

Aus der Klinik für Muskuloskeletale Chirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Retrospektiver Vergleich der lokalen Infiltrationsanästhesie und der
Nervus femoralis Blockade nach Knie-Endoprothetik

Retrospective comparison of local infiltration analgesia and femoral
nerve block after knee arthroplasty

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ann-Kathrin Kujat

aus Wiesbaden

Datum der Promotion: 4. März 2022

Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden bereits veröffentlicht in:

Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Thiele K., Reduced morphine consumption, pain intensity, as well as better early mobilization with local infiltration anesthesia versus femoral three-in-one nerve block, Canadian Journal of Pain, 2019, Vol.3, No.1, A50, DOI: 10.1080/24740527.2019.1599264

Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Kalteis, T., Thiele, K., Reduced morphine consumption, pain intensity, as well as better early mobilization with local infiltration anesthesia versus femoral three-in-one nerve block in a retrospective trial, Orthopaedic Journal of Sports Medicine, 2019, 7 (6) (suppl. 4), DOI: 10.1177/2325967119S00227

Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Mayr, H.O., Thiele, K., Is changing the postoperative pain management in total knee arthroplasty from femoral nerve block to local infiltration analgesia successful? Retrospective trial with the first and last 100 patients, Journal of orthopaedic surgery and research, 2020, DOI: 10.21203/rs.2.24704/v1

Die Ergebnisse wurden ebenfalls in Form eines Vortrags und in Form von zwei Postern durch meinen Zweitbetreuer Dr. Michael Najfeld vorgestellt.

Vortrag: Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Thiele, K., Reduced morphine consumption, pain intensity, as well as better early mobilization with local infiltration analgesia versus femoral three-in-one nerve block in a retrospective trial, 7. Jahreskongress der Deutschen Kniegesellschaft, Nov. 23-24 2018

Poster 1: Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Sostheim, M., Krasniqi, S., Kalteis, T., Thiele, K., Reduzierter Morphinverbrauch und Schmerintensität sowie Frühmobilisation mit lokaler Infiltrationsanalgesie versus 3 in 1 Femurblock in einer retrospektiven Studie, 12. EKB Endoprothetikongress 2019 in Berlin, Feb. 14-16 2019

Poster 2: Naifeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Thiele, K., Reduced morphine consumption, pain intensity, as well as better early mobilization with local infiltration anesthesia versus femoral three-in-one nerve block, Canadian Pain Society 40th annual scientific meeting Apr. 2-5 2019

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis	IX
Zusammenfassung	1
Abstract	2
1 Einleitung.....	3
1.1 Einführung in das Thema	3
1.2 Das Kniegelenk.....	6
1.2.1 Anatomie des Kniegelenks	6
1.2.2 Gefäßversorgung und Innervation des Kniegelenks	8
1.3 Pathophysiologie des Schmerzes.....	9
1.4 Schmerzerfassung	10
1.5 Grundlagen der Schmerzschemas.....	11
1.5.1 Das Grundprinzip der Blockade des Nervus femoralis.....	11
1.5.2 Das Grundprinzip der lokalen Infiltrationsanästhesie.....	12
2 Ziele und Fragestellung der Dissertation.....	14
3 Methodik.....	15
3.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	15
3.2 Demographische Daten	15
3.3 Schmerzschemas der Blockade des Nervus femoralis und der Lokalen Infiltrationsanästhesie: Medikamente und Dosierungen.....	16
3.3.1 Medikamente und Dosierungen der Nervus femoralis Blockade	16
3.3.2 Medikamente und Dosierungen der lokalen Infiltrationsanästhesie	17

3.3.2.1	Prämedikation	17
3.3.2.2	Intraoperative LIA.....	18
3.3.2.3	Postoperatives Schmerzschema – Gruppe II.....	18
3.4	Nicht-Opioide	19
3.5	Untersuchte Variablen.....	20
3.5.1	Postoperativer Schmerzverlauf und Dokumentation	20
3.5.2	Postoperativer Opioid- und Nicht-Opioid-Bedarf	21
3.5.3	Krankenhausverweildauer	21
3.5.4	Physiotherapeutische Daten.....	22
3.5.4.1	Bewegungsumfang	22
3.5.4.2	Gangsicherheit, mögliche Gehstrecke und Treppengang	22
3.6	Statistische Auswertung	23
3.7	Ethische Grundlagen	24
4	Ergebnisse	25
4.1	Demographische Daten	25
4.2	Vorerkrankungen	27
4.3	Postoperativer Schmerzverlauf.....	28
4.3.1	Schmerzverlauf bei Aufnahme im Aufwachraum	28
4.3.2	Schmerzverlauf auf der peripheren Station	28
4.3.2.1	Schmerzverlauf auf der peripheren Station am Morgen.....	28
4.3.2.2	Schmerzverlauf der peripheren Station am Abend	30
4.4	Opioide	31
4.4.1	Gesamtdosis der Opioide an den einzelnen Tagen des stationären Aufenthaltes.....	32
4.4.2	Gesamtdosis an Opioiden während des stationären Aufenthaltes	33
4.4.3	Vergleich der einzelnen Opioide während des stationären Aufenthaltes.....	34
4.4.3.1	Dolantin	34
4.4.3.2	Tramadol.....	35
4.4.3.3	Piritramid	37
4.4.3.4	Oxycodon	38
4.5	Nicht-Opioide	40

4.6	Krankenhausverweildauer	42
4.7	Physiotherapeutische Daten.....	42
4.7.1	Bewegungsumfang.....	43
4.7.2	Maximal mögliche postoperative Gehstrecke	44
4.7.3	Gangbild und Treppengang	45
5	Diskussion	46
5.1	Komponenten der lokalen Infiltrationsanästhesie.....	46
5.2	Schmerzverlauf.....	48
5.3	Opioidbedarf.....	50
5.4	Nicht-Opioide	55
5.5	Dauer des Krankenhausaufenthaltes	55
5.6	Physiotherapeutische Daten: Bewegungsumfang, postoperative Gehstrecke, sicheres Gangbild, Treppengang.....	56
5.7	Limitationen der Arbeit.....	59
5.8	Fazit.....	60
	Literaturverzeichnis	61
	Eidesstattliche Versicherung.....	72
	Anteilerklärung an erfolgten Publikationen	74
	Lebenslauf.....	77
	Publikationsliste	78
	Danksagung	79

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Postoperatives Schmerzschema der Gruppe I	16
Tab. 2:	Schmerzschema der Gruppe I – Bestückung des Schmerzkatheters	16
Tab. 3:	Präoperatives Schmerzschema der Gruppe II	18
Tab. 4:	Postoperatives Schmerzschema der Gruppe II	19
Tab. 5:	Umwandlungsfaktoren der Opioide	21
Tab. 6:	Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich ihrer demographischen Daten	25
Tab. 7:	Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich der erfassten Vorerkrankungen	27
Tab. 8:	Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich des postoperativen Bewegungsumfangs	43
Tab. 9:	Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich der maximal möglichen Gehstrecke am Tag der Entlassung	44
Tab. 10:	Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich des Gangbildes und der Möglichkeit des Treppensteigens am Tag der Entlassung	45

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Punktionsort der Blockade des Nervus femoralis	11
Abb. 2:	Infiltration der posterioren Kapsel in maximaler Flexion	12
Abb. 3:	Infiltration der anterioren Kapsel	12
Abb. 4:	WHO-Stufenschema zur Schmerzmedikation	19
Abb. 5:	Vergleich des mittleren Schmerzempfindens an den postoperativen Tagen auf der peripheren Station am Morgen mit Darstellung der Standardabweichungen	29
Abb. 6:	Vergleich des mittleren Schmerzempfindens an den postoperativen Tagen auf der peripheren Station am Abend mit Darstellung der Standardabweichungen	30
Abb. 7:	Vergleich der durchschnittlich verabreichten Dosis an Opioiden in mg am OP-Tag (Tag 0) und an den postoperativen Tagen mit Darstellung der Standardabweichungen	32
Abb. 8:	Vergleich der durchschnittlich verabreichten Gesamtdosis an Opioiden in mg während des stationären Aufenthaltes zwischen den Gruppen mit Darstellung der Standardabweichungen	34
Abb. 9:	Vergleich der durchschnittlich verabreichten Dolantindosis in mg am OP-Tag zwischen den Gruppen mit Darstellung der Standardabweichungen	35
Abb. 10:	Vergleich der durchschnittlich verabreichten Tramadoldosis in mg an den postoperativen Tagen zwischen den Gruppen mit Darstellung der Standardabweichungen	36

Abb. 11:	Vergleich der durchschnittlich verabreichten Piritramiddosis in mg am OP-Tag und den postoperativen Tagen zwischen den Gruppen mit Darstellung der Standardabweichungen	37
Abb. 12:	Vergleich der durchschnittlich verabreichten Oxycodondosis in mg an den postoperativen Tagen zwischen den Gruppen mit Darstellung der Standardabweichungen	39
Abb. 13:	Vergleich des prozentualen Anteils der Patienten hinsichtlich der Gabe von zusätzlichen Nicht-Opioiden am OP-Tag und an den postoperativen Tagen zwischen den Gruppen	41
Abb. 14:	Vergleich der absoluten Anzahl an Patienten hinsichtlich der Krankenhausverweildauer gemessen in Tagen	42

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ant.	anterior
ASA	American Society of Anesthesiologists Score
ATP	Adenosintriphosphat
BMI	Body-Mass-Index
COPD	Chronic obstructive pulmonal disease
COX	Cyclooxygenase
DRG	Diagnosis delated groups
EPRD	Endoprothesenregister Deutschland
FNB	femoral nerve block
HRST	Herzrhythmusstörung
IASP	International Association for the Study of Pain
i.a.	intraartikulär
i.v.	intravenös
K ⁺	Kalium
KHK	Koronare Herzkrankheit
LIA	lokale Infiltrationsanästhesie
Lig.	Ligamentum
M.	Musculus
mA	Milliampere
ml	Milliliter
N.	Nervus
NFB	Nervus femoralis Blockade
NRS	Numerische Rating-Skala
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatikum
OP	Operation
PCA	patientengesteuerte Analgesie
p.o.	per os
postop.	postoperativ
R.	Ramus

Rr.	Rami
ROM	range of motion
s.c.	subkutan
SPA	spinale Anästhesie
sup.	superior
Tab.	Tabelle
TEP	totale Endoprothese
TIVA	totale intravenöse Anästhesie
TKA	total knee arthroplasty
VAS	Visuelle Analogskala
VRS	Verbale Rating Skala
WHO	World Health Organisation

Zusammenfassung

Einleitung: Die Implantation von Endoprothesen des Kniegelenks gehört zu den am häufigsten durchgeführten Operationen in Deutschland. Der Goldstandard in der perioperativen Schmerzbehandlung ist nach wie vor die Nervus femoralis Blockade (NFB) in Kombination mit der Gabe von Opioiden. Als Nachteil wird hier u.a. die motorische Blockade und der Sensibilitätsverlust im Versorgungsgebiet des N. femoralis angesehen sowie mögliche Nebenwirkungen, verursacht durch die Gabe von Opioiden. Als vielversprechende Alternative wird derzeit die lokale Infiltrationsanästhesie (LIA) diskutiert.

Methoden: In dieser retrospektiven Vergleichsstudie wurden die klinischen Daten von 202 Patienten¹ erhoben, bei denen in der Sana Klinik München-Sendling elektiv eine Totalendoprothese des Kniegelenks (Knie-TEP) implantiert wurde.

Die Einschlusskriterien umfassten Patienten mit primärer Gonarthrose und Patienten mit sekundärer Gonarthrose ohne vorherige Arthrotomie. Es erfolgte die Einteilung der Patienten in 2 Gruppen. Beide Gruppen erhielten jeweils ein festes perioperatives Schmerzschema, welches Opioide und Nicht-Opioide beinhaltet. Patienten der Gruppe I erhielten zusätzlich eine NFB-Blockade. Patienten der Gruppe II erhielten zusätzlich eine LIA. Die Datenauswertung erfolgte mit Hilfe des statistischen Bearbeitungssystems *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) Version 23. Eine statistische Signifikanz wurde nach Alpha-Adjustierung mit Hilfe der Bonferroni-Korrektur bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,0009$ angenommen.

Ergebnisse: Patienten der LIA-Gruppe empfanden signifikant weniger Schmerzen in der frühen postoperativen Phase sowie am Morgen der ersten beiden postoperativen Tage. Zudem benötigten sie während ihres stationären Aufenthaltes eine signifikant geringere Menge an Opioiden und erhielten eine signifikant geringere Menge an Nicht-Opoiden am OP-Tag. Ebenso wiesen sie an Tag 2 bis 4 postoperativ einen signifikant höheren Bewegungsumfang auf.

Schlussfolgerung: Infolge der Ergebnisse dieser Studie kann die LIA als gleichwertige Methode mit Neigung zu Vorteilen im perioperativen Schmerzmanagement nach Knie-TEP-Implantation angesehen werden. Limitierend ist die Tatsache, dass es sich bei der Arbeit um eine retrospektive und unizentrische Studie handelt.

¹ Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in der folgenden Arbeit ausschließlich die männliche Form verwendet.

Abstract

Introduction: The implantation of a total knee arthroplasty (TKA) is one of the most common surgeries in Germany. The femoral nerve block (FNB) in combination with the administration of opioids remains the gold standard in the postoperative pain treatment. However, motor blockage and sensory loss in the supply area of the femoral nerve, as well as possible side-effects caused by opioids, are considered to be disadvantages. The local infiltration of analgesia (LIA) is currently discussed as a promising alternative.

Methods: This retrospective comparative study includes the clinical data of 202 patients, who underwent elective TKA implantation at Sana Klinik München-Sendling.

Following inclusion criteria were applied: patients with primary knee osteoarthritis and patients with secondary knee osteoarthritis without previous arthrotomies. The patients were divided into two groups. Both groups received a fixed analgesic medication protocol, including opioids and non-opioids. In addition, patients in group I preoperatively received FNB, patients in group II intraoperatively received LIA.

Statistical analysis was performed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Version 23. After correction of Bonferroni regarding multiple testing, p-values < 0,0009 were considered significant.

Results: In comparison with the FNB-group patients receiving the LIA reported significantly less pain in the early postoperative period as well as in the morning of the first and second postoperative day. Additionally, they needed significantly less opioids during their hospital stay and significantly less non-opioids on the day of surgery than patients of the femoral nerve block group. The LIA group also showed a significantly higher range of motion (ROM) on the second till fourth postoperative day.

Conclusion: The study shows an equivalence of the LIA-therapy in comparison with FNB and even a slight advantage in the early postoperative phase. However, the retrospective and unicentric character of the study is restrictive.

1 Einleitung

1.1 Einführung in das Thema

Die Implantation von Endoprothesen des Kniegelenks gehört zu den am häufigsten durchgeführten Operationen in Deutschland. Im Jahr 2019 verzeichnete das Statistische Bundesamt insgesamt 190.427 Eingriffe dieser Art [1]. Es dokumentiert in seinem Jahresbericht, wie auch das Endoprothesenregister Deutschland (EPRD), eine kontinuierliche Zunahme der Implantationen von Kniegelenkendoprothesen [2-5].

Große orthopädische Operationen, wie der endoprothetische Gelenkersatz, sind trotz der ausgereiften Operationstechniken und heutigen Erfahrungen immer noch mit moderaten bis schweren postoperativen Schmerzen verbunden, vor allem in den ersten postoperativen Tagen [6].

Die Behandlung des postoperativen Schmerzes stellt allerdings nach wie vor eine große Herausforderung für die Medizin dar [7], da er wesentlichen Einfluss auf das Behandlungsergebnis, die Patientenzufriedenheit und die Reintegration in den Alltag einnimmt.

Zudem behindern Schmerzen eine frühe postoperative Mobilisation. Damit steigt wiederum das Risiko einer Thromboembolie und das Risiko für nosokomiale Infektionen [8, 9]. Das primäre Ziel der postoperativen Schmerztherapie ist somit eine effektive Schmerzreduktion zur Verbesserung des Patientenbefindens und zur Minderung des Risikos von postoperativen Komplikationen.

Im Rahmen der perioperativen Analgesie von Knie-TEP-Implantationen wurden im Laufe der vergangenen Jahre unterschiedliche Verfahrensansätze entwickelt. Neben der epiduralen Analgesie und der Gabe von systemischen Opioiden, gehören auch periphere Nervenblockaden und die lokale Infiltrationsanästhesie zu den gängigen Verfahren im Rahmen der postoperativen Schmerztherapie [10, 11].

Ein Goldstandard in der Schmerzbehandlung nach Knie-TEP-Implantationen stellt nach wie vor die Blockade des N. femoralis in Kombination mit der Gabe von Opioiden dar [12]. Nachteilig an dieser Methode wird unter anderem angesehen, dass eine Blockade des N. femoralis nicht den dorsalen Anteil des Kniegelenks einschließt, so dass einige Autoren die Kombination mit einer gleichzeitigen Blockade des N. ischiadicus favorisieren, um auch die dorsalen Knieanteile erreichen zu können [13, 14]. Zudem wird diskutiert, ob die NFB durch die motorische Blockade und den Sensibilitätsverlust im Versorgungsgebiet des Nervs einen Risikofaktor für postoperative Instabilitäten und Stürze darstellt [15-18].

Die Einnahme von Opioiden kann u.a. durch die bekannten unerwünschten Nebenwirkungen wie Sedierung, Übelkeit, Erbrechen, Harnverhalt und Obstipation limitiert sein [19]. Ein wichtiges Ziel in der postoperativen Schmerzbehandlung ist somit auch die Reduktion des Opioid-Bedarfs, um diese Nebenwirkungen möglichst zu vermeiden.

Als Alternative in der postoperativen Analgesie wird derzeit die LIA diskutiert. Bereits im Jahr 2008 demonstrierten Kerr und Kohan in ihrer Studie, dass die LIA eine einfache, praktische und effektive Methode im Hinblick auf das postoperative Schmerzmanagement nach Knie- und Hüft-TEP-Implantationen ist und damit eine ernstzunehmende Alternative zu herkömmlichen Schmerztherapien darstellen könnte [20].

In der Literatur werden die LIA und NFB als postoperative Analgesie nach Knie-TEP-Implantationen kontrovers diskutiert. Ashraf et al. wiesen in ihrer Studie eine effektivere Schmerzreduktion in der LIA-Gruppe innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ und eine signifikante Reduktion des Opioidbedarfs nach [21]. Ebenso sehen Fan et al., Moghtadaei et al. und Suthersan et al. einen signifikanten Vorteil der LIA gegenüber der NFB bezüglich der Schmerzbehandlung in der frühen postoperativen Phase [22-24]. Auch Yu et al., Wall et al. und Paglia et al. sind der Meinung, dass die LIA eine attraktive Alternative zur NFB darstellt [18, 25, 26].

Einige Autoren verglichen die Wirkung der LIA und NFB im Zusammenhang mit einer kontinuierlichen Medikamentenapplikation über die entsprechenden Katheter. Während viele Autoren hinsichtlich des Schmerzverlaufs und des Opioidbedarfs einen signifikanten Vorteil der LIA gegenüber der NFB sahen [16, 27, 28], kamen Chaubey et al. zu dem Ergebnis, dass Patienten der NFB-Gruppe signifikant weniger Schmerzen innerhalb der ersten 48 Stunden postoperativ empfanden und ebenso weniger Opioide benötigten [17].

Auch innerhalb der Placebo-kontrollierten Studien sehen viele Autoren einen Vorteil der LIA gegenüber der NFB in Bezug auf die postoperative Schmerzbehandlung, den postoperativen Schmerzbedarf, die Liegedauer und den postoperativen ROM [29-34]. Milani et al. und Mulford et al. konnten dagegen keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Schmerzregimes feststellen [35, 36].

Laut Autoren der verschiedenen Metaanalysen und der systematischen Übersichtsarbeiten wird ein direkter Vergleich der LIA und NFB als perioperatives Schmerzmanagement durch die verschiedenen Studiendesigns und die nicht standardisierten Schmerzregimes deutlich erschwert [11, 37].

In der systematischen Übersichtsarbeit von Hu et al. aus dem Jahr 2016 analysierten die Autoren 16 randomisiert kontrollierte Studien mit insgesamt 1206 Patienten, in denen die LIA mit

regionalen Anästhesieverfahren im Rahmen von Knie-TEP-Implantationen verglichen wurde. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten der LIA-Gruppe weniger Schmerzen in Ruhe empfanden als in der Vergleichsgruppe. Außerdem stellten die Autoren fest, dass Patienten der LIA-Gruppe eine bessere Funktion des M. quadriceps femoris in der unmittelbar postoperativen Periode aufwiesen. Hinsichtlich des postoperativen Opioidbedarfs konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden [37]. Auch die Autoren Yun et al. kommen in ihrer Meta-Analyse zu dem Ergebnis, dass die LIA eine mögliche Alternative zur NFB darstellt [38].

Während die NFB vor allem im Versorgungsbereich des N. femoralis wirkt, wird ein Vorteil der LIA in der Tatsache gesehen, dass sie ihre Wirkung in der ganzen Knieregion entfaltet [22, 28, 39]. Als positiv wird weiterhin gewertet, dass die LIA, im Gegensatz zu den peripheren Nervenblöcken, weniger zeitintensiv in der Anwendung ist [40].

Die lokale Infiltrationsanästhesie gilt also als vielversprechende Alternative in der modernen Behandlung von postoperativen Schmerzen nach Knie-TEP-Implantationen.

1.2 Das Kniegelenk

In seinem Buch *Das Knie* von 1982 formulierte Werner Müller einen Grundsatz, der bis heute nicht an Gültigkeit verloren hat: „Die Anatomie ist immer eine individuelle Angelegenheit. Die Streubreiten sind groß und die Varianten zahlreich. Das funktionelle System aber bleibt gewahrt.“ [41] Somit orientiert sich der Inhalt des folgenden Kapitels an den in der Literatur beschriebenen Normvarianten der anatomischen Verhältnisse am Kniegelenk.

1.2.1 Anatomie des Kniegelenks

Das Kniegelenk ist das größte Gelenk des menschlichen Körpers. Am Gelenk beteiligt sind das distale Femur, die proximale Tibia und die Patella. Es handelt sich um ein zusammengesetztes Gelenk, das aus dem Femorotibialgelenk und aus dem Femoropatellargelenk besteht.

Am distalen Ende des Femurs befinden sich medial und lateral die beiden Femurkondylen. Dazwischen liegt ventral die Facies patellaris und dorsal die Fossa intercondylaris, in der die Kreuzbänder verlaufen.

Das proximale Tibiaende besteht ebenfalls aus einem Condylus lateralis und medialis, die die jeweilig korrespondierenden Gelenkflächen zwischen den Femurkondylen darstellen. Die Gelenkflächen sind jedoch sehr inkongruent. Zwischen den beiden Condylen liegt die Eminentia intercondylaris.

Die Patella stellt ein in die Sehne des M. quadriceps femoris eingelagertes Sesambein mit einer dreieckigen Form dar. Dorsal artikuliert sie mit der Facies patellaris des Femurs und wird in eine mediale und laterale Gelenkfacette unterteilt [42].

Die Gelenkflächen sind von einer hyalinen Knorpelschicht überzogen. Da die Kontaktfläche zwischen Femur- und Tibiakondylen verhältnismäßig klein sind, ist das Kniegelenk hohen Druckbelastungen ausgesetzt. Hier spielen zur Druckverteilung der laterale und mediale Meniskus eine wichtige Rolle. Die Menisken bestehen aus Faserknorpel, haben die Form eines Halbmondes und sind im Querschnitt keilförmig. Durch sie werden die artikulierenden Gelenkflächen vergrößert und der Druck gleichmäßig auf alle beteiligten Strukturen verteilt. Der Meniscus medialis ist im Vergleich mit dem Meniscus lateralis weniger verschieblich und kann daher Scherkräften weniger gut ausweichen, da er mit dem medialen Kollateralband verwachsen ist [43].

Die Gelenkkapsel des Kniegelenks besteht aus zwei Schichten: dem außen gelegenen Stratum fibrosum und dem innen gelegenen Stratum synoviale. Das Stratum fibrosum umschließt das gesamte Kniegelenk, ist fest mit der Patella verwachsen und überzieht die Fossa intercondylaris als straffe Fläche. Das Stratum synoviale dagegen ist im Bereich der Patella unterbrochen. Dorsal liegt der Kreuzbandkomplex zwischen den beiden Schichten und damit extrartikulär. Ventral liegt das Corpus adiposum infrapatellare Hoffa, klinisch auch als Hoffa'scher Fettkörper bezeichnet, direkt unterhalb und seitlich der Patella zwischen den beiden Schichten. Somit steht das Stratum fibrosum und das Stratum synoviale nicht überall in direktem Kontakt [44]. Die Oberfläche des Stratum synovialis ist durch Faltenbildungen stark vergrößert. Hierdurch werden der Stoffaustausch mit der Synovia und der Bewegungsumfang des Knies gewährleistet [45].

Für die Stabilität des Kniegelenks spielt der Bandapparat des Kniegelenks eine wichtige Rolle, bestehend aus einem vorderen Bandkomplex, dem sog. Streckapparat, einem Seitenbandapparat, einem hinteren Bandapparat und einem zentralen Bandkomplex, den Ligamenta cruciata.

Der vordere Bandkomplex setzt sich aus dem Lig. patellae, als Sehne des M. quadriceps femoris [46], den beidseits an der Patella vorbeiziehenden Retinaculæ patellae longitudinale mediale und laterale und den Retinaculæ patellae transversale mediale und laterale zusammen [47]. Die longitudinal verlaufenden Retinaculæ werden auch als Reservestreckapparat bezeichnet, da sie bei Beschädigung des Lig. patellae in Maßen eine Kniestreckung ermöglichen können. Die darunter verlaufenden transversalen kollagenen Faserzüge dienen der Stabilität der Patella und der Beweglichkeit der Menisci bei der Streckung oder Rotation [48].

Das Lig. collaterale laterale und Lig. collaterale mediale bilden den Seitenbandapparat. Das laterale Seitenband weist keine Verbindung zum lateralen Meniskus oder zur Gelenkkapsel auf. Seine Aufgabe besteht in der Verhinderung der Varisierung des Knies und in der Begrenzung der Außenrotation. Das Lig. collaterale mediale weist einen komplizierteren Aufbau mit mehreren Komponenten auf. Prescher zufolge, wird das Band in einen vorderen und einen hinteren Abschnitt unterteilt. Der vordere Abschnitt soll die Außenrotation begrenzen und weist keine Verbindung zum medialen Meniskus auf. Im Gegensatz dazu, ist der hintere Abschnitt mit der Meniskusbasis verbunden und in der Gelenkkapsel integriert, er verhindert eine Innenrotation. Insgesamt dienen beide Bänder der Sicherung des Gelenks in der Frontalebene und verhindern das seitliche Aufklappen [49].

Der dorsale Bandkomplex besteht aus dem Lig. popliteum obliquum und dem Lig. popliteum arcuatum, sie wirken v.a. kapselverstärkend [47].

Die Lig. cruciatum anterior und posterior liegen intrakapsulär, aber extrasynovial in der Fossa intercondylaris. Ihren Namen verdanken sie der Tatsache, dass sie sich wie ein X überkreuzen; dadurch steht immer ein Teil eines der beiden Bänder unter Spannung, unabhängig von der Stellung des Gelenks. Das Lig. cruciatum ant. verläuft von der hinteren Innenfläche des lateralen Femurkondylus nach schräg vorne medial zur Area intercondylaris anterior der Tibia. Das Lig. cruciatum post. verläuft vorne von der Innenfläche des medialen Femurkondylus nach dorsal, kaudal und lateral zur Area intercondylaris post. Ihre Hauptaufgabe besteht in der Verhinderung der Verschiebung von Tibia und Femur in der Sagittalebene [50].

Bei dem Kniegelenk handelt es sich um ein Drehgleitgelenk, einem sogenannten Trochoginglymus [51]. Grundsätzlich sind eine Flexion von 130° bei aktiver bzw. 150 ° bei passiver Beugung und eine Extension von 0° möglich. Außerdem sind eine Innenrotation von ca. 10° und eine Außenrotation von ca. 30° möglich, beides jedoch nur in Beugstellung, da durch die Anspannung der Kollateral- und Kreuzbänder keine Rotation in Streckstellung möglich ist [52].

1.2.2 Gefäßversorgung und Innervation des Kniegelenks

Aus der A. iliaca externa geht in der Lacuna vasorum die A. femoralis ab, verläuft im Hiatus adductorius und wird von diesem Punkt an A. poplitea genannt. In der Fossa poplitea gibt sie fünf Äste ab, die für die Gefäßversorgung des Kniegelenks entscheidend sind: die laterale und mediale A. superior genus, die A. media genus und die laterale und mediale A. inferior genus.

Alle beteiligten Gefäße bilden zahlreiche Anastomosen, die das Rete articulare genus bilden. Bei Ausfall der A. poplitea können sie jedoch keinen effizienten Ersatz zur vollständigen Versorgung darstellen.

Die sensible Versorgung des Kniegelenks findet durch die Segmente L3 und L4 des Plexus lumbalis statt. Hier spielen für den oberen lateralen und medialen Bereich der N. cutaneus femoralis und die Rr. cutanei femore anteriores des N. femoralis eine wichtige Rolle. Die mediale Seite wird durch den R. cutaneus des N. obturatorius und den N. saphenus versorgt. Prescher zufolge verlaufen die wichtigsten Nerven für die sensible Versorgung der Haut an der medialen Seite zwischen dem Condylus medialis femoris der Tuberositas tibiae.

Die motorische Innervation geschieht gemäß des Hilton'schen Gesetzes. Das Gelenk wird durch die Nerven versorgt, die auch für die Muskeln, die das Kniegelenk bewegen, verantwortlich sind. Es handelt sich um die Rr. articulares des N. femoralis, des N. tibialis, des N. peroneus communis und um die Rr. articulares des R. posterior aus dem N. obturatorius [53].

1.3 Pathophysiologie des Schmerzes

Die Weltschmerzorganisation *International Association for the Study of Pain* (IASP) definiert Schmerz als ein „unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit einer tatsächlichen oder drohenden Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird“ [54, 55].

In der Physiologie unterscheidet man den somatischen Schmerz und den viszerale Schmerz. Der somatische Schmerz wird wiederum noch einmal in einen oberflächlichen, gut lokalisierbaren, qualitativ hellen und in einen tiefen, nicht streng lokalisierbaren und dumpf empfundenen Schmerz unterteilt. Der tiefe viszerale Schmerz ist eher schwer zu lokalisieren und geht von den inneren Organen aus [56].

Schmerzen entstehen durch die Erregung von spezifischen Sinnesrezeptoren, den sogenannten Nozizeptoren, gebildet durch freie Nervenendigungen sensibler Neurone des Rückenmarks. Auslöser können mechanische und thermische Reize, aber auch chemische Reize sein, ausgelöst durch Substanzen wie z.B. ATP, K⁺ Ionen, Bradykinine und Prostaglandine [57]. Die heutzutage geltende Spezifitätstheorie geht davon aus, dass der „Schmerz eine eigenständige Sinnesmodalität“ [58] darstellt und nicht, wie früher im Sinne der sogenannten Intensitätstheorie angenommen, durch „sehr starke Erregung von Thermo- oder Mechanorezeptoren“ [58] zustande kommt.

Für die Reizweiterleitung sind schnell leitende A δ -Fasern und langsam leitende marklose C-Fasern von Bedeutung. Der Reiz wird zum ipsilateralen Hinterhorn des Rückenmarks geleitet, verarbeitet und umgeschaltet. Eine Schlüsselstellung für die Erregung der Neurone des Hinterhorns nimmt hier der Neurotransmitter Glutamat ein [59]. Insbesondere über den Tractus spinothalamicus anterior wird dann der Impuls zum Thalamus und Kortex weitergeleitet [60]. Jerosch und Schulz bezeichnen diesen Vorgang als „zentripetale Impulsweiterleitung“ [61]. Sie beschreiben das Schmerzerleben als ein „Zusammenspiel von Thalamus, Medulla, Mesencephalon und Kortex“ [61].

Wichtig für die Kontrolle der weitergeleiteten Schmerzimpulse ist das „Prinzip der absteigenden Hemmung“ [62], welche die Grundlage für das Verständnis der heutigen Schmerztherapie mit Opioiden darstellt. So werden im Rückenmark die aufsteigenden, afferenten Bahnen maßgeblich durch Systeme der absteigenden, efferenten Bahnen, ausgehend vom somatosensorischen Kortex, reguliert. Es handelt sich um ein antinozizeptives System, in dem über hemmende Interneurone durch die Neurotransmitter γ -Aminobuttersäure (GABA) und endogene Opiode (wie z.B.

Endorphine, Enkephaline und Dynorphin) die Schmerzwahrnehmung maßgeblich beeinflusst wird [62].

Diese Mechanismen bilden die Grundlage der Schmerztherapie mit Opioiden. Opioidrezeptoren „finden sich in allen Ursprungsgebieten der opioidergen Neurone, aber auch in vielen zerebralen Strukturen und in peripheren Organen“ [62]. So lassen sich, neben der gewünschten Wirkung der Analgesie, auch die unerwünschten Wirkungen der Opioide wie Obstipation und Atemdepression erklären [63].

1.4 Schmerzerfassung

Da Schmerz ein sehr subjektives Empfinden darstellt, wurden verschiedene Skalen entwickelt, um den Schmerz des Patienten zu objektivieren und zu dokumentieren.

Eine der am häufigsten angewandten Methoden ist die Nutzung der Numerischen Rating-Skala (NRS). Hier schätzt der Patient auf einer numerischen Skala von 0 bis 10 die empfundene Schmerzstärke ein. Der Punkt 0 entspricht der Empfindung „kein Schmerz“, der Punkt 10 entspricht den „stärksten vorstellbaren Schmerzen“.

Analog zur NRS kann auch eine Visuelle Analogskala (VAS) verwendet werden. Hier wird als Hilfsmittel eine Schiebetafel benutzt, auf der der Patient sein Schmerzempfinden ebenfalls zwischen den Endpunkten „kein Schmerz“ und „stärkster vorstellbarer Schmerz“ angibt. Auf der Rückseite der Tafel kann dann, entsprechend der Einstellung auf der Vorderseite, eine Zahl zwischen 0 (kein Schmerz) und 10 (maximal vorstellbarer Schmerz) abgelesen werden.

Eine andere Möglichkeit zur Objektivierung des Schmerzempfindens stellt die Verbale Ratingskala (VRS) dar. Der Schmerz des Patienten kann hier in fünf Abstufungen eingeteilt werden. Der Punkt 0 bedeutet „kein Schmerz“, 1 bedeutet „mäßiger Schmerz“, 2 stellt „mittelstarke Schmerzen“ und 3 „starke Schmerzen“ dar, der Punkt 4 steht für den „stärksten vorstellbaren Schmerz“ [60].

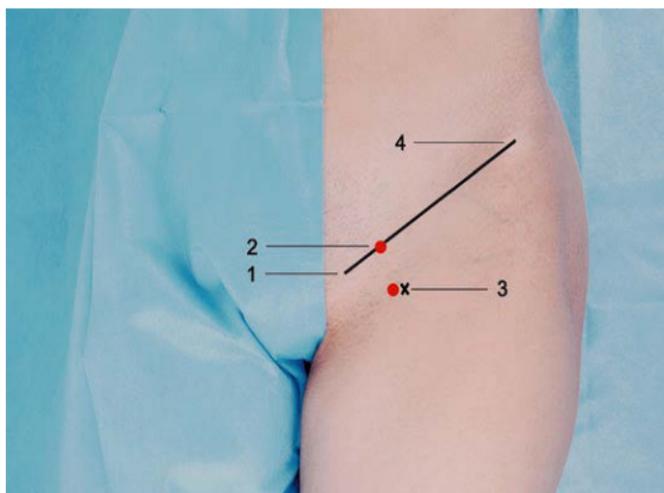
Für Kleinkinder zwischen 0 und 4 Jahren kann die Unbehagen- und Schmerzskala nach Büttner verwendet werden. Hier werden Kategorien wie Weinen, Gesichtsausdruck, Rumpf- und Beinhaltung sowie motorische Unruhe berücksichtigt. Ab einem Alter von 4 Jahren kann die Gesichter-Skala nach Hicks mit unterschiedlichen Gesichtsausdrücken, die das Schmerzempfinden widerspiegeln sollen, zur Hilfe genommen werden [64].

1.5 Grundlagen der Schmerzchemata

In der Behandlung postoperativer Schmerzen nach Knie-TEP Implantationen haben sich verschiedene multimodale Schmerzmanagementkonzepte in der Medizin etabliert. Im folgenden Kapitel werden die in dieser Arbeit untersuchten Schmerzchemata der Blockade des Nervus femoralis, als bisheriger Goldstandard in der postoperativen Schmerztherapie, und die jüngere Technik der lokalen Infiltrationsanästhesie als ernstzunehmende Alternative, vorgestellt und erläutert.

1.5.1 Das Grundprinzip der Blockade des Nervus femoralis

Das Prinzip des Regionalverfahrens ist die Verteilung des Lokalanästhetikums entlang der Gefäßnervenscheide [65]. Bei der klassischen Technik nach Labat dienen das Leistenband und die A. femoralis als Leitstrukturen. Der Punktionsort befindet sich im Trigonum femorale (s. Abb. 1), unterhalb des Leistenbandes lateral der A. femoralis. Der Patient befindet sich in Rückenlage, das betroffene Bein wird in einer leichten Abduktion und Außenrotation gelagert [66].



- 1 *Tuberculum pubicum*
- 2 *Verlauf der A. femoralis auf Höhe des Leistenbandes (zw. Tuberculum pubicum und spina iliaca anterior superior)*
- 3 *Punktionsstelle in Höhe der Leiste lat. der A. femoralis*
- 4 *Spina iliaca anterior superior*

Abb. 1: Punktionsort der Blockade des Nervus femoralis [67]

Nach Desinfektion und steriler Abdeckung der Injektionsstelle wird zunächst die oberflächliche Hautschicht durch Injektion des Lokalanästhetikums betäubt. Daraufhin erfolgt im 30° Winkel die Punktion nach kranial, parallel zur A. femoralis. Ein zweimaliger Widerstandsverlust (sog. Doppelklick) kennzeichnet den Durchtritt durch die Fascia lata und Fascia iliaca. Entscheidend für die Kontrolle der richtigen Position der Nadel sind Kontraktionen des M. rectus femoris, als

Teil des M. quadriceps femoris, bei Applikation einer Stromstärke von 1mA; die Kontraktionen sollen auch noch bei Reduktion der Stromstärke auf 0,3 mA anhalten und zur sog. tanzenden Patella führen. Sie kennzeichnen die Nähe zum Nerven. [68].

Anschließend erfolgen die Injektion von 10 ml Natriumchlorid-Lösung zur Aufdehnung des Gewebes und das Einbringen eines Katheters in Seldinger-Technik, welcher um 3 bis 5 cm vorgeschoben wird. Nach Aspirationskontrolle wird das Lokalanästhetikum injiziert. Es besteht grundsätzlich die Möglichkeit der kontinuierlichen Gabe des Lokalanästhetikums oder eine 2-4 mal tägliche Gabe als Bolus über den Katheter [68].

Eine Alternative zur konventionellen Technik nach Labat stellt die ultraschallgestützte Punktion dar [69].

In der Annahme, dass durch die Blockade des N. femoralis ebenfalls die benachbarten Nerven N. cutaneus femoris lateralis und N. obturatorius erreicht wird, wird dieses Verfahren häufig 3 in 1 Blockade genannt. Morin zu Folge gestaltet sich jedoch vor allem die gleichzeitige Blockade des N. obturatorius schwierig, da dieser durch seine anatomische Lage kaum erreicht werden kann [70].

1.5.2 Das Grundprinzip der lokalen Infiltrationsanästhesie

Die lokale Infiltrationsanästhesie erfolgt intraoperativ durch den Operateur in drei Stufen: Die erste Infiltration findet nach Präparation des Gelenks und vor Implantation des künstlichen Gelenkersatzes statt.

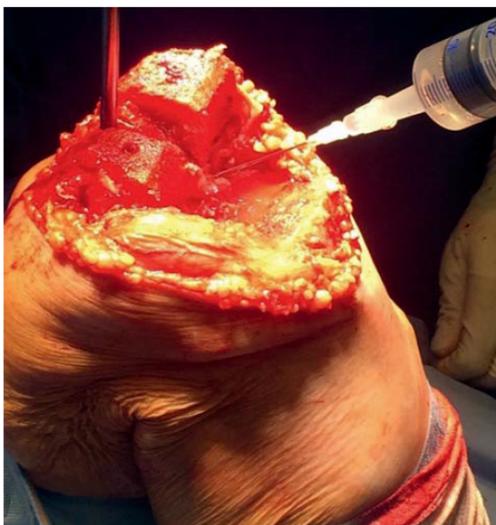


Abb. 2: Infiltration der posterioren Kapsel in max. Flexion [40]

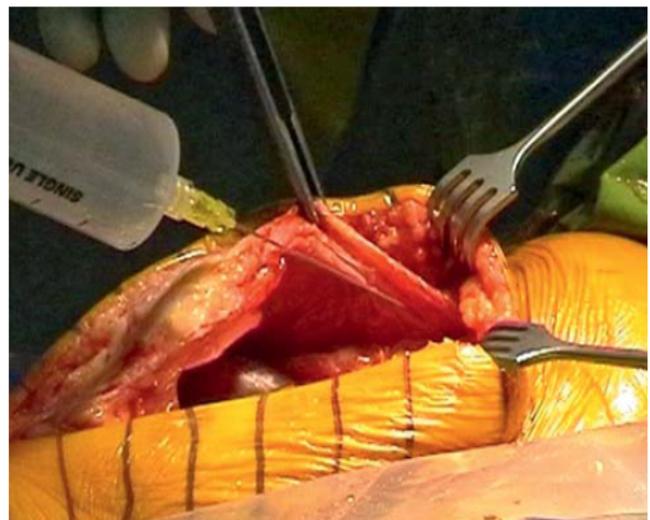


Abb. 3: Infiltration der anterioren Kapsel [40]

Sie erfolgt in maximaler Flexion, so dass die posterioren Kapselanteile gut zugänglich sind (s. Abb. 2).

Die zweite Injektion erfolgt nach Implantation der Gelenkkomponenten. Sie soll vor allem die anterioren Strukturen, wie die Gelenkkapsel, den Hoffa-Fettkörper und die suprapatellare Synovia erreichen (s. Abb. 3).

Kurz vor Wundverschluss erfolgt die letzte Infiltration in das Unterhautfettgewebe.

Es wird ein Gesamtvolumen von 150 ml verwendet, aufgeteilt auf die drei Spritzen. Diese enthalten jeweils 20 ml des Lokalanästhetikums Naropin 0,1 %, verdünnt auf 50 ml mit einer sterilen Kochsalzlösung [40].

2 Ziele und Fragestellung der Dissertation

Beide Patientengruppen erhielten im Rahmen eines elektiven Eingriffs durch zwei verschiedene Operateure eine totale Endoprothese des Knies. Gruppe I erhielt im Rahmen der postoperativen Schmerzbehandlung eine Blockade des Nervus femoralis mit Anlage eines Schmerzkatheters. Gruppe II erhielt eine Schmerzmedikation nach dem LIA-Schema wie bereits in Kapitel 1.5.2 beschrieben.

Das Ziel der Studie ist der Vergleich dieser beiden schmerztherapeutischen Verfahren im Hinblick auf:

- den postoperativen Schmerzverlauf zum Zeitpunkt der Aufnahme im Aufwachraum und während des postoperativen Aufenthaltes auf der peripheren Station
- den postoperativen Schmerzmittelbedarf
- den postoperativen Bewegungsumfang und die durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthalts.

Außerdem wird die maximal mögliche Gehstrecke, die Gangsicherheit und die Fähigkeit des Treppensteigens am Tag der Entlassung zwischen den beiden Patientengruppen verglichen.

3 Methodik

Im Rahmen dieser nicht-randomisierten retrospektiven Vergleichsstudie wurden die klinischen Daten von 202 Patienten erhoben, die zwischen Januar 2015 und November 2015 in der Sana Klinik München-Sendling - Fachklinik für orthopädische Chirurgie- elektiv eine Erstimplantation einer unilateralen totalen Endoprothese des Kniegelenks erhielten.

Die Auswahl der Patienten erfolgte durch Suchanfrage mit Hilfe der Software SAP. Im Anschluss wurden die zutreffenden Patientenakten eingesehen und daraus die Daten für diese Arbeit entnommen.

Für den operativen Eingriff wurde ein medialer parapatellarer Zugang gewählt. Es wurde kein Tourniquet-System verwendet.

3.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Einschlusskriterien beinhalteten Patienten mit primärer Gonarthrose und alle sekundären Gonarthrosen ohne vorherige Arthrotomie. Von der Studie ausgeschlossen wurden alle Patienten mit einer sekundären Gonarthrose mit vorherigen Arthrotomien, Patienten mit einer rheumatoiden Gonarthrose, alle Patienten, bei denen Revisions-Eingriffe stattfanden sowie chronische Schmerzpatienten, die präoperativ länger als 3 Monate Opioide als Bedarfsmedikation benötigten.

3.2 Demographische Daten

Von allen Patienten wurden das Alter, das Geschlecht, die Größe, das Gewicht und der daraus berechnete *Body-Maß-Index* (BMI), die operierte Seite und soweit vorhanden der *American Society of Anesthesiologists – Score* (ASA-Score) registriert. Außerdem wurden die häufigsten Komorbiditäten mit folgenden Krankheitsbildern zusammengefasst: Asthma bronchiale, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), koronare Herzerkrankung (KHK), Herzinsuffizienz, arterielle Hypertonie, Herzrhythmusstörungen (HRST), Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz und Depression.

Des Weiteren wurden die der Operation zugrunde liegenden Diagnosen in folgende Untergruppen unterteilt: Pangoarthrose, Varusgonarthrose und Valgusgonarthrose.

3.3 Schmerzschemata der Blockade des Nervus femoralis und der Lokalen Infiltrationsanästhesie: Medikamente und Dosierungen

Die in diese Studie eingefassten Patienten erhielten im Rahmen des perioperativen Schmerzmanagements in Gruppe I eine ultraschallgestützte Blockade des Nervus femoralis und in Gruppe II die lokale Infiltrationsanästhesie. Als Anästhesieverfahren wurde abhängig von Patienten und Anästhesist eine totale intravenöse Anästhesie (TIVA), Kombinationsnarkose oder eine Spinalanästhesie (SPA) gewählt.

3.3.1 Medikamente und Dosierungen der Nervus femoralis Blockade

Patienten der Gruppe I erhielten eine NFB mit Legung eines Schmerzkatheters. Das Prinzip wurde bereits in Kapitel 1.5.1 beschrieben. Die Tabellen 1 und 2 stellen die Medikamente dar, die diese Gruppe in einem festen Schmerzschema erhalten hat. Dazu zählt auch die Bestückung des Schmerzkatheters mit einem Lokalanästhetikum.

Tab. 1: Postoperatives Schmerzschema der Gruppe I

Medikament	Einnahmeschema	Darreichungsform
Paracetamol 1g	einmalig im Aufwachraum	intravenös (Kurzinfusion)
Ibuprofen 600 mg	1-1-1	per os
Metamizol 500 mg	1-1-1	per os
Oxycodon 10 mg	1-0-1 für 3 Tage	per os

Tab. 2: Schmerzschema der Gruppe I – Bestückung des Schmerzkatheters

Medikament	Zeitpunkt der Gabe	Darreichungsform
20 ml Naropin 0,2 % + 20 ml Xylonest 1 %	bei Einbringung des Schmerzkatheters	per Katheter
20 ml Naropin 0,2 %	alle 6 Stunden, Entfernung des Katheters nach 48h	per Katheter

Die Patienten der Gruppe I erhielten im Aufwachraum eine Kurzinfusion mit dem Nicht-Opioid-Analgetikum Paracetamol in einer Dosierung von 1g sowie postoperativ dreimal täglich das

nichtsteroidale Antirheumatikum (NSAR) Ibuprofen in einer Dosierung von 600 mg per os und dreimal täglich das Nicht-Opioid Analgetikum Metamizol in einer Dosierung von 500 mg per os. Das Opioid Oxycodon wurde in einer Dosierung von 10 mg per os morgens und abends für 3 Tage verabreicht.

Die Bestückung des Schmerzkatheters erfolgte bei Legung mit den Lokalanästhetika Ropivacain (Naropin) in einer Konzentration von 0,2 % und Prilocain (Xylonest) in einer Konzentration von 1 %, die Dosis betrug jeweils 20 ml. Danach wurde alle 6 Stunden bis zur Entfernung des Katheters nach 48h jeweils 20 ml Ropivacain in einer Konzentration von 0,2 % injiziert.

3.3.2 Medikamente und Dosierungen der lokalen Infiltrationsanästhesie

Patienten der Gruppe II erhielten im Rahmen ihres Schmerzschemas eine lokale Infiltrationsanästhesie. Im Gegensatz zur NFB-Gruppe wurde hier kein Katheter gelegt. Es erfolgte lediglich – wie im Kapitel 1.5.2. beschrieben- die Gabe der intraoperativen LIA im 3-Stufen-Prinzip.

Die in dieser Studie verwendete Zusammensetzung der lokalen Infiltrationsanästhesie unterschied sich von der Zusammensetzung der Erstbeschreiber Kerr und Kohan. Sie beinhaltete keinen Zusatz von Adrenalin oder Ketorolac.

Zur Minimierung des perioperativen Blutungsrisikos erhielten Patienten dieser Gruppe zudem prophylaktisch Tranexamsäure (2 g i.v. und 3 g i.a.)

3.3.2.1 Prämedikation

Im Gegensatz zu den Patienten der NFB-Gruppe erhielten Patienten der LIA-Gruppe im Rahmen ihres Schmerzschemas bereits zwei Stunden vor der Operation einmalig 500 mg des nichtsteroidalen Antirheumatikums Naproxen, 300 mg des Antikonvulsivums Gabapentin und 1000 mg des Nicht-Opioid Analgetikums Paracetamol jeweils per os. Alle Patienten erhielten zudem 40 mg des Protonenpumpeninhibitors Pantoprazol.

Tab. 3: Präoperatives Schmerzschema der Gruppe II

Medikament	Einnahmeschema	Darreichungsform
Naproxen 500 mg	2 Stunden präoperativ	per os
Gabapentin 300 mg	2 Stunden präoperativ	per os
Paracetamol 1000 mg	2 Stunden präoperativ	per os
Pantoprazol 40 mg	2 Stunden präoperativ	per os

3.3.2.2 Intraoperative LIA

Intraoperativ erhielten die Patienten der Gruppe II durch den Operateur, wie bereits in Kapitel 1.5.2 beschrieben, mehrere Infiltrationen des OP-Gebiets mit dem Lokalanästhetikum Ropivacain. Es wurde ein Gesamtvolumen von 150 ml verwendet, aufgeteilt auf drei Spritzen. Diese enthielten jeweils 20 ml des Lokalanästhetikums Ropivacain 0,1 %, verdünnt auf 50 ml mit einer sterilen Kochsalzlösung.

3.3.2.3 Postoperatives Schmerzschema – Gruppe II

Die Patienten erhielten im Aufwachraum eine Kurzinfusion mit Paracetamol in einer Dosierung von 1g. Außerdem beinhaltete das Schmerzschema ab Aufnahme in den Aufwachraum die Gabe des Antiepileptikums Gabapentin in einer Dosierung von 300 mg per os am Morgen und 10 mg Oxycodon per os am Abend. Zudem gehörte die Gabe des nichtsteroidalen Antiphlogistikums Naproxen in einer Dosierung von 500 mg per os am Morgen und Abend sowie die Gabe von Paracetamol in einer Dosierung von 1000 mg per os viermal täglich. War keine orale Einnahme von Naproxen möglich, wurde stattdessen 50 mg des nichtsteroidalen Antirheumatikums Dexketoprofen (Sympal) als Kurzinfusion verabreicht.

Tab. 4: Postoperatives Schmerzschema der Gruppe II

Medikament	Einnahmeschema	Darreichungsform
Paracetamol 1g	einmalig im Aufwachraum	intravenös (Kurzinfusion)
Gabapentin 300 mg	1-0-0	per os
Oxycodon 10 mg	0-0-1	per os
Naproxen 500 mg	1-0-1	per os ¹
Paracetamol 1000 mg	1-1-1-1	per os

¹ falls orale Einnahme nicht möglich, dann 50 mg Dexketoprofen (Sympal) als Kurzinfusion

3.4 Nicht-Opioide

In beiden Gruppen wurden die über das feste Schmerzschema hinaus gegebenen Nicht-Opioide gezählt. Der zusätzliche Schmerzmittelbedarf orientierte sich weitestgehend an den Empfehlungen des WHO-Stufenschemas zur Schmerzbehandlung, welches in Abbildung 4 dargestellt wird.

Bei mäßigen Schmerzen wurden gemäß der Stufe I des WHO-Stufenschemas Nicht-Opioide Analgetika, wie z.B. Diclofenac, Ibuprofen, Paracetamol oder Metamizol verabreicht. Falls dies nicht zu einer ausreichenden Schmerzlinderung führte, erfolgte eine Kombination mit niedrigpotenten Opioiden, in den meisten Fällen mit Tramadol per os oder intravenös. Sofern auch diese Kombination keine ausreichende Wirkung erzielen konnte, erfolgte eine Kombination der Stufe I mit hochpotenten Opioiden, also z.B. die Gabe von Oxycodon per os oder die Gabe von Piritramid subkutan, intravenös oder als patientengesteuerte Analgesie (PCA) und die Gabe von Dolantin intravenös.

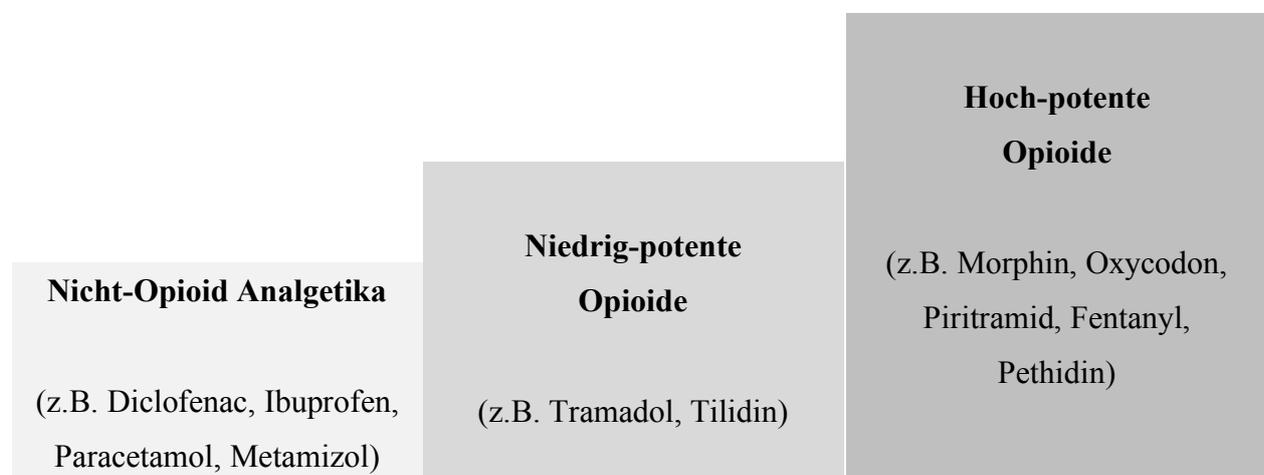


Abb. 4: WHO- Stufenschema zur Schmerzmedikation [71]

3.5 Untersuchte Variablen

Die primären Variablen, die in dieser Arbeit untersucht wurden, sind der postoperative Schmerzverlauf zu Beginn des Aufenthalts im AWR und auf der peripheren Station, der Opioid- und Nicht-Opioidbedarf nach Implantation der Knie-TEP und die Krankenhausverweildauer der Patienten der beiden Gruppen.

Außerdem wurden postoperativ folgende physiotherapeutische Daten erfasst und zwischen den beiden Gruppen statistisch verglichen:

- postoperativer Bewegungsumfang
- Gangsicherheit (sicher, unsicher)
- mögliche Gehstrecke (unbegrenzt, bis 500 m, auf Station mobil bis 50 m)
- Treppengang möglich (ja/ nein)

3.5.1 Postoperativer Schmerzverlauf und Dokumentation

Die Daten bezüglich des postoperativen Schmerzverlaufs wurden den Patientenkurven entnommen. Die postoperativen Schmerzen der Patienten wurden täglich durch geschultes Personal mit Hilfe der Numerischen Rating-Skala (NRS) erhoben und in der Patientenkurve dokumentiert. Folgende Einteilung liegt der Numerischen Rating-Skala zugrunde:

- 0 kein Schmerz
- 1-3 mäßiger Schmerz
- 4-5 mittelstarker Schmerz
- 5-7 starker Schmerz
- 8-10 stärkster vorstellbarer Schmerz

Direkt nach der Operation wurde der Ruheschmerz zu Beginn des Aufenthaltes im Aufwachraum mittels der NRS von geschulten Pflegekräften erhoben.

Zudem wurde der Schmerzverlauf von der Pflege für den gesamten Aufenthalt auf der peripheren Station am Morgen und am Abend dokumentiert und bezieht sich ebenfalls auf den im Ruhezustand empfundenen Schmerz.

3.5.2 Postoperativer Opioid- und Nicht-Opioid-Bedarf

Die Daten, die den postoperativen Bedarf an Opioiden und Nicht-Opioiden betreffen, wurden anhand der ärztlichen Anordnungen in den Patientenkurven gesammelt und ausgewertet.

Im Hinblick auf den postoperativen Bedarf an Opioiden wurden folgende Auswertungen vorgenommen und zwischen den beiden Gruppen statistisch verglichen:

- Auswertung des Bedarfs an Opioiden (Dolantin, Tramadol, Piritramid, Oxycodon) an den einzelnen Tagen getrennt voneinander
- Auswertung des Bedarfs an Opioiden während des gesamten Krankenhausaufenthaltes (Opioide gesamt)
- Auswertung des Bedarfs an Opioiden an jedem einzelnen Tag

Aufgrund der unterschiedlichen analgetischen Potenz der einzelnen Opioide wurden diese für die Berechnung der Gesamtdosis mit den jeweiligen Faktoren (s. Tabelle 6) in Morphin mit einer analgetischen Potenz von 1 umgerechnet.

Tab. 5: Umwandlungsfaktoren der Opioide

Medikament	Darreichungsform	Umwandlungs- faktor	Äquivalent
Tramadol	p.o.	x 0,20 [72]	1 g Morphin p.o.
Pethidin (Dolantin)	i.v.	x 0,13 [72]	1 g Morphin p.o.
Oxycodon	p.o.	x 1,5 [73]	1 g Morphin p.o.
Piritramid	i.v./s.c.	x 0,66 [72]	1 g Morphin p.o.

3.5.3 Krankenhausverweildauer

Die Länge des Krankenhausaufenthaltes wurde anhand des Entlassungstages aus der Stationskurve berechnet.

3.5.4 Physiotherapeutische Daten

Die postoperativen Rehabilitationsmaßnahmen waren in beiden Gruppen gleich und begannen am ersten postoperativen Tag. Sie umfassten folgende Komponenten:

- Mobilisation in den Rollstuhl und Übungen zur Stärkung des M. quadriceps femoris ab dem 1. oder 2. postoperativen Tag
- schmerzadaptierte Belastung und aktiv-assistierte Bewegungen ab dem 1. postoperativen Tag
- Gangtraining mit Hilfe eines Gehwagens ab dem 2. postoperativen Tag, Gangtraining mithilfe von Krücken ab dem 3. postoperativen Tag
- Treppensteigen oder Gehen im Außenbereich ab dem 3. postoperativen Tag

Die Daten für den postoperativen Bewegungsumfang, die Gehstrecke, die Gangsicherheit und die Fähigkeit des Treppensteigens wurden durch die behandelnden Physiotherapeuten dokumentiert und bereitgestellt.

3.5.4.1 Bewegungsumfang

Der Bewegungsumfang wurde ab dem ersten postoperativen Tag in Gruppe II und ab dem zweiten postoperativen Tag in Gruppe I durch die Physiotherapeuten festgestellt und dokumentiert. Die Messung erfolgte nach der Neutral-Null-Methode in Extension und Flexion. Hieraus ließ sich im Anschluss durch Addition der beiden Variablen das Bewegungsausmaß berechnen und zwischen den beiden Gruppen statistisch vergleichen.

3.5.4.2 Gangsicherheit, mögliche Gehstrecke und Treppengang

Die Daten bezüglich der Gangsicherheit, der möglichen Gehstrecke und des Treppengangs wurden von den behandelnden Physiotherapeuten bereitgestellt und ebenfalls den Patientenkurven entnommen. Sie beziehen sich auf den Tag der Entlassung.

Die Variable „Gangsicherheit“ wurde in die Kategorien „ja“ und „nein“ eingeteilt, ebenso erfolgte die Einteilung zu „Treppengang möglich“. Die Variable „mögliche Gehstrecke“ umfasst die Möglichkeiten „unbegrenzt“, „bis 500 m“ und „auf Stationsebene mobil – bis 50 m“.

3.6 Statistische Auswertung

Die Datenerfassung und Darstellung der Ergebnisse in Diagrammen erfolgten mit Hilfe des Programms *Microsoft Office Excel 2007*. Für die statistische Auswertung wurde das statistische Bearbeitungssystem *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* Version 23 für Windows verwendet.

Um der Alpha-Fehler-Kumulierung infolge des multiplen Testens vorzubeugen, wurde eine Alpha-Adjustierung mit Hilfe der Bonferroni-Korrektur vorgenommen. Das adjustierte Signifikanzniveau beträgt dadurch $p = 0,0009$.

Die fehlenden Werte im vorliegenden Datenset wurden als *missing completely at random* gewertet und sind auf fehlende Eintragungen in den Patientenakten zurückzuführen. Hier ließen sich weder Abhängigkeiten von den Variablen an sich noch von der Beantwortung der Variablen erkennen. Da für diesen Typ fehlender Werte angenommen wird, dass er die Ergebnisse der statistischen Analysen nicht verzerrt, wird er gemäß des in der Literatur beschriebenen Vorgehens nicht berücksichtigt. [74]

Der Student's t-Test wurde für den Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich der Variablen Alter, postoperativer Schmerzverlauf im Aufwachraum und hinsichtlich des postoperativen Bewegungsumfangs verwendet. Im Falle einer Verletzung der Voraussetzung der Varianzhomogenität wurde die Auswertung mit dem nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Test vorgenommen. Dies war für folgende Variablen der Fall: BMI, postoperativer Schmerzverlauf auf der peripheren Station am Morgen und Abend, Gesamtbedarf an Opioiden während des stationären Aufenthaltes, postoperativer Bedarf an Opioiden an den einzelnen Tagen, postoperativer Bedarf an einzelnen Opioiden (Dolantin, Piritramid, Oxycodon und Tramadol) und stationäre Aufenthaltsdauer.

Der Vergleich zwischen den Gruppen hinsichtlich der Variablen Geschlecht, betroffene Seite, ASA-Score, Vorerkrankungen, Bedarf an Nicht-Opioiden (Tag 4 bis Tag 6 postoperativ) und hinsichtlich der möglichen Gehstrecke am Tag der Entlassung erfolgte mit Hilfe des Chi-Quadrat-Test nach Pearson.

Die Gabe von Nicht-Opioiden bis zum 3. postoperativen Tag wurde mit Hilfe des exakten Tests nach Fisher ausgewertet. Dieser Test wurde auch für den statistischen Vergleich hinsichtlich der Variablen OP-Diagnose, ASA-Score, postoperatives Gangbild und hinsichtlich des Treppengangs verwendet.

Die Auswertung der Gabe der Nicht-Opiode erfolgte lediglich bis einschließlich Tag 6, da an Tag 7 bereits vier Patienten entlassen worden waren.

3.7 Ethische Grundlagen

Bei der Erstellung dieser Arbeit wurde die „Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung und Guter Wissenschaftlicher Praxis“ beachtet und eingehalten. Die Ethik-Kommission der Bayrischen Landesärztekammer hatte keine Einwände gegen die Durchführung der vorliegenden retrospektiven Studie (Ethik-Kommission der Bayrischen Landesärztekammer, Ethik-Kommission Nr. 15118).

4 Ergebnisse

4.1 Demographische Daten

Insgesamt wurden 202 Patienten in die Analyse einbezogen. Davon erhielten im Rahmen der postoperativen Schmerzbehandlung in Gruppe I 100 Patienten eine NFB und in Gruppe II 102 Patienten das LIA Schema.

Tab. 6: Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich ihrer demographischen Daten

Variablen	Gruppe I MW \pm SD Häufigkeit in %	Gruppe II MW \pm SD Häufigkeit in %	p
Alter	70 Jahre \pm 8 Jahre	73 Jahre \pm 9 Jahre	0,039 ¹
Geschlecht	56 % Frauen 44 % Männer	57,8 % Frauen 42,2 % Männer	0,791 ³
BMI (kg/m ²)	28,6 \pm 4,3	27,6 \pm 5,4	0,074 ²
betroffene Seite	49 % links 51 % rechts	50 % links 50 % rechts	0,887 ³
OP-Diagnose	74 % Varusgonarthrose 24 % Valgusgonarthrose 2% Pangonarthrose	64,7 % Varusgonarthrose 34,3 % Valgusgonarthrose 1 % Pangonarthrose	0,237 ⁴
ASA-Score ⁵	I 25,9 % II 51,7 % III 22,4 % IV 0 %	I 14,3 % II 58,9 % III 25 % IV 1,8 %	0,323 ⁴
Patientenanzahl	100	102	

¹ Students t-Test, ² Mann-Whitney-U-Test, ³ Chi-Quadrat nach Pearson, ⁴ Exakter Test nach Fisher

⁵ Gruppe I n₁ = 58, Gruppe II n₂ = 56.

In Tabelle 6 finden sich die Ergebnisse hinsichtlich der demographischen Daten der beiden Gruppen. In Gruppe I lag das Alter zwischen 53 und 87 Jahren, mit einem Mittelwert von 70 Jahren (SD = 8). In Gruppe II betrug der Mittelwert des Alters 73 Jahren mit einer

Standardabweichung von 9 Jahren. Das Maximum lag bei 90 Jahren, das Minimum bei 43 Jahren. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ($t(200) = -2.078$; $p = 0,039$).

Kein signifikanter Unterschied konnte bezüglich der Geschlechterverteilung festgestellt werden ($\chi^2(1) = 0,07$; $p = 0,791$). In Gruppe I waren die Frauen mit einem Anteil von 56 % und die Männer mit einem Anteil von 44 % vertreten. In Gruppe II betrug der Anteil an Frauen 57,8 % und der Anteil der Männer 42,2 %.

Der BMI erstreckt sich in Gruppe I von 21,5 kg/m² bis 42,6 kg/m² und wies einen Mittelwert von 28,6 kg/m² auf (SD = 4,3). In der Gruppe II lag der BMI zwischen 16,6 kg/m² und 44,1 kg/m², mit einem Mittelwert von 27,6 (SD = 5,4). Auch hier konnte mit $p = 0,074$ kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($U = 4359,0$).

In beiden Gruppen waren das linke und das rechte Knie annähernd gleich häufig betroffen ($\chi^2(1) = 0,02$, $p = 0,887$). In Gruppe I wurde in 49 % der Fälle die linke Seite und in 51 % der Fälle die rechte Seite operiert. In Gruppe II waren die linke und rechte Seite mit 50% gleich häufig betroffen.

Die Diagnosen, die der elektiven Knie-TEP-Implantation zugrunde lagen, wurden in drei Kategorien aufgeteilt: Varus-, Valgus- und Pangoarthrose. Bezüglich des Auftretens der genannten Diagnosen bestand in der inferenzstatistischen Auswertung kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Diagnose der Varusgonarthrose stellte in Gruppe I mit 74 % und in Gruppe II mit 65 % jeweils den häufigsten Grund für die Operation dar. Als zweithäufigster OP-Grund folgte die Diagnose der Valgusgonarthrose. In Gruppe I waren 24 % und in Gruppe II 34 % von diesem Krankheitsbild betroffen. Die Diagnose der Pangoarthrose traf bei 2% der Patienten der Gruppe I und bei 1% der Patienten der Gruppe II zu. Hinsichtlich der OP-Diagnosen zeigte sich mit einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,237$ kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Bezüglich des ASA-Scores konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ($p = 0,323$).

4.2 Vorerkrankungen

In beiden Gruppen wurden die am häufigsten vorkommenden Komorbiditäten per Häufigkeit identifiziert und im Hinblick auf ihr Vorkommen zwischen den Gruppen verglichen. Dazu gehörten: Asthma bronchiale, COPD, Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II, Herzinsuffizienz, KHK, Depression, Herzrhythmusstörungen und Niereninsuffizienz.

Tabelle 7 zeigt, dass im inferenzstatistischen Vergleich kein signifikanter Unterschied bezüglich des Vorkommens der genannten Komorbiditäten zwischen den Gruppen festgestellt werden konnte.

Tab. 7: Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich der erfassten Vorerkrankungen

Variable	Gruppe I	Gruppe II	p
Asthma bronchiale	94 % nein 6 % ja	94,1 % nein 5,9 % ja	0,972 ¹
COPD	97 % nein 3 % ja	96,1 % nein 3,9 % ja	1,000 ²
Art. Hypertonie	37 % nein 63 % ja	38,2 % nein 61,8 % ja	0,856 ¹
Diabetes mellitus Typ II	78 % nein 22 % ja	88,2 % nein 11,8 % ja	0,052 ¹
Herzinsuffizienz	96 % nein 4 % ja	98 % nein 2 % ja	0,443 ²
KHK	93 % nein 7 % ja	89,2 % nein 10,8 % ja	0,345 ¹
Depression	98 % nein 2 % ja	96,1 % nein 3,9 % ja	0,683 ²
HRST	93 % nein 7 % ja	87,3 % nein 12,7 % ja	0,172 ¹
Niereninsuffizienz	95 % nein 5 % ja	95,1 % nein 4,9 % ja	1,000 ²

¹ Chi-Quadrat nach Pearson, ² Exakter Test nach Fisher

4.3 Postoperativer Schmerzverlauf

Im folgenden Kapitel erfolgt der inferenzstatistische Vergleich zwischen den Gruppen bezüglich des postoperativen Schmerzverlaufs im Aufwachraum und auf der peripheren Station.

4.3.1 Schmerzverlauf bei Aufnahme im Aufwachraum

Mit einer Wahrscheinlichkeit von $p < 0,001$ ($t(152) = 4,030$) zeigt sich bei Aufnahme in den Aufwachraum ein hochsignifikanter Unterschied bezüglich des Schmerzempfindens zwischen den beiden Gruppen. Patienten, die im Rahmen der Knie-TEP-Implantation eine Femoralisblockade erhielten, wiesen im Mittel einen NRS-Score von 3,6 ($n = 73$, $SD = 2,4$) auf im Gegensatz zu Patienten der LIA-Gruppe, die im Mittel einen NRS-Score von 2,1 ($n = 81$, $SD = 2,2$) angaben.

4.3.2 Schmerzverlauf auf der peripheren Station

Die Erfassung des postoperativen Schmerzverlaufs auf der peripheren Station erfolgte zweimal pro Tag, einmal am Morgen und einmal am Abend.

4.3.2.1 Schmerzverlauf auf der peripheren Station am Morgen

In Abbildung 5 ist der postoperative Schmerzverlauf am Morgen beider Gruppen auf der peripheren Station dargestellt.

Am ersten postoperativen Tag konnte am Morgen ein hochsignifikanter Unterschied im Schmerzempfinden zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ($p < 0,001$, $U = 2392,0$). Der Mittelwert lag in Gruppe I mit einem Wert von 2,3 ($n = 79$, $SD = 1,6$) signifikant höher als in Gruppe II mit einem Mittelwert von 1,5 ($n = 88$, $SD = 1,1$).

Ein ebenfalls hochsignifikanter Unterschied bezüglich des Schmerzempfindens zeigte sich am Morgen des zweiten postoperativen Tages ($p < 0,001$, $U = 2655,0$). Hier war der Mittelwert der Gruppe I mit 2,6 ($n = 92$, $SD = 1,7$) höher als in Gruppe II mit 1,6 ($n = 93$, $SD = 1,2$).

Am dritten postoperativen Tag unterschied sich das Schmerzempfinden nicht signifikant zwischen den Gruppen ($p = 0,004$, $U = 3438,0$). In Gruppe I lag das Schmerzempfinden am Morgen im

Durchschnitt mit 1,7 (n = 94, SD = 1,2) jedoch höher als in Gruppe II mit einem Wert von 1,3 (n = 95, SD = 1,3).

Am Morgen des vierten postoperativen Tages zeigte sich anhand des statistischen Vergleichs zwischen den Gruppen ebenfalls kein signifikanter Unterschied bezüglich des Schmerzempfindens. Am Morgen betrug der Mittelwert in Gruppe I 1,4 (n = 95, SD = 1,2) und in Gruppe II 1,2 (n = 95, SD = 0,9) (p = 0,103, U = 3943,0).

Am fünften postoperativen Tag wiesen Patienten der Gruppe I am Morgen einen Mittelwert von 1,5 (n = 92, SD = 1,2) und Patienten der Gruppe II einen Mittelwert von 1,1 (n = 90, SD = 1,0) auf. Auch hier konnte im inferenzstatistischen Vergleich kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (p = 0,055, U = 3498,5).

Am Morgen des sechsten postoperativen Tages lag das durchschnittliche Schmerzempfinden der Patienten in Gruppe I bei einem Wert von 1,3 (n = 82, SD = 1,1) und bei den Patienten der Gruppe II bei einem Wert von 1,1 (n = 72, SD = 1,1). Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht nachgewiesen werden (p = 0,150, U = 2581,0).

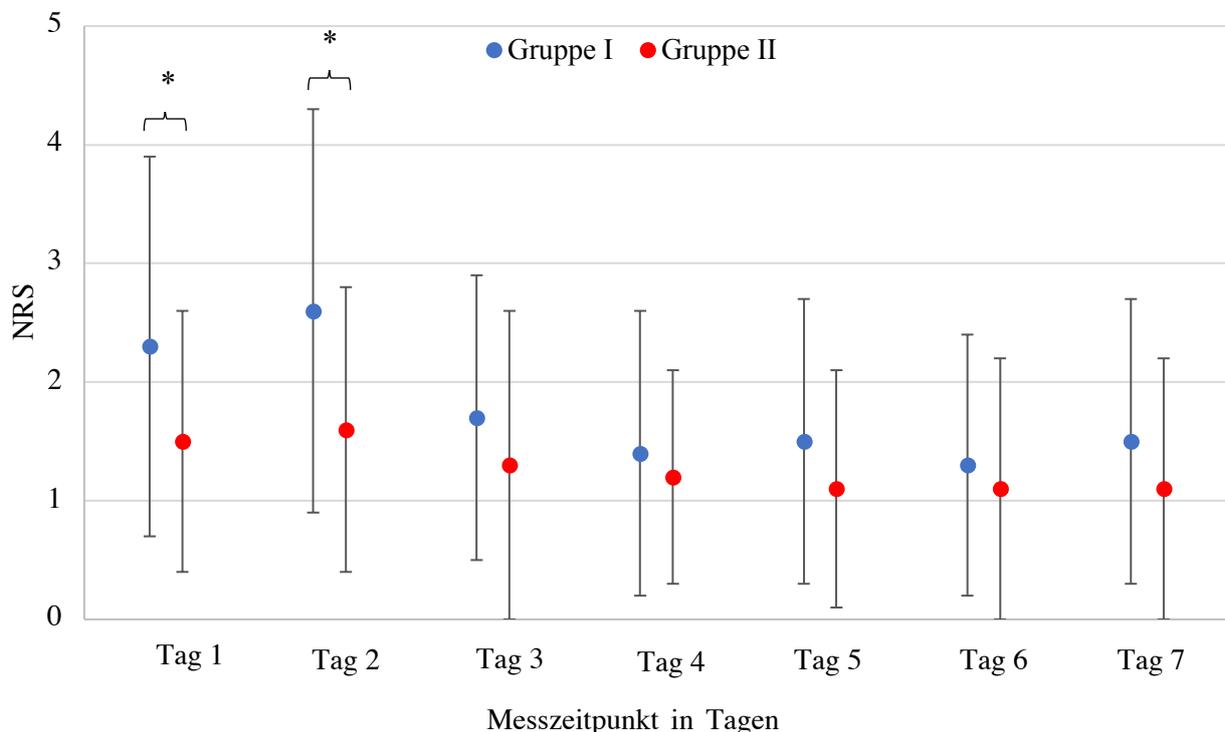


Abb. 5: Vergleich des mittleren Schmerzempfindens an den postoperativen Tagen auf der peripheren Station am Morgen mit Darstellung der Standardabweichungen. Gruppe I: NFB, Gruppe II: LIA; * p < 0,001.

Am siebten postoperativen Tag zeigte sich morgens erneut kein signifikanter Unterschied bezüglich des Schmerzempfindens zwischen den Gruppen ($p = 0,011$, $U = 2209,5$). Hier lag der durchschnittliche Wert der Patienten in Gruppe I mit 1,5 ($n = 73$, $SD = 1,2$) tendenziell jedoch höher als bei den Patienten in Gruppe II mit einem Wert von 1,1 ($n = 78$, $SD = 1,1$).

4.3.2.2 Schmerzverlauf der peripheren Station am Abend

Abbildung 6 zeigt den Verlauf des mittleren Schmerzempfindens beider Gruppen am Abend. Bezüglich dieser Variablen konnte an keinem Tag ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Im Gegensatz zum Morgen bestand am Abend des ersten postoperativen Tages kein signifikanter Unterschied bezüglich des Schmerzempfindens ($p = 0,167$, $U = 2353,0$). In Gruppe I lag der durchschnittliche Wert bei 2,2 ($n = 73$, $SD = 1,6$) und in Gruppe II bei 1,8 ($n = 74$, $SD = 1,4$).

Auch am Abend des zweiten postoperativen Tages unterschied sich das durchschnittliche Schmerzempfinden mit einem Wert von 1,8 ($n = 84$, $SD = 1,5$) in Gruppe I und 1,4 in Gruppe II ($n = 76$, $SD = 0,9$) nicht signifikant ($p = 0,219$, $U = 2862,0$).

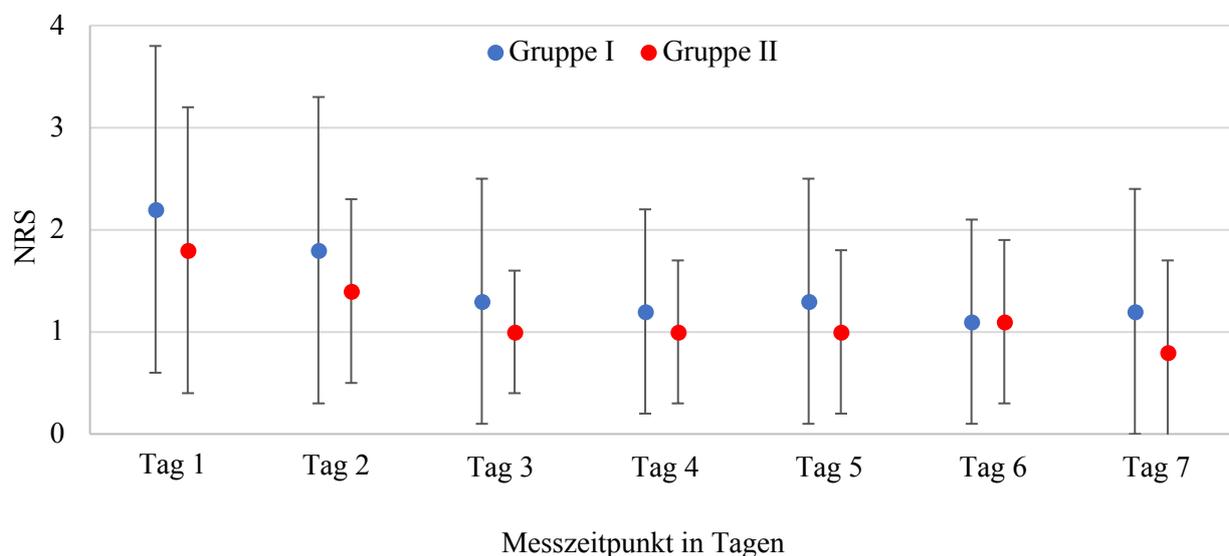


Abb. 6: Vergleich des mittleren Schmerzempfindens an den postoperativen Tagen auf der peripheren Station am Abend mit Darstellung der Standardabweichungen. Gruppe I: NFB, Gruppe II: LIA.

Am dritten postoperativen Tag konnte am Abend wie an den Tagen zuvor kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Schmerzempfindens auf der peripheren Station festgestellt werden ($p = 0,093$, $U = 2416,0$). Tendenziell lag auch hier der durchschnittliche Wert in Gruppe I mit 1,3 ($n = 76$, $SD = 1,2$) etwas höher als in Gruppe II mit 1,0 ($n = 74$, $SD = 0,6$).

Das durchschnittliche Schmerzempfinden unterschied sich am Abend des vierten postoperativen Tages ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,323$, $U = 3088,0$). Das durchschnittliche Schmerzempfinden betrug in Gruppe I 1,2 ($n = 81$, $SD = 1,0$) und in Gruppe II 1,0 ($n = 83$, $SD = 0,7$).

Der Mittelwert für das Schmerzempfinden am Abend des fünften postoperativen Tages wies in Gruppe I eine Höhe von 1,3 ($n = 82$, $SD = 1,2$) auf und in Gruppe II eine Höhe von 1,0 ($n = 70$, $SD = 0,8$). Auch zu diesem Zeitpunkt zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der inferenzstatistischen Auswertung ($p = 0,243$, $U = 2579,5$).

Auch am Abend des sechsten postoperativen Tages konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des Schmerzempfindens festgestellt werden ($p = 0,720$, $U = 2138,0$). Für beide Gruppen ergab sich ein Mittelwert von 1,1 (Gruppe I $n = 67$, $SD = 1,0$; Gruppe II $n = 66$, $SD = 0,8$).

Am siebten postoperativen Tag unterschied sich das Schmerzempfinden am Abend ebenfalls nicht signifikant zwischen den Gruppen ($p = 0,115$, $U = 1005,0$). Der Mittelwert für das Schmerzempfinden ergab im Durchschnitt in Gruppe I einen Wert von 1,2 ($n = 45$, $SD = 1,2$) und in Gruppe II einen Wert von 0,8 ($n = 54$, $SD = 0,9$).

4.4 Opioide

Ebenfalls wurde in dieser Arbeit der postoperative Opioidbedarf zwischen den beiden Gruppen verglichen. Es erfolgte zunächst die inferenzstatistische Auswertung der verabreichten Opioiddosis an den einzelnen Tagen des stationären Aufenthaltes zwischen den Gruppen (Kapitel 4.4.1) sowie der statistische Vergleich der Gesamtdosis an Opioiden, die die Patienten beider Gruppen während ihres stationären Aufenthaltes insgesamt erhielten (Kapitel 4.4.2).

Zudem werden im folgenden Kapitel 4.4.3 die verabreichte Dosis der Opioide Dolantin, Oxycodon, Tramadol und Piritramid einzeln betrachtet und zwischen den beiden Gruppen inferenzstatistisch ausgewertet.

4.4.1 Gesamtdosis der Opioide an den einzelnen Tagen des stationären Aufenthaltes

Der Vergleich der Gesamtdosis an Opioiden (s. Abb. 7) ergibt mit Ausnahme vom 6. postoperativen Tag an allen postoperativen Tagen sowie am OP-Tag selbst einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Die Patienten der Gruppe I erhielten am OP-Tag im Durchschnitt 15,7 mg (SD = 10,4), Patienten der Gruppe II durchschnittlich 21,5 mg (SD = 7,4) an Opioiden. Hier zeigte sich im inferenzstatistischen Vergleich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p < 0,001$; $U = 2959,5$).

Am ersten postoperativen Tag nahmen die Patienten der Gruppe I im Durchschnitt 31,0 mg (SD = 15,8) an Opioiden ein, Patienten der Gruppe II dagegen 22,1 mg (SD = 11,4). Die verabreichte Dosis unterschied sich an diesem Tag ebenfalls hochsignifikant zwischen den beiden Gruppen ($p < 0,001$; $U = 3072,5$).

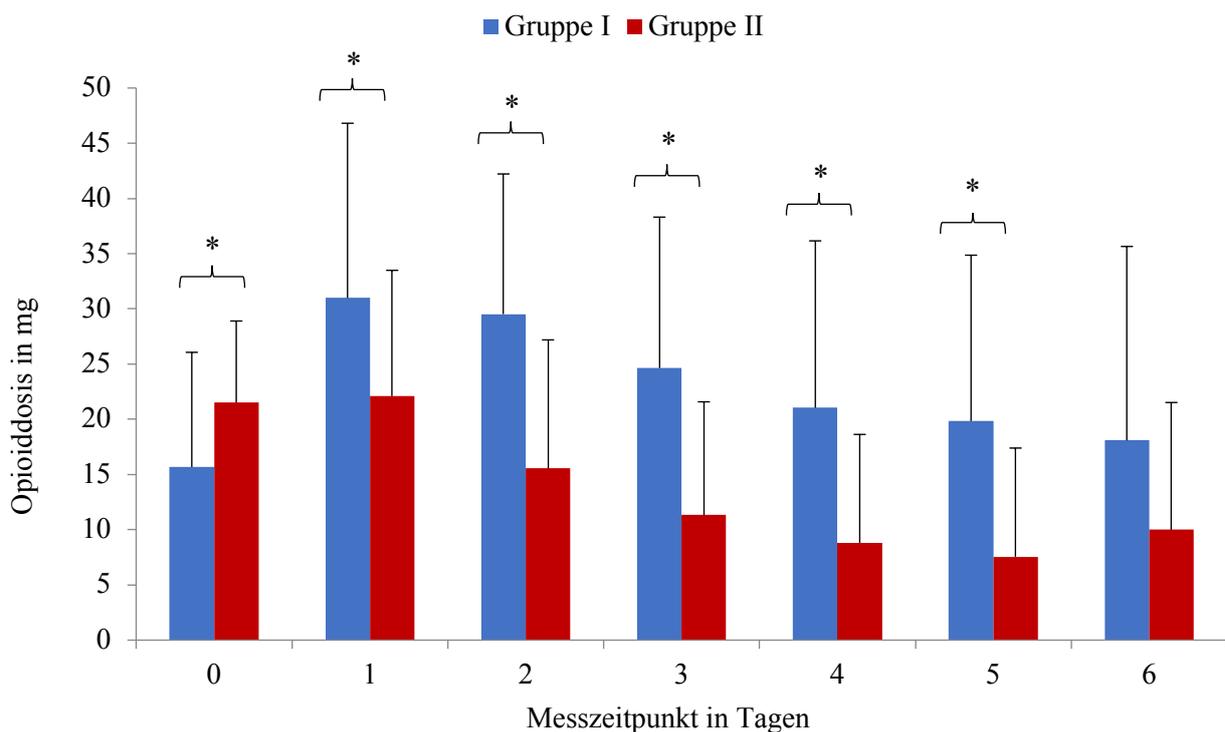


Abb. 7: Vergleich der durchschnittlich verabreichten Dosis an Opioiden in mg am OP-Tag (Tag 0) und an den postoperativen Tagen mit Darstellung der Standardabweichungen. Gruppe I: NFB, Gruppe II: LIA; * $p < 0,001$.

Auch am zweiten postoperativen Tag ergab sich ein hochsignifikanter Unterschied bezüglich der verabreichten Gesamtdosis an Opioiden zwischen den Gruppen ($p < 0,001$; $U = 2083,5$). An diesem Tag betrug die durchschnittlich verabreichte Dosis an Opioiden in Gruppe I 29,5 mg (SD = 12,7) und in Gruppe II 15,6 mg (SD = 11,6).

Ebenfalls hochsignifikant im inferenzstatistischen Vergleich war der Unterschied bezüglich der verabreichten Opioiddosis zwischen den Gruppen am dritten postoperativen Tag ($p < 0,001$; $U = 2229,0$); der Mittelwert lag in Gruppe I bei 24,6 mg (SD = 13,7) und in Gruppe II bei 11,3 mg (SD = 10,3).

Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,001$ (Tag 4: $U = 2555,5$, Tag 5: $U = 2754,5$) ergab sich auch am vierten und fünften postoperativen Tag ein hochsignifikanter Unterschied bezüglich der verabreichten Dosis. Am vierten postoperativen Tag erhielten Patienten der Gruppe I mit einem Mittelwert von 21,0 mg (SD = 15,1) im Durchschnitt eine höhere Dosis an Opioiden als Patienten der Gruppe II, die im Durchschnitt eine Dosis von 8,2 mg (SD = 9,8) erhielten.

Am fünften postoperativen Tag benötigten Patienten der Gruppe I im Durchschnitt 19,8 mg (SD = 15,0) und Patienten der Gruppe II im Durchschnitt 7,5 mg (SD = 9,8) an Opioiden.

Am sechsten postoperativen Tag unterschied sich die verabreichte Dosis an Opioiden mit einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,002$ nicht signifikant zwischen den Gruppen ($U = 3845,5$). Patienten der Gruppe I erhielten im Durchschnitt 18,1 mg (SD = 17,6) und Patienten der Gruppe II im Durchschnitt 10,0 mg (SD = 11,5) an Opioiden.

4.4.2 Gesamtdosis an Opioiden während des stationären Aufenthaltes

Die Abbildung 8 veranschaulicht den Vergleich der Gesamtdosis der verabreichten Opioiden zwischen den beiden Gruppen während ihres stationären Aufenthaltes.

Es besteht mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,001$ ($U = 2043,0$) ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Patienten der Gruppe II erhielten mit einem Mittelwert von 96,2 mg (SD = 47,2) weniger Opioiden als Patienten der Gruppe I, die im Durchschnitt 159,8 mg (SD = 67,5) an Opioiden erhielten.

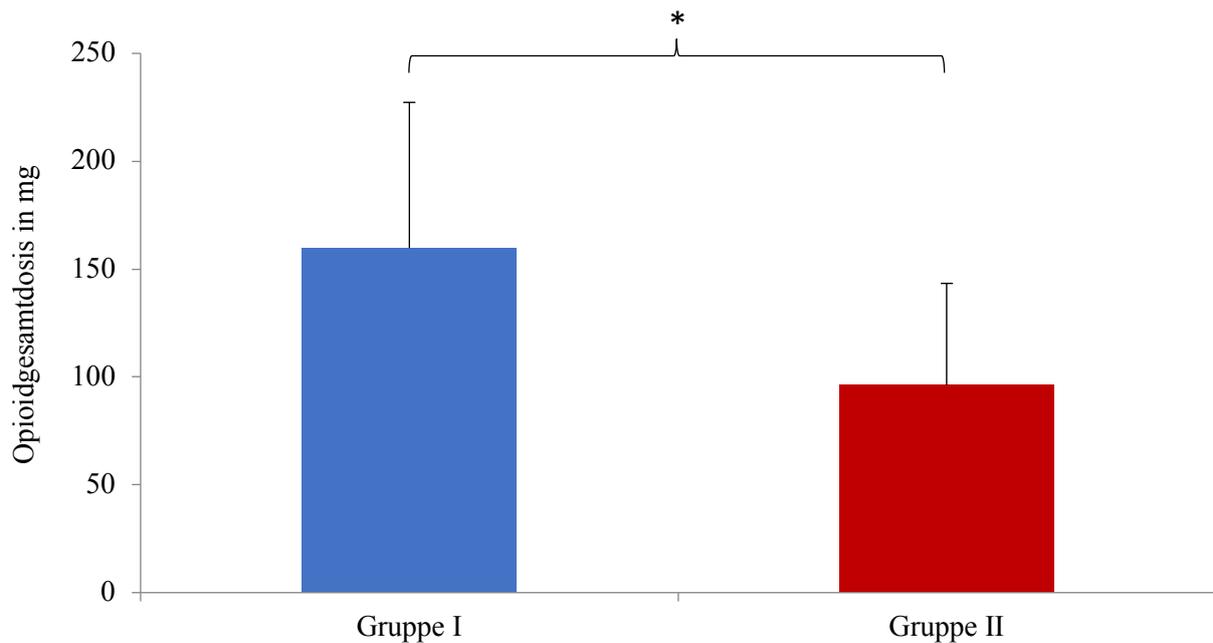


Abb. 8: Vergleich der durchschnittlich verabreichten Gesamtdosis an Opioiden in mg während des stationären Aufenthaltes zwischen den Gruppen mit Darstellung der Standardabweichungen. Gruppe I: NFB, Gruppe II: LIA; * $p < 0,001$.

4.4.3 Vergleich der einzelnen Opioiden während des stationären Aufenthaltes

Im nachfolgenden Kapitel erfolgt die Darstellung (s. Abb. 9 bis Abb. 12) und der inferenzstatistische Vergleich der einzelnen Opioiden während des stationären Aufenthaltes zwischen den beiden Gruppen.

4.4.3.1 Dolantin

Beide Gruppen erhielten am Tag der Operation im Rahmen der Bedarfsmedikation das Opioid Dolantin. In Abbildung 9 wird die Dosierung des Opioids am OP-Tag zwischen den beiden Gruppen inferenzstatistisch verglichen.

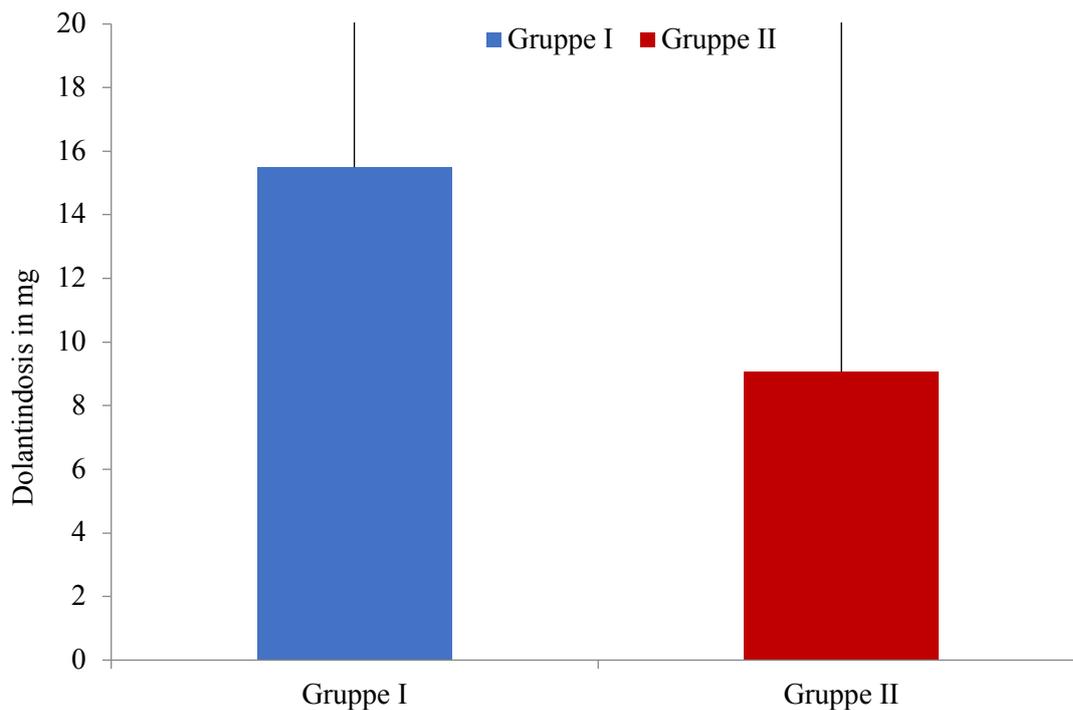


Abb. 9: Vergleich der durchschnittlich verabreichten Dolantindosis in mg am OP-Tag zwischen den Gruppen mit Darstellung der Standardabweichungen. Gruppe I: NFB, Gruppe II: LIA.

Die durchschnittlich am OP-Tag gegebene Gesamtdosis an Dolantin betrug in Gruppe I 15,5 mg (SD = 22,7) und in Gruppe II 9,1 mg (SD = 17,9). Im inferenzstatistischen Vergleich zeigte sich hier kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,043$, $U = 4436,5$).

4.4.3.2 Tramadol

Abbildung 10 stellt den inferenzstatistischen Vergleich der postoperativen Gabe des Opioids Tramadol dar. Die erhaltene Dosis unterscheidet sich im inferenzstatistischen Vergleich an keinem Tag signifikant zwischen den beiden Gruppen. Tendenziell erhielten die Patienten in Gruppe II eine etwas höhere Dosis an Tramadol als Patienten der Gruppe I.

Am ersten postoperativen Tag weist Gruppe I einen Mittelwert von 4,5 mg (SD = 19,9) und Gruppe II einen Wert von 6,1 mg (SD = 27,8) auf. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,792$ besteht hier kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($U = 5057,0$). An Tag 2 und 3 erhielt in Gruppe I kein Patient Tramadol, während in Gruppe II der Mittelwert an Tag 2 bei 2,9 mg (SD = 18,0) und an Tag 3 bei 1,2 mg lag (SD = 8,9). Mit einer

Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,085$ an Tag 2 ($U = 4950,0$) und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,160$ an Tag 3 ($U = 5000,0$) liegt an beiden Tagen kein signifikanter Unterschied im inferenzstatistischen Vergleich vor.

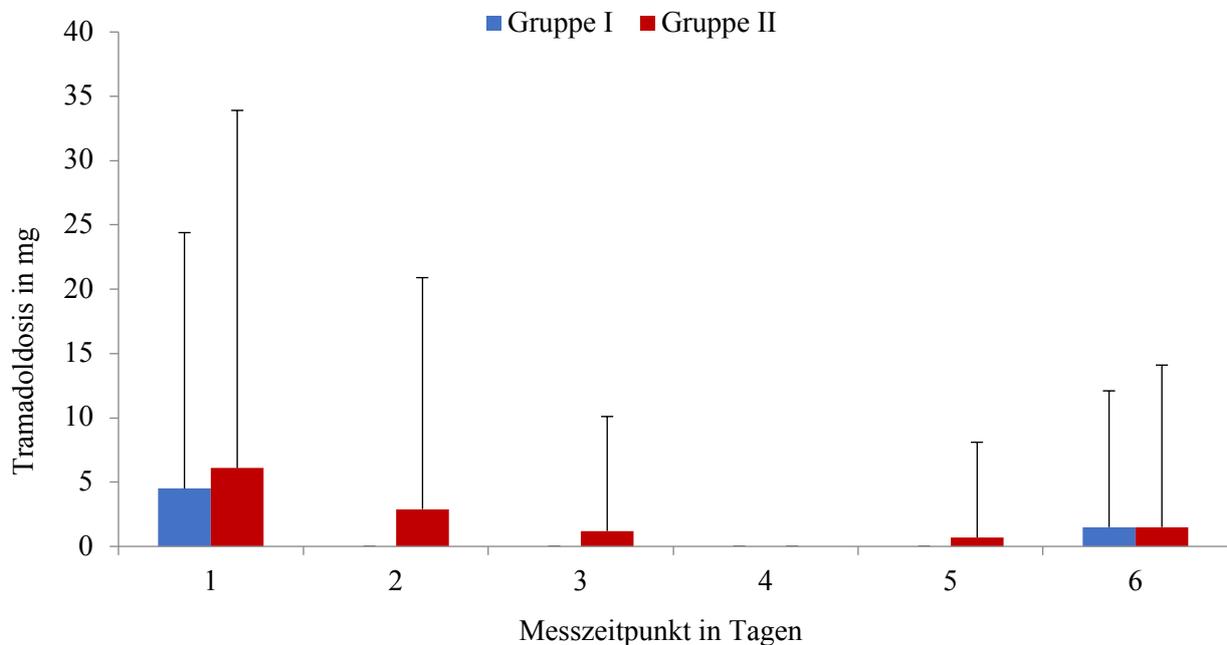


Abb. 10: Vergleich der durchschnittlich verabreichten Tramadoldosis in mg an den postoperativen Tagen zwischen den Gruppen mit Darstellung der Standardabweichungen. Gruppe I: NFB, Gruppe II: LIA.

An Tag 4 erhielt kein Patient der beiden Gruppen das Medikament Tramadol, während an Tag 5 der Durchschnittswert in Gruppe II bei 0,7 mg ($SD = 7,4$) lag und Patienten der Gruppe I an diesem Tag erneut kein Tramadol erhielten. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,322$ ($U = 5050,0$) konnte an diesem Tag ebenfalls kein signifikanter Unterschied im inferenzstatistischen Vergleich festgestellt werden. An Tag 6 ergab sich kein Unterschied in der erhaltenen Dosis zwischen den Gruppen. Die Patienten beider Gruppen erhielten an diesem Tag im Durchschnitt 1,5 mg Tramadol (Gruppe I $SD = 10,6$, Gruppe II $SD = 12,6$). Die Irrtumswahrscheinlichkeit lag hier bei $p = 0,984$, somit besteht auch an diesem Tag kein signifikanter Unterschied in der inferenzstatistischen Auswertung ($U = 5098,0$).

4.4.3.3 Piritramid

Abbildung 11 stellt den Vergleich der postoperativen Gabe von Piritramid dar. Am OP-Tag und am ersten postoperativen Tag gleichen sich die Mittelwerte der verabreichten Dosen. Patienten der Gruppe I erhielten am OP-Tag im Durchschnitt 10,2 mg (SD = 7,7) an Piritramid, Patienten der Gruppe II erhielten 10,8 mg (SD = 8,1) des Medikaments ($p = 0,629$, $U = 4902,0$). Am ersten postoperativen Tag betrug der Mittelwert der verabreichten Dosis in Gruppe I 5,1 mg (SD = 6,3) und Gruppe II 5,6 mg (SD = 7,0) ($p = 0,827$, $U = 5014,5$).

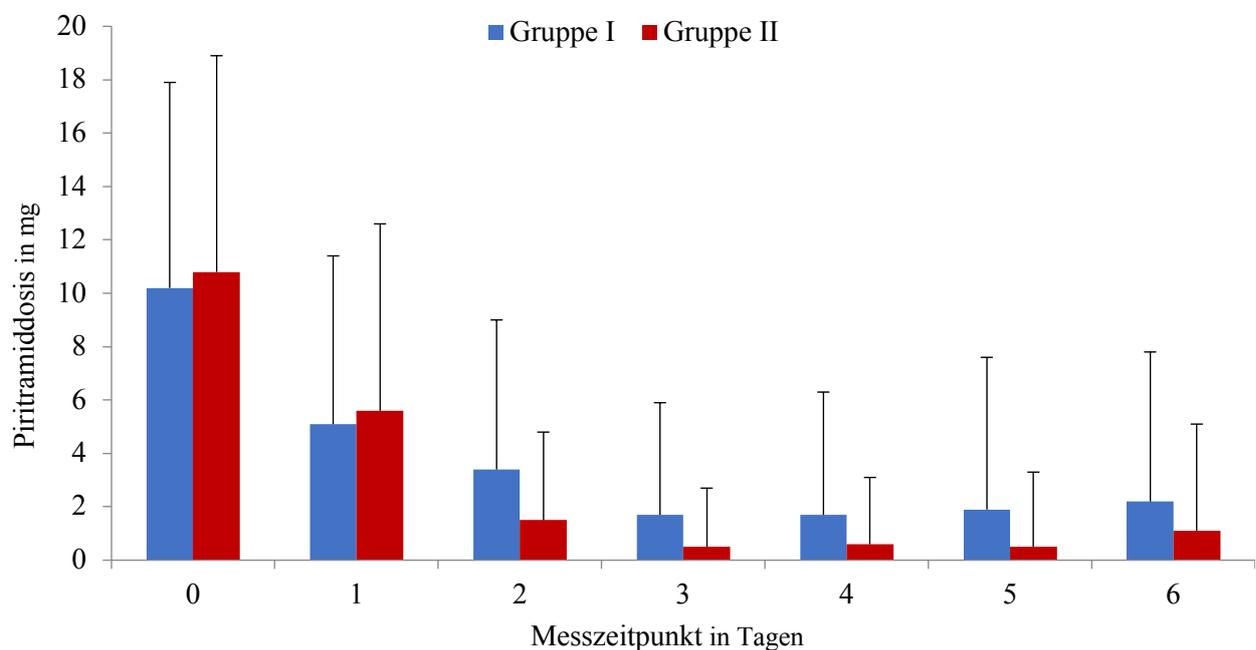


Abb. 11: Vergleich der durchschnittlich verabreichten Piritramiddosis in mg am OP-Tag und den postoperativen Tagen zwischen den Gruppen mit Darstellung der Standardabweichungen. Gruppe I: NFB, Gruppe II: LIA.

Am zweiten postoperativen Tag unterscheiden sich die verabreichten Dosen im inferenzstatistischen Vergleich ebenfalls nicht signifikant zwischen den Gruppen ($p = 0,011$, $U = 4279,0$). Patienten der Gruppe I erhielten an diesem Tag mit einer Menge von 3,4 mg (SD = 5,6) tendenziell eine höhere Dosis an Piritramid als Patienten der Gruppe II mit 1,5 mg (SD = 3,3). Auch an Tag 3 postoperativ lag kein signifikanter Unterschied bezüglich der Gabe von Piritramid vor ($p = 0,020$, $U = 4576,5$). Patienten der Gruppe I nahmen an diesem Tag mit einem Mittelwert von 1,7 mg (SD = 4,2) jedoch ebenfalls eine höhere Dosis an Piritramid ein,

als Patienten der Gruppe II, die an diesem Tag im Durchschnitt 0,5 mg (SD = 2,2) des Medikaments einnahmen.

Am vierten postoperativen Tag erhielten Patienten der Gruppe I im Durchschnitt 1,7 mg (SD = 4,6) an Piritramid, als Patienten der Gruppe II, die durchschnittlich 0,6 mg (SD = 2,5) des Opioids einnahmen. Damit ergibt sich auch an diesem Tag kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, bezogen auf die verabreichte Dosis an Piritramid ($p = 0,034$, $U = 4635,0$).

Am fünften postoperativen Tag lag der Mittelwert der eingenommenen Dosis an Piritramid in Gruppe I bei 1,9 mg (SD = 5,7) und in Gruppe II bei 0,5 mg (SD = 2,8). Auch hier kann kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden ($p = 0,032$, $U = 4683,5$).

Am sechsten postoperativen Tag bestand ebenfalls kein signifikanter Unterschied bezüglich der verabreichten Piritramiddosis zwischen den Gruppen ($p = 0,084$, $U = 4682,0$). In Gruppe I betrug der Mittelwert 2,2 mg (SD = 5,6) und in Gruppe II 1,1 mg (SD = 4,0).

4.4.3.4 Oxycodon

Abbildung 12 zeigt, dass Patienten der Gruppe I im Durchschnitt tendenziell eine höhere Dosis an Oxycodon erhielten als Patienten der Gruppe II. Dies betrifft sowohl die ersten drei postoperativen Tage, an denen das Opioid nach dem jeweiligen fest integrierten Schema gegeben wurde, als auch die folgenden drei Tage, an denen keine Gabe von Opioiden vorgesehen war.

Die mittlere Dosis am ersten postoperativen Tag betrug in Gruppe I 17,8 mg (SD = 9,1) und lag damit höher als der Wert in Gruppe II mit 11,5 mg (SD = 6,2). Bezüglich dieser Variablen bestand an diesem Tag im inferenzstatistischen Vergleich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p < 0,001$, $U = 2624,5$).

Am zweiten postoperativen Tag konnte ebenfalls ein statistisch hochsignifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden ($p < 0,001$, $U = 2125,5$). Gruppe I erhielt im Durchschnitt 18,2 mg (SD = 8,3) und somit eine höhere Dosis an Oxycodon als Patienten der Gruppe II, die im Durchschnitt 9,3 mg (SD = 7,1) Oxycodon erhielten.

Auch an Tag 3 war die Gesamtdosis an Oxycodon, die Patienten der Gruppe I erhielten, mit einem Wert von 15,7 mg (SD = 9,1) höher als die Gesamtdosis an Oxycodon, die Patienten der Gruppe II mit einem Wert von 7,2 mg (SD = 6,8) erhielten. Auch hier war der Unterschied von statistischer Signifikanz ($p < 0,001$, $U = 2378,5$).

Am vierten postoperativen Tag betrug die durchschnittliche Dosis an Oxycodon der Gruppe I 13,3 mg (SD = 9,6) und in Gruppe II 5,2 mg (SD = 6,4). Somit besteht auch an diesem Tag mit

einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,001$ ($U = 2676,0$) ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Gabe von Oxycodon. Patienten der Gruppe I erhielten an diesem Tag eine höhere Dosis des Opioids als Patienten der Gruppe II.

Eine ebenfalls höhere Dosis an Oxycodon nahmen Patienten der Gruppe I auch am fünften postoperativen Tag ein. Der Mittelwert lag hier bei 12,4 mg ($SD = 10,3$) und in Gruppe II bei 4,7 mg ($SD = 6,4$). In der inferenzstatistischen Auswertung bestand auch hier ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p < 0,001$, $U = 2947,0$).

Am sechsten postoperativen Tag erhielten die Patienten der Gruppe I im Durchschnitt mit 10,9 mg ($SD = 11,3$) ebenfalls eine höhere Gesamtdosis an Oxycodon als Patienten der Gruppe II, die im Durchschnitt 6,0 mg ($SD = 7,3$) des Opioids erhielten. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,003$ ($U = 3951,5$) ergab sich für diesen Vergleich jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied.

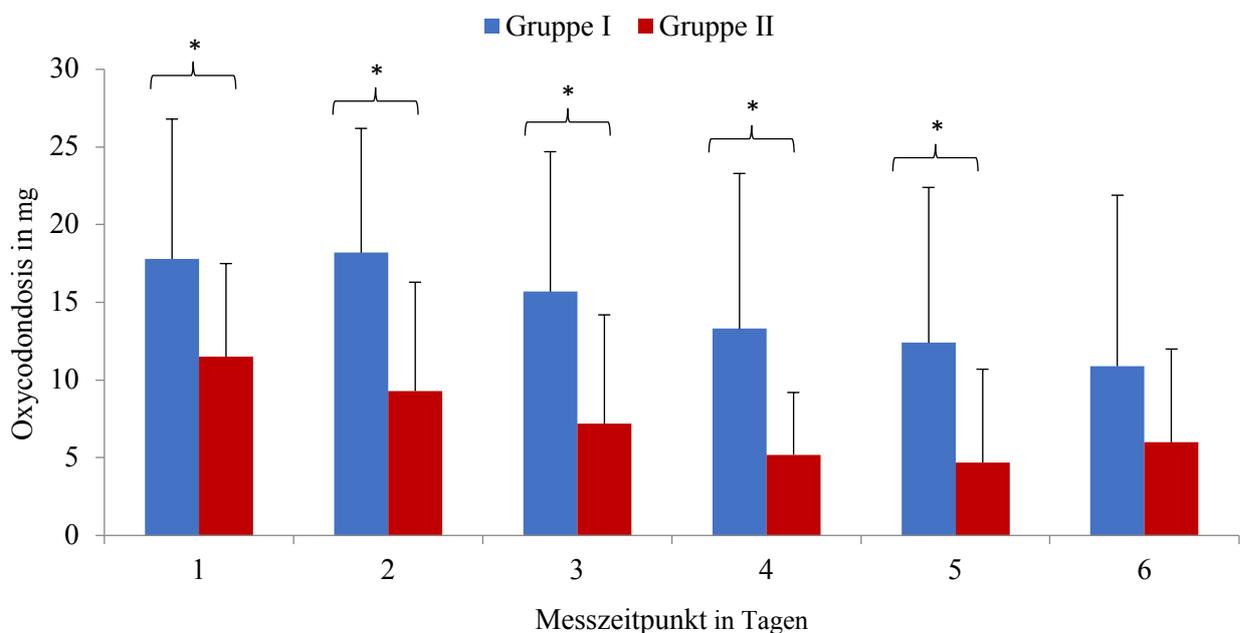


Abb. 12: Vergleich der durchschnittlich verabreichten Oxycodondosis in mg an den postoperativen Tagen zwischen den Gruppen mit Darstellung der Standardabweichungen. Gruppe I: NFB, Gruppe II: LIA, * $p < 0,001$.

4.5 Nicht-Opioide ²

In dieser Arbeit wurde ebenfalls der Bedarf an Nicht-Opoiden zwischen den beiden Gruppen inferenzstatistisch verglichen und in Abbildung 13 dargestellt.

Am Tag der OP erhielten 27 % der Patienten der Gruppe I kein zusätzliches Nicht-Opioide. 46 % der Patienten erhielten ein zusätzliches Nicht-Opioide, 22% erhielten zwei und 5 % erhielten drei zusätzliche Nicht-Opioide-Analgetika. Von den Patienten der Gruppe II nahmen am selben Tag 55,9 % kein zusätzliches Nicht-Opioide, 36,3% ein und 7,8 % zwei Analgetika aus der Gruppe der Nicht-Opioide ein. In dieser Gruppe benötigte keiner der Patienten drei verschiedene zusätzliche Nicht-Opioide. Somit erhielten Patienten der Gruppe II im inferenzstatistischen Vergleich signifikant weniger Nicht-Opioide-Analgetika als Patienten der Gruppe I ($p < 0,001$).

Am ersten postoperativen Tag nahmen 50% der Patienten in Gruppe I kein zusätzliches Nicht-Opioide-Analgetika ein. 36 % erhielten ein und 14 % erhielten zwei zusätzliche Nicht-Opioide. In Gruppe II erhielten lediglich 1% der Patienten zwei zusätzliche Nicht-Opioide. 32,4 % bekamen ein zusätzliches Nicht-Opioide und 66,7 % benötigten kein zusätzliches Nicht-Opioide. ³ Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,001$ ($\chi^2(2) = 14,124$) kann an diesem Tag bezüglich der Einnahme von Nicht-Opoiden kein signifikanter Unterschied⁴ festgestellt werden. Patienten der Gruppe I erhielten an diesem Tag jedoch tendenziell eine höhere Anzahl an leichten Schmerzmitteln als Patienten der Gruppe II.

Es bestand ebenfalls kein signifikanter Unterschied bezüglich dieser Variablen am zweiten postoperativen Tag zwischen den Gruppen ($p = 0,453$). Kein zusätzliches Nicht-Opioide benötigten 83 % der Patienten aus Gruppe I und 85,3 % der Patienten aus Gruppe II. Ein zusätzliches Nicht-Opioide erhielten 13 % der Gruppe I und 13,7 % der Gruppe II. Zwei zusätzliche Nicht-Opioide erhielten 4 % der Patienten der Gruppe I und 1 % der Gruppe II.

Auch am dritten postoperativen Tag konnte mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,890$ kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. 92 % der Gruppe I und 93,1 % der Gruppe II benötigten kein zusätzliches Nicht-Opioide. Ein zusätzliches Nicht-Opioide aus dieser Analgetikagruppe erhielten 7% in Gruppe I und 6,9 % in Gruppe II. Zwei zusätzliche leichte Schmerzmittel bekamen 1 % der Gruppe I, während aus der Gruppe II kein Patient zwei zusätzliche Nicht-Opioide-Analgetika benötigte.

² OP-Tag, Tag 2, Tag 3: Exakter Test nach Fisher
Tag 1, Tag 4, Tag 5, Tag 6: Chi-Quadrat nach Pearson

³ Die Addition dieser Prozente ergibt in Folge des Rundens auf eine Nachkommastelle mehr als 100 % (100,1 %).

⁴ Das Ergebnis ist in Folge des adjustierten Signifikanzniveaus formal als nicht signifikant anzusehen (s. Methoden).

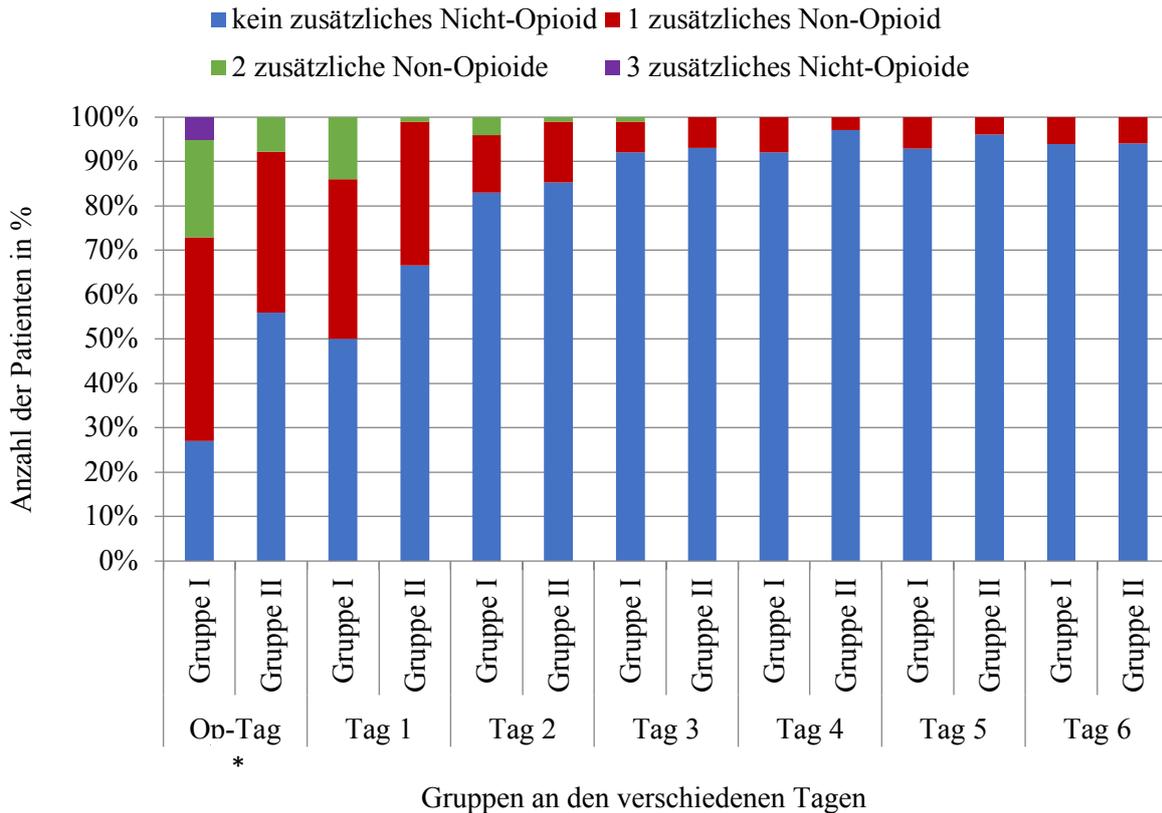


Abb. 13: Vergleich des prozentualen Anteils der Patienten hinsichtlich der Gabe von zusätzlichen Nicht-Opioiden am OP-Tag und an den postoperativen Tagen zwischen den Gruppen. Gruppe I: NFB, Gruppe II: LIA; OP-Tag * $p < 0,001$.

Kein signifikanter Unterschied lag ebenfalls am vierten postoperativen Tag vor ($p = 0,113$, $\chi^2(1) = 2,510$). In Gruppe I erhielten 92 % kein zusätzliches Nicht-Opioide. In Gruppe II betrug der Anteil derer 97,1 %. Ein zusätzliches Nicht-Opioide bekamen 8 % der Gruppe I und 2,9 % der Gruppe II.

Ebenso ergab sich für den fünften postoperativen Tag kein signifikanter Unterschied bezüglich dieser Variablen zwischen den Gruppen ($p = 0,335$, $\chi^2(1) = 0,929$). 93 % der Patienten aus Gruppe I und 96,1 % der Patienten aus Gruppe II benötigten kein zusätzliches Nicht-Opioide. Ein zusätzliches leichtes Schmerzmittel benötigten in Gruppe I 7% und in Gruppe II 3,9 %.

Am sechsten postoperativen Tag benötigten in Gruppe I noch 6 % und in Gruppe II noch 5,9 % ein zusätzliches Analgetikum aus der Gruppe der Nicht-Opioide. Kein zusätzliches Nicht-Opioide benötigten 94% der Patienten aus Gruppe I und 94,1 % der Patienten aus Gruppe II. Auch hier bestand im inferenzstatistischen Vergleich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,972$ ($\chi^2(1) = 0,001$) kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

4.6 Krankenhausverweildauer

Abbildung 14 zeigt die grafische Darstellung der Krankenhausverweildauer der beiden Gruppen. Tendenziell wurden die Patienten der Gruppe II etwas früher als die Patienten der Gruppe I entlassen. In Gruppe I betrug die durchschnittliche Liegedauer 8,6 Tage (SD = 2,1). Der Mittelwert in Gruppe II lag bei 8 Tagen (SD = 1,0).

Die kürzeste Liegedauer betrug in beiden Gruppen sechs Tage. Die maximale Aufenthaltsdauer lag bei 18 Tagen in Gruppe I und bei 12 Tagen in Gruppe II. In der inferenzstatistischen Auswertung dieser Variablen zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Dauer des Krankenhausaufenthaltes zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,345$, $U = 4734,0$).

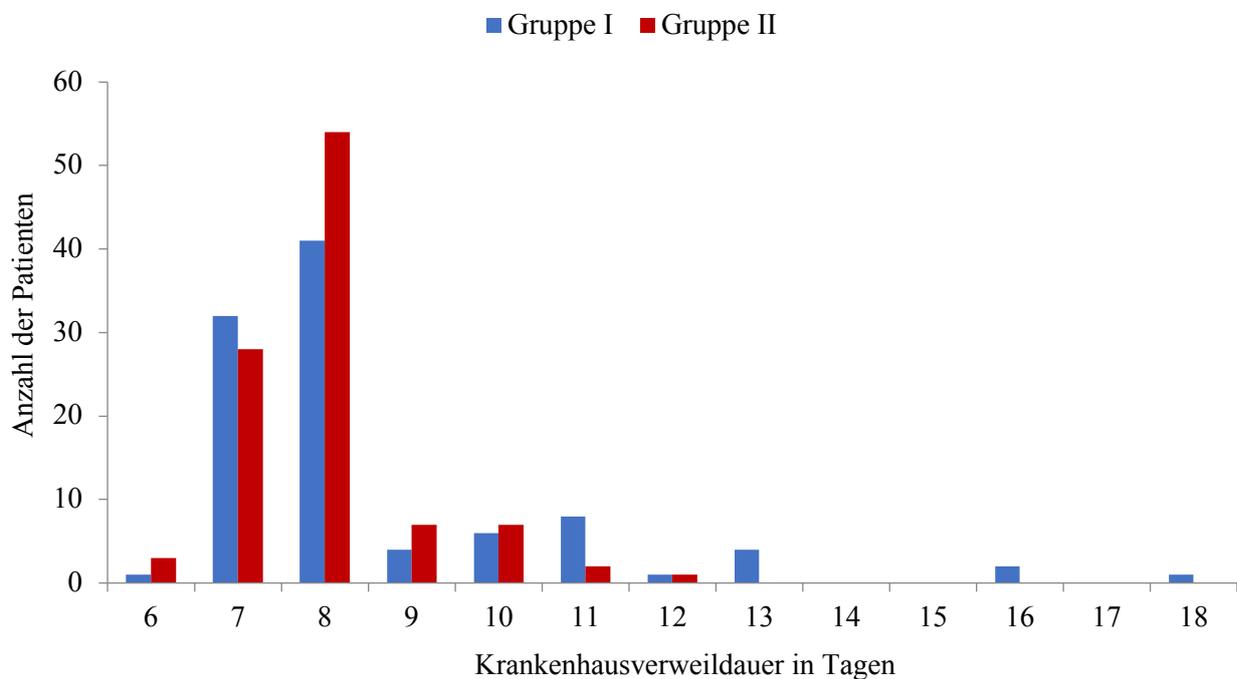


Abb. 14: Vergleich der absoluten Anzahl an Patienten hinsichtlich der Krankenhausverweildauer gemessen in Tagen.

4.7 Physiotherapeutische Daten

Nachfolgend wird der inferenzstatistische Vergleich zwischen den beiden Gruppen bezüglich des postoperativen Bewegungsumfanges, der Gangsicherheit, der maximal möglichen Gehstrecke und der Möglichkeit des Treppensteigens am Tag der Entlassung dargestellt.

4.7.1 Bewegungsumfang

Tabelle 9 stellt die postoperativen Bewegungsumfänge des betroffenen Knies und den inferenzstatistischen Vergleich der Mittelwerte zwischen den Gruppen dar.

Hinsichtlich dieser Variablen konnten an den postoperativen Tagen 2 bis 4 im inferenzstatistischen Vergleich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Gruppe II, die als postoperative Schmerzmedikation das LIA-Schema erhielt, erzielte im Durchschnitt an jedem der genannten Tage einen höheren Bewegungsumfang als die Vergleichsgruppe, die im Rahmen der Operation eine NFB erhielt.

Tab. 8: Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich des postoperativen Bewegungsumfangs

Postoperativer Tag (Stichprobengröße)	Gruppe I MW \pm SD	Gruppe II MW \pm SD	p
Tag 2 (n ₁ = 89, n ₂ = 97)	36° \pm 7	46° \pm 10	< 0,001 ¹
Tag 3 (n ₁ = 91, n ₂ = 97)	46° \pm 8	55° \pm 10	< 0,001 ¹
Tag 4 (n ₁ = 90, n ₂ = 96)	56° \pm 8	63° \pm 11	< 0,001 ¹
Tag 5 (n ₁ = 88, n ₂ = 94)	64° \pm 9	69° \pm 11	0,001 ¹
Tag 6 (n ₁ = 78, n ₂ = 87)	70° \pm 9	74° \pm 12	0,028 ¹

¹ Student's t-Test

Am zweiten postoperativen Tag wiesen die Patienten der Gruppe I bezüglich des Bewegungsumfangs einen Mittelwert von 36° (SD = 7), die Patienten der Gruppe II einen Mittelwert von 46° (SD = 10) auf. Hinsichtlich dieser Variablen bestand an diesem Tag ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($t(184) = -7,818$; $p < 0,001$).

Am dritten postoperativen Tag wiesen die Patienten der Gruppe II bezogen auf den postoperativen Bewegungsumfang einen Mittelwert von 46° (SD = 8) auf, während sich bei den Patienten der Gruppe II ein Bewegungsumfang von 55° (SD = 10) zeigte. Auch hier ließ sich inferenzstatistisch

ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Gruppen feststellen ($t(186) = -6,786$; $p < 0,001$).

Ein ebenfalls hochsignifikanter Unterschied im postoperativen Bewegungsumfang konnte am vierten postoperativen Tag zwischen den Gruppen festgestellt werden ($t(184) = -4,468$; $p < 0,001$). In Gruppe I lag der Mittelwert bei 56° ($SD = 8$), in Gruppe II bei 63° ($SD = 11$).

Am fünften postoperativen Tag zeigte sich im inferenzstatistischen Vergleich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der postoperativen Bewegungsumfangs ($t(180) = -3,231$; $p = 0,001$). An diesem Tag konnte in Gruppe I ein Mittelwert von 64° ($SD = 9$) und in Gruppe II ein Mittelwert von 69° ($SD = 11$) festgestellt werden.

Am sechsten postoperativen Tag zeigte sich in Gruppe I hinsichtlich des Bewegungsumfangs ein Mittelwert von 70° ($SD = 9$). In Gruppe II betrug der Bewegungsumfang im Durchschnitt 74° ($SD = 12$). Hier bestand im inferenzstatistischen Vergleich ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($t(163) = -2,215$; $p = 0,028$).

4.7.2 Maximal mögliche postoperative Gehstrecke

Der inferenzstatistische Vergleich zeigt hinsichtlich der postoperativ maximal möglichen Gehstrecke, wie in Tabelle 10 ersichtlich, insgesamt keinen signifikanten Unterschied ($\chi^2(2) = 0,472$; $p = 0,790$).

Tab. 9: Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich der maximal möglichen Gehstrecke am Tag der Entlassung

Gehstrecke	Gruppe I	Gruppe II	p
unbegrenzt	13,8 %	13,8 %	0,790 ¹
bis 500 m mobil	54,0 %	58,5 %	
auf Stationsebene mobil (50m)	32,2 %	27,7 %	
Anzahl der Patienten (n)	87 (100 %)	94 (100%)	

¹ Chi-Quadrat nach Pearson

In Gruppe I war der Großteil der Patienten mit 54 % bis zu 500 m mobil. 13,8% der Patienten konnten am Tag der Entlassung eine unbegrenzte Strecke zurücklegen. 32,2 % der Patienten waren lediglich auf der Stationsebene, also bis zu 50 m, mobil. In Gruppe II war die Verteilung ähnlich.

Mit 58,5 % war die Mehrzahl der Patienten bis zu 500 m mobil. 13,8 % konnten eine unbegrenzte Gehstrecke laufen und 27,7 % waren nur auf der Stationsebene bis 50 m mobil.

4.7.3 Gangbild und Treppengang

Die Ergebnisse des Vergleichs der beiden Gruppen hinsichtlich des Gangbildes und der Möglichkeit des Treppensteigens am Tag der Entlassung werden in Tabelle 11 dargestellt.

98,9 % der Patienten aus Gruppe I wiesen am Entlassungstag ein sicheres Gangbild auf. In Gruppe II waren es 100 %. Im inferenzstatistischen Vergleich konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

Das Treppensteigen war 96,5 % der Patienten aus Gruppe I am Entlassungstag möglich, in Gruppe II konnten 97,8 % eine Treppe bewältigen. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,674$ ergab sich auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Tab. 10: Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich des Gangbildes und der Möglichkeit des Treppensteigens am Tag der Entlassung

Variable	Gruppe I	Gruppe II	p
sicheres Gangbild	98,9 % ja 1,1 % nein $n_I = 92$	100 % ja 0 % nein $n_{II} = 94$	0,495 ¹
Treppe möglich	96,5 % ja 3,5 % nein $n_1 = 86$	97,8 % ja 2,2 % nein $n_2 = 92$	0,674 ¹

¹ Exakter Test nach Fisher

5 Diskussion

Die Patienten dieser retrospektiven Studie erhielten im Zeitraum von Januar bis November 2015 eine Knie-TEP-Implantation in der Sana Klinik München-Sendling. Als Anästhesieverfahren wurde abhängig von Patienten und Anästhesist eine TIVA, Kombinationsnarkose oder SPA gewählt. Abhängig vom Operateur erhielten die Patienten im Rahmen des perioperativen Schmerzmanagements entweder eine NFB oder eine intraoperative LIA, so dass die Patienten retrospektiv gezielt in 2 Gruppen eingeteilt werden konnten. Patienten der Gruppe I erhielten eine NFB mit Katheter, Patienten der Gruppe II erhielten stattdessen eine intraoperative LIA. Für beide Gruppen wurden zwei verschiedene fest angesetzte perioperative Schmerzschema definiert, welche Opioide und Nicht-Opioide beinhalteten.

Im Hinblick auf die demographischen Daten (wie Alter, Geschlecht, BMI, operierte Seite, OP-Diagnose, ASA-Score und Komorbiditäten) konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

Ziel dieser Arbeit war der Vergleich des postoperativen Schmerzverlaufs, des Bedarfs von Opioiden und Nicht-Opioiden und der Vergleich der Krankenhausverweildauer zwischen den Gruppen. Außerdem wurde untersucht, ob sich die Patienten der Gruppe I und II im Hinblick auf den postoperativen Bewegungsumfang, hinsichtlich der postoperativ maximal möglichen Gehstrecke, im Gangbild und im Treppengang unterscheiden.

5.1 Komponenten der lokalen Infiltrationsanästhesie

Die Erstbegründer der lokalen Infiltrationsanästhesie Kerr und Kohan verwendeten 2008 in ihrer Fallstudie eine Mischung aus Ropivacain, gemischt mit dem nichtsteroidalen Antirheumatikum Ketorolac und Adrenalin [20]. Diese Zusammensetzung wurde im Laufe der Zeit mehrfach modifiziert, bisher existiert in der Praxis und Literatur allerdings noch kein einheitlicher Goldstandard bezüglich der Inhaltsstoffe der LIA-Mischung [28, 32, 75].

Häufig werden den Lokalanästhetika Vasokonstriktoren wie z.B. Adrenalin hinzugesetzt. Zum einen verspricht man sich durch die gefäßkontrahierende Wirkung eine Verminderung der Durchblutung und daraus resultierend eine länger anhaltende Wirkung des Lokalanästhetikums. Zum anderen soll der Übergang des Medikaments in die Blutbahn verzögert werden [76]. Buttha et al. stellten in ihrer retrospektiven Studie aus dem Jahr 2015 fest, dass der Zusatz von Adrenalin

in der LIA zu einem signifikant geringeren Blutverlust bei den untersuchten Patienten führte und damit die Inzidenz einer Bluttransfusion und die damit verbundenen Risiken senkte [77].

Schotanus et al. zeigten in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2015 jedoch, dass der Zusatz von Adrenalin im Hinblick auf die Zusammensetzung der lokalen Infiltrationsanästhesie keinen signifikanten Vorteil im postoperativen Schmerzempfinden nach Knie-TEP-Implantationen bewirkte [78]. Ein möglicher Grund wird in der Pharmakokinetik des Lokalanästhetikums Ropivacain gesehen [78], welches auch die Patienten der hier vorliegenden Studie erhalten haben. Es wird zu den langwirksamen Lokalanästhetika gezählt und besitzt nachweislich einen eigenen vasokonstriktiven Effekt im Gegensatz zu anderen lokalen Anästhetika [79-81]. Da durch die vasokonstriktive Komponente auch das Risiko für Wundnekrosen zu steigen scheint [28], sollte das Nutzen-Risiko-Profil sorgfältig abgewogen werden und ggf. auf die Zugabe von Adrenalin verzichtet werden.

Auch die Autoren Hinarejos et al. konnten in ihrer Studie aus dem Jahr 2016 keinen Vorteil von Adrenalin als Bestandteil der LIA hinsichtlich der perioperativen Blutungskomplikationen bei Knie-TEP Implantation feststellen [82].

Yoo et al. untersuchten in ihrer retrospektiven Studie aus dem Jahr 2019 den hämodynamischen Effekt der lokalen Infiltrationsanästhesien bei Patienten, die eine totale Knie-Endoprothese erhalten haben. Das Patientenkollektiv wurde in 2 Gruppen eingeteilt: eine Gruppe erhielt die LIA mit Adrenalin, die andere Gruppe ohne Adrenalin. Verglichen wurde das Auftreten von Hyper- und Hypotension nach Entleerung des Tourniquets. Eine hypertensive Antwort wurde definiert als systolischer Blutdruck > 160 mmHg oder wenn der mittlere Blutdruck > 110 mmHg lag. Eine hypotensive Antwort lag vor, wenn der systolische Blutdruck < 90 mmHg gemessen wurde oder der mittlere Blutdruck < 60 mmHg betrug. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die Verwendung der LIA mit Adrenalin vermehrt zu hypertensiven Reaktionen führen kann und damit ein Risiko für Patienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten darstellt [83].

In der Studie dieser Arbeit enthielt das Gesamtvolumen der LIA kein Adrenalin.

Ebenso enthielt das Gesamtvolumen der LIA in dieser Studie nicht den Wirkstoff Ketorolac. Es existieren jedoch Studien, die den Vorteil von Ketorolac als Inhaltsstoff der LIA demonstrieren [84, 85], somit kann die Verwendung des Wirkstoffes in Erwägung gezogen werden.

5.2 Schmerzverlauf

In Kapitel 4.3 erfolgte der inferenzstatistische Vergleich der Schmerzen anhand der dokumentierten NRS-Scores während des postoperativen stationären Aufenthaltes.

Bei Aufnahme im Aufwachraum zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied bezüglich des NRS-Scores zwischen den beiden Gruppen. Patienten der LIA-Gruppe gaben signifikant geringere Schmerzen an als Patienten, die eine Blockade des N. femoralis erhalten hatten. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Ergebnissen der Studien von Ashraf et al., Fan et al. und Moghtadaei et al.. Die genannten Autoren konnten ebenfalls nachweisen, dass Patienten, die im Rahmen der Knie-TEP-Implantation eine lokale Infiltrationsanästhesie erhielten, innerhalb der ersten postoperativen Stunden signifikant weniger Schmerzen angaben, im Vergleich zu Patienten, bei denen eine Blockade des N. femoralis stattfand [21-23]. Ashraf et al. stellten vor allem innerhalb der ersten vier postoperativen Stunden eine signifikant niedrigere Schmerzangabe in der LIA-Gruppe fest [21], Moghtadaei et al. innerhalb der ersten sechs postoperativen Stunden [23].

Die Autoren einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2015 Yun et al. kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die LIA Schmerzen nach Knie-TEP-Implantation innerhalb der ersten sechs postoperativen Stunden signifikant reduzieren kann [38].

Der NRS-Score der Patienten im AWR ließ sich aufgrund der retrospektiven Datenlage nicht direkt einem definierten Messzeitpunkt zuteilen, so dass diese Studie lediglich eine Aussage über das Schmerzempfinden allgemein zu Beginn des Aufenthaltes im AWR zulässt. Nichtsdestotrotz zeigt der inferenzstatistische Vergleich dieser Studie, dass es innerhalb der ersten postoperativen Stunden innerhalb der LIA-Gruppe zu einer signifikanten Schmerzreduktion gekommen ist.

Auch auf der peripheren Station wurde das Schmerzempfinden zwischen den beiden Gruppen inferenzstatistisch ausgewertet und verglichen. Während sich diesbezüglich an den Abenden kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen zeigte, konnten am Morgen des ersten und zweiten postoperativen Tages hochsignifikante Unterschiede festgestellt werden. Patienten der LIA-Gruppe zeigten hier im inferenzstatistischen Vergleich weniger Schmerzen als Patienten der NFB-Gruppe. An Tag 3 bis 7 postoperativ zeigte sich im inferenzstatistischen Vergleich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Wie bereits in Kapitel 3.6 beschrieben, wurde zur Hypothesenüberprüfung eine Alpha-Adjustierung mit Hilfe der Bonferroni-Korrektur vorgenommen. Bei Anlegen eines Signifikanzniveaus von $p < 0,05$ kann sowohl am 3. ($p = 0,004$) als auch am 7. ($p = 0,011$) postoperativen Tag ein signifikant höherer NRS-Score in der NFB-Gruppe festgestellt werden.

Ein Grund für den zum Teil niedrigeren NRS-Score innerhalb der LIA-Gruppe könnte sein, dass durch die Blockade des N. femoralis nicht der posteriore Teil des Kniegelenkes erreicht werden kann. Hierfür wäre eine zusätzliche Blockade des N. ischiadicus nötig [28, 39]. Allerdings kamen diesbezüglich Berninger et al. in ihrer Studie aus dem Jahr 2018 zu dem Ergebnis, dass Patienten, die im Rahmen ihrer Knie-TEP-Implantation eine Kombination aus Allgemeinanästhesie und LIA erhielten, signifikant weniger Schmerzen in Ruhe am Tag der Operation gegenüber Patienten aufwiesen, die eine Kombination aus NFB und Blockade des N. ischiadicus erhielten [10]. Das würde wiederum dafürsprechen, dass die LIA auch der Kombination aus NFB-Blockade und Blockade des N. ischiadicus hinsichtlich des NRS-Scores überlegen wäre.

Auch in anderen Studien zeigten sich hinsichtlich des postoperativen und stationären Schmerzverlaufes signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Ashraf et al. kamen u.a. zu dem Ergebnis, dass Patienten der LIA-Gruppe signifikant niedrigere Schmerzen am ersten postoperativen Tag zeigten ($p < 0,01$) [21]. Fan et al. demonstrierten in ihrer Studie eine Schmerzreduktion innerhalb der ersten 24 postoperativen Stunden in der LIA-Gruppe [22].

Die Autoren Paglia et al. kamen in ihrer Studie aus dem Jahr 2020 zu dem Ergebnis, dass Patienten der NFB-Gruppe signifikant geringere Schmerzen innerhalb der ersten 8 postoperativen Stunden angaben. Innerhalb der ersten 24 und 48 Stunden postoperativ gaben jedoch Patienten der LIA-Gruppe eine geringere Schmerzintensität an [26].

Im Gegensatz dazu zeigten sich in der Studie von Nakagawa et al., Yu et al. und Wall et al. vergleichbare NRS-Scores zwischen der LIA- und der NFB-Gruppe [18, 25, 86]. Die Autoren Tian et al. zeigten in ihrer Studie aus dem Jahr 2020 ebenfalls keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des postoperativen Schmerzverlaufs zwischen den Gruppen. Hier erhielt eine Gruppe eine LIA, die andere Gruppe eine kombinierte NFB- und Ischiadicus-Blockade [87].

Auch in den Studien, die den postoperativen Schmerz nach Knie-TEP zwischen kontinuierlichen Methoden der LIA und NFB-Blockade verglichen, zeigten sich signifikante Unterschiede hinsichtlich der Ergebnisse. Patienten der LIA-Gruppe gaben signifikant geringere Schmerzen am Tag der Operation und während des ersten postoperativen Tages an [16, 27, 28]. Eine Ausnahme bildet die Studie von Chaubey et al. aus dem Jahr 2010. In dieser Studie kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass innerhalb der ersten 48 Stunden postoperativ signifikant weniger Schmerzen in der NFB-Gruppe auftraten. Die Autoren verbanden dies allerdings auch mit der Feststellung, dass Patienten der NFB-Gruppe gleichzeitig weniger Muskelkraft im betroffenen Bein aufwiesen [17]. Ebenso kommen die Autoren Fenten et al. in ihrer Studie aus dem Jahr 2018 zu dem Ergebnis, dass Patienten der NFB-Gruppe weniger Schmerzen als Patienten der LIA-Gruppe in

den ersten postoperativen Tagen empfanden. Patienten der NFB-Gruppe erhielten hier jedoch zusätzlich zum NFB-Katheter eine lokale Infiltration der posterioren Kapsel [88].

Während Milani et al., Mulford et al. und Niemeläinen et al. in ihren placebo-kontrollierten Studien keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des postoperativen Schmerzverlaufes feststellten [33, 35, 36], konnten andere placebo-kontrollierten Studien wiederum eine signifikante Schmerzreduktion in der LIA-Gruppe nachweisen [29-32, 89, 90].

Andersen et al. stellen in ihrer systematischen Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2014 fest, dass die meisten Studien, die die Wirkung der LIA mit Kontrollgruppen (Kochsalzlösung/ keine Injektion) verglichen, von einem reduzierten Schmerzempfinden in der LIA-Gruppe berichten. Verglichen mit der NFB zeigte die LIA einen vergleichbaren, zum Teil verbesserten Effekt in der frühen postoperativen Phase. Die Autoren wiesen allerdings auch darauf hin, dass die Vergleichbarkeit der einzelnen Studien deutlich eingeschränkt ist, da sich die verabreichten systemischen Medikationen zwischen den Studien zum Teil stark unterscheiden und unterschiedliche Techniken der N. femoralis Blockade angewandt wurden [85].

Hinsichtlich des Vergleichs des Schmerzverlaufes wäre es ebenfalls sinnvoll, die präoperativ bestehenden Schmerzen zu berücksichtigen. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns lagen bei der vorliegenden Arbeit diesbezüglich jedoch keine Daten vor. Bei der Literaturdurchsicht zeigt sich, dass andere Studien zu diesem Thema ebenfalls keine Auswertung dieser Variable beinhalten [17, 26, 82, 88, 90, 91].

Eine Vergleichbarkeit der beiden Gruppen in dieser Studie wurde dennoch als gewährleistet angesehen, da – analog wie in den genannten Studien – u.a. chronische Schmerzpatienten von dieser Studie ausgeschlossen wurden (s. Kapitel 3.1).

5.3 Opioidbedarf

In dieser Arbeit wurde u.a. die postoperative Opioidaufnahme zwischen den Gruppen inferenzstatistisch verglichen. Die Patienten dieser Studie erhielten die Opioiden Dolantin, Tramadol, Pirtramid und Oxycodon. Es wurde sowohl die verabreichte Dosis der einzelnen Opioiden verglichen als auch die Gesamtdosis der Opioiden durch Umrechnung der analgetischen Potenz entsprechend der jeweiligen Faktoren (s. Kapitel 3.5.2).

Der Vergleich der während des stationären Aufenthaltes verabreichten Gesamtdosis an Opioiden zwischen den beiden Gruppen erbrachte mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,001$ einen hochsignifikanten Unterschied. Patienten der LIA-Gruppe erhielten während des gesamten stationären Aufenthaltes signifikant weniger Opioide postoperativ als Patienten der NFB-Gruppe. Der inferenzstatistische Vergleich der verabreichten Gesamtdosis an Opioiden an den einzelnen Tagen ergab mit Ausnahme des 6. postoperativen Tages an allen postoperativen Tagen sowie dem OP-Tag selbst ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Patienten der LIA-Gruppe erhielten an diesen Tagen jeweils eine signifikant niedrigere Dosis an Opioiden als Patienten der NFB-Gruppe.

Wie in Kapitel 3.3 beschrieben, unterscheiden sich die in dieser Studie verwendeten Schmerzschema hinsichtlich ihrer Komponenten und deren Dosierungen, was eine Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen auf den ersten Blick zu erschweren scheint. Das Einnahmeschema der Patienten der NFB-Gruppe beinhaltete u.a. Oxycodon in einer Dosierung von 10 mg morgens und abends für eine Dauer von 3 Tagen. Das Einnahmeschema der Patienten der LIA-Gruppe beinhaltete u.a. nur eine einmalige Dosis von 10 mg Oxycodon pro Tag.

Da es sich bei dieser Studie um ein retrospektives Studiendesign handelt, wurde diese unabänderliche Varianz jedoch als gegeben angenommen. Die unterschiedlichen Opioiddosen wurden bei der statistischen Berechnung und schließlich bei der Einordnung und Interpretation der Ergebnisse im Hinblick auf Unterschiede im Opioidverbrauch vollumfänglich berücksichtigt.

Bei der Betrachtung der Rohdaten sowie der berechneten Mittelwerte der eingenommenen Opioidgesamtdosen wird deutlich, dass die tatsächlich eingenommene Dosis der fest angesetzten Opioide von der jeweils vorhergesehenen Dosis abwich. In beiden Gruppen gab es also auch Patienten, die an den einzelnen Tagen eine geringere Menge der fest angesetzten Opioide einnahmen als von dem jeweiligen Schema vorgesehen.

Im Hinblick auf diese Varianz wurde für den inferenzstatistischen Vergleich daher absichtlich die verabreichte Gesamtdosis an Opioiden berücksichtigt und nicht nur die Dosis der Medikamente, welche über das jeweilige Schmerzschema hinaus benötigt wurden. Die statistische Vergleichbarkeit wurde daher als gewährleistet angesehen. Der signifikante Unterschied der eingenommenen Opioidgesamtdosis ist somit also nicht nur – wie auf den ersten Blick zu vermuten – auf die sich gering unterscheidenden Schmerzschema zurückzuführen, da es in beiden Gruppen ebenfalls Patienten gab, die weniger Opioide einnahmen, als fest angesetzt war. Hinzu kommt, dass sich auch an den postoperativen Tagen 4 und 5 (an welchen es kein fest angesetztes Schmerzschema mehr für die jeweilige Gruppe gab) hochsignifikante Unterschiede

im Opioidbedarf zwischen den beiden Gruppen zeigen. Patienten der LIA-Gruppe benötigten an diesen beiden Tagen ebenfalls im Durchschnitt eine geringere Menge an Opioiden als Patienten der NFB-Gruppe (s. Abb. 8). Dies gilt sowohl für den Vergleich der Opioidgesamtdosis an den genannten Tagen als auch für den Vergleich der an diesen Tagen verabreichten Dosis an Oxycodon allein.

Es ist zu beachten, dass aufgrund des multiplen Testens eine Alpha-Adjustierung mit Hilfe der Bonferroni-Korrektur vorgenommen wurde, um einer Alpha-Kumulierung vorzubeugen. Auf deskriptiver Ebene ist bezüglich der verabreichten Gesamtdosis an Opioiden an den einzelnen Tagen auch am 6. postoperativen Tag ein klinisch bedeutsamer Unterschied festzustellen, der theoretisch einem nicht adjustierten Signifikanzniveau von $p < 0,05$ standhalten würde.

Für eine bessere Übersicht wurde in dieser Studie zudem die eingenommene Menge an einzelnen Opioiden (Dolantin, Tramadol, Piritramid, Oxycodon) zwischen den beiden Gruppen verglichen. Patienten der LIA-Gruppe erhielten am Tag der Operation tendenziell eine niedrigere Dosis des Opioids Dolantin als Patienten der NFB-Gruppe. Dieses Ergebnis stellte sich im inferenzstatistischen Vergleich jedoch nicht signifikant dar.

Die Dosierung des Opioids Tramadol unterscheidet sich ebenfalls an keinem Tag signifikant zwischen den Gruppen.

Patienten der NFB-Gruppe erhielten im Durchschnitt eine größere Menge des Opioids Piritramid. Die verabreichte Menge unterscheidet sich jedoch im inferenzstatistischen Vergleich nicht signifikant zwischen den Gruppen.

Das Schmerzschema der NFB-Gruppe (festangesetzt für 3 Tage, s. Kapitel 3.3.1) beinhaltete das Opioid Oxycodon in einer Dosierung von 10 mg morgens und abends. Das Schmerzschema der LIA-Gruppe (festangesetzt für 3 Tage, s. Kapitel 3.3.2) beinhaltete Oxycodon in einer Dosierung von 10 mg nur einmal täglich. Somit waren für Patienten der LIA-Gruppe von Vorhinein 10 mg weniger Oxycodon fest angesetzt als für Patienten der NFB-Gruppe.

Der inferenzstatistische Vergleich erbrachte am ersten, zweiten, dritten, vierten und fünften postoperativen Tag einen signifikanten Unterschied. Patienten der NFB-Gruppe erhielten an diesen Tagen eine höhere Dosis an Oxycodon als Patienten der LIA-Gruppe.

Auf den ersten Blick ist anzunehmen, dass der signifikante Unterschied durch die sich zwischen den beiden Gruppen unterscheidende – für die ersten 3 postoperativen Tage – festangesetzte Dosis an Oxycodon begründet ist. Diesbezüglich muss jedoch auch hier berücksichtigt werden, dass sich nicht alle Patienten beider Gruppen starr an das vorgeschriebene Schmerzschema gehalten haben, d.h. es gab Patienten, die pro Tag mehr oder weniger als die fest angesetzte Dosis an Oxycodon einnahmen. Um eine statistische Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurde – wie bereits zu Beginn

des Kapitels erwähnt – ebenfalls die eingenommene Gesamtmenge an Opioiden zwischen den beiden Gruppen verglichen.

Betrachtet man nun den inferenzstatistischen Vergleich der verabreichten einzelnen Opioide, fällt auf, dass lediglich bezüglich des Opioids Oxycodon ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festzustellen ist. Gleichzeitig ergibt der inferenzstatistische Vergleich der verabreichten Menge an Dolantin, Tramadol und Piritramid keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Angesichts der fest angesetzten niedrigeren Oxycodonmenge in der LIA-Gruppe wäre u.U. zu erwarten gewesen, dass Patienten der LIA-Gruppe als Ausgleich eine höhere Menge an Dolantin, Tramadol oder Piritramid benötigen könnten. Diese Annahme hat sich jedoch nicht bestätigt.

Aus diesen Ergebnissen lässt sich schließen, dass die LIA im Vergleich zur NFB den postoperativen Opioidbedarf nach Knie-TEP-Implantation senken kann.

Der in dieser Studie festgestellte niedrigere postoperative Opioidbedarf in der LIA-Gruppe deckt sich zum Teil mit den Ergebnissen der Studien, die ebenfalls den postoperativen Opioidbedarf nach Knie-TEP-Implantationen zwischen der LIA- und NFB-Gruppe ohne Katheter verglichen haben [18, 21, 23]. Ashraf et al. konnten in ihrer Studie aus dem Jahr 2013 über den gesamten Krankenhausaufenthalt hinweg ebenfalls eine signifikante Reduktion des Opioidbedarfs in der LIA-Gruppe nachweisen ($p < 0,01$) [21]. Moghtadaei kamen in ihrer Studie aus dem Jahr 2014 zu dem Ergebnis, dass Patienten der LIA-Gruppe signifikant weniger Opioide am ersten postoperativen Tag benötigten als Patienten der NFB-Gruppe. Innerhalb der ersten 48 postoperativen Stunden zeigte sich allerdings bezüglich dieser Variablen kein signifikanter Unterschied [23]. Die Autoren Wall et al. wiesen in ihrer Studie ebenfalls einen signifikant geringeren Morphinbedarf in der LIA-Gruppe innerhalb der ersten 24 postoperativen Stunden nach [25].

Auch Yu et al. verglichen den postoperativen Opioidbedarf zwischen zwei Gruppen, die jeweils eine lokale Infiltrationsanästhesie oder eine Blockade des N. femoralis im Rahmen ihrer Knie-TEP-Implantation erhielten. Patienten der LIA-Gruppe erhielten jedoch nicht Ropivacain als Lokalanästhetikum, sondern liposomales Bupivacain. Die Autoren wiesen eine signifikant geringere Opioideinnahme in der LIA-Gruppe am 2. postoperativen Tag nach [18]. Auch die Autoren Tian et al. zeigten in ihrer Studie, dass Patienten der LIA-Gruppe einen niedrigeren Bedarf an Opioiden aufwiesen, als Patienten, die eine kombinierte NFB- und Ischiadicus-Blockade erhielten. Dieser Unterschied war im inferenzstatistischen Vergleich jedoch nicht signifikant. [87]

Die Autoren Fan et. al und Fenten et al. konnten in ihren Studien keinen signifikanten Unterschied im täglichen Opioidbedarf zwischen den Gruppen feststellen [22, 88].

Es existieren ebenfalls Studien, die die Wirkung der lokalen Infiltrationsanästhesie mit einem kontinuierlichen Femoralisblock vergleichen [16, 17, 24, 27, 28]. Kurosaka et al. veröffentlichten im Jahr 2016 eine Studie, in der sie nachwiesen, dass Patienten der LIA-Gruppe ebenfalls signifikant weniger Opioide innerhalb der ersten 24 postoperativen Stunden benötigten als Patienten der NFB-Gruppe ($p = 0,031$). Patienten der NFB-Gruppe erhielten hier postoperativ eine kontinuierliche Infiltration mit 1,5mg/ml Ropivacain mit einer Laufrate von 5ml/h für insgesamt 48 Stunden [27].

Toftdahl et al. veröffentlichten eine Studie im Jahr 2007, in der die LIA mit der kontinuierlichen NFB verglichen wurde. Allerdings erhielten die Patienten der LIA-Gruppe zusätzlich einen Katheter (intraartikulär), über den postoperativ eine zweimalige Injektion des LIA-Cocktails injiziert wurde. Auch hier zeigte sich eine signifikant geringere Opioideinnahme am 1. postoperativen Tag in der LIA-Gruppe ($p = 0,001$) [28].

Zu einem konträren Ergebnis kamen Chaubey et al. in ihrer Studie aus dem Jahr 2017. Hier erhielten die Patienten entweder eine kontinuierliche NFB oder eine LIA mit anschließendem Katheter für 20 bzw. 48 Stunden. Die Autoren stellten fest, dass Patienten der LIA-Gruppe eine signifikant höhere Dosis an Fentanyl benötigten als Patienten der NFB-Gruppe ($p < 0,001$) [17].

Betrachtet man die Ergebnisse von placebo-kontrollierten Studien, zeigt sich auch hier bezüglich des Opioidbedarfs tendenziell ein Vorteil der LIA [30-33, 89]. Milani et al. konnten in ihrer placebo-kontrollierten Studie allerdings keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Opioidbedarfs feststellen [35].

In dieser Studie fanden keine Untersuchungen bezüglich des Auftretens von möglichen Nebenwirkungen der Opioide, wie zum Beispiel Nausea, Obstipation oder Juckreiz, statt. Es bedarf weiterer Untersuchungen, um herauszufinden, ob ein niedriger Opioidbedarf mit der Häufigkeit des Auftretens der bekannten Nebenwirkungen korreliert.

5.4 Nicht-Opioide

Neben dem postoperativen Opioidbedarf wurde in dieser Studie ebenfalls die Gabe von Nicht-Opioiden gemäß des WHO-Stufenschemas analysiert. Ebenso wie bei den Opioiden wurde auch hier die Gesamtdosis an verabreichten Nicht-Opioiden gewertet. Die leichten Schmerzmittel wurden allgemein als Nicht-Opioide zusammengefasst und nicht noch einmal in Untergruppen unterteilt.

Bezüglich dieser Variablen konnte nur am OP-Tag ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. An diesem Tag nahmen Patienten der LIA-Gruppe eine signifikant geringere Menge an Nicht-Opioiden ein als Patienten der NFB-Gruppe.

Nicht-Opioide zeichnen sich durch eine günstige Nutzen-Risiko-Relation aus und sind heutzutage im WHO-Stufenschema unverzichtbar. Trotzdem ist ihre Wirkung und v.a. ihr Nebenwirkungsprofil nicht zu unterschätzen und es bestehen Kontraindikationen für die Verabreichung, die es zu beachten gilt [92].

Es existieren nur wenige Studien, die den Bedarf an Nicht-Opioiden nach Knie-TEP Implantationen in Bezug auf die Verwendung der lokalen Infiltrationsanästhesie berücksichtigt haben. Nakagawa et al. kamen in ihrer Studie aus 2016 zu dem Ergebnis, dass die mittlere Dosis an Diclofenac, verabreicht in Form von Suppositorium als Bedarfsmedikation, signifikant geringer in der LIA- als in der NFB-Gruppe war [86]. In einer placebo-kontrollierten Studie von Ban et al. aus dem Jahr 2017 zeigte sich ein signifikant geringerer Bedarf des COX-2-Inhibitors Celecoxib innerhalb der ersten postoperativen Woche in der LIA-Gruppe [29]. Uesugie et al. verglichen in ihrer Studie zwei Gruppen, in der eine der beiden Gruppen eine LIA erhielt, die andere Gruppe eine kombinierte NFB mit zusätzlicher Blockade des N. ischiadicus. Berücksichtigt wurde in ihrer Studie u.a. die Gabe von Diclofenac in Form eines Suppositoriums in den ersten 48 postoperativen Stunden. Die Autoren konnten keinen signifikanten Unterschied bezüglich dieser Variablen zwischen den Gruppen feststellen [91].

5.5 Dauer des Krankenhausaufenthaltes

Ebenfalls wurde in dieser Studie die Dauer des Krankenhausaufenthaltes anhand der dokumentierten Entlassungstage zwischen den beiden Gruppen inferenzstatistisch verglichen. Zwar konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich dieser Variablen festgestellt werden,

jedoch zeigte sich, dass Patienten der LIA-Gruppe im Durchschnitt tendenziell etwas früher entlassen wurden als Patienten der Gruppe I.

Dieses Ergebnis muss im Zusammenhang mit dem Vergütungssystem in Deutschland betrachtet werden. Die Einführung des DRG-Systems erfolgte in Deutschland im Jahr 2003. Es handelt sich um ein Abrechnungssystem, das für jeden Patienten, je nach Diagnose, Behandlung, demographischen Daten und Schweregrad der Erkrankung, eine bestimmte Vergütung, eine sog. Fallpauschale, vorsieht. Eine besondere Bedeutung kommt hier der Dauer des Krankenhausaufenthaltes zu, denn die Fallpauschale wird nur für eine fest definierte Dauer des Krankenhausaufenthaltes vergütet. Kommt es zu einer deutlichen Über- oder Unterschreitung der Grenzverweildauer, wird dies in den berechneten Pauschalen berücksichtigt [93]. Dieses fallbezogene Vergütungssystem kann das Entlassungsverhalten der behandelnden Ärzte beeinflussen.

Die überwiegende Mehrheit der Autoren, die die Wirkung der LIA mit der Wirkung der NFB im Zusammenhang mit Knie-TEP-Implantationen verglichen haben, konnten in ihren Studien ebenfalls keinen signifikanten Unterschied in der Liegedauer zwischen den Gruppen feststellen [21-23, 86, 94]. Eine Ausnahme bildet die Studie von Suthersan et al.. Die Autoren stellten fest, dass Patienten der LIA-Gruppe signifikant früher entlassen wurden als Patienten, die keine LIA erhalten hatten. Patienten der LIA-Gruppe verweilten im mittleren Durchschnitt 2,7 Tage im Krankenhaus, Patienten der zweiten Gruppe dagegen 4,9 Tage. Hier ist zu berücksichtigen, dass in dieser Studie sowohl Patienten der LIA- als auch Patienten der NFB-Gruppe postoperative Schmerzmedikationen über einen artikulären bzw. Femoralis-Katheter erhielten [24].

In den placebo-kontrollierten Studien zeigte sich generell eine Tendenz zur früheren Entlassung in der LIA-Gruppe [29, 31]. Mulford et al. konnten jedoch ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe feststellen [36].

5.6 Physiotherapeutische Daten: Bewegungsumfang, postoperative Gehstrecke, sicheres Gangbild, Treppengang

Teil dieser Studie war es auch physiotherapeutische Daten im Hinblick auf die Funktionalität nach der Knie-TEP Implantation zu analysieren.

Bereits 2006 berichteten Kerr und Kohan, dass die Patienten ihrer Fallstudie nach 5-6 Stunden postoperativ laufen konnten [20].

Für die Auswertung des postoperativ möglichen Bewegungsumfangs standen die Daten ab dem zweiten postoperativen Tag zur Verfügung. Bereitgestellt wurden die Zahlen durch die behandelnden Physiotherapeuten.

Es konnten in dieser Arbeit hinsichtlich dieser Variablen an Tag 2 bis Tag 4 postoperativ hochsignifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Patienten der LIA-Gruppe konnten an diesen Tagen im Durchschnitt das betroffene Knie in einem größeren Umfang bewegen als Patienten, die im Rahmen ihrer Knie-TEP Implantation eine NFB-Blockade erhielten. Auf deskriptiver Ebene ist bezüglich des postoperativ möglichen Bewegungsumfangs ein klinisch bedeutsamer Unterschied auch am 5. und 6. postoperativen Tag festzustellen, der theoretisch einem nicht adjustierten Signifikanzniveau von $p < 0,05$ standhalten würde.

Die Mehrzahl der Autoren konnten in ihren Studien keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des ROMs feststellen [21-23, 26].

Der Vergleich der maximal möglichen Gehstrecke am Tag der Entlassung zeigte insgesamt in dieser Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Yu et al. werteten in ihrer Studie von 2016 aus, wie viele Patienten in der LIA- und NFB-Gruppe vor der Entlassung fähig waren, ohne Hilfe 100 Schritte zu gehen. Hier zeigte sich ein Vorteil in der LIA-Gruppe, in der dazu 77% der Patienten im Gegensatz zu 60 % in der NFB-Gruppe fähig waren [18].

Moghtadaei et al. verglichen in ihrer Studie aus dem Jahr 2014 die Zeit, die Patienten der LIA- und NFB-Gruppe postoperativ benötigten, um mindestens 3m mit oder ohne Hilfe der Physiotherapeuten gehen zu können. Sie konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen feststellen [23].

Ebenso wurde die Variable *sicheres Gangbild* zwischen den beiden Gruppen inferenzstatistisch verglichen. Die behandelnden Physiotherapeuten hatten diesbezüglich die Möglichkeit zwischen *ja* und *nein* zu unterscheiden. Hier bestand ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

In der Literaturrecherche war keine vergleichbare Studie zu finden, die ebenfalls die Variable *sicheres Gangbild* untersuchte, somit ist eine Einordnung in die aktuelle Studienlage nicht möglich. Zu beachten ist hier, dass die Untersuchung und Bewertung des Gangbildes sehr subjektiv sein kann und daher eine genaue Definition eines *sicheren Gangbildes* schwierig ist.

Bezüglich des Treppengangs konnte in dieser Studie kein signifikanter Unterschied im statistischen Vergleich zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Dieses Ergebnis deckt sich mit dem Ergebnis der Studie von Ashraf et al. aus dem Jahr 2013 [21]. Yu et al. stellten hingegen in einer Studie fest, dass während des stationären Aufenthaltes in der LIA-Gruppe ein größerer Anteil der Patienten (94%) zum Treppensteigen befähigt war, als es bei Patienten der NFB-Gruppe der Fall war (73%) [18].

Ein Grund für das in dieser Arbeit auffallende und auch in anderen Arbeiten auftretende bessere Outcome im Hinblick auf die Auswertung der postoperativen Funktionalität könnte die Tatsache sein, dass sich die NFB negativ auf die unmittelbar postoperative Funktion der zu versorgenden Muskeln auswirken kann [10, 16, 17, 28].

Berninger et al. publizierten im Jahr 2018 eine Studie, in der sie das Patientenkollektiv in 4 Gruppen einteilten, die im Rahmen einer Knie-TEP-Implantation ebenfalls verschiedene Schmerzmedikationen erhielten. Gruppe 1 erhielt eine Blockade des N. femoralis, kombiniert mit einer Blockade des N. ischiadicus, Gruppe 2 erhielt eine Spinal- oder Allgemeinanästhesie kombiniert mit einem epiduralen Katheter, Gruppe 3 erhielt eine Kombination aus Allgemeinanästhesie und LIA und Gruppe 4 eine spinale Anästhesie und eine LIA. Sie untersuchten u.a. Muskelkraft des betroffenen Beines gemäß des *British Medical Research Council* (Kraftgradeinteilung 0 bis 5) und verglichen diese zwischen den Gruppen während des stationären Aufenthaltes der Patienten bis zum 7. postoperativen Tag. Die Autoren kamen hier zu dem Ergebnis, dass die LIA einen signifikanten Vorteil bezüglich der Muskelkraft gegenüber anderen Schmerzschema bietet. So zeigten Patienten der Gruppe 1 eine signifikant geringere Muskelkraft am 1. und 2. postoperativen Tag als Patienten der LIA-Gruppe. Ebenso zeigten Patienten der Gruppe 2 signifikant weniger Muskelkraft in den ersten zwei postoperativen Tagen [10].

Grundsätzlich auffallend in der aktuellen Studienlage ist jedoch, dass die Muskelkraft v.a. im Zusammenhang mit der kontinuierlichen Femoralisblockade in der betroffenen Gruppe reduziert ist [16, 17, 28].

5.7 Limitationen der Arbeit

Bei dieser Arbeit handelt es sich um ein retrospektives und unizentrisches Studiendesign, was die Aussagekraft der Studie und die Übertragbarkeit auf eine Zielpopulation einschränken kann. Zudem erfolgte die Auswahl der in diese Studie eingeschlossenen Patienten selektiv anhand der in Kapitel 3.1 genannten Ein- und Ausschlusskriterien, was eine Aussage über eine Grundgesamtheit und Generalisierbarkeit ebenfalls erschweren kann.

Hinzu kommt, dass aufgrund der retrospektiven Datenauswertung die Gesamtzahl der Patienten (n) über die Zeit variiert, da nicht für jeden Patienten alle benötigten Daten vorlagen. Dies wurde jedoch in der statistischen Auswertung gekennzeichnet und gemäß der Empfehlung für fehlende Daten des Typs *missing completely at random* behandelt (s. Kapitel 3.6). Ein Vorteil der Studie ist dafür, dass die vorliegende Arbeit eine vergleichsweise große Stichprobe mit insgesamt 202 Patienten umfasst, was die Aussagekraft der Studie wiederum erhöht.

Eine weitere Limitation der vorliegenden Arbeit, bedingt durch das retrospektive Studiendesign, ist die Tatsache, dass die Patienten der beiden Gruppen (LIA und NFB) unterschiedliche Analgetika im Rahmen des jeweiligen perioperativen Schmerzschemas erhielten (s. Kapitel 3.3). Die Vergleichbarkeit der Gruppen würde sich in einer prospektiv und randomisiert angelegten Studie erhöhen, in der sich die zusätzlich zu LIA bzw. NFB gegebenen Opioide und Nicht-Opioide in der Menge und im Wirkstoff nicht unterscheiden.

In dieser Arbeit wurde die postoperative physiotherapeutische Funktionalität lediglich während des stationären Aufenthaltes untersucht und zwischen den Gruppen verglichen. Um die Aussagekraft der Studie in Bezug auf diese Variable zu verbessern, wäre ebenfalls die Auswertung der physiotherapeutischen Funktionalität über einen längeren postoperativen Zeitraum (beispielsweise nach 6 Wochen, 3 Monaten, 6 Monaten und nach 1 Jahr) relevant.

Im Hinblick auf den Vergleich des Schmerzverlaufs konnten in dieser Studie die präoperativ bestehenden Schmerzen nicht berücksichtigt werden, da aufgrund des retrospektiven Studiendesigns diesbezüglich keine Daten vorlagen (s. Kapitel 5.2). Eine Vergleichbarkeit der beiden Gruppen wurde dennoch als ausreichend gewährleistet angesehen, da u.a. auch chronische Schmerzpatienten von dieser Studie ausgeschlossen wurden.

Wie bereits in Kapitel 1.4 erwähnt, handelt es sich bei Schmerzen um ein sehr subjektives Empfinden. Die in der Klinik verwendeten Schmerzskalen helfen bei der Objektivierung; nichtsdestotrotz muss immer auch das Alter, das Geschlecht sowie der soziale und ethno-kulturelle Hintergrund des Patienten berücksichtigt werden [95]. Die große Anzahl der Patienten, die diese Studie umfasst, soll diesen möglichen Einfluss minimieren.

5.8 Fazit

In dieser Studie wurden retrospektiv zwei verschiedene Schmerzbehandlungsmethoden (LIA und NFB) nach Knie-TEP Implantationen im Hinblick auf den postoperativen Schmerzverlauf, den postoperativen Schmerzmittelbedarf, die postoperative Funktionalität und Mobilität und die durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes verglichen.

Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die LIA als gleichwertige Methode im perioperativen Schmerzmanagement nach Knie-TEP-Implantation angesehen werden kann.

Besonders in der frühen postoperativen Phase scheint die LIA der NFB-Blockade im Hinblick auf das Schmerzempfinden und den Schmerzmittelbedarf überlegen zu sein, diese Erkenntnis deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien.

Ein klinisch bedeutsamer Unterschied bezüglich der stationären Aufenthaltsdauer konnte nicht zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Ebenso ließ sich kein Unterschied bezüglich der maximal möglichen Gehstrecke und der Möglichkeit des Treppensteigens am Tag der Entlassung feststellen. Patienten, die im Rahmen der Knie-TEP Implantation eine LIA erhielten, wiesen jedoch am zweiten bis vierten postoperativen Tag einen signifikant höheren Bewegungsumfang auf.

Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt (Destatis). Die 20 häufigsten Operationen. 2019 [cited 2020 April 13]; Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/drg-operationen-insgesamt.html>.
2. Endoprothesenregister Deutschland (EPRD), Jahresbericht 2017. p. 19.
3. Endoprothesenregister Deutschland (EPRD), Jahresbericht 2016. p. 26.
4. Statistisches Bundesamt (Destatis). Die 20 häufigsten Operationen. 2017 [cited 2018 December 14]; Available from: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabelle/DRGOperationen.html>.
5. Statistisches Bundesamt (Destatis), Gesundheit. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik). Diagnosen, Prozeduren, Fallpauschalen und Case Mix der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern 2016. 2017. p. 50.
6. Gerbershagen, H.J., Aduckathil, S., van Wijck, A.J., Peelen, L.M., Kalkman, C.J., and Meissner, W., Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*, 2013. 118(4): p. 934-44.
7. Maier, C., Nestler, N., Richter, H., Hardinghaus, W., Pogatzki-Zahn, E., Zenz, M., and Osterbrink, J., The quality of pain management in German hospitals, in *Dtsch Arztebl Int*. 2010. p. 607-14.
8. Kehlet, H. and Dahl, J.B., Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet*, 2003. 362(9399): p. 1921-8.
9. Maheshwari, A.V., Blum, Y.C., Shekhar, L., Ranawat, A.S., and Ranawat, C.S., Multimodal pain management after total hip and knee arthroplasty at the Ranawat Orthopaedic Center. *Clin Orthop Relat Res*, 2009. 467(6): p. 1418-23.

10. Berninger, M.T., Friederichs, J., Leidinger, W., Augat, P., Buhren, V., Fulghum, C., and Reng, W., Effect of local infiltration analgesia, peripheral nerve blocks, general and spinal anesthesia on early functional recovery and pain control in total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018. 19(1): p. 232.
11. Karlsen, A.P., Wetterslev, M., Hansen, S.E., Hansen, M.S., Mathiesen, O., and Dahl, J.B., Postoperative pain treatment after total knee arthroplasty: A systematic review. *PLoS One*, 2017. 12(3): p. e0173107.
12. Bauer, M.C., Pogatzki-Zahn, E.M., and Zahn, P.K., Regional analgesia techniques for total knee replacement. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2014. 27(5): p. 501-6.
13. Kutzner, K.P., Paulini, C., Hechtner, M., Rehbein, P., and Pfeil, J., [Postoperative analgesia after total knee arthroplasty: Continuous intra-articular catheter vs. continuous femoral nerve block]. *Orthopade*, 2015. 44(7): p. 566-73.
14. Zugliani, A.H., Vercosa, N., Amaral, J.L., Barrucand, L., Salgado, C., and Karam, M.B., [Control of postoperative pain following total knee arthroplasty: is it necessary to associate sciatic nerve block to femoral nerve block?]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2007. 57(5): p. 514-24.
15. Ilfeld, B.M., Duke, K.B., and Donohue, M.C., The association between lower extremity continuous peripheral nerve blocks and patient falls after knee and hip arthroplasty. *Anesth Analg*, 2010. 111(6): p. 1552-4.
16. Chaumeron, A., Audy, D., Drolet, P., Lavigne, M., and Vendittoli, P.A., Periarticular injection in knee arthroplasty improves quadriceps function. *Clin Orthop Relat Res*, 2013. 471(7): p. 2284-95.
17. Chaubey, D., Mahajan, H.K., Chauhan, P.R., Govind, P.S., Singh, P., Dhanevar, R., and Gupta, A., Comparison of Continuous Femoral Nerve Block versus Local Infiltration Analgesia as a Postoperative Analgesia in Unilateral Total Knee Arthroplasty. *J Clin Diagn Res*, 2017. 11(7): p. Uc13-uc16.

18. Yu, S., Szulc, A., Walton, S., Bosco, J., and Iorio, R., Pain Control and Functional Milestones in Total Knee Arthroplasty: Liposomal Bupivacaine versus Femoral Nerve Block. *Clin Orthop Relat Res*, 2017. 475(1): p. 110-117.
19. Benyamin, R., Trescot, A.M., Datta, S., Buenaventura, R., Adlaka, R., Sehgal, N., Glaser, S.E., and Vallejo, R., Opioid complications and side effects. *Pain Physician*, 2008. 11(2 Suppl): p. S105-20.
20. Kerr, D.R. and Kohan, L., Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery: a case study of 325 patients. *Acta Orthop*, 2008. 79(2): p. 174-83.
21. Ashraf, A., Raut, V.V., Canty, S.J., and McLauchlan, G.J., Pain control after primary total knee replacement. A prospective randomised controlled trial of local infiltration versus single shot femoral nerve block. *Knee*, 2013. 20(5): p. 324-7.
22. Fan, L., Yu, X., Zan, P., Liu, J., Ji, T., and Li, G., Comparison of Local Infiltration Analgesia With Femoral Nerve Block for Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized Clinical Trial. *J Arthroplasty*, 2016. 31(6): p. 1361-1365.
23. Moghtadaei, M., Farahini, H., Faiz, S.H., Mokarami, F., and Safari, S., Pain Management for Total Knee Arthroplasty: Single-Injection Femoral Nerve Block versus Local Infiltration Analgesia. *Iran Red Crescent Med J*, 2014. 16(1): p. e13247.
24. Suthersan, M., Pit, S., Gordon, L., Loman, M., Pezzutti, B., and Freihaut, R., Local infiltration analgesia versus standard analgesia in total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2015. 23(2): p. 198-201.
25. Wall, P.D.H., Parsons, N.R., Parsons, H., Achten, J., Balasubramanian, S., Thompson, P., and Costa, M.L., A pragmatic randomised controlled trial comparing the efficacy of a femoral nerve block and periarticular infiltration for early pain relief following total knee arthroplasty. *Bone Joint J*, 2017. 99-b(7): p. 904-911.

26. Paglia, A., Goderecci, R., Ciprietti, N., Lagorio, M., Necozone, S., and Calvisi, V., Pain management after total knee arthroplasty: A prospective randomized study. *J Clin Orthop Trauma*, 2020. 11(1): p. 113-117.
27. Kurosaka, K., Tsukada, S., Seino, D., Morooka, T., Nakayama, H., and Yoshiya, S., Local Infiltration Analgesia Versus Continuous Femoral Nerve Block in Pain Relief After Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *J Arthroplasty*, 2016. 31(4): p. 913-7.
28. Toftdahl, K., Nikolajsen, L., Haraldsted, V., Madsen, F., Tonnesen, E.K., and Soballe, K., Comparison of peri- and intraarticular analgesia with femoral nerve block after total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. *Acta Orthop*, 2007. 78(2): p. 172-9.
29. Ban, W.R., Zhang, E.A., Lv, L.F., Dang, X.Q., and Zhang, C., Effects of periarticular injection on analgesic effects and NSAID use in total knee arthroplasty and total hip arthroplasty. *Clinics (Sao Paulo)*, 2017. 72(12): p. 729-736.
30. Busch, C.A., Shore, B.J., Bhandari, R., Ganapathy, S., MacDonald, S.J., Bourne, R.B., Rorabeck, C.H., and McCalden, R.W., Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*, 2006. 88(5): p. 959-63.
31. Essving, P., Axelsson, K., Kjellberg, J., Wallgren, O., Gupta, A., and Lundin, A., Reduced hospital stay, morphine consumption, and pain intensity with local infiltration analgesia after unicompartmental knee arthroplasty. *Acta Orthop*, 2009. 80(2): p. 213-9.
32. Essving, P., Axelsson, K., Kjellberg, J., Wallgren, O., Gupta, A., and Lundin, A., Reduced morphine consumption and pain intensity with local infiltration analgesia (LIA) following total knee arthroplasty. *Acta Orthop*, 2010. 81(3): p. 354-60.
33. Niemelainen, M., Kalliovalkama, J., Aho, A.J., Moilanen, T., and Eskelinen, A., Single periarticular local infiltration analgesia reduces opiate consumption until 48 hours after total knee arthroplasty. A randomized placebo-controlled trial involving 56 patients. *Acta Orthop*, 2014. 85(6): p. 614-9.
34. Zhang, Z. and Shen, B., Effectiveness and weakness of local infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a systematic review. *J Int Med Res*, 2018: p. 300060518799616.

35. Milani, P., Castelli, P., Sola, M., Invernizzi, M., Massazza, G., and Cisari, C., Multimodal Analgesia in Total Knee Arthroplasty: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial on Additional Efficacy of Periarticular Anesthesia. *J Arthroplasty*, 2015. 30(11): p. 2038-42.
36. Mulford, J.S., Watson, A., Broe, D., Solomon, M., Loeffler, A., and Harris, I., Short-term outcomes of local infiltration anaesthetic in total knee arthroplasty: a randomized controlled double-blinded controlled trial. *ANZ J Surg*, 2016. 86(3): p. 152-6.
37. Hu, B., Lin, T., Yan, S.G., Tong, S.L., Yu, J.H., Xu, J.J., and Ying, Y.M., Local Infiltration Analgesia Versus Regional Blockade for Postoperative Analgesia in Total Knee Arthroplasty: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician*, 2016. 19(4): p. 205-14.
38. Yun, X.D., Yin, X.L., Jiang, J., Teng, Y.J., Dong, H.T., An, L.P., and Xia, Y.Y., Local infiltration analgesia versus femoral nerve block in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2015. 101(5): p. 565-9.
39. Mahadevan, D., Walter, R.P., Minto, G., Gale, T.C., McAllen, C.J., and Oldman, M., Combined femoral and sciatic nerve block vs combined femoral and periarticular infiltration in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *J Arthroplasty*, 2012. 27(10): p. 1806-11.
40. Hube, R., Mayr, H.O., von Roth, P., Najfeld, M., and Thiele, K., [Perioperative Management in Total Knee Arthroplasty]. *Z Orthop Unfall*, 2018. 156(1): p. 41-45.
41. Jagodzinski, M., Friederich, N., and Müller, W., *Das Knie*. 2 ed. 2016, Heidelberg: Springer Verlag.
42. Prescher, A., Anatomie des Kniegelenks (Articulatio genus), in *AE-Manual der Endoprothetik* Wirtz, D.C., Editor. 2011, Springer Verlag Heidelberg. p. 1-6.
43. Bewegungsapparat, in *Anatomie*, Schiebler, T.H., Editor. 2005, Springer Verlag: Heidelberg. p. 331-332.
44. Prescher, A., Anatomie des Kniegelenks (Articulatio genus), in *AE-Manual der Endoprothetik*, Wirtz, D.C., Editor. 2011, Springer Verlag: Heidelberg. p. 6-7.

45. Bewegungsapparat, in Anatomie, Schiebler, T.H., Editor. 2005, Springer Verlag: Heidelberg. p. 332.
46. Prescher, A., Anatomie des Kniegelenks (Articulatio genus), in AE-Manual der Endoprothetik Wirtz, D.C., Editor. 2011, Springer Verlag: Heidelberg. p. 8.
47. Prometheus. 2007, Stuttgart: Georg Thieme Verlag
48. Prescher, A., Anatomie des Kniegelenks (Articulatio genus), in AE-Manual der Endoprothetik, Wirtz, D.C., Editor. 2011, Springer Verlag: Heidelberg. p. 7-8.
49. Prescher, A., Anatomie des Kniegelenks (Articulatio genus), in AE-Manual der Endoprothetik, Wirtz, D.C., Editor. 2011, Springer Verlag Heidelberg. p. 8-10
50. Prescher, A., Anatomie des Kniegelenks (Articulatio genus), in AE-Manual der Endoprothetik, Wirtz, D.C., Editor. 2011, Springer Verlag: Heidelberg. p. 11-13.
51. Prescher, A., Anatomie des Kniegelenks (Articulatio genus), in AE-Manual der Endoprothetik, Wirtz, D.C., Editor. 2011, Springer Verlag: Heidelberg. p. 1.
52. Bewegungsapparat, in Anatomie, Schiebler, T.H., Editor. 2005, Springer Verlag: Heidelberg. p. 336.
53. Prescher, A., Anatomie des Kniegelenks (Articulatio genus), in AE-Manual der Endoprothetik, Wirtz, D.C., Editor. 2011, Springer Verlag p. 15-17
54. International Association for the Study of Pain. IASP Terminology. [cited 2019 April 3]; Available from: <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576#Pain>.
55. Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. Was ist Schmerz? [cited 2019 April 3]; Available from: <https://www.dgss.org/patienteninformationen/herausforderung-schmerz/was-ist-schmerz/>.
56. Schaible, H.-G. and Schmidt, R.F., Nozizeption und Schmerz in Physiologie des Menschen, Schmidt, R. and Lang, F., Editors. 2007, Springer Verlag: Heidelberg. p. 326.

57. Meßlinger, K., Somatoviszzerale Sensibilität, in Physiologie, Klinke, R., Pape, H.-C., Kurtz, A., and Silbernagel, S., Editors. 2010: Stuttgart, New York. p. 655-658.
58. Meßlinger, K., Somatoviszzerale Sensibilität, in Physiologie, Klinke, R., Pape, H.-C., Kurtz, A., and Silbernagel, S., Editors. 2010, Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York. p. 655.
59. Sandkühler, J., Schmerzgedächtnis: Entstehung, Vermeidung und Löschung. Deutsches Ärzteblatt 2001(41): p. 2725-2730.
60. Donath, C., Schmerztherapie in der postoperativen Phase in Anästhesie und Intensivmedizin, Kretz, F.-J. and Teufel, F., Editors. 2006, Springer Verlag: Heidelberg. p. 210.
61. Schulz, A. and Jerosch, J., [Perioperative pain management in orthopaedics]. Orthopade, 2007. 36(1): p. 32, 34-40.
62. Meßlinger, K., Somatoviszzerale Sensibilität, in Physiologie, Klinke, R., Pape, H.-C., Kurtz, A., and Silbernagel, S., Editors. 2010, Georg Thieme Verlag: Stuttgart. p. 671.
63. Meßlinger, K., Somatoviszzerale Sensibilität, in Physiologie, Klinke, R., Pape, H.-C., Kurtz, A., and Silbernagel, S., Editors. 2010, Georg Thieme Verlag: Stuttgart. p. 671-672.
64. Bächle-Helde, B., Wie weh tut es?, in JuKiP. 2013, Georg Thieme Verlag: Stuttgart.
65. Kretz, F.-J. and Schäffer, J., Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie 4ed. 2006, Heidelberg Springer Verlag
66. Birnbaum, J. and Albrecht, R., N.femoralis-Blockade, in Ultraschallgestützte Regionalanästhesie, Birnbaum, J. and Albrecht, R., Editors. 2013, Springer Verlag: Berlin Heidelberg. p. 213.
67. Birnbaum, J. and Albrecht, R., N.femoralis-Blockade, in Ultraschallgestützte Regionalanästhesie, Birnbaum, J. and Albrecht, R., Editors. 2013, Springer Verlag: Berlin Heidelberg. p. 210.

68. Lott, R., Regionalanästhesie, in Anästhesie und Intensivmedizin, Kretz, F.-J. and Teufel, F., Editors. 2006, Springer Verlag: Heidelberg. p. 165-166.
69. Birnbaum, J. and Albrecht, R., N.femoralis-Blockade, in Ultraschallgestützte Regionalanästhesie Birnbaum, J. and Albrecht, R., Editors. 2013, Springer Verlag: Berlin Heidelberg. p. 211.
70. Morin, A.M., [Regional anaesthesia and analgesia for total knee replacement]. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2006. 41(7-8): p. 498-505.
71. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie. Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. 2007 [cited 2018 October 20]; Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-0251_S3_Behandlung_akuter_perioperativer_und_posttraumatischer_Schmerzen_abgelaufen.pdf
72. Sumpf, E. Opioid-Umrechnungstabelle. 2016 [cited 2020 August 30]; Available from: https://www.med-muenden.de/wp-content/uploads/2016/08/Opioid-Umrechnungstabelle2016_08_15.pdf.
73. Universitätsspital Basal. Spital-Pharmazie. Umrechnungsfaktoren zur Opioidrotation. 2016 [cited 2020 August 30]; Available from: https://www.unispital-basel.ch/fileadmin/unispitalbaselch/Bereiche/Querschnittsfunktionen/Spital-Pharmazie/Aequivalenz_Opioide.pdf.
74. Kang, H., The prevention and handling of the missing data. Korean J Anesthesiol, 2013. 64(5): p. 402-6.
75. Rostlund, T. and Kehlet, H., High-dose local infiltration analgesia after hip and knee replacement--what is it, why does it work, and what are the future challenges? Acta Orthop, 2007. 78(2): p. 159-61.
76. Biel, M., Lokalanästhetika, in Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Aktorius, Förstermann, Hofmann, and Starke, Editors. 2005, Urban & Fischer München, Jena. p. 259-260.

77. Bhutta, M.A., Ajwani, S.H., Shepard, G.J., and Ryan, W.G., Reduced Blood Loss and Transfusion Rates: Additional Benefits of Local Infiltration Anaesthesia in Knee Arthroplasty Patients. *J Arthroplasty*, 2015. 30(11): p. 2034-7.
78. Schotanus, M.G.M., Bemelmans, Y.F.L., van der Kuy, P.H.M., Jansen, J., and Kort, N.P., No advantage of adrenaline in the local infiltration analgesia mixture during total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2017. 25(9): p. 2778-2783.
79. Bianconi, M., Ferraro, L., Traina, G.C., Zanolli, G., Antonelli, T., Guberti, A., Ricci, R., and Massari, L., Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after joint replacement surgery. *Br J Anaesth*, 2003. 91(6): p. 830-5.
80. Kopacz, D.J., Carpenter, R.L., and Mackey, D.C., Effect of ropivacaine on cutaneous capillary blood flow in pigs. *Anesthesiology*, 1989. 71(1): p. 69-74.
81. Ratajczak-Enselme, M., Estebe, J.P., Rose, F.X., Wodey, E., Malinovsky, J.M., Chevanne, F., Dollo, G., Ecoffey, C., and Le Corre, P., Effect of epinephrine on epidural, intrathecal, and plasma pharmacokinetics of ropivacaine and bupivacaine in sheep. *Br J Anaesth*, 2007. 99(6): p. 881-90.
82. Hinarejos, P., Capurro, B., Santiveri, X., Ortiz, P., Leal, J., Pelfort, X., Torres-Claramunt, R., Sanchez-Soler, J., and Monllau, J.C., Local infiltration analgesia adds no clinical benefit in pain control to peripheral nerve blocks after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016. 24(10): p. 3299-3305.
83. Yoo, S., Chung, J.Y., Ro, D.H., Han, H.S., Lee, M.C., and Kim, J.T., The Hemodynamic Effect of Epinephrine-Containing Local Infiltration Analgesia After Tourniquet Deflation During Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Observational Study. *J Arthroplasty*, 2020. 35(1): p. 76-81.
84. Kelley, T.C., Adams, M.J., Mulliken, B.D., and Dalury, D.F., Efficacy of multimodal perioperative analgesia protocol with periarticular medication injection in total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded study. *J Arthroplasty*, 2013. 28(8): p. 1274-7.

85. Andersen, K.V., Nikolajsen, L., Haraldsted, V., Odgaard, A., and Soballe, K., Local infiltration analgesia for total knee arthroplasty: should ketorolac be added? *Br J Anaesth*, 2013. 111(2): p. 242-8.
86. Nakagawa, S., Arai, Y., Inoue, H., Kan, H., Hino, M., Ichimaru, S., Ikoma, K., Fujiwara, H., Amaya, F., Sawa, T., and Kubo, T., Comparative Effects of Periarticular Multimodal Drug Injection and Single-Shot Femoral Nerve Block on Pain Following Total Knee Arthroplasty and Factors Influencing Their Effectiveness. *Knee Surg Relat Res*, 2016. 28(3): p. 233-8.
87. Tian, Y., Tang, S., Sun, S., Zhang, Y., Chen, L., Xia, D., Wang, Y., Ren, L., and Huang, Y., Comparison between local infiltration analgesia with combined femoral and sciatic nerve block for pain management after total knee arthroplasty. *J Orthop Surg Res*, 2020. 15(1): p. 41.
88. Fenten, M.G.E., Bakker, S.M.K., Scheffer, G.J., Wymenga, A.B., Stienstra, R., and Heesterbeek, P.J.C., Femoral nerve catheter vs local infiltration for analgesia in fast track total knee arthroplasty: short-term and long-term outcomes. *Br J Anaesth*, 2018. 121(4): p. 850-858.
89. Fu, P., Wu, Y., Wu, H., Li, X., Qian, Q., and Zhu, Y., Efficacy of intra-articular cocktail analgesic injection in total knee arthroplasty - a randomized controlled trial. *Knee*, 2009. 16(4): p. 280-4.
90. Fang, Y.Y., Lee, Q.J., Chang, E.W.Y., and Wong, Y.C., Local infiltration analgesia in primary total knee arthroplasty. *Hong Kong Med J*, 2019. 25(4): p. 279-86.
91. Uesugi, K., Kitano, N., Kikuchi, T., Sekiguchi, M., and Konno, S., Comparison of peripheral nerve block with periarticular injection analgesia after total knee arthroplasty: a randomized, controlled study. *Knee*, 2014. 21(4): p. 848-52.
92. Jage, J., Laufenberg-Feldmann, R., and Heid, F., [Drugs for postoperative analgesia: routine and new aspects. Part 1: non-opioids]. *Anaesthesist*, 2008. 57(4): p. 382-90.
93. Bundesministerium für Gesundheit. Abrechnung stationärer Krankenhausleistungen. 2016 [cited 2019 März 31, 18:06]; Available from: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/abrechnung-krankenhausleistungen.html#c2614>.

94. Parvataneni, H.K., Shah, V.P., Howard, H., Cole, N., Ranawat, A.S., and Ranawat, C.S., Controlling pain after total hip and knee arthroplasty using a multimodal protocol with local periarticular injections: a prospective randomized study. *J Arthroplasty*, 2007. 22(6 Suppl 2): p. 33-8.

95. *Schmerzkompendium*. 2 ed. 2005, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Ann-Kathrin Kujat, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Retrospektiver Vergleich der lokalen Infiltrationsanästhesie und der Nervus femoralis Blockade nach Knie-Endoprothetik (Retrospective comparison of local infiltration analgesia and femoral nerve block after knee arthroplasty) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an erfolgten Publikationen

Frau Ann-Kathrin Kujat hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1:

Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Thiele K., Reduced morphine consumption, pain intensity, as well as better early mobilization with local infiltration anesthesia versus femoral three-in-one nerve block, Canadian Journal of Pain, 2019, Vol.3, No.1, A50, DOI: 10.1080/24740527.2019.1599264

Beitrag im Einzelnen:

Die dem Abstract zugrunde liegenden Daten wurden durch mich erhoben. Von mir durchgeführt wurde ebenfalls die statistische Auswertung, aus welcher sämtliche Ergebnisse dieses Abstracts entnommen wurden.

Publikation 2:

Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Kalteis, T., Thiele, K., Reduced morphine consumption, pain intensity, as well as better early mobilization with local infiltration anesthesia versus femoral three-in-one nerve block in a retrospective trial, Orthopaedic Journal of Sports Medicine, 2019, 7 (6) (suppl. 4), DOI: 10.1177/2325967119S00227

Beitrag im Einzelnen:

Die dem Abstract zugrunde liegenden Daten wurden durch mich erhoben. Von mir durchgeführt wurde ebenfalls die statistische Auswertung, aus welcher sämtliche Ergebnisse dieses Abstracts entnommen wurden.

Publikation 3:

Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Mayr, H.O., Thiele, K., Is changing the postoperative pain management in total knee arthroplasty from femoral nerve block to local infiltration analgesia successful? Retrospective trial with the first and last 100 patients, Journal of orthopaedic surgery and research, 2020, DOI: 10.21203/rs.2.24704/v1

Beitrag im Einzelnen:

Die der Publikation zugrunde liegenden Daten wurden durch mich erhoben. Die Tabellen 1 und 2 stellen die in der Klinik verwendeten Schmerzschema dar und finden sich daher sowohl in der Publikation als auch in der Dissertation (s. Methoden).

Die Ergebnisse mit Ausnahme der zweifaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) entstammen meiner statistischen Auswertung.

Die Tabellen 4 (ausgenommen Zeile ASA-Score) bis 6 sowie die die Abbildungen 1, 2 und 4 wurden durch mich erstellt.

Die Ergebnisse wurden ebenfalls in Form eines Vortrags und in Form von zwei Postern durch meinen Zweitbetreuer Dr. Michael Najfeld vorgestellt.

Vortrag: Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Thiele, K., Reduced morphine consumption, pain intensity, as well as better early mobilization with local infiltration analgesia versus femoral three-in-one nerve block in a retrospective trial, 7. Jahreskongress der Deutschen Kniegesellschaft, Nov. 23-24 2018

Beitrag im Einzelnen:

Die dem Abstract zugrunde liegenden Daten wurden durch mich erhoben. Von mir durchgeführt wurde ebenfalls die statistische Auswertung, aus welcher sämtliche Ergebnisse dieses Abstracts entnommen wurden.

Poster 1: Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Sostheim, M., Krasniqi, S., Kalteis, T., Thiele, K., Reduzierter Morphinverbrauch und Schmerzintensität sowie Frühmobilisation mit lokaler Infiltrationsanalgesie versus 3 in 1 Femurblock in einer retrospektiven Studie, 12. EKB Endoprothetikongress 2019 in Berlin, Feb. 14-16 2019

Beitrag im Einzelnen:

Die dem Abstract zugrunde liegenden Daten wurden durch mich erhoben. Von mir durchgeführt wurde ebenfalls die statistische Auswertung, aus welcher sämtliche Ergebnisse dieses Abstracts entnommen wurden.

Poster 2: Naifeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Thiele, K., Reduced morphine consumption, pain intensity, as well as better early mobilization with local infiltration anesthesia versus femoral three-in-one nerve block, Canadian Pain Society 40th annual scientific meeting Apr. 2-5 201

Beitrag im Einzelnen:

Die dem Abstract zugrunde liegenden Daten wurden durch mich erhoben. Von mir durchgeführt wurde ebenfalls die statistische Auswertung, aus welcher sämtliche Ergebnisse dieses Abstracts entnommen wurden.

Unterschrift, Datum und Stempel des erstbetreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Thiele K., Reduced morphine consumption, pain intensity, as well as better early mobilization with local infiltration anesthesia versus femoral three-in-one nerve block, Canadian Journal of Pain, 2019, Vol.3, No.1, A50, DOI: 10.1080/24740527.2019.1599264

Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Kalteis, T., Thiele, K., Reduced morphine consumption, pain intensity, as well as better early mobilization with local infiltration anesthesia versus femoral three-in-one nerve block in a retrospective trial, Orthopaedic Journal of Sports Medicine, 2019, 7 (6) (suppl. 4), DOI: 10.1177/2325967119S00227

Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Mayr, H.O., Thiele, K., Is changing the postoperative pain management in total knee arthroplasty from femoral nerve block to local infiltration analgesia successful? Retrospective trial with the first and last 100 patients, Journal of orthopaedic surgery and research, 2020, DOI: 10.21203/rs.2.24704/v1

Die Ergebnisse wurden ebenfalls in Form eines Vortrags und in Form von zwei Postern durch meinen Zweitbetreuer Dr. Michael Najfeld vorgestellt.

Vortrag: Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Thiele, K., Reduced morphine consumption, pain intensity, as well as better early mobilization with local infiltration analgesia versus femoral three-in-one nerve block in a retrospective trial, 7. Jahreskongress der Deutschen Kniegesellschaft, Nov. 23-24 2018

Poster 1: Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Sostheim, M., Krasniqi, S., Kalteis, T., Thiele, K., Reduzierter Morphinverbrauch und Schmerintensität sowie Frühmobilisation mit lokaler Infiltrationsanalgesie versus 3 in 1 Femurblock in einer retrospektiven Studie, 12. EKB Endoprothetikongress 2019 in Berlin, Feb. 14-16 2019

Poster 2: Najfeld, M., Hube, R., Kujat, A.-K., Thiele, K., Reduced morphine consumption, pain intensity, as well as better early mobilization with local infiltration anesthesia versus femoral three-in-one nerve block, Canadian Pain Society 40th annual scientific meeting Apr. 2-5 2019

Danksagung

Meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Robert Hube danke ich für die Überlassung des Themas dieser Dissertation und die hilfsbereite und stets freundliche Unterstützung, die die Anfertigung dieser Arbeit erst möglich gemacht hat.

Herrn Dr. med. Michael Najfeld danke ich für die hilfsbereite Betreuung und die kritische Durchsicht meiner Arbeit.

Des Weiteren danke ich Frau Dr. med. Kathi Thiele für die Übernahme der Drittbetreuung und die konstruktiven Anregungen, die die Anfertigung der Dissertation erleichterten.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern und Geschwistern für den Rückhalt, die Geduld und den Zuspruch während meines gesamten Studiums.