

Studienbericht

Exploratorische Studie zum „Proof of concept“ von Sicherheit
und Tragekomfort eines pneumatischen Kniemassagegerätes
(PneuMo1).

I

Interne Referenz Nr: ITK202002

DRKS00024114



INSTITUT DR. KURSCHIED

Datum und Version Nr: 28.01.2020, Version Nr. 8.0

Verantwortlicher Prüfarzt:

Dr. Thomas Kurscheid

1. SYNOPSE

Titel	Exploratorische Studie zur Verwendung eines pneumatischen Kniemassagegerätes.
Kurztitel	„Proof of Concept“ eines pneumatischen Kniemassagegerätes [PneuMo1]
Studien Ziele:	Untersuchung der Sicherheit und Tragekomfort eines pneumatischen Kniemassagegerätes an gesunden Probanden.
Testungen:	Einsatz eines pneumatischen Kniemassagegerätes bei 31 Probanden. Sicherheit und Zufriedenheit des Probanden durch den Sicherheits- und Zufriedenheitsfragebogens nach der einmaligen 30-minütigen Anwendung Umfangmessung des Knies: Vor und nach der einmaligen 30-minütigen Anwendung
Indikation:	Gesunde Probanden
Studien Design:	Exploratorische, monozentrische, einarmige Studie
Studien Dauer:	Ca. 1 Stunde pro Proband
Einschluss Kriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Bereitschaft an Studienteilnahme (unterschiedene Einwilligungserklärung) • Alter: mind. 18 Jahre
Ausschluss-Kriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Probanden mit offenen Wunden oder Wundnähten im Applikationsgebiet • Probanden mit Arthroskopie in den letzten 6 Monaten
Abbruchkriterien	Schmerzen bei Anwendung, Funktionsstörungen des Gerätes
Probandenanzahl	31
Primäre Endpunkte	<ul style="list-style-type: none"> • Relative Anzahl an Probanden, die positiven Tragekomfort oder Mehrwert berichtet haben
Sekundäre Endpunkte	<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der berichteten Funktionsstörungen bei Anwendung

	<ul style="list-style-type: none">• Intraindividuelle Veränderung des Knieumfangs vor und nach Anwendung• Intraindividuelle Unterschied der Veränderung vor und nach Anwendung des Knieumfangs zwischen rechtem und linkem Knie.• Relative Anzahl der Probanden, die in mindestens einer Anwendung eine Nebenwirkung erlebten (Schmerz oder Druckschmerz oder andere Nebenwirkungen)
Auswertung	In die Auswertung werden alle eingeschlossenen Probanden (intention-to-treat) behandelten Probanden einbezogen.

2. ABKÜRZUNGEN

VAS	Visuelle Analogskala
CRF	Case Report File
PRO	Patient Reported Outcome
AE	Adverse Event
SAE	Serious Adverse Event

3. Inhaltsangabe

1. SYNOPSE	2
2. ABKÜRZUNGEN	4
3. Inhaltsangabe	5
5. Abbildungsverzeichnis	6
6. Prüfarzt und Administrative Struktur .	7
7. Ethikeinreichung	8
8. Einleitung	9
9. Studienziel	10
10. Studienplan	10
10.1. Design.....	10
10.2. Primärer Endpunkt .	10
10.3. Sekundäre Endpunkte .	10
10.4. Studienpopulation.	10
10.5. Einschlusskriterien .	10
10.6. Ausschlusskriterien .	11
10.7. Studienabläufe .	11
11. STATISTIK	12
12. Ergebnisse	13
12.1. Statische Signifikante Abnahme des Knieumfangs nach Anwendung der Pneumatischen Knieschienen im Vergleich zum Kontrollknie.....	13
12.2. Intraindividuelle Veränderung des Knieumfangs vor und nach Anwendung I: Übersicht Messwerte	14
12.3. Sicherheit.....	16
12.4. Probandenzufriedenheit.	17
Relative Anzahl an Probanden, die positiven Tragekomfort oder Mehrwert berichtet haben	Fehler!
Textmarke nicht definiert.	
13. Diskussion	19

5. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anwendung der pneumatische Knieschiene.	11
Abbildung 2: Signifikante durchschnittliche Änderung des Knieumfangs nach 30 min. Anwendung der pneumatischen Knieschiene (blau) und ohne Anwendung (Kontrolle, Orange). Mittelwert und Konfidenzintervall ist angegeben. 31 Probanden; 15 Messungen: 5 Messpunkte, 3 Messungen pro Messpunkt.	13
Abbildung 3: Übersicht aller Veränderungen pro Messung des Knieumfangs. Differenz der Messung vor und nach 30 min. Anwendung der pneumatischen Knieschiene (blau) und ohne Anwendung der pneumatischen Knieschiene (orange). 31 Probanden; 15 Messungen: 5 Messpunkte, 3 Messungen pro Messpunkt.	14
Abbildung 4: Übersicht der durchschnittlichen Veränderungen des Knieumfangs pro Knie. Differenz der Messung vor und nach 30 min. Anwendung der pneumatischen Knieschiene (blau) und ohne Anwendung der pneumatischen Knieschiene (orange). 31 Probanden; 15 Messungen: 5 Messpunkte, 3 Messungen pro Messpunkt.	15
Abbildung 5: Übersicht aller Veränderungen des Knieumfangs pro Probanden. Übersicht aller Veränderungen des Knieumfangs pro Proband. Differenz der Messung vor und nach 30 min. Anwendung der pneumatischen Knieschiene (blau) und Differenz der Messungen des kontralateralen Knie als Kontrolle vor und nach 30 Min. ohne Anwendung der pneumatischen Knieschiene (orange). 31 Probanden; 15 Messungen: 5 Messpunkte, 3 Messungen pro Messpunkt.	15
Abbildung 6: Deskriptive Statistik aller Veränderungen des Knieumfangs pro Probanden. Der Mittelwert und die Standartabweichung (A) oder die Konfidenzintervalle (B) der 30 min. Anwendung der pneumatischen Knieschiene (blau) und Differenz der Messungen des kontralateralen Knie als Kontrolle vor und nach 30 Min. ohne Anwendung der pneumatischen Knieschiene (orange). 31 Probanden; 15 Messungen: 5 Messpunkte, 3 Messungen pro Messpunkt.	16
Abbildung 7: Relative Anzahl der Probanden, die während der Anwendung (A) Schmerzen oder andere (B) Nebenwirkungen berichtet haben. Gesamtanzahl Probanden: 31.	17
Abbildung 8: Relative Anzahl an Probanden die einen positiven Tragekomfort berichten haben. Gesamtanzahl Probanden. Gesamtanzahl Probanden: 31.	18
Abbildung 9: Relative Anzahl an Probanden, die einen Mehrwert durch die Knieschiene berichten haben. Gesamtanzahl Probanden: 31.	18
Tabelle 1: ABLAUFPLAN	12

6. Prüfarzt und Administrative Struktur

Die Studie wurde durch das Institut Dr. Kurscheid in der Bonner Straße 205, Köln durchgeführt. Verantwortlicher Prüfarzt war Dr. Thomas Kurscheid. Stellvertreter Dr. Joachim Schneider. Datenerhebung erfolgte im Zeitraum von November bis Dezember 2021 durch das Institut Dr. Kurscheid. Vorbereitung der Studiendokumente, Koordinierung der Ethikeinreichung, Auswertung sowie Erstellung des Abschlussberichtes erfolgte durch Prof. Dr. Martin Sieber; Hochschule Bonn-Rhein-Sieg.

7. Ethikeinreichung

Das Protokoll, die Probandeninformation und Einwilligungserklärung wurden der Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein in Köln zum Votum nach §15 der ärztlichen Berufsordnung (BO) vorgelegt.

Das Protokoll der hier durchgeführten Studie wurde unter dem Titel „Exploratorische Studie zum „Proof of concept“ von Sicherheit und Tragekomfort eines pneumatischen Kniemassagegerätes (pneuMO1) Version 1 vom (07.09.2020)“ am 07.09.2020 bei der Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein in Köln zum Votum nach §15 BO eingereicht.

Die Ethikkommission erteilte am 12.10.2020 ein konditionelles positives Votum. Das Protokoll wurde entsprechend der von der Ethik geforderten Änderungen mit einem ersten Amendement 1.0 zu der finalen Protokollversion 2.0 vom 16.10.2020 angepasst.

Die Studie wurde unter der Interne Referenz Nr: ITK202002 in dem Deutschen Register für Klinische Studien (<https://www.drks.de>) unter der Studiennummer DRKS00024114 registriert (https://www.drks.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00024114).



Der Studienarzt stellte sicher, dass in dieser Studie alle relevanten rechtlichen Vorschriften erfüllt wurden und in Anlehnung an die Richtlinie für gute klinische Praxis (CPMP / ICH-GCP (2)E6) -Grundsätzen und der Deklaration von Helsinki durchgeführt wurde.

8. Einleitung

In dieser Studie wurde primär die Sicherheit und der Tragekomfort eines neu entwickelten pneumatischen Kniemassagegerätes (GENU AKTIV System) untersucht. Das GENU AKTIV System ist das erste mechanisch betriebene Pumpen-System mit Manschetten. Es kann im Liegen (ruhend) bzw. in Bewegung (aktiv werden) angewendet werden. Die Stabilisierung und Entlastung der Kniescheibe wird durch die kreisförmige Öffnung in der Neoprenmanschette sichergestellt. Eine sichelförmige Kunststoffolie, welche direkt auf der Haut liegt (unter der Neoprenmanschette), und mit den Enden nach oben Richtung Herz zeigt, ist mit mehreren hintereinanderliegenden Kammern ausgestattet und wird wechselseitig mit ca. 0,4 bar Druck aufgeblasen und abgelassen. Dadurch entsteht ein gewisser Rolleffekt der Kammern Richtung Herz.

9. Studienziel

War die Untersuchung von Sicherheit und Tragekomfort eines pneumatischen Kniemassagegerätes an gesunden Probanden.

10. Studienplan

10.1. Design

Es handelte sich um eine exploratorische, einarmige, monozentrische Studie. In die Studie wurden 31 gesunde Probanden eingeschlossen, bei denen das Kniemassagegerät an einem Knie angelegt wurde.

10.2. Primärer Endpunkt

Primäre Ziele waren die Bewertung der Probandensicherheit und des Tragekomforts des pneumatischen Kniemassagegerätes. Dies wurde beurteilt durch die relative Anzahl an Probanden, die positiven Tragekomfort oder Mehrwert berichtet haben.

10.3. Sekundäre Endpunkte

Die Sekundären Endpunkte waren:

- Intraindividuelle Veränderung des Knieumfangs vor und nach Anwendung
- Anzahl der berichteten Funktionsstörungen bei Anwendung
- relative Anzahl der Probanden, die in mindestens einer Anwendung eine Nebenwirkung berichten (Druckempfinden oder andere Nebenwirkungen)

10.4. Studienpopulation

Bei den Studienteilnehmern wurden nur gesunde Probanden eingeschlossen. Eine genaue Fallzahlberechnung wurde nicht durchgeführt. Ziel war mindestens 30 Probanden einzuschliessen.

10.5. Einschlusskriterien

Studienteilnehmer durften nur an der Studie teilnehmen, wenn sie folgende Einschlusskriterien erfüllten:

- Bereitschaft an Studienteilnahme (unterschiedene Einwilligungserklärung)
- Alter: mind. 18 Jahre

10.6. Ausschlusskriterien

Studienteilnehmer durften nicht an der Studie teilnehmen, sobald einer oder mehrere folgender Punkte zutraf:

- Offene Wunden oder Wundnähte im Applikationsgebiet
- Arthroskopie in den letzten 6 Monaten

10.7. Studienabläufe

Interessierte Probanden wurden über die Studie aufgeklärt. Nach Abgabe der unterschriebenen Einwilligungserklärung wurde geprüft, ob die Probanden den Einschlusskriterien entsprachen und keine der Ausschlusskriterien aufwiesen (**Screening**). War dies der Fall, konnten die Probanden an der Studie teilnehmen und es wurde eine Studiennummer zugewiesen.

Vor der Behandlung wurde der Knieumfang beider Knie im Bereich des Gelenkspaltes sowie davon 5 und 10 Zentimeter distal und proximal jeweils 3 mal bestimmt.

Anschließend wurde für 30 Minuten das Kniemassagegerät angewandt.

Nach der Anwendung wurde nochmals der Knieumfang im Bereich des Gelenkspaltes sowie davon 5 und 10 Zentimeter distal und proximal gemessen und abschließend der Sicherheits- und Zufriedenheitsfragebogen (**Appendix**) ausgefüllt.

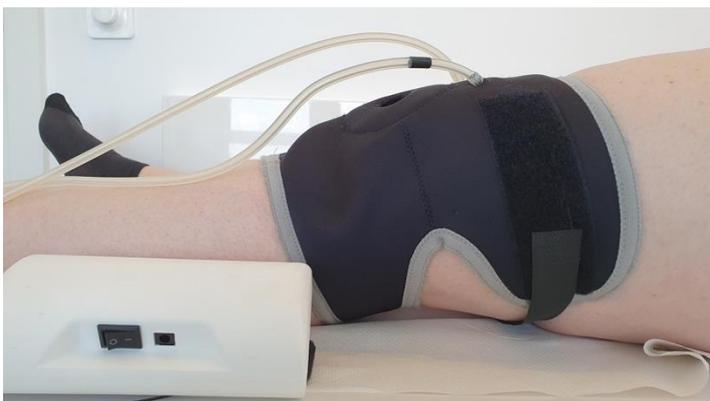


Abbildung 1: Anwendung der pneumatische Knieschiene.

Tabelle 1: ABLAUFPLAN

	Screening (Baseline)	Anwendung Kniemassagegerät (30 Minuten)	Nach Anwendung
Einwilligung	x		
Einschlusskriterien & Ausschlusskriterien	x		
Knieumfang	x		x
Sicherheit und Zufriedenheitsfragebogen			x

11. STATISTIK

Die erhobenen Daten wurden mit der Software Excel erfasst und ausgewertet bzw. graphisch dargestellt. (Excel Microsoft Inc. Seattle USA). In der deskriptiven Statistik wurden Mittelwerte, Standardabweichungen und Konfidenzintervalle mittels Excel berechnet. Zur Überprüfung der Unabhängigkeit der beiden Stichproben (Kniemassageseite vs. Kontrollseite) wurde ein 2-seitiger *Students t-Test* angewendet. Alle in die Studie aufgenommen Probanden wurden in die Auswertung der Studie aufgenommen.

12. Ergebnisse

12.1. Statisch signifikante Abnahme des Knieumfangs nach Anwendung der Pneumatischen Knieschienen im Vergleich zum Kontrollknie

Im Durchschnitt aller Messpunkte beläuft sich die Veränderung des Knieumfangs auf – 1 cm an dem Knie, an dem für 30 Minuten die pneumatische Knieschiene angewandt wurde (Abbildung 1). An dem Kontrollknie wurde keine Veränderung des Knieumfangs beobachtet. Der Unterschied der Veränderung des Knieumfangs zwischen dem Knie, an dem die pneumatische Knieschiene angewendet wurde und dem Kontrollknie war statistisch signifikant ($p < 0,01$).

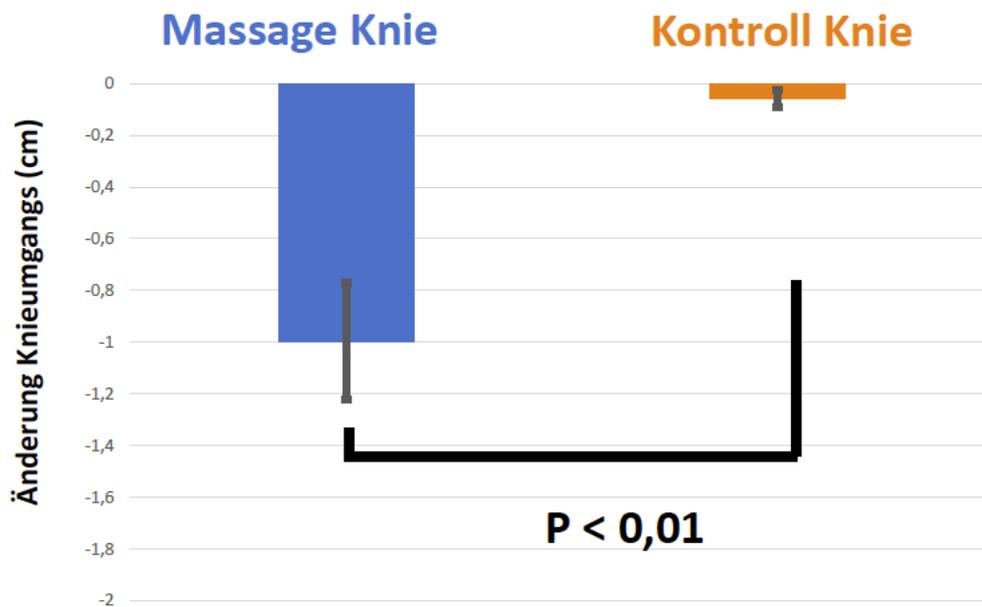


Abbildung 2: Signifikante durchschnittliche Änderung des Knieumfangs nach 30 min Anwendung der pneumatischen Knieschiene (blau) und ohne Anwendung (Kontrolle, Orange). Mittelwert und Konfidenzintervall ist angegeben. 31 Probanden; 15 Messungen; 5 Messpunkte, 3 Messungen pro Messpunkt.

12.2. Intraindividuelle Veränderung des Knieumfangs vor und nach

Anwendung: Übersicht Messwerte

Die Messwerte der einzelnen Messungen variierten von 0 cm bis zu 4 cm bei den Messungen an dem Knie, an dem das pneumatische Massagegerät angewendet wurde. Die Messwerte der Messungen an dem Kontrollknie schwankte zwischen 0,4 und -0,6 cm. (Abbildung 2).

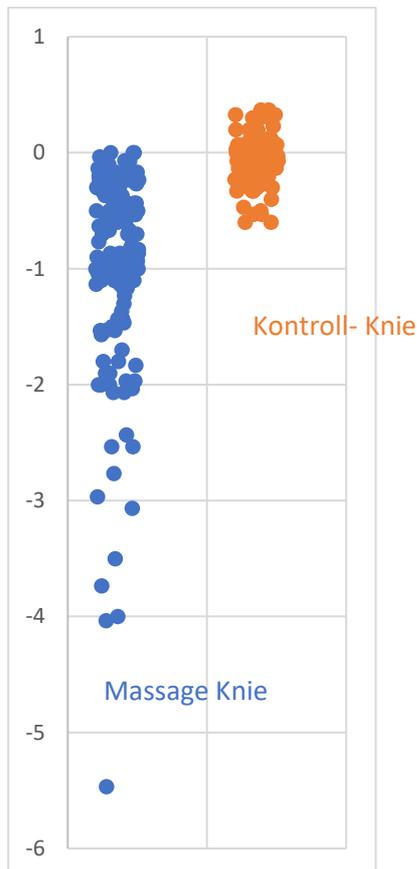


Abbildung 3: Übersicht aller Veränderungen pro Messung des Knieumfangs. Differenz der Messung vor und nach 30 min. Anwendung der pneumatischen Knieschiene (blau) und ohne Anwendung der pneumatischen Knieschiene (orange). 31 Probanden; 15 Messungen: 5 Messpunkte, 3 Messungen pro Messpunkt.

Abbildung 3 zeigt die Differenz **pro Knie** vor und nach Anwendung der Knieschiene am massierten Knie und am kontralateralen Knie (Kontroll-Knie). Der Knieumfang verringerte sich nach Anwendung der pneumatischen Kniemassage zwischen -0,2 und -2,7 cm. Auf der Kontrollseite wurde ein Veränderung um +0,1 bis -0,3. beobachtet.

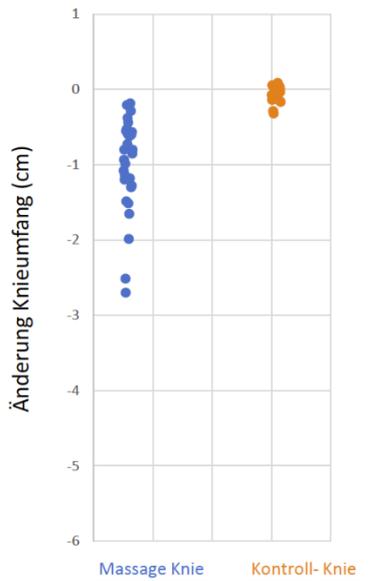


Abbildung 4: Übersicht der durchschnittlichen Veränderungen des Knieumfangs pro Knie. Differenz der Messung vor und nach 30 min. Anwendung der pneumatischen Knieschiene (blau) und ohne Anwendung der pneumatischen Knieschiene (orange). 31 Probanden; 15 Messungen: 5 Messpunkte, 3 Messungen pro Messpunkt.

Bei dem intraindividuellen Vergleich der Knieumfangabnahme ist zu beobachten, dass bei allen Probanden das Knie, bei dem die pneumatische Knieschiene angewandt wurde, eine **deutliche Abnahme im Vergleich zur Kontrolle aufweist**. In Abbildung 4 ist die **durchschnittliche** Differenz aller Messpunkte vor und nach Anwendung (Massage- Knie) und kontralaterales Knie (Kontroll -Knie) **pro Proband** abgebildet.

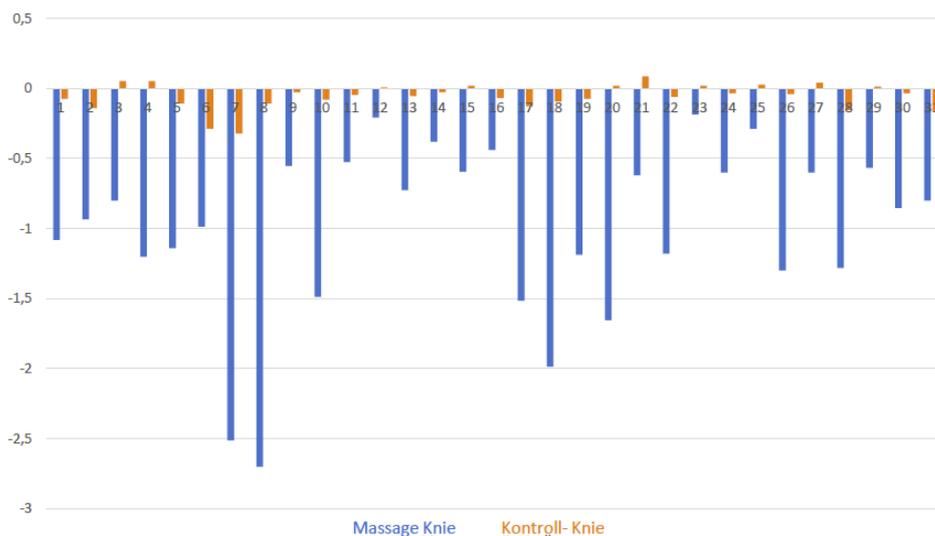


Abbildung 5: Übersicht aller Veränderungen des Knieumfangs pro Proband. Übersicht aller Veränderungen des Knieumfangs pro Proband. Differenz der Messung vor und nach 30 min. Anwendung der pneumatischen Knieschiene (blau) und Differenz der Messungen des kontralateralen Knies als Kontrolle vor und nach 30 Min. ohne Anwendung der pneumatischen Knieschiene (orange). 31 Probanden; 15 Messungen: 5 Messpunkte, 3 Messungen pro Messpunkt.

Die Beobachtung der signifikanten Abnahme des Knieumfangs im Vergleich zu dem Kontrollknie wurde auch anhand der Standardabweichungen und Konfidenzintervalle bestätigt. Bei den Probanden wurde eine Abnahme des Knieumfangs von 1 cm nach 30-minütiger Anwendung des Kniemassagegerätes gezeigt. Abbildung 5 zeigt den Mittelwert und (A) die **Standardabweichung** im Knieumfang pro Probanden und (B) das **Konfidenzintervall** pro Messung (3 Messungen pro Knie).

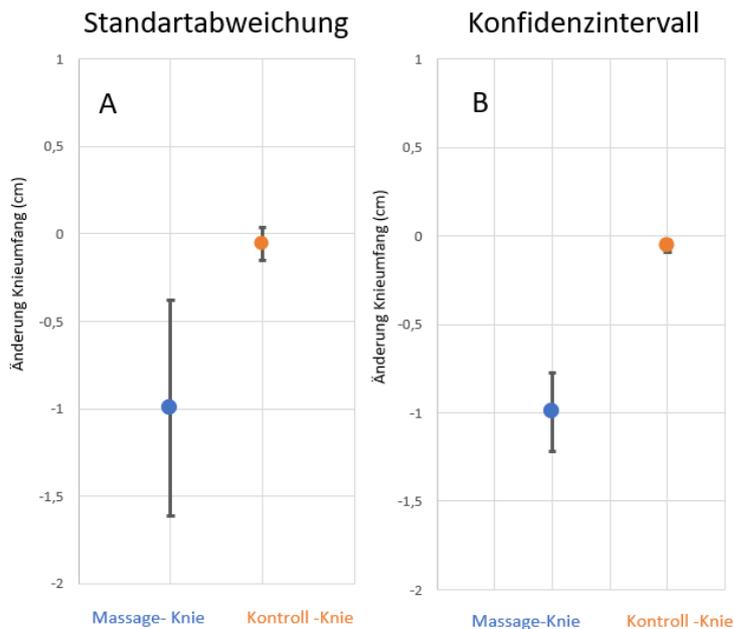


Abbildung 6: Deskriptive Statistik aller Veränderungen des Knieumfangs. Der Mittelwert und die Standardabweichung (A) oder die Konfidenzintervalle (B) der 30 min. Anwendung der pneumatischen Knieschiene (blau) und Differenz der Messungen des kontralateralen Knie als Kontrolle vor und nach 30 min. ohne Anwendung der pneumatischen Knieschiene (orange). 31 Probanden; 15 Messungen: 5 Messpunkte, 3 Messungen pro Messpunkt.

12.3. Sicherheitsparameter

Als Sicherheitsparameter wurden Nebenwirkungen der Anwendung anhand von Schmerzen erfragt (Abbildung 6). Keiner der Probanden erfuhr zusätzliche Schmerzen (A) oder andere Nebenwirkungen (B) durch die Anwendung der Knieschiene.

Es wurden keine Fehlfunktionen des Gerätes festgestellt.

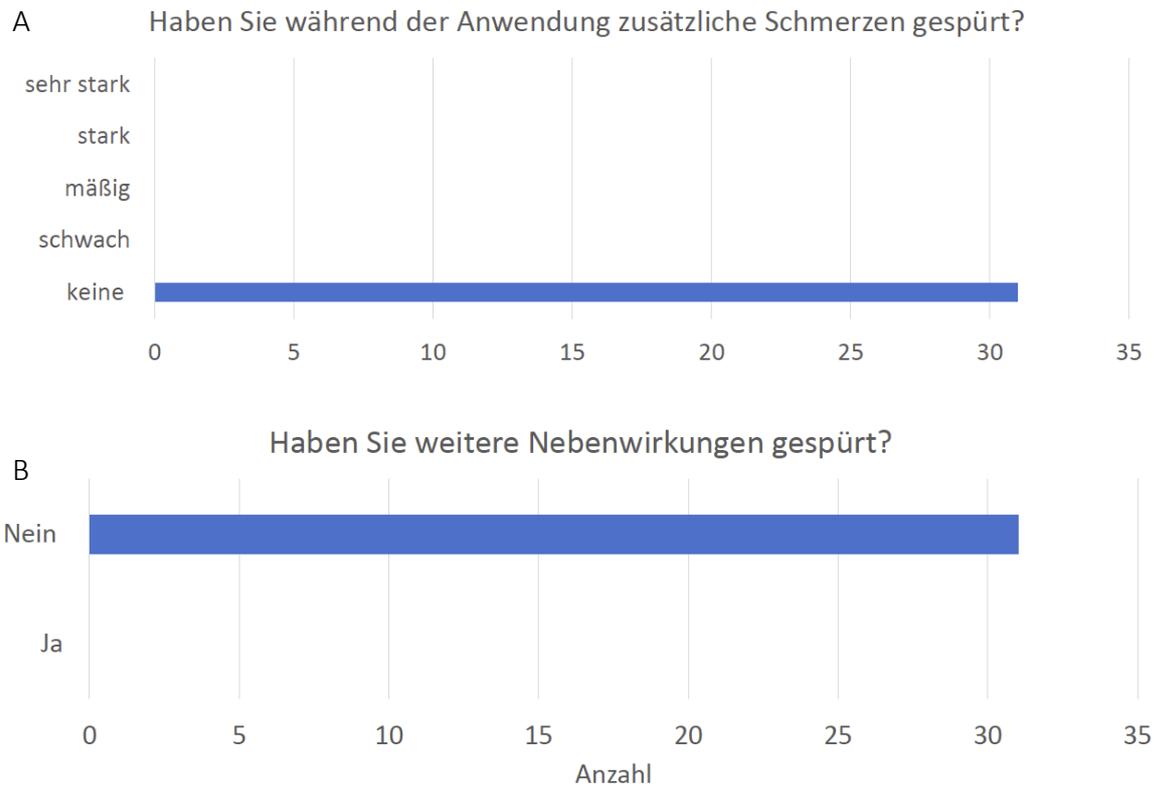


Abbildung 7: Relative Anzahl der Probanden, die während der Anwendung (A) Schmerzen oder andere (B) Nebenwirkungen berichtet haben. Gesamtzahl Probanden: 31.

12.4. Probandenzufriedenheit

Als primärer Endpunkt wurde die Probandenzufriedenheit nach der Anwendung erfragt.

Ein positiver Tragekomfort wurde von 12 Probanden berichtet, die die Frage, ob sich das Knie frischer nach der Anwendung anfühlt, mit ja (7) oder etwas (5) beantworteten (Abbildung 8).

19 Probanden empfanden die Anwendung als neutral (15) oder empfanden keine Veränderung (4).

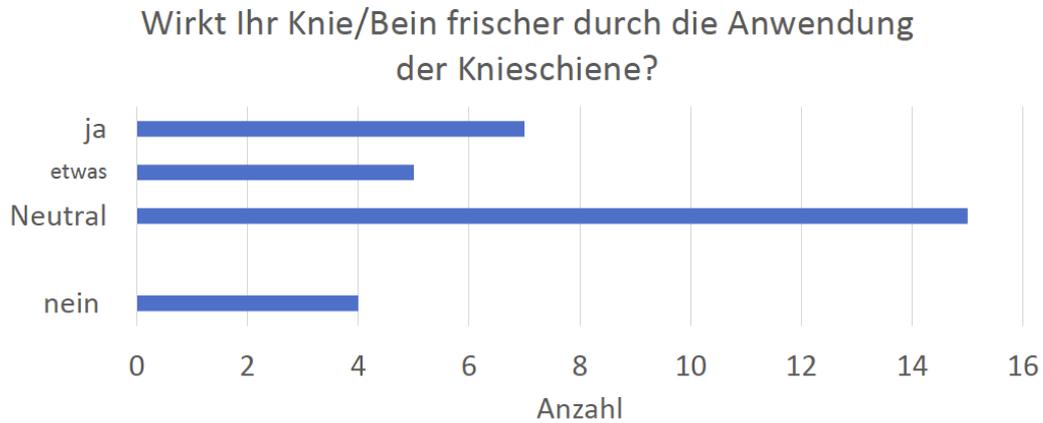


Abbildung 8: Relative Anzahl an Probanden die einen positiven Tragekomfort berichten haben. Gesamtanzahl Probanden: 31.

Eine positive Wirkung wurde von 10 Probanden berichtet, die die Frage, wie sie die Wirkung des Kniemassagegerätes bewerten, mit sehr positiv (8) etwas positiv (2) beantworteten (Abbildung 9).

21 der Probanden bewerteten die Wirkung als neutral. Die Wirkung wurde von keinem Probanden als negativ empfunden.



Abbildung 9: Relative Anzahl an Probanden, die einen Mehrwert durch die Knieschiene berichten haben. Gesamtanzahl Probanden: 31.

13. Diskussion

Die Studienergebnisse deuten stark darauf hin, dass mit dem Kniemassagegerät keine Nebenwirkungen zu erwarten sind. Somit lässt sich die **Sicherheit des GENU AKTIV Systems als positiv bewerten**. Bei keinem der insgesamt 31 Probanden wurden Fehlfunktionen des Gerätes festgestellt oder Nebenwirkungen durch die Probanden berichtet.

Der Tragekomfort des GENU AKTIV Systems wurde hauptsächlich als neutral bis positiv bewertet. Nach der Anwendung berichteten die Teilnehmer teilweise ein frischeres Empfinden des Knies, was auf den Massageeffekt von GENU AKTIV zurückzuführen ist.

In Bezug auf den Effekt der Knieschiene deuten die Ergebnisse darauf hin, dass es durch die 30-minütige Anwendung der Knieschiene zu einer Verringerung des Knieumfangs kommt, das getestete pneumatische Kniemassage - Gerät somit einen Einfluss auf die Physiologie nimmt. Im Vergleich zum unbehandelten Kontroll Knie ließ sich eine signifikante Reduktion des Knieumfangs um durchschnittlich einen Zentimeter nach der Anwendung feststellen (Abbildung 1). Dieser Effekt ist auf den rollierenden Kompressionseffekt der Kniemanschette zurückzuführen.

Die Wirksamkeit in der Verringerung des Knieumfangs durch die Knieschiene wurde nicht nur durch den signifikanten Unterschied zum Kontrollknie bestätigt, sondern wurde vor allem durch die stärkere Abnahme des Knieumfangs auf der Anwendungsseite festgestellt. Auch wurde im intraindividuellen Vergleich zwischen Anwendungsseite und Kontrollseite ein deutlicher Unterschied beobachtet. Bei allen Probanden wurde eine stärkere Abnahme des Knieumfangs beobachtet (Abbildung 4).

Zusammenfassend lässt sich sagen: Die in dieser Studie erhobenen Daten deuten darauf hin, dass das GENU AKTIV - System über den notwendigen Tragekomfort verfügt, eine gute Handhabbarkeit des Gerätes gewährleistet ist und durch die Anwendung des Kniemassagegerätes ein Einfluss auf den Knieumfang nachweisbar ist.