



INSTITUT DR. KURSCHEID

Studien aus der Praxis für die Praxis

Studienbericht

Reduktion von Menstruationsschmerzen durch das Medizinprodukt "Beurer
EM 50" - eine Beobachtungsstudie (ReduSchmerz)

DRKS-Nr. DRKS00024411

Version 1.4 (DE)

Datum 04.07.2022

Sponsor der Studie: Dr. med. Thomas Kurscheid

Auswertung: Fachhochschule Bonn-Rhein-Sieg

1 Zusammenfassung

Es handelt sich um eine multizentrische Beobachtungsstudie zur Bewertung der Wirksamkeit des Medizinprodukts "Beurer EM 50" (EM 50) bei der Linderung von Regelschmerzen im Zusammenhang mit primärer Dysmenorrhoe (PD). Die Studie wurde im Zeitraum vom 09.06.2021 - 21.01.2022 durch das Institut Dr. Kurscheid in der Bonner Straße 205, Köln als Sponsor durchgeführt.

An der Studie nahmen 60 Patienten teil, von denen 59 in die Auswertung einbezogen wurden. Die Patienten wurden gebeten, das EM 50 mindestens an den ersten drei Tagen des Zyklus zu verwenden und die Verwendung zu dokumentieren. Die intraindividuellen Schmerzen der Patienten wurden anhand der visuellen Analogskala (VAS) und des McGill-Scores sowohl vor als auch nach der Anwendung des Geräts bewertet. Außerdem wurde das Ergebnis mit den beiden Bewertungssystemen des vorherigen Zyklus der Patienten verglichen.

Die Patientenkohorte umfasst ein breites Altersspektrum von 18 bis 47 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 29 Jahren. Somit konnte die Wirksamkeit des Medizinprodukts in allen relevanten Altersgruppen untersucht werden. Insgesamt wurde eine nachhaltige Verbesserung des Schmerzempfindens unabhängig von Alter und Schmerzscores beobachtet, was auf die Wirksamkeit des Geräts bei der Verringerung der individuellen Schmerzwahrnehmung hinweist. Während des gesamten Zyklus wurden bei 3 % der Anwendungen vorübergehende Nebenwirkungen gemeldet. Die meisten unerwünschten Ereignisse traten am ersten Tag der Anwendung auf und wurden durch unsachgemäßen Umgang mit dem Gerät verursacht. Keines der unerwünschten Ereignisse war schwerwiegend oder anhaltend. Der Nutzen des Geräts scheint also sicher zu sein, insbesondere nach individueller Anpassung der Intensitätsstufe.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Mehrheit der Patienten (>80 %) in den ersten drei Tagen des Zyklus über eine Schmerzlinderung durch EM 50 berichtete. Parallel dazu wurde bei 41 % der Patienten eine Verringerung des Einsatzes von Analgetika beobachtet. Dieses Ergebnis wird durch die hohe Weiterempfehlungsbereitschaft von 96 % (57 von 59 Patienten) und die Tatsache bestätigt, dass 98 % (58 von 59 Patienten) angaben, sie würden das Gerät weiterhin verwenden. Daraus lässt sich schließen, dass das Medizinprodukt für eine breite Anwendergruppe nützlich ist.

2 Synopse

Tabelle 1 Tabellarische Übersicht über die ReduSchmerz-Studie.

Titel	Reduktion von Menstruationsschmerzen durch das Medizinprodukt "Beurer EM 50" - eine Beobachtungsstudie (ReduSchmerz)
Kurzer Titel	Beobachtungsstudie zu "Beurer EM 50"
Studien Zielsetzung	Wirksamkeit von "Beurer EM 50" bei der Linderung von Menstruationsschmerzen im Zusammenhang mit primärer Dysmenorrhöe
Prüfung	Beurer EM 50
Anzeige	Primäre Dysmenorrhöe
Aufbau der Studie	Anwendung in einem Zyklus: Beobachtung des Schmerzprofils bei Anwendung des Beurer EM 50
Dauer der Studie	Ungefähr 35 Tage pro Patient / Gesamtstudiendauer 3 Monate
Einschlusskriterien	• Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie • Älter als 18 Jahre • Prämenopausal • Primäre Dysmenorrhoe im Unterbauch (VAS $\geq$ 25) • Menstruation in den letzten 6 Wochen mit einer Zykluslänge von 3 bis 6 Wochen
Ausschlusskriterien	• Bekannte Schwangerschaft • Abdominalchirurgie in den 6 Monaten vor Studieneinschluss • Verletzungen oder Exantheme an der Bauchdecke • Bekannte Allergien gegen den Kunststoff des Beurer EM 50 • Tragen von nicht abnehmbaren Piercings • Tragen eines Intrauterinpessars (IUP)
Anzahl Probanden	59
Primärer Endpunkt	• Durchschnittliche intraindividuelle Verbesserung der Schmerzwerte nach Anwendung des Geräts an den Tagen 1, 2 und 3
Sekundäre Endpunkte	• Durchschnittliche intraindividuelle Verbesserung der Schmerzwerte nach Anwendung des Geräts (Durchschnittswerte aller Messungen) • Durchschnittliche intraindividuelle Verbesserung der Schmerzwerte während der Anwendung des Geräts an den Tagen 1, 2 und 3

	• Durchschnittliche intraindividuelle Verbesserung der Schmerzwerte während der Anwendung des Geräts (Durchschnittswerte aller Messungen) • Dauer der Schmerzlinderung nach Anwendung des Geräts • Verbesserung der Schmerzen (VAS, McGill) im Vergleich zum vorherigen Zyklus (vor dem Zyklus) • Einschränkung des täglichen Lebens im Vergleich zu vor dem Zyklus • Verwendung von Schmerzmitteln im Vergleich zur Zeit vor dem Zyklus • Häufigkeit von AEs • Häufigkeit der Verwendung des Beurer EM 50 • Handhabungsgerät (einmalig Tag 5)
--	---

3 Inhaltsangabe

1	ZUSAMMENFASSUNG	1
2	SYNOPSIS	2
3	INHALTSANGABE	4
4	ABKÜRZUNGEN	5
5	ETHIK-VORLAGE	5
6	STRUKTUR DER STUDIENDURCHFÜHRUNG	6
7	EINFÜHRUNG	6
8	ZIEL DER STUDIE	8
9	STUDIENPLAN	8
10	TEILNEHMER DER STUDIE	14
11	AUSWERTUNG	16
12	DISKUSSION	28
13	LITERATUR	31

4 Abkürzungen

Tabelle 2. Übersicht der Abkürzungen.

AE	Unerwünschtes Ereignis
CRF	Formular für den Fallbericht
EM 50	Beurer EM 50
ITT	Absicht zur Behandlung
IUP	Intrauterinpessar
NSAID	Nicht-steroidale entzündungshemmende Medikamente
PD	Primäre Dysmenorrhöe
PMS	Prämenstruelles Syndrom
PP	Pro-Protokoll
QoL	Qualität des Lebens
SAE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TENS	Transkutane elektrische Nervenstimulation
VAS	Visuelle Analogskala

5 Ethik-Vorlage

Das Protokoll Version 1.0, die Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung Version 1.0 sowie die Fragebögen für die Patienten wurden am 18. März 2021 der Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein in Köln zur Prüfung nach §15 der Berufsordnung vor der Durchführung biomedizinischer Forschung am Menschen vorgelegt und am 12. Mai 2021 vorerst abgelehnt. Nach Anpassung der Kommissionsvorschläge wurde am 09.06.2021 die Protokollversion 1.1 mit dem Titel "Reduktion von Menstruationsschmerzen durch das Medizinprodukt "Beurer EM 50 Menstrual Relax" - eine Beobachtungsstudie (ReduSchmerz)" und die Einverständniserklärung Version 1.0 positiv abgestimmt.

Der Studienarzt stellte sicher, dass diese Studie gemäß den wichtigsten Grundsätzen und Richtlinien für die gute klinische Praxis (ICH- E6 (GCP)) sowie gemäß den Grundsätzen und der Erklärung von Helsinki durchgeführt wurde.

Um die Sichtbarkeit der Studie zu erhöhen, wurde nach dem Start der Studie am 1. September 2021 ein Informationsflyer zur Teilnehmerakquise der Ethikkommission der Ärztekammer

Nordrhein in Düsseldorf zur Begutachtung vorgelegt. Die Ethikkommission hat am 17.09.2021 ein positives Votum dazu abgegeben.

6 Struktur der Studiendurchführung

Die Studie wurde im Zeitraum vom 09.06.2021 - 21.01.2022 durch das Institut Dr. Kurscheid in der Bonner Straße 205, Köln als Sponsor durchgeführt. Studienleiter und Prüfarzte waren Facharzt für Allgemeinmedizin Dr. Thomas Kurscheid, Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe Dr. Verena Ackemann und Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe Edith Kern.

Tabelle 3. Überblick über die Zuständigkeiten und Kontaktinformationen.

Sponsor	Dr. Thomas Kurscheid
Finanzierung der Studie	Firma Beurer (Produkthersteller)
Studienzentren	Praxis Dr. Thomas Kurscheid Bonner Straße 205, 50968 Köln Tel.. 0221 800432-0 E-Mail praxis@dr-kurscheid.de Praxis Dr. Verena Ackemann Bonner Straße 205, 50968 Köln Tel. 0221 37 97 380 E-Mail mail@frauenmed.de Praxis Edith Kern Schildergasse 84, 50667 Köln Tel.. 0221 27263794 E-Mail info@gyn-kern.de
Dokumentation der Studie	Prof. Dr. Sieber Fachhochschule Bonn-Rhein-Sieg
Auswertung der Daten	Prof. Dr. Sieber Fachhochschule Bonn-Rhein-Sieg

7 Einführung

In dieser Studie wurde die Wirksamkeit von "Beurer EM 50" (EM 50) bei der Verringerung der mit primärer Dysmenorrhoe (PD) verbundenen Menstruationsschmerzen untersucht.

PD beschreibt krampfartige Schmerzen im Unterbauch, die kurz vor oder während der Menstruation auftreten und keine Folge einer anderen identifizierbaren Beckenerkrankung sind¹.

Die Häufigkeitsangaben schwanken zwischen 20 % und 90 % bei Frauen im gebärfähigen Alter. Damit ist PD eine der am häufigsten beklagten gynäkologischen Erkrankungen bei jungen Frauen². Die Schmerzen halten in der Regel 8-72 Stunden an, sind am ersten oder zweiten Tag der Menstruation am stärksten und können in den Rücken und die Oberschenkel ausstrahlen. Zu den begleitenden Symptomen gehören Müdigkeit, Durchfall, Erbrechen und Übelkeit. Die Betroffenen berichten über eine allgemeine Beeinträchtigung ihres Berufs- und Privatlebens durch die Schmerzen und eine insgesamt verringerte Lebensqualität (QoL)³.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAIDs) werden häufig zur Schmerztherapie eingesetzt. Diese sind mit Nebenwirkungen wie Schwindel oder Verdauungsproblemen verbunden⁴. Aus diesem Grund suchen viele Frauen nach alternativen Therapien, um ihre Menstruationsbeschwerden zu lindern. Auch die Anwendung von Wärme im Unterleibsbereich kann nachweislich die Schmerzen lindern⁵.

Eine weitere bewährte, pharmazeutische Therapieoption ist die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)⁶. Die schmerzlindernde Wirkung wird dabei vor allem durch zwei Faktoren erreicht. Erstens durch die Unterdrückung der Schmerzweiterleitung in den Nervenfasern und zweitens durch die Erhöhung der Freisetzung von körpereigenen Endorphinen, die durch ihre Wirkung im zentralen Nervensystem das Schmerzempfinden verringern⁷.

Das Produkt EM 50 kombiniert die TENS-Technologie mit einer Wärmefunktion und ist für die Selbstanwendung bei Menstruationsbeschwerden CE-gezeichnet. Es verfügt über 15 TENS-Intensitätsstufen und ein Wärmeprogramm von 43°C, das separat einstellbar ist.

Das Besondere an diesem Produkt ist, dass es über eine Akkufunktion (6 x à 20 Min.) verfügt und somit überall und jederzeit getragen werden kann. Außerdem ist das Gerät durch seine weiche und flexible Struktur besonders anschmiegsam an die Körperform und somit sehr diskret. So kann das Beurer EM 50 auch unterwegs verwendet werden.

Ziel dieser Studie ist es, die Wirksamkeit von "Beurer EM 50" in Form einer Beobachtungsstudie zu erfassen.

Die eingeschlossenen Patientinnen wurden gebeten, das Beurer EM 50 während ihrer nächsten Menstruation zu verwenden und ihr Schmerzempfinden sowie die Anwendung selbst mit Hilfe von Fragebögen zu dokumentieren. Das Hauptaugenmerk lag auf der Schmerzreduktion während der ersten drei Tage des Menstruationszyklus.

8 Ziel der Studie

Ziel der Studie ist es, die Wirksamkeit des Medizinproduktes "Beurer EM 50" bei der Reduktion von primären Dysmenorrhoe-assoziierten Menstruationsschmerzen zu untersuchen. Die untersuchten Endpunkte sind in 9.3 und 9.4 aufgeführt.

9 Studienplan

Interessierte potenzielle Patientinnen wurden von einem behandelnden Studienarzt umfassend über die Studie informiert. Vor der Durchführung aller studienspezifischen Verfahren wurde eine schriftliche Einwilligung nach Aufklärung eingeholt.

Anhand **des Screening-Fragebogens** wurde überprüft, ob die Patientin alle Einschlusskriterien erfüllte und keine Ausschlusskriterien vorlagen. Die in Frage kommenden Patienten wurden zur Teilnahme an der Studie zugelassen und erhielten eine Studiennummer. Sie erhielten das Gerät "Beurer EM 50" und die Fragebögen (CRF) zum Selbstausfüllen.

Die Lebensqualität während der letzten Menstruation (Referenzzyklus) wurde in **Fragebogen I** erfasst.

Das EM 50 wurde von der Patientin selbst gemäß der Gebrauchsanweisung getragen.

Bei Beschwerden im Zusammenhang mit PD wurden die Schmerzen vor und nach der Anwendung von EM 50 im **Fragebogen II** erfasst (Menstruationstag 1, 2, 3, 4). Auch die Einnahme von Medikamenten zur Schmerzlinderung wurde dokumentiert.

Die Handhabung des Geräts wurde einmal an Tag 5 am Ende der Menstruation im **Fragebogen III** erfasst. Darüber hinaus wurde die Lebensqualität während der Menstruation bei Verwendung des EM 50 bewertet (Abbildung 1).

Zeitplan der Aktivitäten: Beispielhaft für einen Zyklus mit einer 5-tägigen Menstruationsperiode. Die Probandinnen werden während Zyklus 0 (Referenzzyklus) in die Studie aufgenommen. Die Anwendungen des EM 50 finden während der Menstruation des folgenden Zyklus 1 statt.										
Zyklus 0 (Referenz-Zyklus)						Zyklus 1				
1	2	3	4	5	X	1	2	3	4	5
Menstruation Zyklus 0						Menstruation Zyklus 1				
Screening-Besuch						Verwendung von EM 50 durch den Patienten				
Informierter Anteil						Fragebogen II (Lebensqualität, Schmerzen) (Tag 1,2,3,4) Fragebogen III (Lebensqualität, Schmerz, Benutzerfreundlichkeit) (Tag 5)				
Einschluss/Ausschluss-Kriterien										
Screening-Fragebogen Fragebogen I						Fragebogen II Fragebogen III				

Abbildung 1. Zeitplan der Aktivitäten: Beispiel für einen Zyklus mit einer 5-tägigen Menstruationsperiode. Die Probandinnen werden während des Zyklus 0 in die Studie aufgenommen. Die Anwendung von EM 50 findet während des Menstruationszyklus 1 statt.

9.1 Gestaltung

Es handelt sich um eine nicht-interventionelle, unverblindete, multizentrische, einarmige Studie. Die Studiendauer betrug etwa 35 Tage pro Patient. Die Studie galt als beendet, wenn die Daten der letzten Patientin erfasst waren.

9.2 Studienpopulation

Die Studienpopulation setzt sich aus 59 Frauen mit Menstruationsbeschwerden zusammen. Die Patientinnen, die für die Studie in Frage kamen, wurden vom Studienarzt ausführlich über die Studie informiert.

9.3 Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt der Studie war die mittlere intraindividuelle Verbesserung der Schmerzbewertung (VAS, McGill) nach Anwendung des Geräts an den Zyklustagen 1, 2 und 3.

9.4 Sekundäre Endpunkte

Sekundäre Endpunkte waren:

- Durchschnittliche intraindividuelle Verbesserung der Schmerzwerte nach Verwendung des Geräts (Mittelwert aller Messungen)
- Dauer der Schmerzlinderung nach Anwendung des Geräts
- Besserung der Schmerzen (VAS, McGill) im Vergleich zum Vorzyklus
- Einschränkung des täglichen Lebens im Vergleich zu vor dem Zyklus
- Verwendung von Schmerzmitteln im Vergleich zur Zeit vor dem Zyklus
- Häufigkeit von AEs
- Häufigkeit der Nutzung des EM 50
- Handhabungsgerät (einmalig Tag 5)

9.5 Einschlusskriterien

Die Studienteilnehmer durften nur dann an der Studie teilnehmen, wenn die folgenden Kriterien erfüllt waren:

- Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie
- älter als 18 Jahre
- Prämenopausal
- Primäre Dysmenorrhoe im Unterbauch (VAS $\geq$ 25)
- Menstruation in den letzten 6 Wochen mit einer Zykluslänge von 3 bis 6 Wochen

9.6 Ausschlusskriterien

Studienteilnehmer wurden von der Studienteilnahme ausgeschlossen, sobald einer oder mehrere der folgenden Punkte auf sie zutrafen:

- Bekannte Schwangerschaft
- Abdominalchirurgie in den 6 Monaten vor Studieneinschluss
- Verletzungen oder Exantheme an der Bauchdecke
- Bekannte Allergien gegen den Kunststoff des EM 50
- Tragen von nicht abnehmbaren Piercings
- Tragen eines Intrauterinpessars (IUP)

9.7 Statistischer Analyseplan

9.7.1 Schätzung der Fallzahl

Die Zahl der Studienteilnehmer wurde anhand der folgenden Schätzungen ermittelt: In der Literatur wurde bei vergleichbaren Medizinprodukten eine durchschnittliche Schmerzreduktion von etwa 15 Punkten auf der VAS-Schmerzskala mit einer Standardabweichung von 20 Punkten auf der VAS angegeben. Wir halten einen Rückgang von 5 oder weniger auf der VAS-Schmerzskala in einer solchen Studie nicht für relevant. Das Signifikanzniveau wird auf 0,05 und die Aussagekraft auf 90 % festgelegt. Für die Fallzahlberechnung mittels einseitigem gepaarten t-Test beträgt die Anzahl der Patienten 44. Bei einer Ausschlussrate von 20 % und einer Abbruchquote von 15 % beträgt die Zahl der in die Studie einzubeziehenden Patientinnen 58.

9.7.2 Einzelheiten der statistischen Analyse

Die Studie wurde mit Microsoft Excel gemäß dem statistischen Analyseplan ausgewertet.

9.7.3 Datengrundlage der Analyse

Die statistische Analyse wurde nach Abschluss der Studie durchgeführt. Das Ende der Studie ist definiert als der Eingang des letzten Fragebogens (Fragebogen III) von der letzten Patientin. Die Daten aus den Fragebögen und Fallberichten wurden in die Analyse einbezogen.

9.7.4 Datensätze für die Analyse

Für die Analyse wurden 3 verschiedene Datensätze definiert: *Intend-to-treat* (ITT), *per-protocol* (PP) und Anwendungsdatensatz.

Der *Intend-to-treat*-Datensatz enthält alle Patientinnen, die in die Studie aufgenommen wurden (unterschiedene Einverständniserklärung).

Die Gruppe der Patientinnen *Per-Protocol* umfasst alle Patientinnen, die in die Studie aufgenommen wurden (unterzeichnete Einverständniserklärung), das TENS-Gerät gemäß dem Protokoll verwendeten und alle Fragebögen ausfüllten oder an das entsprechende Studienzentrum übermittelten.

Die Daten von Patientinnen werden aus der Per-Protocol-Analyse ausgeschlossen, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:

- Verletzung von Einschluss- oder Ausschlusskriterien
- Wunsch der Patientin, die Studie zu verlassen
- Nicht alle Fragebögen wurden von der Patientin eingereicht

Der verwendete Datensatz umfasst Daten von Patientinnen, die das Gerät mindestens 10 Minuten lang trugen und vor der Anwendung des Geräts eine VAS von mindestens 35 aufwiesen.

9.7.5 Endpunkte

Bei der statistischen Auswertung werden die in 9.3 und 9.4 beschriebenen Endpunkte berücksichtigt.

9.7.6 Software

Die Daten werden mit Microsoft Excel (Microsoft Redmond, WA, USA) erfasst und ausgewertet.

9.7.7 Datenverarbeitung

Fehlende Werte wurden nicht ersetzt, der entsprechende Wert wurde auf "fehlend" gesetzt. Ausreißer waren aufgrund der Struktur des Fragebogens nicht zu erwarten.

9.7.8 Primäre Endpunktanalyse

In Übereinstimmung mit dem primären Studienziel wurden folgende Hypothesen formuliert:

H_0 : Der VAS-Wert vor der Verwendung des Geräts ist gleich dem VAS-Wert nach der Verwendung des Geräts

wird gegen die Alternativhypothese H_1 getestet:

H_1 : Der VAS-Wert vor der Verwendung des Geräts ist höher als der VAS-Wert nach der Verwendung des Geräts.

Für die Analyse des primären Endpunkts wurde die Veränderung des intraindividuellen Schmerzes vor der Anwendung des Geräts mit dem Schmerz nach der Anwendung des Geräts an den Zyklustagen 1, 2 und 3 unter Verwendung eines t-Tests verglichen (bei der Analyse wurde davon ausgegangen, dass die Verteilung der Schmerzwerte normalverteilt war).

Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ und die Aussagekraft auf 90 % festgesetzt. Für die deskriptive Statistik wurden Mittelwert und Standardabweichung, 95% Konfidenzintervall, Minimum und Maximum berechnet.

Messungen nach 10 Minuten Anwendung mit einem VAS-Score vor der Anwendung >45 werden für die Analyse verwendet. Wenn die Anzahl der Beobachtungen nicht ausreicht, wird der Anwendungsdatensatz verwendet.

9.7.9 Sekundäre Endpunktanalyse

Für die Analyse der sekundären Endpunkte wurden die *Intend-to-treat*- (ITT), *Per-Protocol*- (PP) und Anwendungsdatensätze verwendet.

Die Analysen der Schmerzwerte wurden sowohl für die VAS als auch für die McGill durchgeführt.

- Durchschnittlicher intraindividueller Unterschied bei den Schmerzen vor und nach der Anwendung des Geräts im Vergleich zu allen Zeitpunkten unter Verwendung eines t-Tests
- Durchschnittlicher intraindividueller Unterschied der Schmerzen vor der Anwendung des Geräts im Vergleich zu den Schmerzen nach der Anwendung des Geräts am Zyklustag 1 unter Verwendung des t-Tests
- Durchschnittlicher intraindividueller Unterschied der Schmerzen vor der Verwendung des Geräts im Vergleich zu den Schmerzen nach der Verwendung des Geräts am zweiten Zyklustag (t-Test)
- Durchschnittlicher intraindividueller Unterschied der Schmerzen vor der Verwendung des Geräts im Vergleich zu den Schmerzen nach der Verwendung des Geräts am dritten Zyklustag (t-Test)
- Durchschnittlicher intraindividueller Unterschied der Schmerzen vor der Anwendung des Geräts im Vergleich zu den Schmerzen nach der Anwendung des Geräts an Tag 4 des Zyklus (t-Test)
- Durchschnittlicher intraindividueller Unterschied der Schmerzen vor der Anwendung des Geräts im Vergleich zu den Schmerzen nach der Anwendung des Geräts an Tag 5 des Zyklus (t-Test)
- Durchschnittliche intraindividuelle Differenz der Schmerzen vor der Anwendung des Geräts und der Schmerzen nach der Anwendung des Geräts an den Zyklustagen 1, 2 und 3 (t-Test)
- Unterschied in der Schmerzverbesserung im Vergleich zum vorherigen Zyklus (Vorzyklus) mittels gepaartem, einseitigem t-Test
- Unterschied in der Einschränkung des täglichen Lebens im Vergleich zu Vorzyklus
- Unterschied bei der Einnahme von Schmerzmitteln im Vergleich zu Vorzyklus
- Deskriptive Analyse der Dauer der Anwendung unter Verwendung von Mittelwert und Standardabweichung, 95% Konfidenzintervall, Minimum und Maximum
- Deskriptive Analyse der Dauer der Schmerzlinderung nach der Anwendung unter Verwendung von Mittelwert und Standardabweichung, 95% Konfidenzintervall, Minimum und Maximum
- Deskriptive Analyse des Beginns und des Ausmaßes der Schmerzlinderung im Laufe des Tages unter Verwendung von Mittelwert und Standardabweichung, 95% Konfidenzintervall, Minimum und Maximum
- Deskriptive Häufigkeit von AEs nach Anzahl, Mittelwert und Standardabweichung, 95% Konfidenzintervall, Minimum und Maximum

- Deskriptive Analyse der Häufigkeit der Verwendung von EM 50 unter Verwendung von Mittelwert und Standardabweichung, 95% Konfidenzintervall, Minimum und Maximum
- Deskriptive Analyse der einzelnen Skalenpunkte zur Handhabung des Geräts unter Verwendung von Mittelwert und Standardabweichung, 95% Konfidenzintervall, Minimum und Maximum

9.7.10 Analyse der explorativen Endpunkte

Subgruppenanalyse der primären und sekundären Endpunkte nach Schmerz-Score, Analgetika-Einsatz, Zufriedenheit, Nebenwirkungen, "Schmerz-Score vor dem Zyklus (Zyklus 0)", Dauer des Einsatzes, Häufigkeit des Einsatzes, Funktion des Einsatzes, usw. Für die Analyse der explorativen Endpunkte wurden die Intend-to-treat- (ITT), Per-Protocol- (PP) und Anwendungsdatensätze verwendet. Die Analyse der Schmerzen wurde sowohl für die VAS als auch für die McGill durchgeführt.

10 Teilnehmer der Studie

10.1 Epidemiologie der Patienten

Die Studie war mit 58 Teilnehmerinnen geplant. Insgesamt wurden 60 Patientinnen gescreent, von denen 59 eingeschlossen wurden. 52 der eingeschlossenen Patientinnen wurden als PP und 59 als ITT eingestuft. Eine Patientin wurde aufgrund fehlender Daten nicht eingeschlossen. Die Patientinnen wurden in 3 Studienzentren eingeschlossen, 48 im Studienzentrum von Dr. Kurscheid, 1 Patientin im Studienzentrum von Kern und 10 im Studienzentrum von Dr. Ackemann.

Tabelle 4. Zusammenfassung der Patientenmerkmale nach Studienzentrum. Schmerzwert des vorherigen Zyklus, Alter, Altersgruppe und Rekrutierungszeitraum.

Multicenter	Studienzentrum Dr. Ackemann: 11 Studienzentrum Dr. Kern: 1 Studienzentrum Dr. Kurscheid: 48
Einstellungszeitraum	24.06.21 - 21.01.22
Durchschnittlicher Schmerz (VAS 0-100)	70
Durchschnittlicher Schmerz (McGill)	3,2
Durchschnittsalter (Jahre)	29
Medianalter (Jahre)	28
Jüngster Patient (Jahre)	18
Ältester Patient (Jahre)	47

Das Schmerzmuster des Referenzzyklus wurde von den Patientinnen im Durchschnitt mit 70 auf dem VAS-Score und mit 3,2 auf dem McGill-Score bewertet. Das Durchschnittsalter betrug 29 Jahre mit einer Altersspanne von 18 bis 47 Jahren.

10.1.1 Abweichungen vom Protokoll

Eine Teilnehmerin wird als PP eingestuft, wenn das EM 50 in den ersten drei Tagen des Zyklus verwendet wurde.

In 7 Fällen (12 %) wurde das EM 50 nicht über die ersten drei Tage des Zyklus hinaus verwendet. Diese Teilnehmerinnen werden als ITT betrachtet. Außerdem wurde eine Teilnehmerin wegen unzureichender Daten aus der Studie ausgeschlossen.

11 Auswertung

11.1 Primärer Endpunkt: Veränderung der intraindividuellen Schmerzen vor und nach Anwendung des Geräts an den Zyklustagen 1, 2 und 3 auf der visuellen Analogskala (VAS)

In den ersten drei Tagen der Studie wurden von den 59 Patientinnen 155 vollständig dokumentierte Schmerzwerte vor und nach der Anwendung erfasst. Im Durchschnitt wurden die Schmerzen vor der Anwendung mit 62 Punkten auf der VAS bewertet, und durch die Anwendung des EM 50 verringerte sich dieser Wert auf durchschnittlich 44 (Abbildung 2). Dies entspricht einem Rückgang von 18 Punkten auf dem VAS-Score. Da der Rückgang der Schmerzen mit einem $p < 0,001$ hochsignifikant ist, konnte die Nullhypothese "VAS-Score vor Anwendung des Geräts ist gleich dem VAS-Score nach Anwendung des Geräts" verworfen werden.

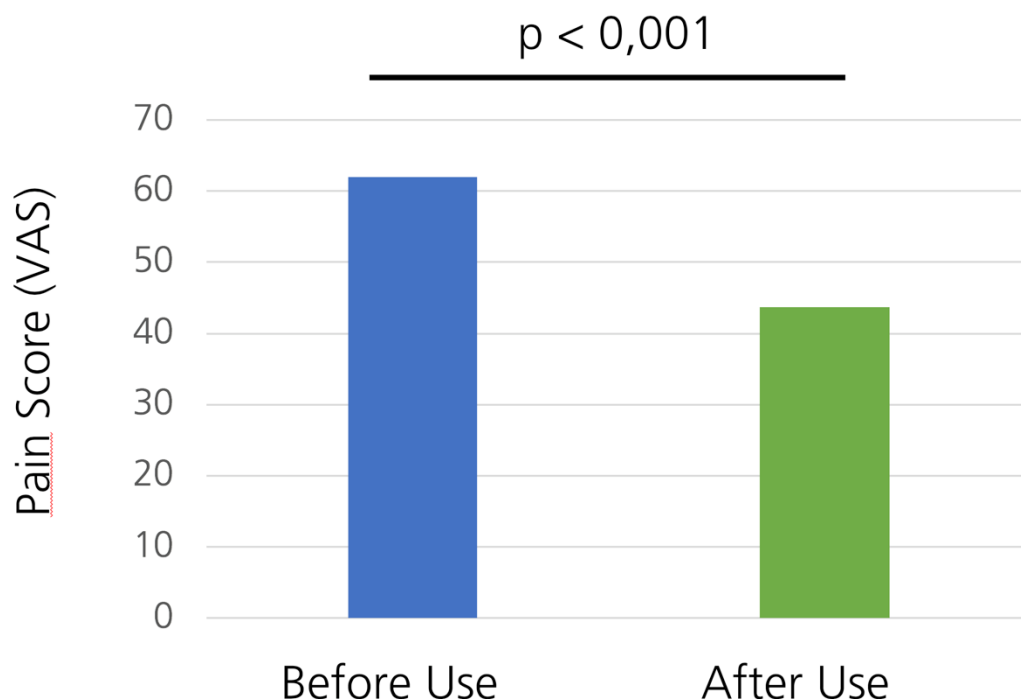


Abbildung 2. Durchschnittliche intraindividuelle Verbesserung der Schmerzwerte (VAS) vor und nach der Anwendung des Geräts an der Summe der Tage 1, 2 und 3. Summe von 155 vollständig dokumentierten ausgewerteten Schmerzwerten.

Von 155 vollständig dokumentierten Anwendungen zeigten 143 eine Verbesserung und 9 keine Verbesserung des VAS-Schmerzwertes (3 Patienten berichteten über eine VAS von 1 (kein

Schmerz) vor der Anwendung). 126 Anwendungen (81 %) zeigten eine Verbesserung von ≥ 10 VAS-Punkten; 94 Anwendungen (61 %) zeigten eine Verbesserung von ≥ 15 VAS-Punkten; und 72 Anwendungen (47 %) zeigten eine Verbesserung von ≥ 20 VAS-Punkten.

11.2 Sekundäre Endpunkte

11.2.1 Durchschnittlicher intraindividueller Unterschied der Schmerzen vor und nach der Anwendung des Geräts im Vergleich über alle Zeitpunkte hinweg.

Während der 5 Studientage wurden von den 59 Patientinnen 241 vollständig dokumentierte Schmerzwerte vor und nach der Anwendung erfasst (Abbildung 3). Vor der Anwendung lag der Schmerzwert im Durchschnitt bei 52 Punkten auf der VAS-Skala, nach der Anwendung bei 35 Punkten. Dies entspricht einem Rückgang von 16 Punkten auf dem VAS-Score. Der Rückgang der Schmerzen war mit einem $p < 0,001$ hoch signifikant.

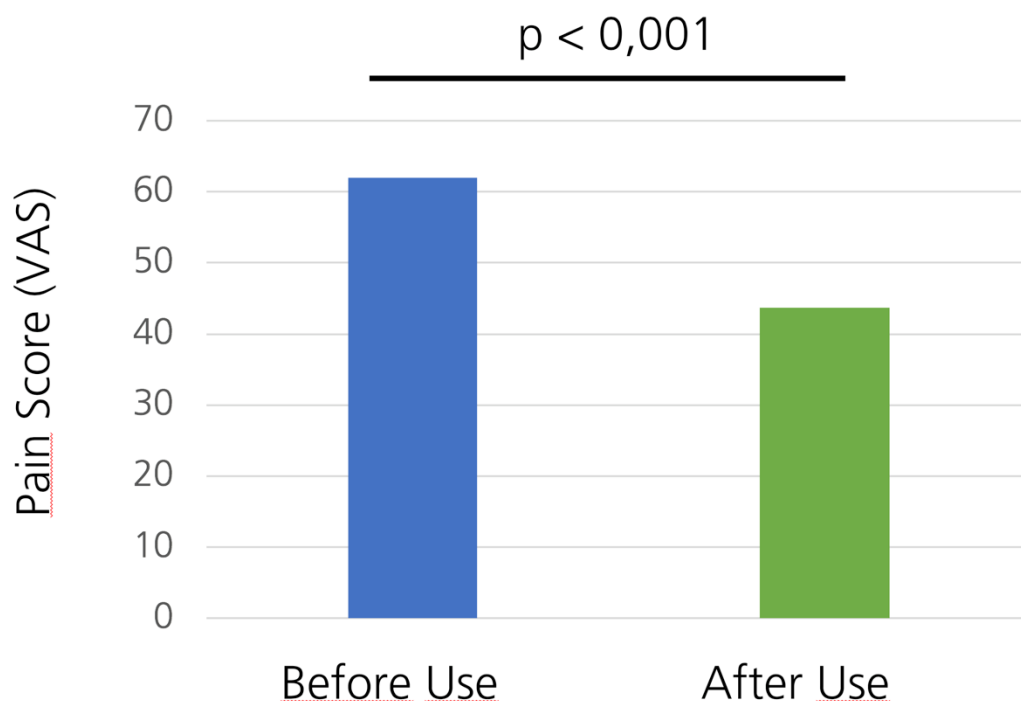


Abbildung 3. Durchschnittliche intraindividuelle Verbesserung des VAS-Schmerzwertes vor und nach der Anwendung des Geräts als Summe der Tage 1 bis 5. Die Summe der ausgewerteten, vollständig dokumentierten Schmerzwerte beträgt 241.

Während der 5 Studientage wurden von den 59 Patientinnen 263 vollständig dokumentierte Schmerzwerte vor und nach der Anwendung anhand des McGill-Scores erfasst (Abbildung 4). Vor der Anwendung lag der durchschnittliche Schmerzwert auf dem McGill-Score bei 11, nach

der Anwendung bei 6. Dies entspricht einem Rückgang von 5 Punkten auf dem McGill-Score.

Der Rückgang der Schmerzen war mit einem $p < 0,001$ hoch signifikant.

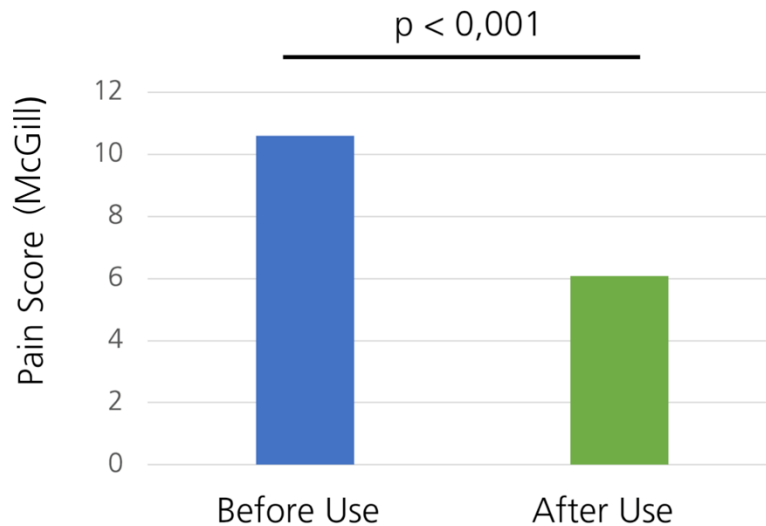


Abbildung 4. Durchschnittliche intraindividuelle Verbesserung des McGill-Schmerzscore vor und nach Anwendung des Geräts an der Summe der Tage 1 bis 5. Die Gesamtzahl der ausgewerteten, vollständig dokumentierten Schmerzwerte beträgt 263.

11.2.2 Durchschnittliche intraindividuelle Differenz der Schmerzen vor und nach der Anwendung des Geräts für jeden Zyklustag.

Die Studie umfasste die Veränderung der Schmerzen über 5 Tage nach der Anwendung des Geräts. An allen Tagen wurde ein signifikanter Rückgang des VAS-Scores beobachtet (*Tabelle 5*). An Tag 1 wurde vor der Anwendung ein Schmerzwert von 71 (95% CI 67 - 76) und nach der Anwendung von 51 (95% CI 45 - 56) ermittelt. Dies entspricht einem signifikanten Rückgang der Schmerzen um 21 Punkte auf dem VAS-Score ($p < 0,05$). Die beobachteten Schmerzen vor und nach der Anwendung und die Differenz nahmen im Laufe der Beobachtungstage ab. An Tag 5 wurde ein Schmerzwert von 27 (95% CI 21-34) vor der Anwendung und von 15 (95% CI 11 - 19) nach der Anwendung angegeben. Dies entspricht einem signifikanten Rückgang der Schmerzen um 12 Punkte auf der VAS-Skala ($p < 0,05$) (*Tabelle 5 & Abbildung 5*).

Tabelle 5. Durchschnittliche intraindividuelle Schmerzdifferenz für jeden Zyklustag .

	Schmerz vor der Anwendung (VAS)		Schmerzen nach der Anwendung (VAS)		Schmerzreduktion (VAS)	Bedeutung
	Mittel	95% CI	Mittel	95% CI		
Tag 1	71	67-76	50	45-56	21	$p < 0,05$
Tag 2	64	60-68	45	40-50	19	$p < 0,05$
Tag 3	50	44-56	35	30-40	14	$p < 0,05$
Tag 4	39	33-44	25	20-30	13	$p < 0,05$
Tag 5	27	21-34	15	11-19	12	$p < 0,05$

Als zweiter Schmerzscore wurde der Schmerz anhand des McGill-Scores ermittelt. Eine signifikante Abnahme des McGill-Scores wurde an allen Tagen beobachtet. An Tag 1 wurde ein Schmerzwert von 18 (95% CI 15 - 21) vor der Anwendung und von 12 (95% CI 9 - 14) nach der Anwendung ermittelt. Dies entspricht einem signifikanten Rückgang der Schmerzen um 6 Punkte auf dem McGill-Score ($p < 0,05$). Die beobachteten Schmerzen vor und nach der Anwendung und die Differenz nahmen im Laufe der Beobachtungstage ab. An Tag 5 wurde ein Schmerzwert von 3,3 (95% CI 2,1 - 4,4) vor der Anwendung und von 1,6 (95% CI 0,9 - 2,3) nach der Anwendung angegeben. Dies entspricht einem signifikanten Rückgang der Schmerzen um 1,7 Punkte auf dem McGill-Score ($p < 0,05$) (Tabelle 6 & Abbildung 5).

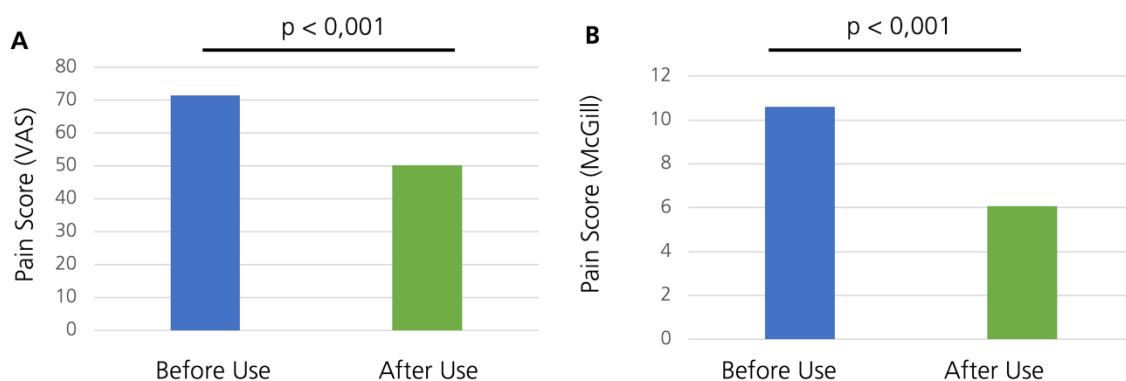


Abbildung 5. Unterschied in der Verbesserung der Schmerzen im Vergleich vor und nach der Anwendung von EM 50 an Tag 1 anhand der VAS-Skala (A) und der McGill-Skala (B) unter Verwendung eines gepaarten t-Tests. Nach der Anwendung von EM 50 wurde ein signifikanter Rückgang der beiden Schmerzwerte beobachtet ($p < 0,001$).

Tabelle 6. Durchschnittliche intraindividuelle Schmerzdifferenz für jeden Zyklustag nach McGill-Scores:

	Schmerz vor Bewerbung (McGill- Punkte)		Schmerzen nach der Anwendung (McGill Scores)		Reduktion Schmerz (McGill- Scores)	Bedeutung
	Mittel	95% CI	Mittel	95% CI		
Tag 1	17,5	14,5-20,5	11,5	9,0-14,0	6.0	$p < 0,05$
Tag 2	15,8	13,1-18,5	9,4	7,5-11,3	6.4	$p < 0,05$
Tag 3	9,2	7,3-11,2	5,7	4,1-7,4	3.5	$p < 0,05$
Tag 4	5,4	3,9-7,0	0,8	0,6-1,0	4.7	$p < 0,05$
Tag 5	3,3	2,1-4,4	1,6	0,9-2,3	1.7	$p < 0,05$

11.2.3 Unterschied in der Verbesserung der Schmerzen im Vergleich zur Zeit vor dem Zyklus

In der Studie wurden sowohl der VAS-Score als auch der McGill-Score verwendet, um den Unterschied im durchschnittlichen Schmerzempfinden zwischen dem aktuellen Zyklus und dem Vorzyklus zu vergleichen. Der Vorzyklus wurde mit einem Durchschnittswert von 70 (VAS) und 3,2 (McGill) bewertet. Der untersuchte Zyklus wurde mit einem Wert von 55 (VAS) bzw. 2 (McGill) bewertet. Daraus ergibt sich ein Rückgang der Schmerzen um 15 (VAS) bzw. 1,2 (McGill) Punkte (Abbildung 6).

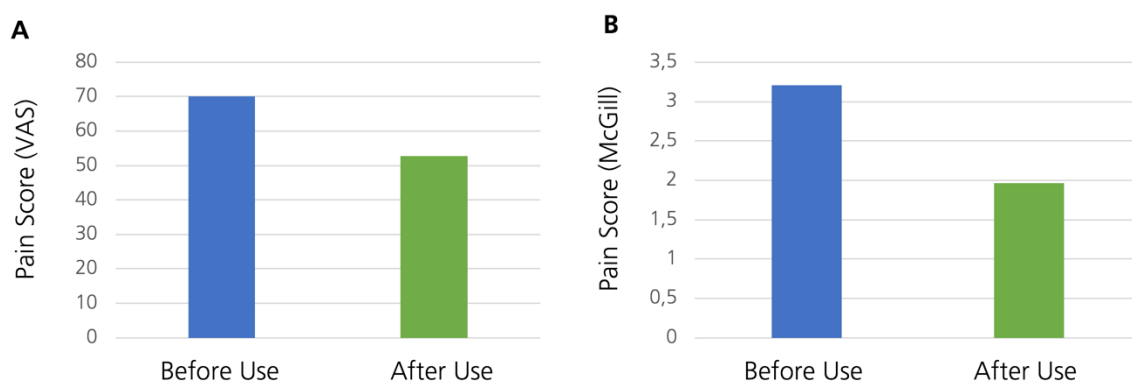


Abbildung 6: Unterschied in der Verbesserung der Schmerzen im Vergleich zur Zeit vor dem Zyklus zwischen dem VAS-Score (A) und dem McGill-Score (B) unter Verwendung des gepaarten t-Tests. Daraus lässt sich schließen, dass die Verwendung des EM 50 zu einer Verbesserung der Schmerzen im Vergleich zum Vorzyklus führte.

11.2.4 Unterschied in der Einschränkung des täglichen Lebens im Vergleich zur Zeit vor dem Zyklus.

Außerdem wurde die Einschränkung des täglichen Lebens aufgrund von Menstruationsschmerzen im Vergleich zur Zeit vor dem Zyklus gemessen. 54 % der Patientinnen (29 von 54) berichteten über eine Verringerung der Einschränkung im Vergleich zur Zeit vor dem Zyklus. 2 % der Patientinnen (3 von 59) berichteten über eine stärkere Einschränkung im Vergleich zur Zeit vor dem Zyklus (Abbildung 7).

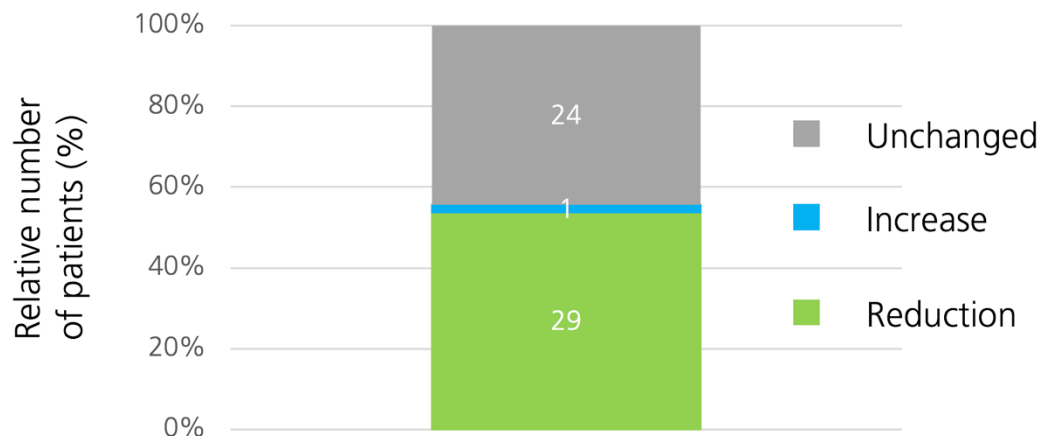


Abbildung 7. Unterschied in der Einschränkung des täglichen Lebens im Vergleich zum Vorzyklus. Der Anteil der Patienten, die angaben, eine Verringerung der Einschränkungen infolge der Verwendung des EM 50 wahrzunehmen, ist in Grün dargestellt (29 Patienten). 1 Patientin erlebte eine größere Einschränkung während des Zeitraums, in dem das Gerät verwendet wurde. 24 Patientinnen gaben an, dass sie keine Veränderung der Einschränkung wahrgenommen haben (grau). Insgesamt haben 54 Patientinnen Angaben dazu gemacht.

11.2.5 Deskriptive Analyse der Dauer der Nutzung

In der Studie wurde die Dauer der Anwendung untersucht. Im Durchschnitt wurde das Gerät über alle Zyklostage hinweg 48 Minuten oder länger verwendet. Im Einzelnen wurde das Gerät an Tag 1 40 Minuten, an Tag 2 54 Minuten, an Tag 3 58 Minuten, an Tag 4 49 Minuten und an Tag 5 38 Minuten angewendet. An Tag 1 wurde das Gerät von 19 Patientinnen länger als 1 Stunde am Stück verwendet. An Tag 2 wurde das Gerät von 20 Patientinnen länger als 1 Stunde am Stück benutzt. An Tag 3 benutzten 17 Patientinnen das Gerät länger als 1 Stunde am Stück (Abbildung 9).

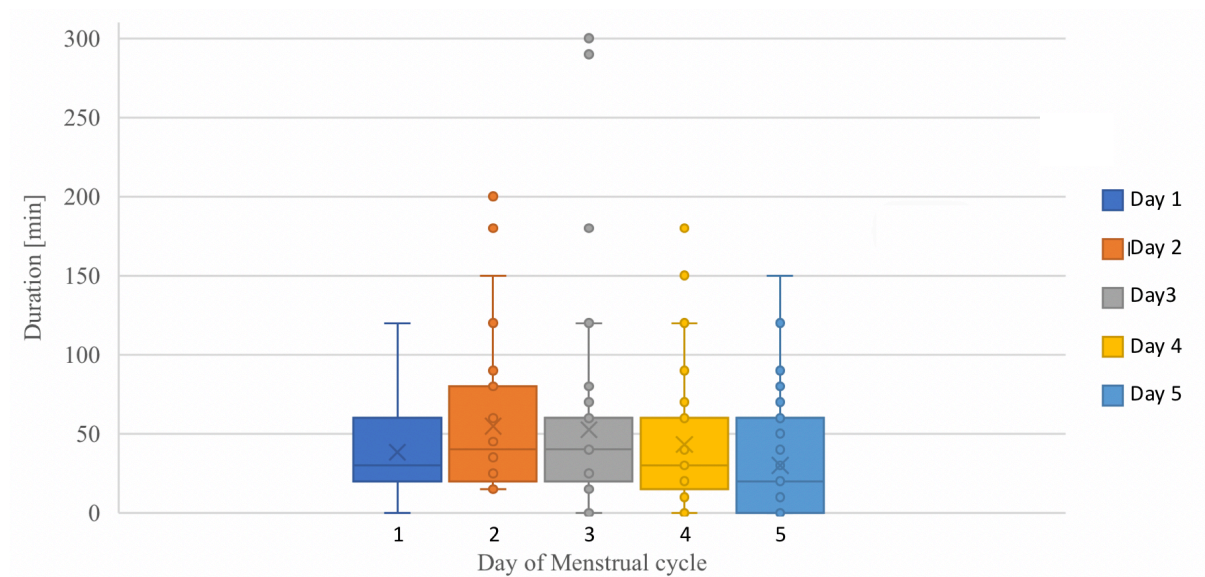


Abbildung 9. Deskriptive Analyse der Nutzungsdauer der Gesamtpopulation unter Verwendung von Mittelwert (Kreuz) und Standardabweichung (Kasten), 95%-Konfidenzintervall (Antennen), Minimum und Maximum (Punkte). Im Durchschnitt nahm die Nutzungsdauer ab dem dritten Tag des Zyklus ab. Keiner der Patientinnen benutzte das Gerät länger als 300 Minuten. Vor allem an den letzten beiden Tagen des Zyklus benutzten 7 Patientinnen das Gerät überhaupt nicht. Eingeschlossen waren 56 Patientinnen.

11.2.6 Deskriptive Analyse der Dauer der Schmerzlinderung nach der Anwendung.

In der Studie wurde die Dauer der Schmerzlinderung nach der Anwendung untersucht. An allen Tagen wurde eine Schmerzlinderung von 2 bis 6 Stunden als Durchschnittswert angegeben. Im Einzelnen wurde eine Schmerzlinderung von 130 Min. an Tag 1, 143 Min. an Tag 2, 175 Min. an Tag 3, 405 Min. an Tag 4 und eine Schmerzlinderung von 422 Min. an Tag 5 festgestellt (Abbildung 10).

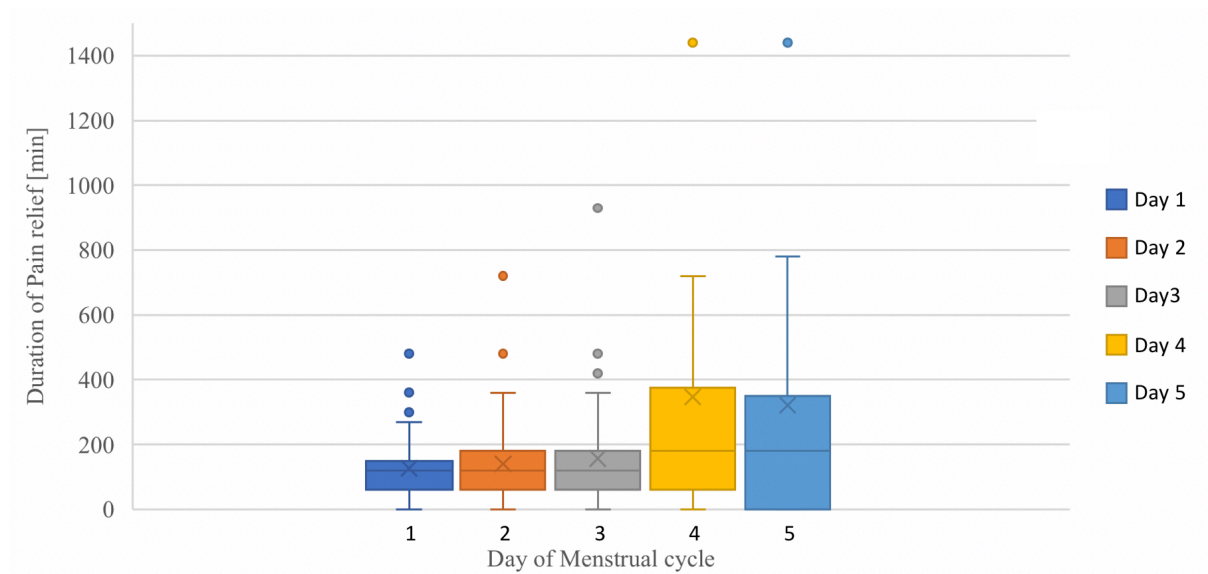


Abbildung 10. Deskriptive Analyse der Dauer der Schmerzlinderung nach der Anwendung der Gesamtpopulation unter Verwendung von Mittelwert (Kreuz) und Standardabweichung (Kasten), 95%-Konfidenzintervall (Antennen), Minimum und Maximum (Punkte). Im Durchschnitt nahm die Dauer der Linderung im Laufe des Zyklus zu. Einige der Patienten benutzten das Gerät nach dem dritten Tag des Zyklus nicht mehr; dementsprechend berichteten diese Patienten über keine Linderung. Am Tag 4 berichtete eine Patientin, dass ihre Schmerzlinderung 2100 Minuten anhielt; dieser Wert wurde als Ausreißer betrachtet und nicht in die Tabelle aufgenommen. Neunundfünfzig Patientinnen wurden eingeschlossen.

11.2.7 Deskriptive Analyse des Beginns und des Ausmaßes der Schmerzlinderung im Laufe des Tages.

Außerdem wurde die subjektive Bewertung der beobachteten Schmerzlinderung erfasst. Die Patientinnen wurden nach der Schmerzlinderung und deren Qualität befragt. Die Mehrheit der Patientinnen, 82 % (an Tag 1), 93 % (an Tag 2) und 80 % (an Tag 3), berichtete über eine Schmerzlinderung an den Tagen 1-3. Die Tatsache, dass einige Patientinnen (bis zu 25 %) die Anwendung des Geräts an den Zyklustagen 4 und 5 abbrachen, reduzierte den Prozentsatz der Patientinnen, die eine Schmerzlinderung erfuhren, auf bis zu 71 % (Abbildung 11).

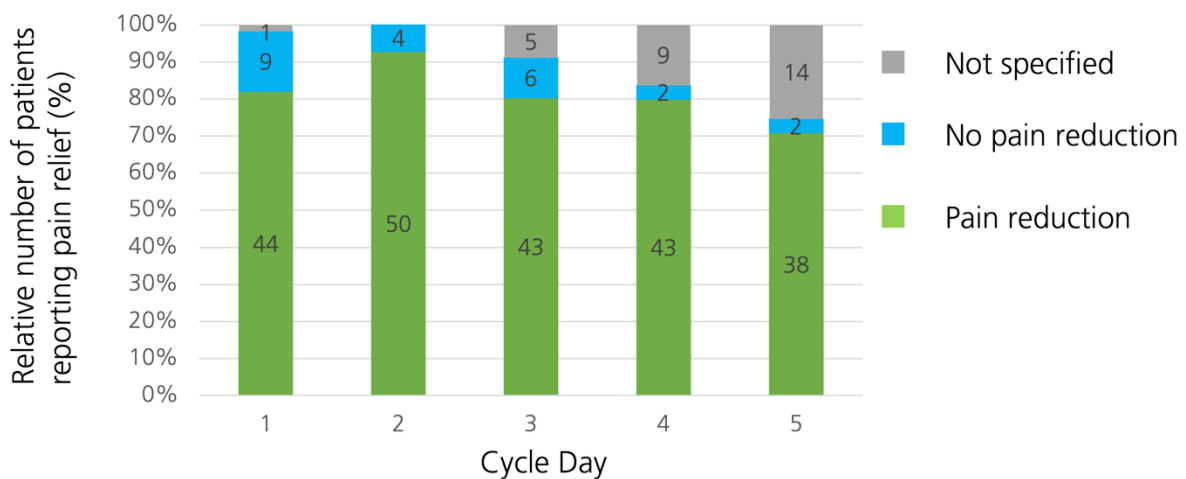


Abbildung 11. Deskriptive Analyse des Einsetzens der Schmerzlinderung pro Studientag. Eine Schmerzlinderung wurde bei der großen Mehrheit der Patientinnen festgestellt, insbesondere an den ersten drei Tagen des Zyklus. Da 11 Patientinnen das Gerät am Tag 4 und 15 am Tag 5 des Zyklus nicht benutzten, wurden hier von 16 % bzw. 25 % keine Daten gemeldet. Dennoch berichteten selbst an diesen Tagen mindestens 71 % über eine Schmerzlinderung mit dem EM 50.

Mehr als 35 % aller Patientinnen berichteten über eine gute und sehr gute Schmerzlinderung. Insbesondere an Tag 3 wurde eine sehr hohe Zufriedenheit mit der Schmerzlinderung beobachtet (Abbildung 12).

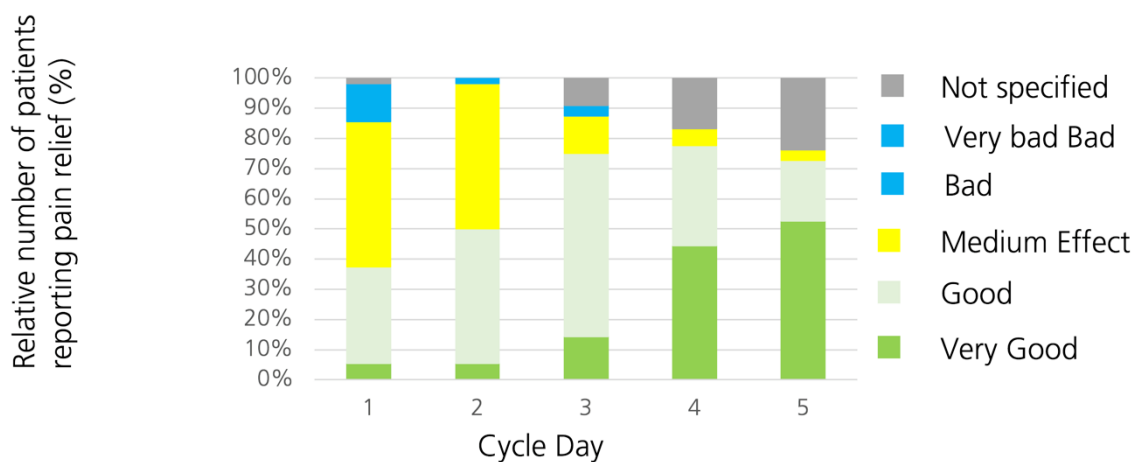


Abbildung 12. Deskriptive Analyse des Grades der Schmerzlinderung im Tagesverlauf. Eine mäßige oder mehr als mäßige Schmerzlinderung wurde bei mehr als 85 % der Patienten festgestellt, insbesondere an den ersten beiden Tagen des Zyklus. Der höchste Grad der Schmerzlinderung wurde am dritten Tag des Zyklus erreicht. Da 4 Patientinnen die Anwendung des Geräts vorzeitig beendeten, wurden hier von 8 % keine Angaben gemacht. Dennoch berichteten auch an diesen Tagen mehr als 85 % über eine mäßige oder bessere Schmerzlinderung durch das EM 50.

11.2.8 Deskriptive Häufigkeit von AEs

Nebenwirkungen wurden in Einzelfällen berichtet. Die meisten Nebenwirkungen traten an den ersten beiden Tagen der Anwendung auf. Dabei berichteten 7 Patientinnen (8 % der Anwendungen) über Nebenwirkungen an Tag 1 und 2 Patientinnen (5 % der Anwendungen) an Tag 2. Die Mehrheit der Patientinnen gab keine Nebenwirkungen an. Die häufigste von den Patientinnen gemeldete Nebenwirkung war eine Rötung der Haut, die mit einer übermäßigen Wärmeeinwirkung begründet wurde. Die zweithäufigste Nebenwirkung (3 Patientinnen) war ein leichter Schmerz aufgrund einer zu hohen Einstellung der TENS-Funktion. Weitere beobachtete Nebenwirkungen waren leichter Juckreiz (2), leichtes Kribbeln (1) und leichte Empfindlichkeit der Haut (2) (Tabelle 7).

Tabelle 7. Aufgetretene Nebenwirkungen und deren Häufigkeit.

Nebenwirkung	Frequenz
Rötung	5
Leichter Juckreiz	2
Leichte Schmerzen oder Unbehagen bei höherer TENS-Intensität	4
Körperliche Schwäche (Schwindel, Kreislaufprobleme) bei wiederholter Einnahme	1
Empfindliche Haut durch Wärmefunktion	2
Kribbeln/Kitzeln	1

11.2.9 Deskriptive Analyse der Häufigkeit der Verwendung des EM 50.

Die Studienteilnehmerinnen benutzten das Gerät an allen 5 Beobachtungstagen im Durchschnitt zweimal pro Tag. Die Nutzung nahm mit abnehmender Schmerzintensität leicht ab. So wurde das Gerät am ersten Tag des Zyklus etwa 2,4 Mal und am fünften Tag des Zyklus nur noch 2 Mal verwendet (*Abbildung 13*). 95 % der Anwenderinnen benutzten das Gerät an Tag 1 und 2 zwischen 1 und 4 Mal. In Einzelfällen wurden bis zu 10 Benutzungen pro Tag verzeichnet.

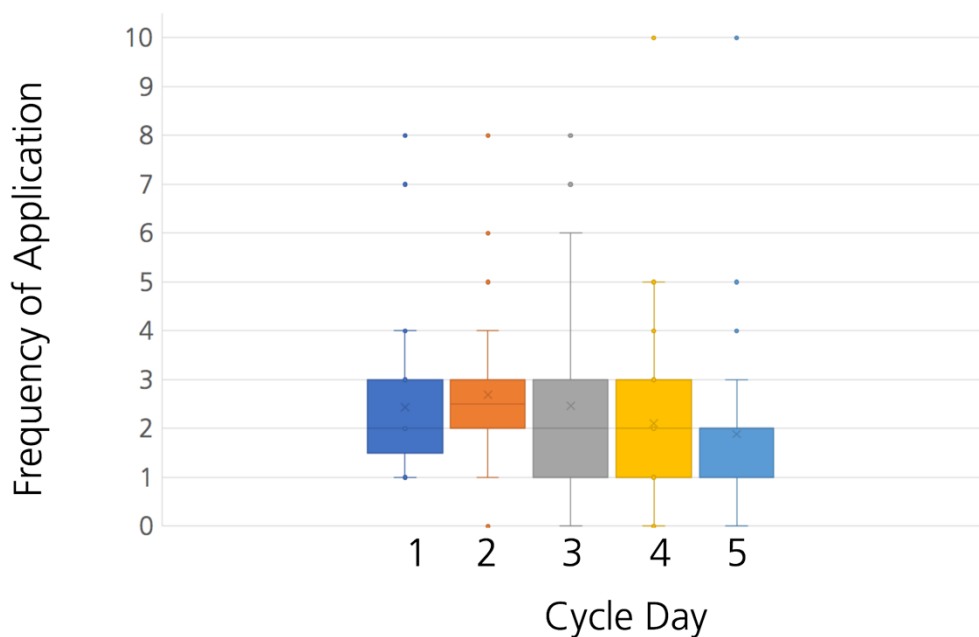


Abbildung 13. Deskriptive Analyse der Häufigkeit der EM 50-Nutzung unter Verwendung von Mittelwert (Kreuz) und Standardabweichung (Kasten), 95 % Konfidenzintervall (Antennen), Minimum und Maximum (Punkte). Die Häufigkeit der Einnahme nahm während der Menstruation ab. Dieser Rückgang verlief wahrscheinlich parallel zum Rückgang der Menstruationssymptome. Im Durchschnitt wurde das Gerät 2,4 Mal pro Tag verwendet. Ausgewertete Fragebögen: 54.

11.2.10 Deskriptive Analyse der einzelnen Skalenpunkte zum Umgang mit dem Gerät.

Die Mehrheit der Patientinnen bewertete sowohl die Handhabung als auch das Design als gut oder sehr gut. 35 Patientinnen (63 %) bewerteten das Design und 26 (46 %) die Handhabung als sehr gut (Abbildung 14). 54 Patientinnen (98 %) gaben an, dass sie das Gerät weiterhin benutzen würden und 54 der Patientinnen (96 %) würden das Gerät weiterempfehlen (Abbildung 15).

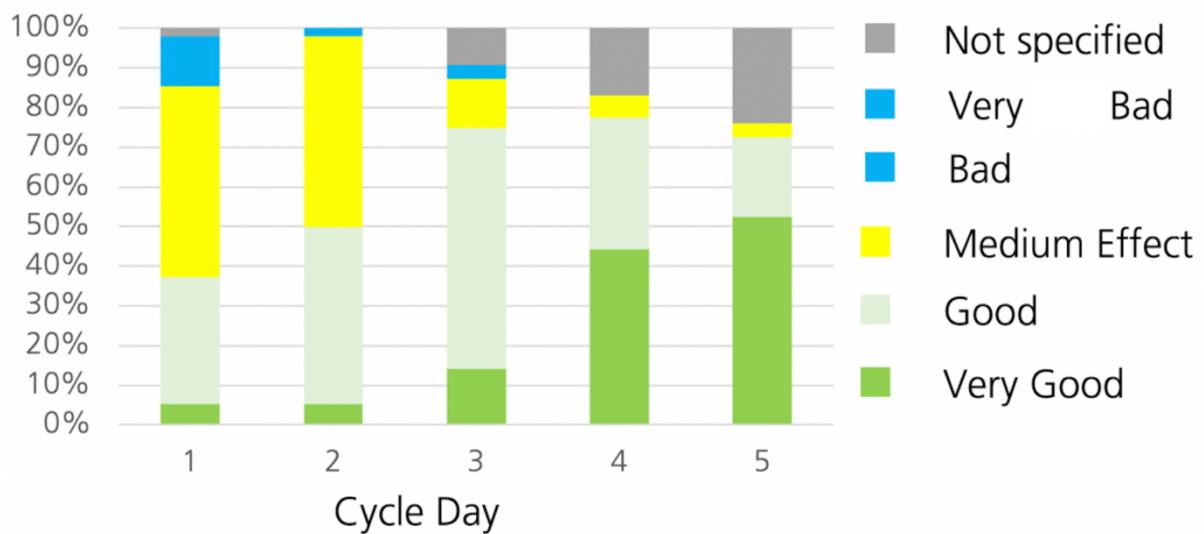


Abbildung 14. Analyse der Meinung der Patientinnen über das Gerät. Die Mehrheit der Patientinnen gab an, dass sie das Design (93 %) und die Handhabung (93 %) gut oder besser bewerten. Keine der Patientinnen bewertete das Design oder die Handhabbarkeit als schlecht oder sehr schlecht.

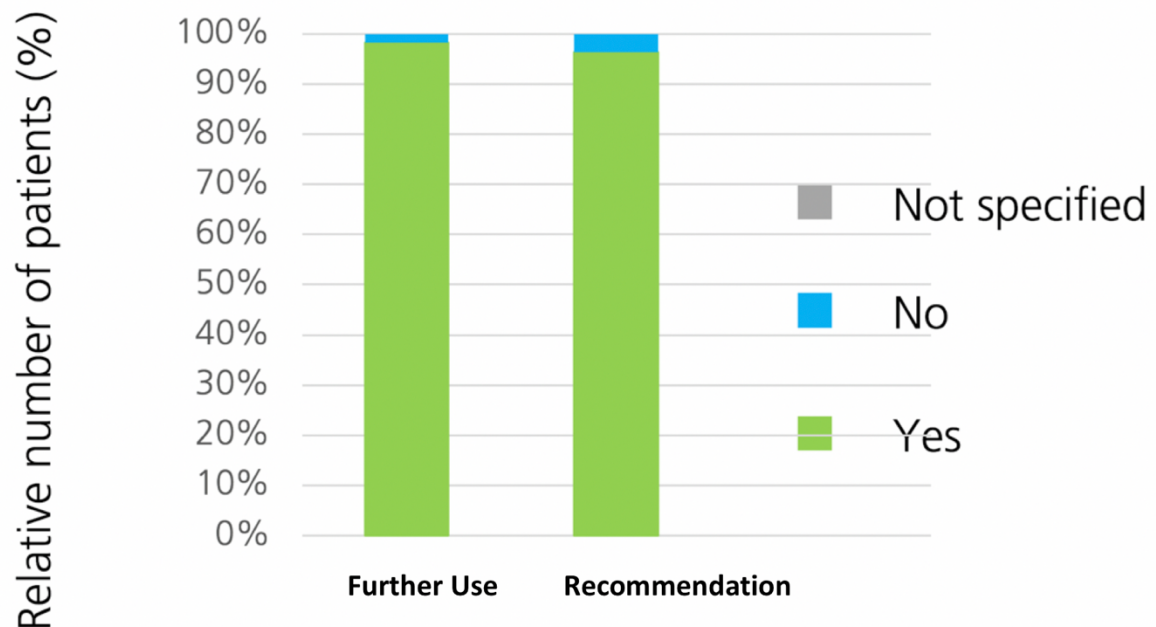


Abbildung 15. Meinung der Patientinnen zur weiteren Verwendung und Empfehlung des EM 50. Mehr als 98 % der Patientinnen gaben an, dass sie das Gerät weiterhin verwenden würden, und mehr als 96 % würden das EM 50 weiterempfehlen.

12 Diskussion

Ziel der multizentrischen Beobachtungsstudie war es, die Wirksamkeit des Medizinproduktes "Beurer EM 50" bei der Reduktion von Menstruationsschmerzen im Zusammenhang mit primärer Dysmenorrhoe (ReduSchmerz) zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurden 54 Patientinnen aus 3 Studienzentren in die Anwendungsbeobachtung im Zeitraum 24.6.21 - 21.1.22 eingeschlossen. Das Patientenkollektiv deckt ein breites Altersspektrum von 18 bis 47 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 29 Jahren ab. Somit konnte die Wirksamkeit des Medizinprodukts in allen relevanten Altersgruppen untersucht und ein **Nutzen des Medizinprodukts in einer breiten Anwendergruppe festgestellt werden**. Hinsichtlich der Menstruationsschmerzen berichteten die Teilnehmerinnen über einen hohen Menstruationsschmerzwert von 70 auf der 100 VAS-Skala. Dieser hohe Schmerzwert war nicht erwartet worden, wird aber durch die große Zahl der aufgeführten Schmerzmittel bestätigt. **Somit ist auch ein Nutzen für Patientinnen mit starken Menstruationsschmerzen zu erwarten.**

Hinsichtlich der Schmerzreduzierung wurden (i) die Verbesserung des Schmerzscores nach Anwendung des Geräts, (ii) die Verbesserung der Schmerzen im Vergleich zum vorherigen Zyklus, (iii) die Dauer der Schmerzlinderung und (iv) die Veränderung der Menge der eingenommenen Analgetika beobachtet. Die Schmerzen wurden anhand der unabhängigen und validierten VAS- und McGill-Bewertungssysteme ermittelt.

Die Veränderung der Schmerzwerte nach VAS und McGill war in den Beobachtungen konsistent. Dies untermauert daher die Aussage über die Veränderung der Schmerzen. **Sowohl nach der Anwendung des Geräts als auch im Vergleich zum vorherigen Zyklus wurde eine statistisch signifikante Verbesserung der Schmerzwerte beobachtet.** Eine Verbesserung der Schmerzen über alle Tage hinweg um 18 Punkte auf dem VAS-Score wird als **medizinisch relevante Abnahme** angesehen. Eine Verbesserung um 18 oder mehr Punkte wurde bei 43 % der Anwendungen beobachtet. Diese Verbesserung wurde über alle Beobachtungstage (Tag 1 bis 5) hinweg beobachtet. Am Tag 1 der Menstruation wurde auch die größte durchschnittliche Verringerung des VAS-Wertes festgestellt ($47 \% \geq 18$). Dies war zu erwarten, da an diesem Tag auch die stärksten Ausgangsschmerzen gemessen wurden. Da die Schmerzen im Laufe des Zyklus abnahmen, verringerte sich auch die durchschnittliche Anwendung des Geräts. Daraus lässt sich schließen, dass die **größten Menstruationsschmerzen mit dem größten Nutzen bei der Anwendung einhergehen.**

Eine ähnliche Verringerung der Schmerzen durch ein TENS-Gerät wurde auch in anderen Veröffentlichungen beobachtet.^{9, 10, 11}

Die Teilnehmerinnen berichteten über eine Schmerzlinderung, die etwa zwei Stunden lang anhielt. Die Reduktion beschränkt sich also nicht nur auf die unmittelbare Wärme- oder TENS-Wirkung, sondern es kann von einer **dauerhaften Wirkung ausgegangen werden**. Diese anhaltende Wirkung und die Verringerung der Schmerzen kann auch als Grund für die berichtete Verringerung der Einnahme von Analgetika angesehen werden.

Insgesamt lässt sich sagen, dass alle Daten zur Schmerzreduzierung konsistent sind. Die Anwendung des Geräts scheint also tatsächlich mit einer Schmerzreduktion einherzugehen. Der Erfolg der Anwendung spiegelt sich auch in der hohen Anzahl der Anwendungen und der Bereitschaft, das Gerät zu nutzen, sowie in der hohen Weiterempfehlungsrate wider.

In der Studie wurde vereinzelt über leichte und vorübergehende Nebenwirkungen nach oder während der Anwendung des Medizinprodukts berichtet. Im Wesentlichen wurden kurzzeitige Rötungen der Haut oder Schmerzen der Haut beschrieben. Darüber hinaus berichteten Patientinnen, dass sie das Gerät auf einer zu hohen Stufe verwendet hatten und dass dies die Reaktionen verursacht hatte. Diese Notwendigkeit, die Einstellungen anzupassen, passt auch zu der Beobachtung, dass die meisten unerwünschten Ereignisse am ersten Tag der Anwendung beobachtet wurden und bei genauerer Einstellung des Geräts nicht wieder auftraten. Keines der unerwünschten Ereignisse war schwerwiegend oder anhaltend. Der Nutzen des Geräts scheint also sicher zu sein, vor allem nach einer individuellen Anpassung der Dosierung.

In der Beobachtungsstudie wurde eine anhaltende Verbesserung des Schmerzempfindens unabhängig von Alter und Schmerzwert beobachtet, was auf die Wirksamkeit des Geräts bei der Verringerung der individuellen Schmerzwahrnehmung hinweist. Allerdings wurden in der Studie nur intraindividuelle Vergleiche vor und nach der Anwendung des EM 50 angestellt, eine Kontrollgruppe gab es nicht. Zweitens waren die Patientinnen für die Anwendung nicht verblindet. Beides birgt insbesondere bei Schmerzstudien das Risiko, dass die Schmerzreduktion ganz oder teilweise durch den Placebo-Effekt verursacht wird. Dieses Risiko des Placebo-Effekts ließe sich nur durch eine kontrollierte, verblindete Studie besser eingrenzen. Es liegt jedoch in der Natur der Sache, dass es fast unmöglich ist, die Anwendung von Wärme und TENS-Stimulation in einer placebokontrollierten Studie zu verblenden. Studien mit TENS allein wurden kontrolliert und zeigten eine ähnliche positive Wirkung^{9, 10, 11}. Außerdem sind die Veränderungen medizinisch relevant, so dass es für die Schmerzwahrnehmung Patientin unerheblich ist, ob der Schmerz durch eine physiologische Veränderung oder durch einen Placebo-Effekt hervorgerufen

wird. Denn eine Unterschätzung der Schmerzen durch die Patientin aufgrund eines Placeboeffekts ist in der Regel nicht mit einem medizinischen Risiko verbunden.

13 Literatur

- 1 Iacovides S, Avidon I, Baker FC. Was wir heute über primäre Dysmenorrhoe wissen: ein kritischer Überblick. *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):762-778. doi:10.1093/humupd/dmv039
Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiol Rev*. 2014;36(1):104-113. doi:10.1093/epirev/mxt009.
- 3 Brühwiler H, Sieger D, Lüscher K. Primäre Dysmenorrhöe. *Swiss Med Forum - Schweizerisches Medizin-Forum*. 2006;6(41). doi:10.4414/smf.2006.05989
- 4 Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(7). doi:10.1002/14651858.CD001751.pub3.
- 5 Jo J, Lee SH. Wärmetherapie bei primärer Dysmenorrhöe: A systematic review and meta-analysis of its effects on pain relief and quality of life. *Sci Rep*. 2018;8(1):16252. doi:10.1038/s41598-018-34303-z.
Igwea SE, Tabansi-Ochuogu CS, Abaraogu UO. TENS und Wärmetherapie zur Schmerzlinderung und Verbesserung der Lebensqualität bei Personen mit primärer Dysmenorrhoe: Eine systematische Übersicht. *Complement Ther Clin Pract*. 2016;24:86-91. doi:10.1016/j.ctcp.2016.05.001
7. Wang SF, Lee JP, Hwa HL. Wirkung der transkutanen elektrischen Nervenstimulation bei primärer Dysmenorrhoe. *Neuromodulation*. 2009;12(4):302-309. doi:10.1111/j.1525-1403.2009.00226.x
8. Gillian Z Heller, Maurizio Manuguerra, Roberta Chow Wie man die Visuelle Analogskala analysiert: Mythen, Wahrheiten und klinische Relevanz *Scand J Pain*. 2016 Oct;13:67-75. doi: 10.1016/j.sjpain.2016.06.012. Epub 2016 Jul 27.
9. Jin D Mei, Xu Y, Geng D Feng, Yan T Bin. Wirkung der transkutanen elektrischen Nervenstimulation auf die symptomatische periphere diabetische Neuropathie: eine Meta-Analyse randomisierter kontrollierter Studien. *Diabetesforschung und klinische Praxis*. 2010;89(1):10-15. doi:10.1016/J.DIABRES.2010.03.021
10. Sbruzzi G, Silveira SA, Silva DV, Coronel CC, Plentz RDM. Transkutane elektrische Nervenstimulation nach thoraxchirurgischen Eingriffen: Systematische Überprüfung und Meta-Analyse von 11 randomisierten Studien. *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular : orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2012;27(1):75-87. doi:10.5935/1678-9741.20120012

11. Bai HY, Bai HY, Zhi-Qin Yang, ZQ, Effect of transcutaneous electrical nerve.

Stimulationstherapie zur Behandlung der primären
dysmenorrhoeal Medizin (2017) 96:36