

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG  
PROF. DR. MED. JOHANNES BECKMANN  
ORTHOPÄDIE

LOCAL INFILTRATION ANALGESIA WITH ADDITIONAL INTRAARTICULAR  
CATHETER PROVIDES BETTER PAIN RELIEF COMPARED TO SINGLE-SHOT  
LOCAL INFILTRATION ANALGESIA IN TKA

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Sarah Lisa Sommer

2020



AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG  
PROF. DR. MED. JOHANNES BECKMANN  
ORTHOPÄDIE

LOCAL INFILTRATION ANALGESIA WITH ADDITIONAL INTRAARTICULAR  
CATHETER PROVIDES BETTER PAIN RELIEF COMPARED TO SINGLE-SHOT  
LOCAL INFILTRATION ANALGESIA IN TKA

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Sarah Lisa Sommer

2020

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Johannes Beckmann
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Martin Fleck
Tag der mündlichen Prüfung:	23.03.2021

## Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung: Lokale Infiltrationsanalogesie (LIA) bei totaler endoprothetischer Versorgung des Kniegelenkes mit intraartikulärem Katheter zeigt eine bessere Schmerzlinderung im Vergleich zu einmaliger lokaler Infiltrationsanalogesie.....	4
1.1 Hintergrund und Zielsetzung .....	4
1.1.1 Zielsetzung.....	5
1.2 Material und Methoden.....	6
1.2.1 Patientenkollektiv .....	6
1.2.2 Operationsverlauf.....	7
1.2.3 Statistische Berechnung .....	8
1.3 Ergebnisse .....	8
1.4 Diskussion.....	10
1.5 Zusammenfassung.....	12
1.6 Referenzen.....	14
2 Originales Paper.....	17
3 Danksagung.....	
4 Lebenslauf.....	

# 1 Zusammenfassung: Lokale Infiltrationsanalgesie (LIA) bei totaler endoprothetischer Versorgung des Kniegelenkes mit intraartikulärem Katheter zeigt eine bessere Schmerzlinderung im Vergleich zu einmaliger lokaler Infiltrationsanalgesie

Originales Paper: Local infiltration analgesia with additional intraarticular catheter provides better pain relief compared to single-shot Local Infiltration Analgesia in TKA

## 1.1 Hintergrund und Zielsetzung

Seit Jahren ist die Implantation von Knieprothesen weltweit bereits einer der am häufigsten durchgeführten operativen Eingriffe mit guten Ergebnissen bezüglich der postoperativen Zufriedenheit, was in zahlreichen Studien gezeigt werden konnte. (1) Dennoch sind nach der Implantation von Knieprothesen anhaltende postoperative Schmerzen ebenfalls in bis zu 30 Prozent der Patienten auftretend und mit einer Einschränkung der Funktion und Lebensqualität einhergehend, wobei hier die Ursachen multimodal sind. (2) Eine suffiziente postoperative Schmerztherapie ist ein wichtiger Faktor für ein gutes Outcome postoperativ nach Implantation einer Knieprothese. Verschiedene Verfahren zur peri- und postoperativen Schmerztherapie werden seit Jahren verwendet, wobei in den letzten Jahren insbesondere die Regionalanästhesie oder Epiduralanästhesie in Kombination mit intravenös oder oral angewendeten Analgetika im Sinne einer multimodalen Schmerztherapie eine breite Anwendung finden. (3) Diese bieten jedoch Nachteile wie erhöhte Sturzgefahr durch den Ausfall der Motorik und Sensibilität, unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Abhängigkeit von Medikamenten. Da sich zeigte, dass ein Großteil der postoperativen Schmerzen auf die periartikulären Weichteile und insbesondere die Gelenkkapsel zurückgeführt werden kann, konnten auch Verfahren mit periartikulären Infiltrationen zunehmend etabliert werden. (4,5) Bei dieser Technik wird die gesamte Kapsel sowie die Weichteile mit einem langwirksamen Lokalanästhetikum infiltriert. Diese wirken lokal über eine Blockade der afferenten Schmerzfasern und haben auch eine positive Auswirkung auf die lokale Auslösung von Entzündungskaskaden, welche durch den chirurgischen Eingriff ausgelöst werden. Eine Nervenblockade mit einer Einschränkung der peripheren Motorik, Sensibilität und Durchblutung ist hier nicht vorhanden, sodass keine erhöhte Sturzgefahr besteht und sofort eine Mobilisierung stattfinden kann (bei Kreislaufstabilität und Wohlbefinden des Patienten). Vorangegangene Studien

konnten bereits eine Überlegenheit der lokalen Infiltration gegenüber Methoden wie peripheren Nervenblockade oder Spinalanästhesie zeigen, ohne die mit diesen Methoden einhergehenden Nebenwirkungen. (6) Auch ein Einsparen von Opiaten konnte gezeigt werden. Bei der Durchführung der lokalen Infiltrationsanalgesie (LIA) sind diverse Vorgehen, Dosierungen und Kombinationen beschrieben, zudem sind hauptsächlich Single-Shot-Infiltrationen beschrieben. (7-9) Die Hauptlimitation der LIA ist jedoch die in der Halbwertszeit begründete zeitliche Limitation der Wirkung. Um die periartikulären Weichteile auch postoperativ suffizient schmerztherapeutisch zu behandeln, kann die Anlage eines intraartikulären Katheters mit kontinuierlicher Applikation von Lokalanästhetika eine Möglichkeit zur peri- und postoperativen Schmerztherapie ohne Ausfall von Sensibilität und Motorik darstellen, da dieser im Vergleich zur einmaligen intraoperativen Infiltration eine länger anhaltende Schmerzlinderung bieten kann, weil die Wirkung nicht auf die Halbwertszeit des Medikamentes limitiert ist. Einige Studien berichten über kurzfristige Effekte einer Single-Shot- Anwendung (10-15) oder einer Entfernung des intraartikulären Schmerzkatheters nach 2 Tagen oder sogar nach 12 Stunden. (6) Beschrieben sind zudem auch vermehrte Schmerzen nach Ablauf der Wirkdauer (der sogenannte ‚Rebound-Schmerz‘) (15), welcher die insgesamt Phase der Schmerzreduktion vermindert und für ein insgesamt höheres Schmerzlevel verantwortlich sein kann. (16) Durch die kontinuierliche Anwendung sollen die positiven Effekte der Single-Shot-Infiltration verlängert werden. Die Literatur zeigt diesbezüglich bisher konträre Ergebnisse. Während in der Studie von Zhang et al. ein niedrigeres Schmerzniveau sowie eine bessere postoperative Funktion mit einer höheren Patientenzufriedenheit gezeigt werden konnte (17), zeigte die Studie von Ali et al. keinen positiven klinischen Effekt bezüglich des Schmerzniveaus, der Länge des Krankenhausaufenthaltes oder des Bewegungsausmaßes bei jedoch erhöhter Infektionsrate. (18)

### 1.1.1 Zielsetzung

Die vorliegende Arbeit soll untersuchen, ob ein zusätzlicher intraartikulärer Katheter im Rahmen eines perioperativen Schmerzmanagements bei Implantation eines totalen endoprothetischen Ersatzes zu einer besseren analgetischen Wirkung gemessen an der visuellen Analogskala (VAS) sowie einer Minderung des zusätzlichen Analgetikabedarfes führt. Zudem soll untersucht werden, ob der zusätzliche intraartikuläre Katheter zu einer besseren postoperativen Funktion des

Kniegelenkes im Vergleich zu alleiniger LIA führt. Angenommen wird zudem, dass nach Abklingen der regionalen Anästhesie keine Zunahme der Schmerzen und keine Verschlechterung der Kniegelenksfunktion eintritt.

## 1.2 Material und Methoden

### 1.2.1 Patientenkollektiv

Alle Patienten wurden im Rahmen der Sprechstunde untersucht. Bei Vorliegen einer zur bicondylären endoprothetischen Versorgung indizierenden Gonarthrose erfolgte die Aufklärung zur operativen Therapie sowie eine Aufklärung zur Aufnahme in die Studie, welche ein positives Ethikvotum der lokalen Ethikkommission erhielt. Ausschlusskriterien waren Allergien (Metall, Analgetika oder Lokalanästhetika), ein Alter unter 18 Jahren oder über 85 Jahren sowie kognitive oder sprachliche Barrieren, Non-Compliance, Neuropathien, Lähmungen, Diabetes mellitus oder Polyneuropathie sowie fehlende Einwilligung. Am Vortrag der Operation wurden die Patienten stationär aufgenommen und erneut über die Studie aufgeklärt. Bei Einwilligung des Patienten erfolgte dann die Datenerhebung. Die Zuordnung der Patienten zu in einer der Gruppe (Kontrollgruppe versus Interventionsgruppe) erfolgte konsekutiv. Die ersten 25 Patienten wurden der Kontrollgruppe zugeordnet, die darauffolgenden 25 Patienten wurden der Interventionsgruppe zugeordnet. Entsprechend der Fallzahlplanung erfolgte der Einschluss von 25 Patienten je Gruppe. Die Dauer der Studie betrug eine Woche im Rahmen des stationären Aufenthaltes zur Implantation der Knieprothese. Die Datenerhebung erfolgte sechs Stunden postoperativ sowie jeweils einmal am ersten bis sechsten postoperativen Tag routinemäßig und wurde in der Patientenakte dokumentiert. Präoperativ erfolgte die Erhebung der visuellen Analogskala (VAS) und die klinische Untersuchung des Kniegelenkes, maßgeblich der Extension und Flexion mittels eines Winkelmessers (Goniometer) durch den immer gleichen Physiotherapeuten. Das Bewegungsausmaß wurde dreimal bestimmt und das jeweils beste Resultat wurde dokumentiert. Diese Daten wurden auch postoperativ erhoben, zudem erfolgte postoperativ eine Erhebung von Bedarf an ergänzendem Schmerzmittel. Um den Bedarf an Zusatzmedikation im perioperativen Schmerzmanagement zu erheben erfolgte eine Dokumentation der notwendigen Schmerzmittelgabe, welche anhand der VAS-Angabe des Patienten erfolgte. Alle Untersuchungen wurden durch den gleichen Untersucher durchgeführt.



### 1.2.2 Operationsverlauf

Die Operation erfolgte in allen Fällen in Rückenlage in Larynxmaskennarkose und wurde in allen Fällen durch den gleichen, erfahrenen Operateur nach erfolgter schriftlicher Aufklärung durchgeführt. Die Implantation der Prothese erfolgte in beiden Gruppen in gleicher Weise über den medialen parapatellaren Zugang. In allen Fällen wurde die gleiche Prothese implantiert. Verwendet wurde die kreuzbänderhaltende Prothese PFC Sigma, CR, des Herstellers DePuy Synthes (Warsaw, IN, USA). In allen Fällen wurde intraoperativ Tranexamsäure angewendet. Eine Blutsperre oder Drainagen kamen nicht zur Anwendung. In der peri- und postoperativen Analgesie wurde folgendes Vorgehen bei Kontroll- und Interventionsgruppe durchgeführt: Vorgehen in der Kontrollgruppe (S-LIA): Intraoperativ wurden bis zu 150 ml Ropivacain 0,2 % und 20mg Morphin periartikulär vor jeder Inzision und danach in releaste Weichteilgewebe und die Kapsel infiltriert. Vorgehen in der Interventionsgruppe (C-LIA): Intraoperativ wurden in gleicher Weise wie bei S-LIA die lokale Infiltrationsanalgesie durchgeführt. Am Ende der Operation wurde ein intraartikulärer Katheter vom Operateur von superolateral gelegt und an den Ballonperfusor angeschlossen. Um das Risiko einer möglichen Infektion so klein wie möglich zu halten, erfolgte die Anlage in einer Inside-out Technik und wurde sorgfältig fixiert und anschließend steril verbunden. Der Katheter wurde so unberührt belassen, bis er am dritten postoperativen Tag entfernt wurde. Bestückt wurde der Perfusor (PAJUNK Medizintechnologie FuserPump Forte CE 0124) mit 350ml Ropivacain 0,2% und 20mg Morphin mit einer Laufrate von 8ml pro Stunde. Der verwendete Katheter weist einen Durchmesser von 19 G auf bei einer Gesamtlänge von 65cm. Auf dieser befinden sich spiralförmig, in gleichem Abstand angelegte Perforationen, welche eine kontinuierliche und vollständige Rundum- Applikation des Medikamentes ermöglichen sollen. Der Schmerzkatheter wurde am dritten postoperativen Tag entfernt und bis zu diesem Zeitpunkt unberührt belassen, um das mögliche Infektionsrisiko so gering wie möglich zu halten. Bei Diskonnektion des Katheters oder der Folie erfolgte eine ausnahmslose sofortige Entfernung des Katheters. Die Nachbehandlung erfolgte ebenfalls in beiden Gruppen gleich. Ab dem Operationstag konnte eine schmerzadaptierte Vollbelastung an Unterarmgehstützen durchgeführt werden. Die Flexion sollte schmerzadaptiert rasch auf 90° gesteigert werden. Die Patienten beider Gruppen erhielten nach Standard der Klinik eine physikalische und frühfunktionelle physiotherapeutische Therapie.

### 1.2.3 Statistische Berechnung

Vor Beginn der Untersuchung erfolgte eine Power-Analyse, welche eine Gruppengröße von 23 zugrunde legte bei einer Power von 0.95 bei einer Effektgröße von 1.25 und einem alpha-Level von 0.05. Bei der Annahme von möglichen Drop-Outs erfolgte eine Anpassung der Gruppengröße auf 25 Patienten je Gruppe. Mittels Shapiro-Wilk- Test erfolgte eine Untersuchung auf Normalverteilung. Bei den normalverteilten Stammdaten erfolgte die Anwendung des Fisher-Yates-Test. Die Unterschiede von VAS, zusätzlicher Analgesie sowie des Bewegungsausmaßes wurden mittels Mann-Whitney- U- Test untersucht. Ein p-Wert von  $<0.05$  wurde als statistisch signifikant angesehen.

### 1.3 Ergebnisse

Insgesamt betrug die Größe der gesamten Stichprobe  $n = 50$  Probanden. In die Interventions- und Kontrollgruppe wurden jeweils 25 Probanden eingeschlossen. Das mittlere Alter der Kontrollgruppe (S-LIA) betrug 64,7 Jahre und 69,4 Jahre in der Interventionsgruppe (C-LIA). Das Geschlechterverhältnis zeigte sich bei S-LIA mit 17:13 (Frauen: Männer), bei C-LIA mit 16:14. Beide Gruppen waren bezüglich Alter und Geschlecht vergleichbar.

Präoperativ zeigte sich bezüglich des Bewegungsausmaßes kein Unterschied zwischen S-LIA und C-LIA. Bezüglich der VAS zeigte sich präoperativ ein Mittelwert von  $4,1 \pm 1,1$  bei C-LIA und von  $3,4 \pm 1,6$  bei S-LIA und somit ein signifikant erniedrigter VAS-Score bei S-LIA.

	VAS- Score
Kontrollgruppe(S-LIA)	$3,4 \pm 1,6$
Interventionsgruppe (C-LIA)	$4,1 \pm 1,1$
	p- Wert 0,023

Tabelle 1 VAS-Score präoperativ im Vergleich

Zu den vorgegebenen Untersuchungszeitpunkten erfolgte die Erhebung des VAS-Scores in beiden Untersuchungsgruppen. Präoperativ zeigte sich bei S-LIA, wie oben gezeigt, einen signifikant niedrigeren VAS-Score. Zum Erhebungszeitpunkt am OP-Tag zeigte sich ein VAS-Score bei C-LIA von  $1,1 \pm 0,7$ . Bei S-LIA zeigte sich ein VAS-Score von  $1,9 \pm 0,8$  und somit ein signifikant erniedrigter Wert bei C-LIA. ( $p = 0,002$ ). Auch am ersten postoperativen Tag zeigte sich bei C-LIA ein signifikant niedrigerer VAS-Score mit  $2,7 \pm 1,1$  gegenüber S-LIA mit  $3,5 \pm 0,8$  ( $p = 0,000$ ). Es zeigte sich damit nach 24 Stunden in beiden Gruppen ein sogenanntes ‚Rebound-

Phänomen', welches sich in dem im Vergleich zum OP-Tag um jeweils 1.6 Punkte angestiegenen VAS-Score zeigte. Am zweiten postoperativen Tag zeigte sich erneut ein signifikant niedrigeres Schmerzniveau bei C-LIA mit einem VAS-Score von  $2,4 \pm 0,7$ , bei S-LIA mit  $2,9 \pm 0,7$ . ( $p = 0,03$ ). Am dritten, vierten und fünften postoperativen Tag zeigte sich kein Unterschied im VAS-Score zwischen den beiden Gruppen. Am sechsten postoperativen Tag zeigte sich bei C-LIA ein signifikant niedriges Schmerzniveau mit  $2,2 \pm 0,7$  im Vergleich zu S-LIA mit  $2,7 \pm 0,7$  ( $p= 0,013$ ). Nach Entfernen des Katheters bei C-LIA zeigte sich kein erneutes Rebound-Phänomen.

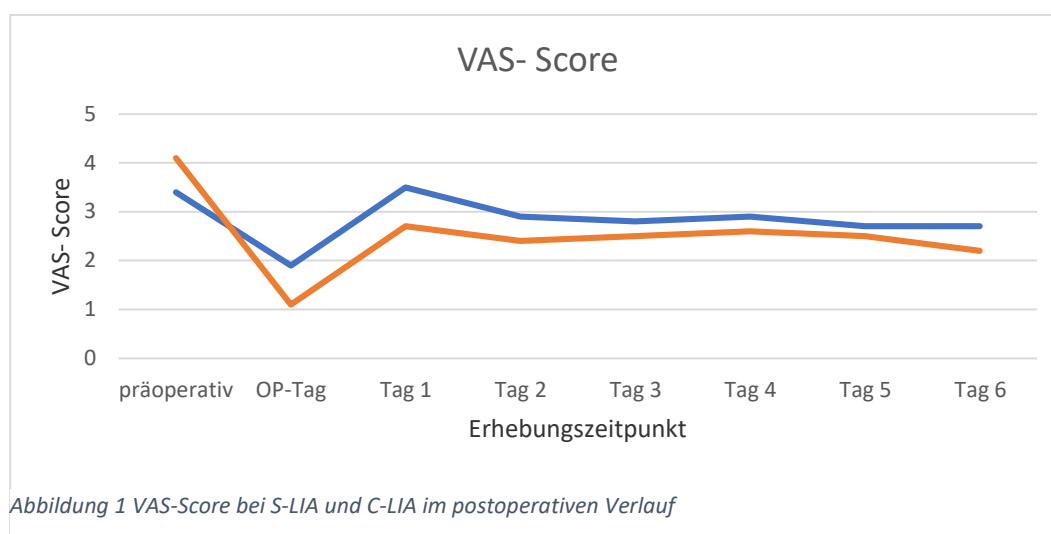


Abbildung 1 VAS-Score bei S-LIA und C-LIA im postoperativen Verlauf

Bezüglich des Bewegungsausmaßes zeigten zum letzten Erhebungszeitpunkt am 6. postoperativen Tag beide Gruppen ein zufriedenstellendes Bewegungsausmaß. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich lediglich in der Extensionsfähigkeit zugunsten C-LIA am 1. postoperativen Tag ( $p=0,041$ ). Dieser Unterschied ist jedoch klinisch als irrelevant anzusehen. Ansonsten zeigte sich zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied im Bewegungsausmaß bezüglich der Extension und Flexion.

Bezüglich des zusätzlich notwendigen Schmerzmittelbedarfes zeigten sich präoperativ vergleichbare Werte. Zu den weiteren Untersuchungszeitpunkten zeigte sich in beiden Gruppen ein zusätzlicher Schmerzmittelgebrauch, der mit üblichen Erfahrungswerten nach Implantation einer Knieprothese übereinstimmt. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen konnte zu keinem

Untersuchungszeitpunkt festgestellt werden, es zeigt sich jedoch ein statistischer Trend zu einem höheren Bedarf an zusätzlichen Schmerzmitteln bei S-LIA.

Bis zum letzten Untersuchungszeitpunkt am sechsten postoperativen Tag konnten keine aufgetretenen postoperativen Komplikationen, wie tiefe Beinvenenthrombose, Embolien oder Infektionen festgestellt werden. Auch Stürze oder Frakturen traten nicht auf.

#### 1.4 Diskussion

Obwohl die Implantation einer Knieprothese ein seit Jahren etablierter Eingriff mit zufriedenstellenden postoperativen Ergebnissen bezüglich der wiederhergestellten Funktion sowie der postoperativen Schmerzlinderung ist, sind bis zu dreißig Prozent der Patienten nach Implantation einer totalen Kniegelenksprothese unzufrieden mit dem postoperativen Ergebnis und klagen über anhaltende Schmerzen.(30) Die Ursachen der postoperativ geminderten Zufriedenheit sind oft multifaktoriell und nicht eindeutig zu identifizieren, ein wichtiger Faktor für ein zufriedenstellendes Ergebnis und eine schnelle Rehabilitation ist jedoch ein möglichst niedriges Level an postoperativen Schmerzen. (31) Ein Goldstandard zur perioperativen Schmerztherapie existiert bisher nicht, es zeigten sich jedoch vielversprechende Resultate für die Anwendung einer lokalen Infiltrationsanalogie der Kniegelenkskapsel und der periartikulären Weichteile, deren Wirkung jedoch auf die Halbwertszeit des verwendeten Lokalanästhetikums begrenzt ist. In der vorliegenden Studie wurde verglichen, ob die Implantation eines intraartikulären Katheters, welcher mit Ropivacain und Morphin bestückt wird, einen Vorteil bezüglich der postoperativen Schmerzen, eines verminderten Bedarfs an Opiatzusatzmedikation sowie der Kniegelenksfunktion zeigt und somit den zusätzlichen materiellen Aufwand sowie ein erhöhtes Infektionsrisiko im Vergleich zu einer „single-shot“- Infiltration mit Ropivacain und Morphin rechtfertigt. Bezüglich der Kniegelenksfunktion sowie des zusätzlich notwendigen Schmerzmittelbedarfes zeigte sich kein signifikanter, klinisch relevanter Unterschied. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich in den beiden Gruppen bezüglich des Schmerzlevels, welches mittels VAS- Score erhoben wurde. Hier zeigte sich bei C-LIA ein präoperativ signifikant erhöhtes Schmerzlevel, welches postoperativ stets niedriger war als das von S-LIA, am OP-Tag, am ersten und zweiten postoperativen Tag sowie zum letzten Erhebungszeitpunkt auch signifikant niedriger als das Schmerzniveau bei S-LIA. Unklar bleibt jedoch, ob das präoperativ

signifikant erhöhte Schmerzniveau bei C-LIA für das postoperativ erniedrigte Schmerzniveau verantwortlich ist oder ob dies Ausdruck einer höheren Schmerzwahrnehmung ist. Ein Schmerz-Reboundphänomen zeigte sich in beiden Gruppen 24 Stunden postoperativ mit einem Anstieg des VAS-Scores zu diesem Zeitpunkt um 1.6 Punkte im Vergleich zum sechs Stunden postoperativ erhobenen Wert. Während Ali et. al (18) in randomisierten Doppelblindstudie keinerlei relevanten klinischen Effekt auf der VAS-Skala bei jedoch erhöhten Komplikationen mit tiefen- und oberflächlichen Infektionen in einem Nachuntersuchungszeitraum von 3 Monaten feststellten, konnte in unserer Studie eine signifikante Verringerung des Schmerzniveaus in der Interventionsgruppe, insbesondere in den ersten postoperativen Tagen gezeigt werden. In unserer Studie zeigten sich keinerlei Komplikationen, jedoch erfolgte keine weitere Nachtuntersuchung nach dem sechsten postoperativen Tag. Auch Williams et. al (19) konnten keinerlei Effekt einer für 48 Stunden postoperativ intraartikulären Applikation von Bupivacain auf das Schmerzlevel oder die Kniegelenksfunktion zeigen. Eine Meta-Analyse von Keijsers et al. zeigte lediglich einen positiven Effekt auf den VAS-Score 48 Stunden postoperativ, weitere Rückschlüsse konnten aufgrund der Inhomogenität der Studien nicht gezeigt werden. (20) Insgesamt zeigt sich eine Vergleichbarkeit der Studienlage bei vorliegendem Sachverhalt eingeschränkt, da verschiedenste Zusammensetzungen der Katheter verwendet werden. In den meisten Studien wurde Ropivacain oder Bupivacain verwendet, ebenso Epinephrin und Ketorolac oder Betamethason. Nur in wenigen Studien wurde zusätzlich Morphin verwendet, wie dies in der vorliegenden Studie ebenfalls vorgenommen wurde. (21) In jüngster Vergangenheit erfolgte zudem die Verwendung von liposomalem Bupivacain, welches eine längere Halbwertszeit und somit längere Wirkdauer besitzen soll. (22,23) Vergleichbar mit unserer Studie konnten Gómez-Cardero et al. (24) in ihrer doppel-verblindeten randomisierten Studie feststellen, dass ein intraartikulärer Katheter mit kontinuierlicher Applikation eines Lokalanästhetikums sowohl eine verminderte Schmerzintensität postoperativ als auch geringeren Opiatbedarf und einen verkürzten Krankenhausaufenthalt bedingte. Auch decken sich unserer Ergebnisse mit den Ergebnissen von Zhang et al. (17), die ebenfalls ein niedrigeres Schmerzniveau bei Anwendung einer kontinuierlichen Applikation mittels intraartikulärem Schmerzkatheter zu einer Single-Shot-Anwendung zeigen konnten. Im Gegensatz dazu zeigte jedoch eine Studie von Nechleba et al.(29), bei der die

Wirksamkeit von kontinuierlich appliziertem Bupivacain gegen ein Placebo (Natriumchlorid) getestet wurde, keine signifikante Verbesserung bezüglich der Schmerzlinderung oder des zusätzlichen Schmerzmittelbedarfes. In dieser Studie wurden jedoch Drainagen verwendet, sodass das Medikament vermutlich nicht seine volle Wirkung entfalten konnte. Eine weitere Studie mit einem vergleichbaren Studiendesign zur vorliegenden Studie bei allerdings unicondylären Schlittenprothesen konnte nur geringe Vorteile der kontinuierlichen LIA zeigen. Aufgrund einer möglichen Chondrotoxizität wurde der Katheter hier periartikulär appliziert, was die Wirksamkeit gegenüber der intraartikulären Lage mindern könnte. (25) Im kurzen Nachuntersuchungszeitraum der vorliegenden Arbeit konnten keine Komplikationen festgestellt werden, insbesondere Infektionen treten jedoch erfahrungsgemäß erst in einem späteren Zeitintervall auf und wurden so potenziell nicht erfasst. In der Literatur beschrieben ist jedoch auch eine potenzielle bakteriostatische oder gar bakterizide Wirkung von Lokalanästhetika, sodass möglicherweise durch die kontinuierliche intraartikuläre Applikation auch eine Reduktion von Infektionen ein Effekt ist. (26) Limitationen der vorliegenden Arbeit sind die kurze Nachuntersuchungsdauer mit Fehlen von mittel- und langfristigen Ergebnissen bezüglich der untersuchten Parameter. Zudem erfolgte die Implantation der Knieprothesen durch nur einen Operateur. Dies kann jedoch auch eine Stärke darstellen, da bezüglich der Operation und Implantation der Prothese sowie auch in der Durchführung der Infiltrationsanästhesie sowie in der Katheteranlage immer das gleiche Vorgehen von einem Operateur praktiziert wurde. Eine weitere Limitation ist die konsekutive Aufnahme der Patienten in die Studie mit fehlender Verblindung des Untersuchers sowie auch der Patienten mit möglichem Einfluss auf die erhobenen Zielparameter. Eine Randomisierung mit „sham“-Katheter und Applikation von Medikamenten würde aber unter das Arzneimittelgesetz fallen und wurde von der Ethikkommission abgelehnt. Die komplett konsekutive Aufnahme in die verschiedenen Studienarme stellt damit aber die bestmögliche Variante zur Reduktion etwaiger Bias dar.

## 1.5 Zusammenfassung

Die optimale postoperative Analgesie nach der Implantation von totalen Knieprothesen ist ein wichtiger Faktor für die eine schnelle Rehabilitation und eine anhaltend hohe Zufriedenheit der Patienten bezüglich Funktion und Schmerzen. Bis dato gibt es viele verschiedene Ansätze und Optionen, um dies zu erreichen. LIA ist

ein sehr wirksames Verfahren, welches perioperativ einfach angewendet werden kann und die Schmerzen ohne weitere systemische Nebenwirkungen direkt am Ort des Entstehens hemmt. Da die Wirkung durch die Halbwertszeit des Arzneimittels limitiert ist, kann sie durch die Verwendung einer kontinuierlichen Applikation mittels eines intraartikulären Katheters wirksam verlängert werden. Bei Verwendung der kontinuierlichen Applikation zeigt sich kurzfristig eine signifikante Schmerzreduktion im Vergleich zur einmaligen Anwendung bei Knieprothesenimplantation. Dieser Effekt muss aber sorgsam gegen die erhöhten Kosten sowie das mögliche erhöhte Infektionsrisiko abgewogen werden.

## 1.6 Referenzen

1. Choi Y-J, Ra HJ. Patient Satisfaction after Total Knee Arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2016;28(1):1–15. doi:10.5792/ksrr.2016.28.1.1
2. Grosu I, Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after knee arthroplasty: An unresolved issue. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22(8):1744–58. doi:10.1007/s00167-013-2750-2
3. Paul JE, Arya A, Hurlburt L, Cheng J, Thabane L, Tidy A, Murthy Y. Femoral Nerve Block Improves Analgesia Outcomes after Total Knee Arthroplasty. *Anesthesiology.* 2010;113(5):1144–62. doi:10.1097/ALN.0b013e3181f4b18
4. Li C, Qu J, Pan S, Qu Y. Local infiltration anesthesia versus epidural analgesia for postoperative pain control in total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):112. doi:10.1186/s13018-018-0770-9
5. Berninger MT, Friederichs J, Leidinger W, Augat P, Bühren V, Fulghum C, Reng W. Effect of local infiltration analgesia, peripheral nerve blocks, general and spinal anesthesia on early functional recovery and pain control in total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):232. doi:10.1186/s12891-018-2154-z
6. Toftdahl K, Nikolajsen L, Haraldsted V, Madsen F, Tønnesen EK, Søballe K. Comparison of peri- and intraarticular analgesia with femoral nerve block after total knee arthroplasty: A randomized clinical trial. *Acta Orthop.* 2007;78(2):172–9. doi:10.1080/17453670710013645
7. O'Donnell R, Dolan J. Anaesthesia and analgesia for knee joint arthroplasty. *BJA Education.* 2018;18(1):8–15. doi:10.1016/j.bjae.2017.11.003
8. Nakai T, Tamaki M, Nakamura T, Nakai T, Onishi A, Hashimoto K. Controlling pain after total knee arthroplasty using a multimodal protocol with local periarticular injections. *J Orthop.* 2013;10(2):92–4. doi:10.1016/j.jor.2013.02.001
9. Moghtadaei M, Farahini H, Faiz SH-R, Mokarami F, Safari S. Pain Management for Total Knee Arthroplasty: Single-Injection Femoral Nerve Block versus Local Infiltration Analgesia. *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16(1):e13247. doi:10.5812/ircmj.13247
10. Carli F, Clemente A, Asenjo JF, Kim DJ, Mistraletti G, Gomarasca M, Morabito A, Tanzer M. Analgesia and functional outcome after total knee arthroplasty: Periarticular infiltration vs continuous femoral nerve block. *British Journal of Anaesthesia.* 2010;105(2):185–95. doi:10.1093/bja/aeq112
11. Chaumeron A, Audy D, Drolet P, Lavigne M, Vendittoli P-A. Periarticular injection in knee arthroplasty improves quadriceps function. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(7):2284–95. doi:10.1007/s11999-013-2928-4
12. Uesugi K, Kitano N, Kikuchi T, Sekiguchi M, Konno S-I. Comparison of peripheral nerve block with periarticular injection analgesia after total knee arthroplasty: A randomized, controlled study. *Knee.* 2014;21(4):848–52. doi:10.1016/j.knee.2014.04.008
13. Spangehl MJ, Clarke HD, Hentz JG, Misra L, Blocher JL, Seamans DP. The Chitranjan Ranawat Award: Periarticular injections and femoral & sciatic blocks provide similar pain relief after TKA: a randomized clinical trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(1):45–53. doi:10.1007/s11999-014-3603-0



14. Goyal N, McKenzie J, Sharkey PF, Parvizi J, Hozack WJ, Austin MS. The 2012 Chitranjan Ranawat award: Intraarticular analgesia after TKA reduces pain: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, prospective study. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(1):64–75. doi:10.1007/s11999-012-2596-9
15. Niemeläinen M, Kalliovalkama J, Aho AJ, Moilanen T, Eskelinen A. Single periarticular local infiltration analgesia reduces opiate consumption until 48 hours after total knee arthroplasty. A randomized placebo-controlled trial involving 56 patients. *Acta Orthop.* 2014;85(6):614–9. doi:10.3109/17453674.2014.961399
16. McCartney CJL, McLeod GA. Local infiltration analgesia for total knee arthroplasty. *British Journal of Anaesthesia.* 2011;107(4):487–9. doi:10.1093/bja/aer255
17. Zhang S, Wang F, Lu ZD, Li YP, Zhang L, Jin QH. Effect of single-injection versus continuous local infiltration analgesia after total knee arthroplasty: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Int Med Res.* 2011;39(4):1369–80. doi:10.1177/147323001103900423
18. Ali A, Sundberg M, Hansson U, Malmvik J, Flivik G. Doubtful effect of continuous intraarticular analgesia after total knee arthroplasty: A randomized double-blind study of 200 patients. *Acta Orthop.* 2015;86(3):373–7. doi:10.3109/17453674.2014.991629
19. Williams D, Petruccioli D, Paul J, Piccirillo L, Winemaker M, Beer J de. Continuous infusion of bupivacaine following total knee arthroplasty: A randomized control trial pilot study. *J Arthroplasty.* 2013;28(3):479–84. doi:10.1016/j.arth.2012.07.016
20. Keijsers R, van den Bekerom M, van Delft R, van Lotten M, Rademakers M, Nolte PA. Continuous Local Infiltration Analgesia after TKA: A Meta-Analysis. *J Knee Surg.* 2016;29(4):310–21. doi:10.1055/s-0035-1556843
21. Kim TW, Park SJ, Lim SH, Seong SC, Lee S, Lee MC. Which analgesic mixture is appropriate for periarticular injection after total knee arthroplasty? Prospective, randomized, double-blind study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23(3):838–45. doi:10.1007/s00167-014-3366-x
22. Sporer SM, Rogers T. Postoperative Pain Management After Primary Total Knee Arthroplasty: The Value of Liposomal Bupivacaine. *J Arthroplasty.* 2016;31(11):2603–7. doi:10.1016/j.arth.2016.05.012
23. Lonner JH, Scuderi GR, Lieberman JR. Potential utility of liposome bupivacaine in orthopedic surgery. *Am J Orthop.* 2015;44(3):111–7.
24. Gómez-Cardero P, Rodríguez-Merchán EC. Postoperative analgesia in TKA: Ropivacaine continuous intraarticular infusion. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(5):1242–7. doi:10.1007/s11999-009-1202-2
25. Meier M, Burkhardt P, Huth J, Best R, Thienpont E, Beckmann J. Additional periarticular catheter shows no superiority over single-shot local infiltration analgesia alone in unicondylar knee replacement. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2020. doi:10.1007/s00167-020-05981-y
26. Vendittoli P-A, Makinen P, Drolet P, Lavigne M, Fallaha M, Guertin M-C, Varin F. A multimodal analgesia protocol for total knee arthroplasty. A randomized, controlled study. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(2):282–9. doi:10.2106/JBJS.E.00173

27. Nechleba J, Rogers V, Cortina G, Cooney T. Continuous intra-articular infusion of bupivacaine for postoperative pain following total knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2005;18(3):197–202. doi:10.1055/s-0030-1248181



# Local infiltration analgesia with additional intraarticular catheter provide better pain relief compared to single-shot local infiltration analgesia in TKA

Malin Meier<sup>1</sup> · Sarah Sommer<sup>1</sup> · Jochen Huth<sup>1</sup> · Christian Benignus<sup>1</sup> · Emmanuel Thienpont<sup>2</sup> · Johannes Beckmann<sup>1</sup>

Received: 18 March 2020 / Accepted: 9 September 2020  
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2020

## Abstract

**Purpose** Local infiltration analgesia (LIA) has been proven to be efficient in total knee arthroplasty (TKA). However, the effect of single-shot LIA is temporarily limited. The objective of this prospective trial was to investigate if the potential benefits resulting from LIA can be prolonged by a continuous intra-articular perfusion of LIA. The hypothesis of the present study was that the use of an additional continuous intra-articular perfusion delivering LIA would result in less pain and better function compared to single-shot LIA in the immediate post-operative period.

**Methods** 50 consecutively selected patients undergoing TKA received either a single-shot LIA (S-LIA group, 25 knees) or single-shot LIA combined with a continuous post-operative intra-articular perfusion for three post-operative days (CP-LIA group, 25 knees). VAS (visual analogue scale) for pain, pain medication consumption and flexion ability were recorded postoperatively for 6 days. All patients had the same implant, surgeon and intra- as well as post-operative setting.

**Results** The VAS score was significantly better for CP-LIA 6 h after surgery and on post-operative day 1, 2 and 6. There was no significant difference with regard to additional opioid consumption or flexion ability of the knee. However, there was a trend of the CP-LIA group requiring less additional opioids over the complete post-operative period compared to the S-LIA group. There were no complications or revisions.

**Conclusion** LIA combined with an additional intra-articular catheter provides better short-term pain control compared to single-shot LIA. However, no significant differences in terms of knee flexion were observed. This limited benefit should be balanced against the additional costs and the possible higher risk of infection.

**Level of evidence** Level II.

**Keywords** Local infiltration analgesia · LIA · TKA · TKR · Perioperative pain management

## Abbreviations

TKA	Total knee arthroplasty
LIA	Local infiltration analgesia
CP-LIA	Continuous-perfusion local infiltration analgesia
S-LIA	Single-shot local infiltration analgesia
ROM	Range of motion

VAS	Visual analogue scale
LMWH	Low-molecular-weight heparins

Malin Meier and Sarah Sommer authors share co-first authorship.

✉ Malin Meier  
malin.meier@icloud.com

Sarah Sommer  
sarah.so@web.de

Jochen Huth  
jochen.huth@sportklinik-stuttgart.de

Christian Benignus  
Christianbenignus@web.de

Emmanuel Thienpont  
emmanuel.thienpont@uclouvain.be

Johannes Beckmann  
drjbeckmann@gmx.de

<sup>1</sup> Sportklinik Stuttgart Taubenheimstr. 8, 70372 Stuttgart, Germany

<sup>2</sup> Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgium

## Introduction

Total knee arthroplasty (TKA) represents a standard procedure but still constitutes a major surgery with associated risks and pain [1–4]. Generally, current peri-operative pain management strives to achieve immediate rehabilitation and limited doses of narcotics. Management of post-operative pain is one of the most critical aspects in allowing fast recovery and in reducing the risk of post-operative complications. Ideal analgesia allows immediate mobilization, immediate good knee flexion with minimal pain and no motor impairment to enable successful mobilization [5]. Over the recent years, peri-articular infiltration of local anesthetics or so-called local infiltration analgesia (LIA), has attracted growing interest because the analgesia effects are confined to almost only the surgical area with limited systemical interference. Further, it has been proven to be efficient and even superior to other techniques, such as nerve blocks or spinal anesthesia [6, 7], which are associated with substantial side effects, such as impaired post-operative mobility and sensibility, urinary retention and hypotension. Further, LIA seems to reduce the requirement for post-operative opioids [8, 9], which cause sedation, nausea and vomiting and are, therefore, limited in their application in daily clinical practice. So far, mainly single-shot techniques are described [13–16] with varying anesthetic techniques [10–12]. A major disadvantage, nonetheless, is that the duration of single-shot analgesia is significantly short and insufficient for the entire post-operative pain therapy [17]. The idea underlying a continuous intra-articular analgesia is to prolong the positive effects of single-shot LIA. However, literature shows contradictory results in this respect. Zhang et al. who compared the effect of single-shot LIA to continuous LIA after total knee arthroplasty reported that the use of a continuous local infiltration analgesia provided better pain relief, better functional recovery and patient satisfaction compared to single-shot LIA [18]. On the contrary, Ali et al. reported that the use of continuous intra-articular analgesia did not show any clinically relevant effects with regard to post-operative pain, length of hospital stay or range of motion. In addition, they observed that more infections occurred, which is why they discontinued the use of continuous intra-articular analgesia [19].

The objective of this prospective trial was to investigate if the potential benefits deriving from LIA can be prolonged by a continuous intra-articular perfusion of LIA. The hypothesis of the present study was that the use of an additional intra-articular catheter delivering LIA would result in less pain and better function compared to single-shot LIA only in the immediate post-operative period.

## Materials and methods

This prospective cohort study was approved by the ethic committee of the local state medical council (Approv. No. F-2017-024). 50 patients with end-stage osteoarthritis who were scheduled for TKA were selected consecutively over a period of 4 months and included after informed consent was obtained. Exclusion criteria were as follows: age under 18/over 85 years, neuropathy and polyneuropathy, paralysis, diabetes mellitus, non-compliance, cognitive or verbal restrictions or relevant allergies (to local anesthetics or metal). Information about study cohort is displayed in Table 1.

The first 25 patients were assigned to receive single-shot LIA only (S-LIA,  $n=25$ ), which consisted of 150 ml ropivacaine 0.2% and 20 mg morphine. It was applied before every incision into soft tissues and into the capsule. Before implant positioning, LIA was applied into the posterior capsule and after implant positioning into the anterior capsule as well as soft tissues. The following 25 patients were assigned to receive the same single-shot LIA, but in combination with a continuous intra-articular catheter (CP-LIA,  $n=25$ ), delivering 350 ml ropivacaine 0.2% and 20 mg morphine with 8 ml/h. The catheter (Pajunk, Geisingen, Germany) was inserted from superolateral into the medial gutter. To minimize the risk of infection, the catheter was placed in an inside-out technique and securely fixed and draped. Drape and catheter were not touched until removal on day 3 postoperatively.

The catheter has a diameter of 19 G, a length of 60 cm and comprises 45 perforations in a spiral-shaped arrangement at equal intervals, which guarantees a steady distribution of the local anesthetic in a 360° radius.

The mean age (64.7 in the S-LIA group and 69.4 in the CP-LIA group, n.s.) and gender distribution (female to male ratio was 17:13 in the S-LIA-group and 16:14 in the CP-LIA group, n.s.) were comparable between both groups. There were not any other differences in the post-operative treatment. All patients underwent surgery under general anesthesia with laryngeal mask and received a cruciate retaining TKA (PFC Sigma, CR, Depuy, Warsaw, IN, USA) and tranexamic acid. All surgeries were performed by the senior author (JB) through a medial parapatellar approach. No drains or tourniquet were used and all patients received the

**Table 1** Information about study cohort

	Mean age	Gender ratio female:male
S-LIA	64.7	17.13
CP-LIA	69.4	16.14

same post-operative treatment protocol. Full weight-bearing with crutches as needed as well as flexion according to pain was allowed. Physiotherapy was started immediately and continued for several weeks if needed. Low-Molecular-Weight Heparins (LMWH) were given for 2 weeks postoperatively. The intra-articular catheter was removed on post-operative day 3.

## Outcome measures

For data acquisition, several clinical parameters were recorded for each patient preoperatively, 6 h after surgery, and then every 24 h for six post-operative days. The parameters included pain, which was quantified by VAS (0–10), additional pain medication and function of the knee i.e., flexion (tested three times using a goniometer and the highest value was recorded). VAS score and additional pain medication were collected by the same investigator. Flexion ability was tested by the same physiotherapist.

## Statistical analysis

A power analysis prior to trial based on a VAS score computed a group size of 23 patients with a power of 0.95 (14 with a power of 0.8), an effect size of 1.25 and an alpha level of 0.05. Due to possible drop-outs, group size was raised to 25. Shapiro–Wilk test was performed to test for normal distribution. Mann–Whitney *U* test was performed to reveal differences between the groups. A Fisher’s exact test was

performed for nominal distributed data. A value of  $p < 0.05$  was specified for significance. SPSS for Windows (version 12.0) was used for statistical calculation.

## Results

There were no post-operative complications, such as deep vein thrombosis, embolism, hematoma or infection, in both groups.

Pre-operatively, the CP-LIA group had a significant higher VAS score than the S-LIA group (Table 2). There were not any significant differences between groups with regard to pain medication (Table 3) or flexion ability (Table 4).

6 h after surgery and further on post-operative days 1, 2 and 6, the CP-LIA group showed a significant less VAS score than the S-LIA group (Table 2). A pain “rebound” occurred after 24 h with an increase of 1.6 in the VAS score in both groups (Fig. 1). No further significant rebound could be observed after removing of the catheter in the CP-LIA group (Fig. 1).

There was a trend of the S-LIA group requiring more pain medication compared to the CP-LIA group (Fig. 2), however, the difference was not significant (Table 3).

Any significant difference in terms of knee flexion was not observed (Table 4).

Results are presented in detail in Figs. 1, 2, 3 and Tables 2, 3, 4.

**Table 2** Average (SD) VAS score

	Pre-OP	OP-day	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6
S-LIA	3.4 (1.6)	1.9 (0.8)	3.5 (0.8)	2.9 (0.7)	2.8 (0.8)	2.9 (0.8)	2.7 (0.7)	2.7 (0.7)
CP-LIA	4.1 (1.1.7)	1.1 (0.7)	2.7 (1.1)	2.4 (0.7)	2.5 (0.7)	2.6 (0.7)	2.5 (1.0)	2.2 (0.7)
<i>p</i> value	0.023*	0.002*	0.0004*	0.030*	0.097	0.153	0.197	0.013*

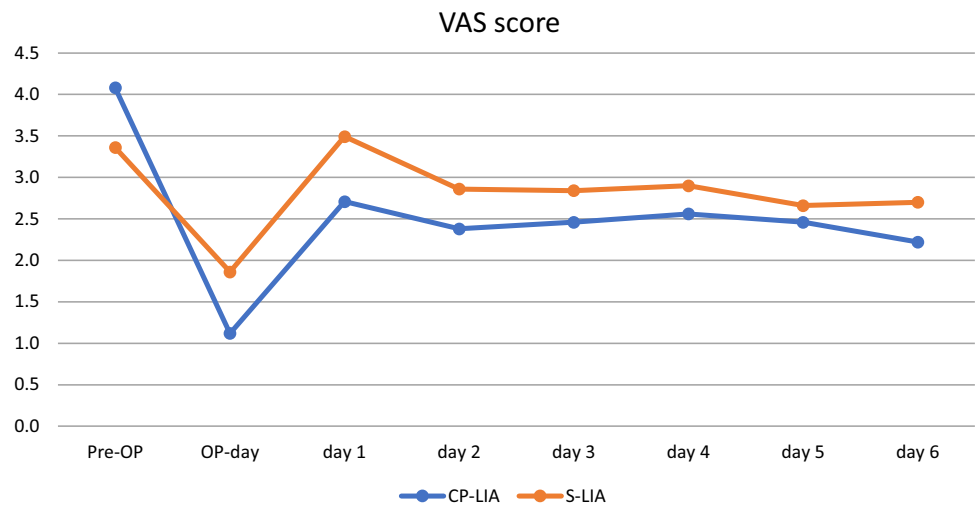
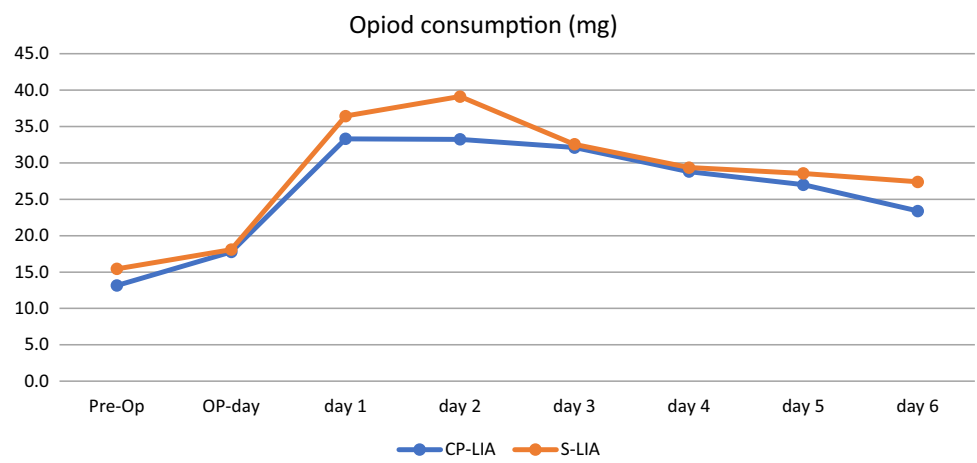
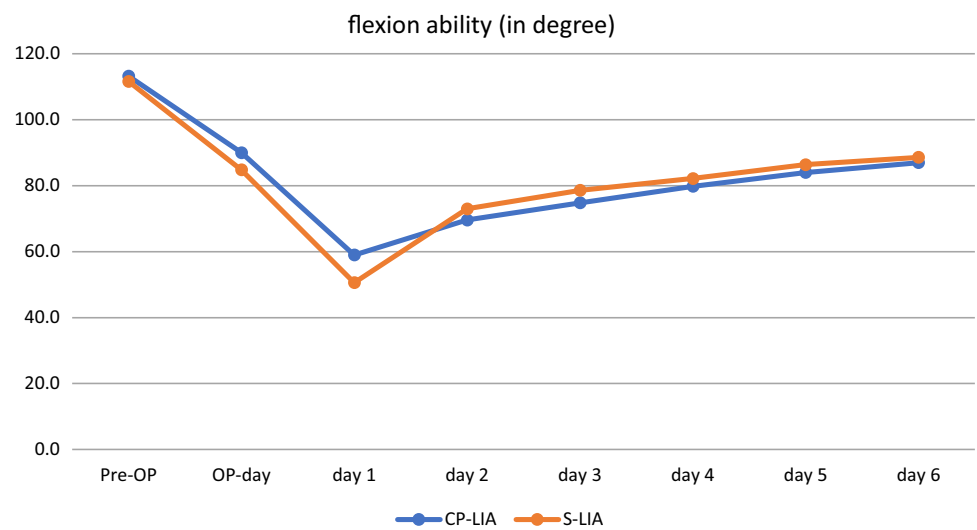
\* indicates  $p < 0.05$

**Table 3** Average (SD) of additional pain medication (morphine equivalents)

	Pre-OP	OP-day	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6
S-LIA	15.4 (16.6)	12.1 (15.4)	36.4 (19.2)	39.1 (26.2)	32.6 (13.6)	29.4 (13.5)	28.6 (11.8)	27.4 (11.8)
CP-LIA	13.2 (3.7)	17.8 (6.5)	33.3 (9.5)	33.2 (8.4)	32.1 (10.5)	28.8 (10.4)	27.0 (8.4)	23.4 (8.4)
<i>p</i> value	0.968	0.497	0.674	0.236	0.459	0.596	0.503	0.184

**Table 4** Average (SD) Flexion ability

	Pre-OP	OP-day	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6
S-LIA	111.6 (10.3)	84.8 (11.2)	50.6 (16.4)	73.0 (12.7)	78.6 (13.4)	82.2 (12.2)	86.4 (10.6)	88.6 (4.0)
CP-LIA	113.2 (10.7)	90.0 (7.6)	59.0 (18.9)	69.6 (15.1)	74.8 (13.3)	79.8 (9.7)	84.0 (6.9)	87.0 (5.6)
<i>p</i> value	0.459	0.077	0.129	0.406	0.242	0.180	0.052	0.254

**Fig. 1** Average VAS score**Fig. 2** Average of additional pain medication (morphine equivalents)**Fig. 3** Average Flexion ability in degree

## Discussion

The most important finding of the study was that patients with LIA in combination with an intra-articular pain catheter had less post-operative pain compared to patients with LIA only. However, any significant differences in terms of knee flexion were not observed. Therefore, the hypothesis can be confirmed in part only.

The primary objective in post-operative pain management is to relieve pain without having to accept adverse side effects. However, current modalities for post-operative pain management, such as nerve blocks or epidural analgesia, are associated with substantial side effects, such as impairment of the post-operative sensibility, muscular weakness, hypotension and urinary retention. Additional opioids, which are often required postoperatively, are accompanied by several side effects too. Incidentally, the United States is facing an opioid epidemic [20–22], and a study revealed that patients undergoing TKA tend to receive the highest amount of opioid medication among the major elective orthopedic surgeries [23]. Further, a high prevalence of prolonged opioid use after total joint arthroplasty was reported [24]. With this in mind, the need for an effective non-opioid pain management in TKA becomes evident and has resulted in the development of new techniques. Peri- and intra-capsular medications have attracted growing interest recently, because they act locally, block afferent nerve fibers and, therefore, the pain at its origin and simultaneously modify the local surgical inflammatory cascade. Another advantage of LIA, which becomes obvious especially in comparison with nerve blocks, is that the muscle function remains unimpaired [25]. However, the main limitation in single-shot LIA lies in the short duration of effect. Several studies report on short-term findings concerning single-shot analgesia [15, 16, 26–29] or removal of the intra-articular catheters within two days or even after 12 h postoperatively [6]. Higher pain scores are published after loss of response to the single-shot application (rebound pain) [13, 29, 30], which shortens the low pain time interval and increases post-operative pain levels [17]. Therefore, prolonging the positive effects of LIA by an intra-articular catheter seems to be a logical and promising solution.

In the present study, patients of the CP-LIA group showed significant lower VAS scores 6 h after surgery and further on post-operative days 1, 2 and 6. However, both groups showed a pain rebound with an increase of 1.6 in the VAS score after 24 h. These results show, that the use of an additional intra-articular catheter has beneficial effects concerning pain in the immediate post-operative period; however, these benefits need to be balanced against

higher costs and a possibly higher risk of infection. In the present study, any infection was not observed. Even more, there are indications that local anesthetics have a bactericidal and/or bacteriostatic effect [31], thereby reducing the risk of infection [9, 32]. This is one reason why Ali et al. who reported a higher risk of wound healing complications including deep infections, discussed the latter finding to be difficult to explain and possibly to be coincidental [19].

Our results are in line with Zhang et al. who reported superior analgesia of continuous LIA compared to single-shot LIA [18]. In contrast, Nechleba et al., who assessed the efficacy of local continuous bupivacaine in comparison to normal saline, concluded that continuous LIA did not provide significant improvements in pain relief or pain medication use [33]. However, the patients in this study received drainages, through which the LIA could have been lost before it was fully effective. Another study with a study design similar to the present study refers to the efficacy of continuous LIA in unicondylar knee arthroplasty and reported only minor benefits from the use of continuous LIA [34]. However, due to the potential chondrotoxicity of the LIA, the catheter was placed peri-articular, which could limit the effect of the applied LIA.

Limitations of the present study are the short follow-up and that any data concerning mid- or long-term knee function are not available by now. Future studies are needed to state if the use of an additional intra-articular catheter has impact on mid- or long-term outcome of TKA. Although the preoperative VAS score of the CP-LIA group was significantly higher than the respective score of the S-LIA group, the CP-LIA group reported less pain 6 h after surgery and on post-operative day 1, 2 and 6. However, it remains unknown whether the higher preoperative VAS score in the CP group led to greater post-operative satisfaction or comprise a greater perception of pain in this group. Despite the limitations, findings of the present study demonstrated that an intra-articular catheter providing LIA can be used in daily practice to prolong the positive effects associated with single-shot LIA.

## Conclusion

LIA combined with an additional intra-articular catheter provides better short-term pain control compared to single-shot LIA. However, no significant differences in terms of knee flexion were observed. This limited benefit should be balanced against the additional costs and the possible higher risk of infection.

**Funding** No funding was received for the present study.



## Compliance with ethical standards

**Conflict of interest** The authors MM, SS, JH, CB declare that they have no conflict of interest. The author ET declares that he is providing consultancies for Convatec, KCI, LIMA, Medacta and Zimmer Biomet. He also declares that he receives royalties from LIMA, Medacta and Zimmer Biomet. He further declares that he is part of the European knee society board. The author JB declares that he has no conflict of interest, receives honoraria from DePuy, Conformis, Pajunk and Smith and Nephew.

**Ethics approval** This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the ethic committee of the local state medical council (Approv.No. F-2017-024).

**Informed consent** Informed consent was obtained from all individual participants included in this study.

## References

- Planckaert C, Larose G, Ranger P et al (2018) Total knee arthroplasty with unexplained pain: new insights from kinematics. *Arch Orthop Trauma Surg* 138:553–561. <https://doi.org/10.1007/s00402-018-2873-5>
- Egloff C, Hügler T, Valderrabano V (2012) Biomechanics and pathomechanisms of osteoarthritis. *Swiss Med Wkly* 142:w13583. <https://doi.org/10.4414/smw.2012.13583>
- Van Manen MD, Nace J, Mont MA (2012) Management of primary knee osteoarthritis and indications for total knee arthroplasty for general practitioners. *J Am Osteopath Assoc* 112:709–715
- Michael JW-P, Schlüter-Brust KU, Eysel P (2010) The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arzteblatt Int* 107:152–162. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0152>
- Society KK (2012) Guidelines for the management of postoperative pain after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res* 24:201–207. <https://doi.org/10.5792/ksrr.2012.24.4.201>
- Toftdahl K, Nikolajsen L, Haraldsted V et al (2007) Comparison of peri- and intraarticular analgesia with femoral nerve block after total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. *Acta Orthop* 78:172–179. <https://doi.org/10.1080/17453670710013645>
- Essving P, Axelsson K, Åberg E et al (2011) Local infiltration analgesia versus intrathecal morphine for postoperative pain management after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 113:926–933. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182288deb>
- Busch CA, Shore BJ, Bhandari R et al (2006) Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 88:959–963. <https://doi.org/10.2106/JBJS.E.00344>
- Vendittoli P-A, Makinen P, Drolet P et al (2006) A multimodal analgesia protocol for total knee arthroplasty. A randomized, controlled study. *J Bone Joint Surg Am* 88:282–289. <https://doi.org/10.2106/JBJS.E.00173>
- Ong JCA, Chin PL, Lin CP et al (2010) Continuous infiltration of local anaesthetic following total knee arthroplasty. *J Orthop Surg Hong Kong* 18:203–207. <https://doi.org/10.1177/230949901001800214>
- Andersen KV, Bak M, Christensen BV et al (2010) A randomized, controlled trial comparing local infiltration analgesia with epidural infusion for total knee arthroplasty. *Acta Orthop* 81:606–610. <https://doi.org/10.3109/17453674.2010.519165>
- Reinhardt KR, Duggal S, Umunna B-P et al (2014) Intraarticular analgesia versus epidural plus femoral nerve block after TKA: a randomized, double-blind trial. *Clin Orthop* 472:1400–1408. <https://doi.org/10.1007/s11999-013-3351-6>
- Moghtadaei M, Farahini H, Faiz SH-R et al (2014) Pain management for total knee arthroplasty: single-injection femoral nerve block versus local infiltration analgesia. *Iran Red Crescent Med J*. <https://doi.org/10.5812/ircmj.13247>
- Nakai T, Tamaki M, Nakamura T et al (2013) Controlling pain after total knee arthroplasty using a multimodal protocol with local periarticular injections. *J Orthop* 10:92–94. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2013.02.001>
- Carli F, Clemente A, Asenjo JF et al (2010) Analgesia and functional outcome after total knee arthroplasty: periarticular infiltration vs continuous femoral nerve block. *Br J Anaesth* 105:185–195. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq112>
- Chaumeron A, Audy D, Drolet P et al (2013) Periarticular injection in knee arthroplasty improves quadriceps function. *Clin Orthop* 471:2284–2295. <https://doi.org/10.1007/s11999-013-2928-4>
- McCartney CJL, McLeod GA (2011) Local infiltration analgesia for total knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 107:487–489. <https://doi.org/10.1093/bja/aer255>
- Zhang S, Wang F, Lu ZD et al (2011) Effect of single-injection versus continuous local infiltration analgesia after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Int Med Res* 39:1369–1380. <https://doi.org/10.1177/147323001103900423>
- Ali A, Sundberg M, Hansson U et al (2015) Doubtful effect of continuous intraarticular analgesia after total knee arthroplasty: a randomized double-blind study of 200 patients. *Acta Orthop* 86:373–377. <https://doi.org/10.3109/17453674.2014.991629>
- Blendon RJ, Benson JM (2018) The public and the Opioid-abuse epidemic. *N Engl J Med* 378:407–411. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1714529>
- Iseki T, Tsukada S, Wakui M et al (2019) Percutaneous periarticular multi-drug injection at one day after total knee arthroplasty as a component of multimodal pain management: a randomized control trial. *BMC Musculoskelet Disord*. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2451-1>
- Manchikanti L, Helm S, Fellows B et al (2012) Opioid epidemic in the United States. *Pain Physician* 15:ES9–38
- Sabatino MJ, Kunkel ST, Ramkumar DB et al (2018) Excess opioid medication and variation in prescribing patterns following common orthopaedic procedures. *J Bone Joint Surg Am* 100:180–188. <https://doi.org/10.2106/JBJS.17.00672>
- Wu L, Li M, Zeng Y et al (2020) Prevalence and risk factors for prolonged opioid use after total joint arthroplasty: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Arch Orthop Trauma Surg*. <https://doi.org/10.1007/s00402-020-03486-4>
- Mayr HO, Prall WC, Haasters F et al (2019) Pain relieve without impairing muscle function after local infiltration anaesthesia in primary knee arthroplasty: a prospective randomized study. *Arch Orthop Trauma Surg* 139:1007–1013. <https://doi.org/10.1007/s00402-019-03194-8>
- Uesugi K, Kitano N, Kikuchi T et al (2014) Comparison of peripheral nerve block with periarticular injection analgesia after total knee arthroplasty: a randomized, controlled study. *Knee* 21:848–852. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2014.04.008>
- Spangehl MJ, Clarke HD, Hentz JG et al (2015) The Chitranjan Ranawat Award: Periarticular injections and femoral and sciatic blocks provide similar pain relief after TKA: a randomized clinical trial. *Clin Orthop* 473:45–53. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3603-0>
- Goyal N, McKenzie J, Sharkey PF et al (2013) The 2012 Chitranjan Ranawat award: intraarticular analgesia after TKA reduces



- pain: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, prospective study. *Clin Orthop* 471:64–75. <https://doi.org/10.1007/s11999-012-2596-9>
29. Niemeläinen M, Kalliovalkama J, Aho AJ et al (2014) Single periarticular local infiltration analgesia reduces opiate consumption until 48 hours after total knee arthroplasty. A randomized placebo-controlled trial involving 56 patients. *Acta Orthop* 85:614–619. <https://doi.org/10.3109/17453674.2014.961399>
  30. Yuenyongviwat V, Pornrattanamanee Wong C, Chinachoti T, Charancholvanich K (2012) Periarticular injection with bupivacaine for postoperative pain control in total knee replacement: a prospective randomized double-blind controlled trial. *Adv Orthop* 2012:107309. <https://doi.org/10.1155/2012/107309>
  31. Johnson SM, Saint John BE, Dine AP (2008) Local anesthetics as antimicrobial agents: a review. *Surg Infect* 9:205–213. <https://doi.org/10.1089/sur.2007.036>
  32. Gómez-Cardero P, Rodríguez-Merchán EC (2010) Postoperative analgesia in TKA: ropivacaine continuous intraarticular infusion. *Clin Orthop* 468:1242–1247. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-1202-2>
  33. J N, V R, G C, T C (2005) Continuous Intra-Articular Infusion of Bupivacaine for Postoperative Pain Following Total Knee Arthroplasty. In: *J. Knee Surg.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16152868/>. (Accessed 26 May 2020)
  34. M M, P B, J H, et al (2020) Additional periarticular catheter shows no superiority over single-shot local infiltration analgesia alone in unicondylar knee replacement. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32303801/>. (Accessed 26 May 2020)

**Publisher's Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

### 3 Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Johannes Beckmann für die Themenstellung sowie die Hilfsbereitschaft und hervorragende Betreuung.

Zudem danke ich Frau Dr. med. Malin Meier für die großartige Unterstützung.

Vor allem aber möchte ich meiner Mutter und meinen Freunden danken, die stets an meiner Seite waren und ohne deren Hilfe mein Studium und meine Promotion niemals möglich gewesen wäre.

# LEBENS LAUF

## Persönliche Daten

Name: Sarah Lisa Sommer  
Geburtsdatum: 02.03.1992  
Geburtsort: Leonberg  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Anschrift: Marienbader Str.45, 70372 Stuttgart  
Telefon: 0176/30449475  
E-Mail: [sarah.so@web.de](mailto:sarah.so@web.de)  
Familienstand: ledig



## Berufserfahrung

07/2016 bis 12/2017 Assistenzärztin Sportklinik Stuttgart (Facharztweiterbildung Orthopädie /Unfallchirurgie)  
01/2018 bis 06/2018 Assistenzärztin in Rotation Olgahospital Stuttgart, (Facharztweiterbildung Orthopädie/Unfallchirurgie)  
07/2018 bis 12/2018 Assistenzärztin Klinikum Stuttgart, Intensivrotation  
01/2019 bis dato Assistenzärztin Sportklinik Stuttgart (Facharztweiterbildung Orthopädie /Unfallchirurgie)

## Praktische Erfahrung im Rahmen des Medizinstudiums

Praktisches Jahr:  
11/2014- 03/2015: 4 Monate Chirurgie Klinikum Traunstein  
03/2015 -06/2015: 4 Monate Innere Medizin Klinikum Stuttgart  
06/2015- 10/2015: 4 Monate Anästhesiologie Klinikum Traunstein  
Famulaturen:  
03/13 & 08/13: Famulatur Sportklinik Stuttgart (Orthopädie)  
08/12: Famulatur Princess Margaret Hospital Morant Bay (Chirurgie)  
03/2012: Famulatur Schreiber Klinik München (Anästhesiologie)

## Studium

10/2009- 12/2015 Studium der Humanmedizin an der Ludwigs-Maximilian-Universität München

## Schulbildung

09/2001-06/2009 Johannes-Kepler-Gymnasium Leonberg  
09/1998-07/2001 Grund- und Hauptschule Höfingen

Stuttgart, 29.09.2020

Sarah Sommer