

**Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Maximilian Rudert**

**Effekt der Akupunktur auf die passive Beugefähigkeit im Kniegelenk in
der ersten Woche nach Knieprothesenimplantation**

**Inaugural Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Frederike Lüddeke
aus Grande**

Würzburg, April 2018



Referent: Prof. Dr. Maximilian Rudert
Korreferent: Priv. Doz. Dr. Michael Jakubietz
Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 08.07.2019

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1.	Postoperative Schmerztherapie	3
1.1.1.	Pharmakotherapie	3
1.1.2.	Physiotherapeutische und physikalische Maßnahmen	5
1.1.3.	Akupunktur	5
1.1.3.1.	Geschichte der Akupunktur	5
1.1.3.2.	Das Heidelberger Modell	6
1.1.3.3.	Analgetische Wirkung der Akupunktur	10
1.1.3.4.	Anwendung der Akupunktur	12
1.2.	Zielsetzung der Arbeit	13
2.	Material und Methoden	15
2.1.	Material	15
2.2.	Methoden	15
2.2.1.	Einschlusskriterien	15
2.2.2.	Ausschlusskriterien	16
2.2.3.	Abbruchkriterien	16
2.2.4.	Stichprobenumfang	16
2.2.5.	Durchführung der Studie	17
2.2.6.	Randomisierung und Verblindung	18
2.2.7.	Akupunkturkonzept	19
2.2.8.	Vorab-Fallserie	25
2.2.9.	Ablauf der Untersuchung	25
2.3.	Studienparameter	27
2.3.1.	Kniebeweglichkeit	27

2.3.2.	Schmerzstärke	27
2.4.	Statistische Auswertung	27
3.	Ergebnisse	30
3.1.	Allgemeine Patientendaten	31
3.2.	Auswertung der Studienparameter	32
3.2.1.	Entwicklung der Kniebeweglichkeit	32
3.2.2.	Ergebnis NRS Messungen	36
4.	Diskussion	38
4.1.	Placebo-Effekt der Akupunkturbehandlung	45
4.2.	Schlussfolgerung.....	47
5.	Zusammenfassung.....	48
6.	Literaturverzeichnis	49

1. Einleitung

Die Arthrose gilt weltweit als die häufigste Gelenkerkrankung des erwachsenen Menschen (1) mit einer Lebenszeitprävalenz von 28 Prozent bei Frauen und 20 Prozent bei Männern im Jahr 2012 (2).

Bei Patienten im mittleren Lebensalter zwischen 35 bis 60 Jahren ist das Kniegelenk das am häufigsten von einer Arthrose betroffene Gelenk (3). Die Arthrose des Kniegelenks (Gonarthrose) ist durch eine fortschreitende Zerstörung der Gelenkflächen sowie reaktive Veränderungen des angrenzenden Knochens und des Bandapparats gekennzeichnet. Diese Veränderungen lassen sich meist schon frühzeitig anhand radiographischer Zeichen, wie Verschmälerung des Gelenkspalts, subchondrale Sklerosierung und Osteophytenbildung erkennen. Klinisch kommt es zu Schmerzen und Funktionseinschränkungen, die beim Fortschreiten der Zerstörung an Intensität zunehmen, welche die Betroffenen im Alltag stark beeinträchtigen und so zu einem Verlust an Lebensqualität führen (4).

Es gibt zahlreiche Risikofaktoren, die die Ausbildung einer Arthrose fördern. Bei der Entstehung der Arthrose nehmen die Kriterien Alter, Geschlecht und genetische Prädisposition einen hohen Stellenwert ein. Ebenso zählen Beinachsenfehlstellung, vorhergegangene Verletzungen oder Überbelastung durch ein hohes Körpergewicht zu den Einflussfaktoren (5).

Für die Therapie gibt es vielfältige Ansätze. Zunächst werden in der Regel konservative Verfahren angewendet. Ziele sind hierbei neben der Verzögerung des Fortschreitens der Arthrose vor allem Schmerzlinderung und Verbesserung von Beweglichkeit und Gehleistung um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern oder zumindest zu erhalten (6). Hierzu gehören eine Optimierung des Körpergewichts und eine kontrollierte Belastung, welche die Überbeanspruchung des Gelenks verhindern sollen. Ebenso sollen Physiotherapie und physikalische Therapie die Gelenkfunktion erhalten und zur Schmerzlinderung beitragen. Zusätzlich kann eine medikamentöse Schmerztherapie mit topisch oder systemisch wirksamen Substanzen erfolgen, wobei vor allem nicht-steroidale Antiphlogistika aber auch opioide Analgetika

zum Einsatz kommen. Im fortgeschrittenen Stadium der Gonarthrose lässt sich eine Schmerzfreiheit und Beweglichkeit mit diesen Maßnahmen häufig nicht mehr erzielen. In der nachfolgenden Behandlungsstufe kann bei gegebener Indikation eine gelenkerhaltende operative Therapie erfolgen. Hierbei werden beispielsweise im Rahmen einer Kniegelenkspiegelung vorhandene freie Gelenkkörper entfernt und lokal begrenzte Knorpelschäden sowie Meniskusrupturen behandelt (7), (8). Sind alle konservativen und operativen knieerhaltenden Therapiemaßnahmen nicht mehr ausreichend, ist die Implantation einer Oberflächenersatzprothese des Kniegelenks angezeigt (9). Die orthopädische Versorgung der Gonarthrose mit einer Knie totalendoprothese gehört zu einer der am häufigsten durchgeführten Operationen und lag in Deutschland im Jahr 2013 auf Rang 26 unter den 50 häufigsten Operationen (10). Da die Schädigung oft mehr als ein Kompartiment des Kniegelenks betrifft, ist in den meisten Fällen die Implantation einer bikondylären Prothese erforderlich. Peri- und postoperativ wird die bestmögliche Schmerztherapie angestrebt um eine schmerzbedingte Einschränkung der Mobilität zu verhindern und somit auch das Risiko für postoperative Komplikationen, wie beispielsweise tiefe Beinvenenthrombosen, Lungenembolien oder Pneumonien zu verringern (11). Obwohl das Schmerzmanagement, die Operationstechnik und die verwendeten Materialien fortlaufend verbessert werden, treten bei mehr als einem Viertel der Patienten starke postoperative Akutschmerzen auf (12). Patienten, die auf Grund von Schmerzen und Schwellungen ihr Bein nicht ausreichend bewegen können, machen kleinere Fortschritte bei der Kniebeweglichkeit und Mobilität, wodurch häufig eine längere stationäre Behandlung erforderlich wird. Zudem kommt es bei 13 Prozent der Betroffenen zu einer Chronifizierung der Schmerzen mit einem dauerhaften Streck- und Beugedefizit (12). Für die Schmerzlinderung ist eine medikamentöse Behandlung von großer Relevanz, wobei mögliche Nebenwirkungen der Schmerzmittel ebenfalls erhebliche Risiken für Patienten beinhalten. Aufgrund dessen ist eine ausreichende Schmerzlinderung bei einer möglichst geringen Schmerzmitteleinnahme anzustreben.

Entsprechend wünschenswert sind zusätzliche Maßnahmen, die eine Schmerzlinderung bewirken ohne das Risiko von unerwünschten Effekten zu erhöhen. Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung, ob eine Akupunkturbehandlung in der ersten Woche nach Knieprothesenimplantation eine Reduktion der Schmerzen und Verbesserung der Beweglichkeit bewirken kann.

1.1. Postoperative Schmerztherapie

Bei operativen Eingriffen ist am Knie mit einem hohen postoperativen Schmerzpotential zu rechnen, da die Knieendoprothetik zu den schmerzhaftesten Eingriffen in der Gelenkchirurgie gehört (13), (14). Eine adäquate perioperative und posttraumatische Schmerztherapie ist zur Förderung der Genese unverzichtbar. Zum einen ist Schmerz per se eine unangenehme Sensation, die es zu vermeiden gilt, zum anderen wurde nachgewiesen, dass der akute postoperative Schmerz zu einer peripheren Minderperfusion führt, die das Risiko für Wundheilungsstörungen und Infektionen erhöht (15). Darüber hinaus stellt der akute postoperative Schmerz einen bedeutenden Risikofaktor für die Ausbildung persistierender Schmerzen und Funktionseinschränkung dar. Entsprechend heißt es in der Vereinbarung der Berufsverbände von 1992: „Die Schmerzbehandlung verbessert die Lebensqualität des Patienten und kann die Heilungschancen erhöhen, sowie die Behandlungsdauer verkürzen“ (16).

1.1.1. Pharmakotherapie

Zum effektiven Vermeiden akuter postoperativer Schmerzen werden sowohl systemisch wirksame Analgetika als auch Lokal- und Leitungsanästhetika eingesetzt. So kann bereits präoperativ die Anlage eines peripheren Doppelkatheterversfahrens zur Blockade des Nervus femoralis und Nervus ischiadicus erfolgen. Dies führt zu einer signifikanten Schmerzreduktion mit geringerem Narkotikaverbrauch und einer kürzeren Verweildauer im Aufwachraum (17), (18). Hierbei ist die kontinuierliche Applikation von

Schmerzmitteln effektiver als eine Einmalinjektion (19). Alternativ wirkt eine Periduralanalgesie entsprechend schmerzreduzierend. Im Vergleich zu einer systemischen Analgesie ist die Periduralanästhesie sogar wirksamer gegen frühzeitig auftretende Schmerzen (20). Auch die perioperative intraartikuläre Applikation von Lokalanästhetika und Opioiden, alleine oder in Kombination, ist eine Variante der frühen postoperativen Analgesie (21). Für eine systemische analgetische Wirkung werden intra- und früh postoperativ sowohl opioide als auch nicht-opioide Schmerzmittel intravenös appliziert. Im weiteren postoperativen Verlauf tritt die Analgesie via intravenöser Gabe oder Nervenblockade in den Hintergrund und die Schmerzmedikation wird zunehmend oralisiert. Dadurch ist die Analgesie auch im Anschluss an die stationäre Behandlung gewährleistet und das Kniegelenk kann weiterhin beübt und mobilisiert werden. Auf Basis des von der Weltgesundheitsorganisation 1996 entwickelten Stufenschemas zur Schmerztherapie kann die medikamentöse Therapie in drei Schweregrade eingeteilt werden. Bei leichteren Schmerzen werden Nicht-opioide-Analgetika gewählt, bei stärkeren Beschwerden können zusätzlich Opioide der zweiten oder dritten Stufe verabreicht werden. Die Patienten erhalten die Medikamente zwar in der Regel per os (22), aber insbesondere in der Akutschmerztherapie besteht die Möglichkeit der intravenösen Gabe von Opioiden, gegebenenfalls mittels einer „patient-controlled analgesia“ (PCA) -Pumpe, wobei der Patient seine Analgesie selbst steuert.

Durch die Kombination von Opioiden mit Nicht-Opioid-Analgetika wird der Opioidverbrauch vermindert und somit kommt es seltener zum Auftreten von opiatassoziierten unerwünschten Nebenwirkungen, wie Atemdepression, Somnolenz, Obstipation, Übelkeit oder Erbrechen (13). Dagegen steigert die Einnahme von nicht-opioiden Schmerzmitteln aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antirheumatika das Risiko gastrointestinalen Läsionen und kardiovaskulärer Ereignisse und kann bei längerfristiger Anwendung zu Nierenschäden führen (23).

1.1.2. Physiotherapeutische und physikalische Maßnahmen

Die physikalische Therapie hat ebenfalls eine wichtige Bedeutung für den Behandlungserfolg. Eine frühzeitige Physiotherapie wird laut S3 Leitlinie empfohlen. Zu den physikalischen Behandlungsmöglichkeiten nach der Implantation einer Knie totalendoprothese gehören Krankengymnastik, medizinische Trainingstherapie, Wassertherapie, Mechanotherapie, Thermo-therapie und Elektrotherapie (24). Die Therapieformen sind vielseitig und haben das Ziel eine bestmögliche Bewegung des Knies ohne Schmerzen und Funktionseinschränkungen zu erreichen. So lässt sich zum Beispiel mit Krankengymnastik die Beweglichkeit, Kraft, Stabilisation und Koordination fördern. Die Thermo-therapie mit Wärme oder Kälte dient der Schmerzlinderung, Entspannung und Abschwellung. Die frühzeitige Mobilisierung des Patienten reduziert außerdem die Gefahr für Thrombose- und Dekubitusentwicklung und den daraus entstehenden möglichen Komplikationen. Einige Autoren empfehlen einen frühzeitigen Beginn der Physiotherapie bereits in den ersten 24 Stunden nach der Operation. Die Patienten erreichen so einen größeren Bewegungsradius, haben weniger Schmerzen und Muskeln werden schneller wiederaufgebaut, als Patienten, bei denen sich der Beginn der Physiotherapie verzögert (25).

1.1.3. Akupunktur

1.1.3.1. Geschichte der Akupunktur

Die Akupunktur gehört schon seit vielen Jahrtausenden zu den Therapieformen der traditionellen chinesischen Medizin. Ein genauer Zeitraum der Anfänge der Akupunktur ist nicht exakt festzustellen, jedoch bestehen archäologische Hinweise, dass möglicherweise schon vor 8000 Jahren akupunktiert wurde (26). Meist wird der Beginn der chinesischen Medizin jedoch mit dem ältesten Standardwerk „Das Buch des gelben Kaisers zur inneren Medizin“ in Verbindung gebracht (27). Der Gelbe Kaiser ist eine mythische Figur, die etwa 2600 vor Christus gelebt haben soll. Ihm wird unter anderem die Auseinandersetzung mit dem chinesischen Verständnis der Gesundheit und die

Einführung der Akupunktur zugeschrieben. Im Laufe der Jahrhunderte kamen weitere Kapitel hinzu. Heute gilt das Buch als eine Zusammenstellung aus der Zeit um 300 vor Christus (27). In dieser Sammlung wurden die wesentlichen Grundlagen der chinesischen Medizin beschrieben und die Akupunktur wurde bereits recht systematisch dargestellt. Die chinesische Medizin entwickelte sich stetig weiter, wurde präzisiert und zunehmend in Schriftstücken festgehalten. So hatte Huangfu Mi im dritten Jahrhundert das Buch „Systematischer Klassiker der Aku – Moxi – Therapie“ verfasst, in dem er bereits 354 Akupunkturpunkte beschrieb. Heute zählt man 372 Akupunkturpunkte. Obwohl schon im 17. Jahrhundert erste Schriften zur chinesischen Medizin in Europa zu Papier gebracht wurden, kam es erst in den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts zu einem Aufschwung des Interesses der westlichen Welt an der chinesischen Medizin (28). Seither wurden zahlreiche Studien zur Erforschung der Akupunktur durchgeführt.

In Deutschland wenden 40 Prozent der niedergelassenen Orthopäden und 36 Prozent der niedergelassenen Allgemeinmediziner Akupunktur an (27).

1.1.3.2. Das Heidelberger Modell

Das von Professor Dr. Henry Greten, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Traditionelle Chinesische Medizin, entwickelte Heidelberger Modell orientiert sich an den klassischen Werken der chinesischen Medizin. 2005 wurde von der Administration of Chinese Medicine bescheinigt, dass das Heidelberger Modell dazu dient, die chinesische Medizin in das westliche Gesundheitssystem zu integrieren (29). Nach dem Heidelberger Modell besteht die Grundlage der chinesischen Medizin in der „Systematik von Befindlichkeiten und Befunden mit dem Ziel einen funktionellen, vegetativen Status des Menschen zu erheben“ (26). Bei der Diagnosefindung in der chinesischen Medizin werden nicht nur die akuten Beschwerden des Patienten betrachtet, sondern auch subjektive Befindlichkeiten, Tast- und Beobachtungsbefunde berücksichtigt.

Zur Beschreibung des Krankheitszustandes werden vier Systeme nebeneinandergestellt, die als Teile eines ineinander übergehenden Zyklus

verstanden werden und die die komplexen Zusammenhänge der Körperfunktionen regulieren. Diese Systeme steuern die körperliche Homöostase und untergliedern sich in die neurovegetative Ebene, die humorovegetative Ebene, die neuroimmunologische Ebene und die zelluläre Ebene. Jede Regulationsebene ist ein Leitkriterium in der Diagnosestellung. Jedes Leitkriterium befindet sich in einem von zwei Zuständen. Auf der neurovegetativen Ebene sind es *repletio* und *depletio* (‚Fülle‘ und ‚Leere‘), auf der humorovegetativen Ebene *calor* und *algor* (‚Hitze‘ und ‚Kälte‘), auf der neuromimmunologischen Ebene *extima* und *intima* (‚Außen‘ und ‚Innen‘) und auf der zellulären Ebene *yin* und *yang* (‚Funktionsgewebe‘ und ‚Funktionsentfaltung‘). Alle vier Physiologiemodelle unterliegen systemimmanenten Schwankungen, bei denen sich der Istwert jeweils sinuskurvenartig um den Sollwert bewegt (Abbildung 1).

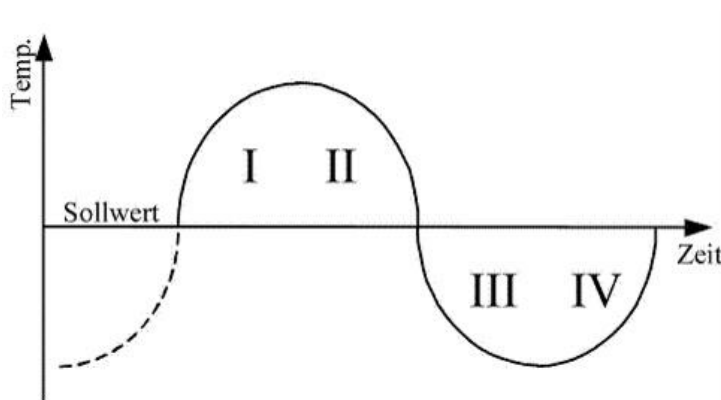


Abbildung 1: Sinuskurve der Wandlungsphasen (26)

Die Werte oberhalb des Sollwerts werden als Yang Zustand beschrieben, Werte unterhalb als Yin Zustand. Die vier Quadranten der Sinuskurve werden als Wandlungsphasen bezeichnet und sind in I Holz, II Feuer, III Metall, IV Wasser eingeteilt. Jeder Wandlungsphase lassen sich bestimmte Jahreszeiten, Himmelsrichtungen, Emotionen, Geschmacksrichtungen, Speicherorgane, Hohlorgane, Sinnesorgane, Agenzien (‚krankmachende Faktoren‘) und Leitbahnen zuordnen. Die Holzphase dient der Bereitstellung von Energie, in der Feuerphase kommt es zur Abgabe der Energie, Metall bedeutet

Erschlaffungsphase und in der Wasserphase kommt es zur erneuten Regeneration der Energie. Der Durchtrittspunkt der Kurve am Sollwert entspricht der Wandlungsphase Erde.

Die Ebene der neurovegetativen Regulation beschreibt die Aktivität des Sympathikus, Parasympathikus und des enteralen Nervensystems. Bei Störungen auf dieser Ebene kann es zu Stressreaktionen und Muskelverspannungen kommen. In der chinesischen Medizin wird die vegetative Funktionsbereitschaft eines Gewebes oder Organs als *qi* bezeichnet, welches sich durch ein Druck-, Zug- oder Fließgefühl äußern kann. Das *qi* ist im Körper verteilt, in sogenannten Leibinseln und Leitbahnen. Nach chinesischer Vorstellung gibt es zwölf Funktionskreise (‚Orbes‘), denen Leitbahnen und Leibinseln zugeordnet sind. Diese verlaufen paarig und symmetrisch beidseits der Körpermitte. Bei den Orbes handelt es sich um Gallenblase, Leber, Herz, Perikard, Dünndarm, Dickdarm, Lunge, Magen, Milz, Blase, Niere und dem in der traditionellen chinesischen Medizin gebräuchlichen ‚Dreifach Erwärmer‘, zu dem es in der westlichen Körperlehre keine Entsprechung gibt. Jedem Organsystem ist eine Leitbahn, ein Meridian zugeordnet. Diese zwölf Meridiane erstrecken sich auf jeder Körperseite über die gesamte Körperoberfläche (Abbildung 2). Sie sind im Inneren mit Leibinseln verbunden. Alle Punkte einer Leitbahn wirken auf die dazugehörige Leibinsel. Beschwerden im Bereich der Leibinsel oder Störungen entlang der Leitbahn äußern sich im Zustand der Leitbahn.

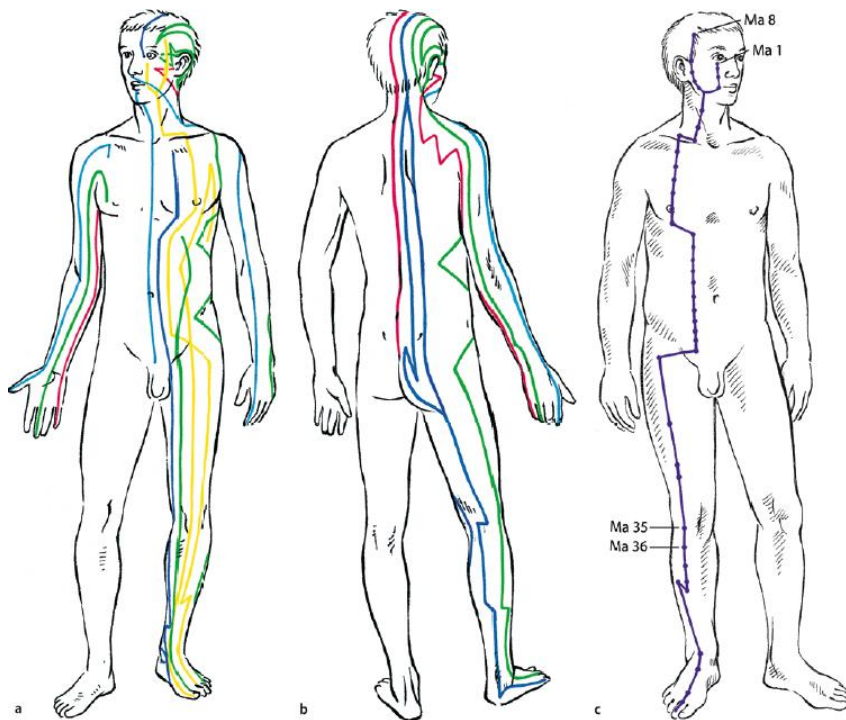


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Meridianverläufe ventral (a) und dorsal (b), c Verlauf rechter Magenmeridian als Beispiel für einen Meridianverlauf (30).

Auf der zweiten Ebene, der humorovegetativen Regulation, handelt es sich um die Regulation der kapillären Durchblutung und dem Wechselspiel von Plasma, Endothel und Bindegewebszellen. Mit *xue* wird die sich im Körper bewegende Flüssigkeit beschrieben. Probleme der Regulation äußern sich in entzündlichen Erkrankungen. Qi und *xue* fließen entlang der Leitbahnen und stehen in Abhängigkeit zueinander. Die Akupunkturpunkte liegen auf diesen Leitbahnen. Bei Reizung eines Akupunkturpunktes, wird in der dazugehörigen Leitbahn und Leibinsel eine Reaktion provoziert. Schmerzen entstehen, wenn das Fließgleichgewicht von Wandlungsphasen, qi und *xue* gestört ist. Die Akupunktur kann einen gestörten Fluss von qi und *xue* regulieren und wiederherstellen (26).

Durch Traumata oder auch iatrogen durch eine Operation am Kniegelenk können wichtige Leitbahnen in ihrem Verlauf durchtrennt und/ oder blockiert werden. Es kann keine Mikrozirkulation von qi und *xue* stattfinden und kann so zu Schmerzen und funktionellen Beschwerden führen.

1.1.3.3. Analgetische Wirkung der Akupunktur

Wie die Beobachtungen von Basbaum und Fields zeigten, spielen endogene Opiode eine große Rolle bei der körpereigenen Schmerzhemmung (31). Diese sogenannten Endorphine sind Peptide mit einer opioidähnlichen Wirkung, die in verschiedenen Geweben vorkommen und an Opioidrezeptoren binden. Besonders in Hirnbezirken, die für die zentrale Verarbeitung von Schmerzempfindungen von Bedeutung sind, findet sich eine Häufung von Opioidrezeptoren und Endorphinen/ Enkephalinen. Dazu gehören die Hinterhörner des Rückenmarks, Bezirke des Nervus trigeminus, Bereiche des zentralen Höhlengraus, des Thalamus und des limbischen Systems (32).

In einer Studie von 1976 zeigten Pomeranz und Chiu an Ratten, dass durch die Akupunktur eine Analgesie bewirkt werden kann. Außerdem wurde nachgewiesen, dass durch die Gabe des Opioidrezeptorantagonisten Naloxon, die Akupunkturanalgesie wieder antagonisierbar war (33). Die Akupunkturanalgesie und deren Antagonisierbarkeit wurden 1977 durch die Studie von Mayer und Kollegen am Menschen bestätigt (34).

Die Effekte der Akupunktur beruhen auf dem Einwirken auf verschiedene Anteile des peripheren und zentralen Nervensystems und auf einer Vielzahl von ausgeschütteten Neurotransmittern (30). Akupunkturpunkte liegen in der Nähe von sensorische Nervenfasern (35). Bei der Reizung von Akupunkturpunkten werden Nervenfasern im Muskel aktiviert, die Impulse an das Rückenmark senden und somit Medulla, Mittelhirn und Hypophyse-Hypothalamus aktivieren. Das führt zur Aktivierung des körpereigenen Systems zur Schmerzkontrolle auf drei Wirkebenen. Durch die Endorphine Enkephalin und Dynorphin erfolgt auf zentraler Ebene im Mittelhirn die Aktivierung des periaquäduktalen Graus und der Raphekerne, was wiederum durch eine retrograde Nervenleitung eine Analgesie im Rückenmark bewirkt (36). Außerdem kommt es in der Hypophyse zu einer β -Endorphinausschüttung in den Liquor und ins Blut, was zu einer analgetischen Fernwirkung führt (37). Auf spinaler Ebene kommt es bei Stimulation zur Freisetzung von Enkephalin und Dynorphin, die die

Schmerzafferenzen blockieren. Neben den Endorphinen sind zahlreiche nichtopioid Neurotransmitter, wie Noradrenalin und Serotonin (auch 5-Hydroxytryptamin genannt) an der schmerzhemmenden Wirkung der Akupunktur beteiligt (38). Abbildung 3 fasst das komplexe System der Neurotransmitterausschüttung zusammen.

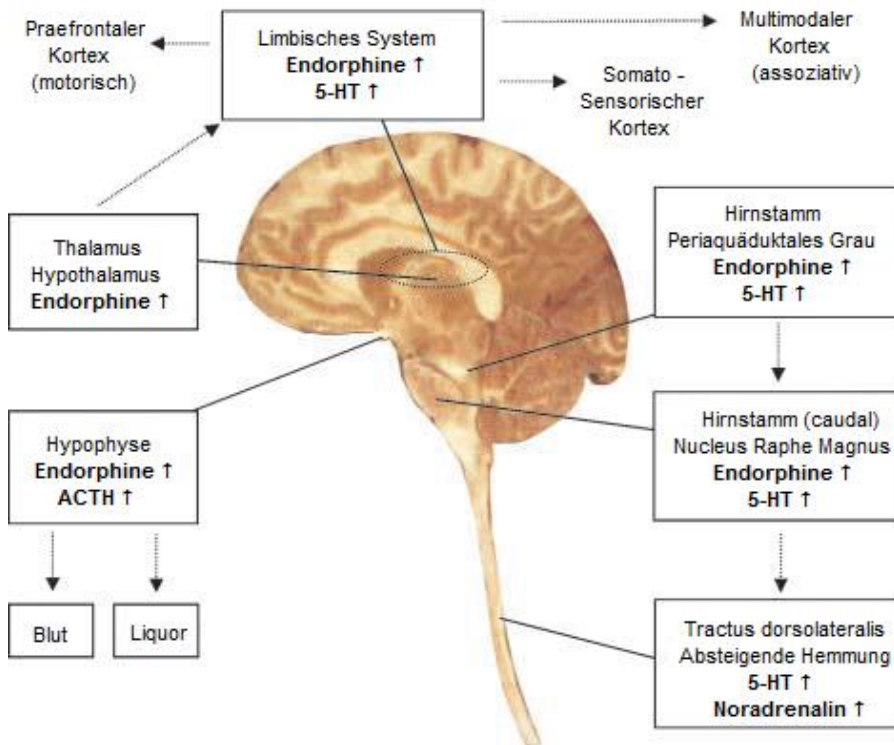


Abbildung 3: Potenziell an der Akupunkturanalgesie beteiligte Neurotransmitter und deren Lokalisation im Gehirn (38)

Abhängig von der Reizstärke der Stimulation werden verschiedene afferente Fasern im Hinterhorn des Rückenmarks angesprochen (39). Durch die Auswahl der Akupunkturart, wie manuelle Akupunktur, Elektroakupunktur oder transkutane elektrische Nervenstimulation, lässt sich die Intensität der Stimulation regulieren. Bei einer hochfrequenten Elektrostimulation von geringer Intensität werden beispielsweise nur die Aβ – Nervenfasern aktiviert und es kommt nur zu einer lokalen Analgesie auf spinaler Ebene (39). Eine niedrigfrequente Elektrostimulation von hoher Intensität hingegen reizt afferente

nociceptive A δ - und C – Fasern, welche Signale an das zentrale Nervensystem senden und somit eine Endorphinausschüttung bewirken (40). Die Hinzunahme von nichtsegmentalen Stimulationsorten bei der Akupunktur löst eine diffuse Schmerzhemmung aus. Miller und Mitarbeiter zeigten, dass durch schmerzhafte Reize an verschiedenen Körperstellen die Schmerztoleranz erhöht werden konnte (41) (Abbildung 4).

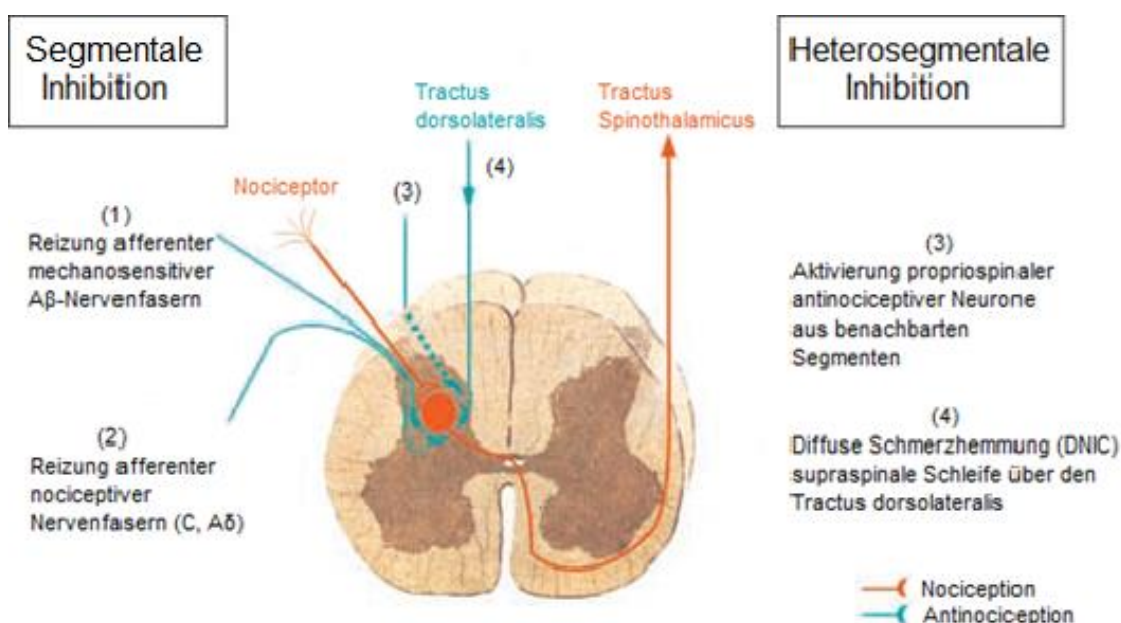


Abbildung 4: Übersicht über Schmerz-inhibitionsmechanismen auf spinaler Ebene (38)

1.1.3.4. Anwendung der Akupunktur

Bei einigen Krankheitsbildern wird die Akupunktur bereits vermehrt angewendet. In Deutschland wird Akupunktur zunehmend bei chronischen Schmerzen eingesetzt. Viele Patienten und Ärzte suchen nach Alternativen zur medikamentösen Schmerztherapie, da diese häufig unangenehme Nebenwirkungen mit sich bringt. Bei chronischen Rückenschmerzen, Kopfschmerzen und Arthroseschmerzen in Hüfte und Knie zeigt die Akupunktur nachweislich Schmerzlinderung. In Studien von 1994 und 2005 konnte bewiesen werden, dass dieses Verfahren die Schmerzen bei einer chronischen Gonarthrose signifikant senken kann (42), (43). Dieses Ergebnis wurde in einer

Studie von „German Acupuncture Trials“ bestätigt. Seit 2006 ist die Akupunktur bei chronischen Knieschmerzen von dem Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen als Krankenkassenleistung anerkannt (44).

Eine Studie aus China von Hed und Kollegen ergab, dass die aurikuläre Akupressur in der perioperativen Phase im Stande ist Schmerzen zu lindern. Die Patienten hatten postoperativ weniger Schmerzen und einen geringeren Opioidbedarf (45). 2004 wurde in Greifswald von Usichenko und Kollegen nachgewiesen, dass die Durchführung einer aurikulären Akupunktur nach Implantation einer Hüftprothese die postoperativen Beschwerden mindern kann (46). Lao und Kollegen haben in einer Studie von 1998 gezeigt, dass die Akupunktur geeignet ist, Schmerzen nach Zahnoperationen zu vermindern (47). 2012 wurde eine Studie von Mikashima et al. durchgeführt, in der untersucht wurde, ob eine nicht-invasive Akupunkturbehandlung im ersten postoperativen Monat einen positiven Effekt auf die Beweglichkeit des Kniegelenks nach Implantation einer Kniegelenktotalendoprothese hat. Patienten, die eine Akupunktur in der post-akuten Phase erfahren hatten, wiesen ein signifikant besseres Ergebnis bezogen auf Schmerzstärke, Knieschwellung und Beweglichkeit auf, als Patienten der Kontrollgruppe ohne Akupunktur (48). Chinesische Wissenschaftler erforschten ebenfalls in einer Studie den Effekt der Akupunktur nach Implantation einer Kniegelenktotalendoprothese. Jedoch wurden hier nur Verum (verum, lat. echt) Akupunktur und Sham (sham, engl. Vortäuschung) Akupunktur gegenübergestellt. Das Ergebnis erbrachte keine signifikanten Unterschiede in Schmerzreduktion oder Mobilisation und Beweglichkeit (49).

1.2. Zielsetzung der Arbeit

Aus den vorgenannten Gründen erschien es lohnenswert zu untersuchen, ob eine Akupunkturbehandlung in der frühen postoperativen Phase nach Implantation einer Kniegelenktotalendoprothese eine Verbesserung der Beugefähigkeit im Kniegelenk erzielen kann. Die Akupunktur erfolgte ergänzend zur medikamentösen Standardtherapie. Der primäre Zielparameter war die Veränderung der passiven Beugefähigkeit im operierten Kniegelenk vom 2. bis

zum 6. postoperativen Tag, woraus sich die unter 2.5. genannten Fragestellungen ableiten.

2. Material und Methoden

2.1. Material

- Insulin Einmalspritzen
- Verschiedenfarbige, wasserfeste Stifte
- Winkelmesser
- Personenwaage
- Frisches Verbandsmaterial

2.2. Methoden

Die Studie untersuchte placebokontrolliert und doppelblind den Effekt der Akupunktur zur Schmerzreduktion nach Implantation einer Knieendoprothese. Hierzu wurden eine Verum- und eine Shamgruppe zum Vergleich von zwei Akupunkturkonzepten gebildet, eine dritte Patientengruppe diente als Kontrollgruppe.

Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg nach dem Ethik-Votum 37/13 am 19.03.2013 genehmigt.

2.2.1. Einschlusskriterien

- Erstimplantation einer zementierten bikondylären Oberflächenersatzprothese mit fakultativem Retropatellarersatz bei primärer Gonarthrose
- Alter zwischen 40 und 80 Jahren
- Bodymassindex bis 40 kg/m²
- Präoperativ gehhilfefreie Mobilität
- Geistige und sprachliche Fähigkeit, den Studienablauf zu verstehen
- Keine zeitgleiche Teilnahme an anderen Studien

2.2.2. Ausschlusskriterien

- Schwere Allgemeinerkrankungen (American society of anaesthesiologistst (ASA) – Status ≥ 3)
- Maligne Tumorerkrankungen
- Funktionsbehindernde Arthrose des kontralateralen Kniegelenks und der Hüftgelenke
- Vorhandenes Knieimplantat kontralateral
- Neuraxiale Analgesieverfahren intra- und postoperativ
- Implantation einer individuellen Prothese

2.2.3. Abbruchkriterien

- Abbruch der Studie jederzeit auf Verlangen des Patienten
- Komplikationen während und nach der Operation, die einen Einfluss auf die untersuchten Parameter haben könnten, beispielsweise die Notwendigkeit einer prolongierten Sedierung und Beatmung aufgrund von Kreislaufinsuffizienz oder ein postoperatives Sturzereignis.

2.2.4. Stichprobenumfang

Das Hauptzielkriterium der Studie war die Veränderung der passiven Beugefähigkeit zwischen dem ersten und sechsten postoperativen Tag. Da nur wenige Daten über die Beugefähigkeit am ersten postoperativen Tag vorlagen, wurde die Stichprobenberechnung anhand der Verteilung der absoluten Beugefähigkeit am sechsten postoperativen Tag vorgenommen. Auf Basis ähnlicher Studien und der eigenen klinischen Erfahrung wurde von einer durchschnittlichen Beugefähigkeit von 80 Grad Kniebeugungswinkel ausgegangen (50). Ebenfalls erfolgte auf Basis dieser Daten mit Hilfe des Statistikers die Schätzung der Streuung der Beugefähigkeit und die Festlegung der Fallzahl und Grenzwerte. Die Akupunkturbehandlung wurde als effektiv angesehen, wenn der Bewegungsumfang der Verum Akupunkturgruppe im

Mittel um 18,75 Prozent, das entspricht 15 Grad, über den Werten der Shamgruppe und der Kontrollgruppe lag. Für die Fallzahlplanung wurde unterstellt, dass zur Auswertung der Zweistichproben t-Test herangezogen wird. Hierbei wurde die Verumgruppe separat mit der Shamgruppe und der Kontrollgruppe verglichen. Das Signifikanzniveau sollte $\alpha = 0.05$ betragen. Da der zugrunde gelegte Unterschied von 15 Grad zwischen den Gruppen mit einer Wahrscheinlichkeit (Power) von $1 - \beta = 0.8$ durch den Test nachgewiesen werden sollte, war somit eine Anzahl von 20 Patienten pro Gruppe erforderlich (51).

2.2.5. Durchführung der Studie

Zwischen Mai 2013 und Dezember 2014 wurde die Studie in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie der Universität Würzburg doppelblind und placebokontrolliert durchgeführt.

Patienten, bei denen eine elektive totalendoprothetische Versorgung des Kniegelenks geplant und terminiert wurde, mussten sich laut Krankenhausrichtlinien einen Tag vor der Operation bei der Anmeldung des Krankenhauses vorstellen. An dem Termin erfolgten Operationsaufklärung und anästhesiologische Aufklärung. In diesem Rahmen sind die Patienten für die Studie rekrutiert worden. In einem Informationsgespräch wurden Aufgabenstellung und Durchführung der Studie erläutert und aufkommende Fragen geklärt. Nach schriftlicher Einwilligung wurden die partizipierenden Patienten einer der folgenden Gruppen per Losverfahren zugeteilt:

1. Verumgruppe
2. Shamgruppe
3. Kontrollgruppe

Patienten der Verumgruppe erhielten eine Akupunkturbehandlung nach dem Konzept der traditionellen chinesischen Medizin. Bei Patienten der Shamgruppe wurde eine Akupunkturbehandlung an anderen Körperstellen durchgeführt, bei denen es sich nach den Richtlinien der traditionellen chinesischen Medizin nicht um Akupunkturpunkte handelt. Die Kontrollgruppe erhielt keine Akupunktur. Alle

Patienten erfuhren die gleiche postoperative Versorgung, welche standardmäßig bei Patienten nach Implantation eines künstlichen Kniegelenks erfolgt. Dazu gehörte eine standardisierte Schmerzmitteltherapie, Physiotherapie und tägliche Visiten des Stationsarztes.

Der Patientenvergleich zwischen der Verumgruppe und der Shamgruppe sollte eine Aussage über einen Placeboeffekt zulassen. Die Kontrollgruppe diente als Referenzgruppe zur Beurteilung der Wirksamkeit der Akupunktur.

Patienten, bei denen die orale Schmerztherapie nicht ausreichend war hatten nach Klinikstandard zudem eine Schmerzpumpe zur patientengesteuerten Analgesie erhalten. Diese Patienten hatten die gleiche standardisierte Schmerzmedikation bekommen, wie Patienten ohne Pumpe, mit dem Unterschied, sich die zusätzlich benötigte Dosis selbstständig verabreichen zu können. Patienten ohne Pumpe wurde von einer Pflegekraft ein ähnliches Medikament in Tablettenform gereicht.

Ab dem zweiten postoperativen Tag wurden täglich verschiedene Zielgrößen untersucht, darunter Schmerzmittelverbrauch, Beuge- und Belastungsfähigkeit des operierten Beines.

2.2.6. Randomisierung und Verblindung

Per Losverfahren wurden die Studienteilnehmer der Verumgruppe, Shamgruppe oder Kontrollgruppe zugeteilt, so dass jede Gruppe aus 20 Patienten bestand. Bei den Patienten wurden Verum und Sham Akupunktur – Punkte markiert. Dies ermöglichte eine Verblindung des Patienten, der dadurch nicht wusste, ob er der Verumgruppe oder Shamgruppe angehörte. Der Student, der die Nadelung durchführte, durfte über keinerlei Akupunkturkenntnisse verfügen. Hiermit sollte verhindert werden, dass der Akupunkteur die beiden farblich gekennzeichneten unterschiedlichen Konzepte identifizieren konnte, so dass von einer Verblindung des ‚Therapeuten‘ ausgegangen werden durfte. Die Verblindung des Untersuchers sollte dadurch sichergestellt werden, dass nicht zu erkennen sein sollte ob und wo der Patient akupunktiert worden war. Desweiteren wurden die beiden Farben, die dazu

verwendet wurden die Körperpunkte zu markieren, ebenfalls randomisiert, wodurch der Verumgruppe beziehungsweise der Shamgruppe keine Farbe eindeutig zugeordnet werden konnte. Folgepatienten blieben auf diese Weise gleichfalls verblindet.

2.2.7. Akupunkturkonzept

Mit Hilfe von Professor Dr. Greten, wurden die Akupunkturpunkte der Verumgruppe und Shamgruppe anhand des Heidelberger Modells ausgewählt.

In dieser Studie wurden fünf Punkte akupunktiert. In der Verumgruppe handelte es sich um folgende Punkte: Ma 34 *Liang Qiu*, Mi 6 *San Yin Jiao*, Ni 7 *Fu Liu*, Bl 57 *Cheng Shan* und Ni 10 *Yin Gu*.

Zum Auffinden dieser Punkte orientiert man sich in der chinesischen Medizin an anatomischen Gegebenheiten oder markanten Körperstellen, wie zum Beispiel Nabel, Mamillen und Malleolus. Mit der Einheit Cun werden Entfernungen am Körper abgemessen. Ein Cun entspricht der Breite des distalen Daumengliedes des Patienten (Abbildung 5).

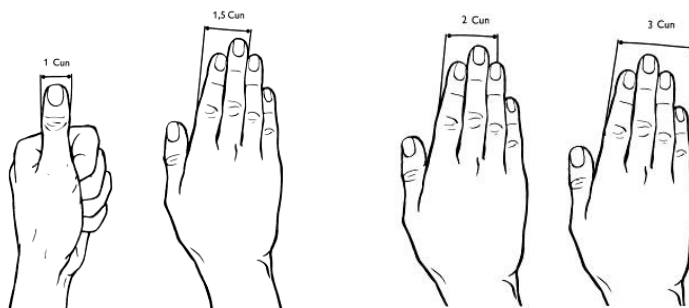


Abbildung 5: Cun – Messung (52)

Der Punkt 34 der Magenleitbahn liegt zwei Cun oberhalb der Patella (Abbildung 6) und wird akupunktiert bei Schmerzen und Schwellungen im Kniegelenk und bei Schmerzen und Bewegungsstörungen der unteren Extremität (53). Dieser Punkt gehört zu den Xi-Punkten. Nach Vorstellung der traditionellen chinesischen Medizin sammelt sich an diesen Punkten das Qi der entsprechenden Leitbahn. Bei Erkrankungen der zugehörigen Leitbahnen kann der Qi-Fluss an diesem Punkt aktiviert werden (52).

Bei der Sham Akupunktur wurde ein Punkt gewählt, der 3 Cun kranial des Ma 34 an der Oberschenkelaußenseite liegt.

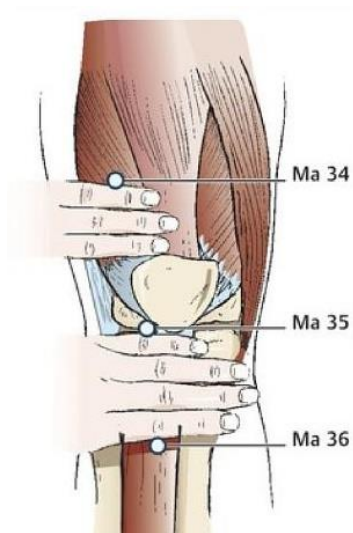


Abbildung 6: Lokalisation Ma 34 (54)

Der sechste Punkt der Milzleitbahn liegt drei Cun oberhalb der größten Prominenz des Malleolus medialis am hinteren Tibiarand in einer meist deutlich tastbaren Vertiefung (Abbildung 7). An diesem Punkt sind die Leitbahnen des renalen, des hepatischen und des lienalen Orbis gekoppelt. Man wählt diesen Punkt bei Schmerzen und Lähmungen der unteren Extremität sowie bei Ödemen und Erkrankungen des Urogenitaltraktes (53).

Der korrespondierende Shampunkt liegt eine Handbreit kranial von Mi 6 auf der lateralen Seite des Unterschenkels, zwei Cun neben der Magenleitbahn.

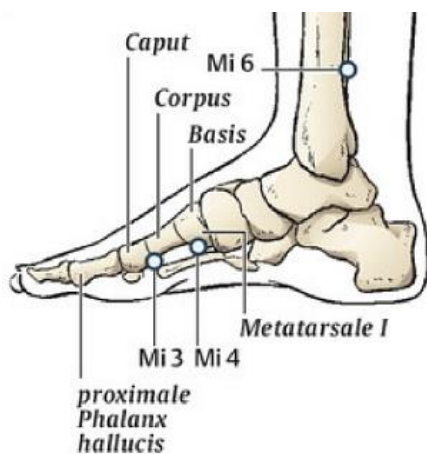


Abbildung 7: Lokalisation Mi 6 (55)

Als weiterer Akupunkturpunkt wurde der siebte Punkt auf der Nierenleitbahn gewählt. Er liegt zwei Cun oberhalb des Malleolus medialis entlang der Achillessehne (Abbildung 8). Eine Indikation für diesen Punkt sind unter anderem Ödeme in den Beinen. Durch Stimulation dieses Punktes wird der Funktionskreis Niere tonisiert und die Wasserwege werden unterstützt (56).

Entsprechend des Shampunktes vom Mi 6, liegt dieser Shampunkt eine Handbreit kranial von Ni 7 auf der lateralen Seite des Unterschenkels, zwei Cun neben der Magenleitbahn.



Abbildung 8: Lokalisation Ni 7 (55)

Der Punkt BI 57 liegt in einer Vertiefung zwischen den zwei Muskelbäuchen des Musculus gastrocnemius, acht Cun distal vom Blasenpunkt 40 (Abbildung 9). Die Akupunktur dieses Punktes hilft gegen Schmerzen und Krämpfen im Bereich des Unterschenkels sowie bei Schmerzen im Lendenbereich und bei Hämorrhoiden (53).

Der Shampunkt liegt genau gegenüber von BI 57 auf der Tibiakante.

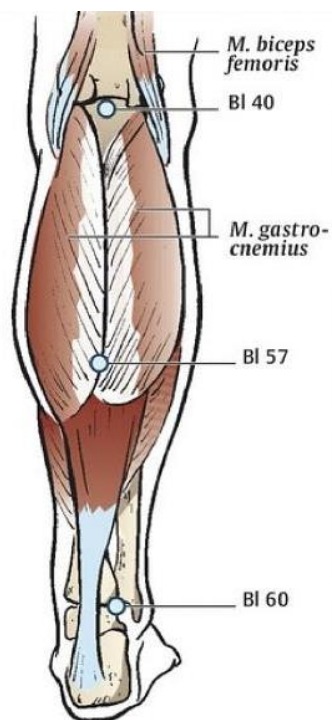


Abbildung 9: Lokalisation BI 57 (54)

Zum Auffinden des Punktes Ni 10 muss das Bein gebeugt sein. Man tastet am medialen Ende der Kniegelenksbeugefalte die Sehne des Musculus semitendinosus und die Sehne des Musculus semimembranosus. Zwischen diesen beiden Sehnen liegt der gesuchte Akupunkturpunkt (Abbildung 10). Die Akupunktur von Ni 10 ist indiziert bei Schmerzen in der medialen Knieregion sowie bei Funktionsstörungen beim Wasserlassen und bei gynäkologischen Erkrankungen (54).

Der gewählte Shampunkt liegt zwei Cun nach lateral von Ni 10, jeweils auf der Seite des operierten Beines.

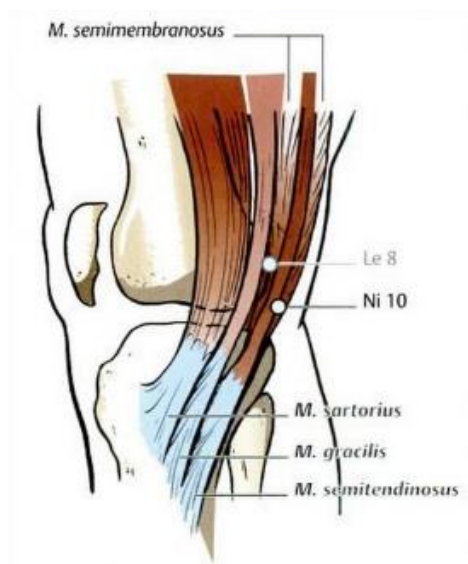


Abbildung 10: Lokalisation Ni 10 (54)

Die jeweiligen Punkte wurden mit einem farbigen Marker auf der Haut des Patienten markiert. Für jedes Konzept, Verum und Sham, wurde eine andere Farbe gewählt. Die Akupunktur wurde mit feinen Insulinnadeln durchgeführt. Das mehrmalige schnelle Einstechen in die Haut nennt man blutige Akupunktur mit dem Ziel, eine Qi- und Xuestase aufzuheben und die Mikrozirkulation wiederherzustellen.

2.2.8. Vorab-Fallserie

Vor Beginn der Hauptstudie wurde eine Vorstudie an sieben Patienten durchgeführt. Das Ziel war mögliche Problemstellen zu identifizieren, Handfertigkeiten und Abläufe zu testen sowie die Zusammenarbeit mit der Station und die Kommunikation mit den Patienten zu schulen. In der Vorstudie zeigte sich, dass ein Beginn der Untersuchung und Akupunktur am ersten postoperativen Tag nicht sinnvoll ist. Die Patienten waren noch nicht ausreichend belastbar und hatten zu starke postoperative Schmerzen. Vor diesem Hintergrund hatten zwei der sieben Patienten die Studie direkt nach der ersten Untersuchung beendet. Bezogen auf die Untersuchung der Beugefähigkeit stellte sich heraus, dass eine eindeutige Kennzeichnung für eine exakte, fehlerfrei wiederholbare Messung grundlegend ist. Aufgrund der Erfahrungen aus der Vorstudie wurde erst am zweiten postoperativen Tag mit der Untersuchung und Intervention begonnen. Zudem erfolgte am ersten Untersuchungstag eine deutliche Markierung von Trochanter major, Malleolus lateralis und dem Drehpunkt des Winkelmessers am Knie mit einem wasserfesten Stift bei allen teilnehmenden Patienten. Als geeignete Zeit für die Durchführung des Studienblocks erwies sich der Nachmittag, um sich in den Ablauf der stationären Behandlung einzufügen.

2.2.9. Ablauf der Untersuchung

Das Studienteam bestand aus sechs Mitwirkenden, von denen drei ausgebildete Akupunkteure waren, die anderen waren Medizinstudenten. Vom zweiten bis zum sechsten postoperativen Tag wurde der Patient täglich von den Medizinstudenten untersucht und gegebenenfalls akupunktiert, abhängig von der Gruppenzuteilung.

Begonnen wurde mit der Voruntersuchung des flach im Bett liegenden Patienten. Der angelegte Verband wurde entfernt, um eine Behinderung und somit eine Ergebnisverfälschung zu verhindern. Nachdem Malleolus lateralis, Trochanter major und der Drehpunkt des Winkelmessers (Goniometer) am Knie gekennzeichnet waren, wurde der Patient aufgefordert, sein Bein bis zur

Schmerzgrenze zu beugen. Eine Hilfestellung und das Halten des Beines in der passiv erreichten Flexionsstellung war möglich. Der erreichte Winkel zwischen der Hüft-Knie-Achse und Knöchel-Knie-Achse wurde mit Hilfe eines Goniometers ausgemessen. Anschließend wurde der Patient gebeten, vorsichtig aufzustehen und sein operiertes Bein auf eine Personenwaage zu stellen. Nach und nach sollte der Patient sein Gewicht auf die Waage verlagern, bis er die Schmerzgrenze erreicht hatte. Der Grad der Gewichtsbelastung ließ sich in Kilogramm ablesen. Ein in chinesischer Medizin ausgebildeter Arzt übernahm nun die Aufgabe, das jeweilige Punktekonzept mit einem Stift auf die Haut des Patienten aufzubringen. Es wurden zwei verschiedene Farben verwendet, mit denen die jeweiligen Punkte umkreist wurden. Farbe eins stellte die Punkte des Verumkonzeptes dar, Farbe zwei die der Shampunkte. Hierbei prüfte der Arzt die Punkte auch auf eventuelle Komplikationen nach der Akupunktur, wie zum Beispiel Umgebungsrötungen. Im nächsten Schritt übernahm ein Nicht-Akupunkteur, in unserem Fall ein Medizinstudent ohne Akupunkturkenntnisse, die Hautdesinfektion und anschließende Nadelung. Vor Durchführung der ersten Akupunktur übten die Medizinstudenten an einer Orange mit vergleichbaren Farbmarkierungen die Akupunkturtechnik. Die Orange wurde zehnmal ‚akupunktiert‘, so dass jeder der Medizinstudenten mit der Handhabung der Nadeln vertraut gemacht wurde. Abschließend erfolgt eine Kontrolle der Technik durch einen Arzt. Durch die vorab durchgeführte Randomisierung wurde die zu nadelnde Farbe bestimmt. Dem ‚Therapeuten‘ war ein Gespräch mit dem Patienten untersagt, um mögliche Verzerrungseffekte der Verum-, Sham- und Kontrollgruppe zu minimieren. Nach einer fünfzehnminütigen Pause, in der der Patient ruhig im Bett gelegen hat, wurde eine zweite Untersuchung von einem der Medizinstudenten durchgeführt. Erneut wurden der maximale passive Beugungswinkel und die Belastungsfähigkeit bis zur Schmerzgrenze bestimmt. Abschließend wurde ein frischer Verband lege artis angelegt.

2.3. Studienparameter

2.3.1. Kniebeweglichkeit

Eine gute Kniebeweglichkeit ist Voraussetzung dafür, den Alltag ohne Einschränkungen zu bewältigen. Der Grad der Flexion und Extension wird durch die Neutralnullmethode gemessen. Die Beweglichkeit eines gesunden Knies beträgt Extension/Flexion 10/0/130 Grad (57). Nach der Implantation eines künstlichen Kniegelenks sollte eine Beweglichkeit von mindestens 90 Grad Flexion erreicht werden (57). Dieser Winkel ist nötig, um beispielsweise problemlos Treppensteigen zu können, beziehungsweise aus dem Sitzen aufzustehen. Eine funktionelle Beschränkung der Bewegung mindert die Lebensqualität dadurch, dass der Patient sowohl im alltäglichen Leben eingeschränkt ist als auch am sozialen Umfeld und dem Ausüben von Hobbies und Sport nicht mehr teilnehmen kann.

2.3.2. Schmerzstärke

Zur Messung des subjektiven Schmerzempfindens wurde die numerische Rating-Skala (NRS) verwendet. Dabei handelt es sich um eine Skala von Null bis Zehn, auf der die Schmerzen von dem Patienten selbst eingeschätzt werden können. Null steht für Schmerzfreiheit, der Maximalwert Zehn für den stärksten vorstellbaren Schmerz.

Präoperativ wurde von jedem Patienten der aktuelle Schmerzwert in Ruhe abgefragt. Vom ersten bis zum sechsten postoperativen Tag wurde mehrmals täglich die Intensität des Ruheschmerzes beim im Bett liegenden Patienten erfragt. Die Messwerte eines Tages wurden zusammengefasst und als Mittelwert notiert.

2.4. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der studentischen Beratung für medizinische Doktorarbeiten des Instituts für klinische Epidemiologie und Biometrie Würzburg. Für die statistische Analyse wurde das Programm SPSS

Version 18 für Windows verwendet. Folgende Fragen wurden definiert und statistisch ausgewertet:

1. Ist die im Mittel erreichte Verbesserung der Kniebeugung der Verumgruppe signifikant gegenüber der Shamgruppe und der Kontrollgruppe?
2. Gibt es einen statistisch signifikanten Unterschied in den Medianen des Schmerzscorewertes zwischen den Tagen und den Gruppen?
3. Gibt es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Altersverteilung?
4. Gibt es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Gewichtsverteilung?
5. Gibt es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Größenverteilung?
6. Gibt es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich des BMI?

Fragen 3.-6. dienen der Kontrolle der Randomisierung. Aus Frage 1. und 2. wurden folgende Null- und Alternativhypothesen gebildet.

- Nullhypothese 1: Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen der im Mittel erreichten Verbesserung der Kniebeugung der Verumgruppe gegenüber der Shamgruppe und der Kontrollgruppe.
Alternativhypothese 1: Es gibt einen signifikanten Unterschied zwischen der im Mittel erreichten Verbesserung der Kniebeugung der Verumgruppe gegenüber der Shamgruppe und der Kontrollgruppe.
- Nullhypothese 2: Es gibt keinen signifikanten Unterschied in den Medianen des Schmerzscorewertes zwischen den Tagen und den Gruppen.
Alternativhypothese 2: Es gibt einen signifikanten Unterschied in den Medianen des Schmerzscorewertes zwischen den Tagen und den Gruppen.

Für die demographischen Parameter, Alter, Gewicht, Größe, BMI, wurden der Mittelwert und der Standardfehler berechnet. Unterschiede zwischen den Mittelwerten der jeweiligen Parameter wurden mit einer Varianzanalyse ermittelt. Mit Hilfe der „Analysis of Variances“, kurz ANOVA, wurden mehrere unterschiedliche Stichproben verglichen.

Für die Verteilung der Schmerzscorewerte wurden die Mediane inklusive erstes und drittes Quartil ermittelt. Die Frage nach signifikanten Unterschieden zwischen den einzelnen Gruppen an den jeweiligen Tagen wurde ebenfalls mit Hilfe des ANOVA Tests beantwortet.

Die aus den statistischen Tests ermittelten p-Werte geben die Wahrscheinlichkeit an, ob die jeweiligen Ergebnisse wie beobachtet eintreffen, wenn die Nullhypothese wahr ist. P kann Werte zwischen Null und Eins annehmen. Ein kleiner p-Wert spricht gegen die Nullhypothese und ist Indiz für die Richtigkeit der Alternativhypothese. Ein Signifikanzniveau α wurde festgelegt. Unterschreitet der errechnete p-Wert das gewählte Niveau, ist das Ergebnis signifikant. In diesem Fall wird die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen (58), (59). Das Signifikanzniveau α wurde für alle Tests gleich 5 Prozent festgelegt. Ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde somit als statistisch signifikant angesehen.

3. Ergebnisse

Zwischen Mai 2013 und Dezember 2014 wurden die Studie an 60 Patienten durchgeführt. Die Gruppenzusammensetzung war bezogen auf Geschlecht, Alter und Gewicht ausgeglichen (siehe Tabelle 1). Im Verlauf der Studiendurchführung kam es zu insgesamt neun Dropouts. Aus der Akupunkturgruppe schieden drei Patienten aus, aus der Shamgruppe vier und aus der Kontrollgruppe zwei. In der Verumgruppe entwickelte ein Patient ein Durchgangssyndrom und schied somit ab dem dritten Tag aus, zwei Patienten haben die Studie am fünften beziehungsweise sechsten Tag auf eigenen Wunsch abgebrochen. Der eine Patient schied ohne Angabe von Gründen aus, der andere beklagte Kribbelparästhesien. Zwei Patienten der Shamgruppe wurden frühzeitig entlassen, ein Patient wurde am vierten Tag verlegt und ein weiterer Patient hat die Studie ohne Angabe von Gründen abgebrochen, wodurch diese der Studie nicht mehr zur Verfügung standen. In der Kontrollgruppe hat ein Patient bereits am zweiten Tag die Studie abgebrochen und ein anderer Patient wurde am sechsten Tag entlassen. Letztendlich liegen Daten von 51 Patienten bis zum sechsten postoperativen Tag vor (Abbildung 11).

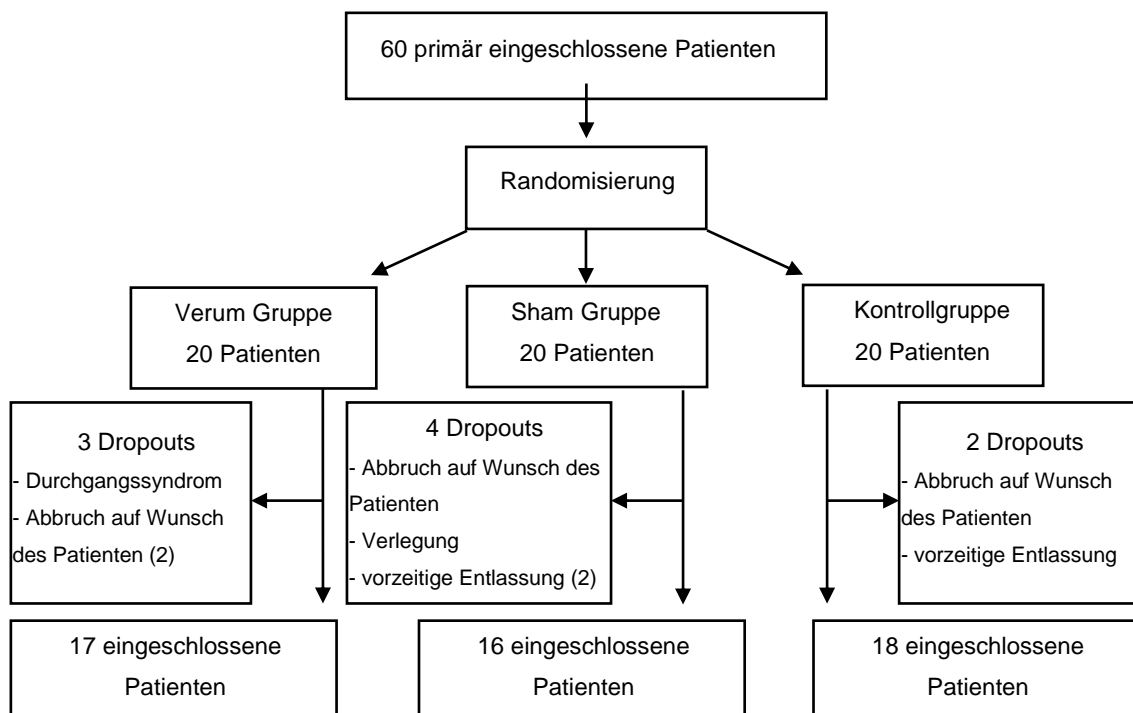


Abbildung 11: Gruppenzusammensetzung inklusive Dropouts

3.1. Allgemeine Patientendaten

Zur Vergleichbarkeit der drei Untersuchungsgruppen wurden im Vorfeld allgemeine Patientendaten ermittelt. Bezüglich der demographischen Parameter Alter, Gewicht und BMI lagen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen vor (Tabelle 1). Der p-Wert war bei jedem Charakteristikum $> 0,05$. Das Alter der Studienteilnehmer lag im Mittel bei 66 Jahren. Der Mittelwert der Gesamtpopulation bezogen auf das Gewicht lag bei 90 kg und bezogen auf den BMI bei 31 kg/m².

	Alter (Jahre)*	Gewicht (kg)*	Größe (cm)*	BMI (kg/m ²)*	Dropouts
Verumgruppe	66 ± 0,74	90 ± 0,89	171 ± 0,67	31 ± 0,55	3
Shamgruppe	66 ± 0,59	87 ± 0,95	170 ± 0,67	30 ± 0,5	4
Kontrollgruppe	66 ± 0,67	94 ± 1,12	172 ± 0,67	32 ± 0,59	2
p - Wert	0,950	0,587	0,814	0,714	

Tabelle 1: Vergleichbarkeit der Gruppen; *Mittelwert ± Standardfehler

3.2. Auswertung der Studienparameter

3.2.1. Entwicklung der Kniebeweglichkeit

Der durchschnittliche passiv erreichte Beugungswinkel am zweiten postoperativen Tag lag in der Verumgruppe bei 56,5°, in der Shamgruppe bei 52,4° und in der Kontrollgruppe bei 55,5°. In allen Gruppen kam es zu einer deutlichen Verbesserung der Beweglichkeit bis zum sechsten Tag. Die Patienten der Verumgruppe erreichten im Mittel den weitesten Beugungswinkel bei einer Verbesserung von 54 Prozent (Tabelle 2). Die Patienten der Kontrollgruppe hingegen zeigten die geringsten Werte, hier kam es im Mittel zu einer Verbesserung von 33 Prozent. Auffällig war, dass der Beugungswinkel am Tag 2 bei der Kontrollgruppe höher war als bei der Shamgruppe, dann aber am Tag 6 deutlich weniger gesteigert wurde.

	Tag 2	Tag 6	Differenz	Veränderung
Verumgruppe	56,5°± 3,85	87,1°± 2,82	30,6°	+54%
Shamgruppe	52,4°± 2,82	78,3°± 4,32	25,9°	+49%
Kontrollgruppe	55,5°± 3,82	73,9°± 3,84	18,4°	+33%

Tabelle 2: Mittelwerte ± Standardfehler des maximalen passiven Beugungswinkels an Tag 2 und Tag 6, Verbesserung des Beugungswinkels während des Studienzeitraums

Auch anhand des Liniendiagramms kann man die stetige Verbesserung der Beugefähigkeit erkennen (Abbildung 12).

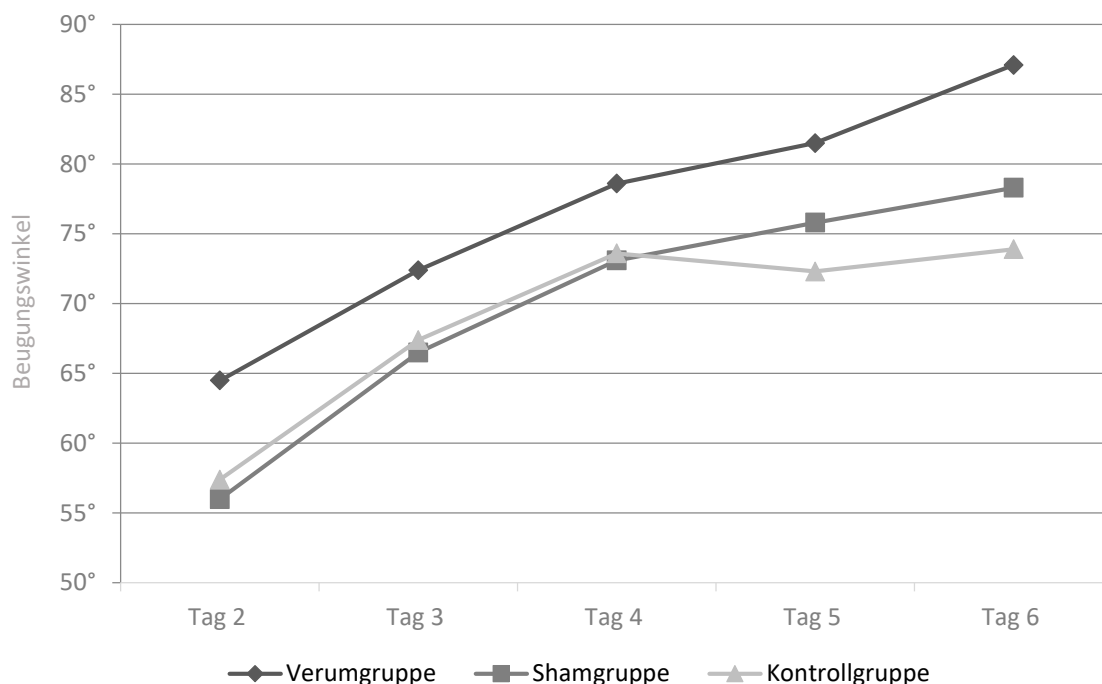


Abbildung 12: Entwicklung des maximalen passiven Beugungswinkels Tag 2 bis Tag 6

In Tabelle 3 werden die Streuungsparameter zur Analyse der Beugungswinkeldifferenz zwischen Tag 2 und Tag 6 aufgezeigt. Die Gruppenstärke (N) in den jeweiligen Gruppen war aufgrund von Dropouts ungleich. Die Patienten der Verumgruppe hatten im Mittel den Beugungswinkel um 30° zwischen dem zweiten und dem sechsten postoperativen Tag verbessert. Die Patienten der Shamgruppe hatten im Mittel eine Verbesserung von 25° erlangt und die Patienten der Kontrollgruppe konnten im Mittel eine Verbesserung um circa 20° erreichen. Zur Beurteilung der Streuung wurde die Standardabweichung berechnet. Die Standardabweichung ist die Wurzel aus der Varianz (60). Im vorliegenden Fall betrug die Standardabweichung bei der Verum- und bei der Kontrollgruppe ca. 15°. Bei der Shamgruppe lag die Standardabweichung bei 12°. Die Spannweite zeigt den minimalen und den maximalen Wert der Differenz des Beugungswinkels zwischen Tag 2 und Tag 6 in den jeweiligen Gruppen. Die geringste Spannweite lag bei -18. Das bedeutet, dass ein Patient seinen Beugungswinkel um 18° verschlechtert hatte im Vergleich zum Ausgangswert am zweiten Tag. Der Maximalwert betrug 56. Ein

Das Diagramm (Abbildung 14) zeigt die Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Beugungswinkeldifferenzen im Untersuchungszeitraum.

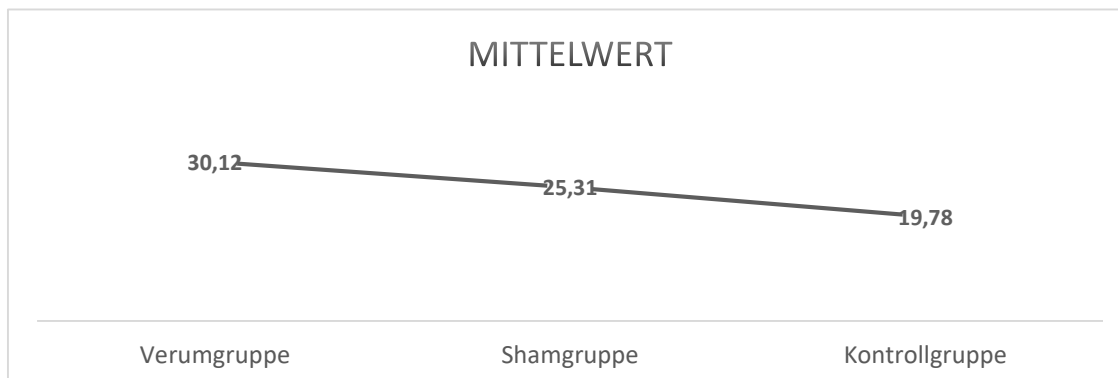


Abbildung 14: Diagramm der Mittelwerte der Beugungswinkeldifferenzen zwischen Tag 2 bis Tag 6

Mit Hilfe der „Analysis of Variance“ (ANOVA) wurden die Unterschiede zwischen den Gruppen durch den Vergleich der Mittelwerte auf Signifikanz untersucht (61). Die erste Spalte in Tabelle 4 stellt die Streuung um den Mittelwert dar. Die Varianz innerhalb der Gruppen zeigt, wie stark die einzelnen Werte in den Gruppen um den jeweiligen Gruppenmittelwert streuen. Hier wird folglich die Inhomogenität innerhalb einer Gruppe gemessen. Die Streuung zwischen den Gruppen wird durch die quadrierten Abweichungen der Gruppenmittelwerte vom Gesamtmittelwert der Stichprobe berechnet. Zur Darstellung der Streuung zwischen den Mittelwerten der Stichprobe wird das Mittel der Quadrate berechnet. Die Quadratsumme aus der ersten Spalte wird durch den jeweiligen Freiheitsgrad dividiert. Der Freiheitsgrad wird durch die Größe der Stichprobe minus 1 ermittelt und gibt an, wie viele unabhängige Einzelvergleiche durchgeführt werden können. Im vorliegenden Fall berechnet sich der Freiheitsgrad zwischen den Gruppen: $3-1 = 2$. Zur Berechnung des Freiheitsgrades innerhalb der Gruppen wird der Mittelwert der Anzahl der Versuchspersonen einer Gruppe benötigt: $(17+16+18) / 3 = 17$. Der Freiheitsgrad ergibt dann $3 \times (17-1) = 48$ (62). Die Varianz zwischen den Gruppen erscheint größer als die Varianz innerhalb der Gruppen. Die Berechnung des F-Wertes ergibt sich aus dem Verhältnis der „Varianz

zwischen“ und der „Varianz innerhalb“ (62). Aus dem daraus ableitbaren p-Wert, lässt sich aussagen ob dieser Unterschied signifikant ist. Im vorliegenden Fall ergibt sich ein p-Wert von 0,113. Da der p-Wert größer ist als 0,05, ist dieser nicht signifikant. Dies bedeutet, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen gibt (Tabelle 4).

	Varianz	Freiheitsgrade	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	937,608	2	468,804	2,285	0,11
Innerhalb der Gruppen	9846,313	48	205,132		

Tabelle 4: Oneway ANOVA, Differenz der maximalen passiven Beugungswinkel zwischen Tag 2 und Tag 6

3.2.2. Ergebnis NRS Messungen

Die Werte auf der Schmerzskala der einzelnen Tage wurden zusammengefasst und die Mittelwerte berechnet. Zur Feststellung von Unterschieden der Schmerzintensität während des Beobachtungszeitraums zwischen den Gruppen wurden die jeweiligen Mediane verglichen. Mittels der einfaktoriellen ANOVA wurde ermittelt, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen an den einzelnen Tagen bestand. Während des Studienzeitraums konnte keine signifikante Differenz zwischen den einzelnen Gruppen festgestellt werden (Tabelle 5).

	Verumgruppe	Shamgruppe	Kontrollgruppe	Signifikanz
Tag 1	1,0 ± 0,9 (0,22)	0,7 ± 0,8 (0,23)	0,9 ± 0,6 (0,22)	0,56
Tag 2	1,4 ± 1,2 (0,34)	2,0 ± 1,8 (0,35)	1,7 ± 2,6 (0,33)	0,50
Tag 3	1,3 ± 1,6 (0,32)	1,5 ± 2,0 (0,33)	1,1 ± 1,4 (0,31)	0,58
Tag 4	1,0 ± 0,6 (0,35)	1,2 ± 3,0 (0,36)	2,1 ± 2,3 (0,34)	0,05
Tag 5	1,4 ± 2,4 (0,37)	1,4 ± 1,7 (0,38)	2,0 ± 2,5 (0,36)	0,40
Tag 6	1,8 ± 1,6 (0,40)	1,5 ± 2,1 (0,41)	2,1 ± 3,9 (0,39)	0,65

Tabelle 5: NRS – Werte im Beobachtungszeitraum, Mittelwert ± Standardabweichung (Standardfehler)

Die Verteilung und Entwicklung der NRS-Werte ist in Abbildung 15 visualisiert.

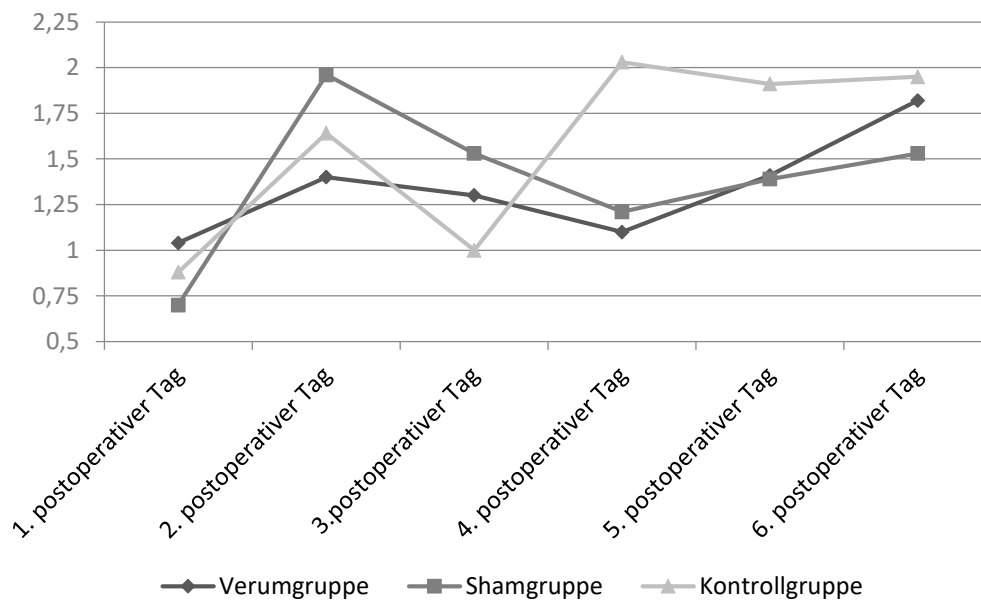


Abbildung 15: Verteilung der NRS – Werte von Tag 2 bis Tag 6

4. Diskussion

Die Implantation einer Knieprothese ist eine der häufigsten orthopädischen Operationen (10). Laut dem deutschen Endoprothesenregister erfolgten 2015 insgesamt 51.537 totalendoprothetische Ersteingriffe am Knie, damit ist die Knieprothese nach der Hüftprothese die zweithäufigste implantierte Totalendoprothese (63). Bei ca. 16 % der Patienten nach Knieprothesenimplantation kommt es zu starken postoperativen Schmerzen mit einhergehender Einschränkung der Beweglichkeit (64) und fast 20 % der Patienten seien ein Jahr nach Knieprothesenimplantation mit dem Ergebnis nicht zufrieden, wobei als Hauptgrund anhaltende Schmerzen und Bewegungseinschränkungen angegeben werden (65). Bei den oben genannten Behandlungszahlen entspricht das einer Inzidenz von mehr als 10.000 Patienten pro Jahr mit unbefriedigendem Ergebnis nach Knieprothesenimplantation. Der wichtigste Risikofaktor für das Auftreten persistierender Beschwerden sind frühe postoperative Schmerzen sowie die frühe postoperative Einschränkung der Beweglichkeit (12), (66). Entsprechend wichtig für die Patienten aber auch zur Reduktion der Kosten im Gesundheitswesen und des volkswirtschaftlichen Schadens, ist eine adäquate Schmerzbehandlung und die frühzeitige Beübung des Kniegelenks.

In unserer Studie haben wir untersucht, wie sich eine Akupunkturbehandlung in der frühen postoperativen Phase auf die passive Beugefähigkeit des operierten Kniegelenks auswirkt. Haupthypothese war, dass die postoperative Akupunktur innerhalb der ersten postoperativen Woche eine zusätzliche Verbesserung der passiven Beugefähigkeit bewirkt. Entsprechend erfolgte die Testung der Nullhypothese „Durch eine Akupunkturbehandlung nach den Richtlinien der Chinesischen Medizin in der ersten Woche nach Implantation einer Knie totalendoprothese kann keine signifikante Verbesserung der Beugefähigkeit erreicht werden“. Nebenhypothese war, dass die Akupunktur eine Abnahme der Ruheschmerzintensität bewirkt.

Die hier beschriebene Studie konnte deutliche Unterschiede in der Verbesserung der Beugefähigkeit im Kniegelenk zwischen den Gruppen aufweisen. So konnte bei der Gruppe, die eine Akupunktur nach den Regeln der traditionellen chinesischen Medizin erfahren hatte, im Mittel über 10° mehr Beugungsverbesserung erreicht werden, als bei der Gruppe der nicht akupunktierten Patienten und ca. 5° mehr als gegenüber der Gruppe, die nicht nach dem Konzept der traditionellen chinesische Medizin akupunktiert wurden.

In der Varianzanalyse stellten sich diese Unterschiede zwischen den Gruppen jedoch nicht als signifikant dar. Auch bei der Reduktion der Schmerzintensität in der ersten postoperativen Woche bestanden Unterschiede zwischen den Gruppen, welche jedoch ebenfalls nicht signifikant waren.

Dies kann entweder, bei zutreffender Nullhypothese, daraus resultieren, dass die Akupunktur keinen Einfluss auf die Beweglichkeit hat oder, dass sie zwar wirksam ist, wir dies aber mit den gewählten Mitteln nicht aufzeigen konnten.

Dass die Akupunktur keinen Einfluss auf die Beweglichkeit hat, kann wiederum ebenfalls zwei Ursachen haben. Entweder ist die gewählte Akupunktur nicht analgetisch wirksam oder die Analgesie bewirkt keine Verbesserung der Beweglichkeit. Beide Möglichkeiten widersprechen jedoch sowohl den Ergebnissen früherer Studien als auch bis zu einem gewissen Grad den Ergebnissen dieser Studie. Molsberger und Böwing konnten experimentell und in einer klinischen Studie zeigen, dass eine Akupunkturbehandlung analgetisch wirksam ist (42) und Wagner und Kollegen wiesen nach, dass eine suffiziente Schmerztherapie nach Knieprothesenimplantation einen positiven Effekt auf die Wiederherstellung der Kniegelenkfunktion hat (64).

Auch in unserer Studie bestanden deutliche Unterschiede zwischen den Gruppen, die auf einen positiven Effekt der Akupunktur hinweisen. Es zeigte sich die Tendenz, dass unter einer Akupunkturbehandlung die Schmerzabnahme am höchsten war, jedoch konnten keine eindeutigen Unterschiede zwischen Verum und Sham Akupunktur nachgewiesen werden. Bei Betrachtung der Beweglichkeit erschien unter der richtigen Akupunkturbehandlung die Zunahme der Beweglichkeit am größten, die

Scheinakupunkturgruppe nahm eine Mittelstellung ein. In der Kontrollgruppe bestanden am Ende der ersten postoperativen Woche die stärksten Schmerzen und die schlechteste Beweglichkeit. Entsprechend ist es aus unserer Sicht unwahrscheinlich, dass die beobachteten Unterschiede ein rein zufälliges Phänomen darstellen, sondern eher auf den Effekt der Akupunktur zurückzuführen sind.

Es ist möglich, dass die Wirkung der Akupunktur bei starken akuten postoperativen Schmerzen zu gering ist und somit kein signifikanter Erfolg der Akupunktur nachweisbar war. Eine von Mikashima und Kollegen durchgeführte Studie zeigte eine signifikante Reduktion der Schwellung, Schmerzen und Verbesserung der Beweglichkeit im Kniegelenk unter postoperativer Akupunktur nach Knie-Totalprothesenimplantation auf (48). Im Unterschied zu unserem Behandlungsschema, nach welchem die Akupunktur bereits am 2. postoperativen Tag begonnen wurde, wendeten die japanischen Forscher die Akupunktur erst ab dem 7. postoperativen Tag an. Die unterschiedlichen Zeiträume der Akupunkturbehandlung könnten erklären, warum in unserer Studie kein signifikanter Effekt aufgezeigt werden konnte. Zwar konnte eine Studie von Crespin und Kollegen zeigen, dass auch bereits am 2. postoperativen Tag die Akupunkturbehandlung eine Verringerung des Schmerzmittelbedarfs nach Knie- oder Hüftprothesenimplantation bewirkt, jedoch wurde in dieser Studie nur die unmittelbare Verbesserung des Schmerzes vor und direkt nach der Akupunktur bestimmt (67). Das Ergebnis nach einer Woche und vor allem die passive Beugefähigkeit wie in unserer Studie untersucht, wurden nicht erfasst.

Denkbar ist, dass die Reduktion der Schmerzen zu jedem Zeitpunkt postoperativ durch Akupunktur erreicht werden kann, diese aber in der frühen postoperativen Phase einen geringeren Einfluss auf die Beweglichkeit hat, da die Patienten in der frühen Phase weniger beübt werden können. Vergleicht man jedoch die Daten unserer Studie mit den Daten von Mikashima und Kollegen (48), ist der Grund für die Nicht-Signifikanz des Unterschieds in unserer Studie eher in der deutlich größeren Streuung zu sehen, da die Mittelwertunterschiede zwischen den Gruppen nicht größer erscheinen aber die

Streuung der Datenpunkte geringer ist. Dass die Akupunktur sowohl in der frühen Phase als auch in den nachfolgenden postoperativen Wochen eine Reduktion der Schmerzen bewirken kann und somit bei entsprechender Beübung auch eine Verbesserung der Beweglichkeit, kann anhand der Ergebnisse von Untersuchungen nach anderen chirurgischen Eingriffen aufgezeigt werden. In einer Studie an gynäkologischen Patienten beispielsweise gaben die Befragten nach Mastektomie weniger Schmerzen, Angst und Spannungsgefühl an, wenn sie eine postoperative Akupunkturbehandlung erhalten hatten (68). Die Akupunktur erfolgte vom ersten postoperativen Tag bis zum Ende des Krankenhausaufenthaltes.

Auch nach viszeralchirurgischen Eingriffen konnte eine Reduktion der postoperativen Schmerzen unter Akupunkturbehandlung aufgezeigt werden (69). Im Unterschied zu unserer Studie wurde die Akupunktur bereits am Operationstag durchgeführt.

Sun und Kollegen haben in ihrer Review Arbeit 10 Studien verglichen, die die Wirkung der Akupunktur in der akuten postoperativen Phase anhand des Schmerzmittelverbrauchs untersuchten, mit dem Ergebnis, dass man besonders am 3. postoperativen Tag den eindeutigsten Rückgang des Schmerzmittelbedarfs nachweisen konnte (70). Möglicherweise beeinflusst die intraoperative Analgesie den Effekt der Akupunktur und erlaubt erst nach Abbau der Narkotika die volle analgetische Wirkung (70).

Das bedeutet, dass in einem veränderten Setting ein größerer Effekt der Akupunktur möglich sein könnte, insbesondere auch, da es zahlreiche weitere Akupunkturpunkte sowie Akupunkturtechniken zur Therapie von postoperativen Schmerzen gibt. Es ist möglich, dass in unserer Studie nicht die wirksamsten Punkte und Techniken gewählt wurden. Im Unterschied zu unserer Studie erfolgte beispielsweise in der Studie an gynäkologischen Patienten (73) die Auswahl der Akupunkturpunkte individualisiert und abhängig von der jeweiligen Symptomatik.

Desweiteren wurden individuelle Komorbiditäten und Charakteristika wie zum Beispiel Ängstlichkeit und depressive oder negative Lebenseinstellung in

unserer Studie nicht untersucht und entsprechend erfolgte keine Selektion oder Stratifizierung anhand dieser Kriterien. Brander et al beschreiben in ihrer Studie, dass depressive Symptome und Ängstlichkeit Schmerzen und Beweglichkeit langfristig beeinflussen und die Genese verlangsamen (71). Es ist ebenso davon auszugehen, dass die vor der Operation bestehende körperliche Verfassung eine große Rolle in dem postoperativen Outcome spielte. In einer chinesischen Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten, die präoperativ eine Flexion von über 90° hatten, postoperativ auch eine bessere Beugefähigkeit erreichten als Patienten, die präoperativ das Knie keine 90° beugen konnten (72). Differenzen in Alter, zwischen 40 - 80 Jahre, und Bodymassindex, 21 – 47, beeinflussen die Funktion und Genesung ebenfalls (72).

Weitere mögliche Störgrößen, die nicht betrachtet wurden, stellen die wechselnden Operateure und Anästhesisten dar. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Patienten in der Klinik von verschiedenen Operateuren versorgt wurden und jeder Operateur über individuelle Techniken und eigenes Knowhow verfügt. Die Narkose wurde ebenfalls von unterschiedlichen Anästhesisten durchgeführt und war somit von unvermeidbaren Differenzen beeinflusst.

Postoperativ erhielten alle Patienten das klinikinterne Standardschema zur Schmerztherapie nach Knieprothesenimplantation, aber sowohl bei Durchführung der Akupunktur als auch bei der Messung des Beugewinkels ist von verschiedenen Störfaktoren auszugehen.

Bei der Durchführung der Akupunktur und der Untersuchung war ein Wechseln von Untersuchern, Akupunkteuren/ Punktemalern und Therapeuten nicht zu vermeiden. Die Auswahl der Akupunkturpunkte erfolgte für alle Patienten gleich, um eine Standardisierung der Akupunktur zu erreichen. Jedoch besagt die Theorie der chinesischen Medizin, dass bei der Punkteauswahl immer eine individuelle Diagnose gemacht werden sollte, nach der das Therapiekonzept erstellt wird. Eine Standardisierung ist somit schwer realisierbar.

Die Messung des Beugewinkels erfolgte mit einem kommerziell erhältlichen Goniometer (z.B. Fa. McCoy, Abbildung 16). Der Trochanter major und der Malleolus lateralis konnten damit nicht exakt lokalisiert werden und somit konnte nur eine ungefähre Winkelachse gebildet werden.

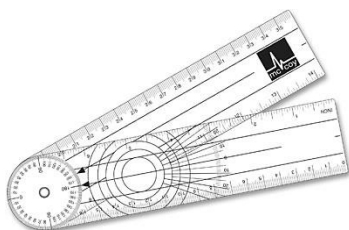


Abbildung 16: Goniometer

Des Weiteren wurde versucht, die Untersuchung zur gleichen Tageszeit durchzuführen. Dies war aber nicht immer möglich, da nur eine begrenzte Zahl von Untersuchern beteiligt war, die die Akupunktur sowie Befunderhebung durchführten. Darüber hinaus musste die Untersuchung mit ärztlichen, pflegerischen und physiotherapeutischen Behandlungen abgestimmt werden und konnte somit nicht zu einem einheitlichen Zeitpunkt erfolgen. Insbesondere der zeitliche Zusammenhang mit der physiotherapeutischen Beübung und der Schmerzmittelgabe könnte dabei einen nicht unerheblichen Einfluss sowohl auf die Schmerzen in Ruhe als auch auf die Beugefähigkeit haben.

Unsere Studie ist nicht die Erste, die den Einfluss der Akupunktur auf die akuten postoperativen Schmerzen untersucht. Es konnte eine deutliche Verbesserung der passiven Kniebeweglichkeit nachgewiesen werden, welche jedoch nicht signifikant war.

Wie auch in unserer Studie konnten in einer Vielzahl von Studien Hinweise auf eine Wirksamkeit der Akupunktur aufgezeigt werden. Ein signifikanter Einfluss und damit eine eindeutige Behandlungsempfehlung konnte bislang jedoch nur für wenige Indikationen ausgesprochen werden (73), (68), (74), (75).

In der Übersichtsarbeit von Linde und Kollegen werden insgesamt 39 Studien zum Thema Akupunktur zusammengefasst. Mit dem Ergebnis, dass es für

einige Indikationen, wie zum Beispiel Übelkeit, Schmerzen nach Zahnbehandlungen und Kopfschmerzen Hinweise gibt, dass die Akupunktur beschwerdenlindernd wirkt. Eine eindeutige Schlussfolgerung war jedoch auch hier bei Inhomogenität der verschiedenen Studienoutcomes nicht möglich. Die notwendige Größe des Patientenkollektivs scheint eine wesentliche Herausforderung bei der Untersuchung des Effektes der Akupunktur zu sein, da in die klinischen Studien meist zu wenig Patienten eingeschlossen worden seien (76).

Hingegen konnten Ezzo und Kollegen sowie Molsberger et al aufzeigen, dass der Einsatz der Akupunktur in der Therapie chronischer Schmerzen bei Osteoarthritis des Kniegelenks nachweislich förderlich ist (42), (73). Darüber hinaus empfiehlt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) auch bei chronischen Schmerzerkrankungen sowie bei pulmonalen Krankheitsbildern wie Asthma und Bronchitis die Akupunkturbehandlung (77).

Um klare Empfehlungen für den Einsatz der Akupunktur formulieren zu können, wurden 2001 vom „Bundesausschuss für Ärzte und Krankenkassen“ klinische Studien mit hoher Qualität im Studienaufbau und der bis dahin größten Patientenzahl, mehr als 300.000 Teilnehmern, in der Geschichte der klinischen Akupunkturstudien in Auftrag gegeben. In Zusammenarbeit mit den Krankenkassen wurde die Akupunkturanalgesie bei chronischen Kniebeschmerzen, bei Rückenschmerzen, bei Migräne und bei Spannungskopfschmerzen untersucht. Es ergaben sich drei Modellprojekte, welche von der Techniker Krankenkasse (TK), den Allgemeinen Ortskrankenkassen (AOK) und den Ersatzkassen durchgeführt wurden.

Die Studien der Techniker Krankenkasse erbrachten den Nachweis, dass bezogen auf die Indikationen Gonarthroseschmerzen, Lumbalgie, Migräne und Cephalgie, eine signifikante Überlegenheit in der Akupunkturgruppe gegenüber der Kontrollgruppe besteht. Insbesondere Patienten mit Gonarthroseschmerzen profitierten von der punktespezifischen Akupunktur gegenüber invasiver Scheinakupunktur (78), (79). Die Allgemeinen Ortskrankenkassen führten 2002 bis 2007 die sogenannten „German Acupuncture Trials“ (GERAC) durch (80).

Dabei zeigte der Einschluss der Akupunktur wie auch der Scheinakupunktur einen statistisch signifikanten Vorteil gegenüber der Standardtherapie. Eine Überlegenheit der Akupunktur spezifischer chinesischer Punkte im Vergleich zur Scheinakupunktur konnte nicht nachgewiesen werden (75).

Die von den Ersatzkassen durchgeführten Studien unterstützen die Ergebnisse der Studien der Allgemeinen Ortskrankenkassen und Techniker Krankenkasse insofern, als dass Patienten mit chronischen Kopfschmerzen, Lendenwirbelschmerzen und Osteoarthroseschmerzen deutlich von der Akupunkturbehandlung profitieren. Außer bei der Kniegelenkarthrose ließ sich auch in diesem Modellprojekt keine punktespezifische Wirksamkeit gegenüber einer Scheinakupunktur an definierten Nicht-Akupunkturpunkten nachweisen.

Zusammenfassend stellt sich auch in großen Studien mit einer hohen Patientenzahl eine klare Evidenzfindung für eine analgetische Wirkung als schwierig dar. Neben der ohnehin großen Streuung der individuellen Schmerzverarbeitung scheint auch die Streuung des Effektes der Akupunktur groß zu sein, was auch an der Vielzahl der verschiedenen Akupunkturtechniken liegen könnte. Darüberhinaus muss auch ein möglicher unspezifischer Effekt der Akupunktur berücksichtigt werden, welcher das Aufzeigen eines signifikanten Einflusses der nach den Leitlinien der traditionellen chinesischen Medizin angewandten Akupunktur erschwert.

4.1. Placebo-Effekt der Akupunkturbehandlung

Wie aufgezeigt, scheint sowohl die Verum Akupunktur als auch die Scheinakupunktur einen Einfluss auf die Wahrnehmung von Schmerzen zu haben.

Das lässt vermuten, dass die Wirkung der Akupunktur nicht nur auf ortsspezifischen Nadelungseffekten, sondern auch auf unspezifischen Effekten basiert. Paterson und Dieppe vertreten die Ansicht, dass Patientenerwartung, Glaubhaftigkeit der Behandlung und die Interaktion mit dem Therapeuten den Erfolg der Akupunkturbehandlung beeinflussen (81). Diese Annahme konnte von Pariente und White bestätigt werden. Ihre Untersuchungen zeigten, dass

die Patienten sowohl unter Verum Akupunktur als auch unter Sham Akupunktur dieselbe positive Wirkungserwartung hatten. Die Aktivität in der Inselregion des Gehirns war in diesen Fällen deutlicher erhöht, als bei einer Behandlung mit einem Hautprick (82). Widersprüchlich hierzu konnten Molsberger und Böwing in ihrer Studie zur Schmerztherapie bei Gonarthrose belegen, dass die Verum Akupunktur in Ihrer Wirkung den reinen Suggestiveffekt und auch die Wirkung der unspezifischen Akupunktur übertrifft (42). Auch in dieser Studie spiegelte sich dieser Effekt wieder, da die Verumgruppe mehr Beugungsverbesserung erreicht hat, als die Sham- und Kontrollgruppe, jedoch waren die Werte nicht ausreichend signifikant.

Wie auch in unserer Studie wird in vielen anderen Studien die Wirksamkeit der Verum Akupunktur mit einer Sham Akupunktur verglichen. Han und Terenius mutmaßten, dass ein Nadelreiz an jeder Stelle der Körperoberfläche eine vergleichbare analgetische Wirkung habe, welche durch die Ausschüttung von β -Endorphinen hervorgerufen sei (39). Diese Theorie wird in einem Review Paper von Moffet ebenfalls vertreten. Er betrachtete 38 klinische Akupunkturstudien und schlussfolgerte, dass die bisher durchgeführten Studien keinen Nachweis erbringen konnten, dass die Verum Akupunktur wirksamer ist als die Sham Akupunktur (83). Jedoch konnten Bai und Kollegen nachweisen, dass es zu einer unterschiedlich stark ausgeprägten zerebralen Stimulation kommt abhängig davon welcher Punkt stimuliert wird. Mittels MRT-Untersuchung des Kopfes ließ sich darstellen, dass sich bei der Stimulation eines Punktes nach den Lehren der traditionellen chinesischen Medizin eine deutliche Antwort im Gehirn provozieren ließ, welche bei der Stimulation von Sham Punkten nicht auftrat (84).

Im Falle eines nachgewiesenen Effektes der Akupunktur ist es offensichtlich schwierig, zwischen einem spezifischen und einem unspezifischen Effekt zu unterscheiden. Um eine eindeutige spezifische Wirkung aufzuzeigen, muss in weiteren Studien ein entsprechendes Studiendesign konzipiert werden. Zum Beispiel könnte man bei einem möglichst homogenen Patientenkollektiv eine Verum bzw. Sham Akupunktur durchführen und anschließend einen

standardisierten Schmerzreiz applizieren. Der dabei empfunden Schmerz ließe sich dann anhand der Numeric Rating Scale abmessen und in Relation setzen.

4.2. Schlussfolgerung

In der Studie konnte durch die frühe postoperative Akupunktur gegenüber der Sham Akupunktur und der Kontrollgruppe keine signifikante Verbesserung der Beugung im Kniegelenk und Verringerung der Ruheschmerzen nach Knie totalendoprothesenimplantation nachgewiesen werden. Jedoch zeigen unsere Ergebnisse, dass in der Akupunkturgruppe eine deutliche Verbesserung der Beweglichkeit gegenüber den beiden Vergleichsgruppen bestand.

Selbst unter hoch standardisierten Bedingungen ist mit einer relativ großen interindividuellen Streuung der Wirksamkeit der Akupunktur zu rechnen. Um ein signifikantes Ergebnis zu erreichen, muss eine engere Selektion des Patientenguts erfolgen, in dem man zum Beispiel die Patienten nach psychologischen Erhebungsbögen stratifiziert und die Alters- und BMI-Grenzen verringert. Desweiteren muss die Zahl der untersuchten Patienten deutlich erhöht werden, um der vermuteten Streuung des Akupunkturergebnisses Rechnung zu tragen. Außerdem sollte eine Standardisierung der intra- und postoperativen Behandlung, durch beispielsweise ein gleichbleibendes Operations- und Untersuchungsteam erfolgen.

Dieser Aufwand wäre lohnenswert, um auch schon kleinere Effekte der Akupunktur aufzuzeigen, da die Akupunktur eine nebenwirkungsarme und kostengünstige Therapieform darstellt, die eventuell nicht nur auf Basis einer möglichen analgetischen Wirkung sondern auch auf Basis der vermehrten Hinwendung zum Patienten die Patientenzufriedenheit und Genese fördert. (87).

5. Zusammenfassung

In einer randomisierten und doppelblinden Studie wurde der Effekt der frühen postoperativen Akupunktur auf die passive Beugung im Kniegelenk und Schmerzreduktion nach Implantation einer Kniegelenktotalendoprothese untersucht. Dafür wurden 60 Patienten der Klinik für Orthopädie der Universität Würzburg, bei denen die Implantation eines künstlichen Kniegelenks geplant war, für die Studie rekrutiert. Die Patienten wurden randomisiert drei Gruppen zugeteilt. Zum Vergleich von zwei Akupunkturkonzepten wurden eine Verumgruppe und eine Shamgruppe gebildet und eine dritte Gruppe als Kontrollgruppe integriert. Vom zweiten bis zum sechsten postoperativen Tag erfolgten täglich eine Untersuchung des Kniegelenkes und gegebenenfalls eine Akupunkturbehandlung (Verum- und Shamgruppe). Die Punkte der Verumgruppe wurden nach den Richtlinien der traditionellen chinesischen Medizin ausgewählt. Die Punkte der Shamgruppe wurden so gewählt, dass sie keinen der definierten Akupunkturpunkte entsprachen. Untersuchungskriterien waren die Beugefähigkeit des Kniegelenks und die Schmerzintensität des Patienten. In der Auswertung nach Abschluss der Studie zeigten sich eine deutlich stärkere Verbesserung der Beugefähigkeit und Verringerung der Ruheschmerzintensität in der Verum-Akupunkturgruppe, die jedoch aufgrund der großen Streubreite nicht signifikant war. Weitere Studien müssen zeigen, ob tatsächlich ein positiver Effekt der Akupunktur besteht. Beispielsweise könnte durch eine verstärkte Standardisierung der Untersuchungen, eine engere Selektion des Patientenguts oder eine größere Stichprobe bereits eine geringe Verbesserung der Beugefähigkeit aufgezeigt werden.

Aufgrund unserer Ergebnisse lässt sich keine Empfehlung für die Implementation der Akupunktur in die medizinische Standardbehandlung zur Verbesserung der postoperativen Beugefähigkeit und Verringerung von Schmerzen aussprechen. Dennoch lassen unsere Studienergebnisse vermuten, dass die Akupunktur einen positiven Effekt besitzt, weswegen weitere Untersuchungen auf der Basis unserer Ergebnisse angestrebt werden sollten, zumal die Akupunktur eine nebenwirkungsarme Therapieform darstellt und über eine gute Resonanz bei Patienten verfügt.

6. Literaturverzeichnis

1. **Rabenberg, M.** Arthrose. [Hrsg.] Robert Koch Institut. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. 2013, 54, S. 7.
2. **Robert Koch-Institut.** *Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2012"*. Berlin : Robert Koch-Institut, 2014.
3. **Duchow, J. und Kohn, D.** Die Behandlung der beginnenden Gonarthrose im mittleren Lebensalter. *Der Orthopäde*. Oktober 2003, S. 920-930.
4. **Briggs, A., Scott, E. und Steele, K.** Impact of osteoarthritis and analgesic treatment on quality of life of an elderly population. *Annual Pharmacotherapy*. 1999, 33, S. 1154-1159.
5. **Jordan, J., Kington, R., Lane, N., Nevitt, M., Sowers, M., Zhang, Y., Dieppe, P., Hirsch, R.** Osteoarthritis: New Insights. *Annals of Internal Medicine*. Oktober 2000, S. 635-646.
6. **Deutsche Gesellschaft für Orthopädie, und orthopädische Chirurgie und Berufsverband der Ärzte für Orthopädie.** Leitlinien der Orthopädie: Gonarthrose. 2 s.l. : Deutscher Ärzte-Verlag, 2002.
7. **Fraitzl, C., Flören, M. und Reichel, H.** Kniegelenk - Arthrose und Arthritis. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date*. 2008, 3, S. 155-176.
8. **Fond, J., Rodin, D., Ahmad, S., Nirschl, R.** Arthroscopic Debridement for the Treatment of Osteoarthritis of the Knee: 2- and 5-Year Results. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. 18, 2002, 8, S. 829-834.
9. **Diehl, P.** Konservative Therapie der Gonarthrose. *Hessisches Ärzteblatt*. 2014, 1, S. 14-26.
10. **Bundesamt, Statistisches.** *Häufigste Operationen in Krankenhäusern (DRG-Statistik)*. s.l. : Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2013.
11. **Wirz, S.** Anästhesie. [Hrsg.] Dieter C. Wirtz. *AE-Manual der Endoprothetik*. 2011, S. 118-123.
12. **Gerbershagen, H.** Chronifizierung postoperativer Schmerzen. *Schmerz*. 2013, 87, S. 81-95.

13. **Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie.** S3-Leitlinie "Behandlung akuter postoperativer und posttraumatischer Schmerzen". 2009.
14. **Albert, T. J., Cohn, J. C., Rothman, J. S., Springstead, J., Rothman, R. H., Booth, R. E.** Patient-controlled Analgesia in a Postoperative Total Joint Arthroplasty Population. *The Journal of Arthroplasty*. 1997, 6, S. S23-S28.
15. **Akça, O., Melischek, M., Scheck, T., Hellwagner, K., Arkiliç, C. F., Kurz, A., Kapral, S., Heinz, T., Lackner, F. X., Sessler, D. I.** Postoperative pain and subcutaneous oxygen tension. *The Lancet*. 1999, 354, S. 41-42.
16. **Zinganell, K. und Hempel, K.** Vereinbarung zur Organisation der postoperativen Schmerztherapie. *Anästh. Intensivmed*. 1993, 34, S. 28-32.
17. **Allen, H., Spencer, S., Ware, P., Nairn, C., Owens, B.** Peripherer nerve blocks improve analgesia after total knee replacement surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 1998, 87, S. 93-97.
18. **Pham Dang, C., Gauetheron, E., Guilley, J., Fernandez, M., Waast, D., Volteau, C., Nguyen, J., Pinaud, M.** The value of adding sciatic block to continuous femoral block for analgesia after total knee replacement. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2005, 30, S. 128-133.
19. **Salinas, F., Liu, S. und Mulroy, M.** The effect of single-injection femoral nerve block versus continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty on hospital length of stay and long-term functional recovery within an established clinical pathway. *Anesthesia and Analgesia*. 102, 2006, S. 1234-1239.
20. **Choi, P., Bhandari, M., Scott, J., Douketis, J.** Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement. *The Cochrane Collaboration*. 2003, 3.
21. **Busch, C., Shore, B., Bhandari, R., Ganapathy, S., MacDonald, S., Bourne, R., Rorabeck, C., McCalden, R.** Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2006, 88, S. 959-963.
22. **World Health Organization.** *Cancer pain relief*. Geneva : s.n., 1996.

23. **Oates, J. und Wood, A.** Nonsteroidal antiinflammatory drugs - differences and similarities. *The New England Journal Of Medicine*. 1991, 324, S. 1716-1725.
24. **Seuser, A.** Physikalische Therapie. [Hrsg.] Dieter C. Wirtz. *AE-Manual der Endoprothetik*. 2011, S. 172-190.
25. **Labranca, N., Castro-Sanchez, A., Mataran-Penarrocha, G., Arroyo-Morales, A., Sanchez-Joya, M., Moreno-Lorenzo, C.** Benefits of starting rehabilitation within 24 hours of primary total knee arthroplasty: randomized clinical trial. *Clinical Rehabilitations*. 2011, 25, S. 557-566.
26. **Greten, H.** *Kursbuch Traditionelle Chinesische Medizin*. 2007. S. 31. Abbildung 5.2..
27. **Stux, G., Pomeranz, B. und Stiller, N.** Geschichte der Akupunktur und neuere Entwicklungen. [Buchverf.] N. Stiller, B. Pomeranz G. Stux. *Akupunktur: Lehrbuch und Atlas*. 2008, Bd. 5, S. 1-8.
28. **Hecker, H., Steveling, A. und Peuker, E.** Geschichte der Akupunktur unter der Traditionellen Chinesischen Medizin. *Praxis-Lehrbuch Akupunktur*. 2010, S. 5-8.
29. **e.V., Deutsche Gesellschaft für Traditionelle Chinesische Medizin.** www.dgtcm.de. [Online] <http://www.dgtcm.de/heidelberger-modell/>.
30. **Stör, W. und Irnich, D.** Akupunktur: Grundlagen, Praxis und Evidenz. *Anaesthesist*. 2009, 58, S. 311-324.
31. **Basbaum, A. und Fields, H.** Endogenous Pain Control System: Brainstem Spinal Pathways and Endorphin Circuitry. *Annual Review of Neuroscience*. 1984, 7, S. 309-338.
32. **Kuschinsky, K.** Zur Physiologie und Pharmakologie von Endorphinen. *Klinische Wochenschrift*. 1979, 57, S. 701-710.
33. **Pomeranz, B. und Chiu, D.** Naloxone Blockade of Acupuncture Analgesia: Endorphine Implicated. *Life Science*. 1976, 19, S. 1757-1762.

34. **Mayer, D., Price, D. und Rafii, A.** Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. *Brain Research*. 1977, 121, S. 368-372.
35. **Ma, Y., Ma, M. und Cho, Z.** Die zehn grundlegenden anatomischen Merkmale von Akupunkturpunkten. *Komplementaere und integrative Medizin*. April 2008.
36. **Stux, G.** Wissenschaftliche Grundlagen der Akupunktur. *Akupunktur - Einführung*. 2007, Bd. 7, S. 9-12.
37. **Pomeranz, B., Berman, B. und Stux, G.** Wissenschaftliche Grundlagen der Akupunktur. [Buchverf.] N. Stiller, B. Pomeranz G. Stux. *Akupunktur: Lehrbuch und Atlas*. 2008, Bd. 5, S. 9-36.
38. **Irnich, D. und Beyer, A.** Neurobiologische Grundlagen. *Schmerz*. 2002, S. 93-102.
39. **Han, J. und Terenius, L.** Neurochemical Basis of Acupuncture Analgesia. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 1982, 22, S. 193-220.
40. **Bowsher, D.** Mechanisms of acupuncture. *Theory and Basic Science*.
41. **Willer, J., Roby, A. und Le Bars, D.** Psychophysical and Electrophysical Approaches to the Pain-Relieving Effects of Heterotropic Nociceptive Stimuli. *Brain*. 1984, 107, S. 1095-1112.
42. **Molsberger, A.** Schmerztherapie mit Akupunktur bei Gonarthrose. *Der Schmerz*. 1994, 8, S. 37-42.
43. **Linde, K., Weidenhammer, W., Streng, A., Hoppe, A., Melchart, D.** Acupuncture for osteoarthritic pain: an observational study in routine care. *Rheumatology*. 2006, 45, S. 222-227.
44. **Anonym.** Beschluss des gemeinsamen Bundesausschusses. *Deutsches Ärzteblatt*. Januar 2007, 1, S. 36-37.
45. **Hed, B., Tong, P., Li, J., Jing, H., Yao, X.** Auricular Acupressure for Analgesia in Perioperative Period of Total Knee Arthroplasty. *Pain Medicine*. 2013, 14, S. 1608-1613.

46. **Usichenko, T., Dinse, M., Hermsen, M., Witstruck, T., Pavlovic, D., Lehmann, C.** Auricular acupuncture for pain relief after total hip arthroplasty - a randomized controlled study. [Hrsg.] International Association for the study of pain. *Pain*. 2005, 114, S. 320-327.
47. **Lao, L., Bergmann, S., Hamilton, G. R., Langenberg, P., Berman, B.** Evaluation of Acupuncture for Pain Control after Oral Surgery. *Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. May 1999, 125, S. 567-572.
48. **Mikashima, Y., Takagi, T., Tomatsu, T., Horikoshi, M., Ikari, K., Momohara, S.** Efficacy of acupuncture during post-acute phase of rehabilitation after total knee arthroplasty. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2012, 32, S. 545-548.
49. **Tsang, R., Tsang, P., Ko, C., Kong, B.; Lee, W., Yip, H.** Effects of acupuncture and sham acupuncture in addition to physiotherapy in patients undergoing bilateral total knee arthroplasty - a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2007, 21, S. 719-728.
50. **Chang, L., Hsu, C., Jong, G., Ho, S., Tsay, S., Lin, K.** Auricular Acupressure for Managing Postoperative Pain and Knee Motion in Patients with Total Knee Replacement. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012.
51. **Rosner, B.** *Fundamentals of Biostatistics*. 7. Harvard University : s.n., 2011. S. 228-234.
52. **Stux, G., Stiller, N. und Pomeranz, B.** Chinesisches System der Meridiane, Organe und Punkte. *Akupunktur - Lehrbuch und Atlas*. 3. 1989, S. 59-79.
53. **Tetling, C.** Tuina im Überblick. *Tuina - Praxiswissenkompakt*. 2015, S. 20-29.
54. **Hecker, H., Steveling, A., Peuker, E., Englert, S., Liebchen, K.** Die Leitbahnen und Akupunkturpunkte. [Buchverf.] H. U. Hecker und A. Steveling. *Praxis - Lehrbuch Akupunktur*. 2010, S. 131-396.

55. **Hecker, H., Steveling, A., Peuker, E., Kastner, J., Liebchen, K.** *Taschenlehrbuch der Akupunktur*. 3. 2007.
56. **Hecker, H., Steveling, A. und Peuker, E.** Die Leitbahnen und Akupunkturpunkte. *Praxis-Lehrbuch Akupunktur*. 2010.
57. **Röhrig, H.** Begutachtung. [Hrsg.] D.C. Wirtz. *AE-Manual der Endoprothetik*. S. 281-286.
58. **Bender, R. und Lange, St.** Was ist der p-Wert? *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2001, 15, S. 39-40.
59. **Du Prel, J., et al.** Konfidenzintervall oder p-Wert? *Deutsches Ärzteblatt*. 2009, 19, S. 335-339.
60. **Eckey, H., Kosfeld, R. und Türck, M.** Zufallsvariable und ihre Verteilung. *Wahrscheinlichkeitsrechnung und induktive Statistik*. 2005.
61. **Bortz, J.** Einfaktorielle Versuchspläne. *Lehrbuch der Statistik für Sozialwissenschaftler*. 1985.
62. **Rasch, B., Friese, M., Hofmann, W., Naumann, E.** Einfaktorielle Varianzanalyse. *Quantitative Methoden 2. Einführung in die Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler*. 2006.
63. **Grimberg, A., Jansson, V., Liebs, T., Melsheimer, O., Steinbrück, A.** *Endoprothesenregister Deutschland: Jahresbericht 2015*. 2015.
64. **Wagner, K., Kochs, E., Krautheim, V., Gerdesmeyer, L.** Perioperative Schmerztherapie in der Kniegelenksendoprothetik. *Der Orthopäde*. 35, 2006, S. 153-161.
65. **Baker, P., van der Meulen, J., Lewsey, J., Gregg, P.** The role of pain and function in determining patient satisfaction after total knee replacement. *The Journal of Bone and Joint Surgery (Br)*. 89, 2007, S. 893-900.
66. **Ettrich, U., Seifert, J., Schnragel, R., Günther, K. P.** Multimodales und interdisziplinäres postoperatives Schmerztherapiekonzept. *Der Orthopäde*. 2007, 36, S. 544-551.

67. **Crespin, D., Griffin, K., Johnson, J., Miller, C., Finch, M., Rivard, R., Anseth, S., Dusek, J.** Acupuncture Provides Short-Term Pain Relief for Patients in a Total Joint Replacement Program. *Pain Medicine*. 16, 2015, S. 1195-1203.
68. **Mallory, M., Croghan, K., Sandhu, N., Lemaine, V., Degnim, A., Bauer, B., Cha, S., Croghan, I.** Acupuncture in the Postoperative Setting for Breast Cancer Patients: A Feasibility Study. *The American Journal of Chinese Medicine*. 43, 2015, S. 45-56.
69. **Grube, T., Uhlemann, C., Weiss, T., Meissner, W.** Einfluss von Akupunktur auf postoperative Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen nach viszeralen Eingriffen. *Schmerz*. 23, 2009, S. 370-376.
70. **Sun, Y., Gan, T., Dubose, J., Habib, A.** Acupuncture and related techniques for postoperative pain: a systematic review of randomized controlled trials. *British Journal of Anaesthesia*. 101, 2008, S. 151-160.
71. **Brander, V., Gondek, S., Marin, E., Stulberg, S.** Pain and depression influence outcome 5 years after knee replacement surgery. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 464, 2007, S. 21-26.
72. **Chiu, K., Ng, T., Tang, W., Yau, W.** Review article: Knee flexion after total knee arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Surgery* 10(2). 2002, S. 194-202.
73. **Ezzo, J., Hadhazy, V., Birch, S., Lao, L., Kaplan, G., Hochberg, M., Berman, B.** Acupuncture for Osteoarthritis of the Knee - A Systematic Review. *Arthritis and Rheumatism*. 44, 2001, S. 819-825.
74. **Lee, A. und Done, M.** The Use of Nonpharmacologic Techniques to Prevent Postoperative Nausea and Vomiting: A Meta-Analysis. *Anesthesia and Analgesia*. 88, 1999, S. 1362–1369.
75. **Streitberger, K., Mansmann, U. und Victor, N.** GERAC-Studie zu Akupunktur bei Gonarthrose. *Truama Berufskrankheit*. 2007, 9, S. 365-369.
76. **Linde, K., Vickers, A., Hondras, M., ter Riet, G., Thormählen, J., Berman, B., Melchart, D.** Systematic reviews of complementary therapies - an

annotated bibliography. Part 1: Acupuncture. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2001.

77. **Hecker, H., Steveling, A. und Peuker, E.** *Praxis-Lehrbuch Akupunktur*. 2010. S. 31-34.

78. **Witt, C., Brinkhaus, B., Jena, S., Selim, D., Straub, C., Willich, C.** Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit der Akupunktur, Ein Modellvorhaben mit der Techniker Krankenkasse. *Deutsches Ärzteblatt*. 4, 2006, 103, S. 196-202.

79. **Stör, W.** Modellvorhaben Akupunktur: Überraschende Wirksamkeitsnachweis für die Akupunktur. *Deutsche Zeitschrift für Akupunktur*. 2005, 48, S. 34-36.

80. **Molsberger, A., Diener, H., Krämer, J., Michaelis, J., Schäfer, H., Trampisch, H., Victor, N., Zenz, M.** GERAC-Akupunktur-Studien, Modellvorhaben zur Beurteilung der Wirksamkeit. *Deutsches Ärzteblatt*. 2002, 26, S. 1819-1824.

81. **Paterson, C. und Dieppe, P.** Characteristic and incidental (placebo) effects in complex interventions such as acupuncture. *British Medical Journal*. 21. May 2005, 330, S. 1202-1205.

82. **Pariente, J., White, P., Frackowiak, R., Lewith, G.** Expectancy and belief modulate the neuronal substrates of pain created by acupuncture. *NeuroImage*. 2005, 25, S. 1161-1167.

83. **Moffet, H.** Sham Acupuncture May Be as Efficacious as True Acupuncture: A Systematic Review of Clinical Trials. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. Number 3, 2009, 15, S. 213-216.

84. **Bai, L., Yan, H., Li, L., Qui, W., Cheng, P., Liu, P., Gong, Q., Liu, Y., Tian, J.** Neural Specificity of Acupuncture Stimulation at Pericardium 6: Evidence From an fMRI Study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2010, S. 71-77.

85. **Stux, G., Stiller, N., Berman, B., Pomeranz, B.** Systematische Darstellung der Meridiane und Punkte. *Akupunktur: Lehrbuch und Atlas*. 2008, S. 104-186.

86. **Lao, L., Bergmann, S., Hamilton, G., Langenberg, P., Berman, B.** Evaluation of Acupuncture for Pain Control after Oral Surgery. *Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. May 1999, 125, S. 567-572.
87. **Lungenhausen, M., Endres, H., Kukuk, P., Schaub, C., Maier, C., Zenz, M.** Überschätzen Ärzte die Effekte der Akupunkturbehandlung? *Schmerz*. 2005, 19, S. 506-512.
88. **Wiese, C., Stumpf, M. und Graf, B.** Der alte Patient in der Anästhesiologie - Perioperative Analgesie. *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 2008, 9, S. 616-623.
89. **Zahng, Y. und Jordan, J.** Epidemiology of Osteoarthritis. *Clinics in Geriatric Medicine*. August 2010, 26, S. 355-369.
90. **Melchart, D., Streng, A., Hoppe, A., Jürgens, S., Weidenhammer, W., Linde, K.** Akupunktur bei chronischen Schmerzen, Ergebnisse aus dem Modellvorhaben der Ersatzkassen. *Deutsches Ärzteblatt*. 2006, 4, S. 187-195.
91. **Dawson, J., Fitzpatrick, R., Murray, D., Carr, A.** Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement. *The Journal of Bone and Joint Surgery [Br]*. 1998, Bd. 80, 1, S. 63-69.
92. **Jakobsson, U. und Hallberg, I.** Pain and quality of life among older people with rheumatoid arthritis and/or osteoarthritis: a literature review. *Journal of Clinical Nursing*. 2002, S. 430-443.
93. **Han, J. S. und Terenius, L.** Neurochemical basis of Acupuncture Analgesia. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 1982, S. 193-220.
94. **Cheng, K.** Neurobiological Mechanisms of Acupuncture for Some Common Illnesses: A Clinician's for Some Common Illnesses: A Clinician's. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*. 2013, S. 105-114.
95. **Langevin, H.** Connective tissue: A body-wide signaling network? *Medical Hypotheses*. 2006.

96. **Langevin, H. und Yandow, J.** Relationship of Acupuncture Points and Meridians to Connective Tissue Planes. *The Anatomical Record (New Anat.)* . 269, 2002, S. 257-265.
97. **Steffen, R., von Bremen-Kühne, R. und Eppe, T.** Komplikationen nach Knieprothesen-Implantation. *Zentralblatt für Chirurgie*. 128, 2003, S. 74-77.
98. **Zhou, J., Chi, H., Cheng, T., Chen, T., Wu, Y., Zhou, W., Shen, W., Yuan, L.** Acupuncture anesthesia for open heart surgery in contemporary China. *International Journal of Cardiology*. 150, 2011, S. 12-16.