

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

DISSERTATION

Anästhesiologische Strategien beim totalen Kniegelenkersatz:
Lokale Infiltrationsanästhesie versus periphere
Nervenblockaden

Anaesthesiological strategies in total knee replacement:
Local infiltration anaesthesia versus peripheral nerve blocks

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Joanna Kastelik

aus Legnica

Datum der Promotion: 26.06.2022

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungsverzeichnis.....	3
2. Abstracts	4
3. Einleitung.....	8
4. Methoden.....	13
4.1 Studienbeschreibung.....	13
4.2 Ethikvotum und Datenschutzvotum	13
4.3 Studienlokalisierung	13
4.4 Ein- und Ausschlusskriterien	13
4.5 Studiengruppen und Randomisierung.....	14
4.6 Anästhesieverfahren	14
a) Periphere Nervenblockaden (NB-Gruppe).....	14
b) Lokale Infiltrationsanästhesie (LIA-Gruppe)	15
4.7 Primäre Kniegelenksendoprothetik	17
4.8 Postoperative Behandlung	17
4.9 Datenerhebung	18
4.10 Endpunkte der Studie.....	21
4.11 Statistische Analyse	22
5. Ergebnisse.....	23
5.1 Eingeschlossene Patient*innen und Basischarakteristika	23
5.2 Postoperative Parameter.....	30
6. Diskussion	35
7. Zusammenfassung	41
8. Literaturverzeichnis.....	43
9. Eidesstattliche Versicherung	52
10. Lebenslauf	64
11. Komplette Publikationsliste	66
12. Danksagung	67

1. Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
EK	Erythrozytenkonzentrat
FFP	Fresh Frozen Plasma
IQR	Interquartilsabstand
KG	Körpergewicht
LIA	Lokale Infiltrationsanästhesie
NaCl	Natriumchlorid
MW	Mittelwert
NB	Nervenblockade
NRS	Numerische Rating-Skala
NYHA	New York Heart Association
PCA	Patient-controlled Analgesia
PONV	Postoperative Nausea and Vomiting/Postoperative Übelkeit und Erbrechen
SD	Standardabweichung
SOP	Standard Operating Procedure
TEP	Totalendoprothese
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
TKA	Totale Kniegelenkarthroplastik
TUG	Timed up and go Test

2. Abstracts

Deutsche Version

Einleitung

In den letzten Jahren hat die Endoprothetik die Behandlungsmöglichkeiten von Erkrankungen des Bewegungsapparates revolutioniert. In Deutschland gehört die endoprothetische Versorgung des Kniegelenkes zu den am häufigsten durchgeführten Operationen. Die perioperative Schmerztherapie beeinflusst hierbei maßgeblich die postoperative Mobilisation und damit das Patient*innenoutcome nach solchen Eingriffen. In diesem Zusammenhang spielt die Optimierung von wenig invasiven schmerztherapeutischen Verfahren eine wichtige Rolle in der Patient*innenversorgung. Die vorliegende Studie soll die Hypothese prüfen, ob ein perioperatives Fast-Track Konzept bei der totalen Kniegelenksarthroplastik im Vergleich zu zwei kombinierten regionalanästhesiologischen Verfahren zu einer Verbesserung der frühen postoperativen Mobilisation von Patient*innen führt.

Methoden

Elektive Patient*innen wurden randomisiert einer von zwei Behandlungsgruppen zugeteilt: einer LIA- (Lokale Infiltrationsanästhesie als Fast-Track-Konzept) oder einer NB-(Nervenblockade) Gruppe. Alle Studienteilnehmer*innen erhielten eine totale intravenöse oder eine balancierte Allgemeinanästhesie nach Maßgaben des*der behandelnden Anästhesist*in und der geltenden Standard Operating Procedure (SOP). Patient*innen in der NB-Gruppe erhielten eine Single-Shot Blockade des N. ischiadicus (20 ml Ropivacain 0,75%) kombiniert mit einer kontinuierlichen Adduktorenkanalblockade mittels eines Nervenkatheters (Ropivacain 0,2%, 6ml/h). Patient*innen in der LIA-Gruppe erhielten intraoperativ eine lokale Infiltrationsanästhesie der intra- und periartikulären Strukturen des Kniegelenkes (150 ml Ropivacain 0,2%). Der primäre Studienendpunkt war die Zeit bis zur Mobilisation („Gehen auf Station“) mit Hilfe von Physiotherapeut*innen.

Ergebnisse

In diese offene, randomisierte, kontrollierte klinische Studie wurden 40 Patient*innen zum elektiven, primären Kniegelenkersatz in kombinierter Allgemeinanästhesie im

Zeitraum von April bis August 2017 eingeschlossen. Basischarakteristika waren zwischen den Studiengruppen vergleichbar. Die mittlere Zeit bis zur Mobilisation in den Gang auf Station betrug $24,0 \pm 7,2$ h in der LIA-Gruppe und $27,1 \pm 12,4$ h in der NB-Gruppe ($p=0,201$). Schmerzintensität bei Bewegung an den Tagen 1-5 postoperativ (Mittelwert der Differenz LIA vs. NB: 1,3 Numerische Rating-Skala (NRS)-Werte, 95%-Konfidenzintervall 0,3-2,3, $p=0,010$) und intraoperativer Opioidverbrauch (LIA Median 107 mg [Interquartilsabstand (IQR) 100-268] vs. NB Median 78 mg [IQR 60-98], $p<0,001$) zeigten statistisch signifikant höhere Werte in der LIA-Gruppe. Patient*innenzufriedenheit, postoperativer Opioidverbrauch und die Schmerzintensität in Ruhe ergaben keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die Anästhesieeinleitungszeit war in der LIA-Gruppe signifikant kürzer als in der NB-Gruppe ($p<0,001$).

Schlussfolgerung

LIA ist eine Therapieoption, die bezüglich der Zeit bis zur postoperativen Mobilisation von Patient*innen, der Schmerzintensität in Ruhe und der Patient*innenzufriedenheit mit einem kontinuierlichen Adduktorkanalblock in Kombination mit einer Single-Shot-Ischiadicusblockade vergleichbar ist. LIA kann zudem aufgrund der einfachen Durchführung als eine mögliche Alternative im Rahmen der individualisierten perioperativen Schmerzbehandlung für Patient*innen zum primären totalen Kniegelenkersatz betrachtet werden.

English Version

Introduction

In recent years, endoprosthetics have revolutionized the treatment of the musculoskeletal system diseases. In Germany, endoprosthetic treatment of the knee joint is one of the most frequently performed surgery. Perioperative pain therapy significantly affects the postoperative mobilisation and thereby patient's outcome after such interventions. In this context, the concept of minimally invasive pain management procedures plays an important role in patient care. The present study is intended to verify the hypothesis, if a perioperative fast-track concept in total knee arthroplasty compared to two combined regional anaesthesiological procedures improves early postoperative mobilisation of patients.

Methods

Elective patients were randomly assigned to one of the two treatment groups: LIA- (local infiltration anaesthesia as fast-track concept) or NB-(nerve block) group. All study participants received total intravenous or balanced general anesthesia as prescribed by the treating anaesthesiologist and valid Standard Operating Procedure (SOP). Patients in the NB group received a single-shot sciatic nerve block (20 ml Ropivacain 0,75%) combined with a continuous adductor-canal block via nerve catheter (Ropivacain 0,2%, 6ml/h). Patients in the LIA group received intraoperatively local infiltration anaesthesia of the intra- and periarticular structures of the knee joint (150 ml Ropivacain 0,2%). The primary study endpoint was time to mobilisation ("walking on the ward") with the help of physiotherapists.

Results

In this open, randomized, controlled clinical trial, 40 patients were enrolled for elective primary total knee replacement using combined general and regional anaesthesia for the period April to August 2017. Baseline characteristics were comparable between study groups. The mean time to mobilisation (walking on the ward) amounted $24,0 \pm 7,2$ h in the LIA group and $27,1 \pm 12,4$ h in the NB group ($p=0,201$). Pain intensity under exertion on days 1-5 postoperatively (mean difference LIA vs. NB 1,3 Numerical Rating Scale (NRS) points, 95% CI 0,3-2,3, $p=0,010$) and intraoperative opioid consumption (LIA median 107 [the interquartile range (IQR) 100-268] mg vs. NB median 78 [IQR 60-98] mg, $p<0,001$) showed statistically significant higher values in

the LIA group. Patient satisfaction, postoperative opioid consumption and pain intensity at rest yielded no statistically significant differences between groups. Anaesthesia induction time was significantly reduced in the LIA group compared to the NB group ($p < 0,001$).

Conclusion

LIA is a therapy option that is comparable with a continuous adductor-canal block combined with a single-shot sciatic nerve block in terms of the time to postoperative mobilization of the patients, pain intensity at rest and patient satisfaction. LIA can also be considered as a potential alternative of individualized perioperative pain management for patients with primary total knee replacement due to the simple implementation.

3. Einleitung

Der totale Kniegelenkersatz stellt aktuell den Goldstandard in der Behandlung von fortgeschrittenen Stadien der Gonarthrose dar (1). Unter diesem Krankheitsbild sind *„alle degenerativen Erkrankungen des Kniegelenkes (femoro-tibial und femoro-patellar) zu verstehen, die durch eine progressive Zerstörung des Gelenkknorpels unter Mitbeteiligung der Gelenkstrukturen wie Bänder, Knochen, synovialer und fibröser Gelenkkapsel sowie periartikulärer Muskulatur gekennzeichnet sind“* (aus S2k-Leitlinie: Gonarthrose, S. 5, AWMF) (2). Zu den Symptomen der Erkrankung gehören bewegungsabhängige Schmerzen, Funktionseinbußen in Form von Steifigkeit, Einschränkungen im Alltag und in fortgeschrittenen Stadien Dauer- oder Nachtschmerzen (3). Heutzutage ist die Gonarthrose ein schwerwiegendes medizinisches Problem auch im Sinne des Public Health mit einer steigenden Prävalenz (4). Diese variiert bei über 60-Jährigen je nach Studie zwischen 27 und 90% (2). In der Altersgruppe der 50-54-Jährigen weisen 15-16% radiologische Zeichen einer Gonarthrose auf, in der Altersgruppe der 70-74-Jährigen hingegen 36-40% (2). In diesem Kontext sind vor allem die zunehmende Häufigkeit von Adipositas sowie das zunehmende Patient*innenalter aufgrund des demografischen Wandels zu benennen (5). Schmerzen stellen hierbei Leitsymptome von arthrotischen Erkrankungen dar und führen zu einer verminderten Lebensqualität der Betroffenen (6). Nach Ergebnissen der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland erhielten 20,2% aller Befragten zwischen 18 und 79 Jahren ärztlich die Diagnose einer Arthrose, wobei Frauen signifikant häufiger von Arthrose betroffen waren (7).

In den letzten Jahren hat die Endoprothetik die Behandlungsmöglichkeiten von Erkrankungen des Bewegungsapparates revolutioniert. Den Fortschritten im Bereich der Hüftgelenksendoprothetik folgte die Entwicklung von Prothesen für das Kniegelenk. Die totale Kniegelenksarthroplastik (TKA) nahm ihren Anfang in den 1960er Jahren in Boston in den USA (8). Die erste Entwicklung von Kniegelenksprothesen geht hingegen auf den Berliner Chirurgen Themistocles Gluck im Jahr 1890 zurück. Die aus Elfenbein gefertigten Implantate wurden mit vernickelten Schrauben und einem aseptischen Kitt aus Gips und Kolophonium im Knochen verankert (9). Heutzutage werden Metalle wie Kobalt-Chrom- oder Titan-Legierungen und Polyethylen oder Keramik als Gleitpaarung verwendet (10). Dank der

Kniegelenksarthroplastik ist nicht nur Gehen und Sitzen in zufriedenstellendem Maße möglich geworden, sondern auch eine aktive Ausübung von verschiedenen Sportarten (11). Der bikondyläre Oberflächenersatz besteht aus einer Femurkomponente, einem fest fixierten oder beweglichen Polyethylen-Inlay und einer Tibiakomponente (12). Zur Indikationsstellung sind neben der Erfüllung der radiologischen Kriterien einer fortgeschrittenen Arthrose, Symptomatik mit Nacht-, Ruhe- und einem initialen Belastungsschmerz, eine auf wenige hundert Meter reduzierte Gehstrecke, regelmäßige Schmerzmedikation und ein frustraner Versuch von verschiedenen konservativen Maßnahmen über zumindest 6 Monate benannt (13). In Deutschland gehört die endoprothetische Versorgung des Kniegelenkes zu den am häufigsten durchgeführten Operationen mit mehr als 190 000 Implantationen im Jahr 2018 (14).

Eine unzureichende postoperative Analgesie nach TKA kann mit einer langsameren Rehabilitation, verzögerter Wiederaufnahme der Alltagsaktivitäten und erhöhten finanziellen Kosten assoziiert sein (15). Im Rahmen einer multimodalen Schmerztherapie bei TKA können verschiedene anästhesiologische Verfahren eingesetzt werden. In letzter Zeit gewinnen jedoch Fast-Track-Konzepte an Bedeutung, die eine frühe Mobilisation von Patient*innen ermöglichen, das Thromboembolierisiko verringern und das funktionelle Ergebnis verbessern (16). Zum optimalen Anästhesieverfahren im Rahmen solcher Konzepte ist die gegenwärtige Datenlage widersprüchlich. So zeigte in einer randomisierten Studie eine total intravenöse Allgemeinanästhesie vorteilhafte Effekte auf die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, postoperative Schmerzen und Morphinverbrauch im Vergleich zur Spinalanästhesie (17), die früher bei TKA häufig eingesetzt wurde. Eine Metaanalyse von Osinski et al. zeigte demgegenüber einen vorteilhaften Einfluss der Regionalanästhesie auf die Dauer des Krankenhausaufenthaltes und den Bewegungsausmaß in der frühen postoperativen Phase ohne Effekte auf das funktionelle Langzeitoutcome im Vergleich zur systemischen Analgesie (18).

Ein multimodales perioperatives Therapiekonzept beinhaltet heute häufig periphere Nervenblockaden (19). Dennoch herrscht auch hier in der Literatur bislang Uneinigkeit darüber, welche regionalanästhesiologische Technik bezüglich der Prävention der postoperativen Schmerzen, Unterstützung der Rehabilitation, der Mobilisation, Reduzierung der Zeit bis zur Krankenhauserlassung, Reduktion des

Komplikationsrisikos und gleichzeitig Verbesserung der Kosteneffektivität am besten geeignet wäre (20). Die Europäische Gesellschaft für Regionalanästhesie empfiehlt für die TKA eine Blockade des N. femoralis (21). Die S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und postoperativer Schmerzen“ aus dem Jahr 2009 empfahl zur postoperativen Analgesie bei Knie-Totalendoprothesen (TEPs) ein peripheres Doppelkatheterverfahren (Plexus lumbalis und sacralis bzw. N. femoralis und N. ischiadicus). Als alternative Optionen wurden ein Femoraliskatheter oder eine Periduralanalgesie benannt (22). Eine Metaanalyse von 170 RCTs aus dem Jahr 2017 ergab, dass eine Blockade des Nervus femoralis und des Nervus ischiadicus als bester Ansatz betrachtet werden kann (23). Als Folge dieser Kombination kann aber die motorische Funktion des Beines abgeschwächt und somit die frühe Phase der Rehabilitation negativ beeinflusst werden (24). Katheterinfektionen, Nervenverletzungen und das Sturzrisiko sind potentielle Komplikationen, die nach der Blockade des sensomotorischen N. femoralis auftreten können (25). Aufgrund einer minimalen Reduktion der Quadriceps-Muskelkraft um nur 8% im Vergleich zu 49% nach der Blockade des N. femoralis (26) gilt die Adduktorenkanalblockade daher als eine vorteilhafte Alternative. Neben dem rein sensiblen Endast des N. femoralis (N. saphenus) enthält der Adduktorenkanal Nervenäste zum M. vastus medialis, den Nervus cutaneus femoris medialis, den N. retinacularis medialis, Gelenkäste des Ramus posterior und Ramus anterior des N. obturatorius (27). Eine kontinuierliche Blockade des Adduktorenkanals hat somit einen positiven Einfluss auf die postoperative Mobilisation (27, 28) bei gleichzeitig weitgehendem Erhalt der Quadriceps-Muskelkraft (29-31). In Verbindung mit der Single-Shot Blockade des Nervus ischiadicus, die zur Schmerzreduktion am ersten postoperativen Tag beiträgt (32, 33), scheint die kontinuierliche Blockade des Adduktorenkanals eine optimale und sinnvolle Behandlungsoption nach der TKA zu sein. Andererseits sind die genannten regionalanästhesiologischen Verfahren mit erhöhtem Zeitaufwand verbunden und erfordern die Verfügbarkeit von in der Regionalanästhesie erfahrenen Anästhesist*innen (34). Zudem können die kontinuierlichen Nervenblockaden mit einem zusätzlichen Risiko von Stürzen (35) und einer erschwerten physiotherapeutischen Behandlung (36) verbunden sein. Eine prospektive multizentrische Beobachtungsstudie von Bugada et al. suggeriert jedoch eine Überlegenheit der kontinuierlichen regionalanästhesiologischen Verfahren im Vergleich zu Single-Shot-Verfahren und keiner Regionalanästhesie bezüglich der

postoperativen Analgesie in der frühen postoperativen Phase mit nachweisbaren Effekten bis zu einem Monat nach der TKA. Trotz des positiven Einflusses auf die Schmerzen und der Reduktion des Opioidbedarfs in der frühen postoperativen Phase zeigten sich keine Unterschiede zwischen den untersuchten Verfahren bezüglich der Patient*innenzufriedenheit, subjektiven Lebensqualität und Gehstrecke nach 1,3 und 6 Monaten postoperativ (37).

Aus diesen Gründen wurde in den letzten Jahren die lokale Infiltrationsanalgesie (10) als Fast-Track Konzept bei TKA eingeführt (38). Diese innovative Methode wurde von Dennis Kerr und Lawrence Kohan in Australien für die Knie- und Hüftgelenksarthroplastik entwickelt, um eine Genesung der Patient*innen zu unterstützen und eine frühe Mobilisation und Krankenhausentlassung zu ermöglichen. Die Ergebnisse einer Fallserie von 325 Patient*innen bestätigten die vermuteten Vorteile dieses Verfahrens – Lokale Infiltrationsanästhesie (LIA) wurde als eine einfache, praktische, sichere und wirksame Schmerzmanagement-Option nach der Kniegelenk- und Hüftgelenkschirurgie angesehen. Die Studie wies neben den guten Effekten auf die Analgesie und die Mobilisation auch auf einen wichtigen ökonomischen Aspekt der kurzen Krankenhausverweildauer und damit einhergehende mögliche Reduktion der Inzidenz von multiresistenten nosokomialen Infektionen hin (38).

Da eine adäquate Schmerzkontrolle zu den wichtigsten Faktoren gehört, die das Patient*innenoutcome determinieren (39), fand das multimodale Konzept via periartikulären Injektionen ein zunehmendes Interesse in Forschung und Klinik. Viele Studien, die bisher veröffentlicht wurden, verglichen jedoch LIA mit einer systemischen Form der Analgesie, einer Nervus-femoralis-Blockade, einer Epiduralanästhesie oder Placebo. Keine der bisher durchgeführten Studien verwendete die oben genannte optimale Kombination von Nervenblockaden (Adduktorenkanalblockade und Nervus-ischiadicus-Blockade), um die Effektivität von LIA zu untersuchen. Die vorliegende, randomisierte klinische Studie sollte daher die Hypothese prüfen, ob ein perioperatives Fast-Track Konzept bei der totalen Kniegelenksarthroplastik (lokale Infiltrationsanästhesie in der unmittelbaren Nähe des Operationsgebietes) im Vergleich zu den aktuell als optimal betrachteten zwei kombinierten regionalanästhesiologischen Verfahren (kontinuierliche Adduktorenkanalblockade und

Single-Shot Blockade des Nervus ischiadicus) zu einer Verbesserung der frühen postoperativen Patient*innenmobilisation führt. Primäres Ziel dieser Studie war der Vergleich von zwei Behandlungsstrategien im Hinblick auf die Zeit bis zur Mobilisation auf der orthopädischen Station nach operativem Kniegelenksersatz. Sekundär sollen die Schmerzintensität im Verlauf des stationären Aufenthaltes, Schmerzmittelbedarf, Patient*innenzufriedenheit, unerwünschte Ereignisse, Zeit bis zum Erreichen der Zielbeweglichkeit im Kniegelenk, Anzahl von Patient*innen mit Rescue Schmerzbehandlung, Prozedurzeiten und Zeit bis zur Krankenhausentlassung beurteilt werden.

4. Methoden

4.1. Studienbeschreibung

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine offene, randomisierte, kontrollierte klinische Studie: „Implementierung eines Fast-Track Konzeptes zum Kniegelenkersatz (KneeOptOut)“.

4.2 Ethikvotum und Datenschutzvotum

Die vorliegende Studie wurde von der Ethikkommission der Charité genehmigt (EA4/009/17, Ethikausschuss 4, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, Berlin; CBF, Vorsitzender: Prof Stahlmann, 16. Februar 2017). Die Erfassung und Speicherung von Daten im Rahmen der vorgelegten Studie wurde durch den*die Datenschutzbeauftragte*n der Charité autorisiert. Die Studie wurde im internationalen Studienregister ClinicalTrials.gov mit der Nummer NCT03114306 registriert. Alle Patient*innen wurden von den Studienärzt*innen aufgeklärt und stimmten der Teilnahme schriftlich zu.

4.3 Studienlokalisierung

Die Untersuchung wurde als ein interdisziplinäres Projekt von der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin und des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité - Universitätsmedizin Berlin am Campus Charité Mitte vorgenommen.

4.4 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien in die Studie wurden wie folgt definiert: Patient*innen zum elektiven, primären Kniegelenkersatz mittels Allgemeinanästhesie und Regionalanästhesie.

Es wurden folgende Ausschlusskriterien angewendet:

- Herzinsuffizienz Stadium New York Heart Association (NYHA) > 2
- Leberinsuffizienz Stadium > CHILD B
- Diabetische Polyneuropathie
- Schwere Adipositas mit Body-Mass-Index (BMI) > 40 kg/m²
- Minderjährige Patient*innen (< 18 Jahre)

- Schwangere Patientinnen
- Unterbringung in einer Anstalt auf gerichtliche oder behördliche Anordnung
- Teilnahme an einer anderen prospektiven klinischen Interventionsstudie innerhalb der letzten 30 Tage und während der Teilnahme an dieser Studie
- Ablehnung durch den*die Patient*in
- Chronische Opioidtherapie > 3 Monate vor dem Eingriff
- Unverträglichkeit gegen eines der eingesetzten Medikamente.

4.5 Studiengruppen und Randomisierung

Es wurde ein Randomisierungsverhältnis von 1:1 mit einer Blockgröße von 4 mit Zuteilung in zwei Behandlungsgruppen angewandt: ein Studienarm mit einer konventionellen Analgesie mittels regionalanästhesiologischer Blockaden (Single-Shot Blockade des Nervus ischiadicus kombiniert mit einer kontinuierlichen Blockade des Nervus saphenus – Nervenblockade (**NB-Gruppe**) und der zweite Studienarm mit dem analgetischen Fast-Track-Konzept in Form einer lokalen Infiltrationsanästhesie im Operationsgebiet (**LIA-Gruppe**).

4.6 Anästhesieverfahren

Alle Patient*innen erhielten eine totale intravenöse oder eine balancierte Allgemeinanästhesie nach Maßgaben des*der behandelnden Anästhesist*in und der geltenden Standard Operating Procedure (SOP). 60 Minuten nach Extubation erfolgte ein Versuch der Mobilisation von Patient*innen in den Stand im Aufwachraum.

a) Periphere Nervenblockaden (NB-Gruppe)

Die peripheren Nervenblockaden wurden vor der Einleitung der Allgemeinanästhesie am*an der wachen Patient*in durchgeführt. Die regionalanästhesiologischen Verfahren beinhalteten eine Single-Shot Blockade des N. ischiadicus und eine kontinuierliche Adduktorenkanalblockade. Die Zielstruktur der ersten durchgeführten Nervenblockade war der Nervus ischiadicus, der aus dem Plexus sacralis aus den Segmenten L4 bis S3 hervorgeht und als längster Nerv des menschlichen Körpers eine wichtige Rolle für die Beweglichkeit der unteren Extremitäten spielt. Zu seinem Innervationsgebiet gehört die gesamte ischiokrurale, Unterschenkel- und Fußmuskulatur. Durch den Verlauf vom kleinen Becken über die Kniekehle bis zum

Fuß ist er maßgeblich an der Mechanik von Hüftgelenk, Kniegelenk und Sprunggelenk beteiligt. Seine Äste: N. fibularis (peroneus) communis und Rr. articulares des N. tibialis versorgen u.a. das Kniegelenk und die Kniegelenkscapsel. Mithilfe eines Ultraschallgerätes mit einem Curved-Array-Schallkopf konnte der Nerv sicher identifiziert werden. Die Punktionsstelle lag in der Mitte zwischen den gut tastbaren Landmarken - Trochanter major und Tuber ischiadicum. Die Punktion erfolgte quer zum Schallkopf, die Nadelspitze befand sich oberhalb der Zielstruktur. Anschließend folgte eine Single-Shot-Injektion von 20 ml 0,75% Ropivacain.

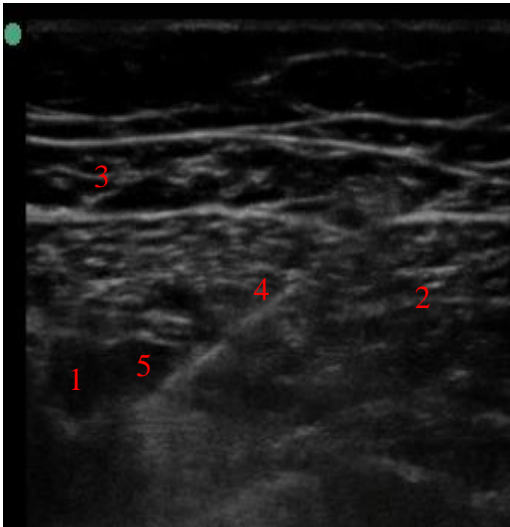
Die zweite regionalanästhesiologische Nervenblockade umfasste den Nervus saphenus, den Hautast des Nervus femoralis (Plexus lumbalis, Segmente L2-L4). Zusammen mit der Arteria femoralis superficialis verläuft er durch den Adduktorenkanal und durchbricht das Septum intermusculare vastoadductorium sowie die Faszie. Mit einem Ramus infrapatellaris innerviert er die Haut der vorderen und medialen Kniegegend. Der weitere subkutane Verlauf gewährleistet die Sensibilität der medialen Unterschenkel- und Fußseite. Unter Zuhilfenahme eines linearen Schallkopfes konnten die relevanten Leitstrukturen dargestellt werden: Musculus sartorius, Musculus vastus medialis, Musculus adductor magnus, Arteria femoralis und Vena femoralis (Abbildung 1). Die Injektion von 20 ml 1% Prilocain erfolgte mit der in-plane Punktionstechnik in das den Nerv umgebende Bindegewebe. Anschließend ist der Katheter eingesetzt worden, um dem*der Patient*in postoperativ mit der PCA-Pumpe (patient-controlled analgesia) das individuelle Schmerztherapie-Management zu ermöglichen (Ropivacain 0,2% 6 ml/h, Bolus 4 ml, Lock-out Zeit 30 Minuten).

b) Lokale Infiltrationsanästhesie (LIA-Gruppe)

Die Patient*innen in der LIA-Gruppe bekamen präoperativ keine regionalanästhesiologischen Nervenblockaden. Während der Operation wurden die intra-, periartikulären Strukturen (Kniegelenkkapsel anterior und posterior) und das Subkutangewebe (oberflächlich und tief) mit 150 ml 0,2% Ropivacain durch den*die Operateur*in unter sterilen Kautelen direkt infiltriert (Abbildung 2). Der Zeitpunkt der Injektion war nach der Implantation der femoralen und tibialen Prothesenkomponenten und vor der Inlay-Positionierung festgelegt.



a



b

Abbildung 1:

a Ultraschallgesteuerte Durchführung der Adduktorenkanalblockade. Dargestellt ist hier die Schallkopf- und Nadelhaltung bei der in-plane Punktionstechnik mit der Punktionsrichtung von lateral nach medial.

b Ultraschallbild der Adduktorenkanalblockade. Dargestellt ist die medial gelegene Arteria femoralis (1) sowie lateral der Musculus quadrizeps femoris (2) und Musculus sartorius (3). Die Vena femoralis ist kompressionsbedingt nicht sichtbar. Visualisiert ist hier die Einbringung von Lokalanästhetikum (5) lateral der Arteria femoralis (1) im Adduktorenkanal mit guter Darstellung der Infiltrationsnadel (4) unterhalb des Musculus sartorius (3).

Copyright Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum, Charité - Universitätsmedizin Berlin.



Abbildung 2: Lokale Infiltrationsanästhesie des Operationsgebietes. Hier dargestellt ist die Einbringung von Lokalanästhetikum in das laterale perikapsuläre Bindegewebe.

Copyright Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum, Charité - Universitätsmedizin Berlin.

4.7 Primäre Kniegelenksendoprothetik

Bei allen Patient*innen wurde ein medialer parapatellarer operativer Zugang angewendet. 30 Minuten vor der Operation erfolgte standardmäßig eine perioperative antibiotische Prophylaxe mit 2 g Cefazolin intravenös. Es wurden 3 verschiedene Prothesenmodelle mit folgenden Charakteristika eingesetzt:

- Prothesendesign: kreuzbanderhaltend und kreuzbandersetzend (Diagramm 1)
- Inlay: fixed bearing und mobile bearing (Diagramm 2)
- Prothesenverankerung: zementiert und zementfrei (Diagramm 3)

Während der Operation wurde Tranexamsäure unter Berücksichtigung der Kontraindikationen kontinuierlich intravenös (10 mg/kg Körpergewicht (KG)/h) und intraartikulär (1-3g) appliziert, um postoperative Blutungskomplikationen zu reduzieren (40).

4.8 Postoperative Behandlung

Die postoperative Schmerztherapie wurde in beiden Patient*innengruppen wie folgt festgelegt: Alle Patient*innen erhielten initial eine Analgesie mit Ibuprofen (600 mg,

3x/Tag), Tilidin (100 mg, 2x/Tag) und Metamizol (1000 mg, 3x/Tag). Bei starken Schmerzen (Numerische Rating-Skala (NRS) > 4) war die orale Gabe von 10 mg Morphin unretardiert (max. 6x/Tag) als Rescue Medikation vorgesehen. Für die Patient*innen in der LIA-Gruppe mit einer unzureichenden Schmerzkontrolle war die Rescue-Adduktorenkanalblockade verfügbar.

4.9 Datenerhebung

Zur Datenerhebung wurde ein vierseitiger Dokumentationsbogen entwickelt, der aus 5 Blöcken bestand. Block I enthielt Patient*innendaten, die während der präoperativen Visite erhoben wurden:

- Alter
- Geschlecht
- Körpergröße in Metern
- Gewicht in Kilogramm
- Operationsseite
- Hauptdiagnose zur Operation
- Sonstige Nebendiagnosen
- Charlson Comorbidity Index (41) (Tabelle 1)
- American Society of Anesthesiologists (ASA) Klasse
- NYHA Klasse
- 12-Item Oxford Knee Score-Wert (42)
- „Timed up and go“-Test (TUG) Ergebnis in Sekunden
- vorbestehende Analgetika unter Berücksichtigung der WHO-Stufen I-III

Im Block II wurden die intraoperativen Parameter aus den Operationsprotokollen dokumentiert:

- Ultraschall-Visibility Score Regionalanästhesie
- Hypnotika
- Analgetika und deren kumulative Dosis
- Muskelrelaxanzien
- Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV)-Prophylaxe
- Volumen von Kristalloiden und Kolloiden
- Blutverlust in Millilitern

- Art und maximale Dosis der Katecholamine
- Fresh Frozen Plasma (FFP)/Erythrozytenkonzentrat (EK)-Gabe perioperativ
- Antibiotikaphylaxe intraoperativ
- Tranexamsäure
- minimale Körpertemperatur intraoperativ
- Dauer der Nachbeatmung in Minuten
- Schnitt-Naht-Zeit in Minuten
- Zeit zwischen dem Beginn der Anästhesie und dem Ende der Einleitung in Minuten
- Zeit zwischen dem Beginn und dem Ende der Anästhesie in Minuten

Block III - postoperativer Schmerzverlauf:

- Behavioral Pain Scale Schmerzskala-Wert postoperativ im Aufwachraum
- kumulative Opioiddosis am Operationstag
- täglicher Schmerzmittelbedarf
- tägliches Schmerzniveau in Ruhe (min) und bei Bewegung (max) NRS 0-10

Block IV:

- Zeiten ab Operationsende: Zeit bis zur Mobilisation in den Stand im Aufwachraum (1 h nach Aufnahme in den Aufwachraum), Zeit bis zur Mobilisation in den Stand und in den Gang auf der orthopädischen Station mit geringer physiotherapeutischer Unterstützung
- Patient*innenzufriedenheit am Operationstag (Tag 0), Tag 2 und Tag 5
- Postoperative Komplikationen
- Dauer bis zur Zielbeweglichkeit im Kniegelenk (0°/0°/90°)
- Rescue-Schmerzbehandlung und deren Zeitpunkt
- Zeit bis zur Krankenhausentlassung

Block V: weitere Studienziele zur Entlassung

- 12-Item Oxford Knee Score-Wert am Tag der Krankenhausentlassung
- „Timed up and go“-Test Ergebnis in Sekunden am Tag der Krankenhausentlassung

Tabelle 1: Charlson Comorbidity Index, modifiziert nach Charlson et al. 1987 (43)

Gewicht	Erkrankungen
1	<ul style="list-style-type: none">▪ Myokardinfarkt▪ Kongestive Herzinsuffizienz▪ Periphere Gefäßerkrankung▪ Demenz▪ Cerebrovaskuläre Erkrankung▪ Chronische Lungenerkrankung▪ Bindegewebserkrankung▪ Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden)▪ Ulkuskrankheit▪ leichte Lebererkrankung
2	<ul style="list-style-type: none">▪ Hemiplegie▪ moderate oder schwere Nierenerkrankung▪ Diabetes mellitus mit Endorganschäden▪ Tumorerkrankung▪ Leukämie▪ Lymphom
3	<ul style="list-style-type: none">▪ Moderate oder schwere Lebererkrankung
6	<ul style="list-style-type: none">▪ Metastasierter solider Tumor▪ Acquired Immunodeficiency Syndrome

Während des präoperativen anästhesiologischen Aufklärungsgesprächs wurden die allgemeinen Patient*innendaten und anamnestische Informationen bezüglich der Vorgeschichte erhoben. Die Komorbiditäten wurden mithilfe des Charlson Comorbidity Index mit den Klassen I-III klassifiziert. Präoperative Ausfüllung des 12-Item Oxford Knee Score-Fragebogens (42) mit 12 Fragen ermöglichte eine Quantifizierung von Lebensqualitätseinschränkung und Schwierigkeiten bei den Alltagsaktivitäten. Für

jede Frage gab es 5 Antwortmöglichkeiten, die mit 0-4 Punkten benotet wurden. Die maximale Punktzahl betrug 48 Punkte und war ein Hinweis auf keine Schmerzen und keine Alltagseinschränkung durch die Erkrankung. Zusätzlich wurde ein „Timed up and go“-Test (44) durchgeführt und die Dauer in Sekunden dokumentiert. Beginnend am Operationstag wurden täglich bis zum Entlassungstag die Schmerzen bei den Patient*innen erfragt. Das Konzept der subjektiven Schmerzbewertung mit der Numeric Rating Scale wurde den Patient*innen erläutert. Ein Wert von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (stärkste vorstellbare Schmerzen) wurde sowohl in Ruhe als auch bei Bewegung erhoben.

Die Patient*innenzufriedenheit hinsichtlich des ihm*ihre zugewiesenen Behandlungsmodus und des Schmerzniveaus wurde mithilfe der Likert-Skala (45) (0-10) an 3 festgelegten Tagen erfragt. Die steigende Zahl war äquivalent mit steigender Zufriedenheit - die Zahl 10 entsprach einer maximalen Zufriedenheit. Um den Vergleich zwischen dem prä- und postoperativen Zustand des*der Patient*in zu ermöglichen, wurden die Oxford Knee Score- und TUG-Werte am Tag vor der Operation und kurz vor der Krankenhausentlassung erhoben. Um den Opioidbedarf von Patient*innen vergleichen zu können, wurden die intra- und postoperative Opioiddosis in orale Morphinäquivalente umgerechnet und dokumentiert (Tabelle 2).

4.10 Endpunkte der Studie

Der primäre Studienendpunkt war die Zeit bis zur Mobilisation („Gehen auf Station“) mit Hilfe von Physiotherapeut*innen.

Folgende sekundäre Endpunkte der Studie wurden evaluiert:

- Zufriedenheit der Patient*innen am OP-Tag, Tag 2, Tag 5 und am Entlassungstag
- Zeit bis zur vollständigen Mobilisation (10 m Strecke) ohne physiotherapeutische Unterstützung
- unerwünschte peri- und postoperative Ereignisse
- Dauer bis zum Erreichen der Zielbeweglichkeit (0°/0°/90°) im Kniegelenk
- Verlauf der postoperativen Schmerzintensität
- Anzahl von Patient*innen mit Rescue Schmerzbehandlung
- Schmerzmittelbedarf

- Prozedurzeiten und Dauer bis zur Krankenhausentlassung in Tagen.

Tabelle 2: Umrechnung von Morphinäquivalenten (46-49).

Opioid	Faktor (Opioid : Morphin*)
Fentanyl i.v.	1:100
Remifentanyl i.v.	1:200
Piritramid i.v.	1,5:1
Tilidin oral	10:1
Tapentadol oral	2,5:1

* Umrechnung Morphin i.v. : orale Morphinäquivalente = 1:2

4.11 Statistische Analyse

Basierend auf den Beobachtungen bei den TKA-Patient*innen vor Beginn dieser Studie und unter Berücksichtigung des klinisch relevanten Unterschiedes zwischen den zwei Studiengruppen, wurde eine a priori-Poweranalyse durchgeführt. Die Fallzahl von 17 Patient*innen pro Studiengruppe wurde ermittelt, um einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Studienarmen von 6 versus 12 Stunden (\pm Standardabweichung (SD) „6 h“) für den primären Studienendpunkt bei einem Fehler 1. Art $\alpha=0,05$ und einer Power $1-\beta=0,80$ (*Intention-to-treat*). Um Lost-to-Follow-up und mögliche Drop-Outs im Vorfeld zu berücksichtigen, wurde die Fallzahl um 3 Patient*innen pro Studiengruppe erhöht. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe von Statistikprogrammen: SPSS (Version 23.0) und R (Version 3.0.2 für Windows). Die im Ergebnisteil aufgeführten Daten sind in Abhängigkeit von deren Skalenniveau als absolute und relative Häufigkeiten in Prozent, Mittelwerte mit der Standardabweichung und Mediane mit den 25%-75%-Perzentilen dargestellt. Für die univariate Analyse der vorliegenden Daten wurden U-Tests von Mann und Whitney und Fishers exakte Tests angewendet. Die Beurteilung der statistischen Signifikanz erfolgte zweiseitig mit einem Fehler 1. Art von $\alpha=0,05$. Zeitlicher Verlauf der Schmerzintensität wurde mit Hilfe einer nichtparametrischen Analyse für longitudinale Daten in einem zwei-faktoriellen Design analysiert.

5. Ergebnisse

5.1 Eingeschlossene Patient*innen und Basischarakteristika

Über den Studienzeitraum wurden 52 Patient*innen als potentielle Studienteilnehmer*innen ausgewählt, von denen 12 die Einschlusskriterien aufgrund der bestehenden Komorbiditäten oder des Anästhesiemodus nicht erfüllt haben und in die Studie nicht eingeschlossen werden konnten (Abbildung 3). Die Studienpopulation bestand demzufolge aus 40 Patient*innen, von denen jeweils 20 in die LIA- und die NB-Gruppe randomisiert zugeteilt und bis zur Krankenhausentlassung nachbeobachtet worden sind. Die Daten von 40 Patient*innen wurden anschließend statistisch ausgewertet, es bestand kein Verlust im Follow-up (*Intention-to-treat = Treated per protocol*).

Alter, BMI und die Komorbiditäten der Patient*innen, die mit der ASA-, NYHA- und Charlson Comorbidity Index klassifiziert worden sind, waren in beiden Studienarmen vergleichbar (Tabelle 3). Dies gilt ebenso für den Anteil an Patient*innen mit vorbestehender Schmerzmedikation und den Grad der Beeinträchtigung durch die Kniebeschwerden, der bei der Durchführung des „Timed up and go“ Testes und des Oxford Knee Score erfasst werden konnte. Der Anteil von Frauen lag in der gesamten Studienpopulation bei 42,5 %, in der LIA-Gruppe bei 40% und in der NB-Gruppe bei 45%. In jedem Studienarm wurden 12 Endoprothesen im linken Kniegelenk und 8 Endoprothesen im rechten Kniegelenk implantiert (Tabelle 4). Die Allgemeinanästhesie erfolgte als Totale intravenöse Anästhesie (TIVA) mit Propofol bei 90% der Patient*innen in der LIA-Gruppe und 65% der Patient*innen in der NB-Gruppe und war somit vergleichbar ($p=0,127$). 22,5% aller Patient*innen erhielt eine balancierte Allgemeinanästhesie mit Sevofluran. Eine intraoperative Dexamethason-Gabe von 4 mg i.v. nach perioperativem Standard erfolgte bei jeweils 19 Patient*innen in jedem Studienarm. Bezüglich des intraoperativen Blutverlustes und der Volumensubstitution ergaben sich keine Unterschiede zwischen den untersuchten Patient*innengruppen. Die intraoperative kumulative Opioiddosis wurde für jede*n Patient*in mithilfe von oralen Morphinäquivalenten errechnet und dokumentiert (Tabelle 2). Nach der Auswertung zeigte sich eine statistisch signifikant höhere intraoperative Opioiddosis im LIA-Studienarm im Vergleich zu der anderen Studiengruppe (Median 107 mg vs. 78 mg, $p<0,001$, Diagramm 4). Die kumulative

Opioiddosis am Operationstag (Tag 0) zeigte statistisch signifikant höhere Werte in der LIA-Gruppe (Median 132 mg vs. 90 mg in der NB-Gruppe, $p < 0,001$).

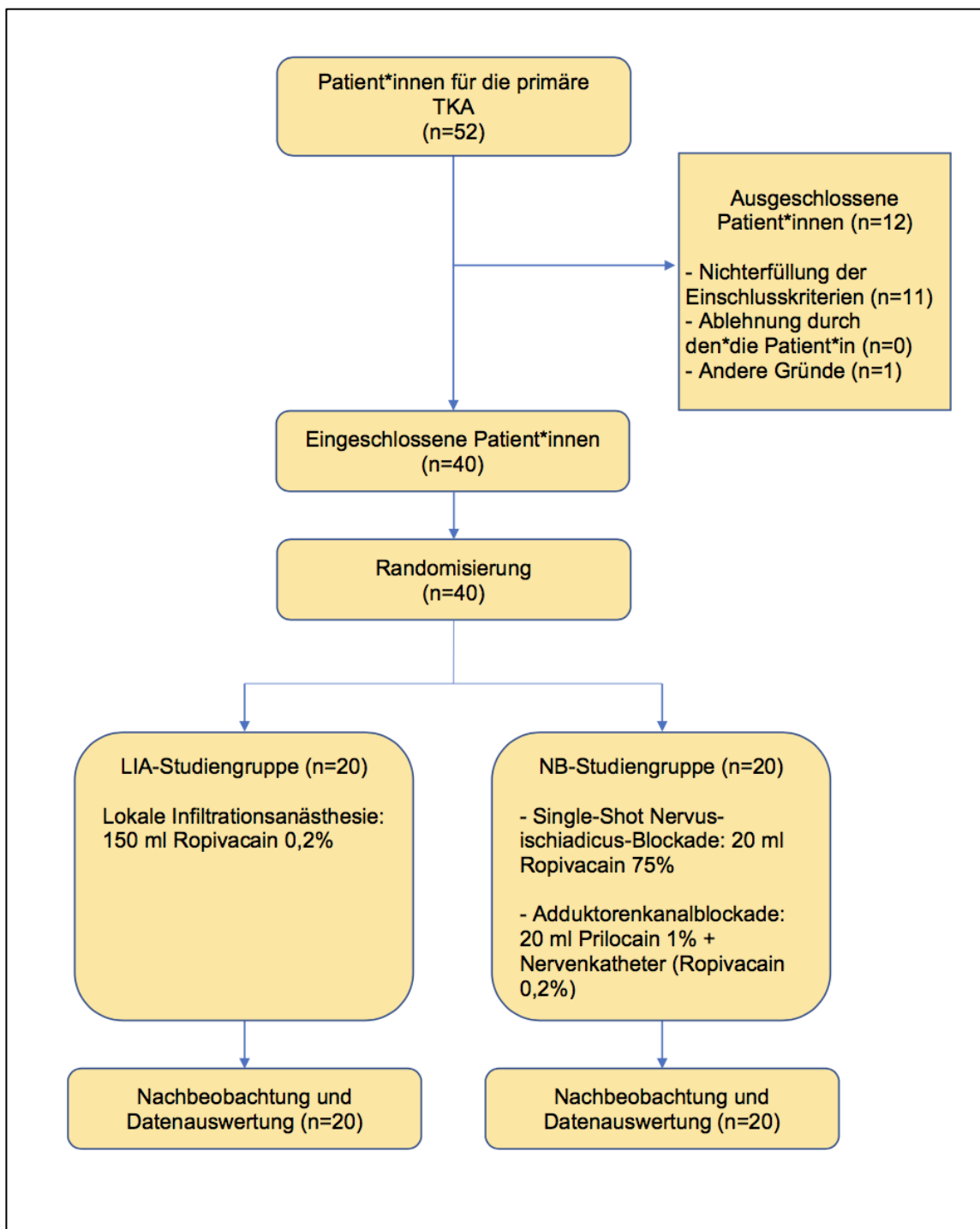


Abbildung 3: Studieneinschlussdiagramm.

Bezüglich der verwendeten Prothesen- und Inlaytypen sowie der Prothesenverankerung ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede

zwischen den beiden Studiengruppen (Diagramme 1-3, Tabelle 5). Ein Retropatellarersatz wurde nur einmalig in der LIA-Gruppe durchgeführt.

Tabelle 3: Basischarakteristika von Patient*innen in zwei Studienarmen dargestellt als absolute Zahlen sowie deren relative Häufigkeiten (in Prozent), Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD), Median (25%- und 75%-Perzentile).

	LIA n=20	NB n=20
Alter in Jahren	68,5 (60,3 - 73,8)	70,0 (59,3 - 74,8)
BMI (kg/m ²)	29,6 (25,2 - 34,7)	28,9 (26,1 - 33,0)
Weibliches Geschlecht	8 (40)	9 (45)
ASA-Klasse		
I	1 (5)	3 (15)
II	13 (65)	13 (65)
III	6 (30)	4 (20)
IV	-	-
NYHA-Klasse		
I	16 (80)	16 (80)
II	4 (20)	4 (20)
Charlson Comorbidity Index		
0	8 (40)	12 (60)
I	10 (50)	7 (35)
II	1 (5)	0 (0)
III	1 (5)	1 (5)
Oxford Knee Score	25,0 (16,8 - 31,0)	21,0 (18,0 - 27,8)
„Timed up and go“-Test (Sekunden)	7,9 (6,1 - 9,9)	9,4 (6,3 - 10,9)
Vorbestehende Analgetikaeinnahme	5 (25)	5 (25)

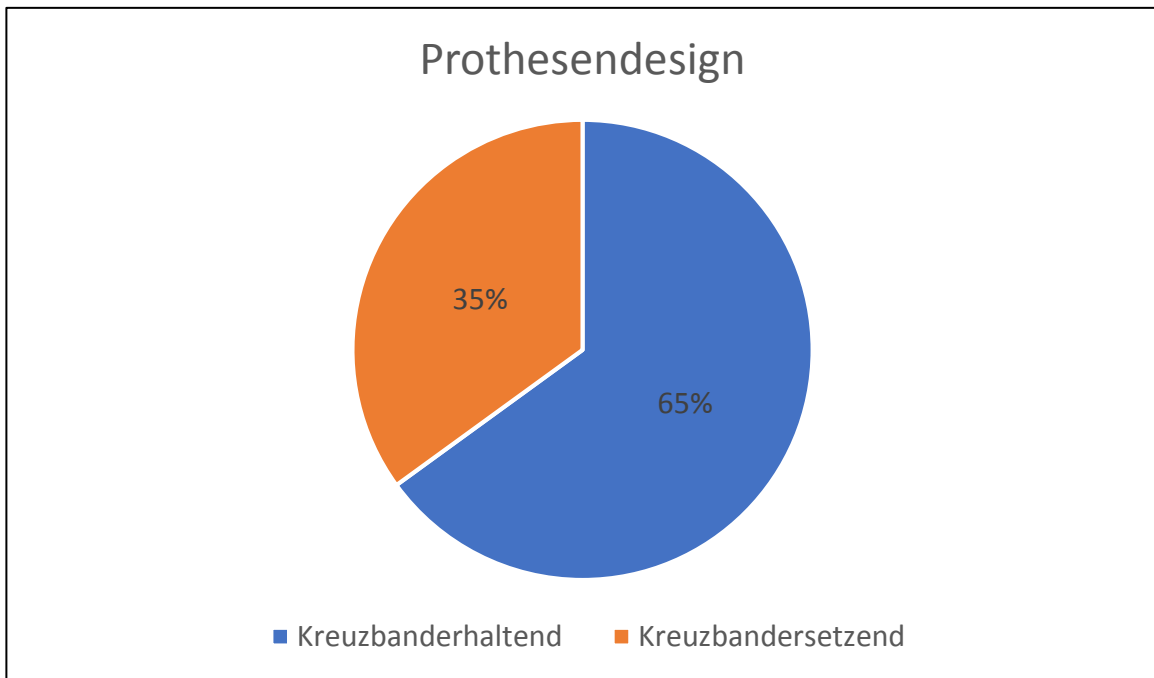


Diagramm 1: Relative Häufigkeit (angegeben in Prozent) von kreuzbänderhaltendem und kreuzbändersetzendem Kniegelenksendoprothesendesign bei Patient*innen in der LIA-Gruppe und NB-Gruppe (gleiche Häufigkeiten in beiden Studienarmen).

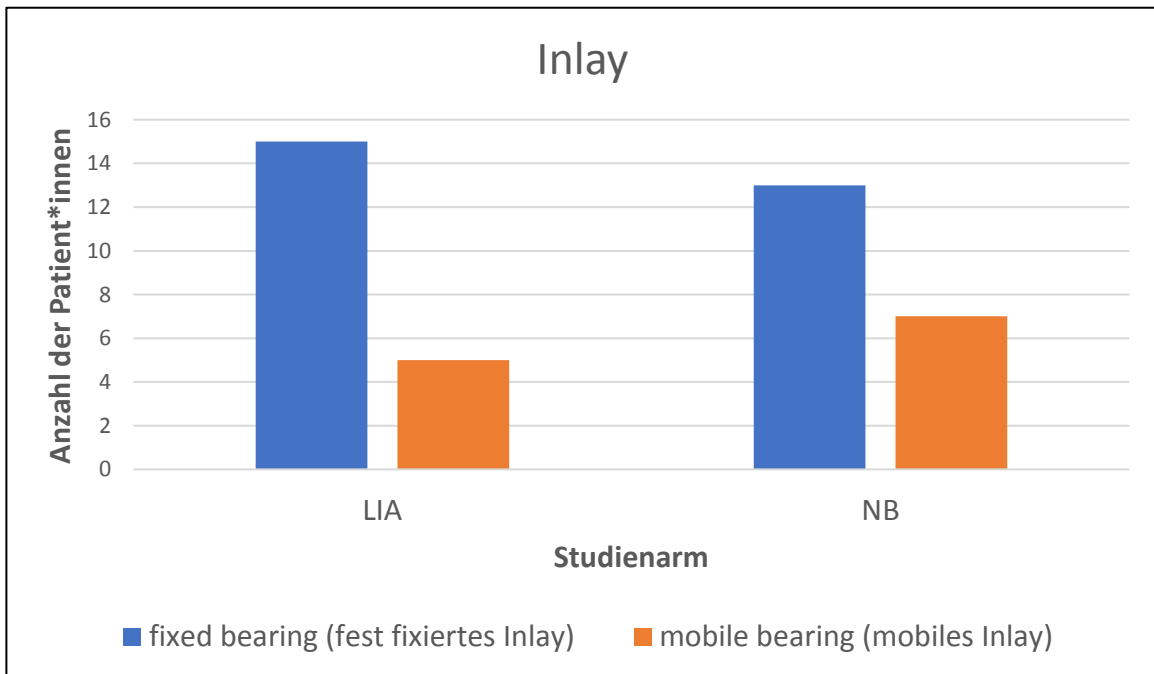


Diagramm 2: Absolute Anzahl von Patient*innen mit einem fest fixierten und mobilen Inlay der totalen Kniegelenkendothese.

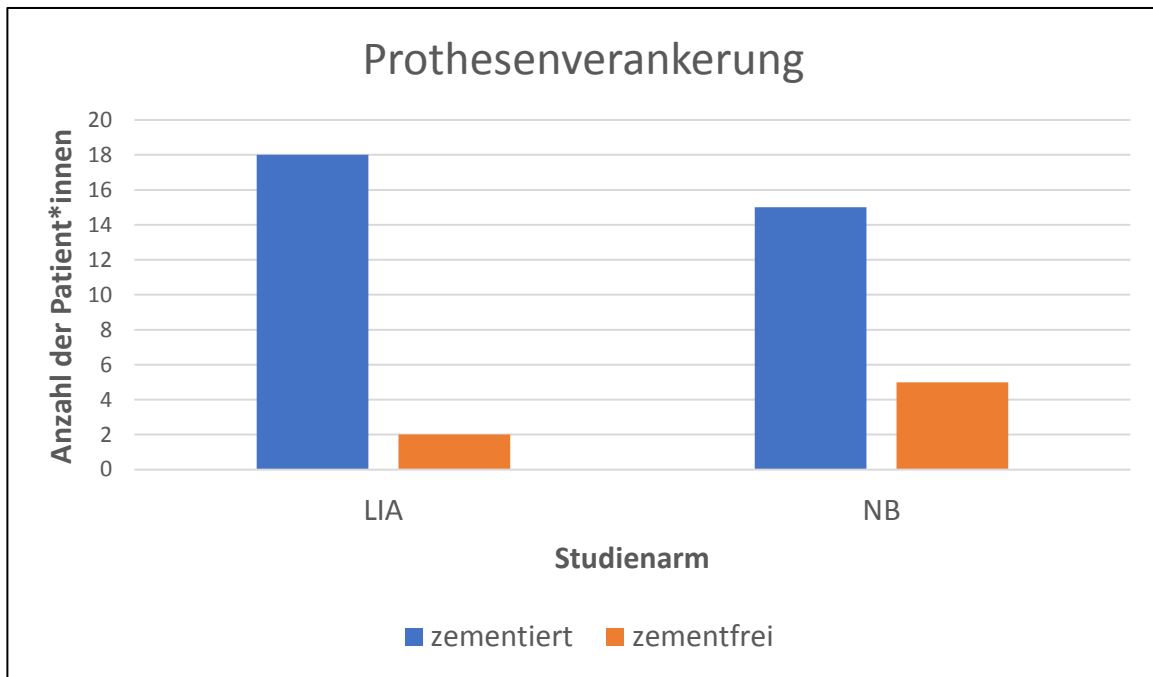


Diagramm 3: Anzahl von Patient*innen mit einer zementierten und zementfreien Verankerung der totalen Kniegelenkendoprothese.

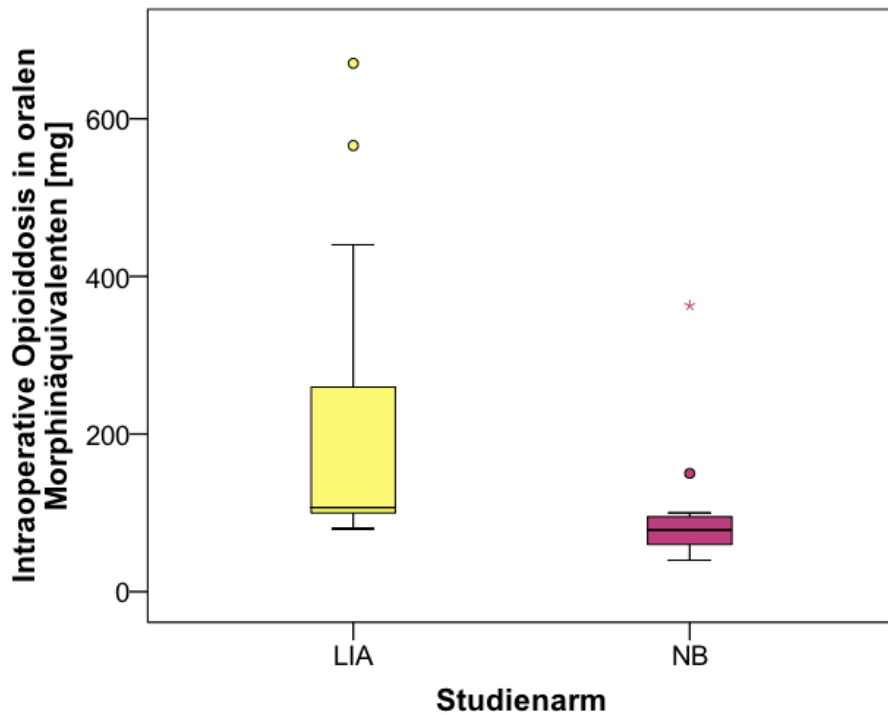
Die mediane Anästhesiezeit war in der LIA-Gruppe kürzer (133 Minuten in der LIA-Gruppe vs. 148 Minuten in der NB-Gruppe), wobei die mediane Schnitt-Naht-Zeit um 7 Minuten länger war (87 Minuten in der LIA-Gruppe vs. 80 Minuten in der NB-Gruppe). Diese Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant (Tabelle 6). Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich dagegen in der Anästhesieeinleitungszeit: In der LIA-Gruppe war die Anästhesieeinleitungszeit signifikant kürzer im Vergleich zur NB-Gruppe (Median 10 Minuten in der LIA-Gruppe vs. 28 Minuten in der NB-Gruppe, $p < 0,001$, Diagramm 4). Der Mittelwert der Anästhesieeinleitungszeit betrug 10 Minuten im LIA-Studienarm und 35 Minuten im NB-Studienarm (95% CI der Differenz: 13-38 Min, $p < 0,001$).

Tabelle 4: Operative Parameter von Patient*innen in zwei Studienarmen dargestellt als absolute Zahlen, relative Häufigkeiten (in Prozent), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD).

	LIA n=20	NB n=20	p-Wert
Operationsseite (links/rechts)	12 / 8	12 / 8	>0,999
Propofol (TIVA) Sevofluran (balancierte Anästhesie)	18 (90) 2 (10)	13 (65) 7 (35)	0,127
Gabe von Tranexamsäure	13 (65)	14 (70)	>0,999
Blutverlust (ml)	365 ± 158	347± 154	0,659
Kristalloide Volumen (ml)	1065 ± 209	1093 ± 338	0,698
Minimale Körpertemperatur* (°C)	35,8 ± 0,4	35,9 ± 0,8	0,954

* Fehlende Werte bei zwei Patientinnen.

a)



b)

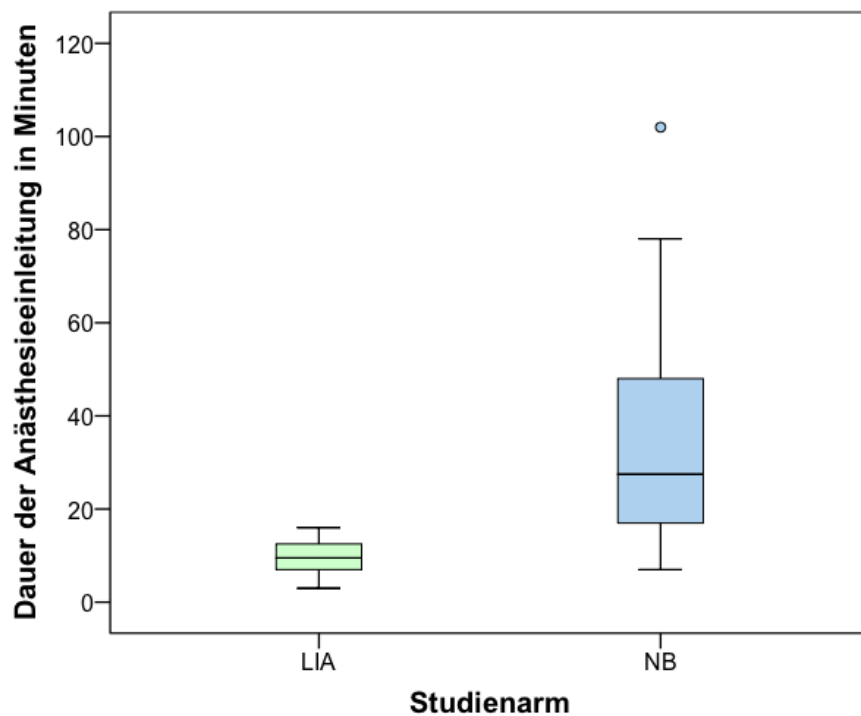


Diagramm 4:

a) Box-Plot-Darstellung der intraoperativen kumulativen Opioiddose in oralen Morphinäquivalenten in zwei Studienarmen ($p < 0,001$).

b) Box-Plot-Darstellung der Dauer der Anästhesieeinleitung in zwei Studienarmen (reine Anästhesiezeit ab Beginn Anästhesie bis Ende Anästhesie-Einleitung, $p < 0,001$).

Tabelle 5: Charakteristika von Kniegelenkendoprothesen in zwei Studienarmen dargestellt als absolute Zahlen und relative Häufigkeiten in Prozent.

	LIA N=20	NB N=20	p-Wert
Prothesentyp: DePuy Attune DePuy Sigma Link Gemini Por Ex	9 (45) 11 (55) 0 (0)	13 (65) 6 (30) 1 (5,0)	0,200
Prothesendesign: CR (kreuzbänderhaltend) PS (kreuzbandersetzend)	13 (65) 7 (35)	13 (65) 7 (35)	>0,999
Inlayverankerung: Fixed bearing Mobile bearing	15 (75) 5 (25)	13 (65) 7 (35)	0,731
Prothesenverankerung: zementiert zementfrei	18 (90) 2 (10)	15 (75) 5 (25)	0,407
Retropatellarersatz: nein ja	19 (95) 1 (5)	20 (100) 0 (0)	>0,999

5.2 Postoperative Parameter

28 Patient*innen konnten 60 min nach Extubation mit geringer Hilfe des Studienpersonals aufstehen und kurz selbstständig stehen bleiben: 16 Patient*innen in der LIA-Gruppe und 13 Patient*innen in der NB-Gruppe (p=0,288). 2 Patientinnen in der LIA-Gruppe konnten innerhalb von 2 Stunden nach der Operation im Aufwachraum in den Stand mobilisiert werden (entsprechend nach 87 und 100 Minuten). In der NB-Gruppe konnte innerhalb dieses Zeitraumes die Mobilisation von 6 Patient*innen erfolgen.

Tabelle 6: Dauer der Operation und der Anästhesieeinleitung dargestellt als Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median sowie 25%- und 75%-Perzentile.

	LIA N=20	NB N=20	p-Wert
Schnitt-Naht-Zeit	87,0 ± 13,7	79,8 ± 15,8	0,076
Anästhesieeinleitungszeit	9,6 ± 3,4	35,0 ± 25,8	<0,001
Anästhesiezeit	133,7 ± 20,4	150,5 ± 30,5	0,127

Die mediane Zeit bis zur Mobilisation betrug in beiden Studiengruppen somit 60 Minuten. Bei 2 Patientinnen in der LIA-Gruppe war der Mobilisationsversuch kraft- und schmerzbedingt nicht möglich, in der NB-Gruppe wurde der Versuch bei einer Patientin aufgrund von starker postoperativer Übelkeit und Kreislaufstörungen nicht durchgeführt. Die mittlere Zeit bis zur Mobilisation in den Stand auf der orthopädischen Station nach der Operationsbeendigung betrug in beiden Studiengruppen 22,6 h. Der primäre Studienendpunkt, d.h. die Zeit bis zur Mobilisation in den Gang mit geringer Unterstützung des physiotherapeutischen Personals auf der Station, war im Mittel um 3 Stunden länger in der NB-Gruppe, erreichte aber keine statistische Signifikanz (24 h in der LIA-Gruppe vs. 27,1 h in der NB-Gruppe, $p=0,201$). Trotz einem Trend zu einer Verlängerung der Dauer in der Erreichbarkeit der Zielbeweglichkeit im Kniegelenk ($0^\circ/0^\circ/90^\circ$) mit 83 h in der LIA-Gruppe vs. 71,7 h in der NB-Gruppe war sie vergleichbar zwischen beiden Gruppen ($p=0,398$). Die mittlere Schmerzintensität in Ruhe in beiden Studiengruppen überschritt nicht den NRS-Wert von 3. Die im Verlauf erfragte Patient*innenzufriedenheit zeigte ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied. Am Operationstag war die mediane Zufriedenheit gleich in beiden Studienarmen, an Tagen 2 und 5 war sie höher in der NB-Gruppe (Diagramm 5).

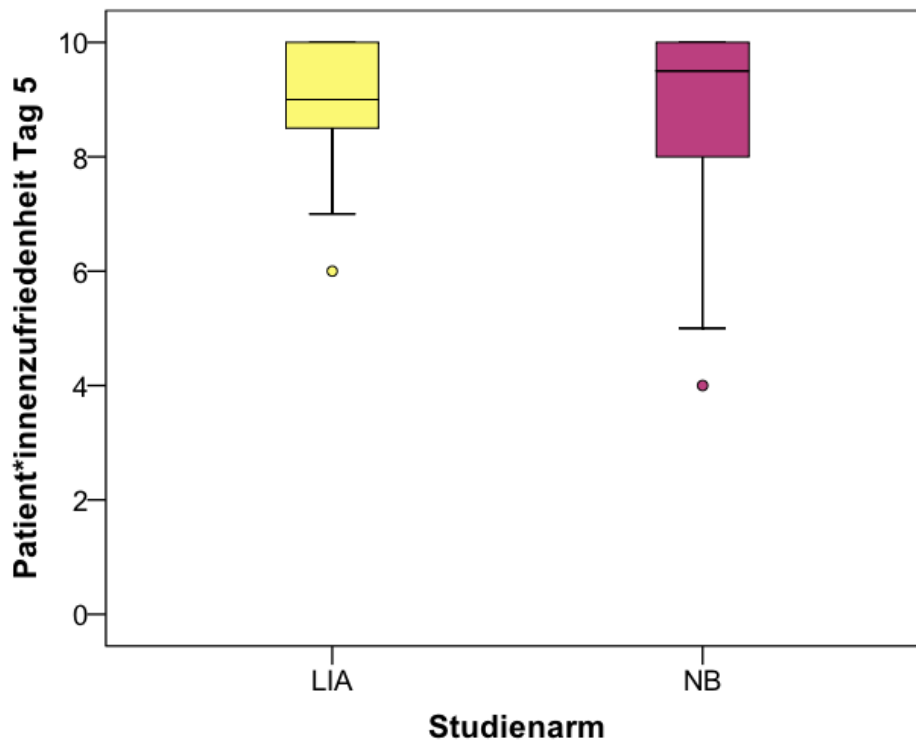


Diagramm 5: Box-Plot-Darstellung der Patient*innenzufriedenheit am 5. postoperativen Tag in zwei Studienarmen ($p > 0,999$).

Die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer betrug sowohl in der LIA-Gruppe als auch in der NB-Gruppe 6 Tage. Der Vergleich der Oxford Knee Score-Werte am Entlassungstag ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen: bei Patient*innen in der LIA-Gruppe kam es zu einem geringen Anstieg der Punktzahl postoperativ (mediane Punktzahl 25 Punkte präoperativ vs. 26,5 postoperativ), wohingegen bei Patient*innen in der NB-Gruppe ein größerer Anstieg der Punktzahl zu verzeichnen war (mediane Punktzahl präoperativ 21 vs. 28 postoperativ). Die mediane Zeit des „Timed up and go“ Tests war sowohl prä- als auch postoperativ vergleichbar in beiden Studienarmen, wobei die TUG-Zeit am Entlassungstag kürzer in der LIA-Gruppe war (22,9 s versus 25,5 s, $p = 0,771$). Eine Patientin in der NB-Gruppe war aufgrund des Allgemeinzustandes nicht in der Lage, den Test durchzuführen. Ähnlich wie die intraoperative kumulative Opioiddosis, wurde die kumulative postoperative Opioiddosis während der stationären Behandlung bis zur Krankenhausentlassung mithilfe von oralen Morphinäquivalenten errechnet und dokumentiert. Im Gegensatz zur intraoperativen Opioiddosis, die statistisch signifikant

höher im LIA-Studienarm war (Median 107 mg in der LIA-Gruppe vs. 78 mg in der NB-Gruppe, $p < 0.001$, Diagramm 4), stellte sich die postoperative Opioiddosis ohne statistisch signifikanten Unterschied in den untersuchten Gruppen dar (Median 160 mg in der LIA-Gruppe vs. 165 mg in der NB-Gruppe, $p = 0,989$). Die mediane Schmerzintensität am Operationstag betrug in Ruhe minimal 3 (NRS) in beiden Gruppen ($p = 0,738$) und bei Bewegung maximal 4 in der LIA-Gruppe und 3 in der NB-Gruppe ($p = 0,258$). An folgenden Tagen war die minimale Schmerzintensität in Ruhe und die maximale Schmerzintensität bei Bewegung an Tagen 1 und 2 statistisch nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Studiengruppen (Diagramme 6 und 7).

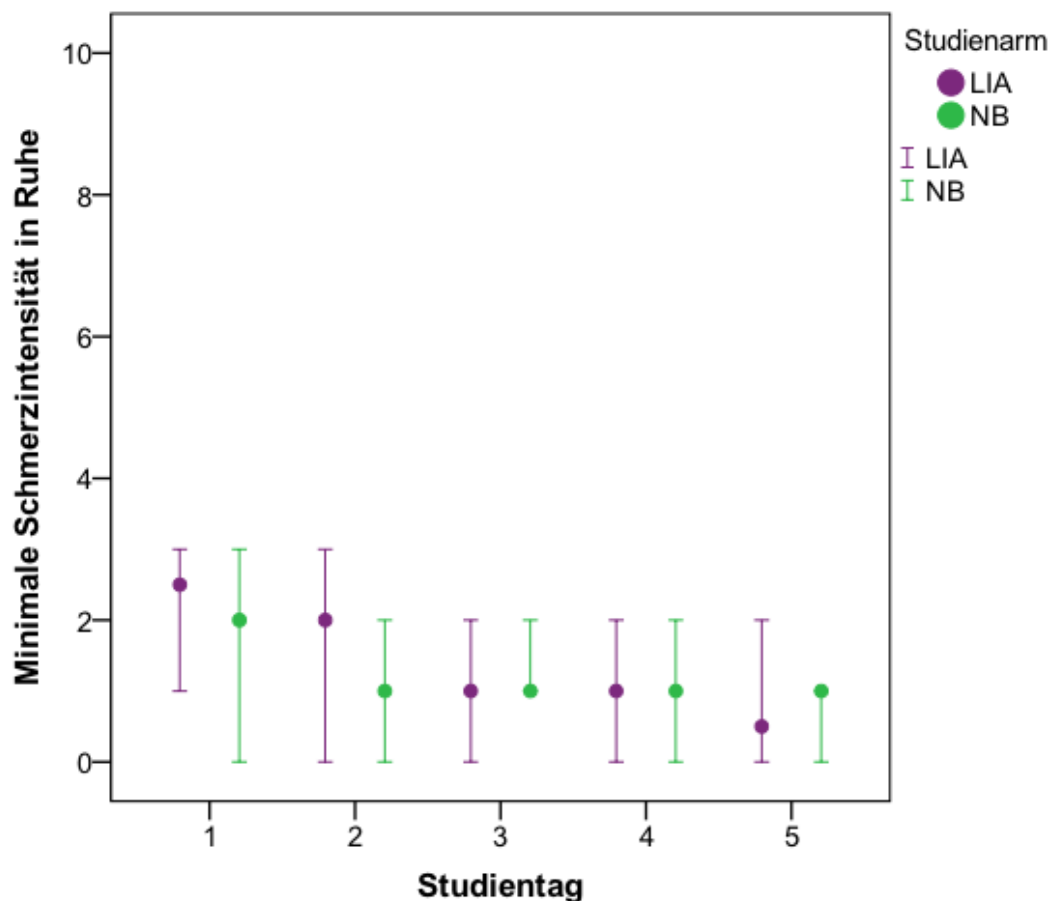


Diagramm 6: Darstellung der minimalen Schmerzintensität (gemessen via NRS) in Ruhe im Verlauf von 5 postoperativen Tagen (Median, 95%-Konfidenzintervall).

Am dritten, vierten und fünften postoperativen Tag zeigte sich dieser Unterschied jedoch statistisch signifikant mit höheren maximalen Schmerzen bei Bewegung in der LIA-Gruppe. Am dritten Tag betrug die mediane Schmerzstärke 4,5 in der LIA-Gruppe und 2,0 in der NB-Gruppe ($p=0,0023$). Am vierten Tag betrug diese Schmerzstärke 4,0 in der LIA-Gruppe bei nicht verändertem Wert in der NB-Gruppe ($p=0,011$). Am fünften Tag betrug die Schmerzintensität 3,0 in der LIA-Gruppe und 2,0 in der NB-Gruppe ($p=0,046$). Der postoperative Behandlungsverlauf bis zur Krankenhausentlassung gestaltete sich komplikationslos bei allen Patient*innen in der LIA-Gruppe. Postoperative Komplikationen traten bei 3 Patient*innen in der NB-Gruppe auf. Hiervon war einmalig eine erneute Krankenhausaufnahme mit einer Revisionsoperation aufgrund eines Hämarthros notwendig. Einmalig traten auch eine Anämie mit einer Gelenkschwellung sowie eine ausgeprägte postoperative Anämie, die mit Erythrozytenkonzentraten behandelt werden musste.

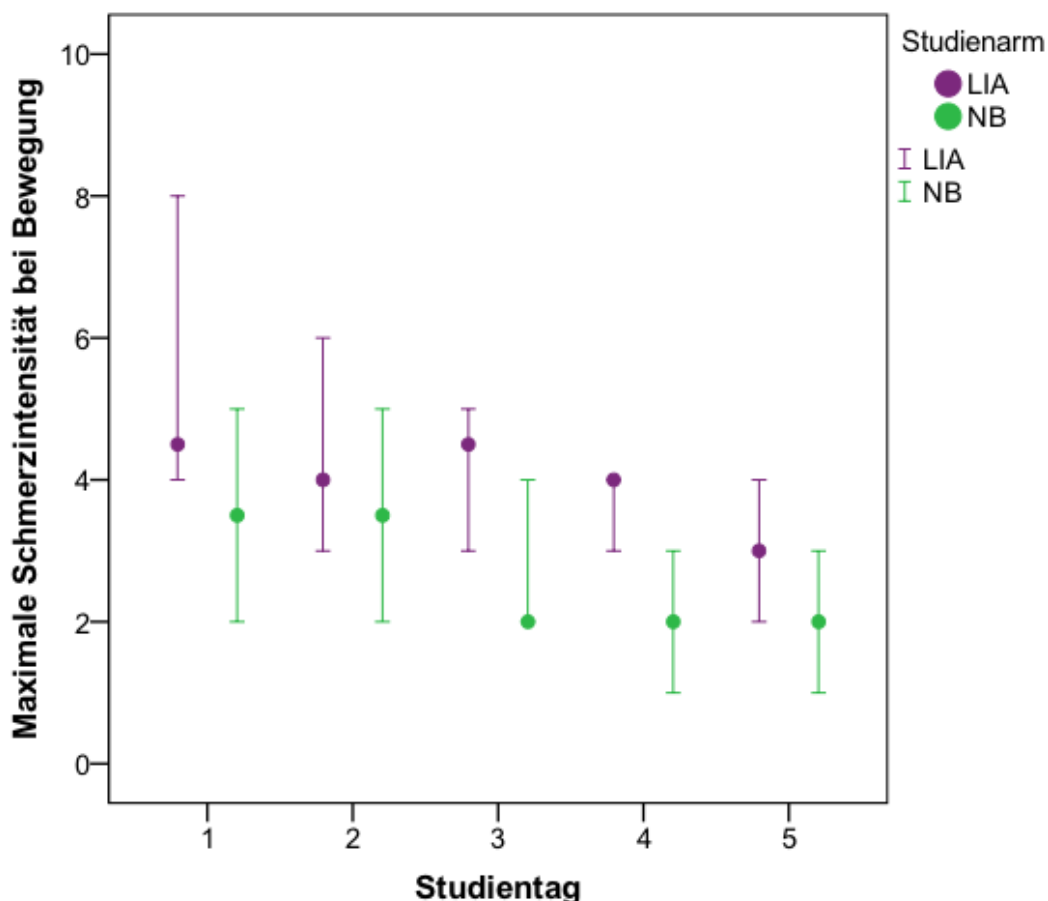


Diagramm 7: Darstellung der maximalen Schmerzintensität (gemessen via NRS) bei Bewegung im Verlauf von 5 postoperativen Tagen (Median, 95%-Konfidenzintervall).

6. Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden zwei Schmerzbehandlungskonzepte bei Patient*innen mit primärem elektiven Kniegelenkersatz in Allgemeinanästhesie verglichen. Das Hauptziel war die Untersuchung des Einflusses der LIA-Technik auf die postoperative Mobilisation dieser Patient*innen. Patient*innen, die mittels Fast-Track-LIA-Protokoll behandelt wurden, wiesen einen Trend zu einer kürzeren Dauer bis zur vollständigen Mobilisation auf, wobei der Unterschied zur Regionalanästhesie mittels Nervenblockaden das statistische Signifikanzniveau nicht erreichte. Die LIA-Studiengruppe hatte bezüglich der Schmerzintensität in Ruhe, des postoperativen Opioidbedarfes und der Patient*innenzufriedenheit keinen statistisch signifikanten Unterschied im Vergleich zur Single-Shot Blockade des Nervus ischiadicus kombiniert mit einer kontinuierlichen Adduktorenkanalblockade. Dennoch bestand ein stärkerer Bewegungsschmerz in der LIA-Studiengruppe, wobei dies nicht mit einer geringeren Patient*innenzufriedenheit einherging. Es zeigten sich auch keine relevanten Unterschiede der postoperativen Kniegelenkfunktion und Beweglichkeit. Eine weitere wichtige Erkenntnis aus dieser Studie ist eine erhebliche Verkürzung der Anästhesieeinleitungszeit beim LIA-Verfahren, die zu einer Erhöhung der Arbeitseffizienz und geringeren Kosten beitragen könnte.

Eine adäquate Schmerztherapie bei TKA stellt eine Herausforderung für die Ärzt*innen u.a. aufgrund der komplexen Genese dieser Schmerzen dar. Die nozizeptiven, inflammatorischen, ischämischen und neuropathischen Komponenten führen zu einer immunologischen Reaktionskaskade, infolge derer eine periphere und zentrale Sensibilisierung auftritt, die an der Entwicklung akuter und chronischer Schmerzen nach dem Eingriff beteiligt ist (50). Die Entstehung persistierender Schmerzen hat eine multifaktorielle Ätiologie und einen erheblichen Einfluss auf die Funktionalität des Kniegelenkes, Lebensqualität, Entwicklung von psychischen Komorbiditäten und die langzeitige Opioidaufnahme (51). Neben dem Vorhandensein präoperativer Schmerzen, einer eingeschränkten präoperativen Gelenkfunktionalität und psychologischer Faktoren können genetischen und epigenetischen Mechanismen eine weitere pathophysiologische Rolle spielen (52).

Die adäquate Behandlung akuter postoperativer Schmerzen ist ein wichtiger Aspekt, der entscheidend für das Outcome des*der Patient*in ist. Starke postoperative

Schmerzen sind assoziiert mit einem erhöhten Komplikationsrisiko, einer langsameren Rehabilitation, einem längerem Krankenhausaufenthalt und höheren Kosten (15). Regionalanästhesiologische Techniken gehören zu Pfeilern der multimodalen analgetischen Therapie in der Kniegelenkersatzchirurgie mit Vorteilen für die Patient*innen bezüglich der Schmerzen und des Opioidverbrauchs (19). Keine der bisherigen Nervenblockaden gewährleistet jedoch eine postoperative Analgesie, die eine effektive Kontrolle von anterioren und posterioren Knieschmerzen ohne nachteilige Effekte für die Mobilisation des*der Patient*in gewährleistet (53). Aus diesem Grund zeigte sich die lokale Infiltrationsanalgesie, die eine frühe Mobilisation und Krankenhauserlassung von Patient*innen zum Ziel hatte, als vielversprechend (38). Die basierend auf der ersten Beschreibung der LIA-Technik durchgeführten randomisierten Studien bestätigten die in der initialen postoperativen Phase vorteilhaften Effekte der Intervention auf die Schmerzintensität, Opioidverbrauch und Patient*innenzufriedenheit (54, 55). In den folgenden Jahren wurden weitere Studien publiziert, die das LIA-Verfahren im Kontext der Analgesie, des Opioidverbrauchs und der Mobilisation untersucht haben. Als Kontrolle wurden in diesen Studienprotokollen verschiedene Behandlungsschemata gewählt, u.a. Placebo-Injektionen mit NaCl, kontinuierliche oder Single-Shot Blockaden des Nervus femoralis und des Adduktorenkanals. Diese weiteren Ergebnisse waren jedoch vielfach nicht eindeutig in der Interpretation. In zwei Studien, die LIA mit Placebo verglichen, führte LIA neben einem niedrigeren Opioidverbrauch zu geringeren Schmerzen, sowohl in Ruhe als auch bei Bewegung (56, 57). Essving et al. konnte jedoch keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich der Dauer des Krankenhausaufenthaltes, des TUG-Tests, des Oxford Knee Score und der Kniegelenkflexion nach 3 Monaten feststellen (57). Niemeläinen et al. stellte einen größeren Bewegungsumfang des Kniegelenkes 6 Stunden nach der Operation bei LIA-Patient*innen im Vergleich zu Placebo fest, das Schmerzniveau zeigte aber keine Verbesserung in der LIA-Gruppe (58). In der Studie von Choi et al. führte LIA zu einer statistisch signifikanten Schmerzreduktion am ersten postoperativen Tag im Vergleich zur Studiengruppe mit Single-Shot Blockade des Nervus femoralis (59). Der Opioidverbrauch innerhalb der ersten 48 Stunden postoperativ und das funktionelle Outcome nach 4,5 Monaten zeigten jedoch keinen Vorteil des LIA-Verfahrens (59). Die Kosten-Wirksamkeits-Analyse von Marques et al. verdeutlichte die ökonomischen Vorteile des LIA-Verfahrens im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Blockade des N. femoralis (60). In der

Studie von Wylde et al., die das LIA-Verfahren mit der Blockade des Nervus femoralis verglich, konnte keine Verbesserung im WOMAC Score 12 Monate nach der TKA in der LIA-Gruppe gezeigt werden. Bezüglich der postoperativen Infektionsrate und der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen (61). Affas et al. stellte in ihrer Studie ähnliche Schmerzintensität in Ruhe und bei Bewegung bei Patient*innen mit LIA im Vergleich zur kontinuierlichen Blockade des Nervus femoralis fest. Es konnte auch kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Morphinverbrauchs am ersten postoperativen Tag dargestellt werden. Affas wies dennoch in seinen Schlussfolgerungen darauf hin, dass LIA als eine bevorzugte Option betrachtet werden kann, weil sie billiger und einfacher durchzuführen ist als eine regionalanästhesiologische Blockade des N. femoralis (62). Fan et al. stellten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen LIA und der Nervus-femoralis-Blockade hinsichtlich des Morphinverbrauchs, Bewegungsausmaßes, Knee Society Score und der Verweildauer im Krankenhaus fest. Bezüglich des Schmerzniveaus konnten sie weniger Schmerzen nur bei Bewegung am ersten postoperativen Tag im LIA-Studienarm nachweisen (63). Eine randomisierte kontrollierte Studie von Kurosaka beschreibt ebenfalls positive Ergebnisse innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ mit geringeren Ruheschmerzen und niedrigerem Opioidverbrauch in der LIA-Studiengruppe im Vergleich zur kontinuierlichen Blockade des N. femoralis, wobei keine Vorteile auf die postoperative funktionelle Erholung gezeigt werden konnten (64). Andersen und Kehlet fassen die lokale Infiltrationsanalgesie (10) als eine effektive analgetische Option in der initialen postoperativen Periode nach der TKA zusammen, weisen aber darauf hin, dass eine endgültige Bewertung des Verfahrens aufgrund methodischer Mängel in den meisten Studien noch nicht möglich ist (65). Die Analyse der Daten von 7651 Patient*innen aus dem Akutschmerzregister „Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie“ (QUIPS) aus dem Zeitraum vom 01.01.2015 bis zum 30.09.2017 ergab, dass LIA in Verbindung mit Allgemeinanästhesie zu einer signifikanten Reduktion der maximalen Schmerzintensität am ersten postoperativen Tag im Vergleich zur Allgemeinanästhesie ohne LIA führte. Das Ausmaß dieser Reduktion des Maximalschmerzes betrug jedoch nur 0,1 NRS-Punkte. Die Anzahl von Patient*innen mit postoperativem Opioidbedarf war höher bei der Anwendung von LIA im Vergleich zur Allgemeinanästhesie ohne LIA. Es konnte jedoch kein Einfluss von LIA auf die

schmerzbedingte Bewegungseinschränkung und postoperative Übelkeit nachgewiesen werden. Die Ergebnisse bezüglich des N.-femoralis-Blocks ergaben ähnliche Werte hinsichtlich der Schmerzreduktion und des postoperativen Opioidbedarfes. N.-femoralis-Block war aber im Vergleich zu einer Allgemeinanästhesie ohne N.femoralis-Block mit einer signifikanten Reduktion der postoperativen Übelkeit assoziiert. Im Gegensatz zu diesen Daten konnte keine Reduktion des Maximalschmerzes durch Addition des N.-ischadicus-Blocks zu einer Allgemeinanästhesie mit anderen Formen einer Regionalanästhesie gezeigt werden. Die Anwendung des Ischiadikusblocks war aber mit einer geringeren schmerzbedingten Bewegungseinschränkung und niedrigeren Anzahl von Patient*innen mit postoperativem Opioidbedarf verbunden (66).

Diese Uneinheitlichkeit der Studienlage verdeutlicht die große Bedeutung und Relevanz der vorliegenden Studie, in der das erste Mal die optimale regionalanästhesiologische Schmerzbehandlung in Form einer Single-Shot Blockade des N. ischiadicus kombiniert mit einer kontinuierlichen Adduktorenkanalblockade mit LIA verglichen wurde. Die ausgewerteten Daten legen nahe, dass LIA zu einer relevanten präoperativen Zeiteinsparung führt, die einen Einfluss auf die Effizienz haben kann. LIA kann als eine gute Therapieoption gelten, die die Verfügbarkeit von in der Regionalanästhesie erfahrenen Anästhesist*innen nicht erfordert. Durch den Verzicht auf die peripheren Nervenblockaden können auch Komplikationen, die als deren Folge auftreten können, vermieden werden. Die vorgelegten Ergebnisse verdeutlichen, dass LIA bezüglich der Schmerzintensität in Ruhe, funktionellen Parameter und Patient*innenzufriedenheit mit den peripheren Nervenblockaden vergleichbar ist. Die höhere Schmerzintensität bei Bewegung in der LIA-Gruppe spiegelte sich nicht in den subjektiven Bewertungen der Behandlung von Patient*innen wider.

Die vorgelegte Studie ist gleichwohl mit einigen Limitationen verbunden. Eine Verblindung war bei dieser Fragestellung nicht durchführbar, weil sowohl die behandelnden Ärzt*innen als auch Patient*innen die vorhandene oder fehlende sensorische Blockade im Zusammenhang mit der Regionalanästhesie und das Vorhandensein von Katheter erkennen konnten. Eine verblindete Kontrollgruppe mit Placeboverfahren (LIA oder Nervenblockaden) ohne analgetische Wirkung bei

Patient*innen für die TKA, die zu starken Schmerzen führen kann, war darüber hinaus aus ethischer Sicht nicht möglich. Bezüglich der ausgewählten Patient*innenpopulation sind ebenfalls wichtige Aspekte anzuführen: die festgelegten Ein-/Ausschlusskriterien limitieren die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse auf Patient*innen mit chronischen präoperativen Schmerzen, längerer Opioidaufnahme oder mit weiteren Outcome-relevanten Komorbiditäten. Auch wenn die gepowerte Patient*innenzahl eingehalten wurde, ist die Gruppe insgesamt klein. Der Nachbeobachtungszeitraum wurde nur bis zur Krankenhausentlassung geplant, wodurch der Einfluss von zwei Studienarmen auf die Schmerzen, Zufriedenheit und Kniegelenkfunktion im weiteren Verlauf mit möglichen Unterschieden zwischen den untersuchten Methoden nicht erfasst werden konnte. Die Dauer des stationären Aufenthaltes ist ebenfalls zu kurz, um eine Aussage über Langzeit-Komplikationen, die mit den durchgeführten Behandlungen zusammenhängen könnten, treffen zu können. Nach der statistischen Datenauswertung wurde eine *Post hoc*-Poweranalyse durchgeführt, die einen Wert von nur 24% ergeben hat. Diese geringe Power verdeutlicht die Notwendigkeit der Durchführung von weiteren Studien, um die untersuchten Verfahren bei einer größeren Patient*innenzahl zu vergleichen und somit die Ergebnisse des vorliegenden RCTs zu validieren.

Die präoperativen Werte des Oxford Knee Score legen nahe, dass Patient*innen in der NB-Gruppe mehr durch die Gonarthrose im Alltag beeinträchtigt waren als die Patient*innen in der LIA-Gruppe. Die Ergebnisse der postoperativen Erhebung des Oxford Knee Score spiegeln eine insgesamt verbesserte Funktion im Kniegelenk und eine geringere Beeinträchtigung im Alltag nach der durchgeführten Operation in beiden Studienarmen wider. Dennoch zeigten sich ein Trend zu höheren Werten und einer besseren Funktion in der NB-Gruppe. Die TUG-Zeit war am Entlassungstag dagegen kürzer in der LIA-Gruppe. Beide Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant, so dass generell von gleichwertigen schmerztherapeutischen Verfahren ausgegangen werden kann. Patient*innen in der LIA-Gruppe konnten nach kürzerer Zeit als Patient*innen in der NB-Gruppe von den Physiotherapeut*innen auf der Station mobilisiert werden. Dieser Unterschied ist vermutlich auf die größere Muskelkraft durch fehlende Blockade des N. ischiadicus zurückzuführen. Auch das Fehlen von Kathetern, die funktionell und mental eine Mobilisierung einschränken können, kann hierzu beigetragen haben. Die Analyse des Schmerzverlaufs ergab darüber hinaus,

dass Patient*innen in der LIA-Gruppe höhere Schmerzscores bei Bewegung als Patient*innen in der NB-Gruppe hatten. Stärkere Schmerzen könnten somit die längere Zeit bis zur Zielbeweglichkeit im Kniegelenk bei Patient*innen in der LIA-Gruppe im Vergleich zu Patient*innen in der NB-Gruppe erklären. Trotz der höheren Schmerzintensität bei Bewegung im LIA-Studienarm wurde dies von den Patient*innen in der Qualität der Behandlung jedoch nicht wahrgenommen bzw. adressiert. Der Vergleich mit dem NB-Studienarm zeigte bezüglich der Patient*innenzufriedenheit keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den untersuchten Anästhesieverfahren. Die in der Literatur beschriebenen Definitionen und Konstrukte der Patient*innenzufriedenheit umfassen u.a. eine kognitive Evaluation und eine emotionale Reaktion auf die Versorgung, eine Evaluation unterschiedlicher Dimensionen der medizinischen Versorgung, eine Kongruenz zwischen den Erwartungen und den Behandlungsergebnissen und stellen die Arzt*Ärztin-Patient*in-Kommunikation als einen Faktor mit dem stärksten Einfluss auf die Patient*innenzufriedenheit dar (67). Williams et al. stellten fest, dass der Oxford Knee Score und die Knieflexion nach 3 Monaten signifikante Prädiktoren der Patient*innenzufriedenheit 12 Monate nach der TKA sind (68).

Das Fazit aus dieser randomisierten kontrollierten klinischen Studie kann also folgendermaßen formuliert werden: LIA ist eine Therapieoption, die bezüglich der Zeit bis zur postoperativen Mobilisation von Patient*innen, der Schmerzintensität in Ruhe und der Patient*innenzufriedenheit mit einem kontinuierlichen Adduktorkanalblock in Kombination mit einer Single-Shot-Ischiadicusblockade vergleichbar ist. LIA kann zudem aufgrund der einfachen Durchführung als eine mögliche Methode im Rahmen der individualisierten perioperativen Schmerzbehandlung für Patient*innen zum primären totalen Kniegelenksersatz betrachtet werden.

7. Zusammenfassung

Eine erfolgreiche Schmerzbehandlung ist eine wichtige Aufgabe auf dem Gebiet der Anästhesiologie. Die totale Kniegelenkarthroplastik kann mit erheblichen postoperativen Schmerzen verbunden sein und stellt als ein sehr häufig durchgeführter Eingriff somit eine Herausforderung an die Anästhesist*innen dar. Die vorliegende randomisierte kontrollierte klinische Studie wurde mit dem Ziel durchgeführt zwei Schmerzbehandlungskonzepte und deren Einfluss auf die frühe postoperative Mobilisation von Patient*innen zu vergleichen. Die eingeschlossenen Patient*innen (n=40) wurden in zwei Studienarme randomisiert zugeteilt und bis zur Krankenhausentlassung nachbeobachtet. Patient*innen in der NB-Gruppe erhielten eine Single-Shot Blockade des Nervus ischiadicus kombiniert mit einer kontinuierlichen Blockade des Adduktorenkanals. Bei Patient*innen in der LIA-Gruppe wurden präoperativ hingegen keine regionalanästhesiologischen Verfahren durchgeführt - diese Patient*innengruppe erhielt stattdessen eine lokale Infiltrationsanästhesie intraoperativ im unmittelbaren Operationsgebiet. Patient*innendaten bezüglich der Basischarakteristika, intra- und postoperativen Medikation, Schmerzintensität im Verlauf des stationären Aufenthaltes in Ruhe und bei Bewegung, Zufriedenheit, Kniegelenkfunktion wurden vollständig erhoben und anschließend statistisch ausgewertet. Basischarakteristika, die sowohl die Komorbiditäten der Patient*innen, als auch intraoperative Parameter und aus orthopädischer Sicht relevante Endoprotheseneigenschaften beinhalteten, waren vergleichbar zwischen den Studiengruppen. Die Anästhesieeinleitungszeit war deutlich reduziert in der LIA-Gruppe, was als ein großer Vorteil betrachtet werden kann nicht nur aufgrund des schnelleren präoperativen Ablaufes, sondern auch der Kosteneffektivität des Verfahrens. Postoperative maximale Schmerzintensität bei Bewegung und intraoperativer Opioidverbrauch ergaben höhere Werte in der LIA-Gruppe. Die Mobilisationsfähigkeit von Patient*innen, Zufriedenheit, Schmerzintensität in Ruhe und postoperativer Opioidbedarf zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Interessanterweise spiegeln sich die Unterschiede in der Schmerzintensität insbesondere an den Tagen 3-5 nicht in der erreichten Patient*innenzufriedenheit wider. Die hier gemessene Patient*innenzufriedenheit als globales Maß differenziert nicht zwischen dem Wunsch nach mehr Behandlung gegen Schmerzen oder dem

erreichten Bewegungsumfang, vielmehr subsumieren sich unter dieser Variable möglicherweise diverse Aspekte wie die empfundene schmerzbezogene Aufmerksamkeit des Behandlungsteams für Patient*innen, das erlebte Schmerzmanagement, die Informiertheit und das Einbeziehen der Patient*innen in Entscheidungsfindungen. Hierzu wäre die Durchführung von Folgeuntersuchungen notwendig, die eine solche Differenzierung und damit tieferegreifende Analyse des Behandlungsbedürfnisses von Patient*innen und die Auswirkungen der Anästhesieform auf die Patient*innenzufriedenheit eruieren. Zusammenfassend kann man feststellen, dass LIA eine vorteilhafte Alternative zur Regionalanästhesie darstellt im Hinblick auf die Analgesie, Mobilisation und Zufriedenheit von Patient*innen nach der TKA. Angesichts der ökonomischen Aspekte könnte LIA als ein effizienteres Verfahren gelten, das bei geringerem Personal- und Zeitaufwand zu vergleichbaren Resultaten führt ohne dabei die Patient*innenzufriedenheit zu beeinträchtigen.

8. Literaturverzeichnis

1. Thiele K, Fussi J, Perka C, Pfitzner T. [The Berlin diagnostic algorithm for painful knee TKA]. Orthopade. 2016;45(1):38-46.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S2k-Leitlinie Gonarthrose. AWMF Registernummer: 033-004 [Internet]. [Stand 2018 Jan 18; cited 2020 Mar 21]. 78 p. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/033-004I_S2k_Gonarthrose_2018-01_1.pdf German.
3. Michael JW, Schluter-Brust KU, Eysel P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(9):152-62.
4. Waller C, Hayes D, Block JE, London NJ. Unload it: the key to the treatment of knee osteoarthritis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19(11):1823-9.
5. Hunter DJ, Felson DT. Osteoarthritis. BMJ. 2006;332(7542):639-42.
6. Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2013;21(9):1145-53.
7. Fuchs J, Rabenberg M, Scheidt-Nave C. [Prevalence of selected musculoskeletal conditions in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2013;56(5-6):678-86.
8. Scott RD. Totale Kniearthroplastik [Internet]. 1. Aufl. München (Germany): Elsevier; 2007. Kapitel 1, Kurzer historischer Abriss über 30 Jahre totale Kniearthroplastik in Boston; [cited 2020 Mar 22]; [about 1 p.]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9783437244704500038> German.
9. Jerosch J. Welche Prothesen für das Kniegelenk gibt es? In: Jerosch J, Heisel J, Tibesku CO. Knieendoprothetik: Indikationen, Operationstechnik, Nachbehandlung, Begutachtung [Internet]. Berlin (Germany): Springer-Verlag;

- 2015 [cited 2020 Mar 22]. p. 62. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-3-642-38423-3.pdf>
German.
10. Seidlitz C, Kip M. Einführung in das Indikationsgebiet und Verfahren. In: Bleß HH, Kip M, editors. Weißbuch Gelenkersatz: Versorgungssituation endoprothetischer Hüft- und Knieoperationen in Deutschland [Internet]. Berlin (Germany): Springer; 2017 [cited 2020 Mar 23]. p. 8. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-3-662-53260-7.pdf>
German.
 11. Perka C, Janz V. Endoprothetik - Ein wahrer „Fortschritt“? *Klinikerzt.* 2018;47(07):308-14.
 12. Wirtz DC, Kohlhof H. Bikondylärer Oberflächenersatz. In: Rixen D, Schoepp C, Tingart M, editors. *Kniechirurgie* [Internet]. 1. Aufl. München (Germany): Elsevier; [cited 2020 Mar 23]. p. 260. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9783437246012000080#s0370> German.
 13. Lüring C. Bikondylärer Oberflächenersatz Kniegelenk [Internet]. 2. Aufl. Berlin (Germany): Springer; 2017. Kapitel 1.1, Indikation; [cited 2020 Mar 23]; p. 2. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-3-662-54437-2.pdf> German.
 14. Statistisches Bundesamt Destatis [Internet]. Wiesbaden (Germany): Statistisches Bundesamt; c2020. Krankenhäuser: Die 20 häufigsten Operationen insgesamt (OPS5); [Stand 2019 Sep 18; cited 2020 Mar 28]; [about 2 pages]. Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/drg-operationen-insgesamt.html> German.
 15. Barrington JW, Halaszynski TM, Sinatra RS, Expert Working Group On A, Orthopaedics Critical Issues In H, Knee Replacement Arthroplasty FT. Perioperative pain management in hip and knee replacement surgery. *Am J Orthop* (Belle Mead NJ). 2014;43(4 Suppl):S1-S16.

16. Fransen BL, Hoozemans MJM, Argelo KDS, Keijser LCM, Burger BJ. Fast-track total knee arthroplasty improved clinical and functional outcome in the first 7 days after surgery: a randomized controlled pilot study with 5-year follow-up. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138(9):1305-16.
17. Harsten A, Kehlet H, Toksvig-Larsen S. Recovery after total intravenous general anaesthesia or spinal anaesthesia for total knee arthroplasty: a randomized trial. *Br J Anaesth.* 2013;111(3):391-9.
18. Osinski T, Bekka S, Regnaud JP, Fletcher D, Martinez V. Functional recovery after knee arthroplasty with regional analgesia: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol.* 2019;36(6):418-26.
19. Bauer MC, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. Regional analgesia techniques for total knee replacement. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014;27(5):501-6.
20. Danninger T, Opperer M, Memtsoudis SG. Perioperative pain control after total knee arthroplasty: An evidence based review of the role of peripheral nerve blocks. *World J Orthop.* 2014;5(3):225-32.
21. The European Society of Regional Anaesthesia & Pain Therapy [Internet]. Geneva (Switzerland): The European Society of Regional Anaesthesia & Pain Therapy; c2020. Summary of Recommendations; 2005 [cited 2020 Mar 28]; [5 p.]. Available from: https://esraeurope.org/wp-content/uploads/2019/03/Summary-recommendations_TKA_EN.pdf
22. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ (AWMF-Register Nr. 041/001) [Internet]. Bochum (Germany): Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS) e.V.; [Stand 2007 May 21; cited 2020 Mar 28]. 376 p. Available from: https://www.dgni.de/images/stories/Leitlinien/behandlung_akuter_perioperativer_und_posttraumatischer_schmerzen.pdf German.
23. Terkawi AS, Mavridis D, Sessler DI, Nunemaker MS, Doais KS, Terkawi RS, Terkawi YS, Petropoulou M, Nemergut EC. Pain Management Modalities after

- Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-analysis of 170 Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology*. 2017;126(5):923-37.
24. Sato K, Adachi T, Shirai N, Naoi N. Continuous versus single-injection sciatic nerve block added to continuous femoral nerve block for analgesia after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, double-blind study. *Reg Anesth Pain Med*. 2014;39(3):225-9.
 25. Feibel RJ, Dervin GF, Kim PR, Beaulé PE. Major complications associated with femoral nerve catheters for knee arthroplasty: a word of caution. *J Arthroplasty*. 2009;24(6 Suppl):132-7.
 26. Jaeger P, Nielsen ZJ, Henningsen MH, Hilsted KL, Mathiesen O, Dahl JB. Adductor canal block versus femoral nerve block and quadriceps strength: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 2013;118(2):409-15.
 27. Shah NA, Jain NP. Is continuous adductor canal block better than continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty? Effect on ambulation ability, early functional recovery and pain control: a randomized controlled trial. *J Arthroplasty*. 2014;29(11):2224-9.
 28. Mudumbai SC, Kim TE, Howard SK, Workman JJ, Giori N, Woolson S, Ganaway T, King R, Mariano ER. Continuous adductor canal blocks are superior to continuous femoral nerve blocks in promoting early ambulation after TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(5):1377-83.
 29. Kim DH, Lin Y, Goytizolo EA, Kahn RL, Maalouf DB, Manohar A, Patt ML, Goon AK, Lee YY, Ma Y, Yadeau JT. Adductor canal block versus femoral nerve block for total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology*. 2014;120(3):540-50.
 30. Jaeger P, Zaric D, Fomsgaard JS, Hilsted KL, Bjerregaard J, Gyrn J, Mathiesen O, Larsen TK, Dahl JB. Adductor canal block versus femoral nerve block for analgesia after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind study. *Reg Anesth Pain Med*. 2013;38(6):526-32.

31. Grevstad U, Mathiesen O, Valentiner LS, Jaeger P, Hilsted KL, Dahl JB. Effect of adductor canal block versus femoral nerve block on quadriceps strength, mobilization, and pain after total knee arthroplasty: a randomized, blinded study. *Reg Anesth Pain Med.* 2015;40(1):3-10.
32. Wegener JT, van Ooij B, van Dijk CN, Hollmann MW, Preckel B, Stevens MF. Value of single-injection or continuous sciatic nerve block in addition to a continuous femoral nerve block in patients undergoing total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2011;36(5):481-8.
33. Abdallah FW, Brull R. Is sciatic nerve block advantageous when combined with femoral nerve block for postoperative analgesia following total knee arthroplasty? A systematic review. *Reg Anesth Pain Med.* 2011;36(5):493-8.
34. Ranawat AS, Ranawat CS. Pain management and accelerated rehabilitation for total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22(7 Suppl 3):12-5.
35. Ilfeld BM, Duke KB, Donohue MC. The association between lower extremity continuous peripheral nerve blocks and patient falls after knee and hip arthroplasty. *Anesth Analg.* 2010;111(6):1552-4.
36. Ilfeld BM. Continuous peripheral nerve blocks: a review of the published evidence. *Anesth Analg.* 2011;113(4):904-25.
37. Bugada D, Allegri M, Gemma M, Ambrosoli AL, Gazzero G, Chiumiento F, Dongu D, Nobili F, Fanelli A, Ferrua P, Berruto M, Cappelleri G. Effects of anaesthesia and analgesia on long-term outcome after total knee replacement: A prospective, observational, multicentre study. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(10):665-72.
38. Kerr DR, 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):174-83.
39. Kelley TC, Adams MJ, Mulliken BD, Dalury DF. Efficacy of multimodal perioperative analgesia protocol with periarticular medication injection in total

- knee arthroplasty: a randomized, double-blinded study. *J Arthroplasty*. 2013;28(8):1274-7.
40. von Roth P, Kaufner L, Treskatsch S, Perka C. Die intraoperative Gabe von Tranexamsäure (Update 5/2017). AE-Handlungsempfehlung [Internet]. Berlin (Germany): AE – Deutsche Gesellschaft für Endoprothetik; 2017 May 24 [Update 2017 May 24; cited 2019 Apr 29]. 10 p. Available from: https://www.ae-germany.com/images/ae/oeffentlich/pdf-handlungsanweisungen/Handlungsempfehlung_Tranexamsaeure_Update_17_05.pdf German.
 41. Kork F, Balzer F, Krannich A, Weiss B, Wernecke KD, Spies C. Association of comorbidities with postoperative in-hospital mortality: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(8):e576.
 42. Naal FD, Impellizzeri FM, Sieverding M, Loibl M, von Knoch F, Mannion AF, Leunig M, Munzinger U. The 12-item Oxford Knee Score: cross-cultural adaptation into German and assessment of its psychometric properties in patients with osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(1):49-52.
 43. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
 44. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39(2):142-8.
 45. Likert R. A technique for the measurement of attitudes. *Archives of Psychology*. 1932;22(140):1-55.
 46. Häuser W, Maier C, Petzke F, Radbruch L. Praxiswerkzeug: Opioidrotation [Internet]. Berlin (Germany): Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.; 2019 [Letzte Aktualisierung: 16.11.2019; cited 2020 Mar 21]. 4 p. Available from: https://www.schmerzgesellschaft.de/fileadmin/2019/lonts/Praxiswerkzeug_-_Opioidrotation.pdf German.

47. UK Medicines Information pharmacists for NHS healthcare professionals. What are the equivalent doses of oral morphine to other oral opioids when used as analgesics in adult palliative care? [Internet]. [place unknown]: Specialist Pharmacy Service; 2016 Oct 12 [updated 2018 Nov 7; cited 2019 Aug 13]. 6 p. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/articles/what-are-the-equivalent-doses-of-oral-morphine-to-other-oral-opioids-when-used-as-analgesics-in-adult-palliative-care-2/> by selecting the attachment qa42_8_opioidconversions.
48. Sumpf E. Opioid- Umrechnungstabelle 24 h Dosierung in mg [Internet]. Hann. Münden (Germany): E.Sumpf; 2016 [cited 2019 Aug 13]. 2 p. Available from: https://www.med-muenden.de/wp-content/uploads/2016/08/Opioid-Umrechnungstabelle2016_08_15.pdf German.
49. Kretz FJ, Schäffer J, Terboven T. Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie [Internet]. 6. Aufl. Berlin (Germany): Springer-Verlag; c2016. Kapitel 1.11, Opioidanalgetika; [cited 2020 Mar 21]; p. 37-43. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-3-662-44771-0.pdf> German.
50. Grosu I, Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after knee arthroplasty: an unresolved issue. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22(8):1744-58.
51. Wylde V, Beswick A, Bruce J, Blom A, Howells N, Gooberman-Hill R. Chronic pain after total knee arthroplasty. *EFORT Open Rev.* 2018;3(8):461-70.
52. Kim DH, Pearson-Chauhan KM, McCarthy RJ, Buvanendran A. Predictive Factors for Developing Chronic Pain After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33(11):3372-8.
53. Kukreja P, Feinstein J, Kalagara HK, Huntley SR, Lee SR, Naranje S, Shah A. A Summary of the Anatomy and Current Regional Anesthesia Practices for Postoperative Pain Management in Total Knee Arthroplasty. *Cureus.* 2018;10(6):e2755.
54. Vendittoli PA, Makinen P, Drolet P, Lavigne M, Fallaha M, Guertin MC, Varin F. A multimodal analgesia protocol for total knee arthroplasty. A randomized, controlled study. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(2):282-9.

55. Busch CA, Shore BJ, Bhandari R, Ganapathy S, MacDonald SJ, Bourne RB, Rorabeck CH, McCalden RW. Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(5):959-63.
56. Vaishya R, Wani AM, Vijay V. Local Infiltration Analgesia reduces pain and hospital stay after primary TKA: randomized controlled double blind trial. *Acta Orthop Belg.* 2015;81(4):720-9.
57. Essving P, Axelsson K, Kjellberg J, Wallgren O, Gupta A, Lundin A. Reduced morphine consumption and pain intensity with local infiltration analgesia (LIA) following total knee arthroplasty. *Acta Orthop.* 2010;81(3):354-60.
58. Niemelainen M, Kalliovalkama J, Aho AJ, Moilanen T, 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):614-9.
59. Choi S, O'Hare T, Gollish J, Paul JE, Kreder H, Thorpe KE, Katz JD, Mamdani M, Moisiuk P, McCartney CJ. Optimizing Pain and Rehabilitation After Knee Arthroplasty: A Two-Center, Randomized Trial. *Anesth Analg.* 2016;123(5):1316-24.
60. Marques EM, Blom AW, Lenguerrand E, Wylde V, Noble SM. Local anaesthetic wound infiltration in addition to standard anaesthetic regimen in total hip and knee replacement: long-term cost-effectiveness analyses alongside the APEX randomised controlled trials. *BMC Med.* 2015;13:151.
61. Wylde V, Lenguerrand E, Gooberman-Hill R, Beswick AD, Marques E, Noble S, Horwood J, Pyke M, Dieppe P, Blom AW. Effect of local anaesthetic infiltration on chronic postsurgical pain after total hip and knee replacement: the APEX randomised controlled trials. *Pain.* 2015;156(6):1161-70.
62. Affas F, Nygard EB, Stiller CO, Wretenberg P, Olofsson C. Pain control after total knee arthroplasty: a randomized trial comparing local infiltration anesthesia and continuous femoral block. *Acta Orthop.* 2011;82(4):441-7.

63. Fan L, Yu X, Zan P, Liu J, Ji T, 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):1361-5.
64. Kurosaka K, Tsukada S, Seino D, Morooka T, Nakayama H, 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):913-7.
65. Andersen LO, Kehlet H. Analgesic efficacy of local infiltration analgesia in hip and knee arthroplasty: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2014;113(3):360-74.
66. Römer R, Komann M, Weinmann C, Meißner W. [Postoperative pain therapy after total knee arthroplasty : Is the local infiltration anesthesia the best therapy?]. *Schmerz*. 2020;34(1):33-40.
67. Shirley ED, Sanders JO. Patient satisfaction: Implications and predictors of success. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95(10):e69.
68. Williams DP, O'Brien S, Doran E, Price AJ, Beard DJ, Murray DW, Beverland DE. Early postoperative predictors of satisfaction following total knee arthroplasty. *Knee*. 2013;20(6):442-6.

9. Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Joanna Kastelik, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Anästhesiologische Strategien beim totalen Kniegelenkersatz: Lokale Infiltrationsanästhesie versus periphere Nervenblockaden Anaesthesiological strategies in total knee replacement: Local infiltration anaesthesia versus peripheral nerve blocks 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.

[Für den Fall, dass Sie die Forschung für Ihre Promotion ganz oder teilweise in Gruppenarbeit durchgeführt haben:] 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

Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation als Top-Journal im Rahmen der Promotionsverfahren zum PhD bzw. MD/PhD

Publikation 1: Kastelik J, Fuchs M, Krämer M, Trauzeddel RF, Ertmer M, von Roth P, et al. Local infiltration anaesthesia versus sciatic nerve and adductor canal block for fast-track knee arthroplasty: A randomised controlled clinical trial. Eur J Anaesthesiol. 2019;36(4):255-63.

Beitrag im Einzelnen: Planung der Studie (15%), Datenbankerstellung (80%), Datenerhebung der Mobilisation der Patienten sowie des „Timed up a and go – Test“ mit Visiten (40%), Auswahl und Durchführung der statistischen Analysen (40%), Erstellen von Grafiken (Fig 1. Publikation 67%, Fig. 2 Publikation 40%), Erstellung Tabellen (1-3 Publikation), Datenaufbereitung & Interpretation (33%) der

Ergebnisse, grafische Darstellung der Ergebnisse, Durchführung der Literaturrecherche und -auswertung, Erstellung des ersten Manuskriptes, Revision, Korrektur und Redigieren des Manuskriptes.

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Auszug aus der Journal Summary List

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2017** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **"ANESTHESIOLOGY"** Selected Category Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 31 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	ANESTHESIOLOGY	28,896	6.523	0.029600
2	BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA	20,435	6.499	0.026390
3	PAIN	36,132	5.559	0.038000
4	ANAESTHESIA	10,098	5.431	0.009760
5	REGIONAL ANESTHESIA AND PAIN MEDICINE	4,732	4.382	0.005510
6	EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY	4,097	3.958	0.005110
7	ANESTHESIA AND ANALGESIA	26,298	3.463	0.021980
8	INTERNATIONAL JOURNAL OF OBSTETRIC ANESTHESIA	1,681	3.404	0.002050
9	Canadian Journal of Anesthesia-Journal canadien d anesthesie	5,595	3.377	0.005660
10	JOURNAL OF NEUROSURGICAL ANESTHESIOLOGY	1,607	3.238	0.002370
11	CLINICAL JOURNAL OF PAIN	6,585	3.209	0.010350
12	EUROPEAN JOURNAL OF PAIN	6,537	2.991	0.010320
13	PAIN MEDICINE	6,123	2.782	0.012240
14	Minerva Anesthesiologica	2,589	2.693	0.004190
15	Current Opinion in Anesthesiology	2,722	2.581	0.004030
16	Pain Physician	3,848	2.556	0.007290
17	JOURNAL OF CLINICAL MONITORING AND COMPUTING	1,605	2.450	0.002970
18	PEDIATRIC ANESTHESIA	4,953	2.389	0.006170
19	ACTA ANAESTHESIOLOGICA SCANDINAVICA	7,065	2.270	0.007340
20	Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine	245	2.200	0.000640
21	Pain Practice	2,046	2.187	0.004420
22	JOURNAL OF CLINICAL ANESTHESIA	3,442	1.818	0.003790
23	BMC Anesthesiology	1,238	1.788	0.003720
24	ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE	2,730	1.702	0.003080

Kastelik J, Fuchs M, Kramer M, Trauzeddel RF, Ertmer M, von Roth P, et al. Local infiltration anaesthesia versus sciatic nerve and adductor canal block for fast-track knee arthroplasty: A randomised controlled clinical trial. *European journal of anaesthesiology*. 2019;36(4):255-63.

<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000929>

10. Lebenslauf

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

11. Komplette Publikationsliste

Kastelik J, Fuchs M, Kramer M, Trauzeddel RF, Ertmer M, von Roth P, et al. Local infiltration anaesthesia versus sciatic nerve and adductor canal block for fast-track knee arthroplasty: A randomised controlled clinical trial. *European journal of anaesthesiology*. 2019;36(4):255-63.

12. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Sascha Treskatsch für die Überlassung des interessanten Dissertationsthemas und die Möglichkeit unter seiner Leitung zu promovieren. Ich danke herzlich für die hervorragende Betreuung meiner Promotionsarbeit, den fortwährenden Ansporn, die wertvollen wissenschaftlichen Anregungen und hilfreichen Impulse. Durch seine konstruktiven Korrekturarbeiten und schnellen Rückmeldungen ist eine erfolgreiche Realisierung der Dissertation möglich geworden.

Mein Dank gilt auch Herrn PD Dr. med. Sascha Tafelski für die konstruktiven Hinweise während der gesamten Zeit, zahlreichen Gespräche und beständige Hilfsbereitschaft. Ich möchte mich für seine Unterstützung bei der statistischen Auswertung herzlich bedanken.

Frau Univ.-Prof. Dr. med. Claudia Spies danke ich für die etablierten Strukturen an der Klinik, die eine wissenschaftliche Untersuchung wie diese erst ermöglicht haben.

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Carsten Perka und seinem Team danke ich für die gute Zusammenarbeit.

Das Bildmaterial wurde freundlicherweise durch PD Dr. med. Jürgen Birnbaum und Michael Borck zur Verfügung gestellt.

Mein herzlicher Dank gilt meiner Familie, besonders meinen Eltern für ihre Geduld und dafür, dass sie immer für mich da sind.