

Aus der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative
Intensivmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

*Einfluss einer Katheteranalgesie auf den postoperativen
Bewegungsumfang, motorische Blockade, die postoperative
Schlafqualität und Schlafquantität sowie die postoperative
Zufriedenheit nach Kreuzbandplastiken*

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Wolfgang Erler

aus Berlin

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. med. T. Volk
2. Prof. Dr. med. M.Schäfer
3. Prof. Dr. med. F Wappler

Datum der Promotion: 03.09.2010

1	Einleitung	4
1.1	Innervation des Kniegelenks	5
1.2	Qualität der Nervenfasern	7
1.3	Lokalanästhetika	7
1.3.1	Pharmakodynamik	8
1.3.2	Pharmakokinetik	8
1.3.3	Levobupivacain	9
1.3.4	Ropivacain	9
1.4	Klinische Anwendung	10
1.5	Ziele der Studie	11
2	Methoden	13
2.1	Patienten	13
2.1.1	Einschlusskriterien	13
2.1.2	Ausschlußkriterien	13
2.2	Anlage des Femoraliskatheters	13
2.3	Intraoperative Anästhesie	14
2.4	Operation	14
2.5	Ablauf der Untersuchung	15
2.5.1	Studienmedikation	15
2.5.2	Patienten kontrollierte Analgesie (PCA)	15
2.5.3	Messzeitpunkte	16
2.5.4	Bewegungsumfang	16
2.5.5	Prüfung der motorischen Blockade	17
2.5.6	Prüfung der Ausbreitung der sensiblen Blockade	18
2.5.7	Einschätzung des therapeutischen Fortschritts durch die PhysiotherapInnen	19
2.5.8	Erfassung der Schlafqualität und Schlafquantität (Kontinuität) des Patienten	19

2.5.9	Zufriedenheit der Patienten mit der Schmerztherapie..	19
2.6	Statistische Analyse	19
3	Ergebnisse	21
3.1	Demographie	21
3.2	Intraoperative Daten	21
3.2.1	Anästhesieverfahren	21
3.2.2	Operation	22
3.3	Bewegungsumfänge	22
3.4	Motorische Blockade	22
3.5	Motorische Blockade in der Untersuchung der Physiotherapeutinnen.....	23
3.6	Sensible Blockade	24
3.6.1	Frontaler Oberschenkel	24
3.6.2	Medialer Oberschenkel	25
3.6.3	Medialer Unterschenkel	26
3.6.4	Zeitlicher Verlauf der Sensibilität.....	26
3.6.5	Bewertung des therapeutischen Fortschritts durch die Physiotherapeuten	28
3.6.1	Zusammenhang zwischen Benotung der PhysiotherapeutInnen und der Zugehörigkeit zu den Gruppen mit kontinuierlichen Analgesie (LB-,RP-Gruppe) bzw. zur PL Gruppe	29
3.6.2	Zusammenhang zwischen der motorischen Blockade und der Bewertung durch die Physiotherapie	30
3.6.3	Schlafqualität des Patienten	31
3.6.4	Schlafquantität (Kontinuität) des Patienten	32
3.6.5	Zufriedenheit mit der Therapie	33
4	Diskussion.....	36
4.1	Problemstellung dieser Arbeit und frühere Ergebnisse.....	36
4.1.1	Motorische Blockade.....	36

4.1.2	Bewegungsumfang	38
4.1.3	Physiotherapeuten	40
4.1.4	Schlafqualität/Schlafquantität.....	41
4.2	Einflussfaktoren(Methodendiskussion)	42
4.3	Bewertung der Ergebnisse	46
4.3.1	Bewegungsumfang	47
4.3.2	Motorische Blockade.....	47
4.3.3	Sensibilität	49
4.3.4	Bewertung der Physiotherapeuten.....	50
4.3.5	Schlaf	51
4.3.6	Zufriedenheit mit der Schmerztherapie	52
4.4	Fazit.....	52
5	Zusammenfassung.....	55
6	Verzeichnisse.....	58
6.1	Abbildungsverzeichnis.....	59
6.2	Tabellenverzeichnis.....	60
6.3	Literaturverzeichnis	61
8	Danksagung.....	67
10	Selbständigkeitserklärung.....	68

1 Einleitung

Bei großen Eingriffen am Knie, wie z.B. ein endoprothetischer Kniegelenksersatz, hat sich die postoperative Regionalanästhesie bewährt und in vielen Fällen gegenüber einer systemischen Schmerztherapie als überlegen erwiesen.¹ Auch bei kleineren Eingriffen wie dem Ersatz des vorderen Kreuzbandes gewinnt diese Form der Schmerztherapie immer mehr an Bedeutung. Nach den Leitlinien zur Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie wird die Femoralisblockade bei Ersatz des vorderen Kreuzbandes mit einem Grade of Recommendation A empfohlen.^{2,3,4,5,6}

Zwei Formen der Applikation von Lokalanästhetika finden in der Regionalanästhesie Anwendung. Zum einen werden Blockaden analog einer Spinalanästhesie mittels Single-Shot, d.h. durch einmalige Injektion von Lokalanästhetika angewendet. Zum anderen kommt auch eine kontinuierliche Applikation von Lokalanästhetika über einen Katheter zum Einsatz.

Die gebräuchlichsten Substanzen sind Bupivacain und Ropivacain. In den letzten Jahren findet auch das linksdrehende Isomer von Bupivacain, Levobupivacain, Anwendung. Es gibt Hinweise darauf, dass Levobupivacain und Ropivacain eine weniger ausgeprägte motorische Blockade hervorrufen als Bupivacain.^{7,8}

Bei guter Analgesie sollte eine Regionalanästhesie im Idealfall nur eine geringe oder gänzlich fehlende motorische Blockade ausüben. Diese als Differentialblock bezeichnete Eigenschaft einiger Lokalanästhetika ist zum einen von der unterschiedlichen Myelinisierung der Nervenfasern zum anderen von der chemischen Struktur des Lokalanästhetikums abhängig.(s.u. 1.2,1.3)⁹

In der aktuellen Forschung spielen weiterhin wichtige Parameter wie Schlafqualität, Zufriedenheit der Patienten aber auch funktionelle Parameter wie postoperative Bewegungsumfänge eine Rolle.

1.1 Innervation des Kniegelenks

Die Innervation des Kniegelenks und dessen Strukturen spielt eine wichtige Rolle für das alltägliche Leben. Zum einen ist es die Nozizeption, die eine Warnfunktion bei Überlastung oder Verletzung des Knies darstellt. Saygi et al. fanden z.B. in einer 2005 erschienenen Arbeit die Tatsache, dass es bei Belastung v.a. des Hinterhorns des medialen Meniskus zu einer kortikalen Antwort kommt. Sie schlossen daraus dass diese Aktivität vor Überlastungen des Knies bei Flexion schützen soll.¹⁰ Zum anderen ist die Propriozeption eine wichtige Funktion für den Gang und Stand.

Horner und Delon zeigten in Ihrer 1994 veröffentlichten Arbeit, dass die anteriore Hautversorgung durch den Nervus Femoralis erfolgt. An der posterioren Haut soll dies durch den Nervus ischiadicus erfolgen. Auch soll es danach eine Innervationsbeteiligung des Nervus obturatorius an der medialen Haut des Knies geben.¹¹

Es bestehen Unklarheiten über das Ausmaß der nervalen Mitversorgung des Knies durch den Nervus obturatorius und damit über die Notwendigkeit diesen bei Knieoperationen zu blockieren.¹²

Über die neuronale Versorgung der Innenstrukturen gibt es in der Literatur wenige Veröffentlichungen. Arnoczky gab in seiner 1983 veröffentlichten Arbeit zur Anatomie des vorderen Kreuzbandes an, dass dieses durch Nervus tibialis innerviert sein soll.^{13,14}

Abbildung 1.1 gibt einen Überblick, über die drei an der Innervation des Knies beteiligten Nerven, wobei der N. femoralis und der N. obturatorius aus dem Plexus lumbalis und der N. ischiadicus dem Plexus sacrales entstammt.

N. femoralis (L1-L4)

Beckenaustritt:

Lacuna musculorum

Sensible Innervation:

Haut an: frontaler und medialer Oberschenkel, medialer Unterschenkel bis zur Großzehe (über N. saphenus)

Motorische Innervation:

M. quadriceps femoris, M. sartorius, gemeinsam m. N. obturatorius: M. pectineus

N. obturatorius (L2-L4)

Beckenaustritt:

Canalis Obturatorius

Sensible Innervation:

stark variabel: Haut distaler medialer Oberschenkel, Medialseite Knie

Motorische Innervation:

Adduktoren: M. adductor brevis et longus, M. gracilis, M. pectineus, M. adductor magnus.

N. ischiadicus

Beckenaustritt: Foramen infrapiriforme,

Die Teilung in N. fibularis (peroneus) und N. tibialis ist stark variabel und kann schon im Becken erfolgen

Motorische Innervation:

N. tibialis:

Caput longus d. M. biceps femoris, teilweise M. adductor magnus, M. gastrocnemius, M. plantaris, M. soleus, M. popliteus, M. tibialis posterior, Mm. flexor hallucis et digitorum longus, Mm. flexor hallucis et digitorum brevis, M. abductor hallucis, Mm. lumbricales I et II

N. peroneus superficialis:

Mm. Peroneus longus et brevis

N. peroneus profundus:

M. Tibialis, Mm. extensor hallucis et digitorum longus, Mm. extensor hallucis et digitorum brevis

Sensible Innervation:

Haut der Kniekehle (bei früher Teilung durch N. Tibialis)

N. tibialis:

Haut über der Wade, der Fußsohle einschließlich lateraler Fußrand

N. peroneus superficialis:

Haut des lat. Unterschenkels Haut über Fußrücken

N. peroneus profundus:

Haut zwischen 1. und 2. Zehe

Abbildung 1.1 Übersicht zum Plexus lumbalis und Plexus sacrales und seinen wichtigsten Äste

1.2 Qualität der Nervenfasern

Nach Erlanger und Gasser werden Nervenfasern entsprechend ihres Durchmessers und der Leitgeschwindigkeit eingeteilt. (Tabelle 1.1.) Dabei spiegelt der Durchmesser die Dicke der von den Schwannzellen gebildeten Myelinscheiden wieder. Die Myelinscheiden bestehen aus parallel verlaufenden sich abwechselnden Lipid- und Proteinschichten.¹⁵

1.1 Einteilung nach Erlanger und Gasser 1937 (intrafusale: innerhalb d. Muskelspindel)

Gruppe	Querschnitt in μm	Leitungsgeschwindigkeit in m/s	Beispiele
A-alpha (A α)	10 - 20	60 - 120	Efferenzen zu quergestreuten Skelettmuskelfasern , Afferenzen aus Muskelspindeln
A-beta (A β)	7 - 15	40 - 90	Kollateralen von A α Fasern zu intrafusalen Fasern, Tastsinnesfasern
A-gamma (A γ)	4 - 8	15 - 30	motorische Fasern direkt zu intrafusalen Muskelfasern
A-delta (A δ)	3 - 5	5 - 25	Wärme, Kälte, und schmerzleitende afferente Fasern der Haut
B	1 - 3	3 - 15	visceroefferente präganglionäre Fasern, postganglionäre Fasern des Ggl. Ciliare
C	0,3 - 1	0,5 - 2,0	visceroefferente postganglionäre Fasern, langsame dumpfen Schmerz leitende Fasern

Schmerzleitende Nervenfasern haben demnach eine dünnere Myelinscheide als motorische Nervenfasern. Deshalb spielt die Lipophilie der Lokalanästhetika eine wichtige Rolle in deren Pharmakokinetik und ist ursächlich für den Differentialblock.

1.3 Lokalanästhetika

Ein typisches Lokalanästhetikum besteht aus einem lipophilen aromatischen Ring, einem hydrophilen tertiären Amidrest sowie einer zwischengeschalteten Kohlenstoffkette (s.Abb. 1.3 und 1.4). Diese Zwischenkette enthält entweder eine Esterbindung (C=O) (Ester-Typ) oder eine Amidbindung (C-NH)(Amid-Typ). Zur Gruppe des Estertyps gehören z.B. Procain, Chlorprocain und Tetracain.

Lidocain, Bupivacain, Ropivacain, Prilocain und Mepivacain sind Vertreter der Amid-Typ Lokalanästhetika.

Neben der chemischen Einteilung der Lokalanästhetika gibt es eine weitere Einteilung nach deren Wirkdauer. Zu den kurzwirksamen Lokalanästhetika gehören z.B. Procain bzw. Chlorprocain. Die Gruppe der mittellangwirksamen umfasst u.a. Lidocain, Mepivacain und Prilocain. Bupivacain (Levobupivacain), Ropivacain und Etidocain gehören zu langwirksamen Lokalanästhetika.

1.3.1 Pharmakodynamik

Lokalanästhetika binden reversibel intrazellulär an die α -Untereinheit des spannungsgesteuerten Natriumkanals in Nervenzellen und verhindern dadurch dessen spannungsgesteuerte Öffnung und damit die Ausbildung eines Aktionspotentials.¹⁶

1.3.2 Pharmakokinetik

Lokalanästhetika erreichen den Ort ihrer Wirkung nach perineuraler Injektion durch Gewebsdifusion. Sie sind fettlösliche Substanzen. Diese Eigenschaft ermöglicht es Ihnen durch das Peri-, Epi-, Endoneurium, Myelinscheide und durch die Zellmembran in das Axon zu gelangen.

Nach Diffusion in den Intravasalraum erfolgt der Abbau. Die Lokalanästhetika mit einer Esterverbindung sind instabiler als die Amidtyper und werden durch Plasmaesterasen abgebaut. Dabei entsteht Paraaminobenzoesäure, welche für anaphylaktoide Reaktionen verantwortlich gemacht wird. Lokalanästhetika vom Amid-Typ werden in der Leber abgebaut, sind stabiler und sollen länger wirken und seltener für Überempfindlichkeitsreaktionen verantwortlich sein. Durch den langsameren Metabolismus können die Lokalanästhetika mit einer Amidverbindung höhere Plasmakonzentrationen erreichen, wodurch stärkere unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten können.

Wie bei vielen Medikamenten gibt es eine Isomerspezifische Wirkkomponente. So soll Levobupivacain im Vergleich zu S-Bupivacain eine größere vasokonstriktorische Wirkung entfalten.⁷

1.3.3 Levobupivacain

Levobupivacain ist das pure linksdrehende Isomer von Bupivacain. Nebenwirkungen sind vor allem (v.a.) bei akzidenteller intravasaler Applikation zu erwarten. Es kommen Störungen des zentralen Nervensystems (ZNS) vor. Diese sind v.a. Excitation bis hin zum konvulsivem Anfall, aber auch Eintrübungen, Hypoventilation bis hin zum Atemstillstand können auftreten. Nebenwirkungen kardiovaskulärer Natur sind ausgeprägte Arrhythmien (abtrioventrikuläre Blockade, ventrikuläre Tachykardien etc.). Aber auch ein Abfall des Herzzeitvolumens sowie Abfall des arteriellen Blutdrucks können vorkommen. Diese kardiotoxischen Wirkungen sollen bei Levobupivacain weniger ausgeprägt sein als bei Bupivacain, da man diese u.a. einer Stereoselektivität zuschreibt.^{8,9} Über die klinische Relevanz der Unterschiede in der motorischen Blockade zwischen Bupivacain und Levobupivacain besteht Unklarheit.^{17,26}

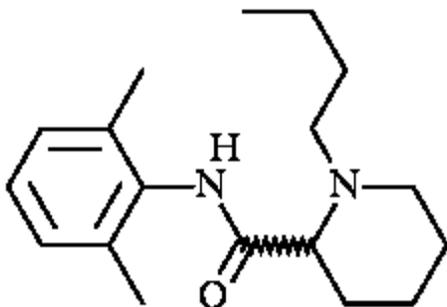


Abbildung1.2 Bupivacain
(<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/2a/Bupivacaine.svg>)

1.3.4 Ropivacain

Ropivacain ist ebenfalls ein reines linksdrehendes Isomer. Es unterscheidet sich von Levobupivacain durch eine Seitenkette. Diese ist im Fall von Ropivacain ein Propylrest und im Fall von Levobupivacain ein Butylrest. Dadurch ist Ropivacain weniger lipophil, wodurch es eine höhere minimal effective local anesthetic

concentration (MLAC) (ursprünglich definiert als: effektive anästhetisch wirksame Konzentration bei 50% der Patientinnen in den ersten Stadien der Wehetätigkeit) besitzt. Dementsprechend ist aber auch eine geringere Potenz zur motorischen Blockade zu erwarten. Nach Studien scheint der MLAC von Ropivacain 40-50% über dem von Levobupivacain und Bupivacain zu liegen. Auf dieser Grundlage berechnen sich, die als äquipotent geltenden Dosierung der Lokalanästhetika.⁹

Das Nebenwirkungsprofil soll grundsätzlich dem von Levobupivacain entsprechen. Ebenso wie bei Levobupivacain soll die Kardiotoxizität von Ropivacain wesentlich geringer sein, als die von Bupivacain.⁸

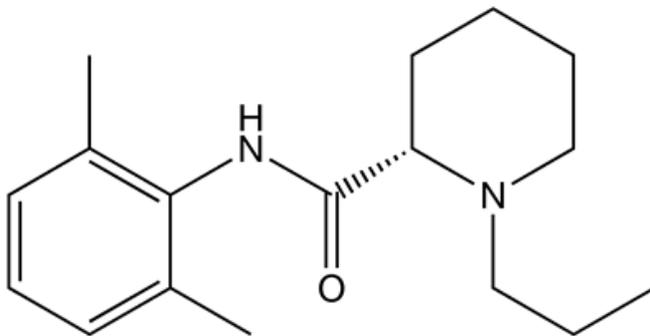


Abbildung 1.3 Ropivacain
(<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/c8/Ropivacaine.png>)

1.4 Klinische Anwendung

Schmerzen nach einer Operation stellen für den Patienten häufig eine starke psychische und physische Beeinträchtigung dar, so dass eine adäquate funktionelle Rehabilitation verzögert wenn nicht sogar verhindert werden kann. Eine Schmerztherapie ist vor diesem Hintergrund eine wichtige therapeutische Maßnahme.

Studien haben gezeigt, dass eine Blockade des Nervus femoralis als postoperative Schmerztherapie nach Kreuzbandplastiken eine Reduktion der Schmerzen sowie eine Reduktion des zusätzlichen Analgetikabedarfs bewirkt.^{2,3,4,6,18,19}

Es gibt Untersuchungen über die postoperative Rehabilitation nach vorderen Kreuzbandplastiken. Dabei wurde der Einfluss bestimmter Therapieschemata auf den Rehabilitationserfolg untersucht. Die dabei untersuchten Parameter waren die Festigkeit des

Kreuzbandersatzes, die Muskelkraft bzw. Kontraktionen von Muskel- bzw. Kapslegewebe. Auch die Schmerzfreiheit und Zufriedenheit spielten dabei eine Rolle.²⁰

Es gibt derzeit erste Untersuchungen inwiefern sich kontinuierliche periphere Nervenblockaden auf die Rehabilitation auswirken. Bezüglich der Rehabilitation nach vorderen Kreuzbändern gibt es bisher sehr wenige Untersuchungen.^{21,37}

Es gibt eine Vielzahl von Maßnahmen in der Schmerztherapie. Prinzipiell kommt in der Schmerztherapie das WHO-Schema der Schmerztherapie zum Einsatz. Dabei werden in der 1. Stufe nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) eingesetzt. In Stufe zwei erfolgt die Kombination von NSAR mit schwach wirksamen Opioiden w.z.B. Tramadol. In Stufe 3 werden NSAR mit starkwirksamen Opioiden wie Morphin oder Fentanyl kombiniert.

In der postoperativen Schmerztherapie bei vorderen Kreuzbplastiken werden nach den „S3-Leitlinie zur Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ in erster Linie Blockaden des Nervus Femoralis oder eine Spinalanästhesie empfohlen.²

Bei Kontraindikationen gegen diese soll demnach eine intravenöse patientenkontrollierte Opioidanalgesie (PCA) zur Anwendung kommen. Nicht gesichert hingegen ist demnach die Studienlage für eine Schmerztherapie mittels intraartikulärer Injektion von Analgetika.²

1.5 Ziele der Studie

Capdevila, Singelyn und Raimier wählten als Parameter für die postoperative Rehabilitation den Bewegungsumfang.^{22,23,24} Auch in der Studie von Alford bei vorderen Kreuzbandplastiken wurde der postoperative Bewegungsumfang als Parameter für die Rehabilitation herangezogen.³⁷ Wir stellten die Hypothese auf, dass eine kontinuierliche Blockade des Nervus femoralis mittels eines Lokalanästhetikums positiv auf den postoperativ erreichten Bewegungsumfang auswirkt.

Desweiteren wollten wir eruieren, wie sich die beiden hier verwendeten Lokalanästhetika bezüglich ihrer Potenz zu motorischen Blockade verhielten und ob dies im Vergleich zu Patienten mit Single-Shot-Analgesie (Placebogruppe) überhaupt einen signifikanten Unterschied darstellt.

Diese Messung erfolgte zum einen durch die Untersucher als auch durch die Physiotherapie.

Als weiteren Parameter zur Erfassung der postoperativen Rehabilitation befragten wir die PhysiotherapeutInnen. Aufgrund deren großer Erfahrung in der postoperativen Behandlung von Patienten nach vorderen Kreuzbandplastiken zogen wir deren Bewertung über den Therapiefortschritt der Patienten mit ein.

Es stellte sich dabei die Frage, ob Patienten mit motorischer Blockade in dieser Beurteilung schlechter abschnitten.

In diesem Zusammenhang stellte sich weiter die Frage, ob Patienten mit kontinuierlicher Analgesie bessere Noten erzielten als Patienten mit einer Single Shot (PL-Gruppe) Analgesie.

Weiterhin interessierte uns die Frage nach Qualität und der Kontinuität des Schlafes. Der Grundgedanke dahinter war, dass Patienten mit einer patientenkontrollierten Analgesie (PCA) mehr oder weniger wach sein müssen, um diese zu betätigen. Daher stellten wir die Hypothese auf, dass Patienten mit peripherer kontinuierlicher Analgesie eine bessere Schlafqualität aufwiesen und seltener aufwachten als solche mit einer Single-Shot-Applikation des Lokalanästhetikums und einer PCA.

Schließlich untersuchten wir die Gesamtzufriedenheit der Patienten. Wir gingen dabei davon aus, dass in dieses Urteil alle Aspekte der Schmerztherapie als auch der Therapiefortschritt, motorische Blockade sowie Schlafqualität mit einfließen.

2 Methoden

2.1 Patienten

Die Studie wurde an der Universitätsklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum nach erfolgter Genehmigung durch Ethikkommission Nr. (EA1/002/05), EudraCT-Nr. 2005-000237-37 im Zeitraum zwischen November 2005 und Mai 2007 durchgeführt.

2.1.1 Einschlusskriterien

Es wurden 90 Patienten mit einer geplanten elektiven vorderen Kreuzbandplastik im Alter zwischen 18 und 85 Jahren, und einem ASA Score von 1-3 in die Studie eingeschlossen. Nach ausführlicher Aufklärung über Ablauf und Risiken der Studienteilnahme erfolgte die schriftliche Einverständniserklärung des Patienten.

2.1.2 Ausschlußkriterien

Nicht eingeschlossen wurden Patienten, die sich einem Re-Ersatz des vorderen Kreuzbandes unterzogen, bei denen eine aktuelle Infektion vorlag, welche neurologische, psychiatrische, oder neuromuskuläre Erkrankungen aufwiesen, aber auch solche mit dermatologischen Erkrankungen (z.B. Psoriasis) an der geplanten Einstichstelle des Nervus-femoralis-Katheters.

Ebenfalls wurden Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika vom Amid -Typ, einem Body Mass Index von über 35 oder mit einer bestehenden Schwangerschaft nicht in die Studie aufgenommen.

2.2 Anlage des Femoraliskatheters

Präoperativ wurde eine Blockade des Nervus femoralis in typischer Technik mit Einlage eines Katheters (Plexolong acc. Meier, Ref. Nr. 531151-31A, Fa. Pajunk, Geisingen, D) zur postoperativen Aufrechterhaltung der Analgesie durch einen in der Methode erfahrenen Arzt angelegt. Die Anlage erfolgte mittels Nervenstimulation, wobei ein Stimulationserfolg des Musculus quadriceps bei 0,4 mA, 0,1 ms, 2 Hz als ausreichend angesehen

wurde. Nach der Injektion von 20 ml Ropivacain 0,2 % (Naropin®, AstraZeneca) wurde der Katheter ca. 5 cm über das Kanülenenende hinausgeschoben, und mit einer Hautnaht und transparentem Hautpflaster fixiert. Ein Bakterienfilter wurde konnektiert. Während der Anlage wurden die Vitalparameter mit einem Routinemonitoring (Pulsoxymetrie, 3-Kanal-EKG sowie oszillometrische Blutdruckmessung) überwacht.

2.3 Intraoperative Anästhesie

Alle Patienten wurden mit 0,1 mg/kg Körpergewicht (KG) Midazolam (Dormicum®Roche) per os prämediziert.

Als Anästhesieverfahren kamen sowohl Spinalanästhesien (SPA) als auch Allgemeinanästhesien zur Anwendung.

Im Falle einer Spinalanästhesie wurde unter sterilen Kautelen im Zwischenwirbelraum der Lendenwirbelkörper 3 und 4 mit einer atraumatischen Nadel punktiert und es erfolgte die Injektion von 2,5-3,5 ml 0,5% Bupivacain isobar.

Die Einleitung einer Allgemeinanästhesie erfolgte durch intravenöse Gabe von 3 mg/ kg KG Propofol und 2 µg/ kg Fentanyl. Die Ventilation und Sicherung des Atemwegs erfolgte durch Einlage einer Larynxmaske (LAMA) bzw. Durchführung einer endotrachealen Intubation (ITN) nach Gabe von Cis-Atracurium 0,15 mg/kg. Die Aufrechterhaltung erfolgte durch Inhalationsanästhetika oder Propofol 6-8 mg/Kg KG /h und Fentanyl in Boli falls nötig. Normoventilation wurde eingehalten.

2.4 Operation

Die Operation erfolgte in Rückenlage als Kreuzbandplastik mit vierfachgefalteten Semitendinosus-Transplantat.²⁵ Bei Allgemeinanästhesien erfolgte ca. 30 Minuten vor Operationsende die Gabe von 2g Metamizol i.v. .

2.5 Ablauf der Untersuchung

Die Studie wurde als einfach blinde Studie durchgeführt.

2.5.1 Studienmedikation

Vor der Operation wurden 90 Patienten nach einer randomisierten Liste einer der 3 Gruppen entsprechend der Prüfmedikation mit verschlossenen Umschlägen zu je 30 Patienten zugeordnet. Die Präparation der Studienmedikation erfolgte intraoperativ durch den betreuenden Anästhesisten. Dem Patienten bzw. den Prüfarzten wurde die Gruppenzugehörigkeit nicht mitgeteilt.

Der Anschluss der Studienmedikation an den präoperativ angelegten Nervus-femoralis-Katheter erfolgte postoperativ im Aufwachraum.

In der Gruppe eins (LB) wurde Levobupivacain (Chirocaine®, Abbott) 0,125 % (1,25 mg/ml) mit einer Laufrate von 6 ml/h für 48 h perineural appliziert.

Die Gruppe zwei (RP) erhielt 0,2 % (2mg/ml) Ropivacain (Naropin, AstraZeneca GmbH, Wedel, Germany) mit einer Laufrate von 6 ml/h für 48 h.

Die dritte Gruppe (PL) stellte die Single-Shot-Gruppe dar. Bei dieser wurden 0,9 % Natriumchlorid-Lösung ebenfalls mit einer Laufrate von 6 ml/h über 48 h appliziert.

Die Applikation der Studienmedikation erfolgte über mechanische Elastomerpumpen der Firma Baxter (Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim, Infusor Multirate 2C9961KP). Nach 48 Stunden wurden die Elastomerpumpe und der Nervus-femoralis-Katheter entfernt.

2.5.2 Patienten kontrollierte Analgesie (PCA)

Alle Patienten erhielten zusätzlich zur Studienmedikation eine intravenöse PCA (Patienten-kontrollierte Analgesie), welche ebenfalls im Aufwachraum konnektiert wurde (CADD-PCA ® 5800, Firma Smiths Medical MD London, Great Britain).

Die intravenöse PCA enthielt Piritramid (Dipidolor®, Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Germany) mit einer Konzentration von 1,5 mg/ml. Die Bolusgröße betrug 1 ml = 1,5 mg, das Sperrintervall 5 min mit maximal 10 Applikationen pro Stunde, entsprechend einer

stündlichen Höchstdosis von 15 mg. Es wurde keine kontinuierliche Laufrate eingestellt. Die patientenkontrollierte Analgesie wurde bis zum Morgen des 3. postoperativen Tages durchgeführt, d.h. bis 60 h postop. Weiterer Schmerzmittelverbrauch, der vom Akutschmerzdienst bei Bedarf angeordnet wurde, wurde erfasst.

2.5.3 Messzeitpunkte

An 14 Messzeitpunkten wurden Daten erhoben.

Tabelle 2.1 gibt eine Übersicht der Messzeitpunkte.

Tabelle 2.1 Übersicht der Messzeitpunkte

Zeitpunkt	Beschreibung
PRÄ	Präoperativ
AAWR	Aufnahme in den Aufwachraum
EAWR	Entlassung aus dem Aufwachraum
3HPO	3 Stunden postoperativ
5HPO	5 Stunden postoperativ
10HPO	10 Stunden postoperativ
FPOD1	Früher Morgen des 1. postoperativen Tages
MPOD1	Mittag des 1. postoperativen Tages
APOD1	Abend des 1. postoperativen Tages
FPOD2	Früher Morgen des 2. postoperativen Tages
MPOD2	Mittag des 2. postoperativen Tages
APOD2	Abend des 2. postoperativen Tages
FPOD3	Früher Morgen des 3. postoperativen Tages
MPOD3	Mittag des 3. postoperativen Tages

2.5.4 Bewegungsumfang

Der Bewegungsumfang wurde nach der Neutral-Null-Methode bestimmt. Sowohl präoperativ als auch postoperativ wurde der Bewegungsumfang durch den behandelnden Physiotherapeuten gemessen.

Nach Festlegung durch den Operateur wurde am zweiten postoperativen Tag eine passive Bewegung im Kniegelenk nach der Neutral-Null-Methode von 0°/90° (VKB-Schema 1) bzw.

0°/10°/90° (VKB-Schema 2) angestrebt. Tabelle 2.2 gibt einen Überblick über den Nachbehandlungsverlauf.

Die am zweiten postoperativen Tag erreichten Gradzahlen wurden dokumentiert und als Abweichung vom angestrebten Soll dargestellt.

Tabelle 2.2 Übersicht zu den Nachbehandlungsschemata

Nachbehandlungsschemata				
	VKB1		VKB2	
1. Tag	Ruhigstellung in 0°-Schiene für 7 Tage und Nächte	15 Kg Teilbelastung an 2 Unterarmgehstützen (1x zur Toilette mit KG)	Ruhigstellung in 0°-Schiene für 7 Tage und Nächte	15 Kg Teilbelastung an 2 Unterarmgehstützen (1x zur Toilette mit KG)
2. Tag	Passive Beweglichkeit Ziel 0°-90° 1 x tgl. (erstmal durch Stationsarzt/Physiotherapeuten)	15 Kg Teilbelastung an 2 Unterarmgehstützen (selbstständig)	Passive Beweglichkeit Ziel 0°-10°-90° 1 x tgl. (erstmal durch Stationsarzt/Physiotherapeuten)	15 Kg Teilbelastung an 2 Unterarmgehstützen (selbstständig)
ab Tag 7	passive Beweglichkeit 0°/90° mit Don Joy 4-Titude-Schiene für 3 Wochen		passive Beweglichkeit 0°/10°/90° mit Don Joy 4-Titude-Schiene für 3 Wochen	

2.5.5 Prüfung der motorischen Blockade

Bei der Prüfung der motorischen Blockade wurde die Kraftentwicklung im Musculus quadriceps femoris, welcher vom Nervus femoralis innerviert wird, beurteilt. Da der Musculus quadriceps femoris der einzige Strecker des Kniegelenks ist, wurde der in Rückenlage befindliche Patient gebeten das operierte Bein gestreckt ca. 1 cm aus der Horizontalen anzuheben. Als Score wurden die Kraftgrade nach Janda herangezogen, wobei auf die Differenzierung der Grade 3-5 verzichtet wurde, da eine Prüfung gegen den starken Widerstand aus therapeutischer Sicht nicht erwünscht war.

Demnach bedeutet null, dass überhaupt keine Kontraktion sichtbar oder fühlbar war. Ein Kraftgrad eins entsprach einem Faszikulieren

der Muskulatur ohne Bewegungseffekt. Der Kraftgrad zwei war dann gegeben, wenn der Patient mit Unterstützung das Bein gestreckt anheben konnte („unter Ausschaltung der Schwerkraft“). Wenn der Patient sein Bein gestreckt ohne Unterstützung gegen die Schwerkraft anheben konnte, lag ein Kraftgrad 3 oder größer vor. Die Erhebung des Kraftgrades durch die Untersucher erfolgte an den Zeitpunkten 3HPO-MPOD3.

Die Physiotherapeuten beurteilten die Kraft des Musculus quadriceps femoris ebenfalls am 1. und am 2. postoperativen Tag. Bei dieser Beurteilung wurde unterschieden in „Motorblockade nicht vorhanden“, was einem Kraftgrad nach Janda von größer/ gleich 3 entsprach, und „Motorblock vorhanden“, wobei ein Kraftgrad nach Janda kleiner als 3 beobachtet wurde.

2.5.6 Prüfung der Ausbreitung der sensiblen Blockade

Die Ausbreitung der sensiblen Blockade wurde an repräsentativen Stellen des Innervationsgebietes des Nervus femoralis getestet. Testpunkte waren die Oberschenkelstreckseite (SOF), die mediale Seite des Oberschenkels (SOM) als auch die mediale Seite des Unterschenkels (N. saphenus)(SUM). Die Überprüfung der Sensibilität des medialen Unterschenkels war erst nach Verbandsabnahme ab dem 1. Tag also zum Zeitpunkt FPOD1 bzw. MPOD1 möglich. Getestet wurde die Kältehypästhesie dieser Areale am operierten Bein im Vergleich zu Gegenseite durch Auftragen eines alkoholischen Hautdesinfektionsmittels, bei dessen Verdunstung der Umgebung Wärme entzogen wird, so dass sich ein Kälteempfinden einstellt. Als intakte Sensibilität wurde ein im Seitenvergleich gleiches Temperaturempfinden gewertet.

Bei Patienten mit einer Spinalanästhesie wurde vor Prüfung der Sensibilität im Innervationsgebiet des Nervus femoralis ein vollständiges Abklingen der Spinalanästhesie sichergestellt. Die Erhebung der Sensibilität durch die Untersucher erfolgte an den Zeitpunkten EAWR- MPOD3.

2.5.7 Einschätzung des therapeutischen Fortschritts durch die PhysiotherapInnen

Weiter bewerteten die Physiotherapeuten in Form von Schulnoten den gesamten therapeutischen Fortschritt des Patienten sowohl am 1. als auch am 2. postoperativen Tag (1=sehr gut, 2=gut, 3=befriedigend, 4=ausreichend, 5=mangelhaft und 6 =ungenügend).

2.5.8 Erfassung der Schlafqualität und Schlafquantität (Kontinuität) des Patienten

Die Schlafqualität und –quantität wurde durch Befragung des Patienten präoperativ, sowie am Morgen der 3 folgenden postoperativen Tage erhoben.

Dabei kamen die in Tabelle 2.3 gezeigten Scores zum Einsatz.

Die Schlafqualität wurde präoperativ, nach der 1. postoperativen Nacht, nach der 2. postoperativen Nacht und der dritten postoperativen Nacht erfasst.

Tabelle 2.3 Scores zur Erfassung vom Schlafqualität und Schlafquantität

Schlafqualität	Schlafquantität
1 = sehr gut	1= durchgeschlafen
2 = gut	2 = 1-3x aufgewacht
3 = schlecht	3 = > 3x aufgewacht
4 = sehr schlecht	

2.5.9 Zufriedenheit der Patienten mit der Schmerztherapie

Die Patienten gaben an den Zeitpunkten zwischen 3HPO und MPOD3 eine Bewertung über die gesamte Schmerztherapie ab. Der dabei angewendete Score entsprach dem der Schulnoten. 1 war demnach sehr gut, 2 bedeutete gut, 3 entsprach befriedigend, 4 ausreichend, 5 mangelhaft und 6 bedeutete ungenügend.

2.6 Statistische Analyse

Die statistischen Auswertungen erfolgten mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (Version 15.0.1, SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA).

Zur Auswertung der erhobenen nominalen beziehungsweise ordinalen Daten wie der Messergebnisse der Sensorik und der Motorik, Zufriedenheit der Physiotherapeuten, der Schlafqualität und Schlafquantität wurde zur vergleichenden Untersuchung zwischen den Behandlungsgruppen LB,RP und PL der Chi- Quadrat-Kontingenztest verwendet.

Die Auswertung der Unterschiede der durch die Physiotherapie ermittelten Kraftgrade des Muskulus quadriceps femoris vom 1. postoperativen zum 2. postoperativen Tag innerhalb der Gruppe erfolgte mittels des McNemar Tests.

Zur Analyse der Daten der Motorik und Sensibilität im Zeitverlauf wurde eine Kaplan-Meier-Ereignisanalyse herangezogen und mittels Logrank auf Signifikanz getestet.

Die Ergebnisse der Bewegungsumfänge wurden mit einer Varianzanalyse untersucht.

Für die Untersuchung von Zusammenhängen von Variablen wurde die multivariate Varianzanalyse durchgeführt bzw. die Bestimmung von Korrelationskoeffizienten angewandt.

3 Ergebnisse

3.1 Demographie

Im Rahmen der einfach blinden Studie wurden 90 Patienten in jeweils drei Gruppen randomisiert, jeweils 30 in die LB-Gruppe, RP-Gruppe und PL-Gruppe.

Die Daten von 6 Patienten wurden postoperativ von der Auswertung ausgeschlossen. Bei 3 Patienten wurde intraoperativ keine vordere Kreuzbandplastik durchgeführt. 1 Patient wurde nicht operiert. Bei einem Patienten war die Anlage des Katheters erfolglos. Bei einem Patienten dislozierte der Katheter intraoperativ.

In den Tabelle 3.1 sind demographische Daten der Patienten dargestellt. Es gab keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 3.1 Demographische Daten (Mittelwerte und Standardabweichung bzw. Absolutzahlen)

	LP	RP	PL	p-Wert
Anzahl (n)	27	28	29	
Alter in Jahren	30,9 ± 7,8	33,0 ± 9,4	35,6 ± 11,0	0,388
Geschlecht (m/w)	17/10	20/8	17/12	0,592
ASA I/II/III	19/8/0	22/6/0	17/10/2	0,241
BMI	24,4 ± 4,2	25,2 ± 3,8	25,7 ± 3,9	0,888

3.2 Intraoperative Daten

3.2.1 Anästhesieverfahren

Tabelle 3.2 gibt einen Überblick über die in den jeweiligen Gruppen zur Anwendung gekommenen Anästhesieverfahren.

Tabelle 3.2 Anästhesieverfahren

	LB	RP	PL	p-Wert
Anzahl (n)	27	28	29	
SPA/ ITN/ LAMA	6 / 15 / 6	5 /13 /10	8 / 12 / 9	0,255

19 Patienten erhielten eine Spinalanästhesie, 65 eine Allgemeinanästhesie, davon 40 mit Intubationsnarkose und 25 mit Larynxmaske. (Zur Verteilung siehe Tabelle 3.2). Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit der Verfahren zwischen den Gruppen.

3.2.2 Operation

Zusätzlich zum Ersatz des vorderen Kreuzbandes wurden folgende ergänzende Prozeduren durchgeführt (s. Tabelle 3.3)

Tabelle 3.3 zusätzliche Operationsprozeduren (IM: Innenmeniskus ; AM: Außenmeniskus)

	LB	RP	PL	p-Wert
Innenbandfestigung	11	11	11	0,977
IM Teilresektion	6	2	5	0,287
IM-Refixation	2	4	5	0,538
AM-Teilresektion	1	2	1	0,768
AM-Refixation	2	2	4	0,626
Offene Innenbandnaht	0	0	1	0,383
Knorpelglättung	2	0	1	0,334
Part. Synovektomie	1	0	0	0,383

3.3 Bewegungsumfänge

Als funktionellen Parameter der Rehabilitation ermittelten die Physiotherapeuten bzw. die behandelnden Ärzte die Bewegungsumfänge. Die präoperativ gemessenen Werte sind in

Tabelle 3.4 dargestellt. Bei den postoperativ gemessenen Bewegungsumfängen wurden die Abweichungen von dem nach Nachbehandlungsschema angestrebten Sollwerten ermittelt und statistisch ausgewertet. Es wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden.

Tabelle 3.4 Mittelwerte der Bewegungsumfänge

	LB	RP	PL	p-Wert
Präoperative Flexion in Grad	133,80±24,42	132,00±16,01	130,38±17,43	0,83
Präoperative Extension in Grad	-2,28±3,81	-2,32±2,88	-2,12±4,51	0,98
Postoperative Flexion in Grad	77,12±13,94	78,2±11,98	77,83±12,04	0,95
Zu erreichende Flexion (SOLL) in Grad	90	90	90	
Postoperatives Flexionsdefizit in Grad	12,88±13,94	11,80±11,98	12,17±12,04	0,95
Postoperative Extension in Grad	4,04±6,00	6,80±6,27	6,30±7,11	0,27
Zu erreichende Extension (SOLL) in Grad	4,07±5,00	6,43±4,88	7,24±4,55	0,044
Postoperatives Extensionsdefizit in Grad	-0,19±4,12	0,00±5,77	-1,09±6,74	0,78

3.4 Motorische Blockade

In der Abbildung 3.1 sind die Ergebnisse der Kraftgradprüfung im zeitlichen Verlauf mit einer Kaplan-Meier-Ereignisanalyse dargestellt. Dabei zeigte sich, dass die Mehrheit der PL-Gruppe früher einen

Kraftgrad 3 erreichte, ohne dass dies im LogRank-Test einen signifikanten Unterschied darstellte ($p= 0,42$). Ebenso wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen an den einzelnen Messzeitpunkten gefunden.

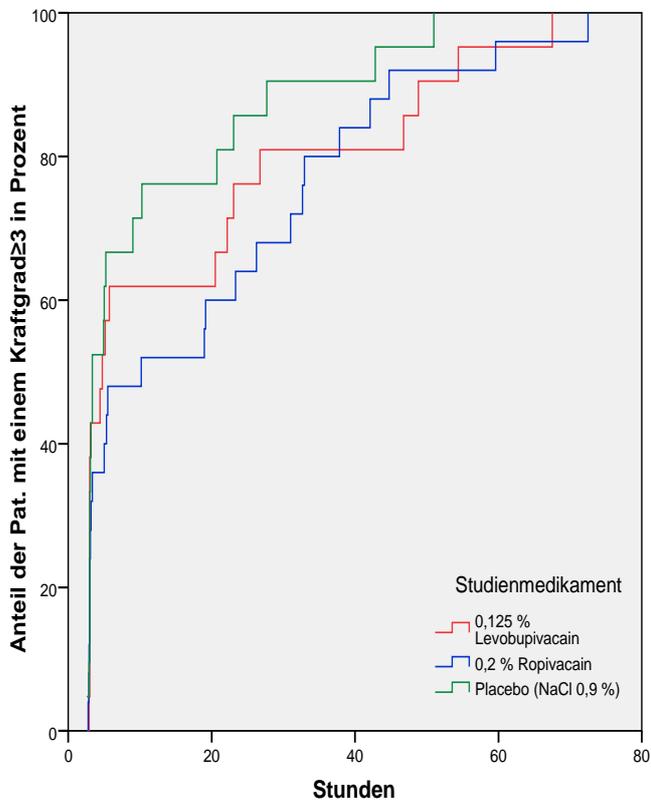


Abbildung 3.1 Anteil von Patienten mit erreichtem Kraftgrad 3

3.5 Motorische Blockade in der Untersuchung der Physiotherapeutinnen

Die PhysiotherapeutInnen fanden in der LB-Gruppe am ersten postoperativen Tag einen Patientenanteil von 40% mit einem Kraftgrad kleiner als 3. Dieser Anteil betrug in der RP-Gruppe 20% und in der PL-Gruppe 12%. Ein signifikanter Unterschied lies sich zwischen den Gruppen nicht nachweisen. ($p=0,07$) (Abbildung 3.2)

Am zweiten postoperativen Tag lag der Anteil der Patienten mit einem Kraftgrad kleiner als 3 in der LB-Gruppe bei 15,4%, in der RP-Gruppe bei 12% und in der PL-Gruppe bei 9,5%. Mit einem p-Wert von 0,83 zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Im Vergleich zwischen der Motorik zwischen dem 1. und dem 2. postoperativen Tag zeigte sich in der LB-Gruppe ein signifikanter Abfall von Patienten mit einem Kraftgrad kleiner als 3 ($p=0,03$).

Auch in den anderen beiden Gruppen fiel der Anteil der Patienten mit motorischer Blockade. Bei diesen Gruppen handelte sich dabei nicht um signifikante Unterschiede.

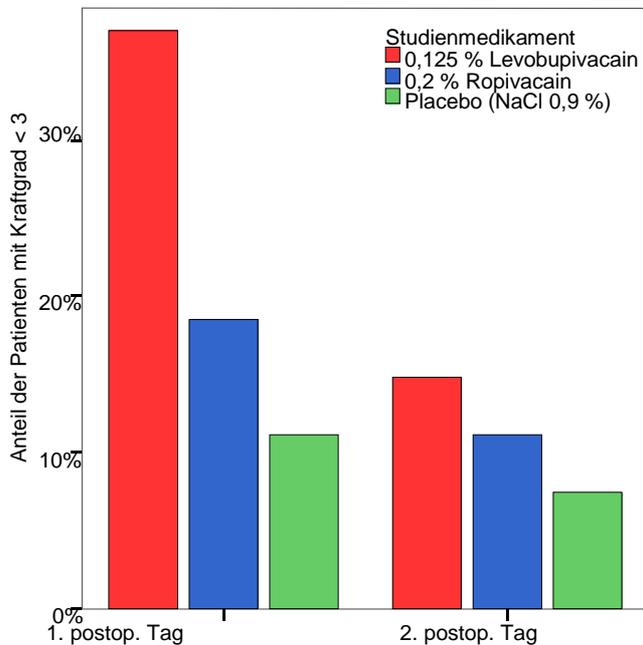


Abbildung 3.2 Ergebnisse der Messung des Kraftgrades der Patienten durch die Physiotherapeuten

3.6 Sensible Blockade

Kein Patient wies präoperativ Sensibilitätsstörungen an den Testarealen auf.

3.6.1 Frontaler Oberschenkel

Der Anteil von Patienten mit ungestörter Sensibilität am frontalen Oberschenkel im Kältehypästhesie-Test war in der LB-Gruppe im Vergleich zur PL-Gruppe zu allen Zeitpunkten zwischen 3HPO und MPOD2 signifikant reduziert. In der Ropivacaingruppe war die Sensibilität gegenüber der Placebogruppe in gleicher Lokalisation zwischen 10HPO und MPOD2 signifikant reduziert. Zwischen LB- und RP-Gruppe fand sich 3 h Stunden postoperativ ein signifikanter Unterschied. Tabelle 3.5 gibt eine Übersicht über die p-Werte der

einzelnen Signifikanztests zu Unterschieden an den Messzeitpunkten.

Tabelle 3.5 p-Werte der Signifikanztestung der Sensibilität am frontalen Oberschenkel

Signifikanztestung der Sensibilität am frontalen Oberschenkel				
Zeitpunkt	p bei χ^2 -Test über die 3 Prüfgruppen	P bei χ^2 Test LB* RP	p bei χ^2 Test PL * RP	p bei χ^2 Test PL*LB
EAWR	0,379	0,260	0,221	0,932
3HPO	0,002	0,003	0,685	0,001
5HPO	0,002	0,017	,227	0,000
10HPO	0,001	0,114	0,024	0,000
FPOD1	0,000	0,631	0,000	0,000
MPOD1	0,000	0,260	0,002	0,000
APOD1	0,000	0,058	0,003	0,000
FPOD2	0,000	0,149	0,001	0,000
MPOD2	0,001	0,092	0,014	0,000
APOD2	0,296	0,601	0,258	0,114
FPOD3	0,477	0,364	0,894	0,279
MPOD3	0,379	0,217	0,495	.

3.6.2 Medialer Oberschenkel

Signifikante Reduktion der Kältehypästhesie am medialen Oberschenkel fand sich zwischen der LB-Gruppe und der PL-Gruppe von 10HPO - MPOD2. Zwischen der RP- und der PL-Gruppe zeigte sich diese zwischen FPOD1 und MPOD2. Auch hier traten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Verumgruppen auf. Tabelle 3.6 gibt eine Übersicht über die p-Werte der einzelnen Signifikanztests zu Unterschieden an den Messzeitpunkten.

Tabelle 3.6 p-Werte der Signifikanztestung der Sensibilität am medialen Oberschenkel

Signifikanztestung der Sensibilität am medialen Oberschenkel				
Zeitpunkt	p bei χ^2 -Test über die 3 Prüfgruppen	p bei χ^2 Test LB* RP	p bei χ^2 Test PL * RP	p bei χ^2 Test PL * LB
EAWR	0,302	0,341	0,136	0,597
3HPO	0,307	0,184	0,898	0,140
5HPO	0,264	0,125	0,943	0,140
10HPO	0,065	0,322	0,190	0,022
FPOD1	0,003	0,380	0,016	0,001
MPOD1	0,000	0,380	0,003	0,000
APOD1	0,000	0,244	0,000	0,000
FPOD2	0,000	0,745	0,000	0,000
MPOD2	0,000	0,474	0,000	0,000
APOD2	0,102	0,782	0,059	0,040
FPOD3	0,158	0,150	0,894	0,100
MPOD3	0,379	0,217	0,495	.

3.6.3 Medialer Unterschenkel

Am medialen Unterschenkel war die Kältehypästhesie in der LB-Gruppe zwischen FPOD1 und APOD2 im Vergleich zu Placebogruppe signifikant reduziert. Ebenfalls im selben Zeitraum fand sich eine signifikante Reduktion der Kältehypästhesie in der RP-Gruppe verglichen mit der PL-Gruppe. Wiederum waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den LB- und RP-Gruppe zu verzeichnen.

Tabelle 3.7 gibt eine Übersicht über die p-Werte der einzelnen Signifikanztests an den Messzeitpunkten.

Tabelle 3.7 p-Werte der Signifikanztestung der Sensibilität am medialen Unterschenkel

Signifikanztestung der Sensibilität am medialen Unterschenkel				
Zeitpunkt	p bei χ^2 -Test über die Prüfgruppen	p bei χ^2 Test 3 LB * RP	p bei χ^2 Test PL * RP	p bei χ^2 Test PL * LB
EAWR	.	.		
3HPO	.	.		
5HPO	.	.		
10HPO	.	.		
FPOD1	0,076	0,808	0,049	0,047
MPOD1	0,000	0,925	0,000	0,000
APOD1	0,000	0,284	0,000	0,001
FPOD2	0,000	0,122	0,000	0,005
MPOD2	0,009	0,862	0,005	0,007
APOD2	0,001	0,059	0,027	0,000
FPOD3	0,795	0,612	0,538	0,971
MPOD3	0,184	0,217	0,043	0,047

3.6.4 Zeitlicher Verlauf der Sensibilität

Auch im zeitlichen Verlauf war die Sensibilität am frontalen und am medialen Oberschenkel in der LB-Gruppe verglichen mit der PL-Gruppe signifikant reduziert. (frontal: $p=0,00$, medial: $p=0,00$). Der Vergleich zwischen RP-Gruppe und PL-Gruppe zeigte eine signifikante Erniedrigung der Sensibilität am frontalen und medialen Oberschenkel (frontal: $p=0,00$, medial: $p=0,00$). Im Vergleich zwischen den beiden Verumgruppen wurden keine signifikanten Unterschiede (frontal: $p=0,10$, medial: $p=0,65$) gefunden.

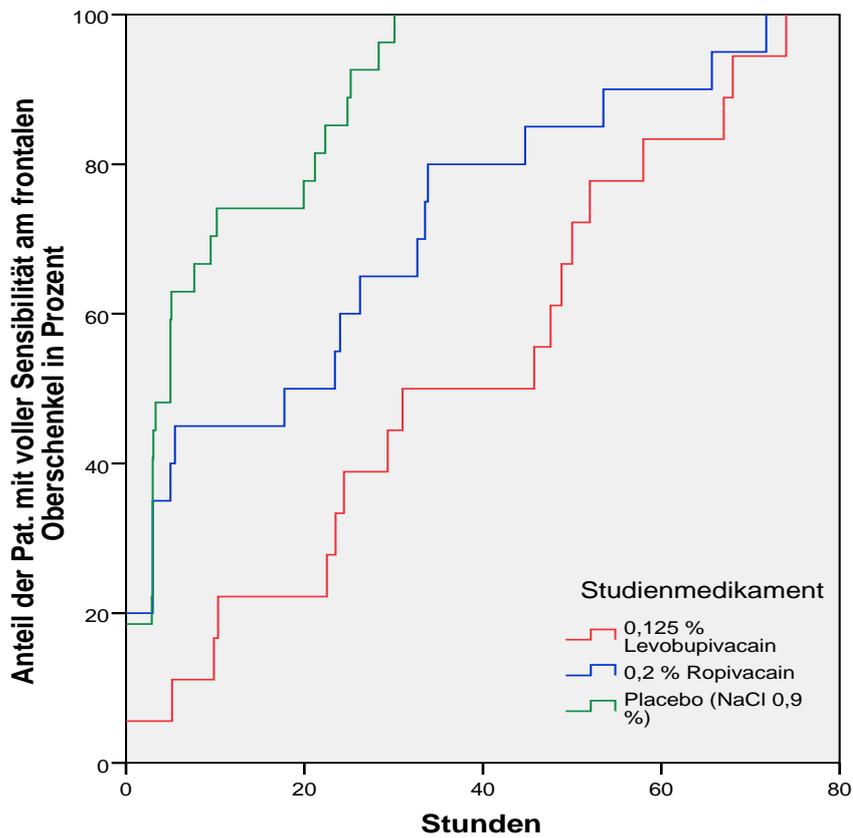


Abbildung 3.3 Zeitlicher Verlauf der Sensibilität am frontalen Oberschenkel

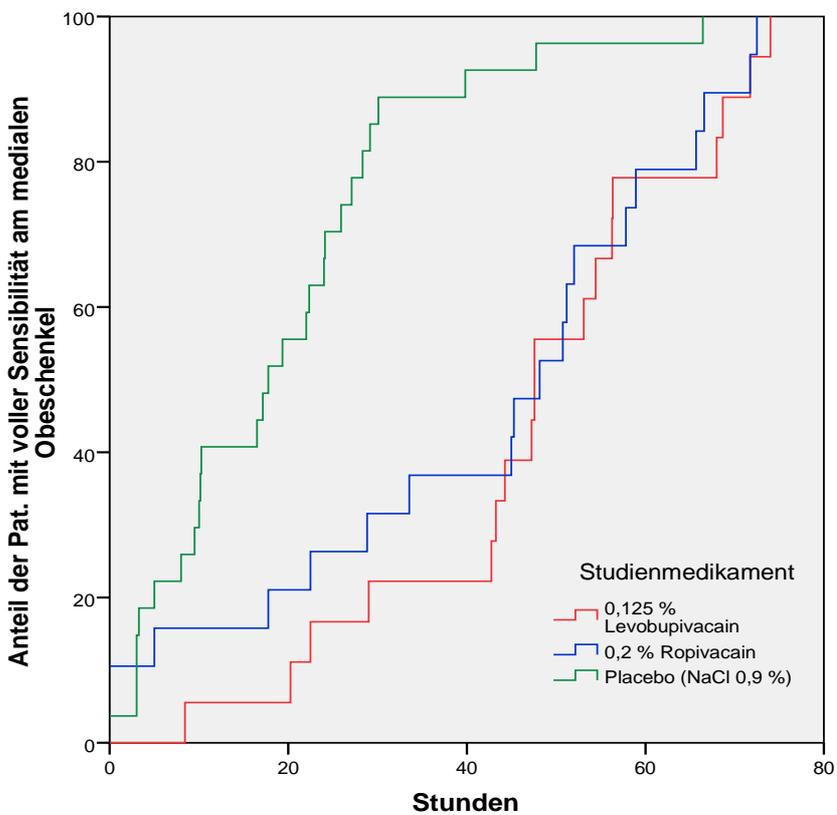


Abbildung 3.4 Zeitlicher Verlauf der Sensibilität am medialen Oberschenkel

3.6.5 Bewertung des therapeutischen Fortschritts durch die Physiotherapeuten

In Tabelle 3.8 ist die Benotung der Zufriedenheit mit der Mobilisierung durch die Physiotherapeuten dargestellt.

In der Signifikanztestung über Unterschiede zwischen den Gruppen in der Benotung der Physiotherapeuten erhielten wir für den 1.postoperativen Tag einen p-Wert von 0,364. Für den 2. postoperativen Tag erhielten wir einen p-Wert von 0,325. Es konnte somit kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden.

In Abbildung 3.5 sind die Ergebnisse der Patientenanteile mit befriedigender oder noch schlechterer Benotung durch die Physiotherapie dargestellt. Mit einem p-Wert von 0,104 ist in dieser Darstellung ein signifikanter Unterschied nicht erreicht.

Tabelle 3.8 Bewertung des Mobilisierungsfortschritts (rot:schlechtester Wert, gelb: mittlerer Wert, grün: bester Wert)

Gruppe		Zufriedenheit der Physiotherapie postop. Tag	der Zufriedenheit 1. Physiotherapie postop. Tag	der 2.
LB	Mittelwert \pm SD	2,58 \pm 1,774	2,10 \pm 1,091	
	N	19	21	
RP	Mittelwert \pm SD	2,14 \pm 1,459	1,61 \pm 0,783	
	N	21	23	
PL	Mittelwert \pm SD	1,77 \pm 0,752	1,71 \pm 0,902	
	N	22	21	
Total	Mittelwert \pm SD	2,15 \pm 1,39	1,80 \pm 0,939	
	N	62	65	

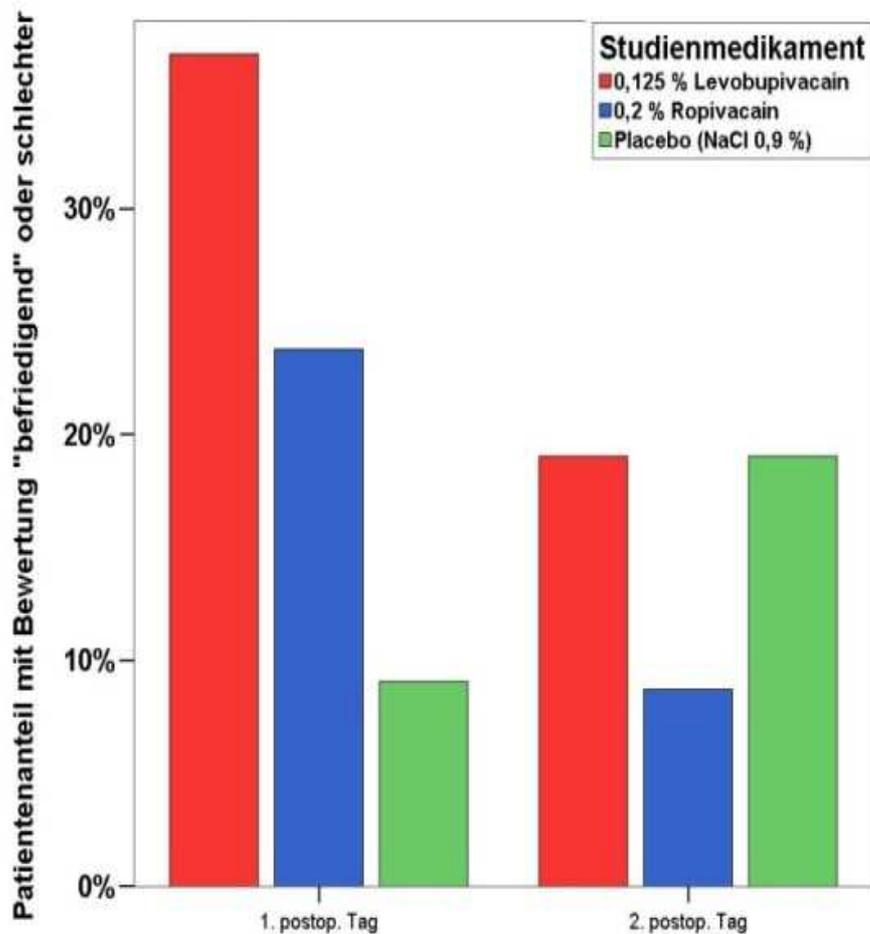


Abbildung 3.5 Anteil der Patienten mit einer Benotung ≥ 3 durch die Physiotherapie

3.6.1 Zusammenhang zwischen Benotung der PhysiotherapeutInnen und der Zugehörigkeit zu den Gruppen mit kontinuierlichen Analgesie (LB-,RP-Gruppe) bzw. zur PL Gruppe

Die Verumgruppen also LB- und RP-Gruppe erhielten am 1. postoperativen Tag in der Benotung des therapeutischen Fortschritts im Mittel eine $2,35 \pm 1,61$. Die PL-Gruppe erzielte dabei eine $1,77 \pm 0,752$. Mit einem p-Wert von 0,06 konnte demnach kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Am 2. postoperativen Tag erhielten die Verumgruppen in der Benotung des therapeutischen Fortschritts im Mittel eine $1,84 \pm 0,96$. Die PL-Gruppe erzielte dabei eine $1,71 \pm 0,90$. Auch hier konnte mit einem p-Wert von 0,615 kein signifikanter Unterschied gefunden werden.

3.6.2 Zusammenhang zwischen der motorischen Blockade und der Bewertung durch die Physiotherapie

Abbildung 3.6 zeigt die Häufigkeiten der Benotung durch die Physiotherapie gruppiert nach erreichtem Kraftgrad für den 1. postoperativen Tag.

Mit einem signifikanten Korrelationskoeffizienten (Pearson) von -0,749 ($p=0,00$) könnte man einen gewissen negativen Zusammenhang erkennen, d.h. Patienten mit einem kleineren Kraftgrad also größerer motorischer Blockade bekommen auch schlechtere Noten. Mit einem Bestimmtheitsmaß (R^2) von 0,56 sind mit dem Regressionsmodell nur ca. 56% der Varianzen erklärt. Patienten mit einer motorischen Blockade erzielten demnach teilweise schlechtere Werte. Ein linearer Zusammenhang konnte aber nicht eindeutig gezeigt werden.

Tabelle 3.9 Varianzanalyse zur linearen Regression zum Zusammenhang zwischen Benotung der Physiotherapeuten und erreichtem Kraftgrad am 1. Postoperativen Tag

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
1	Regression	63,600 (56,05%)	1	63,600	70,136	,000(a)
	Residuen	49,874 (43,95%)	55	,907		
	Gesamt	113,474 (100%)	56			

Für den 2. postoperativen Tag ergibt sich das in Abbildung 3.7 abgebildete Diagramm. Mit einem signifikanten Korrelationskoeffizienten (Pearson) von -0,602 ($p=0,00$) scheint auch zu diesem Zeitpunkt ein negativer Zusammenhang zwischen den beiden Parametern nicht ausgeschlossen. Mit einem Bestimmtheitsmaß (R^2) von 0,351 ($P=0,00$) ist ein linearer Zusammenhang am 2. postoperativen Tag aber nicht anzunehmen.

Tabelle 3.10 Varianzanalyse zur linearen Regression zum Zusammenhang zwischen Benotung der Physiotherapeuten und erreichtem Kraftgrad am 2. postoperativen Tag

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
1	Regression	19,408 (36,21%)	1	19,408	32,921	,000(a)
	Residuen	34,192 (63,79%)	58	,590		
	Gesamt	53,600 (100%)	59			

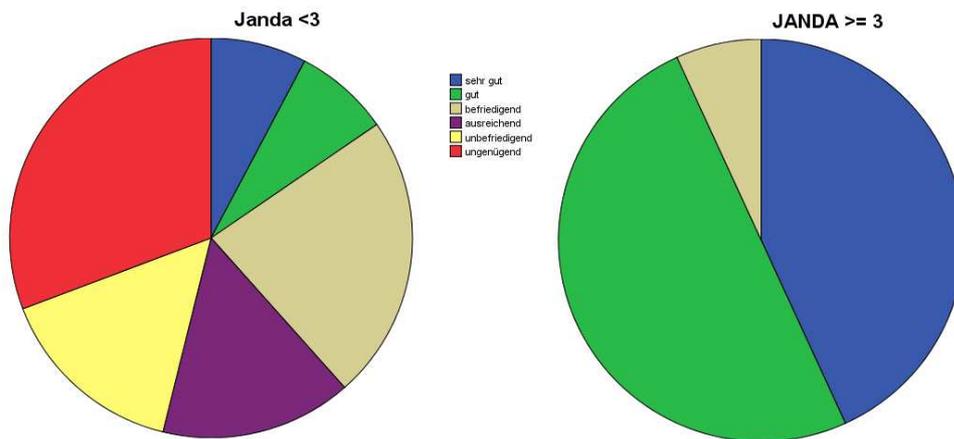


Abbildung 3.6 Darstellung der Benotung der Zufriedenheit der Physiotherapeuten nach erreichtem Kraftgrad am 1. Postoperativen Tag

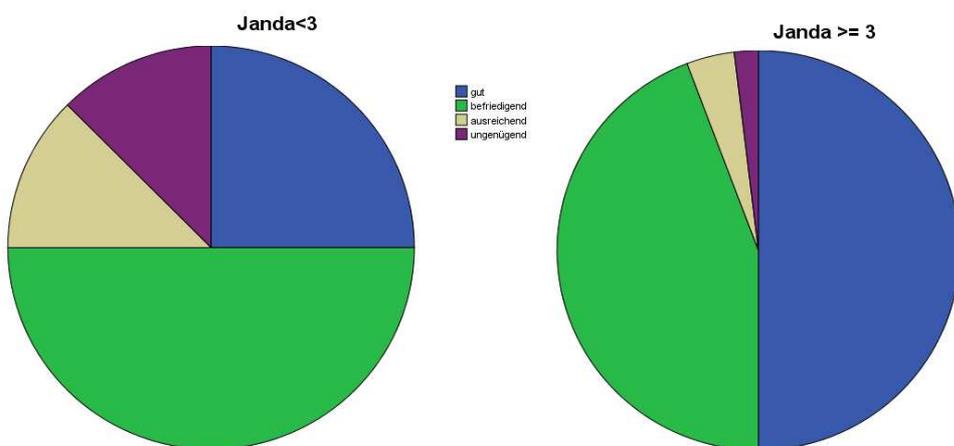


Abbildung 3.7 Darstellung der Benotung der Zufriedenheit der Physiotherapeuten nach erreichtem Kraftgrad am 2. Postoperativen Tag

3.6.3 Schlafqualität des Patienten

In der Befragung der Patienten nach ihrer Schlafqualität fanden wir keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Es zeigten sich folgende p-Werte in der Signifikanztestung: 0,13 für die präoperativen Werte, 0,25 für die Ergebnisse der 1. postoperative Nacht, 0,98 für die 2. postoperative Nacht und 0,80 für die 3. postoperative Nacht. Abbildung 3.8 zeigt die Anteile der Patienten mit guter bis sehr guter Schlafqualität im Gruppenvergleich.

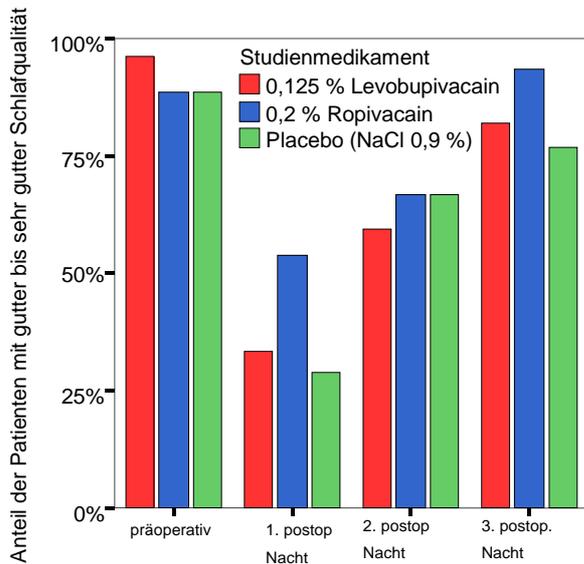


Abbildung 3.8 Anteil der Patienten mit guter bis sehr guter Schlafqualität

3.6.4 Schlafquantität (Kontinuität) des Patienten

In der Untersuchung der Schlafquantität mit dem von uns primär angewendeten Score fanden wir zwischen den Gruppen zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede.

Bei der Betrachtung der Patienten, die mehr als 3 mal in der Nacht aufwachten, zeigten sich präoperativ keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p=0,892$). Für die erste postoperative Nacht fanden wir über alle 3 Gruppen einen signifikanten Unterschied ($p=0,03$).

In der Untersuchung der LB-Gruppe gegen die PL-Gruppe zeigte sich ein signifikanter Unterschied mit einem p-Wert von 0,01. In der Untersuchung der RP-Gruppe gegen die PL-Gruppe zeigte sich mit einem p-Wert von 0,028 ebenso ein signifikanter Unterschied. Zwischen den beiden Verumgruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Es zeigte sich demnach, dass Patienten mit einer kontinuierlichen Analgesie seltener aufwachten.

In der Untersuchung zur zweiten und dritten postoperativen Nacht fanden wir keine signifikanten Unterschiede. ($p=0,38$ bzw. $p=0,21$)

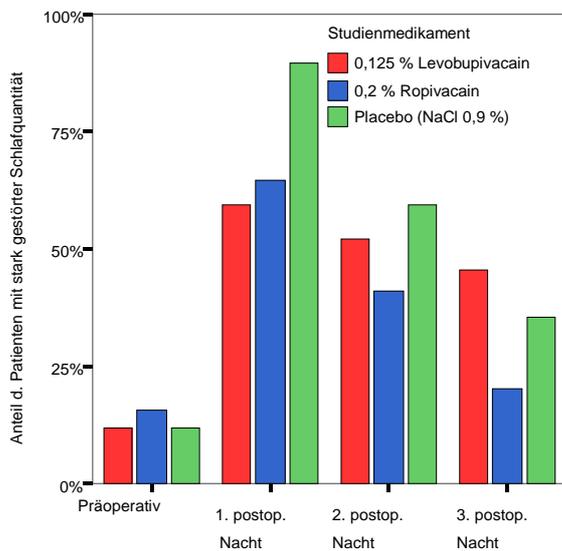


Abbildung 3.9 Anteil der Patienten, die Nachts unter starken Durchschlafstörungen litten

3.6.5 Zufriedenheit mit der Therapie

Abbildung 3.10 Mittelwerte der Zufriedenheit der Patienten mit der Schmerztherapie gibt einen Überblick über die Zufriedenheit der Patienten mit der Schmerztherapie. Es zeigte sich am Morgen des 1. postoperativen Tages zwischen der RP-Gruppe und der PL-Gruppe ein signifikanter Unterschied $p=0,016$. Zu den anderen Zeitpunkten konnte kein signifikanter Unterschied in der Zufriedenheit der Patienten mit der Schmerztherapie gefunden werden.

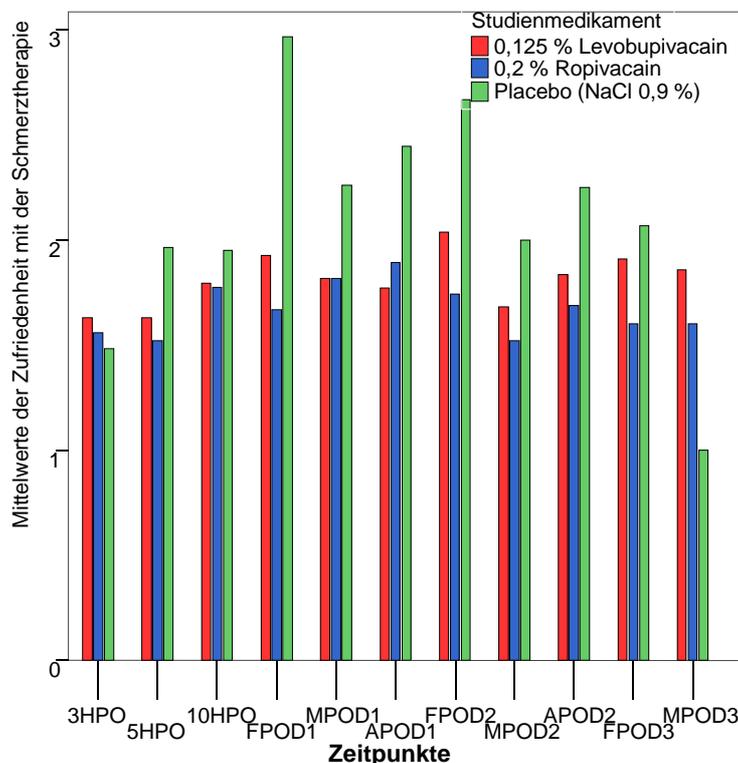


Abbildung 3.10 Mittelwerte der Zufriedenheit der Patienten mit der Schmerztherapie

3.6.5.1 Einfluss der Schmerzen, Schlafqualität/Schlafquantität bzw. der motorischen Blockade auf die Zufriedenheit mit der Schmerztherapie.

Aufgrund der in Abbildung 3.10 dargestellten Befunde stellte sich uns die Frage nach möglichen Einflüssen auf die Gesamtzufriedenheit durch die Schlafqualität, Schlafquantität, der Schmerzen in Ruhe und bei Belastung sowie der motorischen Blockade speziell für den Zeitraum für zwischen FPOD1 und FPOD2.

Dazu bildeten wir Summenmaße für den oben genannten (o.g.) Zeitraum für die zu untersuchenden Faktoren. Anschließend führten wir eine multivariate Regressionsanalyse durch. Die Ergebnisse sind in den Tabelle 3.11 bis Tabelle 3.13 dargestellt.

In der Tabelle 3.11 ist die Untersuchung auf eine mögliche Korrelation der untersuchten Einflussgrößen mit der Zufriedenheit mit der Schmerztherapie dargestellt.

Für die Ruheschmerzen ist mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,455 ein Zusammenhang und einem Bestimmtheitsmaß (R^2) von 0,207 ein Zusammenhang statistisch mit dem Regressionsmodell nicht gegeben. (vgl. Tabelle 3.13)

Für die Schmerzen bei Belastung ist mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,423 und einem Bestimmtheitsmaß (R^2) von 0,206 ein Zusammenhang statistisch mit dem Regressionsmodell ebenso nicht gegeben. (vgl. Tabelle 3.13)

Daher scheinen weder die Schmerzen noch die anderen untersuchten Parameter einen starken Einfluss auf die Gesamtzufriedenheit mit der Schmerztherapie zu haben.

Tabelle 3.11 Korrelationen der Faktoren

		Zufriedenheit m.d. Schmerztherapie	Schmerzen in Ruhe	Schmerzen bei Belastung	Schlafqualität	Schlafquantität	Kraftgrad M. quadriceps femoris
Korrelation nach Pearson	Zufriedenheit m.d. Schmerztherapie	1,000	,423	,468	,206	,238	-,133
	Schmerzen in Ruhe	,423	1,000	,799	,290	,185	-,267
	Schmerzen bei Belastung	,468	,799	1,000	,278	,215	-,321
	Schlafqualität	,206	,290	,278	1,000	,502	-,120
	Schlafquantität	,238	,185	,215	,502	1,000	-,085
	Kraftgrad	-,133	-,267	-,321	-,120	-,085	1,000
	Signifikanz (einseitig)	Zufriedenheit m.d. Schmerztherapie	.	,000	,000	,043	,023
Schmerzen in Ruhe		,000	.	,000	,008	,062	,013
Schmerzen bei Belastung		,000	,000	.	,010	,037	,003
Schlafqualität		,043	,008	,010	.	,000	,162
Schlafquantität		,023	,062	,037	,000	.	,242
Kraftgrad M. quadriceps femoris		,137	,013	,003	,162	,242	.

Tabelle 3.12 Stärke des Einflusses der Ruheschmerzen auf die Zufriedenheit mit der Schmerztherapie (R²)

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,455(a)	,207	,196	3,07502

Tabelle 3.13 Stärke des Einflusses der Belastungsschmerzen auf die Zufriedenheit mit der Schmerztherapie (R²)

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,454(a)	,206	,196	3,07616

Auch nach Bildung eines Summenscores über alle vermutlich einflussnehmenden Parameter zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der Zufriedenheit mit der Schmerztherapie und den untersuchten Parametern (Korrelationskoeffizient (Pearson): 0,483, Bestimmtheitsmaß (R²) 0,233)

4 Diskussion

4.1 Problemstellung dieser Arbeit und frühere Ergebnisse

In Studien wurde gezeigt, dass eine postoperative Regionalanästhesie bei Knieeingriffen eine effektive Methode darstellt, um die Rehabilitation zu beschleunigen.^{22,23,24} In der hier vorliegenden Arbeit werden die Problemfelder der motorischen Blockade, des Bewegungsumfanges, der Zufriedenheit der Physiotherapeuten mit dem therapeutischen Fortschritts sowie die Schlafqualität und Schlafquantität in der postoperativen Phase behandelt.

4.1.1 Motorische Blockade

Ein sehr aktuelles und wichtiges Thema in der postoperativen perineuralen Schmerztherapie ist die Minimierung der motorischen Blockade (Differentialblock), die in vielen Fällen zum Beispiel aufgrund der Frühmobilisation nicht erwünscht ist.

In zahlreichen Studien wurde das Verhalten der Lokalanästhetika hinsichtlich der sensiblen und motorischen Blockade untersucht. Die dabei erzielten Ergebnisse sind nicht ganz eindeutig. Auch gibt es unterschiedliche Ergebnisse, wie sich die motorische Blockade unter äquimolaren und als äquipotent angenommenen Dosierungen bzw. als Single-Shot oder kontinuierliche Analgesie verhält.

Untersuchungen zur motorischen Blockade führten **Camorcia** et al. durch. Dabei wurde bei schwangeren Frauen, die mittels einer sectio cesaræ entbanden, mittels intrathekaler Applikation von entweder 0,5% Levobupivacain, 0,5 % Ropivacain oder 0,5% Bupivacain untersucht nach welcher applzierten Dosis 50% der Frauen eine motorische Blockade entwickelten (ED50).²⁶ Die ermittelte ED50 von Bupivacain war demzufolge mit 3,44 mg am niedrigsten gefolgt von Levobupivacain mit 4,83 mg und Ropivacain mit 5,79 mg. (Dabei ist zu beachten, dass Ropivacain ein geringeres molares Gewicht hat.)

Eine Untersuchung wurde von **Lacassie et al.** bei schwangeren Frauen, die normal entbanden und dazu eine Epiduralanalgesie erhielten, durchgeführt. Auch in dieser Untersuchung zeigte sich bezüglich der minimalen Konzentration an Lokalanästhetika, bei der

bei 50% der Patientinnen eine motorische Blockade auftrat (MMLAC) eine Hierarchie. Danach lag die Konzentration von Bupivacain mit 0,26% wt/vol unter der von Levobupivacain mit 0,30% wt/vol und der von Ropivacain mit 0,34 % wt/vol.²⁷

Negri et al. untersuchten 2004 bei Knaben mit Hypospadie den Einfluss von postoperativ kontinuierlich 0.125% Bupivacain, 0,125% Levobupivacain bzw. 0,125% Ropivacain mit einer Infusionsrate von 0.2 mg kg⁻¹ · h⁻¹ mittels Periduralkatheter für 48 Stunden. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Gruppen mit Ropivacain und Levobupivacain keine motorischen Blockaden entwickelten, während dies bei bis zu 20% in der Bupivacaingruppe der Fall war.²⁸

Casati et al. führten eine Studie zur kontinuierlichen Katheteranalgesie des Nervus ischiadicus in der Fossa poplitea mit 0.2% Levobupivacain, 0.125% Levobupivacain bzw. 0.2% Ropivacain nach Hallux-Valgus-Operationen durch. In dieser Studie erhielten die Patienten eine kontinuierliche perineurale Analgesie und konnten sich zusätzlich selbstständig das der Gruppe entsprechende Studienmedikament über den Katheter applizieren. Dabei wurde deutlich, dass alle 3 Medikamente eine ausreichende Analgesie erzeugten und sich die Menge der zusätzlich abgeforderten Studienmedikation nicht unterschied. 0,2% Levobupivacain erzeugte dabei signifikant häufiger motorische Blockaden als die beiden anderen Medikamente. Dadurch kamen sie zu der Schlussfolgerung, dass 0,125% Levobupivacain gegenüber 0.2% Levobupivacain bei derartigen Operationen zu bevorzugen ist.²⁹

In einer Untersuchung von **Cline et al.** fand sich bei jeweils 40 ml Levobupivacain 0,5% und Ropivacain 0,5% als Single-Shot bei Plexus-Brachialis-Blockaden, dass Levobupivacain in der postoperativen Phase mehr motorische Blockade bei stärkerer Analgesie erzeugte³⁰

In einer Studie von **Borghi et al.** wurde die klinische Wirkung von 0.25% Levobupivacain mit 0,25% Ropivacain und 0,4% Ropivacain bei Interskalenären Analgesien beobachtet. Die motorische Funktion wurde dabei mit einem Sphygmomanometer gemessen. Es zeigte sich dabei kein Unterschied in der motorischen Blockade.³¹

Die 2008 veröffentlichten Ergebnisse einer Studie von **De Leeuw et al.** bei Ischiadikusblockaden mit 0,3% Levobupivacain, 0,45% Ropivacain oder 0,3% Bupivacain (mit Epinephrin) zeigten, dass die motorische Blockade eine signifikant größere Ausprägung bei 0,3% Bupivacain ergab, während sich 0,3% Levobupivacain und 0,45% Ropivacain nicht unterschieden.³²

Heid et al. fanden in einer Studie zur Wirkung von kontinuierlicher Analgesie mit 0,2% Ropivacain und 0,125% Levobupivacain als kontinuierliche Analgesie nach Knie-TEP-Implantation keine Unterschiede in Hinsicht auf analgetische Wirkung und motorische Blockade. Die angewendete Dosis von Ropivacain in mg betrug ca. das 1,6 fache der Dosierung von Levobupivacain, was mit der in der Literatur beschriebenen Potenz von Ropivacain und Levobupivacain übereinstimmt.

Es gibt also Hinweise, dass Levobupivacain als linksdrehendes Isomer zwar seltener motorische Beeinträchtigung als das Racemat Bupivacain hervorruft, aber in äquimolaren Dosierungen häufiger als Ropivacain.

4.1.2 Bewegungsumfang

Es gibt in der Literatur Untersuchungen zum postoperativen Bewegungsumfang nach vorderen Kreuzbandplastiken. Dabei wurden verschiedene Parameter und deren Einfluss auf den postoperativen Bewegungsumfang untersucht.

Ein untersuchter Einflussfaktor auf den postoperativen Bewegungsumfang ist die angewendete Operationstechnik wie zum Beispiel der Ersatz des vorderen Kreuzbandes durch Anteile der Patellarsehne oder der Semitendinosussehne und bei dieser die Anzahl, der dabei angewendeten Bündel.³³

Shelbourne et al. legten in ihrem 2007 erschienen Review dar, dass es für einen möglichst symmetrischen Bewegungsumfang am operierten als auch am nicht operierten Knie sinnvoll ist, eine Patellarsehnenplastik aus der kontralateralen Patellarsehne zu

nutzen, da durch das geringere Trauma am betroffenen Bein, die Rehabilitation sich günstiger gestaltet und dieses häufiger einen vollen Bewegungsumfang ermöglicht.³⁴

In einem 2007 erschienen Review von **George et al.** wurde der postoperative Bewegungsumfang bei verschiedenen Operationsmethoden verglichen. Dabei wurde die sog. all-inside mit der outside in technique verglichen. Es zeigte sich dabei in keiner der untersuchten Studien ein Unterschied in Bezug auf den postoperativen Bewegungsumfang.³⁵

Mayr et al. fanden in Ihrer Untersuchung zu zwei verschiedenen Schienensystemen, dass Patienten mit einer hard brace mehr Extensionsdefizit in der Nachbehandlung aufwiesen als solche mit einer Softbrace.³⁶

In einer Studie von **Alford et al.** (2003) wurde die postoperative Flexion von Patienten mit vorderer Kreuzbandplastik untersucht. Dabei wurde eine Gruppe mit einer kontinuierlichen Katheteranalgesie des Nervus femoralis mit 0,25% Bupivacain mit einer Placebogruppe und einer Gruppe mit Single Shot Analgesie des Nervus femoralis, aber ohne kontinuierliche Applikation von Studienmedikament verglichen. Alle Patienten erhielten dabei bei Anlage des Katheter 30 ml 0,25% Bupivacain für die Blockade des Nervus femoralis. Außerdem erhielten alle Patienten intraoperativ 20 ml 0.25 % Bupivacain als intraartikuläre Injektion. Dabei wurden keine signifikant unterschiedlichen Bewegungsumfänge zwischen den Gruppen ermittelt.³⁷

Demnach gibt es wenig Literatur bezüglich des Einflusses einer Regionalanästhesie auf den postoperativen Bewegungsumfang nach vorderer Kreuzbandplastik. Entgegen Alford wurde in unserer Studie auf eine intraartikuläre Anästhetikainjektion verzichtet um Konfusionen zwischen Regional- und Lokalanästhesie zu vermeiden. Des weiteren verwendeten wir Levobupivacain und Ropivacain als

kontinuierliche Analgesie und verglichen diese mit einer Single Shot Blockade. (PL-Gruppe)

4.1.3 Physiotherapeuten

Der Bewegungsumfang spielt heutzutage auch aufgrund finanzieller Überlegung hinsichtlich einer postoperativen Physiotherapie eine Rolle. In einer von **Rajan et al.** veröffentlichten Studie zeigte sich bezüglich des Bewegungsumfanges kein Vorteil hinsichtlich der physiotherapeutischen angeleiteten Nachbehandlung nach Knieendoprothesen im Vergleich zu Selbstübungen nach einem vorgegebenen Schema zu Hause.³⁸ In einem von Coppola et al. 2009 veröffentlichten Review hingegen, wird darauf hingewiesen, dass ein optimales funktionelles Outcome nicht allein anhand eines besseren Bewegungsumfanges auszumachen sei. Es müssten vielmehr weitere Parameter wie Muskelstärke, Muskelatrophie- und Funktion zur Einschätzung mit herangezogen werden.³⁹

Daher untersuchten wir zusätzlich zu den objektiven Parametern der motorischen Blockade und des Bewegungsumfanges in diese Studie die subjektive Einschätzung der PhysiotherapeutInnen über den funktionellen Fortschritt. In dieser Beurteilung repräsentierten sich zum einen die Limitierung der Frühmobilisierung durch die motorische Blockade der Patienten als auch ein evtl. vorhandener Vorteil einer möglicherweise größeren postoperativen Bewegungsfreiheit in Form von Flexion und Extension im Knie.

In das Urteil der PhysiotherapeutInnen flossen aber auch aufgrund deren großen Erfahrungsschatzes in der Behandlung von Patienten mit vorderen Kreuzbandrekonstruktionen weitere Parameter ein, die wir nicht gesondert erfassen konnten. Zu diesen Parametern gehörten u.a. Muskelatrophie und -funktion als auch die postoperative Selbstmobilisierung, die Motivation zur Teilnahme an der Physiotherapie und die Ausübungen der Übungen im Rahmen der Nachbehandlung.

Die Literaturrecherche zu bisherigen Untersuchungen zu diesem Parameter erbrachte keine Ergebnisse, auf die zurückgegriffen werden konnte. Wir wollten mit der Untersuchung dieses Parameters

herausfinden, ob eine kontinuierliche Analgesie im Vergleich zur Single-Shot Analgesie (PL-Gruppe) von Vorteil bzw. Nachteil hinsichtlich des genannten Parameters ist.

4.1.4 Schlafqualität/Schlafquantität

Auch bisherige Untersuchungen der Schlafqualität unter einer kontinuierlichen peripheren Analgesie erbrachten unterschiedliche Ergebnisse.

In dem 2003 veröffentlichten Review von Ilfeld und Enkening über periphere kontinuierliche Nervenblockaden zu Hause bei ambulant durchgeführten Operationen konnte beobachtet werden, dass sich Patienten mit Ropivacain seltener über Schlaflosigkeit beklagten im Vergleich zu Patienten mit oraler Opioidtherapie.⁴⁰

Bei anderen Untersuchungen zeigte sich hingegen kein Unterschied. Williams untersuchte den Einfluss der kontinuierlichen Analgesie mittels Levobupivacain im Vergleich zu 0,9% Natriumchlorid-Lösung auf die Schlafqualität bei Patienten, die sich einer vorderen Kreuzbandplastik unterzogen. Er fand dabei keine signifikanten Unterschiede.⁴¹

Während Ilfeld und Enkening in ihren Untersuchungen unterschiedliche Operationen untersuchten, untersuchte Williams gezielt die Schlafqualität nach vorderen Kreuzbandplastiken. Die unterschiedlichen Ergebnisse sind demnach wahrscheinlich den unterschiedlichen Studiendesigns zu schulden. Anzumerken ist demnach aber auch, dass in der Studie von Williams eine zusätzliche tägliche orale Schmerztherapie mit Oxycodon und Rofecoxib erfolgte.

Eine Regionalanästhesie scheint demnach bei zusätzlicher Applikation von oraler Schmerzmedikation mit einem oralem hochpotenten Opioid und einem COX-2 Hemmer keine Auswirkung auf die Schlafqualität zu haben.

In der hier vorliegenden Studie wurde keine feste orale Opioidmedikation durchgeführt. Es erfolgte dennoch auch aufgrund der antiinflammatorischen Komponente in orale Therapie mit NSAID (Ibuprofen bzw. Celecoxib.)

4.2 Einflussfaktoren(Methodendiskussion)

Fallzahl

Da es sich bei der Studie um eine Pilotstudie handelte, entfiel die statistische Fallzahlschätzung. Um möglichst mindestens 20 Patienten (, die an der statistischen Auswertung teilnahmen,) pro Gruppe zu erreichen, wurde die Gruppengröße auf 30 Patienten pro Gruppe festgelegt.

Studiendesign

Es war nicht das primäre Ziel der Studie den Vorteil einer Regionalanästhesie gegenüber einer intravenösen Opioidtherapie in der postoperativen Schmerztherapie nach vorderen Kreuzbandplastiken herauszustellen, da dieses schon mehrfach gezeigt wurde und bereits nach den Leitlinien der postoperativen Schmerztherapie nach vorderen Kreuzbandplastiken empfohlen wird. Vielmehr ging es bei dem hier angewendeten Design zum einem um den Vergleich einer Singel-Shot- und einer kontinuierlichen Blockade des N. femoralis. Im weiteren sollte bei der kontinuierlichen Analgesie zwischen den Lokalanästhetika Levobupivacain und Ropivacain verglichen werden.

Gruppenhomogenität

Die gewünschte Gruppenhomogenität, die durch die Randomisierung erreicht werden sollte, konnte in der statistischen Analyse gezeigt werden. Demnach unterschieden sich die Gruppen weder in Alter, Geschlecht noch in den präoperativen Werten der zu untersuchenden Parameter.

Eingriffstypen

Prinzipiell wurde bei allen Patienten dieselbe Operationsprozedur zur vorderen Kreuzbandplastik durchgeführt. Je nach intraoperativ vorgefundenem Befund mussten im Sinne des Patienten weitere Prozeduren durchgeführt werden. Dabei handelte es sich zum Beispiel um Teilresektionen an den Menisken oder die „Auffrischung“

des Innenbandes. (vgl. Tabelle 3.3 S.22) Da sich die Häufigkeit dieser weiteren Prozeduren zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschied, sollte sich dieser Einfluss auch nicht signifikant auf die Vergleichbarkeit der Gruppen ausgewirkt haben.

Dosierung

Untersuchungen haben ergeben, dass die relative Potenz von Ropivacain zu Levobupivacain (, sowie Bupivacain) um bis zu 50% geringer ist. In Untersuchungen zur Minimum local anesthetic concentration (MLAC), die eine adäquate Schmerzkontrolle bei 50% der Patienten hervorruft, zeigte sich bei epiduraler Applikation eine nahezu um 50% höhere Konzentration für Ropivacain verglichen mit Levobupivacain und Bupivacain. Bei intrathekalen Applikation zeigte sich beim Vergleich der applizierten Dosierung (in mg) die minimal effektive Dosis von Levobupivacain 1,31-mal geringer als die von Ropivacain. (Aufgrund der unterschiedlichen Molekulargewichte der beiden Substanzen verringerte sich dieses Verhältnis auf molarer Ebene.)^{8,9}

Daher kamen in dieser Studie 0,2% Ropivacain und 0,125% Levobupivacain mit einer stündlichen Laufrate von 6 ml für die kontinuierliche Analgesie zum Einsatz.

Weitere Einflussfaktoren

In dieser Studie wurden die Patienten sowohl am Operationstag als auch an den 3 folgenden postoperativen Tagen dreimal täglich befragt. Dadurch konnten zum einen kurzfristige Veränderungen besser erfasst werden. Zum anderen konnte durch die Fortführung der Untersuchung nach Beendigung der Applikation der Studienmedikation erfasst werden, inwiefern sich die Studiengruppen in den Messwerten einander annäherten. Das ermöglicht zum einen eine eventuell noch vorhandene Strukturungleichheiten trotz der Randomisierung zwischen den Gruppen zu erkennen, als auch Veränderungen durch einen sogenannten Rebound nach Ende der Applikation der Studienmedikation zu erfassen.

Man kann dagegen einwenden, dass es dadurch zu einer zusätzlichen postoperativen Belastung der Patienten kam. Aber alle Patienten waren durch die Aufklärung darüber informiert, dass die Teilnahme an der von der Ethikkommission genehmigte Studie freiwillig war und eine Beendigung der Studienteilnahme jederzeit auf Wunsch der Patienten erfolgen konnte. Ein Patient nahm diese Möglichkeit in Anspruch. Alle anderen beendeten die Studie regulär.

Der Kraftgrad nach Janda des Muskulus quadriceps femoris wurde in dieser Studie durch das Anheben des gestreckten Beines in Rückenlage um einen Zentimeter über die Horizontale ermittelt. Bedingt durch die Bandagierung des Beines bis über das Knie bis zum 1. postoperativen Tag und die Fähigkeit einiger trainierter Patienten die Beugung in der Hüfte allein durch den Musculus psoas major durchzuführen, hätte dies zu einer Fehleinschätzung der motorischen Blockade führen können. Durch die zusätzliche Einschätzung erfahrener Physiotherapeuten, in der postoperativen Physiotherapie, welche das nicht bandagierte Bein untersuchten, konnte ein solcher Fehler ausgeschlossen werden.

Ein Faktor, der die Frühmobilisation beeinträchtigt hat, ist die Tatsache, dass die Patienten, neben der sehr handlichen Elastomerpumpe zusätzlich eine PCA-Pumpe inklusive einer permanenten Infusion von Kochsalzlösungen tolerieren mussten, was laut Physiotherapie, die selbstständige Frühmobilisierung beeinträchtigte. Dies ist methodenbedingt nicht zu ändern. Es zeigte sich aber, dass die Patienten recht gut mit Equipment umgehen konnten und niemand aufgrund dieser Situation die Studie abbrach. Eine Auswirkung auf die motorische Blockade bzw. die postoperativen Bewegungsumfänge könnte sich dennoch durch eine möglicherweise seltenere Lageänderungen des Beines im Vergleich zu Patienten ohne intravenöse Piritramid-PCA aufgrund der damit verbundenen anderen perineuralen Verteilung des Studienmedikaments bei allen drei Gruppen gleichmäßig ergeben haben. Dies war bedingt durch das angewandte Studiendesign nicht

zu verhindern, schränkt aber nicht die Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen ein.

Dass einige Patienten eine Spinalanästhesie erhielten, hätte das Erkennen einer Katheterfehllage erschweren können. Bei allen Patienten der Levobupivacaingruppe und der Ropivacaingruppe konnte auch im späteren Verlauf der Studie eine Katheterfehllage ausgeschlossen werden.

Ein nicht optimal bzw. schlecht platzierter Katheter bei Patienten der Placebogruppe kann aber nicht vollständig ausgeschlossen werden. Es stellt sich daher die Frage, ob ein dislozierter oder nicht optimal platzierter Katheter das Ergebnis in der PL-Gruppe beeinflusst haben könnte und somit die Vergleichbarkeit der Single-Shot-Blockade mit der kontinuierlichen Analgesie beeinträchtigt wäre. Eine Dislokation konnte aber zumindest bei Patienten ohne Spinalanästhesie ausgeschlossen werden. Bei Patienten der PL-Gruppe mit Spinalanästhesie kann dies letztlich nicht zu 100% ausgeschlossen werden. Es werden aber laut o.g. Leitlinie zur Behandlung von akuten perioperativen und posttraumatischen Schmerzen Femoraliskatheter und Spinalanästhesie als gleichwertig konkurrierende Verfahren in der postoperativen schmerztherapeutischen Behandlung von vorderen Kreuzbandrekonstruktionen benannt.

Aus diesem Grund sollten die Auswirkungen (falls vorhanden) eines dislozierten oder suboptimal platzierten Katheters unter Spinalanästhesie stark begrenzt sein hinsichtlich der in der Studie gefundenen Ergebnisse.

Man könnte aber auch in Frage stellen, ob das Prinzip der Elastomerpumpen zuverlässige Laufraten ermöglicht und sich diese daher für die Schmerztherapie überhaupt eignen. Wären die Laufraten der Elastomerpumpen nicht zuverlässig oder unzureichend, so hätte sich das zum einen in unterschiedlich gefüllten Pumpen nach Beendigung der Applikation der

Studienmedikation gezeigt bzw. in schwankenden Ergebnissen der erhobenen Parameter. Nach Entfernung der Pumpen zeigten sich optisch keine größeren Unterschiede in der Füllung dieser. Auch kam es nicht zu großen Schwankungen bei den erfassten Parametern.

4.3 Bewertung der Ergebnisse

Die Analyse der Ergebnisse erfolgte nach dem „Intention to treat“-Ansatz, d.h. alle Patienten flossen entsprechend Ihrer bei Aufnahme in die Studie zugeordneten Gruppe in die Analyse ein, auch wenn Sie die Therapie vorzeitig abbrachen oder die Therapie modifiziert wurde. Die Entscheidung zu diesem Analyseverfahren wurde getroffen, da dieses Auswertungsverfahren im Gegensatz zur „Per Protokoll Analyse“ verhindert, dass versehentlich oder absichtlich Daten weggelassen werden, wie es zum Beispiel der Fall wäre, wenn Patienten vorzeitig die Studie beendeten, weil sie z.B. vorzeitig entlassen wurden oder einen Abbruch der Studie wünschten, oder andere Gründe vorlagen, die eine Auswertung per Protokoll verhindert hätten. Der Vorteil dieser Analyseform liegt in einer bezogen auf den klinischen Alltag größeren Aussagekraft.

Nach dem hier angewandten Design stand es den Patienten frei sich für ein Narkoseverfahren zu entscheiden bzw. es flossen klinische Gegebenheiten beim Patienten in die Entscheidung zugunsten eines Narkoseverfahrens ein. Aus diesem Grunde erhielten einige Patienten eine Spinalanästhesie. Eine Restwirkung der Spinalanästhesie musste dementsprechend vor Erfassung der Sensibilität und Motorik ausgeschlossen werden.

Es muss ferner bedacht werden, dass nach 48 Stunden, keine Applikation des Studienmedikamentes mehr bestand und daher Auswirkungen auf die motorische Blockade (in der Regel ab dem Abend des 2. postoperativen Tages) und die Schlafqualität und Schlafquantität (ab der 2. postoperativen Nacht) nur noch entsprechend der Wirkdauer der zu diesem Zeitraum noch vorhandenen perineuralen Dosis des Studienmedikamentes zu erwarten waren. Danach unterlagen die gemessenen Parameter

anderen Einflüssen. Wobei deutlich zu erkennen war, dass die Patienten nach Ende der Applikation der Studienmedikation wieder volle Kraft im M. Quadriceps femoris erreichten.

Die Messung der passiven Bewegungsumfänge blieb davon unberührt, da zum Zeitpunkt der zweiten Physiotherapie, bei welchem die Bewegungsumfänge ermittelt wurden, die Studienmedikation noch appliziert wurde.

4.3.1 Bewegungsumfang

Wie Alford zeigte sich auch bei uns bei den passiven Bewegungsumfängen des Kniegelenks kein signifikanter Unterschied. Der Einfluss der kontinuierlichen peripheren Analgesie scheint demnach keinen entscheidenden Vorteil zu bringen. Anzumerken ist, demnach aber, dass es im Sinne der Qualitätssicherung zur Maximierung des Therapieerfolgs bei den hier untersuchten Patienten Nachbehandlungsschemata angewendet wurden, nach welchen eine maximale passive Flexion von 90° erlaubt war. Über Unterschiede in höheren Bereichen kann demnach für den hier untersuchten Zeitraum keine Aussage getroffen werden. Fraglich ist, ob dieses überhaupt sinnvoll wäre und man damit nicht das Therapieziel gefährden würde.

4.3.2 Motorische Blockade

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der motorischen Blockade zwischen den drei Gruppen.

Hinsichtlich der Tatsache, dass es keine Unterschiede zwischen Ropivacain und Levobupivacain gab, bestätigte sich in unserer Studie, dass was auch in anderen Studien mehrfach gezeigt worden ist, dass bei der kontinuierlichen Analgesie in den hier angewendeten Dosierungen keine signifikante Unterschiede zu finden sind.

Es zeigte sich aber in der LB-Gruppe auch in der Prüfung durch die Physiotherapeutinnen die Tendenz zur größeren motorischen Blockade am 1. postoperativen Tag. Auch in deren Benotung ist eine

solche Tendenz erkennbar. Die LB-Gruppe erzielte sowohl in der motorischen Beurteilung als auch in der Benotung des Therapiefortschritts tendenziell schlechtere Werte als die beiden anderen Gruppen.

Interessant sind aber die Befunde der PL-Gruppe. Es finden sich zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede in der motorischen Blockade zu den beiden anderen Gruppen.

Am 1. postoperativen Tag haben in der PL-Gruppe immerhin 12,5 % und am 2. postoperativen Tag 9,5 % der PL-Gruppe keinen Kraftgrad 3 nach Janda erreicht. Über die Ursachen lässt sich nur spekulieren. Eine Erklärung wäre eine z.B. schmerzbedingte Hemmung des M. quadriceps femoris.

In Untersuchungen von Mizner et al. wurde nach totaler Kniearthroplastie (Knie-TEP) im Vergleich zur präoperativen Untersuchung ein Abfall der freiwilligen Muskelanspannung einen Monat postoperativ gefunden, welcher sich aber nicht mit einer schmerzbedingten Hemmung erklären ließ, da es in den Untersuchungen, bei maximaler Anspannung zu keinem Anstieg der Schmerzwerte kam, die mittels einer numerischen Schmerzskala ermittelt wurden. Im weiteren Verlauf kam es nach 3 Jahren zu einer Besserung der Befunde.⁴²

Ebenso zeigte sich in einer 1998 von Suter et al. veröffentlichten Studie, dass es sechs Wochen nach Arthroskopien wegen eines Schmerzsyndroms des vorderen Knies zu einer Reduzierung der Schmerzen kam. Zusätzlich dazu war auch die Muskelkraft reduziert. In dieser Untersuchung waren diese Befunde nach 6 Monaten nicht mehr nachweisbar.⁴³

Mizner et al. zogen dabei den Schluss, dass eine ausreichende postoperative Schmerztherapie diese Phänomen nicht behebt. Eine schmerzbedingte Hemmung wäre demnach keine adäquate Erklärung. Es scheint sich dabei um ein möglicherweise häufiger auftretendes postoperatives Ereignis zu handeln, dessen Ursache noch nicht vollständig erklärt werden kann.

Es ist aber zu erwähnen, dass bei uns sowohl Patient als PhysiotherapeutIn für das Studienmedikament verblindet waren, so dass ein gewisser Placeboeffekt nicht ausgeschlossen werden kann.

Interessant ist der signifikante Abfall der Patienten mit einem Kraftgrad <3 nach Janda in der LB-Gruppe vom 1. zum 2. postoperativen Tag. Gerade deshalb, weil dieser Abfall in den beiden anderen Gruppen nicht so deutlich ausfiel. Eine Erklärung hierfür kann auch wiederum nur spekulativ sein. Eine mögliche Ursache könnte darin liegen, dass Patienten der LB-Gruppe, bei denen vor der Physiotherapie aufgrund der motorischen Blockade Unsicherheit bestand, sich nach der Physiotherapie sicherer im Umgang mit ihrer Mobilisierung fühlten, so dass sie häufiger aufstanden oder das Bein häufiger trainierten. Dies könnte durch Lageänderung zu anderen Verteilungsmustern des Lokalanästhetikums geführt haben, so dass sie am Tag darauf einen größeren Kraftgrad erreichten. Bei den beiden anderen Gruppen wäre dieser Effekt nicht ganz so ausgeprägt, da sie ja ohnehin tendenziell unter weniger motorischer Beeinträchtigung litten und die vermuteten Unsicherheiten dementsprechend nicht so häufig aufgetreten wären.

4.3.3 Sensibilität

Bei der Betrachtung des zeitlichen Verlaufes der Sensibilität am medialen Oberschenkel (Abbildung 3.4) fällt auf, dass 20 Stunden postoperativ ca. 50% keine volle Sensibilität entfaltet hatten. Fraglich ist, wie dies zustande kommt, da die Wirkdauer des initial applizierten Ropivacain ca. 3-6h beträgt.

Es könnte sich um eine minimale Restwirkung handeln. Bei Betrachtung der Tatsache, dass sich Patienten aufgrund des geschienten hochgelagerten Beines in Rückenlage befanden und der Tatsache, dass der mediale Oberschenkel von den weiter medial/posterior verlaufenden Nervenfasern versorgt wird, wäre eine minimale Restdosis eher dort als am frontalen Oberschenkel zu erwarten. Weiterhin ist es nicht auszuschließen, dass es sich dabei um einen Messfehler handelt. Letztendlich wären zur weiteren

Abklärung dieses Befundes weitere Untersuchung nötig um eine abschließende Beurteilung abgeben zu können.

4.3.4 Bewertung der Physiotherapeuten

Es ist zu erwähnen, dass die beiden Gruppen mit kontinuierlicher Analgesie (Verumgruppen) zusammengefasst sowohl am ersten und am zweiten Tag tendenziell schlechtere Benotungen durch die Physiotherapie erhielten. Am 1. postoperativen Tag lag der p-Wert mit 0.06 nur minimal über dem Signifikanzniveau von 5%.

Zum einen ist dazu zu erwähnen, dass die LB-Gruppe sowohl am 1. und am 2. postoperativen Tag tendenziell schlechtere Bewertungen erhielt und demnach dieser Gesamtwert beider Verumgruppen eher dieser zu schulden ist.

Zum anderen ist zu erwähnen, dass natürlich wesentlich mehr Patienten mit kontinuierlicher Analgesie in die Auswertung einfließen als solche mit Single-Shot-Blockade, so dass die Vergleichbarkeit in dieser Konstellation nur eingeschränkt gegeben ist.

Bei genauer Betrachtung des Studiendesigns wird klar, dass der Vergleich beider Gruppen mit kontinuierlicher Analgesie mit der Single-Shot-Gruppe(PL-Gruppe) in dieser Form nicht sinnvoll ist, da die Single-Shot Applikation mit Ropivacain erfolgte und somit ein direkter Vergleich mit der kontinuierlichen Levobupivacainapplikation als Vergleich zwischen den beiden Applikationsverfahren nicht zulässig ist.

Eine Betrachtung der PL-Gruppe und der RP-Gruppe wäre demnach als Vergleich der beiden Applikationsformen sinnvoll. In dieser zeigte sich kein Unterschied.

Es ist weiterhin erwähnenswert, dass die Unterschiede am 2. postoperativen Tag nicht mehr so stark differierten, wie am 1. postoperativen Tag.

4.3.5 Schlaf

Wir fanden bezüglich der subjektiven Schlafqualität keine signifikanten Unterschiede.

Bezüglich der Schlafquantität zeigt sich, dass die Patienten mit kontinuierlicher Analgesie mit Levobupivacain und Ropivacain in der 1. postoperativen Nacht signifikant seltener erwachten. An den darauffolgenden Tagen zeigte sich diesbezüglich kein Unterschied.

Interessant ist dabei, dass sich die bessere Schlafquantität nicht auf die subjektiv empfundene Schlafqualität auswirkt. Die Diskrepanz zwischen objektiver Schlafquantität und subjektiver Schlafqualität ist ein Ergebnis über dessen Ursache sicherlich nur spekuliert werden kann. Ursächlich könnten z.B. sein, dass eine Operation sicherlich eine Ausnahmesituation im Leben darstellt, welche mit Schmerz verbunden ist. Daher könnte in das Urteil des Patienten möglicherweise ein Erwartungswert für eine gestörte Schlafqualität eingeflossen sein, der wenn erfüllt, nicht zwangsläufig zu einer schlechteren Bewertung geführt hätte.

Wobei es in diesem Zusammenhang erwähnenswert ist, dass sowohl die RP-Gruppe als auch die LB-Gruppe die Schmerztherapie nach der 1. postoperativen Nacht signifikant besser bewertete als die PL-Gruppe. Wir kommen damit bezüglich der Schlafquantität zu einem ähnlichen Ergebnis wie Ilfeld und Enneking, dass sich eine kontinuierliche Analgesie im Vergleich mit einer systemischen Analgesie bzw. einer Single-Shot-Analgesie zumindest in der ersten postoperativen Nacht positiv auf das Schlafverhalten des Patienten auswirkt.

Ein weiterer interessanter Befund ist, dass sich in der 2. postoperativen Nacht keine Unterschiede in der Schlafquantität fanden, obwohl zu diesem Zeitpunkt noch Studienmedikation appliziert wurde. Dies kann dadurch bedingt sein, dass zu diesem Zeitpunkt sich die Schmerzen nicht mehr im relevanten Ausmaß bemerkbar gemacht haben.

4.3.6 Zufriedenheit mit der Schmerztherapie

Am morgen des 1. postoperativen Tages zeigten sich die Patienten der RP-Gruppe signifikant zufriedener als die Patienten der PL-Gruppe. Da nur diese beiden Gruppen den direkten Vergleich zwischen den beiden Applikationsverfahren (Single-Shot vs. Kontinuierliche Analgesie) erlauben, ist dies zunächst ein interessanter Befund. Auch in Hinsicht auf das seltenere Erwachen. Da es aber nur zu diesem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied gab, stellt sich die Frage nach der Relevanz. Zur weiteren Abklärung wären weitere Untersuchungen sinnvoll.

Des weiten fanden sich zunächst Hinweise, dass Faktoren wie die Schmerzen einen Einfluss auf die Gesamtzufriedenheit mit der Schmerztherapie haben könnten. In der weiteren statistischen Untersuchung konnte dies nicht bestätigt werden. Auch ein Zusammenhang der Gesamtzufriedenheit mit der Schmerztherapie und der Schlafqualität bzw. Schlafquantität oder eine mögliche Behinderung durch die motorische Blockade konnte statistisch nicht gefunden werden.

Demnach scheinen auch andere Faktoren eine Rolle zu spielen, über die sich nur spekulieren lässt. Zum einen könnte das klinische Setting und die Verfügbarkeit von Rescue-Medikation einen Einfluss gehabt haben. Weitere Einflussmöglichkeiten, wäre die im Rahmen der Studie erfolgte mindestens dreimalig erfolgte Schmerzvisite. Aber auch die neg. Einwirkungen wie die Störung durch die intravenöse Opioid-PCA mit der damit verbunden permanenten Infusion könnte zu dem Ergebnis beigetragen haben.

Letztendlich scheinen bei den Patienten dieser Studie weitere als die erfassten Parameter in deren Bewertung der Schmerztherapie eingeflossen zu seien.

4.4 Fazit

Es zeigt sich, dass Auswirkungen der kontinuierlichen Analgesie im Vergleich zu einer Single Shot Analgesie des Nervus femoralis mittels Ropivacain bzw. Levobupivacain in der hier verwendeten Dosierung in der Frühphase der Mobilisierung nach vorderen

Kreuzbandplastiken keine signifikante motorische Blockade und damit dementsprechend keine signifikante Beeinträchtigung hervorruft.

Interessant wären aber Auswertungen von einer größeren Anzahl von Studienteilnehmern gerade in Bezug auf das Verhalten von Levobupivacain.

Auf der anderen Seite ist mit der peripheren Analgesie mit einem langwirksamen Lokalanästhetikum der postoperative passive Bewegungsumfang nicht signifikant besser bei einer Single-Shot-Blockade, so dass sich kein objektiver Vorteil auf die Frühmobilisierung bei vorderen Kreuzbändern zeigt. Über die Langzeitmobilisierungsergebnisse können wir nach unserem Studiendesign keine Aussagen treffen. Dazu wäre eine Studie mit längeren follow-up-Untersuchungen notwendig.

Interessant wäre dazu aber eine vergleichende Studie zwischen peripherer Analgesie mit einer Blockade des Nervus Femoralis als Single-Shot bzw. als kontinuierliche Analgesie und einer intraartikulären Analgesie mit einem Opioid.

Bezüglich der postoperativen Schlafqualität und -quantität sollten weitere Studien erfolgen. Dabei sollten unter vergleichbaren Bedingungen eruiert werden, ob sich das Schlafverhalten unter kontinuierlicher Analgesie besser gestaltet.

Hinsichtlich der Bewertung des therapeutischen Fortschrittes durch die Physiotherapeuten wäre es sinnvoll dieses „grobe“ Urteil detaillierter zu gestalten, gerade auch im Hinblick auf die Gewichtung der in das Urteil einfließenden Komponenten.

In der Bewertung zum therapeutischen Fortschritt zwischen Single-Shot-Applikation und kontinuierlicher Analgesie (Verumgruppen) wurde ein signifikanter Unterschied am 1. Postoperativen Tag mit einem p von 0,06 nur knapp verfehlt, wobei die Verumgruppen tendenziell schlechter abschnitten.

Es flossen aber weit mehr Patienten mit kontinuierlicher Analgesie als solche mit Single-Shot-Blockaden in die Auswertung ein. Um eine noch stärkere Vergleichbarkeit zu schaffen wären annähernd gleichgroße Gruppen mit nur einem Studienmedikament von Vorteil.

Wie sich bei unserer Untersuchung zeigt, ist die Zufriedenheit mit der Schmerztherapie offensichtlich auch von anderen als den von uns untersuchten Parametern abhängig. Eine Möglichkeit die Zufriedenheit zu objektivieren wäre zunächst die Befragung der Patienten zu Gründen, die sie zu Ihrem Urteil geleitet hätten. Daran anschließen könnte sich eine Auswertung welche Gründe am häufigsten genannt wurden. Dies könnte zu einer detaillierteren Auswertung der ja sehr subjektiven „Zufriedenheit“ führen.

Letztendlich kann in dieser Studie keine Aussage über den Unterschied zwischen Single-Shot-Analgesie und kontinuierlicher Analgesie für Levobupivacain getroffen werden. Dies ist nach unserem Studiendesign nur für Ropivacain möglich. Aus diesem Grund wäre eine Studie zum Verhalten von Levobupivacain in der Single-Shot- und kontinuierlicher Applikation interessant.

5 Zusammenfassung

Hintergrund

Die Blockade des Nervus femoralis zur postoperativen Schmerztherapie nach vorderen Kreuzbandplastiken ist ein etabliertes Verfahren. Dabei gibt es zwei Applikationsformen von Lokalanästhetika, die Single-Shot- und die kontinuierliche Applikation.

Ein vieldiskutiertes Thema heutzutage ist der Differentialblock, d.h. eine möglichst gute Analgesie bei möglichst wenig motorischer Blockade. Grundlage dafür ist die unterschiedliche Anatomie von sensiblen und motorischen Nervenfasern sowie die unterschiedlichen chemischen Strukturen und damit Eigenschaften der Lokalanästhetika. Levobupivacain soll nach Untersuchungen in äquimolarer Dosierung häufiger motorische Blockaden verursachen als Ropivacain.

Ein wichtiger Parameter in der Medizin ist das Behandlungsergebnis, welches nach vorderen Kreuzbandplastiken am postoperativen Rehabilitationsfortschritt festgemacht wird. Ein wichtiger funktioneller Parameter diesbezüglich ist der postoperative Bewegungsumfang des Knies.

Auch die postoperative Schlafqualität (subj. Einschätzung des Schlafs) und Schlafquantität (Häufigkeit des nächtlichen Erwachens) der Patienten gewinnt in der Forschung an Bedeutung.

Es stellt sich ferner die Frage nach der Zufriedenheit mit der Schmerztherapie, da dies Hinweise auf das Empfinden der Patienten und somit den Erfolg der Therapie gibt, was gerade in der Behandlung von Schmerzen von großem Interesse ist.

Fraglich ist daher, wie sich die beiden Applikationsformen auf die motorische Blockade, den Bewegungsumfang, die Schlafqualität, Schlafquantität und die Zufriedenheit der Patienten auswirkt. Auch stellt sich die Frage ob sich hinsichtlich dieser Parameter die etablierten Lokalanästhetika Ropivacain und Levobupivacain mittels

einer kontinuierlichen Analgesie unterscheiden. Dies wird in der hier vorliegenden Studie untersucht.

Methoden

Nach Zustimmung der Ethikkommission wurden 90 Patienten, die sich einem operativen Ersatz des vorderen Kreuzbandes unterzogen, in die randomisierte Einfachblindstudie eingeschlossen. Vor der Operation wurden die Patienten nach einer randomisierten Liste einer der 3 Gruppen entsprechend der Prüfmedikation mit verschlossenen Umschlägen zu je 30 Patienten zugeordnet. Allen Patienten wurde präoperativ ein Nervus-femoralis-Katheter angelegt: Es folgte eine Single-Shot-Blockade mit 20 ml Ropivacain 0,2 %. Nach Allgemein- bzw. Spinalanästhesie erfolgte postoperativ der Anschluss einer Elastomerpumpe, welche je nach Gruppenzugehörigkeit mit 300 ml 0,9% NaCl (PL), 300 ml Ropivacain 0,2 % (RP) bzw. 300 ml Levobupivacain 0,125 % (LB) gefüllt war. Es wurde eine kontinuierliche stündliche Laufrate von 6 ml eingestellt. Die Applikation der Studienmedikation erfolgte für 48 Stunden. Alle Patienten erhielten zusätzlich eine patientenkontrollierte Analgesie (PCA) mit einer Bolusgröße von 1 ml = 1,5 mg und einem Sperrintervall von 5 min. mit maximal 10 Applikationen pro Stunde. Es wurde keine kontinuierliche Laufrate eingestellt.

Die Erfassung der muskulären Kraft des M. quadriceps femoris, dem sogenannten Kennmuskel des N. femoralis, sowie der Zufriedenheit mit der Schmerztherapie erfolgte 3, 5, 10 Stunden postoperativ, dreimal täglich an den folgenden zwei postoperativen Tagen, sowie zweimalig am dritten postoperativen Tag. Des Weiteren wurde die Kraftentwicklung des M. quadriceps femoris durch die PhysiotherapeutInnen am 1. und am 2. postoperativen Tag gemessen.

Die Erfassung des Bewegungsumfanges erfolgte am 2. postoperativen Tag.

Die Erfassung von Schlafqualität und Schlafquantität erfolgte nach der ersten, zweiten und dritten postoperativen Nacht.

Ergebnisse

Es zeigten sich zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede in der motorischen Blockade zwischen den Gruppen. In der LB-Gruppe zeigte sich bei Patienten mit motorischer Blockade (Kraftgrad nach Janda < 3) in der Messung durch die PhysiotherapeutInnen ein signifikanter Abfall von 40% am 1. auf 15,4 % am 2. postoperativen Tag ($p=0,03$).

Bezüglich des Bewegungsumfanges konnten keine Unterschiede festgestellt werden.

Patienten mit Single-Shot-Analgesie des Nervus femoralis wachten in der 1. postoperativen Nacht signifikant häufiger (> 3 mal) auf als solche mit kontinuierlicher Analgesie ($p=0,03$). In der 2. und 3. postoperativen Nacht zeigten sich keine Unterschiede. In der subjektiven Schlafqualität machte sich dies nicht bemerkbar. Für diesen Parameter wurden keine Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden.

Die RP-Gruppe zeigte sich am morgen des 1. postoperativen Tages (MPOD1) signifikant zufriedener mit der Schmerztherapie als die Patienten der PL-Gruppe. Zu den anderen Zeitpunkten konnte diesbezüglich zwischen den Gruppen kein Unterschied gefunden werden.

Zusammenfassung

Es zeigt sich demnach zwischen der Single-Shot-Analgesie und der kontinuierlichen Analgesie kein wesentlicher Vorteil zugunsten eines Verfahrens hinsichtlich der untersuchten Parameter. Auch konnte kein eindeutiger Vorteil hinsichtlich eines der von uns zur kontinuierlichen Analgesie verwendeten Lokalanästhetika gefunden werden. Bezüglich des Verhaltens von Levobupivacain wären weitere Studien mit größeren Populationen zu empfehlen. Auch bezüglich des Schlafes wären weitere Untersuchungen empfehlenswert.

6 Verzeichnisse

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
EKG	Elektrokardiogramm
evtl.	eventuell
F.	Foramen
g	gramm
h	Stunde
inf.	inferior
ITN	Intubationsnarkose
KG	Körpergewicht
Kg	Kilogramm
l	Liter
LAMA	Larynxmaske
lat.	lateralis
LB	Levobupivacaingruppe
M.	Muskulus
mg	milligramm
min.	Minuten
N.	Nervus
NSAR	nichtsteroidalen Antirheumatika
PCA	patientenkontrollierte Analgesie
PL	Placebogruppe
RP	Ropivacaingruppe
SOF	Sensibilität frontaler Oberschenkel
SOM	Sensibilität medialer Oberschenkel
SPA	Spinalanästhesie
SUM	Sensibilität medialer Unterschenkel
sup.	superior
v.a.	vor allem
w.z.B.	wie zum Beispiel
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil

6.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1 Übersicht zum Plexus lumbalis und Plexus sacrales und seinen wichtigsten Äste	6
Abbildung 1.2 Bupivacain	9
Abbildung 1.3 Ropivacain	10
Abbildung 3.1 Anteil von Patienten mit erreichtem Kraftgrad 3.....	23
Abbildung 3.2 Ergebnisse der Messung des Kraftgrades der Patienten durch die Physiotherapeuten.....	24
Abbildung 3.3 Zeitlicher Verlauf der Sensibilität am frontalen Oberschenkel	27
Abbildung 3.4 Zeitlicher Verlauf der Sensibilität am medialen Oberschenkel	27
Abbildung 3.5 Anteil der Patienten mit einer Benotung ≥ 3 durch die Physiotherapie.....	29
Abbildung 3.6 Darstellung der Benotung der Zufriedenheit der Physiotherapeuten nach erreichtem Kraftgrad am 1. Postoperativen Tag	31
Abbildung 3.7 Darstellung der Benotung der Zufriedenheit der Physiotherapeuten nach erreichtem Kraftgrad am 2. Postoperativen Tag	31
Abbildung 3.8 Anteil der Patienten mit guter bis sehr guter Schlafqualität.....	32
Abbildung 3.9 Anteil der Patienten, die Nachts unter starken Durchschlafstörungen litten	33
Abbildung 3.10 Mittelwerte der Zufriedenheit der Patienten mit der Schmerztherapie	33

6.2 Tabellenverzeichnis

1.1 Einteilung nach Erlanger und Gasser 1937 (intrafusal: innerhalb d. Muskelspindel).....	7
Tabelle 2.1 Übersicht der Messzeitpunkte.....	16
Tabelle 2.2 Übersicht zu den Nachbehandlungsschemata.....	17
Tabelle 2.3 Scores zur Erfassung vom Schlafqualität und Schlafquantität.....	19
Tabelle 3.1 Demographische Daten	21
Tabelle 3.2 Anästhesieverfahren	21
Tabelle 3.3 zusätzliche Operationsprozeduren.....	22
Tabelle 3.4 Mittelwerte der Bewegungsumfänge.....	22
Tabelle 3.5 p-Werte der Signifikanztestung der Sensibilität	25
Tabelle 3.6 p-Werte der Signifikanztestung der Sensibilität am medialen Oberschenkel.....	25
Tabelle 3.7 p-Werte der Signifikanztestung der Sensibilität am medialen Unterschenkel	26
Tabelle 3.8 Bewertung des Mobilisierungsfortschritts (rot:schlechtester Wert, gelb: mittlerer Wert, grün: bester Wert).....	28
Tabelle 3.9 Varianzanalyse zur linearen Regression zum Zusammenhang zwischen Benotung der Physiotherapeuten und erreichtem Kraftgrad am 1. Postoperativen Tag.....	30
Tabelle 3.10 Varianzanalyse zur linearen Regression zum Zusammenhang zwischen Benotung der Physiotherapeuten und erreichtem Kraftgrad am 2. postoperativen Tag	30
Tabelle 3.11 Korrelationen der Faktoren	35
Tabelle 3.12 Stärke des Einflusses der Ruheschmerzen auf die Zufriedenheit mit der Schmerztherapie (R ²).....	35
Tabelle 3.13 Stärke des Einflusses der Belastungsschmerzen auf die Zufriedenheit mit der Schmerztherapie (R ²).....	35

6.3 Literaturverzeichnis

1. Fowler SJ, Symons J, Sabato S et al., Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials., BrJ Anaesth. 2008 Feb; 100(2):154-64.
2. S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen, AWMF-Register Nr. 041/001.
3. Dauri M, Polzoni M, Fabbi E, et al., Comparison of epidural, continuous femoral block and intraarticular analgesia after anterior cruciate ligament reconstruction. Acta Anaesthesiol Scand. 2003 Jan;47(1):20-25.
4. Iskandar H, Benard A, Ruel-Raymond J et al, Femoral block provides superior analgesia compared with intra-articular ropivacaine after anterior cruciate ligament reconstruction., Reg Anesth Pain Med. 2003 Jan-Feb;28(1):29-32.
5. McCarty EC, Spindler KP, Tingstad E et al., Does intraarticular morphine improve pain control with femoral nerve block after anterior cruciate ligament reconstruction?, Am J Sports Med. 2001 May-Jun;29(3):327-332.
6. Mulroy MF, Larkin KL, Batra MS et al., Femoral nerve block with 0.25% or 0.5% bupivacaine improves postoperative analgesia following outpatient arthroscopic anterior cruciate ligament repair., Reg Anesth Pain Med. 2001 Jan-Feb;26(1):24-29.
7. Foster RH, Markham A., Levobupivacaine:a review of ist pharmacology and its use as a local anaesthetic., Drugs. 2000 Mar, 59(3):551-579.

8. Leone S, Di Cianni S, Casati A et al., Pharmacology, toxicology and clinical use of the new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivaine. , Acta Biomed. 2008 Aug;79(2):92-105.
9. Zink W, Graf BM., The toxicity of local anesthetics: the place of ropivacaine and levobupivaine. Curr Opin Anaesthesiol. 2008 Oct, 21(5):645-50.
10. Saygi B, Yildirim Y, Berker N et al., Evaluation of the neurosensory function of the medial meniscus in humans., Arthroscopy. 2005 Dec;21(12):1468-1472.
11. Horner G, Dellon AL., Innervation of the human knee joint and implications for surgery., Clin Orthop Relat Res. 1994 Apr;(301):221-226.
12. Touray ST, de Leeuw MA, Zuurmond WW et al., Psoas compartment block for lower limb extremity surgery: a meta analysis., BrJ Anaesth. 2008 Dec;101(6):750-760.
13. Arnoczky SP., Anatomie of the anterior cruciate ligament, Clin Orthop Relat Res. 1983 Jan-Feb;(172):19-25.
14. Halata Z, Wagner C, Baumann Kl., Sensory nerve endings in the anterior cruciate ligament (Lig. cruciatum anterius) of sheep., Anat Rec. 1999 Jan;254(1):13-21
15. T.H. Schiebler, U. Peiper und r. Schneider., Histologie Lehrbuch der Cytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen., 2. Aufl. 1986, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo.

16. McLure HA, Rubin AP., Review of local anaesthetic agents., *Minerva Anesthesiol.* 2005 Mar;71(3):59-74.
17. Alley EA, Kopacz DJ, McDonald SB, Liu SS., Hyperbaric spinal levobupivacaine: a comparison to racemic bupivacaine in volunteers., *Anesth Analg.* 2002 Jan;94(1):188-193.
18. Williams BA, Kentor ML, Voigt MT et al., Reduction of Verbal Pain Scores after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction with 2-Day Continuous Femoral Nerve Block, *Anesthesiology* 2006; 104:315–327.
19. Peng PW, Chan VW. Local and regional block in postoperative pain control. *Surg Clin North Am.* 1999 Apr;79(2):345-370.
20. Beynnon BD, Johnson RJ, Abate JA et al., Treatment of anterior cruciate ligament injuries., part 2. *Am J Sports Med.* 2005 Nov;33(11):1751-1767.
21. Capdevila X, Ponrouch M, Choquet O., Continuous peripheral nerve blocks in clinical practice., *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008 Oct, 21(5):619-623.
22. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D et al., Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty., *Anesth Analg.* 1998 Jul;87(1):88-92.
23. Capdevila X, Barhtelet Y, Biboulet P et al., Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery., *Anesthesiology.* 1999 Jul;91(1):1-2.

24. Raimer C, Priem K, Wiese AA et al.. Continuous psoas and sciatic block after knee arthroplasty: good effects compared to epidural analgesia or i.v. opioid analgesia: a prospective study of 63 patients., *Acta Orthop.* 2007 Apr;78(2):193-200.
25. Wagner M, Kaab MJ, Schallock J, et al. Hamstring tendon versus patellar tendon anterior cruciate ligament reconstruction using biodegradable interference fit fixation: a prospective matched-group analysis., *Am J Sports Med* 2005; 33: 1327-1336
26. Camorcia M, Capogna G, Berritta C, Columb MO.et al., The relative potencies for motor block after intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine., *Anesth Analg.* 2007 Apr;104(4):904-7.
27. Lacassie HJ, Habib AS, Lacassie HP et al, Motor blocking minimum local anesthetic concentrations of bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in labor., *Reg Anesth Pain Med.* 2007 Jul-Aug;32(4):323-329.
28. De Negri P, Ivani G, Tirri T, et al., A Comparison of epidural bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine on postoperative analgesia and motor blockade., *Anesth Analg* 2004;99:45–48.
29. Casati A, Vinciguerra F, Cappelleri G et al., Levobupivacaine 0.2% or 0.125% for continuous sciatic nerve block: a prospective, randomized, double-blind comparison with 0.2% ropivacaine., *Anesth Analg* 2004;99:919 –923.
30. Cline E, Franz D, Polley R et al., Analgesia and effectiveness of levobupivacaine compared with Ropivacaine in patients undergoing an axillary brachial plexus block., *AANA J.* 2004 Oct;72(5):339-345.

31. Borghi B, Facchini E, Agnoletti V et al., Pain relief and motor function during continuous interscalene analgesia after open shoulder surgery: a prospective, randomized, double-blind comparison between levobupivacaine 0.25%, and ropivacaine 0.25% or 0.4%. *European Journal of Anaesthesiology* 2006;23(12):1005-1009.
32. de Leeuw M; Dertinger J, Hulshoff L. The efficacy of Levobupivacaine, Ropivacaine, and Bupivacaine for combined psoas compartment–Sciatic Nerve Block in Patients undergoing total hip arthroplasty. *Pain Pract.* 2008 ;8(4):241-247.
33. Spindler KP, Kuhn JE, Freedman KB et al., Anterior cruciate ligament reconstruction autograft choice: bone-tendon-bone versus versus hamstring: does it really matter? A systematic review., *Am J Sports Med.* 2004 Dec;32(8):1986-1995.
34. Shelbourne KD, Vanadurongwan B, Gray T., Primary anterior cruciate ligament reconstruction using contralateral patellar tendon autograft., *Clin Sports Med.* 2007 Oct;26(4):549-565.
35. George MS, Huston LJ, Spindler KP., Endoscopic versus rear-entry ACL reconstruction: a systematic review., *Clin. Orthop Relat Res.* 2007 Feb;455:157-161.
36. Mayr HO, Hochrein A, Hein W et al., Rehabilitation results following anterior cruciate ligament reconstruction using a hard brace compared to a fluid-filled soft brace. *Knee.* 2009 Aug 12.
37. Alford J, Fadale P., Evaluation of postoperative bupivacaine infusion for pain management after anterior cruciate ligament reconstruction., *Arthroscopy* 2003 Oct;19(8):855-861.

38. Rajan RA, Pack Y, Jackson H et al., No need for outpatient physiotherapy following total knee arthroplasty: a randomized trial of 120 patients., *Acta Orthop Scand.* 2004 Feb;75(1):71-3.
39. Coppola SM, Collins SM., Is physical therapy more beneficial than unsupervised home exercise in treatment of post surgical knee disorders? A systematic review., *Knee.* 2009 Jun;16(3):171-5. Epub 2008 Oct 11.
40. Ilfeld BM, Enneking FK., Continuous peripheral nerve blocks at home: a review. *Anesth Analg.*, 2005 Jun;100(6):1822-1833.
41. Williams BA, Kentor ML, Irrgang JJ. et al., Nausea, vomiting, sleep, and restfulness upon discharge home after outpatient anterior cruciate ligament reconstruction with regional anesthesia and multimodal analgesia/antiemesis., *Reg Anesth Pain Med.* 2007 May-Jun;32(3):193-202.
42. Mizner RL, Petterson SC, Stevens JE et al., Early quadriceps strength loss after total knee arthroplasty. The contributions of muscle atrophy and failure of voluntary muscle activation., *J Bone Joint Surg Am.* 2005 May;87(5):1047-1053..
43. Suter E, Herzog W, Bray RC., Quadriceps inhibition following arthroscopy in patients with anterior knee pain., *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 1998 Jun;13(4-5):314-319.
44. Heid F, Müller N, Piepho T et al., Postoperative analgesic efficacy of peripheral levobupivacaine and ropivacaine: a prospective, randomized double-blind trial in patients after total knee arthroplasty., *Anesth Analg.* 2008 May;106(5):1559-61.

7 Danksagung

Ich möchte mich bei allen Personen bedanken, die mich in vielfältiger Weise unterstützt haben und zum Gelingen dieser Arbeit beitragen: Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Thomas Volk, der mir die Bearbeitung des Themas ermöglicht und mich jederzeit unterstützt hat.

Herrn Dr. med. Lars Engelhardt danke ich für die stets unermüdliche und wertvolle Unterstützung und für seine hervorragende Betreuung. Vieles habe ich von ihm gelernt.

Bei Frau Christine Gericke bedanke ich mich für die kompetente und geduldige Beratung sowie für viele nützliche Anregungen.

Ferner danke ich Harthmuth Schwass, der mich mit Rat und Tat unterstützt hat.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Mitarbeitern der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin der Charité für die stets gute Zusammenarbeit, das große Engagement und die Hilfsbereitschaft sowie die gute Arbeitsatmosphäre.

Der größte Dank gilt meinen Eltern Gabriele und Ekkehardt Erler, sowie meinem Bruder Hendrik Erler, die mich immer unterstützt und ermutigt haben. Ich danke ihnen, dass sie mir meinen bisherigen Weg ermöglicht haben und so zum Gelingen dieser Arbeit sehr viel beigetragen haben.

8 Erklärung

„Ich, Wolfgang Erler, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Einfluss einer Katheteranalgesie auf den postoperativen Bewegungsumfang, motorische Blockade, die postoperative Schlafqualität und Schlafquantität sowie die postoperative Zufriedenheit nach Kreuzbandplastiken selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum 25.11.2009

Unterschrift