

Aus der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie

Direktor: Prof. Dr. med. Hinnerk Wulf

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum  
Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg



NERVUS FEMORALIS-KATHETER IN DER POSTOPERATIVEN  
ANALGESIE  
NACH KOMPLEXEN KNIEOPERATIONEN:  
STIMULATIONSKATHETER ODER KONVENTIONELL GELEGTER  
KATHETER-  
WAS IST SINNVOLLER?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Stefanie Wagner

aus Marburg

Marburg 2006

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin  
der Philipps-Universität Marburg am 01.06.2006

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. Bernhard Maisch

Referent: Prof. Dr. Hinnerk Wulf

Korreferent: PD Dr. Frank Hinrichs

*Für meine Eltern*

## **Inhaltsverzeichnis**

		Seite
<b>1</b>	<b><u>Einleitung</u></b>	
1.1	Nervale Innervation des Kniegelenks	3
1.2	Klinische Anwendung	6
1.3	Problematik	10
<b>2</b>	<b><u>Methodik</u></b>	
2.1	Vorbereitung der Studie	14
2.2	Prämedikation der Patienten	15
2.3	Femoraliskatheteranlage	15
2.4	Intraoperative Phase	21
2.5	Postoperatives Schmerzmanagement	21
2.6	Rehabilitation	22
2.7	Weitere postoperative Dokumentation	23
2.8	Statistische Analyse	23
<b>3</b>	<b><u>Ergebnisse</u></b>	
3.1	Vorbereitung der Studie	25
3.2	Demographie	25
3.3	Femoraliskatheteranlage	26
3.4	Intraoperative Befunde	27
3.5	Postoperative Befunde	27

## **4 Diskussion**

---

4.1	Problematik	38
4.2	Darstellung der Studie	40
4.3	Einflussfaktoren auf das Studienergebnis	41
4.4	Bewertung der Studienergebnisse	41
4.5	Frühere Studienergebnisse	46
4.6	Fazit	49

## **5 Zusammenfassung**

---

5.1	Hintergrund	50
5.2	Methoden	50
5.3	Ergebnisse	51
5.4	Zusammenfassung	51

## **6 Anhang**

---

6.1	Literaturverzeichnis	52
6.2	Abbildungsverzeichnis	56
6.3	Verzeichnis akademischer Lehrer	57
6.4	Danksagung	58

## **1 Einleitung**

Komplexe Knieoperationen wie z.B. Eingriffe nach Kreuzbandruptur und Implantationen von Kniegelenksendoprothesen führen bei Patienten zu starken postoperativen Schmerzen. 60% dieser Patienten sind von starken und 30% der Patienten von mäßigen postoperativen Schmerzen betroffen<sup>1,2</sup>. Dabei ist nicht nur das Operationstrauma für die Entstehung der Schmerzen ursächlich, sondern auch die krankengymnastischen Übungsbehandlungen, die schon am ersten postoperativen Tag beginnen und gerade bei Kniegelenkseingriffen als besonders schmerzhaft empfunden werden.

### 1.1 Nervale Innervation des Kniegelenks

Die Leitung von Schmerzinformationen erfolgt über das Nervensystem. Zum Verständnis der vorliegenden Studie ist die genaue Kenntnis der komplexen nervalen Innervation des Kniegelenks unerlässlich.

Die Innervation des Kniegelenks erfolgt aus Anteilen des Plexus lumbosacralis, welcher in einen Plexus lumbalis und einen Plexus sacralis unterteilt wird. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird nachfolgend nur auf die Nerven eingegangen werden, welche für die vorliegende Studie relevant sind.

Der Plexus lumbalis entsteht aus den ventralen Ästen der Lumbalnerven L1 - L4 sowie einer geringer Beteiligung des thorakalen Segments Th 12 und verläuft innerhalb des Musculus (M.) psoas major - eingebettet in eine Bindegewebskapsel - nach kaudal.

Einige Fasern aus L2 bilden zusammen mit L3 und einem Anteil aus L4 einen ventralen und einen dorsalen Zweig. Der ventrale Zweig wird zum *Nervus (N.) obturatorius*, welcher direkt nach kaudal verläuft und durch den Canalis obturatorius zum medialen Oberschenkel zieht. Aus den dorsalen Anteilen von L2 und L3 entsteht der *N. cutaneus femoris lateralis*, der auf dem M. iliacus in Richtung Spina iliaca anterior superior verläuft und durch die laterale Region der Lacuna musculorum zum seitlichen Oberschenkel gelangt. Der *N. femoralis* entsteht aus den Segmenten L1 - L4, tritt unter dem Psoasmuskel hervor und verläuft in einem Spalt zwischen M. psoas und

M. iliacus. Er zieht lateral der Vasa femoralia durch die Lacuna musculorum zur Oberschenkelvorderseite und spaltet sich in mehrere Äste, u.a. den N. saphenus, welcher im Adduktorenkanal am medialen Kniegelenk vorbei zum medialen Fußrand zieht. Auf Höhe des Leistenbandes verläuft der N. femoralis eingebettet in die Faszienhülle der Musculi (Mm.) psoas, iliacus und transversalis. Unterhalb des Ligamentum inguinale ziehen die Faszien der Mm. psoas und iliacus weiter nach kaudal und bilden die posterolaterale Wand dieser Faszienhülle, während der N. femoralis von der Fascia lata als Vorderwand bedeckt wird (Abbildung 1.1).

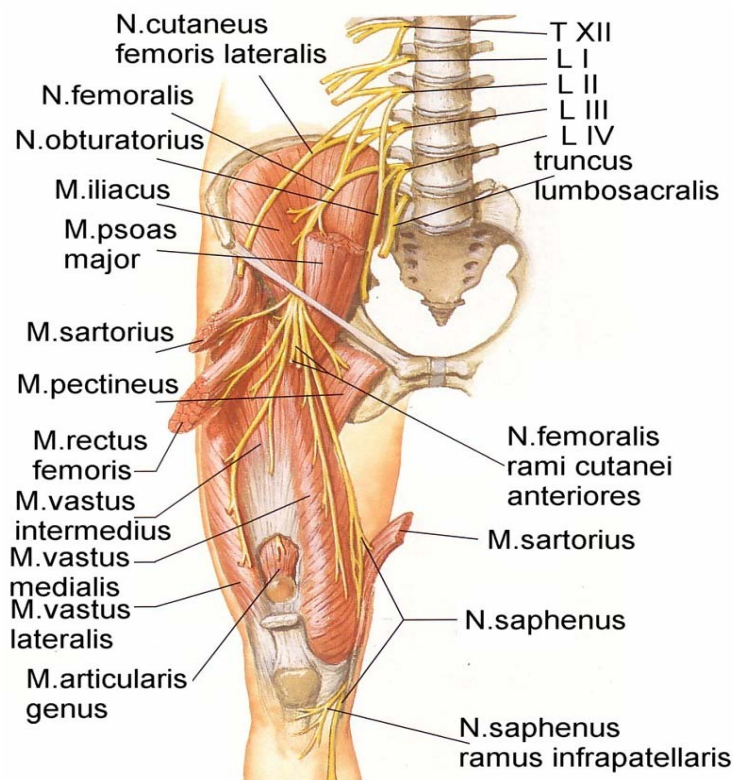


Abbildung 1.1: Anatomie der Leitungsbahnen

Der Plexus lumbalis versorgt primär die Vorderseite des proximalen Anteils der unteren Extremität sensibel und motorisch.

Der *N. obturatorius* innerviert sensibel die Haut am medialen Oberschenkel sowie einen kleinen Teil des Kniegelenks, wobei die Ausdehnung der Innervation sehr variabel ist, und motorisch alle Oberschenkeladduktoren sowie den *M. obturatorius externus*. Er bewirkt somit eine Adduktion und Außenrotation des Oberschenkels. Der *N. cutaneus femoris lateralis* ist ein rein sensibler Nerv, der typischerweise den lateralen und ventralen Oberschenkel bis zur Kniegelenkregion erregt. Auch hier ist die

sensible Innervation allerdings sehr variabel. Der *N. femoralis* versorgt den ventralen und einen kleinen medialen Teil des Oberschenkels sowie den Hauptteil des Kniegelenks sensibel und ist für die Entstehung der postoperativen Schmerzen nach Knieoperationen hauptverantwortlich. Der *N. femoralis* innerviert weiterhin neben dem *M. quadriceps femoris* noch den *M. iliopsoas*, *M. sartorius* und *M. pectineus*. Bei Nervenstimulation kommt es zur Beugung im Hüft- und Streckung im Kniegelenk (Abbildung 1.2).

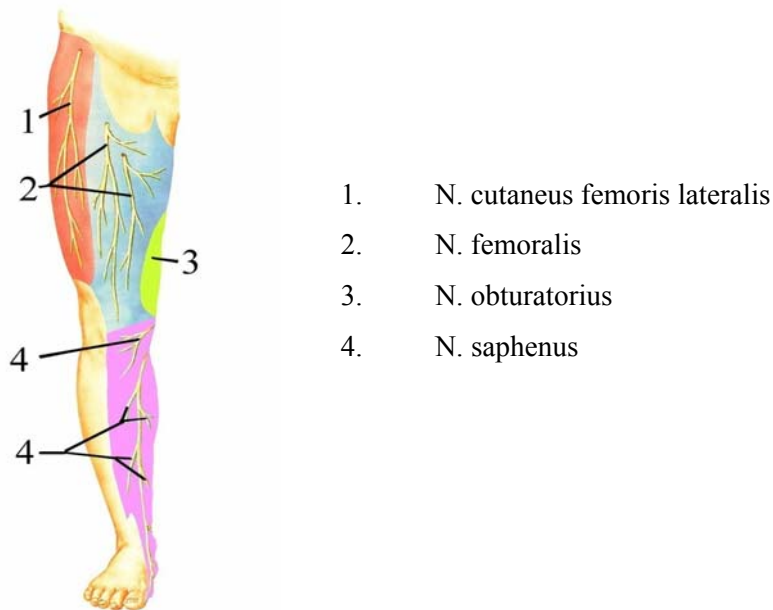


Abbildung 1.2: Sensible Innervation des Beins

Der Plexus sacralis wird aus den anterioren Nervenästen der Segmente L4 – S3 gebildet und verläuft im kleinen Becken auf dem *M. piriformis*.

Aus den Wurzeln L4 – S3 entsteht der *N. ischiadicus*, welcher das kleine Becken durch das Foramen infrapiriforme des Foramen ischiadicum majus verlässt, über den dorsalen Oberschenkel nach distal zieht und sich in den *N. tibialis* und den *N. fibularis communis* spaltet.

Der Plexus sacralis versorgt hauptsächlich die dorsalen Abschnitte der unteren Extremität.

Die Äste des *N. ischiadicus* innervieren sensibel den dorsalen Ober- und Unterschenkel inklusive der hinteren Abschnitte des Kniegelenks sowie den lateralen Unterschenkel. Die Innervation von *Mm. biceps femoris*, *semitendinosus* und



semimembranosus führt zur Beugung des Unterschenkels.

## 1.2 Klinische Anwendung

Bei der postoperativen Behandlung der Patienten stellen Schmerzen in vielerlei Hinsicht ein wichtiges Problem dar. Nach komplexen chirurgischen Knieeingriffen beklagen sich die Patienten überwiegend über Schmerzen im vorderen Kniebereich (Hauptversorgungsgebiet des N. femoralis); der hintere Kniebereich, welcher vornehmlich vom N. ischiadicus innerviert wird, macht einen relativ kleinen Anteil am postoperativen Schmerz aus<sup>2,3</sup>.

Der Patient kann in den ersten Tagen nach der Operation (OP) durch die Schmerzen derart stark belastet sein, dass neben der subjektiven Beeinträchtigung die für den Operationserfolg sehr wichtigen intensiven physiotherapeutischen Übungsbehandlungen für eine gewisse Zeitspanne nicht oder nur in ungenügender Weise eingeleitet bzw. fortgesetzt werden können. Die frühzeitige Mobilisation ist aber als Grundlage für den Behandlungserfolg einer der maßgeblichsten und essentiellsten Faktoren für ein gutes Rehabilitationsergebnis<sup>1-4</sup>.

Bei fehlender bzw. ungenügender Mobilisation steigt das Risiko für Komplikationen, die das Erreichen des endgültigen funktionellen Resultates verzögern bzw. zu einer irreversiblen Verschlechterung führen können. Schwierigkeiten, die nach mangelnder Mobilisation entstehen können, sind beispielsweise die Verklebung der Bursa suprapatellaris sowie der Gelenkkapsel im Fall der Bandplastik. Diese Komplikationen können schon nach kurzen Immobilisationsphasen auftreten und je nach Disposition des Patienten zur irreversiblen Arthrofibrose mit Bewegungsdefizit führen. Außerdem erhöht sich für die Patienten bei unzureichender Mobilisation auch das Risiko für eine Muskelatrophie, Kontrakturen oder gar eine tiefe Beinvenenthrombose.

Oben genannte Gründe verdeutlichen die Relevanz, postoperative Schmerzen adäquat zu behandeln<sup>4</sup> bzw. schon frühzeitig zu verhindern. Eine effektive Schmerztherapie bei erhaltener Bewegungsfähigkeit des operierten Beines besitzt daher im postoperativen Behandlungskonzept eine unangefochtene Position und ist ein essentieller Bestandteil.

Es gibt eine Vielzahl von Möglichkeiten, eine postoperative Schmerztherapie durchzuführen. Bei komplexen Knieeingriffen sind dies vor allem die Patientenkontrollierte-Analgesie (PCA) mit Opioiden<sup>5</sup> und die Epiduralanästhesie<sup>6-8</sup> sowie die Analgesie durch eine kontinuierliche Nervenkatheter-Blockade, wie z.B. die Femoralisblockade<sup>9-11</sup>.

Studien, die eine kontinuierliche Femoraliskatheter-Analgesie mit einer Epiduralanästhesie und einer systemischen Analgesie mit Opioiden als postoperatives Behandlungskonzept bei Knieeingriffen verglichen, kamen zu dem Schluss, dass beide Regionalanalgesie-Verfahren dem systemischen Verfahren sowohl in der Schmerzbekämpfung als auch in der Geschwindigkeit der Rehabilitation sowie in der Patientenzufriedenheit deutlich überlegen sind<sup>1,4,12,13</sup>. Der Femoraliskatheter birgt die allgemeinen Risiken der Gefäßverletzung, sehr selten Nervenverletzungen mit vorübergehenden oder bleibenden Sensibilitätsstörungen oder Lähmungen, Infektionen im Punktionsbereich, allergische Reaktionen auf das Lokalanästhetikum und bei versehentlicher intravaskulärer Injektion Herzrhythmusstörungen oder zerebrale Symptome bis hin zum Koma oder Krampfanfall. Das oben beschriebene Risiko einer Nervenverletzung kann Folge eines mechanischen Schadens durch die Kanüle (und nachfolgend des Katheters) sein. Dies soll durch die Technik der Nervenstimulation über die Punktionskanüle vermieden werden, da die Schädigung dann durch stärkste motorische Reizantwort bei geringen Impulsamplituden erkannt werden kann. Die Verwendung eines Nervenstimulators trägt damit zur Patientensicherheit bei. Auch durch die Anlage des Katheters vor der Allgemeinanästhesie kann ein irreversibler Nervenschaden als Folge von Injektion des Lokalanästhetikums in den Nerv vermieden werden, da der Patient die Position der Nadel im Nerv als stärkste Schmerzen angeben würde<sup>14</sup>. Die Epiduralanästhesie weist ein erhöhtes Komplikationsrisiko auf. Neben den gleichen Risiken wie bei der Femoraliskatheterblockade besteht bei der Epiduralanästhesie zusätzlich die zwar seltene, aber schwerwiegende Gefahr von spinal-epiduralen Abszessen oder Hämatomen mit der Folge von Querschnittslähmungen. Andere unerwünschte Begleiterscheinungen sind Hypotension, Harnretention, Übelkeit oder anderweitige Katheterprobleme wie z.B. Lateralisation auf die nicht operierte Seite. Dabei ist die Epiduralanalgesie allerdings von der analgetischen Potenz her nicht effizienter, sondern lediglich vergleichbar mit dem kontinuierlichen Femoralisblock. Im Vergleich zur Epiduralanästhesie besitzt die

kontinuierliche Femoraliskatheterblockade eine bessere Nutzen/Risiko-Abwägung zwischen Analgesie und Nebenwirkungen<sup>1,4,11,15-17</sup>. Daher hat sich die kontinuierliche Regionalanästhesie mit der peripheren Nervenblockade als postoperative Schmerztherapie bei großen Knieeingriffen als die bevorzugte Technik etabliert und gehört mittlerweile bei komplexen operativen Knieeingriffen zu den Routineverfahren<sup>1,4,18</sup>. Als alleiniges Anästhesieverfahren für eine Knieoperation ist der isolierte Femoralisblock nicht ausreichend, hierfür müsste zusätzlich der N. ischiadicus blockiert werden, damit auch die hinteren Knieanteile betäubt sind<sup>19</sup>. Für eine postoperative Schmerztherapie ist die alleinige Femoraliskatheter-Analgesie aber im Allgemeinen ausreichend<sup>2,3,20</sup>.

Häufig werden die Begriffe Femoraliskatheterblockade und 3-in-1-Blockade synonym verwendet. Bis heute herrscht in der wissenschaftlichen Literatur und in den Lehrbüchern der Anästhesie Uneinigkeit darüber, worin sich diese beiden Blockaden unterscheiden. Der Femoralisblock betäubt hauptsächlich den N. femoralis und wird daher zu den peripheren *Nerven-Leitungsanästhesien* gezählt. Die 3-in-1-Blockade betäubt der Theorie nach drei Nerven des Plexus lumbalis, den N. femoralis, den N. cutaneus femoris lateralis und den N. obturatorius, weshalb diese Technik zu den peripheren *Plexusblockaden* gerechnet werden kann. Allerdings konnte auf Grund empirischer Werte gezeigt werden, dass nur in seltenen Fällen eine befriedigende Anästhesie aller drei Nerven erreicht wird. Vielmehr dominiert eine ausgeprägte Anästhesie des N. femoralis, die Blockadequalität des N. cutaneus femoris lateralis und vor allem des N. obturatorius ist oftmals nicht verlässlich. Manche Autoren sprechen gar von nur 4% erfolgreichen Blockaden des N. obturatorius<sup>21</sup>. Daher kann der 3-in-1-Block auch zu den peripheren *Nervenblockaden* gezählt werden. Das technische Vorgehen zur Anlage einer Femoralisblockade und einer 3-in-1-Blockade ist in jedem Fall identisch.

Die inguinale paravaskuläre Technik der 3-in-1-Nervenblockade wurde bereits 1973 von Winnie beschrieben<sup>22</sup>. Sie umfasst die Injektion eines Lokalanästhetikums in die perineurale Bindegewebsscheide des N. femoralis an dessen Durchtritt zum Oberschenkel in Höhe des Ligamentum inguinale, um den Plexus lumbalis durch die Injektion eines Lokalanästhetikums unterhalb des Leistenbandes zu blockieren. Die Faszienhülle des N. femoralis zwischen M. psoas und M. iliacus dient dabei als

Führungsschiene für die Ausbreitung des Lokalanästhetikums nach kranial zum Plexus lumbalis. Theoretisch kann dabei eine gleichzeitige Blockade der dem Plexus lumbalis zugehörigen Nerven (N. femoralis, N. obturatorius und N. cutaneus femoris lateralis) erreicht werden.

Sowohl bei der 3-in-1-Blockade, als auch bei der Femoralisblockade befindet sich der Patient in Rückenlage, der Oberschenkel ist 15° abduziert. Man sucht sich als Orientierungspunkte das Ligamentum inguinale als Verbindungslinie zwischen Tuberculum pubicum und Spina iliaca anterior superior und die Arteria (A.) femoralis in der Leiste auf. Die Punktionsstelle liegt ca. 2 cm unterhalb des Leistenbandes und ca. 1-2 cm lateral der Arterie. Mittels einer speziell elektrisch stimulierbaren Kanüle (Stimulationskanüle, Abbildung 2.1 und 2.2) wird der N. femoralis im Gewebe aufgesucht. Dabei werden durch einen Nervenstimulator über die vorgeschobene Stimulationskanüle kurzdauernde, monophasische Rechteckimpulse ausgesandt. Die Reiz-Stromstärke und Impulsbreite werden so niedrig gewählt (maximal ca. 5 mA und 0,3 ms), dass selektiv die im Durchmesser dickeren motorischen A-Nervenfasern stimuliert werden, ohne die schmerzleitenden dünnen C-Fasern zu reizen. So empfindet der Patient keine Schmerzen durch die Stromstöße. Da der Schaft der Kanüle isoliert ist, wird lediglich bei einer ausreichenden Nähe der leitfähigen Nadelspitze zum Nerv durch die elektrischen Impulse eine Depolarisation und nachfolgend rhythmische Muskelkontraktion im Versorgungsgebiet des stimulierten Nerv ausgelöst (bei der Femoralisblockade ist der Kennmuskel der M. rectus femoris, welcher bei Innervation zum Anheben der Patella führt). Aus der Kontraktion des innervierten Muskels kann dementsprechend auf die korrekte Lage der Stimulationskanülenspitze geschlossen werden.

Durch das Einführen eines Katheters durch die korrekt platzierte Kanüle in die Nervenscheide des N. femoralis und nachfolgender konstanter Infusion eines Lokalanästhetikums kann der Femoralisblock zu einer kontinuierlichen Femoraliskatheter-Analgesie ausgeweitet werden (sekundäre Blockade)<sup>23</sup>.

Für die Schmerztherapie wird von Beginn der Operation an bis einige Tage nach dem Eingriff ein Lokalanästhetikum über den Femoraliskatheter direkt an den N. femoralis appliziert, so dass die Schmerzen des Patienten lokal genommen werden und die

systemische Schmerzmittelgabe reduziert werden kann. Die Analgesie umfasst die Vorderseite von Ober- und Unterschenkel, Teile der Oberschenkelaußen- und -innenseite sowie den ventralen Teil des Kniegelenkes. Der mediale Teil des Kniegelenkes kann durch den N. obturatorius innerviert sein, die dorsale Partie wird komplett durch den N. ischiadicus sensibel versorgt.

### 1.3 Problematik

Die Anlage von Nervenblockaden wird seit vielen Jahren häufig unter Verwendung der kontinuierlichen Nervenstimulation durchgeführt<sup>19</sup>, um eine möglichst nervennahe Position von Kanüle und nachfolgend des Katheters zu erhalten. Über die in der korrekten Position fixierte Kanüle hindurch wird der Katheter üblicherweise ohne weitere Stimulation und ohne Prüfung der Lage unkontrolliert („blind“) 5-15 cm über die liegende Nadelspitze vorgeschoben und mit Nahtmaterial fixiert. Die alleinige Stimulation über die Kanüle bereitet während des Einführens des Katheters Probleme bei der exakten Platzierung desselben. Trotz sorgfältig gesetzter Nadelspitze ist es bei diesem Verfahren in einem relativ hohen Prozentsatz nicht möglich, eine korrekte Anlage der Katheterspitze nahe am Nerv zu erzielen<sup>24</sup>. Eine mögliche Erklärung dafür liefert die Tatsache, dass während des unkontrollierten, blinden Vorschubens des Katheters über die korrekt liegende Nadelspitze der Katheter, sobald er aus der Nadel austritt, z.B. seitlich abbiegen kann, anstatt dem Verlauf des Nervs zu folgen. Die ideale Lage des Katheters in der perineuralen Scheide ist dann nicht gegeben<sup>25</sup>. Die Schwierigkeit besteht darin, den Katheter in der Nervenscheide entlangzuführen und zu platzieren, ohne diese zu verlassen, um eine effektive postoperative Analgesie zu erreichen.

Eine direkte Überprüfung, ob die Katheterspitze nach dem Vorschub ebenso nah am Nerv liegt wie die Nadelspitze, ist bei dem eben beschriebenen konventionellen Verfahren nicht möglich. Im Gegensatz dazu steht die ultraschallgesteuerte Punktion und Blockade, eine seit wenigen Jahren bekannte Methode mit viel versprechenden Ergebnissen, die klinisch auf Grund des hohen technischen Aufwandes jedoch noch nicht etabliert ist. Bei der Femoralisblockade könnte die Katheterlage durch eine Röntgenaufnahme der Beckenregion nach Injektion eines Kontrastmittels in den Katheter überprüft werden. Diese Methode ist mit Strahlenbelastung des Patienten

verbunden und es fehlt die Möglichkeit der Korrektur des Katheters, sie ist daher lediglich Studien vorbehalten. Eine indirekte Überprüfung der korrekten Katheterposition erfolgt über die Austestung klinischer Effekte wie befriedigende Analgesie bzw. Sensibilitätsverlust nach Gabe des Lokalanästhetikums, eine Lagekorrektur ist dann aber nicht mehr möglich.

Studien, welche die Katheterlage beim Femoralisblock radiologisch testeten, kamen zu dem Ergebnis, dass nur wenige der konventionell platzierten Katheter eine ideale Lage haben. In einer Studie von Capdevila<sup>16</sup> waren nur 23% der Katheter in Richtung Nerv vorgeschoben worden, bei 77% der Patienten wich der Katheter nach medial oder lateral ab. In einer anderen Studie von Ganapathy<sup>15</sup> befanden sich 40% der Katheter radiologisch überprüft in einer idealen Position, doch ist auch diese Zahl unbefriedigend. In beiden Studien kam man zu dem Ergebnis, dass auch anhand der Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Katheteranlage durch den Arzt (z.B. schwierige oder leichte Anlage) während der Anlage keine Vorhersagen über die Position der Katheterspitze möglich sind.

Während sich bei der Studie von Ganapathy<sup>15</sup> keine Korrelation zwischen Katheterlage und Blockadeerfolg zeigte, ergaben die Ergebnisse von Capdevila<sup>16</sup> allerdings, dass der Erfolg des 3-in-1-Blocks von der Katheterlage abhängig ist. Als Folge eines nicht korrekt platzierten Katheters resultierte eine ungenügende oder zumindest nicht optimale postoperative Analgesie. Bei korrekter Katheterlage verzeichnete Capdevila bei der primären Blockade eine Erfolgsquote von 91%, die bei Abweichungen des Katheters von der gewünschten Position auf <52% abfiel. 7% der Patienten in dieser Studie wurden als totale „Therapieversager“ klassifiziert, bei denen durch die primäre Blockade weder eine sensible noch motorische Blockade induziert werden konnte. Die radiologische Überprüfung der Katheterlage ergab in diesen Fällen eine nicht korrekte Position.

Die Spannweite von solchen in der Literatur beschriebenen „Therapieversagern“ ist heterogen, jedoch stets hoch. Nach Abklingen der Wirkung des Initialblockes über die Stimulationsnadel berichtet Grant<sup>26</sup> über 10 % Versager des sekundären Blocks (Lokalanästhetikum wurde über den liegenden Katheter zur postoperativen Analgesie appliziert), Boezaart<sup>27</sup> über 12-25% und Salinas<sup>17</sup> sogar über 40%.

Im Jahr 1998 wurde über erfolgreiche Versuche berichtet<sup>28</sup>, dem Problem des Sekundärversagens zu begegnen, 1999 waren bereits professionelle Kathetersets auf dem Markt, so genannte Stimulationskatheter<sup>24,29,30</sup>. Hierbei ist es möglich, den Nerv nicht nur über die Einführkanüle zu stimulieren, sondern auch über den Katheter selbst während der Positionierung desselben. Es existieren inzwischen verschiedene Modelle von Stimulationskatheter-Sets. Der in der vorliegenden Arbeit verwendete Stimulationskatheter von der Firma Arrow besteht aus einem Teflonschlauch mit einem innwendig gelegenen Stahldraht mit beidseitig unisolierten Enden (Abbildung 2.3 – 2.5). An der proximalen Seite des Drahtes kann der elektrische Impulsgeber des Nervenstimulators angeschlossen werden, der Reiz wird an der gegenüberliegenden Katheterspitze appliziert. Die Gegenelektrode wird fernab auf der Haut als Klebelektrode positioniert (unipolare Reizung). So kann unter ständiger Beurteilung der Kontraktion des innervierten Kennmuskels die Spitze des Katheters sicher an die richtige Stelle gebracht werden. Unter kontinuierlicher Nervenstimulation über den Katheter kann eine ungenaue Position desselben jederzeit durch Korrektur an der Stimulationskanüle sowie durch Manipulationen am Katheter selber verbessert werden. Somit wurde durch diese Neuentwicklung neben der ultraschallgesteuerten Platzierung eine weitere Methode zur Feststellung der korrekten Katheterlage in Echtzeit während des Vorschiebens durch die Kanüle geschaffen, was eine exaktere Platzierung der Katheterspitze erlaubt.

In verschiedenen Veröffentlichungen<sup>24,25,27-31</sup> zu diesen neuen Stimulationskathetern, welche für periphere Nervenblöcke unterschiedlicher Lokalisation verwendet wurden, wird von positiven Erfahrungen berichtet. Kontrollierte Studien unter klinischen Bedingungen, welche die Stimulationskatheter mit konventionellen Kathetern hinsichtlich der Wirksamkeit bei der sekundären Blockade vergleichen, liegen hingegen bislang nicht vor. Daher wurde bis zum jetzigen Zeitpunkt kein Nachweis erbracht, ob eine exaktere Katheterplatzierung mittels Stimulation auch wirklich zu einer besseren Wirkung in Bezug auf Analgesiequalität und funktionellem Outcome führt.

Anhand dieser ersten prospektiven, randomisierten und untersucherblinden Studie sollte evaluiert werden, ob ein unter Stimulation exakt platzierter Katheter („Stimulationskatheter“) zu einer verbesserten Nervenblockade mit einer effizienteren postoperativen Analgesie führt. Die Analgesie wurde anhand des Bedarfs zusätzlicher

Analgetika in der postoperativen Phase sowie einer verminderten Schmerzempfindlichkeit operationalisiert. Es sollte zusätzlich überprüft werden, ob durch den Stimulationskatheter ein höherer Patientenkomfort sowie eine verbesserte funktionelle Rehabilitation erreicht werden kann als durch einen konventionell gelegten Katheter („blind“ vorgeschobener Katheter nach Stimulation lediglich über die Kanüle). Der Patientenkomfort wurde definiert anhand der verminderten Schmerzempfindlichkeit sowie verbesserter Rehabilitationsfähigkeit, die verbesserte funktionelle Rehabilitation wurde mittels des Ausmaßes der Kniebeweglichkeit erfasst.

In dieser Studie sollte erstmalig die Femoraliskatheteranlage nach konventioneller Methode und nach der neuen Stimulations-Methode bei Patienten, die komplexe operative Knieeingriffe erhalten, verglichen werden.



## **2 Methodik**

Die Studie wurde von der Kommission für Ethik in der ärztlichen Forschung des Fachbereichs Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg genehmigt und im Jahr 2003 in der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie des Universitätsklinikums Marburg durchgeführt.

### **2.1 Vorbereitung der Studie**

Während der Studienperiode erhielten 141 orthopädische oder traumatologische Patienten elektive große Knieoperationen in Form einer vorderen Kreuzbandplastik (nach einer vorderen Kreuzbandruptur) oder einer Knie-Totalendoprothese (wegen Gonarthrose). Von diesen Patienten wählten zwölf Personen als Narkoseform für die Operation eine Spinalanästhesie und konnten daher nicht in die Studie eingeschlossen werden, weitere zehn Personen verweigerten einen peripheren Nervenblock. 119 Patienten kamen für die Studie in Frage, davon konnten 15 Patienten aus organisatorischen Gründen nicht eingeschlossen werden. Acht Personen verweigerten die Studienteilnahme. 96 Patienten willigten in die Studie ein, davon mussten elf Personen ausgeschlossen werden, da der Eingriff verschoben oder kurzfristig entschieden wurde, nur eine diagnostische Arthroskopie durchzuführen, so dass diese Personen nicht randomisiert wurden.

Insgesamt wurden 85 aufeinander folgende Patienten zwischen 18 und 80 Jahren rekrutiert, um ihnen im Rahmen der Studie eine kontinuierliche Femoralisblockade anzulegen. Alle in die prospektive und untersucherblinde Studie eingeschlossenen Patienten erhielten am Vortag der Operation eine schriftliche sowie mündliche Aufklärung über das Verfahren samt potentielltem Nutzen und Risiken durch einen der Studienärzte. Die Einwilligung zur Studienteilnahme erfolgte schriftlich.

Ausschlusskriterien waren Alter <18 oder >80 Jahre, American Society of Anesthesiologists-Klassifikationen IV und V, Ablehnung einer Femoraliskatheteranlage oder der Teilnahme an der Studie durch den Patienten, Kontraindikationen für Regionalanästhesietechniken wie Infektionen im Punktionsgebiet, Allergien/

Unverträglichkeiten gegen Prilocain oder andere Lokalanästhetika vom Amidtyp, zurückliegende Gefäßoperationen im Punktionsgebiet, Blutungsneigung, Schwangerschaft oder Stillzeit sowie dekompensierte Organfunktionen (schwere Herzinsuffizienz oder koronare Herzkrankheit, schlecht eingestellte Lungenerkrankungen, Leberinsuffizienz, Niereninsuffizienz), neurologische Defizite im Bereich der zu untersuchenden Extremität, mangelnde Kooperationsfähigkeit bzw. mangelnde Deutschkenntnisse.

## 2.2 Prämedikation der Patienten

Alle Patienten erhielten zur morgendlichen Prämedikation 20 mg Dikalium-Chlorazepat oral (Tranxilium®) sowie Rofecoxib 25 mg (Vioxx®), ein Analgetikum der Gruppe der Cyclooxygenase-II-Antagonisten. Damit wurde die adjuvante systemische, standardisierte Schmerztherapie eingeleitet, die postoperativ fortgesetzt wurde.

## 2.3 Femoraliskatheteranlage

Die Femoraliskatheteranlage wurde präoperativ ca. 60 Minuten vor Einleitung einer Allgemeinanästhesie im Aufwachraum am wachen Patienten durchgeführt, damit auch bei unvermutet auftretenden Schwierigkeiten oder bei Komplikationen ausreichend Zeit für die Katheterplatzierung sowie folgende Prilocaingabe und Austestungsphase blieb.

Unmittelbar bevor die Femoraliskatheteranlage durchgeführt wurde, erfolgte anhand versiegelter Umschläge eine computergestützte Randomisierung der Patienten in die Gruppen „Femoraliskatheteranlage mittels Stimulationskatheter“ (Studiengruppe) oder „Femoraliskatheteranlage mittels konventionell gelegtem Katheter“ (Kontrollgruppe). Um ein Ungleichgewicht der Operationsarten in den beiden Gruppen zu vermeiden, wurden zwei getrennte Randomisierungslisten verwendet, eine für die Implantationen von Totalendoprothesen (TEP) und eine andere für die vorderen Kreuzbandplastik-Operationen (stratifizierte Randomisierung).

Zur Überwachung der Vitalparameter der Patienten parallel zur Femoraliskatheteranlage wurden alle Studienteilnehmer an das Routinemonitoring (kontinuierliche

Pulsoxymetrie und 3-Kanal-EKG sowie oszillometrische Blutdruck (RR)-Messung) angeschlossen. Weiterhin wurde eine Venenverweilkanüle angelegt.

Um vergleichbare Rahmenbedingungen zu schaffen, erfolgte die Anlage des Femoraliskatheters ausschließlich durch einen der Prüfarzte, welche allesamt erhebliche Erfahrungen auf dem Gebiet der Regionalanästhesie vorweisen konnten (Nachweis von mindestens 250 peripheren Nervenblockaden) und bereits Fertigkeiten in beiden Techniken der Katheteranlage gesammelt hatten. Der Name des punktierenden Anästhesisten wurde dokumentiert. Weiterhin wurden vor der Katheteranlage neben der Randomisierungsnummer und den dazugehörigen administrativen Patientendaten das Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, die gesamte Prämedikation (anhand des Narkoseprotokolls), Operationsart und durchführender Operateur erhoben. Auch die Knieumfänge wurden vor der Katheteranlage mit einem Maßband vermessen und dokumentiert. Zu Vergleichszwecken erfolgte die Messung jeweils in gleicher Höhe am kranken und gesunden Bein. Die Messungen orientierten sich an standardmäßig festen Bezugspunkten. Als gut tastbare Struktur wurde für die Ermittlung des Kniegelenkumfanges ein Bezugspunkt in Höhe des inneren Gelenkspaltes gewählt, Ober- und Unterschenkelumfang wurden jeweils 15 cm ober- bzw. unterhalb des inneren Gelenkspaltes vermessen. Für das Erlernen von Knieumfangsmessungen fand vor Studienbeginn eine Schulung bei den Physiotherapeuten statt.

Zur Femoraliskatheteranlage wurde nach eigenem Ermessen des Anästhesisten gegebenenfalls die intravenöse (i.v.) Gabe eines Sedativums (Midazolam (Dormicum®) 1-5 mg) oder eines Opioids (Fentanyl (Fentanyl®) 0,05-0,2 mg) erwogen. Diese intravenöse Medikation zum Block wurde ebenfalls erfasst. Die Möglichkeit dieser Medikamentengabe gehört zur Routine, um eine bessere Patientenakzeptanz des Verfahrens zu gewährleisten.

Die anfänglichen Schritte der Femoraliskatheteranlage waren bei beiden Gruppen identisch.

Das Stimulationskatheterset „StimuCath™ Continuous Nerve Block Set“ (US Patent No. 6.456874) von der Firma Arrow, Germany, (Abbildung 2.1 – 2.5) wurde in beiden Gruppen verwendet. Das Set besteht aus einer 17 Gauge Tuohy-Stimulationsnadel

(Abbildung 2.1 und 2.2) mit einem isolierten Schaft und einer abisolierten Basis (zum Anschluss des Leitungsdrahtes des Nervenstimulators (Stimulationsclip)) sowie einer abisolierten Spitze (zur Abgabe der Stromimpulse). Weiterhin ist ein 60 cm langer 19 Gauge-StimuCath-Stimulationskatheter in dem Set enthalten, der einen innwendig gelegenen Stahldraht mit beidseitig unisolierten Enden besitzt (Abbildung 2.3 - 2.5). Im Verlauf der Katheteranlage kann der Stimulationsclip von der Nadel entfernt und an die unisolierte Basis des Stimulationskatheterdrahtes angebracht werden (Abbildung 2.5).



Abbildung 2.1:  
Stimulationskanüle mit isoliertem Schaft  
und Mandrin



Abbildung 2.2:  
Detailaufnahme Stimulationskanüle: man erkennt  
das unisolierte Schaftende als Verbindungsglied  
zum Nervenstimulator sowie den leicht zurück-  
gezogenen Mandrin

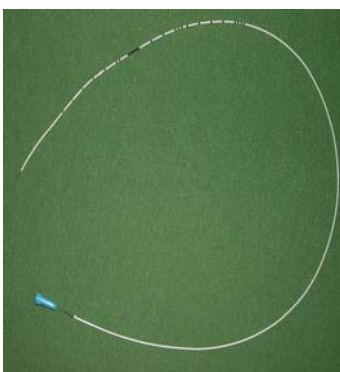


Abbildung 2.3:  
Stimulationskatheter



Abbildung 2.4:  
Detailaufnahme des  
Stimulationskatheters; man  
sieht die unisolierte  
Stimulationsspitze am Ende  
des isolierten Katheterschafts



Abbildung 2.5:  
Detailaufnahme des Stimulations-  
Katheters; man sieht die  
Verbindungsstelle zwischen  
Nervenstimulator und dem  
unisolierten Katheter- Kopf

Das Auffinden des N. femoralis erfolgte in beiden Gruppen identisch nach der inguinal paravaskulären Technik nach Winnie <sup>22</sup>: Der wache Patient befand sich für die Femoraliskatheteranlage in Rückenlage, der Oberschenkel war 15° abduziert. Es wurden als Orientierungspunkte das Ligamentum inguinale als Verbindungslinie zwischen Tuberculum pubicum und Spina iliaca anterior superior und die A. femoralis in der Leiste aufgesucht. Die Punktionsstelle lag ca. 2 cm unterhalb des Leistenbandes und ca. 1-2 cm lateral der Arterie.

Die gesamte Katheteranlage erfolgte unter aseptischen Bedingungen (Abbildung 2.6).

Zur schmerzfreien Anlage der Blockade erhielten alle Patienten zunächst eine intrakutane Lokalanästhesie mit ca. 0,5 ml Mepivacain 1% (Scandicain®), Abbildung 2.6).



Abbildung 2.6:

Lokalanästhesie unter aseptischen Bedingungen

Anschließend wurde die Stimulationsnadel in einem Winkel von ca. 40° zur Haut parallel zur Arterie in leicht kraniale Richtung vorgeschoben und der N. femoralis aufgesucht. Dabei wurde der an die Kanüle angeschlossene Nerven-Stimulator der Firma Braun, Germany, „Stimuplex HNS 11“ mit einer konstanten Frequenz von 2 Hz und einer ebenfalls konstanten Impulsbreite von 0,3 ms zunächst mit einer Stromstärke von 1 mA eingesetzt. Sobald Muskelkontraktionen des Kennmuskels M. rectus femoris mit Anheben der Patella nachweisbar waren, wurde die Stromstärke kontinuierlich reduziert.

Nur wenn eine Muskelantwort des M. rectus femoris bei einer Stromstärke (Impulsamplitude) von <0,5 mA auslösbar ist, kann von einer ausreichenden Nähe der Nadelspitze zum N. femoralis und einer hohen Erfolgsquote ausgegangen werden <sup>19</sup>. War dieses Ziel erreicht, wurde der Katheter über die in dieser Position fixierten Kanüle

vorgeschoben. Die Zeit bis zur korrekten Nadelpositionierung sowie die minimal erforderliche Stromstärke zur Nadelstimulation wurden erfasst.

Das Verschieben des Katheters geschah je nach Zuteilung in eine der beiden Gruppen auf unterschiedliche Art und Weise, wobei nur der durchführende Anästhesist und ein Assistent vom Pflegepersonal die Zuordnung kannten, während der Rest des Fachpersonals - eingeschlossen der Dokumentatoren - sowie der Patient für die Art des Katheters verblindet waren. Man kann davon ausgehen, dass die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Patient fühlen kann, ob die Impulse lediglich über die Nadel oder über Nadel und Katheter abgegeben werden, gering ist.

In der konventionellen Kontrollgruppe wurde der Katheter trotz Verwendung des Stimulationskathetersets nach der klassischen Anlagetechnik ohne weitere Stimulation „blind“ 5 cm über die Nadelspitze hinaus vorgeschoben. Die Katheterposition wurde nicht mehr korrigiert, der Katheter wurde in dieser Position angenäht und die Dauer der Anlage wurde erfasst. Nach Abschluss der Katheteranlage wurde in der Kontrollgruppe mit dem Nervenstimulator eine Kontrollstimulation des konventionell gelegten Katheters durchgeführt. Es wurde bis maximal 5 mA stimuliert, um eine Muskelantwort zu erhalten. Es wurde unabhängig vom Ergebnis dieser Kontrollstimulation keine Korrektur der Katheterlage vorgenommen. Das Ergebnis der Kontrollstimulation wurde dokumentiert.

In der Studiengruppe wurde der Stimulationskatheter unter kontinuierlicher elektrischer Stimulation durch den Nervenstimulator mit initial 0,5 mA langsam 5 cm über die Kanülenspitze hinaus vorgeschoben. Dabei sollten die Muskelkontraktionen sofort und im Vergleich zur Kanülenstimulation in unveränderter Intensität wiederkehren und beibehalten werden.

Durch die Benutzung des Stimulationskatheters in dieser Echtzeit-Technik konnte die Muskelkontraktion des M. rectus femoris beim Verschieben des Katheters ständig beurteilt werden. Eine Abschwächung oder der Verlust der gewünschten Kontraktion während des Verschiebens zeigte eine im Vergleich zur Nadel größere Entfernung der Katheterposition vom Nerv an. Die Katheterlage wurde sofort durch Manipulationen am Katheter selber, wie z.B. vorsichtige Rotation, unter Umständen auch durch

Veränderungen an der Kanüle, angepasst. Dieses Vorgehen wurde so oft wiederholt, bis die zur Muskelkontraktion benötigte Stromstärke über den Katheter vergleichbar mit der über die Nadel war. Die Katheterspitze wurde ca. 5 cm über das Nadelende hinaus positioniert. Die Anzahl der Katheter-Korrekturversuche sowie die minimale Stromstärke für eine korrekte motorische Antwort wurden ebenso dokumentiert wie die Zeit, bis der Katheter an der richtigen Stelle platziert war.

Als zeitliche Obergrenze für die komplette Katheteranlage vom Nadeleinstich bis zur korrekten Katheterplatzierung - nachfolgend Katheterplatzierungszeit genannt - war eine Zeit von 20 Minuten vorgesehen. Lag der Katheter nach dieser Zeitspanne immer noch nicht an der richtigen Stelle, wurden die Korrekturbemühungen aufgegeben und der Katheter in einer Position 5 cm über der Nadelspitze (allerdings ohne adäquate Muskelkontraktion) fixiert. Diese Patienten wurden in eine intention-to-treat-Analyse eingeschlossen.

Anschließend wurde in beiden Gruppen wie folgt vorgegangen: Alle Katheter wurden mit Nahtmaterial fixiert, um eine sekundäre Lageveränderung zu vermeiden. Die Katheter wurden durch Verbandsmaterial geschützt und nach negativer Aspiration von Blut mit einem Bolus von 20 ml Prilocain 2% (Xylonest®, 400 mg) aufgespritzt, um die Nervenblockade einzuleiten. Nach der 30-minütigen Austestungsphase zur Beurteilung eines korrekt sitzenden Blocks wurde bei allen Patienten bereits vor Beginn der Operation der Femoraliskatheter über die Microject® Infusionspumpe PCA von Arrow mit einer konstanten Infusionsrate von 6 ml/h Ropivacain 0,2% (Naropin®) bestückt. Diese Infusionsrate wurde nachfolgend über mindestens 48 Stunden aufrechterhalten, um einen kontinuierlichen Nervenblock zu erzielen.

Der Anästhesist beurteilte den Schwierigkeitsgrad der Katheteranlage für die Auswertung auf einer 4-Punkt-likert Skala (sehr leicht, eher leicht, eher schwer, sehr schwer).

Der Patient beurteilte seine Wahrnehmungen bezüglich des Verfahrens auf einer visuellen Analogskala (VAS, in cm) mit den Werten 0 cm (völlig problemlos und gut tolerierbar) bis 10 cm (extrem schmerzhaft und unerträglich), um herauszufinden, ob multiple Manipulationen bei der Katheterplatzierung zu unangenehmeren Empfindungen führten.

## 2.4 Intraoperative Phase

Zur Narkoseeinleitung erhielten alle Patienten 1-3 mg/kg Körpergewicht Propofol (Propofol 1%®), 0,6 mg/kg Körpergewicht Rocuroniumbromid (Esmeron®) sowie 5µg/kg Körpergewicht Fentanyl (Fentanyl®). Während der Operation wurde bei allen Patienten eine Allgemeinanästhesie mit Desfluran (Suprane®) oder Propofol (Propofol®) ohne Vorgabe des Verfahrens durchgeführt (endotracheale Intubation oder Larynxmaske). Als Analgetikum wurde lediglich das Opiat Fentanyl (Fentanyl®) mit einer Dosierung von 5 µg/kg Körpergewicht benutzt, weitere Schmerzmittel durften nicht verwendet werden. Die Narkose wurde für die Auswertung dokumentiert.

Drei Stunden nach der Gabe von Prilocain, bei dessen Abbau der Methämoglobinbildner o-Toluidin gebildet wird, wurde aus Sicherheitsgründen im Blut aller Patienten eine Bestimmung von Met-Hämoglobin durchgeführt.

## 2.5 Postoperatives Schmerzmanagement

Während der ca. 90-minütigen postoperativen Phase im Aufwachraum erhielten die Studienpatienten zur zusätzlichen Analgesie Piritramid (Dipidolor®) i.v. ad libitum. Weitere Analgetika wurden nicht verabreicht.

Die weitere Schmerztherapie beinhaltete bei allen Patienten für mindestens 48 Stunden postoperativ eine standardisierte Analgesie mit einer kontinuierlichen Femoraliskatheterblockade, wobei die Katheter weiterhin durchlaufend mit der bereits präoperativ begonnenen Infusionsrate von 6 ml/h Ropivacain 0,2% (Naropin®) bestückt wurden. Bolusgaben über den Femoraliskatheter waren nicht gestattet.

Des Weiteren erhielten alle Patienten für 48 Stunden postoperativ zweimal täglich 25 mg Rofecoxib (Vioxx®), welches bereits präoperativ am Morgen der Operation zum ersten mal verabreicht worden war. Nicht zufrieden stellende Schmerzzustände wurden ausschließlich über die intravenöse Patienten-kontrollierte-Analgesie mit dem Opioid Piritramid (Dipidolor®) behandelt. Piritramid wurde mit einer Konzentration von 1,5 mg/ml aufgezogen und in den PCA-Pumpen zunächst mit einem Bolus von 2 mg und einer Lockout-Zeit von zehn Minuten eingestellt, das totale Dosislimit war mit



30 mg in vier Stunden angegeben, eine Basalrate wurde nicht verwendet. Von dieser initialen Grundeinstellung konnte bei Bedarf aber abgewichen werden. Der Gesamtverbrauch von Piritramid nach 24 und 48 Stunden wurde anhand der von den PCA-Pumpen gespeicherten Protokolle erhoben.

Die Patienten wurden bereits am Vortag der Operation in die Bedienung der PCA-Pumpe eingewiesen. Es wurde darauf hingewiesen, dass die Schmerzwerte, die mit einer visuellen Analogskala erfasst wurden (Bereich VAS 0 cm = kein Schmerz bis VAS 10 cm = schlimmster vorstellbarer Schmerz), in Ruhe ohne Bewegung im Bereich von  $\leq 4$  cm, und somit in einem gut erträglichen Schmerzbereich, liegen sollten. Der Patient wurde instruiert, sich dementsprechend das Medikament über die PCA-Pumpe zu applizieren. Die Blockadequalität wurde bei VAS-Werten von  $< 3$  cm als gut bezeichnet, bei den VAS-Werten 3-5 cm als akzeptabel und bei VAS-Werten  $> 5$  cm als gescheitert.

Bei Problemen stand ein 24-Stunden Schmerzdienst der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie jederzeit zur Verfügung. Planmäßig suchte der Schmerzdienst die Patienten dreimal täglich auf, um die korrekte Katheterposition durch eine neurologische Untersuchung zu evaluieren, die Intensität der Schmerzen zu überprüfen und auf eventuell bestehende Probleme einzugehen. Sämtliche Auffälligkeiten (Rötung, Schmerzen an der Einstichstelle des Katheters etc.) wurden in einem Katheterprotokoll dokumentiert.

Nach der Studienzeit von 48 Stunden beließen wir den Katheter noch so lange in situ, wie der Patient ihn benötigte bzw. entfernten den Katheter bei Anzeichen einer lokalen Infektion.

## 2.6 Rehabilitation

Alle Patienten wurden ab dem ersten postoperativen Tag von erfahrenen Physiotherapeuten betreut und erhielten eine identische Therapie. Die krankengymnastischen Übungsbehandlungen begannen am ersten postoperativen Tag bei allen Patienten mit der Mobilisation an der Bettkante. Das operierte Knie wurde dabei bis zur individuellen Schmerzgrenze des Patienten zweimal täglich für ca.

30 Minuten unter der Anleitung eines Physiotherapeuten sowohl assistiert als auch aktiv gebeugt und gestreckt. Die Werte für die vom Patienten erreichte Extension und Flexion wurden während der festgesetzten Beobachtungszeit von fünf Tagen in einem Übungsprotokoll vermerkt. In diesen Krankengymnastik-Protokollen wurden auch die vom Patienten angegebenen VAS-Durchschnitts-Schmerzwerte für Ruhe (ohne Bewegung) und bei Bewegung festgehalten.

Die Patienten wurden dazu angehalten, zusätzlich dreimal täglich das Kniegelenk nochmals mittels einer Motorschiene (continuous passive motion = CPM), welche auf die bis dahin erreichte und gut tolerierbare individuelle Beweglichkeit im Gelenk des Patienten eingestellt wurde, 30 Minuten lang passiv zu bewegen.

## 2.7 Weitere postoperative Dokumentation

An den postoperativen Tagen drei und fünf wurden nochmals beide Knieumfänge der Patienten wie bereits oben aufgeführt vermessen.

## 2.8 Statistische Analyse

Die Fallzahlabeschätzung wurde unter Verwendung des Programms „Power Analysis and Sample Size (PASS)“ der Firma Number Cruncher Statistical Software (NCSS), Kaysville, Utah, USA, durchgeführt.

Als ein wichtiger Parameter für eine verbesserte schmerztherapeutische Wirksamkeit des Stimulationskatheters gegenüber dem konservativen Katheter wurde der zusätzlich benötigte postoperative Piritramidverbrauch bei ansonsten standardisierter postoperativer Analgesie in beiden Gruppen über zwei Tage erfasst und statistisch ausgewertet. Auch der postoperative Bewegungsumfang des Knies sowie die Intensität der Schmerzen in Ruhe und unter Belastung innerhalb der ersten fünf Tage wurden als sekundäre Zielparameter dokumentiert und ausgewertet. Folgende Hypothese wurde formuliert: Der postoperative Piritramidverbrauch in der Studiengruppe ist bei gleicher Schmerzstärke und identischem Bewegungsumfang geringer als in der Kontrollgruppe.

Die prospektive Poweranalyse ergab, dass die Studie mit zweimal 40 Patienten eine Entdeckungswahrscheinlichkeit von 94% hat, um in den ersten postoperativen

48 Stunden beim Vergleich beider Gruppen eine klinisch relevante Reduktion des durchschnittlichen Piritramidverbrauchs von 1/3 zu erkennen. Dies gilt bei einer Standardabweichung von  $<50\%$  des mittleren Piritramidverbrauchs bei einem  $\alpha$ -Fehler von 5%. Veranschaulicht bedeutet dies, dass mit zweimal 40 Patienten eine Chance von 94% besteht, z.B. eine Reduktion von 60 auf 40 mg Piritramid bei einer Standardabweichung von 30 mg mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% nachzuweisen.

Nach Testende sollten die erhobenen Daten mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf das Vorliegen einer Standardnormalverteilung überprüft werden. Da allerdings davon ausgegangen wurde, dass die Daten linksgipflig schiefverteilt sein würden (Abbildung 2.7), sollte die Auswertung mit dem Mann-Whitney U-Test durchgeführt werden.

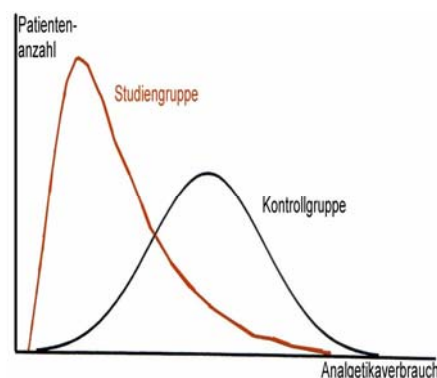


Abbildung 2.7:  
Erwartungen bezüglich Datenverteilung

Bei Normalverteilung wurde die Analyse von einzelnen Messungen anhand des Student's t-Tests durchgeführt. Kontinuierliche Daten (bei wiederholten Messungen, z.B. Kniebeweglichkeit über mehrere Tage) wurden mittels zweifaktorieller Varianzanalyse untersucht. Für die Auswertung anderer nominaler Daten wurde der  $\chi^2$ -Test (mit Korrektur für Kontinuität) oder der Fisher's exact Test benutzt.

Die Hypothese wurde deskriptiv dargestellt. Dazu wurden für parametrische Daten Mittelwert und Standardabweichung sowie das 95%-Konfidenzintervall angegeben, für nichtparametrische Daten wurde der Median als Maß der zentralen Tendenz und die 25. und 75. Perzentile als Streuungsmaß angegeben.

Statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert von  $<0,05$  angenommen.

Die gesamte statistische Auswertung wurde mit der Software StatView 4.5 für Windows durchgeführt.

### **3 Ergebnisse**

#### **3.1 Vorbereitung der Studie**

Es wurden 85 Patienten für diese prospektive und untersucherblinde Studie randomisiert, davon 41 in die Stimulation-Studiengruppe und 44 in die konventionelle Kontrollgruppe. Es wurden keine Anstrengungen unternommen, um die Patientenzahl zwischen den beiden Gruppen in eine 2 x 40 Verteilung auszugleichen. Die Diskrepanz in den Patientenzahlen ergibt sich aus der Tatsache, dass ein stratifizierter Randomisierungsplan (eigene Liste sowohl für die Totalendoprothesen-Operationen als auch für die vorderen Kreuzbandplastik (VKB)-Operationen) verwendet und auf die computergestützte Randomisierung kein Einfluss genommen wurde.

Später wurden vier Patienten von der Analyse ausgeschlossen. Dies waren zwei Patienten in der Stimulationskatheter-Studiengruppe, bei denen der Eingriff intraoperativ in eine diagnostische Arthroskopie umgewandelt wurde, zwei weitere Patienten - aus beiden Gruppen je einer - fielen auf Grund inkompletter Aufzeichnungen aus der Studie heraus.

#### **3.2 Demographie**

Es wurden die Daten von 81 Personen in die Analyse eingeschlossen, 38 Patienten gehörten der Stimulations-Studiengruppe und 43 Patienten der konventionellen Kontrollgruppe an.

Die Populationsdaten (Geschlecht, Alter, Gewicht und Größe) waren in beiden Gruppen vergleichbar, die Auswertungen ergaben keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 3.1). Das Höchstalter war in beiden Gruppen mit jeweils 82 Jahren vergleichbar, auch waren in beiden Gruppen jeweils Patienten mit Adipositas per magna vertreten (Studiengruppe Maximalgewicht 116 kg, Kontrollgruppe Maximalgewicht 127 kg).

Tabelle 3.1: Demographische Daten (Angaben als Median (25./75. Perzentile) oder n (Prozent) )

BMI = body mass index

	Studiengruppe n = 38	Kontrollgruppe n = 43
Männlich n = 25 (30,9%)	14 (36,8%)	11 (25,6%)
Weiblich n = 56 (69,1%)	24 (63,2%)	32 (74,4%)
Größe (cm)	168 (165 / 174)	168 (164 / 174)
Gewicht (kg)	85 (75 / 90)	76 (67 / 94)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,6 (25,6 / 32)	28,4 (24,2 / 31,2)
Alter (Jahre)	68 (57 / 73)	63 (46 / 72)

### 3.3 Femoraliskatheteranlage

Eine jeweils vergleichbare Anzahl von Patienten erhielt in den beiden Gruppen eine unmittelbare Prämedikation zur Femoraliskatheteranlage mit den gleichen Medikamenten in vergleichbarer Dosierung (Tabelle 3.2).

Die Anlage der 81 Femoralisblockaden erfolgte durch insgesamt vier verschiedene, erfahrene Anästhesisten (Nachweis von mindestens 250 peripheren Nervenblöcken) aus der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Marburg, welche bereits Fertigkeiten in beiden Techniken der Katheteranlage gesammelt hatten. Die Ärzte schätzten bei der subjektiven Beurteilung des Schwierigkeitsgrades der Katheterplatzierung die konventionelle- sowie die Stimulationsmethode vergleichbar ein (Tabelle 3.2).

Weitere Daten zur Qualität der Katheteranlage (Zeit der Nadelplatzierung, Gesamtanlagedauer, Stimulationsstromstärke der Nadel) sowie die subjektive Patientenbeurteilung bezüglich des Verfahrens unterschieden sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen oder bei den unterschiedlichen Anästhesisten (Tabelle 3.2). Auch die objektive Auswertung der Vitalparameter beider Gruppen im Vergleich ergaben keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,79$ ).

Tabelle 3.2: Femoraliskatheteranlage (Angaben als Median (25./75.Perzentile) oder n (Prozent))

	Studiengruppe n = 38	Kontrollgruppe n = 43	p-Werte
i.v.-Medikation zur Blockade			0,83
keine Medikation n = 27 (33,3%)	12 (31,6%)	15 (34,9%)	
Fentanyl n = 25 (30,9%)	12 (31,6%)	13 (30,2%)	
Midazolam n = 29 (35,8%)	14 (36,8%)	15 (34,9%)	
Nadelplatzierung (min)	3 (2 / 3)	3 (2 / 3)	0,75
Gesamtanlagedauer (min)	5 (4 / 8,8)	4 (3 / 7,3)	0,19
Stromstärke Nadel (mA)	0,3 (0,2 / 0,3)	0,3 (0,2 / 0,3)	0,75
Beurteilung Schwierigkeitsgrad Katheteranlage durch den Arzt			0,91
Sehr leicht n = 30 (37%)	15 (39,5%)	15 (34,9%)	
Eher leicht n = 29 (35,8%)	14 (36,8%)	15 (34,9%)	
Eher schwer n = 19 (23,5%)	8 (21,1%)	11 (25,6%)	
Sehr schwer n = 3 (3,7%)	1 (2,6%)	2 (4,6%)	
Patientenbeurteilung (VAS 0-10)	2 (0 / 4)	2 (0 / 4)	0,95

Bei zwei Patienten (5,3%) der Stimulationsgruppe war eine korrekte Katheteranlage mit einer Muskelantwort bei <5 mA innerhalb von 20 Minuten nicht möglich. In der Kontrollgruppe war bei 18 Patienten (42%) eine adäquate Muskelantwort bei der Kontrollstimulation mit <0,5 mA zu verzeichnen. Bei acht blind vorgeschobenen Kathetern (18,6%) wurde selbst mit 5 mA noch keine Muskelantwort erhalten.

### 3.4 Intraoperative Befunde

Bei den wichtigsten intraoperativen Merkmalen bestand kein Unterschied zwischen beiden Gruppen (Tabelle 3.3).

### 3.5 Postoperative Befunde

In der unmittelbar postoperativen Phase im Aufwachraum gab es in beiden Gruppen Patienten, die keine weiteren Schmerzmittel benötigten. Die im Median benötigte Menge an Piritramid unterschied sich zwischen Stimulations- und Kontrollgruppe zu dieser Zeit nur in einem klinisch und statistisch nicht relevanten Bereich. Auch der gesamte Piritramidverbrauch innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ zeigte keinen

signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen, ebenso der Piritramidverbrauch innerhalb 48 Stunden (Tabelle 3.4, Abbildung 3.1).

Tabelle 3.3: Übersicht über Narkose- und Operationsmerkmale (Angaben als Median (25./75.Perzentile) oder n (Prozent))  
N<sub>2</sub>O = Lachgas

	Studiengruppe n = 38	Kontrollgruppe n = 43
TEP n = 61 (75,3%)	29 (76,3%)	32 (74,4%)
VKB n = 20 (24,7%)	9 (23,7%)	11 (25,6%)
Balancierte Anästhesie n = 61 (75,3%)	29 (76,3%)	32 (74,4%)
Totale i.v.-Anästhesie (TIVA) n = 20 (24,7%)	9 (23,7%)	11 (25,6%)
Verwendung N <sub>2</sub> O n = 57 (70,4%)	27 (71,1%)	30 (69,8%)
Fentanyl intraoperativ (mg)	0,4 (0,3 / 0,5)	0,4 (0,3 / 0,5)
OP-Dauer (min)	70 (65 / 100)	65 (54 / 90)

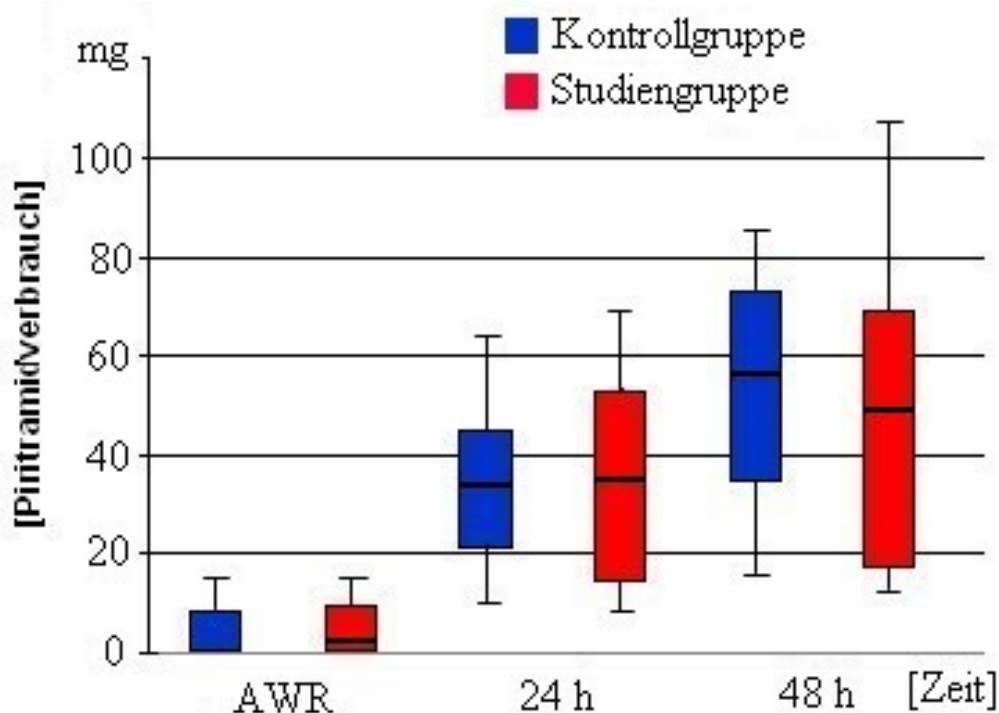


Abbildung 3.1: Zusätzlicher postoperativer Piritramidverbrauch (in mg)

Tabelle 3.4: Piritramidverbrauch in mg (Angaben als Median ( 25./75.Perzentile))

	Studiengruppe n = 38	Kontrollgruppe n = 43	p-Werte
<b>Aufwachraum (Zeit 0)</b>			0,411
Median	1,9 (0 / 9,4)	0 (0 / 8,4)	
Minimum / Maximum	0 / 18,75	0 / 15	
<b>0-24 Stunden</b>			0,899
Median	35 (14 / 53)	34 (21 / 45)	
Minimum / Maximum	0 / 97	4 / 84	
<b>0-48 Stunden</b>			0,290
Median	49 (17 / 69)	56 ( 34 / 73)	
Minimum / Maximum	0 / 163	6 / 122	
<b>24-48 Stunden</b>			0,110
Median	9 (2 / 23)	18 (6 / 33)	
Minimum / Maximum	0 / 66	0 / 52	

Ebenfalls kein Unterschied zeigte sich in der Beweglichkeit des Kniegelenkes beim Vergleich beider Gruppen (Tabelle 3.5, Abbildung 3.2 / 3.3). Der Bewegungsumfang veränderte sich im zeitlichen Verlauf über fünf Tage erwartungsgemäß statistisch signifikant und klinisch relevant ( $p = <0,001$ ). Der Winkel bei Beugung des Kniegelenks betrug nach 24 Stunden in beiden Gruppen im Median  $40^\circ$  bei einer maximal erreichten Flexion von  $80^\circ$  in der Kontrollgruppe und von  $90^\circ$  in der Studiengruppe, während die Minimalwerte in beiden Gruppen mit  $20^\circ$  vergleichbar waren. Für die Streckung ermittelten wir einen Median von  $10^\circ$  in beiden Gruppen, wobei in der Studiengruppe mit einem Bestwert für die Extension von  $-10^\circ$  das Knie bereits überstreckt werden konnte, aber auch in der Kontrollgruppe konnte mit maximal  $0^\circ$  eine vollständige Extension erreicht werden. Der schlechteste Wert betrug in der Studiengruppe  $20^\circ$ , in der Kontrollgruppe  $30^\circ$ . Nach 48 Stunden lag der Median beider Gruppen bei  $60^\circ$  Beugung, in der Kontrollgruppe steigerte sich der Maximalwert auf  $85^\circ$ , in der Studiengruppe wurde der Maximalwert von  $90^\circ$  bereits am ersten postoperativen Tag erreicht, der Minimalwert war mit  $30^\circ$  in beiden Gruppen identisch. Der Median für die Streckung lag in beiden Gruppen bei  $5^\circ$ , die Maximalwerte änderten sich im Vergleich zum Vortag nicht, während sich die Minimalwerte in der Studiengruppe auf  $15^\circ$  und in der Kontrollgruppe auf  $20^\circ$  verbesserten.



Auch bei der längerfristigen Beobachtung der Entwicklung der Kniebeweglichkeit über fünf Tage konnte kein relevanter Unterschied zwischen Studien- und Kontrollgruppe festgestellt werden (Tabelle 3.5, Abbildung 3.2 - 3.6). Zwar ergab die statistische Auswertung beim Vergleich der Beugungsfähigkeit beider Gruppen an einzelnen Tagen einen signifikanten Unterschied (Tabelle 3.5, Abbildung 3.2), bei der Gesamtauswertung der *Beugeentwicklung* über den kompletten fünftägigen Beobachtungszeitraum hinweg, zeigte sich aber kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,226$ , Abbildung 3.4). Die Diskrepanz zwischen diesen beiden Auswertungen (Vergleich an einzelnen Tagen mit signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen und Vergleich über fünf Tage ohne Unterschiede) ist dadurch zu erklären, dass im Verlauf der Beobachtungszeit bereits Daten von 25 Patienten nicht mehr erhoben werden konnten (z.B. auf Grund frühzeitiger Entlassung aus der Klinik). Die fehlenden Daten sind überwiegend auf die VKB-Operationen zurückzuführen (am fünften Tag konnte bei 11 Patienten mit Kreuzbandplastik keine Werte erhoben werden), da die Krankenhaus-Liegedauer nach dieser Operation kürzer ist als die nach Implantation von Knie-Totalendoprothesen. Die Verteilung der Operationsarten ergab zwischen Kontroll- und Studiengruppe keinen signifikanten Unterschied, so dass der Einfluss dieser Variablen sich lediglich in einzelnen Auswertungen bemerkbar macht, so z.B. beim Vergleich der Beugungsfähigkeit im Kniegelenk an einzelnen Tagen. Belegt wird dies durch eine Subgruppenanalyse mit Aufspaltung der Daten nach den beiden Operationsarten „VKB“ und „Knie-TEP“. Beim Vergleich „Kreuzbandplastiken versus Knie-Totalendoprothesen“ fand sich für keine der Variablen (Pirritramidverbrauch, Kniebeweglichkeit, Schmerzintensität sowie Knieumfang) für die nach Bonferoni-Holm korrigierten p-Werte (für mehrfache Vergleiche) ein signifikanter Unterschied. In einer weiteren Subgruppenanalyse, in die ausschließlich Patienten mit Totalendoprothese eingeschlossen wurden, ergab sich zwischen Kontroll- und Studiengruppe kein signifikanter Unterschied, insbesondere nicht für die Beweglichkeit des Kniegelenks an den einzelnen Tagen (Abbildung 3.5 / 3.6).

Die subjektiv vom Patienten mit einer visuellen Analogskala (VAS 0 bis 10 cm) angegebenen Schmerzen unterschieden sich während der ersten 48 postoperativen Stunden nicht (Tabelle 3.6). Auch in der Verlaufsbeobachtung zeigte die Auswertung der von den Patienten angegebenen Schmerzintensitäten bei einem  $p = 0,127$  für

Ruheschmerz und  $p = 0,825$  für Bewegungsschmerz keine signifikant bessere Schmerzreduktion in einer der beiden Gruppen (Tabelle 3.6, Abbildung 3.7 / 3.8).

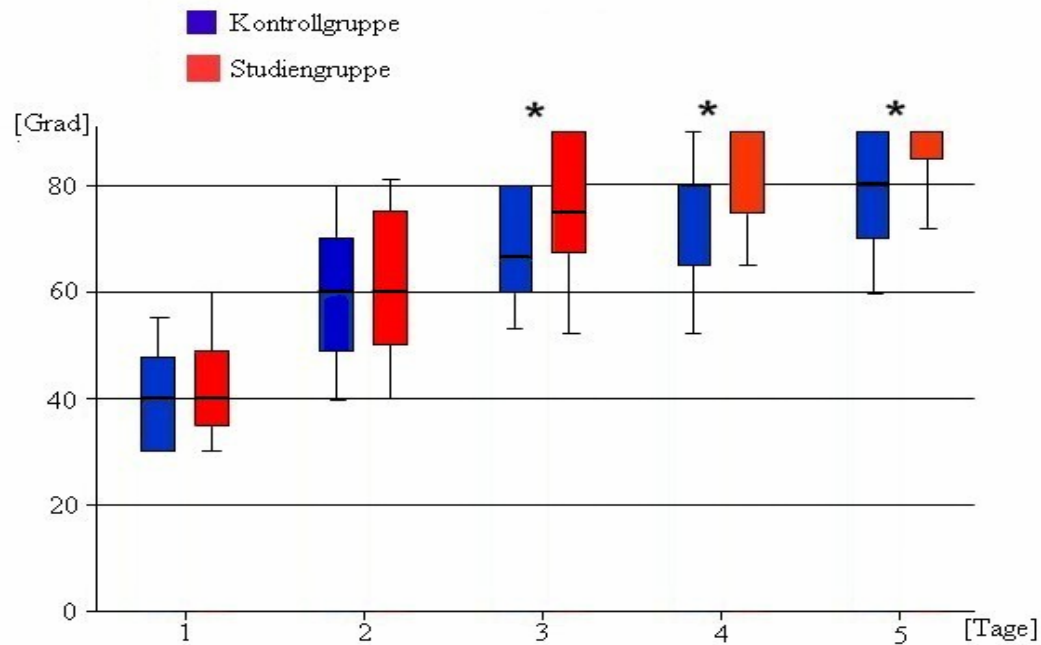


Abbildung 3.2: Darstellung der Beugung des Kniegelenks (in Grad)

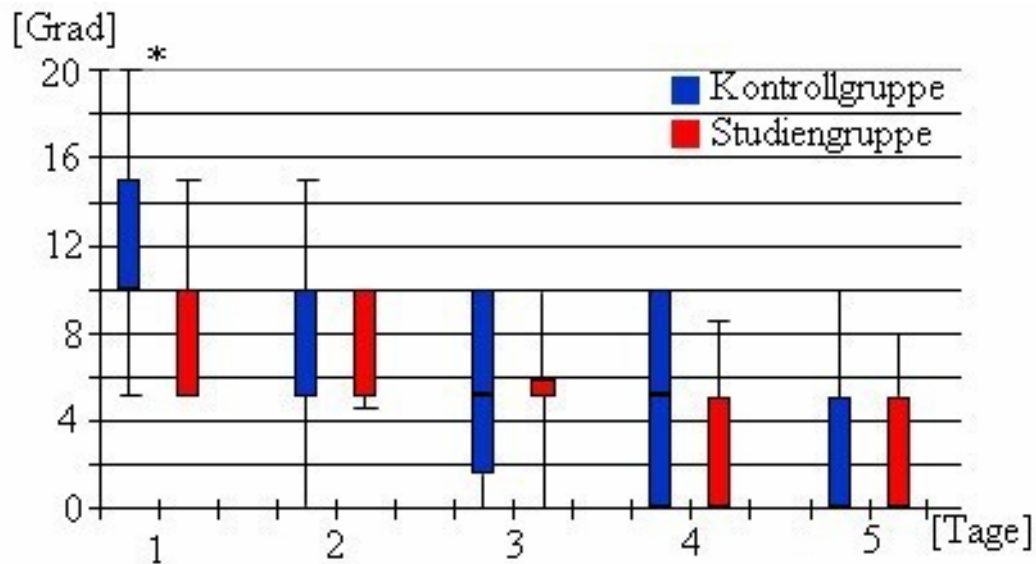


Abbildung 3.3: Darstellung der Streckung des Kniegelenks (in Grad)

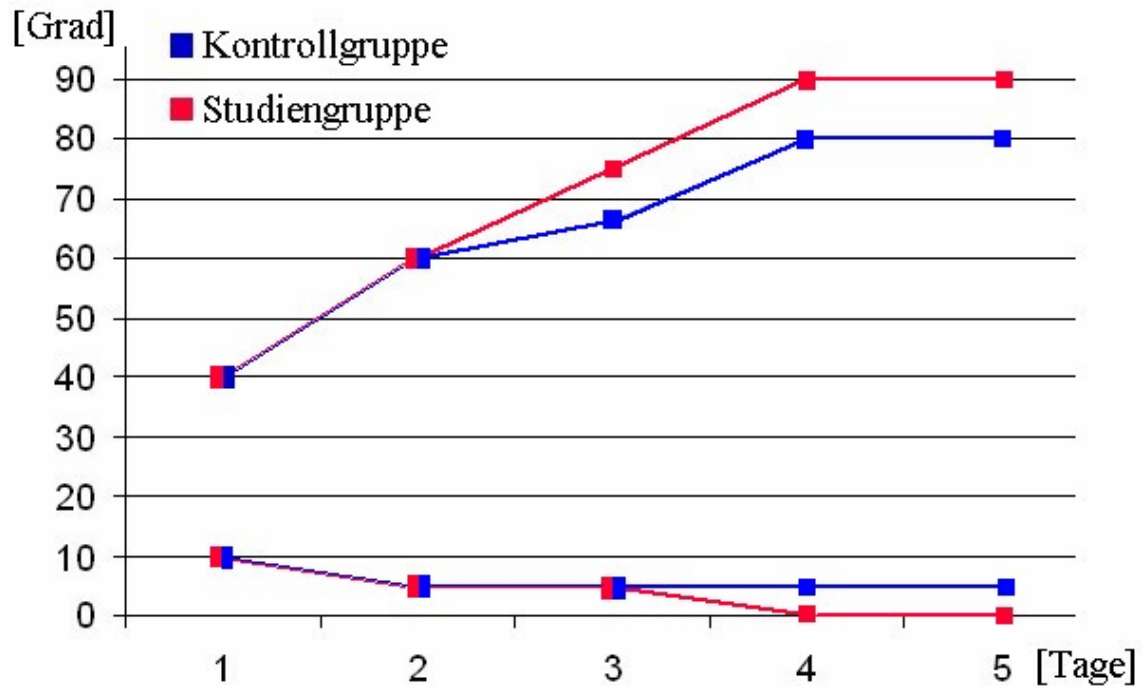


Abbildung 3.4: Entwicklung der Kniebeweglichkeit (Flexion und Extension) über den gesamten Beobachtungszeitraum

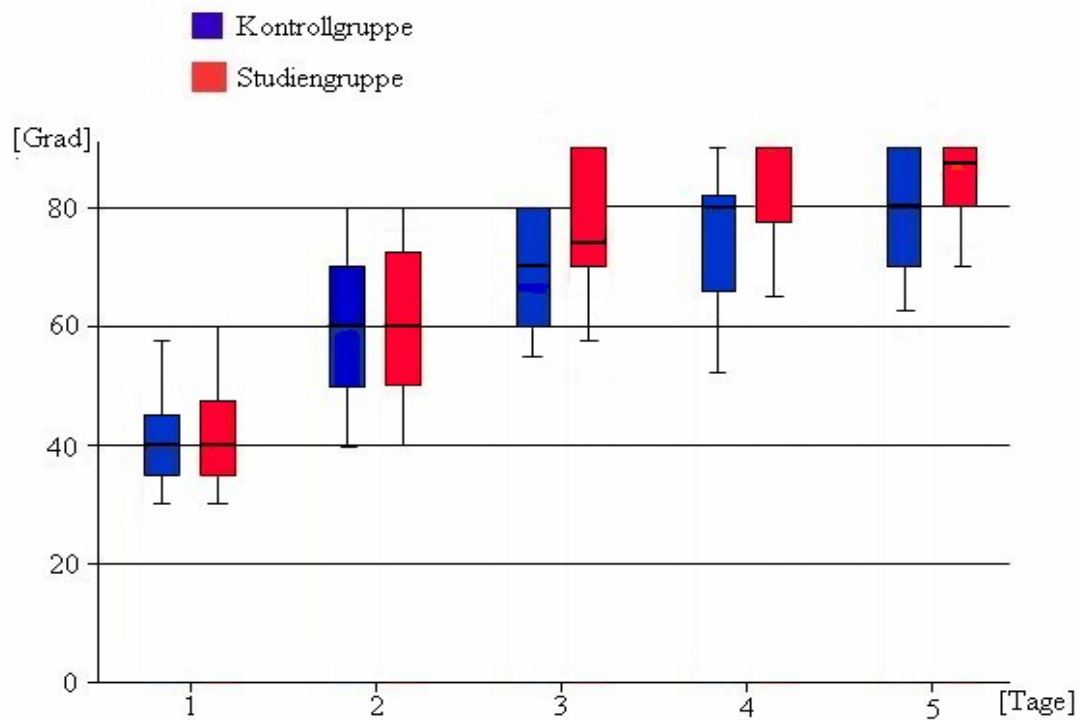


Abbildung 3.5: Subgruppenanalyse-Darstellung der Beugung des Kniegelenks bei Knie-TEP (in Grad)

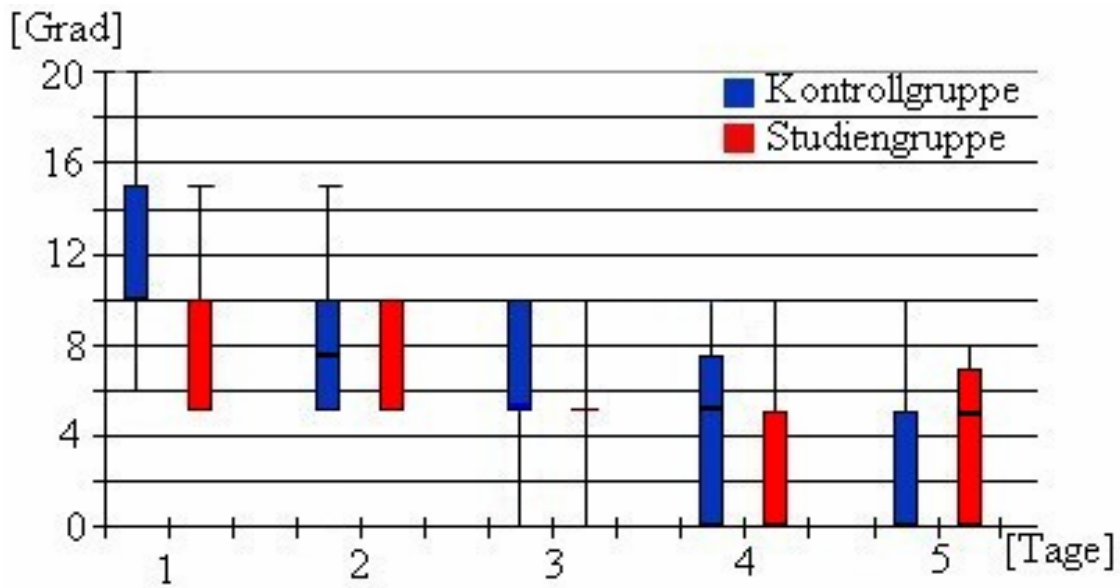


Abbildung 3.6: Subgruppenanalyse-Darstellung der Streckung des Kniegelenks bei Knie-TEP (in Grad)

Tabelle 3.5: Beweglichkeit im Kniegelenk während der Tage 1 - 5 in Grad (Angaben als Median (25./75.Perzentile))

	Studiengruppe n = 38	Kontrollgruppe n = 43	p-Werte
<b>24 Stunden</b>			
Flexion	40° (35° / 48,8°)	40° (30° / 47,5°)	0,292
Extension	10° (5° / 10°)	10° (10° / 15°)	0,015*
<b>48 Stunden</b>			
Flexion	60° (50° / 75°)	60° (48,8° / 70°)	0,566
Extension	5° (5° / 10°)	5° (5° / 10°)	0,409
<b>3. Tag</b>			
Flexion	75° (67,3 / 90)	66,5° (60 / 80)	0,024*
Extension	5° (5 / 5,8)	5° (1,5 / 10)	0,709
<b>4. Tag</b>			
Flexion	90° (75 / 90)	80° (65 / 80)	0,010*
Extension	0° (0 / 5)	5° (0 / 10)	0,061
<b>5. Tag</b>			
Flexion	90° (85 / 90)	80° (70 / 90)	0,016*
Extension	0° (0 / 5)	5° (0 / 5)	0,333

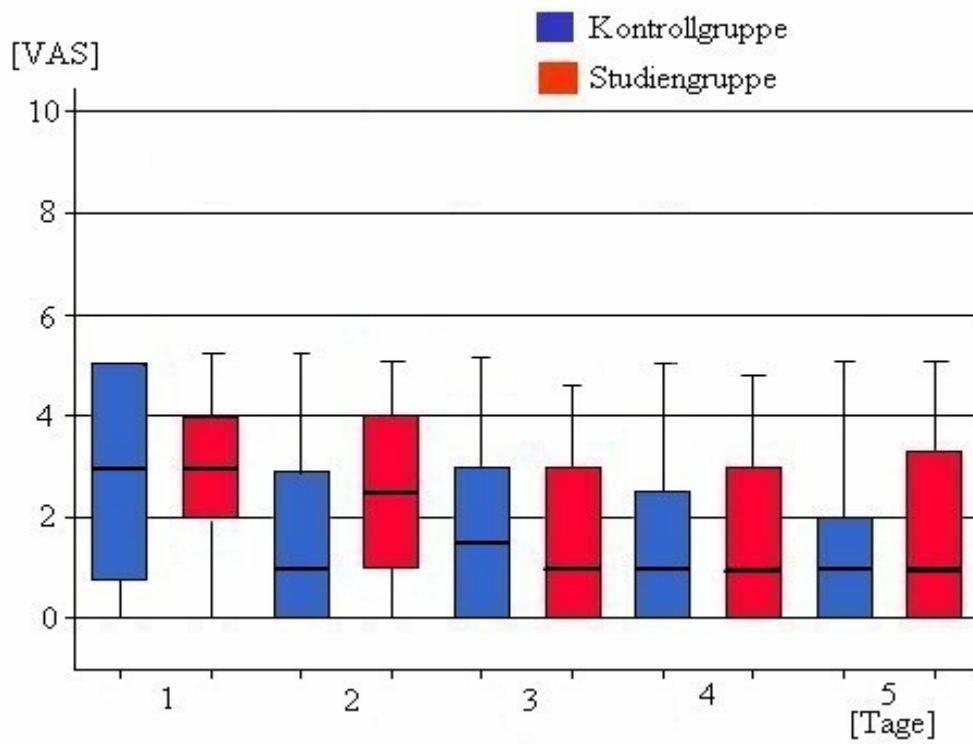


Abbildung 3.7: Schmerzen in Ruhe (VAS 0-10 cm)

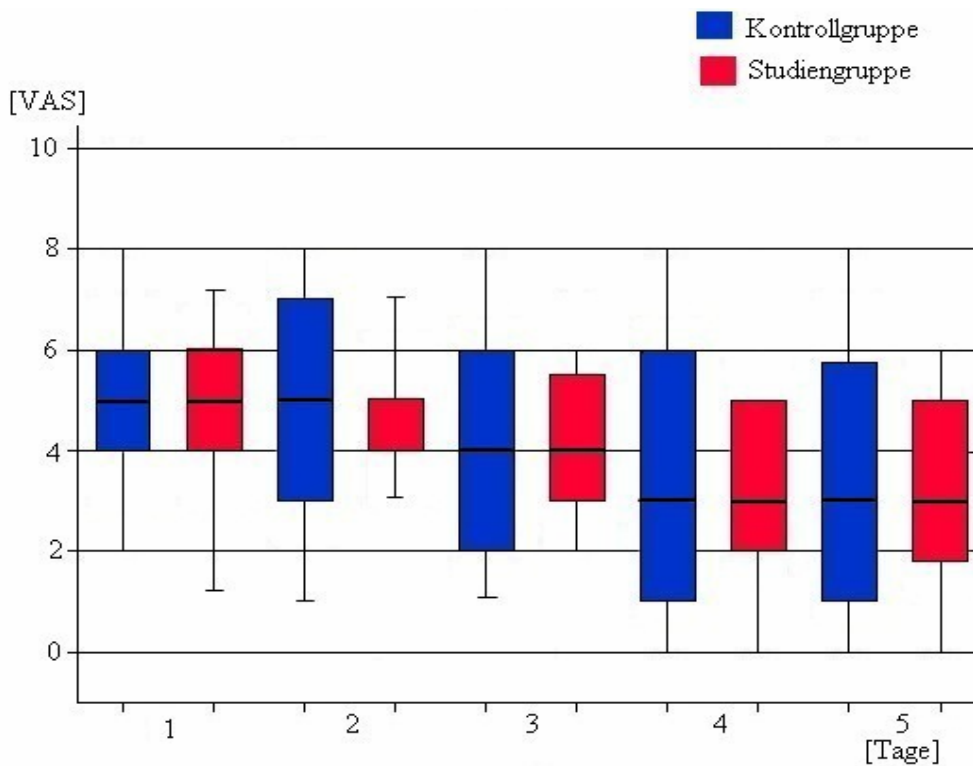


Abbildung 3.8: Schmerzen bei Belastung (VAS 0-10 cm)

Tabelle 3.6: Schmerzintensität während der Tage 1 - 5 in cm (Angaben als Median (25./75.Perzentile))

	Studiengruppe n = 38	Kontrollgruppe n = 43	p-Werte
<b>24 Stunden</b>			
VAS Bewegung	5 (4 / 6)	5 (4 / 6)	0,783
VAS Ruhe	3 (2 / 4)	3 (1 / 5)	0,987
<b>48 Stunden</b>			
VAS Bewegung	4 (4 / 5)	5 (3 / 7)	0,961
VAS Ruhe	2,5 (1 / 4)	1 (0 / 3)	0,152
<b>3.Tag</b>			
VAS Bewegung	4 (3 / 5)	4 (2 / 6)	0,727
VAS Ruhe	1 (0 / 3)	1,5 (0 / 3)	0,384
<b>4.Tag</b>			
VAS Bewegung	3 (2 / 5)	3 (1 / 6)	0,804
VAS Ruhe	1 (0 / 3)	1 (0 / 2,3)	0,689
<b>5.Tag</b>			
VAS Belastung	3 (1,8 / 5)	3 (1 / 5,8)	0,867
VAS Ruhe	1 (0 / 3,3)	1 (0 / 2)	0,519

Tabelle 3.7: Knieumfang des operierten Knies in cm (Angaben als Median (25./75.Perzentile))

	Studiengruppe n = 38	Kontrollgruppe n = 43	p-Werte
Präoperativ	40,8 (38,3 / 43,5)	40,4 (37,6 / 44,7)	0,866
3. postoperativer Tag	43,3 (41,6 / 46,4)	43,5 (40,2 / 47,2)	0,954
5. postoperativer Tag	42,8 (40,3 / 45)	43,7 (40,5 / 47,6)	0,522

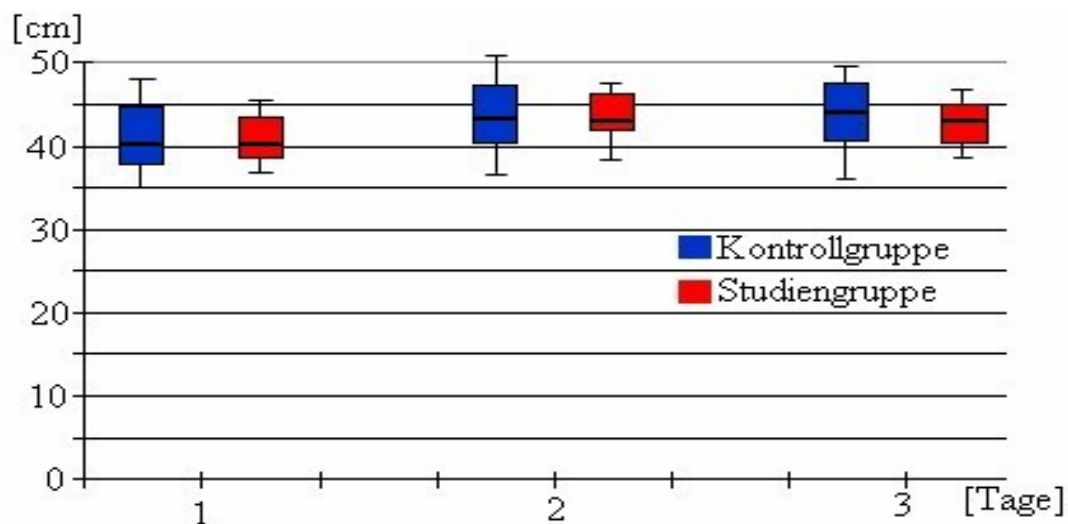


Abbildung 3.9: Knieumfang (in cm)

Der Vergleich des Knieumfangs in Studien- und Kontrollgruppe an den einzelnen Tagen zeigte keinen signifikanten Unterschied (Tabelle 3.7, Abbildung 3.9). Bei der Beobachtung der zeitlichen Entwicklung des Knieumfangs zeigte sich eine Zunahme vom Ausgangszustand zum dritten postoperativen Tag. Im Vergleich vom dritten zum fünften postoperativen Tag lag keine relevante Veränderung vor.

Bei einer zusätzlich durchgeführten Analyse (Spearman-Rang-Korrelation) wurde das Ziel verfolgt, eine mögliche Beziehung zwischen der benötigten Katheter-Stromstärke und dem klinischen Erfolg des Katheters (Opioidkonsum über PCA, VAS-Werte und Kniebeweglichkeit) aufzuklären. Dazu wurden alle Daten beider Gruppen zusammengefasst. Es wurde keinerlei Korrelation gefunden zwischen exakter Katheterplatzierung und dem Piritramidkonsum innerhalb 48 Stunden ( $\rho = 0,17$ ), den VAS-Werten in Ruhe ( $\rho = -0,01$ ) und bei Bewegung ( $\rho = -0,02$ ) anhand des Beispiels von Tag zwei sowie der maximalen Beugung ( $\rho = -0,11$ ) und Streckung ( $\rho = 0,11$ ) am Beispiel von Tag zwei. Die Werte der anderen beobachteten Tage entsprechen in etwa den genannten Werten.

In einer gleichartigen Analyse wurden die 52 Katheter beider Gruppen, welche eine Muskelkontraktion bei  $<0,5$  mA („erfolgreiche Anlage“) hervorriefen, verglichen mit den zehn Kathetern (acht aus der Kontrollgruppe und zwei aus der Studiengruppe), welche selbst bei 5 mA keine Muskelkontraktion hervorriefen („nicht erfolgreiche Anlage“). Die funktionellen Ergebnisse bei der Beweglichkeit des Kniegelenks während der fünftägigen Beobachtungsphase waren vergleichbar. Als Beispiel wird der zweite postoperative Tag angeführt, bei dem die Beugefähigkeit in der Gruppe mit nicht erfolgreicher Katheterplatzierung im Median bei  $68^\circ$  ( $59^\circ / 80^\circ$ ) lag, während in der Gruppe mit erfolgreicher Platzierung des Katheters  $70^\circ$  ( $60^\circ / 85^\circ$ ) Beugung zu verzeichnen war. Bei der Streckung ergaben sich die Werte  $10^\circ$  ( $4^\circ / 19^\circ$ ) versus  $5^\circ$  ( $5^\circ / 8^\circ$ ). Auch der Opioidkonsum unterschied sich zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant, in der Gruppe der erfolgreichen Anlage betrug der Verbrauch während der ersten 48 Stunden 56 mg (40 mg / 73 mg) und in der anderen Gruppe 50 mg (17 mg / 74 mg).

Die Liegedauer der Femoraliskatheter unterschied sich nicht zwischen den Gruppen. In beiden Gruppen lag der Median der Liegedauer des Katheters bei vier Tagen mit einer 25. / 75. Perzentile von jeweils vier / fünf Tagen. Kein Katheter musste aufgrund

einer offensichtlichen sekundären Lageveränderung oder einer lokalen Infektion entfernt werden. Es wurden keine Anzeichen einer Nervenirritation oder sonstigen klinisch relevanten neurologischen Komplikation beobachtet, die manchmal - wenn auch sehr selten - in der Literatur beschrieben werden<sup>32</sup>.

Insgesamt 31 Patienten - 16 aus der konventionellen Kathetergruppe und 15 aus der Stimulationskathetergruppe - gaben zeitweilig während der kontinuierlichen Femoralisblockade eine leichte Sensibilitätsabschwächung in Bereichen des Oberschenkels an. Die Befunde hielten bei 14 Patienten - sechs aus der Kontrollgruppe und acht aus der Studiengruppe - über einen Zeitraum von >24 Stunden an und >48 Stunden waren sie lediglich bei zwei Patienten - je einer aus beiden Gruppen - zu verzeichnen. Sieben der 14 Patienten mit Befunden, die über >24 Stunden anhielten (einer in der Kontrollgruppe und sechs in der Studiengruppe) schilderten die Empfindungen schon am Operations-Tag. Da die Sensibilitätsabschwächungen jedoch so diskret ausgeprägt waren, dass sie weder für die Patienten noch für die postoperative Behandlung eine wesentliche Beeinträchtigung darstellten, mussten innerhalb der ersten 48 postoperativen Stunden keine Konsequenzen aus diesen Angaben gezogen werden. Am dritten postoperativen Tag wurde bei sieben Patienten die Basalrate der kontinuierlichen Infusion von Ropivacain auf 4 ml/h reduziert, woraufhin sich die neurologischen Störungen besserten. Die Sensibilitätsstörungen bei den restlichen Patienten vergingen spontan. Bei Entfernung des Femoraliskatheters waren sämtliche Patienten beschwerdefrei. Die Daten sind zur besseren Vergegenwärtigung in Tabelle 3.8 dargestellt.

Tabelle 3.8: Übersicht über den neurologischen Befund der Sensibilitätsabschwächung (Angaben als n (Prozent))

	Studiengruppe n = 38	Kontrollgruppe n = 43
n gesamt = 31	15 (39,5%)	14 (32,6%)
davon >24 Stunden n = 14	8 (21,1%)	6 (14%)
davon bereits unmittelbar post- OP n = 7	6 (15,8%)	1 (2,3%)
davon >48 Stunden n = 2	1 (2,6%)	1 (2,3%)
Reduzierung Basalrate wegen Neurologie n = 7	3 (7,9%)	4 (9,3%)
davon wegen Auffälligkeiten >24 Stunden n = 5	2 (5,3%)	3 (7%)



## **4 Diskussion**

### **4.1 Problematik**

Wie bereits in zahlreichen Studien gezeigt wurde, stellt die postoperative Schmerztherapie bei Knieeingriffen mittels einer kontinuierlichen peripheren Nervenblockade (kontinuierliche Femoralisblockade) die effektivste Methode dar, um die Schmerzen im operierten Bereich adäquat zu behandeln<sup>1,4</sup>. Dadurch wird eine frühzeitige intensive Rehabilitationsbehandlung und beschleunigte funktionelle Erholung des Kniegelenkes sichergestellt. Negative Auswirkungen der Immobilisation können auf diese Weise gering gehalten werden, und auch schmerztherapeutische Nebenwirkungen treten bei dieser Behandlungsform seltener auf als bei anderen bekannten Therapiemöglichkeiten wie der kontinuierlichen Analgesie über eine lumbale Periduralanästhesie oder eine reine Patienten-kontrollierte-Analgesie mit Opioiden. Zusammengenommen führt dies zu einer kürzeren Krankenhausliegedauer.

Das Problem der kontinuierlichen peripheren Nervenblockade-Techniken besteht in der Platzierung des Katheters, denn die meisten herkömmlichen Katheter kommen bei der Anlage nicht exakt in direkter Nähe des Nerven zu liegen. Studien, welche die konventionelle Katheterlage radiologisch testeten, kamen zu unbefriedigenden Ergebnissen<sup>15,16</sup>. Durch die Entwicklung neuartiger Stimulationskatheter bietet sich heute die Möglichkeit, die Katheterspitze sicher nah am Nerv zu platzieren und diese Lage unmittelbar während der Anlage überprüfen und gegebenenfalls korrigieren zu können<sup>24,27-29</sup>.

Allerdings gibt es noch einige ungeklärte Fragen bezüglich dieses neuen Katheters. Bei den bereits oben erwähnten radiologischen Untersuchungen<sup>15,16</sup> von konventionellen Kathetern ergaben sich bezüglich der Abhängigkeit des Blockadeerfolgs von der Katheterlage unterschiedliche Ergebnisse. Während bei der Analyse von Ganapathy<sup>15</sup> mit lediglich 20 Patienten die Katheterposition nicht mit dem Blockadeerfolg korrelierte, fand Capdevila<sup>16</sup> bei seiner wesentlich umfangreicheren Beobachtung an 100 Patienten eine Abhängigkeit der Effektivität der Blockade von der Katheterlage in Nähe des Lumbalplexus.

Aber nicht nur auf Grund dieser unterschiedlichen Aussagen ist unklar, ob die Möglichkeit zur verbesserten Katheterpositionierung mittels Stimulationskatheter überhaupt klinische Relevanz besitzt, sondern auch, weil Capdevila<sup>16</sup> seine Aussage zur Abhängigkeit der beiden Parametern lediglich auf Beobachtungen über einen Zeitraum von 30 Minuten nach Bolusgabe eines Lokalanästhetikums (primäre Blockade) stützt. Somit kann bei dieser Studie lediglich eine Aussage über den Blockadeerfolg der Bolusgabe über den Katheter getroffen werden, aber nicht über den Bezug der postoperativ längerfristigen Analgesiewirkung einer kontinuierlichen Infusion über den Katheter (sekundäre Blockade) zu der Position desselben<sup>17</sup>.

Bereits 1999 wurde die Lage von Stimulationskathetern an wenigen Patienten radiologisch getestet und ergab eine 100%ige Erfolgsrate bei der Positionierung von erfolgreich stimulierten Kathetern<sup>29</sup>. 2003 bestätigte Pham Dang in seiner Studie mit 130 Patienten unter anderem die Korrelation zwischen der Stimulierbarkeit des Katheters und der anatomischen Lage anhand radiologischer Untersuchungen<sup>25</sup>. Es zeigte sich, dass nahezu alle Katheter (98%) nach mehreren Anlageversuchen in eine Position (3-5 cm über die Nadelspitze hinaus) gebracht werden konnten, bei der sie eine Muskelkontraktion bei Elektrostimulation hervorrufen konnten, auch wenn die benötigte Stromstärke bei Katheterstimulation teilweise unakzeptabel hoch war (4 mA)<sup>17</sup>. Die radiologische Lagekontrolle zeigte, dass die Katheter, die eine positive Antwort auf die Katheterstimulation zeigten, auch alle ideal nah am Nerv positioniert waren. Die Stimulierbarkeit über den Katheter scheint ein guter Vorhersagewert für das Ergebnis der Katheterlage zu sein. Allerdings stellten sich die wenigen „Versager“ bei der Katheterstimulation in der radiologischen Kontrolle lediglich zur Hälfte als reale Versager dar, bei der anderen Hälfte wurde nämlich eine korrekte Platzierung gefunden, und auch die klinischen Effekte deuteten in diesen Fällen auf die korrekte Lage der Katheterspitze hin.

Auch zeigte sich in dieser Studie<sup>25</sup>, dass die benötigte Stromstärke zur Muskelkontraktion bei Katheterstimulation höher war als bei Nadelstimulation. Das lag daran, dass im Gegensatz zu dem Vorgehen in der vorliegenden Studie zunächst Kochsalzlösung über die Nadel zum Aufdehnen des Raumes appliziert wurde, was die anschließende Stimulierbarkeit über den Katheter erschwert. Eine Ausnahme stellte die Femoralisblockade dar, bei der Nadel- und Katheterstromstärken identisch waren. Die Beobachtung, dass bei Femoralisblockaden die Katheterstromstärke nicht höher liegt als die Nadelstromstärke, wurde durch eine weitere Studie bestätigt<sup>33</sup>.

Da der Zusammenhang zwischen Nadelstimulation, Katheterstimulation und motorischer Antwort bei der Femoralisblockade am ausgeprägtesten erscheint, wird von Pham Dang zur weiteren Erforschung der Nützlichkeit von Stimulationskathetern die Anlage von Femoralisblockaden angeregt<sup>25</sup>.

Es existieren bisher noch keine klinisch kontrollierten Studien an Patienten, die erforschen, ob durch Stimulationskatheter anhand der verbesserten Katheterlage auch eine bessere Qualität der postoperativen Analgesie und somit ein verbessertes klinisches Ergebnis im Vergleich zur konventionellen Methode erreicht werden kann.

#### 4.2 Darstellung der Studie

In der vorliegenden Studie wurden Stimulationskatheter mit den konventionellen Kathetern bei der Anlage von Femoralisblockaden verglichen, um der Frage nachzugehen, ob die Stimulationskatheter durch eine - anhand der neuartigen Methode zur Überprüfung der Katheterlage - verbesserte Lokalisation der Katheterspitze am Nerv im Vergleich zum traditionellen Katheter eine verbesserte Nervenblockade erzielen.

Als Nachweis für die Hypothese einer verbesserten Blockade sollte sich bei Patienten der Studiengruppe eine effizientere postoperative Analgesie mit reduziertem systemischen Opioidverbrauch sowie eine verbesserte Rehabilitation mit größerer Kniebeweglichkeit und ein höherer Patientenkomfort mit erniedrigter Schmerzintensität ergeben. Diese Hypothese konnte nicht bestätigt bzw. die Nullhypothese (Gleichwertigkeit der Methoden) nicht verworfen werden. Eine signifikante Reduktion der zusätzlich zur Regionalanästhesie benötigten systemischen Opioidmenge (PCA) wurde nicht registriert ( $p = 0,110$ ). Die Schmerzintensität wurde in beiden Gruppen vergleichbar empfunden ( $p = 0,152$ ). Auch bei der Analyse des Bewegungsumfanges des operierten Kniegelenkes zeigte sich kein signifikanter oder klinisch relevanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ( $p = 0,226$ ).

#### 4.3 Einflussfaktoren auf das Studienergebnis

Um zu zeigen, dass die Ergebnisse der Studie mit hoher Wahrscheinlichkeit durch Effekte hervorgerufen wurden, die auf unterschiedliche Anlagetechnik und

Positionierung der Femoraliskatheter zurückzuführen waren und nicht durch andere Störfaktoren beeinflusst wurden, wird nachfolgend ausführlicher auf die Merkmale beider Gruppen und mögliche Einflussfaktoren auf das Ergebnis eingegangen.

Die Tatsache, dass die Anlage der 81 Femoralisblockaden ausschließlich durch vier verschiedene, erfahrene Anästhesisten (Nachweis von mindestens 250 peripheren Nervenblockaden) aus der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Marburg durchgeführt wurde, welche allesamt bereits Erfahrungen mit Stimulationskathetern gesammelt hatten und während der Studie die Katheter nach beiden Methoden legten (so dass kein Anästhesist lediglich in der Kontroll- oder ausschließlich in der Studiengruppe tätig war), spricht dafür, dass die Einflussnahme unterschiedlicher praktischer Fertigkeiten von den Ärzten auf das Ergebnis der Studie unwahrscheinlich ist. Die vergleichbare Einschätzung des Schwierigkeitsgrades der Anlagen durch die Anästhesisten (obwohl bei einigen Patienten der Studiengruppe mehrfach die Katheterposition korrigiert werden musste), unterstützt diese Aussage. Alle weiteren Daten, die der Überprüfung von Qualitätsunterschieden zwischen den Anästhesisten bei der Katheteranlage dienen wie z.B. Anlagedauer etc., unterschieden sich nicht signifikant ( $p = 0,107$ ). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass zwischen den verschiedenen Anästhesisten kein Qualitätsunterschied bestand.

Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede in allen anderen relevanten Daten mit möglichem Einfluss auf das Ergebnis wie Patientendemographie, Prämedikation und Operationsmerkmale. Die Behandlung der Patienten in beiden Gruppen war standardisiert und vergleichbar.

#### 4.4 Bewertung der Studienergebnisse

In der vorliegenden Studie ist die zusätzlich zur Regionalanästhesie benötigte Piritramidmenge als die aussagekräftigste Variable zur Untersuchung der Qualität der postoperativen Schmerztherapie anzusehen. Die Patienten wurden explizit aufgefordert, sich so viel Piritramid zu applizieren, dass die Schmerzwerte in Ruhe und unter Belastung in einem gut tolerablen Bereich lagen. Die VAS-Werte beider Gruppen und die Bewegungsfähigkeit sind als Konsequenz der erlaubten und von den Patienten genutzten zusätzlichen Analgetikamengen für die Interpretation der Studienergebnisse

nur bedingt verwertbar und unterlagen nicht ausschließlich der Qualität der Femoralisblockade.

Weiterhin muss bedacht werden, dass nach 48 Stunden keine standardisierte Analgesie mehr durchgeführt wurde, so dass die ab diesem Zeitpunkt erhobenen Daten weiteren Einflussfaktoren außerhalb der Qualität der Femoralisblockade unterlagen und daher nicht mit Sicherheit alleinig auf die Regionalanästhesie zurückzuführen sind. Allerdings kann davon ausgegangen werden, dass die frühe postoperative Schmerztherapie auch einen nicht unerheblichen Einfluss auf die langfristige Rehabilitation hat.

Zur nicht mehr standardisierten Analgesie ist zu sagen, dass manche Patienten bis zum fünften postoperativen Tag (bis zum Ende unserer Beobachtungsphase für die Rehabilitation) eine kontinuierliche Nervenblockade erhielten, während bei anderen Patienten nach der 48-stündigen intensivierten Beobachtungsphase der Femoraliskatheter entfernt wurde. Allerdings blieben statistisch gesehen in beiden Gruppen die Katheter gleichlange vor Ort, nämlich vier (vier/ fünf) Tage im Median. Auch die systemische Analgetikagabe war nach 48 Stunden nicht mehr standardisiert, so dass alle Patienten je nach Vorgaben des behandelten Operateurs Analgetika mit verschiedenen Wirkstoffen sowie unterschiedlicher Dosierung erhielten und daher nicht mehr unmittelbar vergleichbar waren.

Der Schmerzmittelverbrauch zwischen den beiden Gruppen unterschied sich weder in der unmittelbaren postoperativen Phase (Aufwachraum) noch in der längerfristigen Beobachtung über 48 Stunden statistisch signifikant oder klinisch relevant. Das spricht dafür, dass die Wirkung der Femoraliskatheter in beiden Gruppen eine konstante, vergleichbar gute lokale Schmerzreduktion hervorrief.

Erwähnenswert ist, dass es nach 24 bzw. 48 Stunden und damit in einer Phase, in der bei allen Patienten eine physiotherapeutische Rehabilitationsbehandlung eingeleitet war, in beiden Gruppen Patienten gab, bei denen keine (Studiengruppe) bzw. mit 4 mg Piritramid/ 24 Stunden bzw. 6 mg Piritramid/ 48 Stunden (Kontrollgruppe) nur sehr geringe Mengen an zusätzlichem Schmerzmittel benötigt wurden.

Allerdings erscheinen sowohl die im Median benötigten Opioidmengen (34 mg Piritramid in der Kontrollgruppe und 35 mg in der Studiengruppe nach 24 Stunden sowie 56 mg in der Kontrollgruppe und 49 mg in der Studiengruppe nach

48 Stunden) und insbesondere der Maximalverbrauch einiger Patienten beider Gruppen erstaunlich hoch. Man muss bedenken, dass es sich bei Piritramid um ein hochpotentes Opioid mit einer dem Morphin vergleichbaren analgetischen Potenz handelt, und es sich lediglich um eine zusätzliche Option zur Regionalanästhesie handelte, wenn diese alleine keine ausreichende Wirkung zeigte.

Zu der Höhe des maximalen Piritramidverbrauchs (nach 24 Stunden 97 mg in der Studiengruppe und 84 mg in der Kontrollgruppe, nach 48 Stunden 163 mg in der Studiengruppe und 122 mg in der Kontrollgruppe) ist zu sagen, dass es sich in beiden Gruppen nur um wenige Patienten handelte, die eine solch hohe Dosis benötigten, da sich die Werte nur gering auf den Median und die 75. Perzentile auswirkten.

Für den Umstand der insgesamt hohen zusätzlichen Opioiddosen kommen zwei Erklärungen in Frage. Zum einen wurde mit einer kontinuierlichen Infusionsrate von 6 ml/h Ropivacain 0,2% über den Katheter ohne Option für zusätzliche Bolusgaben eine recht geringe standardisierte Infusionsrate verwendet, die der Mehrzahl der Patienten zur Eindämmung der Schmerzen unter Umständen nicht ausreichte. Verlässliche Studienergebnisse über die effektivste Infusionsrate von Ropivacain 0,2% bei der kontinuierlichen Femoralisblockade existieren nicht. In vielen Studien wird die kontinuierliche Femoralisblockade nach Knieoperationen mit 10 ml/h eines Lokalanästhetikums durchgeführt<sup>15</sup>, in anderen Studien wird 0,1 ml/kg/h eines Lokalanästhetikums benutzt<sup>4</sup>. Wenn vom medianen Gewicht der Patienten in der vorliegenden Studie ausgegangen wird, müsste nach dieser Berechnung die stündliche Infusionsmenge höher liegen als 6 ml/h Ropivacain 0,2%, nämlich bei 8 ml/h. Allerdings existieren auch Berichte über eine gute Analgesie (mit Stimulationskathetern) bei einer Infusionsrate von 3 ml/h im Median<sup>25</sup>.

Eine zweite Erklärungsmöglichkeit besteht darin, dass Patienten nach Knieeingriffen Schmerzen in Kniebereichen, die nicht vom Femoraliskatheter betäubt werden, verspüren können. Zum einen ist die schlechte Anästhesie des N. obturatorius bei der Femoralisblockade bekannt, zum anderen wird der N. ischiadicus überhaupt nicht anästhesiert<sup>4,34</sup>. Zwar soll das Ausmaß der Beteiligung des N. ischiadicus an den postoperativen Schmerzen nach komplexen Knieeingriffen nur gering ausgeprägt sein, so dass eine isolierte Femoralisblockade für die postoperative Schmerztherapie ausreichend sein sollte<sup>2,3</sup>, doch liegen auch Studien mit gegenteiligen Ergebnissen vor. In einer Studie<sup>35</sup> erforderte die Schmerztherapie nach dem operativen Eingriff in

nahezu allen Fällen nach dem anfänglich isolierten Femoralisblock einen zusätzlichen Ischiadikusblock. Diese Maßnahme bewirkte eine erhebliche Reduktion in der Schmerzintensität. Nach den Ergebnissen dieser Studie scheint eine isolierte Femoralisblockade nach großen Knieeingriffen nicht die Methode der Wahl zur adäquaten Schmerzreduktion zu sein.

Die Angaben in beiden Gruppen bezüglich der subjektiven Wahrnehmung der Schmerzintensität befanden sich in einem akzeptablen und für die Patienten erträglichen Bereich (siehe Methodik, Seite 21). So wurde z.B. nach 48 Stunden in beiden Gruppen mit VAS-Werten von 2,5 (1 / 4) in der Studien- und 1 (0 / 3) in der Kontrollgruppe im Median sogar eine gute Analgesie in Ruhe beobachtet. Lediglich die beträchtlichen Schmerzen am ersten postoperativen Tag bei den physiotherapeutischen Behandlungen (VAS 5 (4 / 6) im Median in beiden Gruppen) waren nicht zufriedenstellend. Zusammenfassend unterschied sich allerdings im Vergleich beider Gruppen die mediane subjektive Einschätzung der Patienten bezüglich der empfundenen Schmerzen (VAS Ruhe und Bewegung) nach 24 Stunden nahezu nicht und auch nach 48 Stunden nur in einem nicht signifikanten und klinisch nicht relevanten Bereich ( $p = 0,152$ ). Die VAS-Werte der Tage drei, vier und fünf waren erwartungsgemäß im Vergleich zum ersten postoperativen Tag reduziert, lagen bei beiden Gruppen während der Bewegung in einem befriedigenden Bereich (VAS 3-4 (1,8-3 / 5) im Median in der Studiengruppe, VAS 3-4 (1-2 / 5,8-6) im Median in der Kontrollgruppe) und in Ruhe sogar im guten Bereich (VAS 1 (0 / 3-3,3) im Median in der Studiengruppe und VAS 1-1,5 (0 / 2-3) im Median in der Kontrollgruppe) und unterschieden sich nicht signifikant voneinander ( $p = 0,384$ ).

Bei der Bewegungsfähigkeit des Kniegelenkes zeigte sich zu Beginn der physiotherapeutischen Übungsbehandlungen in den ersten 48 Stunden kein Unterschied in den beiden Gruppen ( $p = 0,292$ ).

Während sich beim Vergleich der Bewegungsfähigkeit des Kniegelenkes in beiden Gruppen an den Tagen drei, vier und fünf in der Auswertung der Flexionsfähigkeit an den einzelnen Tagen ein signifikanter Unterschied zeigte (die Studiengruppe verzeichnete an jedem dieser drei Tage eine bessere Beugungsfähigkeit von ca.  $10^\circ$  im Median im Vergleich zur Kontrollgruppe und hatte den vollen Bewegungsumfang bereits am vierten postoperativen Tag erreicht, welcher in der Kontrollgruppe selbst bei Beobachtungsende nach fünf Tagen im Median noch nicht zu verzeichnen war,

$p = 0,010$ ), zeigte sich bei dieser Auswertungsform kein signifikanter Unterschied bei der Streckung ( $p = 0,061$ ). In der Gesamtauswertung der Bewegungsfähigkeit im Verlauf über den Zeitraum von fünf Tagen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen gefunden werden ( $p = 0,226$ ). Da diese Analyse wichtiger und aussagekräftiger ist als die isolierte Analyse von Werten einzelner Tage, kann hier kein Vorteil für die Studiengruppe im Gegensatz zur Kontrollgruppe verzeichnet werden.

Einschränkend ist anzumerken, dass präoperativ keine Ausgangswerte für die Kniebeweglichkeit erhoben wurden, so dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass eventuell Gruppenunterschiede vor dem Eingriff vorlagen.

Es kann nur darüber spekuliert werden, warum selbst bei der gemeinsamen Auswertung der Daten (Spearman-Rang-Korrelation) kein Vorteil des Stimulationskatheters erkennbar war. Die fehlende Korrelation zwischen Stimulationsstromstärke und Blockadeerfolg könnte damit erklärt werden, dass die zehn Katheter, welche bei  $>5$  mA keine Muskelkontraktionen hervorriefen, trotz alledem nahe am Nerv platziert waren, allerdings durch eine dünne Gewebsschicht von diesem getrennt, so dass die Katheterspitze isoliert wurde.

Bei der Auswertung des Knieumfangs zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen ( $p = 0,522$ ). Diese Untersuchung wurde durchgeführt, um eine mögliche Überbelastung des Kniegelenkes mit sich daraus ergebender Schwellung und Ergussbildung im Kniebereich zu erkennen, sollte die Analgesie „zu“ gut sein und jeglicher Schmerz als Warnfunktion unterdrückt werden. Es traten in keiner der beiden Gruppen derartige Komplikationen auf.

Das vergleichbare Auftreten von den beschriebenen Sensibilitätsabschwächungen in beiden Gruppen ist ein Zeichen dafür, dass die Katheter sowohl in der Studien- als auch in der Kontrollgruppe gute Wirkung zeigten und den N. femoralis ausreichend anästhesierten.

Die erhofften finanziellen Einsparungen durch Reduktion der zusätzlich zur Regionalanästhesie benötigten Analgetika sowie eine schnellere Rehabilitation mit kürzerer Krankenhausliegedauer konnten nicht verzeichnet und daher die erhöhten Kosten im Erwerb des Stimulationskatheters von bis zu 200% (in der Klinik für



Anästhesie und Intensivtherapie in Marburg z.B. 30,30 Euro für Stimulationskatheter versus 10,44 Euro für konventionelle Katheter) nicht gedeckt werden.

Es muss angemerkt werden, dass die Ergebnisse lediglich für das hier beschriebene Setting gültig sind. So wurden in der vorliegenden Studie z.B. sämtliche Katheter nicht weiter als 5 cm über die Kanülenspitze vorgeschoben, um das Risiko einer Abweichung des Katheters von der Nadel zu minimieren. Eventuell wäre ein Vorteil des Stimulationskatheters zu verzeichnen gewesen, wenn die Katheter ca. 15-20 cm, also bis zum Plexus lumbalis, vorgeschoben worden wären. Dies bleibt Spekulation und müsste in anderen Studien untersucht werden. Ein weiterer Grund für das gleich gute Abschneiden der Kontrollgruppe könnte darin liegen, dass die durchführenden Anästhesisten, die sehr erfahren in der Technik waren, auch mit der konventionellen Technik sehr hohe Erfolge erzielten.

#### 4.5 Frühere Studienergebnisse

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen die bisher überwiegend positiven Erfahrungsberichte über Stimulationskatheter nicht. Nachfolgend soll ausführlicher auf einige ausgewählte Studien eingegangen werden, welche zu den bisher wichtigsten Untersuchungen über Stimulationskatheter zählen.

Bereits in der Erstbeschreibung von verwendeten Stimulationskathetern – zu dieser Zeit noch als provisorisches Vorläufermodell der heutigen professionellen Stimulationskatheter – wird bei der Anlage von 77 Ischiadikusblockaden von einer hohen erfolgreichen sekundären Blockaderate berichtet <sup>28</sup>, allerdings existierte keine Kontrollgruppe, so dass kein unmittelbarer Vergleich zu den herkömmlichen Kathetern gezogen werden kann.

Auch die Verwendung der professionellen Stimulationskatheter bei der Anlage von Interskalenusblockaden erbrachte gute Ergebnisse <sup>30</sup>. In dieser Studie existierte für die sekundäre Blockade in der postoperativen Schmerztherapie keine Kontrollgruppe. Es wurden hauptsächlich die Effekte der primären Blockade bei unterschiedlichen Techniken untersucht und auch dabei wurden keine konventionellen Katheter getestet, sondern lediglich ein primärer Block bei Abgabe des Lokalanästhetikums über die Nadel (single-shot) im Vergleich zur primären Blockade über den Stimulationskatheter.

In einer weiteren Studie <sup>25</sup> riefen alle 124 der 130 Stimulationskatheter unterschiedlicher Lokalisation, welche in situ zu einer motorischen Antwort führten und eine radiologisch gute Platzierung zeigten, eine klinisch gute Analgesie hervor. In dem Bericht wird anhand der guten Blockadeergebnisse mit dem Stimulationskatheter spekuliert, dass die Erfolgsrate bei peripheren Nervenblöcken durch die Verwendung von Katheterstimulation erhöht werden kann. Aber auch in dieser Studie wurde kein Vergleich zu konventionellen Kathetern anhand einer Kontrollgruppe vorgenommen. Ferner machen die veröffentlichten Daten lediglich anschauliche Aussagen zur unmittelbar postoperativen Phase, in welcher der primäre Block durch die Bolusgabe beurteilt wurde und gute Erfolge zeigte. Über die längerfristige Wirkung des Katheters wird lediglich gesagt, dass die Analgesie gut war, konkrete Daten werden allerdings nicht geliefert.

Die Ergebnisse der ersten Studie, welche die Verwendung von Stimulationskathetern mit einer Kontrollgruppe verglich <sup>33</sup> scheinen teilweise konträr zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie zu sein. Salinas testete in seiner Untersuchung 20 gesunde Freiwillige, die verblindet am einen Bein einen konventionellen Femoralisblock erhielten und am anderen Bein eine Blockade mit dem Stimulationskatheter. Nach der primären Blockade mittels Bolusgabe eines Lokalanästhetikums (10 ml Lidocain 1% (100 mg) pro Katheter) wurde für vier Stunden eine kontinuierliche Infusion mit 10 ml/h Ropivacain 0,2% angeschlossen, um eine sekundäre Blockade und die postoperative Therapie von operierten Patienten zu simulieren. Obwohl die unterschiedlichen Erfolgsraten von 100% in der Stimulationskathetergruppe versus 85% in der konventionellen Kathetergruppe keine statistische Signifikanz erreichten, was auch den Ergebnissen der vorliegenden Studie entspricht, wurde eine statistisch signifikante bessere Intensität der Blockade durch Stimulationskatheter gefunden. Die Qualität der Blockade wurde anhand der Toleranz von verschiedenen Stärken transkutaner elektrischer Stimulation - einer Technik, die starke Empfindungen bei Patienten hervorruft und zur Qualitäts- und Tiefenbestimmung der Blockade eingesetzt werden kann - getestet.

Kritikpunkt an dieser Studie <sup>33</sup> ist eine Nachbeobachtungszeit der Probanden von lediglich zwölf Stunden, so dass nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, dass die Wirkung des primären Blockes einen wesentlichen Einfluss auf die Ergebnisse hatte. So wurde in einer anderen Studie mit Stimulationskathetern <sup>25</sup> bei der primären Femoralisblockade mit 10 ml Ropivacain 0,75% (75 mg) eine mediane primäre

Blockdauer von sechs Stunden beobachtet. Ropivacain besitzt im Vergleich zu Lidocain zwar eine längere Wirkdauer, doch die Ergebnisse, die bei Salinas<sup>33</sup> vier Stunden nach Bolusgabe von Lidocain 1% (100 mg) und unmittelbar nach der kontinuierlichen Infusion erhoben wurden, sind möglicherweise nicht alleinig auf die Wirkung der Infusion zurückzuführen, sondern müssen teilweise noch dem primären Block zugeordnet werden. Empirischen Werten zufolge beträgt die Wirkdauer von Lidocain in dieser Dosierung ca. vier bis sechs Stunden.

Vier Stunden einer kontinuierlichen Infusion ist eine zu geringe Zeit, um die reale Wirkung einer sekundären Blockade zu simulieren. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass für die in der Studie von Salinas<sup>33</sup> erhobenen Werte nach zwölf Stunden neben der Wirkung der kontinuierlichen Infusion, welche bereits seit acht Stunden nicht mehr angeschlossen war, die primäre Blockade noch mitverantwortlich war.

Es ist fraglich, ob die Empfindungen von gesunden Probanden bezüglich Sensibilitätsverlust auf die Empfindungen frisch operierter Patienten übertragen werden können, bei denen sich auf Grund der Schmerzen und sich daraus ergebender hormoneller Umstellungen im Körper eine völlig andere Empfindsamkeit ausbildet als bei gesunden Probanden.

Eine der wenigen Untersuchungen mit kritischen Ergebnissen gegenüber Stimulationskathetern<sup>36</sup> konnte weder in der unmittelbar postoperativen Phase (bis zum ersten postoperativen Morgen Beobachtung von 419 Patienten, davon 159 Stimulationskatheter) noch in der längerfristigen Beobachtung über drei Tage an einer Untergruppe von 85 Patienten (davon 21 Stimulationskatheter) einen signifikanten Vorteil für die Stimulationskathetergruppe gegenüber der konventionellen Kathetergruppe nachweisen. Es wurde der zusätzlich zur Regionalanästhesie benötigte systemische Opioidverbrauch sowie die Einschätzung der empfundenen Schmerzintensität durch die Patienten untersucht. Hauptkritikpunkt an dieser Untersuchung ist die retrospektive Analyse und die fehlende Randomisierung von Patienten. Auch das Design der Untersuchung wies Schwächen auf. Alle Patienten erhielten eine kombinierte Nervenblockade (Ischiadicus-single-shot zusätzlich zu dem Femoraliskatheter), so dass die Primärblockade über den Katheter nur schwer beurteilbar ist. Es wurde über den Katheter keine kontinuierliche Nervenblockade durchgeführt, sondern nach Primärblockade erfolgten lediglich Bolusgaben. Unter diesen Umständen ist die Sekundärblockade über den Katheter von mehreren Faktoren

beeinflusst und eine Beurteilung kaum möglich. Auch erhielten die Patienten nicht standardmäßig eine PCA-Pumpe und konnten daher die Schmerzen nicht selbständig kontrollieren.

#### 4.6 Fazit

Zur Zeit ist auf Grund der Studienlage, welche keine Vorteile in der Effektivität für die Stimulationskatheter bei kontinuierlicher Femoralisblockade ergibt, die allgemeine Verwendung von Stimulationskathetern für die längerfristige postoperative Schmerztherapie nicht gerechtfertigt.

In weiteren Studien sollte ein Vergleich von Stimulations- und konventionellen Kathetern bei peripheren Nervenblockaden unterschiedlicher Lokalisation vorgenommen werden. Dabei sollte sowohl die primäre Blockade als auch die sekundäre längerfristige postoperative Schmerztherapie verglichen und die Qualität der Blockaden von beiden Anlagemöglichkeiten unter klinischen Bedingungen getestet werden. Es sollten nicht nur erfahrene, sondern auch weniger geübte Anästhesisten involviert werden, und die Katheter sollten nicht nur wenige Zentimeter über die Nadel hinaus vorgebracht werden, wie es in der vorliegenden Studie der Fall war.

## **5 Zusammenfassung**

### 5.1 Hintergrund

Die kontinuierliche Nervus femoralis-Blockade gewährleistet in der postoperativen Behandlung nach komplexen Knieeingriffen eine effektive Schmerztherapie und wird daher gern und häufig angewendet. Jedoch ist die Rate an Therapieversagern mit 10-40% relativ hoch. Eine mögliche ursächliche Erklärung für diese Fälle mit unbefriedigender Analgesie ist die Gegebenheit, dass die exakte Positionierung des Katheters in unmittelbarer Nervennähe während der Anlage nicht kontrolliert werden kann. Daher stellt die Entwicklung eines elektrisch stimulierbaren Katheters mit der Möglichkeit zur genauen Lokalisation in unmittelbarer Nähe zum Nerv während der Anlage eine viel versprechende Neuerung dar. Allerdings ist bisher kein Nachweis dafür erbracht worden, dass eine exaktere Katheterplatzierung mittels Stimulation durch eine verbesserte Nervenblocke zu einem verbesserten klinischen Ergebnis im Vergleich zur konventionellen Methode führt. In der vorliegenden Studie wird der Frage nachgegangen, ob durch Stimulationskatheter eine effizientere postoperative Analgesie sowie eine verbesserte funktionelle Rehabilitation als durch konventionelle Katheter erreicht werden kann.

### 5.2 Methoden

In der vorliegenden prospektiven, randomisierten und untersucherblinden Studie wurde nach Genehmigung durch die Ethikkommission und Patienteneinverständnis die konventionelle Technik der Katheterplatzierung mit der neuen Stimulationskathedertechnik verglichen. 81 Patienten erhielten für komplexe Knieeingriffe eine kontinuierliche Nervus femoralis-Blockade, 38 Patienten mittels Stimulationskatheter und 43 Patienten anhand eines konventionellen Katheters. Die Daten der postoperativen Schmerzbehandlung (Piritramidverbrauch) wurden über einen Zeitraum von 48 Stunden erhoben, in der Rehabilitation wurden die Patienten über 5 Tage untersucht (Kniebeweglichkeit sowie Schmerzintensität).

### 5.3 Ergebnisse

Die zusätzlich zur Regionalanästhesie benötigten systemischen Analgetikamengen unterschieden sich weder in der unmittelbar postoperativen Phase, noch bei der längerfristigen Beobachtung über 48 Stunden zwischen der Stimulationskatheter- und der konventionellen Kathetergruppe signifikant ( $p = 0,110$ ). Die folgenden Angaben beziehen sich auf den Median, in Klammern die Interquartilsabstände. Der Gesamt-Piritramidverbrauch nach 48 Stunden betrug in der Studiengruppe 49 (17 / 69) mg und in der Kontrollgruppe 56 (34 / 73) mg ( $p = 0,290$ ). Auch in der von den Patienten empfundenen Schmerzintensität stellte sich an Tag 2 kein Unterschied ( $p = 0,152$ ) zwischen den Stimulationskathetern (VAS 4 (4 / 5) bei Bewegung und VAS 2,5 (1 / 4) in Ruhe) und den konventionellen Kathetern (VAS 5 (3 / 7) bei Bewegung und VAS 1 (0 / 3) in Ruhe) heraus. In den funktionellen Rehabilitationsergebnissen waren beide Kathetertypen vergleichbar ( $p = 0,226$ ). Die Beugefähigkeit im Kniegelenk nahm in der Studiengruppe von  $40^\circ$  ( $35^\circ / 48,8^\circ$ ) am ersten postoperativen Tag auf  $90^\circ$  ( $85^\circ / 90^\circ$ ) am fünften Tag zu und in der Kontrollgruppe von  $40^\circ$  ( $30^\circ / 47,5^\circ$ ) auf  $80^\circ$  ( $70^\circ / 90^\circ$ ). Auch die Streckfähigkeit verbesserte sich in beiden Gruppen (von  $10^\circ$  ( $5^\circ / 10^\circ$ ) auf  $0^\circ$  ( $0^\circ / 5^\circ$ ) in der Studiengruppe und von  $10^\circ$  ( $10^\circ / 15^\circ$ ) auf  $5^\circ$  ( $0^\circ / 5^\circ$ ) in der Kontrollgruppe).

### 5.4 Zusammenfassung

Es zeigte sich, dass bei oben genannter Indikation keine Verbesserung der postoperativen Schmerztherapie durch die neuen Stimulationskatheter erreicht werden konnte. Auch eine verbesserte funktionelle Rehabilitation oder höherer Patientenkomfort konnte nicht nachgewiesen werden.

Es lassen sich mit dem heutigen Wissensstand keine eindeutigen Vorteile in der Effektivität der Stimulationskatheter bei der untersuchten Indikation nachweisen, so dass sich die höheren Kosten dieser Katheter nicht rentieren. Die Verwendung der Stimulationskatheter in der Routine kann derzeit nicht empfohlen werden. Da die stimulierbaren Katheter aber eine exaktere Platzierung in Nervennähe gewährleisten, sind weitere Untersuchungen notwendig, um eine objektive Aussage über den Nutzen der Stimulationskatheter für weitere Indikationen zu treffen.

## **6.1 Literaturverzeichnis**

1. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, et al. Effects of intravenous patient- controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1998; 87: 88-92
2. Singelyn FJ, Gouverneur JM. Extended “three-in-one” block after total knee arthroplasty: continuous versus patient- controlled technique. *Anesth Analg* 2000; 91: 176-80
3. Allen HW, Liu SS, Ware PD, et al. Peripheral nerve blocks improve analgesia after total knee replacement surgery. *Anesth Analg* 1998; 87: 93-7
4. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, et al. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 1999; 91: 8-15
5. Ferrante FM, Orav EJ, Rocco AG, et al. A statistical model for pain in patient-controlled analgesia and conventional intramuscular opioid regimens. *Anesth Anal* 1988; 67: 457-61
6. Baker MW, Tullos HS, Bryan WJ, et al. The use of epidural morphine in patients undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 1989; 4: 157-61
7. Ilahi OA, Davidson JP, Tullos HS. Continuous epidural analgesia using fentanyl and bupivacaine after total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 1994; 299: 44-52
8. Raj PP, Knarr DC, Vigdorth E, et al. Comparison of continuous epidural infusion of a local anesthetic and administration of systemic narcotics in the management of pain after total knee replacement surgery. *Anesth Analg* 1987; 66: 401-6
9. Edwards ND, Wright EM. Continuous low- dose 3- in- 1 nerve blockade for postoperative pain relief after total knee replacement. *Anesth Analg* 1992; 75: 265-7

10. Schultz P, Anker- Moller E, Dahl JB, et al. Postoperative pain treatment after open knee surgery: continuous lumbar plexus block with bupivacaine versus epidural morphine. *Reg Anesth* 1991; 16: 34-7
11. Singelyn FJ, Gouverneur JM. Postoperative analgesia after open knee surgery: comparison between continuous “3- in- 1” block (CB) and continuous epidural analgesia (EA) [abstract]. *Anesthesiology* 1997; 87 (3S): 803A
12. Borgeat A, Schappi B, Biasca N, et al. Patient- controlled analgesia after major shoulder surgery: patient- controlled interscalene analgesia versus patient-controlled analgesia. *Anesthesiology* 1997; 87: 1343-7
13. Borgeat A, Tewes E, Biasca N, et al. Patient- controlled interscalene analgesia with ropivacaine after major shoulder surgery: PCIA vs PCA. *Br J Anaesth* 1998; 81: 603-5
14. Lang SA. The art and science of using a peripheral nerve stimulator: how close is close enough? *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27: 330-2
15. Ganapathy S, Wassermann RA, Watson JT, et al. Modified continuous femoral three- in- one block for postoperative pain after total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1999; 89: 1197-202
16. Capdevila X, Biboulet P, Morau D, et al. Continuous three- in- one block for postoperative pain after lower limb orthopedic surgery : where do the catheters go ? *Anesth Analg* 2002; 94: 1001-6
17. Salinas FV. Location, location, location: continuous peripheral nerve blocks and stimulating catheters. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28: 79-82
18. Enneking The art and science of peripheral nerve blocks. *Anesth Analg* 2000; 90: 1-2
19. Büttner J, Meier G. Kontinuierliche periphere Techniken zur Regionalanästhesie und Schmerztherapie- obere und untere Extremität. *UNI-MED Science* 1999



20. Goranson B, Lang S, Cassidy JD, et al. A comparison of three regional anaesthesia techniques for outpatient knee arthroscopy. *Can J Anaesth* 1997; 44: 371-6
21. Lang SA, Yip RW, Chang PC, et al. The femoral 3- in- 1 block revisited. *J Clin Anesth* 1993; 5: 292-6
22. Winnie AP, Ramamurthy S, Durrani Z. The inguinal paravascular technic of lumbar plexus anesthesia: the "3- in- 1 block". *Anesth Analg* 1973; 52: 989-96
23. Rosenblatt RM. Continuous femoral anesthesia for lower extremity surgery. *Anesth Analg* 1980; 59: 631-2
24. Copeland SJ, Laxton MA. A new stimulating catheter for continuous peripheral nerve blocks. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 589-90
25. Pham- Dang C, Kick O, Collet T, et al. Continuous peripheral nerve blocks with stimulating catheters. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28: 83-8
26. Grant SA, Nielsen KC, Greengrass RA, et al. Continuous peripheral nerve block for ambulatory surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 209-14
27. Boezaart AP. Nerve stimulator assisted catheter placement for continuous plexus and nerve blocks. *Hospital Supplies* 2000; 4-11
28. Sutherland IDB. Continuous sciatic nerve infusion: expanded case report describing a new approach. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23: 496-501
29. Kick O, Blanche E, Pham- Dang C, et al. A new stimulating stylet for immediate control of catheter tip position in continuous peripheral nerve blocks. *Anesth Analg* 1999; 89: 533-4
30. Boezaart AP, De Beer JF, Du Toit C, et al. A new technique of continuous interscalene nerve block. *Can J Anaesth* 1999; 46: 275-81

31. Boezaart AP, De Beer JF, Nell ML. Early experience with continuous cervical paravertebral block using a stimulating catheter. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28: 406-13
32. Jöhr M. Späte Komplikation der kontinuierlichen Blockade des N. femoralis. *Regional- Anaesthesie* 1987; 10: 37-8
33. Salinas FV, Neal JM, Sueda LA, et al. Prospective comparison of continuous femoral nerve block with nonstimulating catheter placement versus stimulating catheter- guided perineural placement in volunteers. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29: 212-20
34. Hirst GC, Lang SA, Dust WN, et al. Femoral nerve block. Single injection versus continuous infusion for total knee arthroplasty. *Reg Anesth* 1996; 21: 292-7
35. Ben- David B, Schmalenberger K, Chelly JE. Analgesia after total knee arthroplasty: is continuous sciatic blockade needed in addition to continuous femoral blockade? *Anesth Analg* 2004; 98: 747-9
36. Jack NTM, Liem EB, Vonhoegen LH. Use of a stimulating catheter for total knee replacement surgery: preliminary results. *Br J Anaesth* 2005, 95 (2):250-4

**6.2 Abbildungsverzeichnis**

	Seite
<u>Abbildungen</u>	
Abbildung 1.1	Anatomie der Leitungsbahnen 4
Abbildung 1.2	Sensible Innervation des Beins 5
Abbildung 2.1	Stimulationskanüle mit isoliertem Schaft und Mandrin 17
Abbildung 2.2	Detailaufnahme Stimulationskanüle 17
Abbildung 2.3	Stimulationskatheter 17
Abbildung 2.4	Detailaufnahme Stimulationskatheter ( Katheterspitze ) 17
Abbildung 2.5	Detailaufnahme Stimulationskatheter (Verbindungsstelle zum Nervenstimulator) 17
Abbildung 2.6	Lokalanästhesie unter aseptischen Bedingungen 18
Abbildung 2.7	Erwartungen bezüglich Datenverteilung 24
Abbildung 3.1	Zusätzlicher postoperativer Piritramidverbrauch 28
Abbildung 3.2	Darstellung der Beugung des Kniegelenkes 31
Abbildung 3.3	Darstellung der Streckung des Kniegelenkes 31
Abbildung 3.4	Entwicklung der Kniebeweglichkeit Tage 1 – 5 32
Abbildung 3.5	Subgruppenanalyse-Beugung Knie bei TEP 32
Abbildung 3.6	Subgruppenanalyse-Streckung Knie bei TEP 33
Abbildung 3.7	Schmerzen in Ruhe 34
Abbildung 3.8	Schmerzen bei Belastung 34
Abbildung 3.9	Knieumfang 35
<u>Tabellen</u>	
Tabelle 3.1	Demographische Daten 26
Tabelle 3.2	Femoraliskatheteranlage 27
Tabelle 3.3	Übersicht über Narkose- und Operationsmerkmale 28
Tabelle 3.4	Piritramidverbrauch 29
Tabelle 3.5	Beweglichkeit im Kniegelenk während der Tage 1 – 5 33
Tabelle 3.6	Schmerzintensität während der Tage 1 – 5 35
Tabelle 3.7	Knieumfang operiertes Knie 35
Tabelle 3.8	Übersicht über den neurologischen Befund der Sensibilitätsabschwächung 37



## **6.4 Danksagung**

Ich möchte mich bei allen Personen bedanken, die mich in vielfältiger Weise unterstützt haben und zum Gelingen dieser Arbeit beitragen:

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Hinnerk Wulf, der mir die Bearbeitung des Themas ermöglicht hat. Er hat meine Arbeit mit großem Interesse verfolgt und mich jederzeit unterstützt.

Frau PD Dr. Astrid Morin danke ich für die stets unermüdliche und wertvolle Unterstützung und für ihre hervorragende Betreuung. Sie war mir von Anfang an ein großes Vorbild, und ich habe fachlich und darüber hinaus Vieles von ihr gelernt.

Bei Herrn PD Dr. Leopold Eberhart bedanke ich mich für die kompetente und geduldige Beratung sowie für viele nützliche Anregungen.

Ferner danke ich Frank Vasters, der mich mit Rat und Tat unterstützt und entscheidend mitgeholfen hat, ein spannendes Projekt zu Ende zu bringen.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Mitarbeitern der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie für die stets gute Zusammenarbeit, das große Engagement und die Hilfsbereitschaft sowie die gute Arbeitsatmosphäre. Besonders hervorheben möchte ich die Unterstützung durch Tilo Koch, der mir jederzeit zur Seite stand und eine große Hilfe war.

Einen ganz herzlichen Dank spreche ich meinen guten Freunden Frau Dipl. Hum. Biol. Heike Borta und Herrn Dipl. Psych. Andreas Borta sowie Frau Sandra Schusser für die kritische und engagierte Hilfe bei der Korrektur der Arbeit aus. Und natürlich möchte ich mich auch bei allen weiteren Freunden für Verständnis, Unterstützung und vor allem Geduld bedanken sowie dafür, dass sie in den entscheidenden Momenten immer für mich da waren.

Der größte Dank gilt meinen Eltern Inge und Gerhard Wagner, die mich immer unterstützt und ermutigt haben. Ich danke ihnen, dass sie mir meinen bisherigen Weg ermöglicht haben und so zum Gelingen dieser Arbeit sehr viel beigetragen haben.



