

**Postoperative Schmerzen und Opioidkonsum nach totalem
Kniegelenkersatz (TKR): Eine Follow-up Studie zur
langfristigen Effektivität digitaler Applikationen und
zugewandter ärztlicher Visiten**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)
an der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Thomas Rainer Alber

aus

Soltau

2025

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. Regine Klinger

Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Matthias Krause

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. Matthias Krause

Mitglied der Prüfungskommission: PD Dr. Dr. Justus Stenzig

Mitglied der Prüfungskommission: PD Dr. Rainer Nitzschke

Datum der mündlichen Prüfung: 10.06.2026

Inhaltsverzeichnis

1	Abstract	1
1.1.	Abstract Deutsch	1
1.2.	Abstract Englisch.....	2
2	Einleitung.....	3
2.1.	Opioidkonsum in den USA.....	3
2.2.	Opioidkonsum in Deutschland	4
2.3.	Einsatz von Opioiden bei chirurgischen Eingriffen	5
2.4.	Einsatz von Opioiden bei totalen Knieendoprothesen-Eingriffen.....	6
2.5.	Open medication in der multimodalen Schmerztherapie	7
2.6.	Studienziele und Studienfragestellung.....	8
3	Methodik und Studiendesign.....	9
3.1.	Setting	10
3.2.	Studiendesign.....	10
3.3.	Patienteneinschluss und Datenerhebung	10
3.3.1.	Einschlusskriterien.....	10
3.3.2.	Ausschlusskriterien.....	11
3.3.3.	Datenerhebung.....	11
3.4.	Interventionen und Studiengruppen.....	11
3.4.1.	Intervention: Open-medication durch spezielle Applikation (APP)	11
3.4.2.	Intervention: Open-medication durch zugewandte ärztliche Visiten (DOC).....	12
3.4.3.	Intervention: Open-medication durch spezielle Applikation und zugewandte ärztliche Visiten (APP+DOC)	12
3.4.4.	Kontrollgruppe: Standardtherapie (TAU)	12
3.4.5.	Verblindung und Randomisierung	13
3.5.	Fragebogen der Nacherhebung.....	13
3.6.	Statistik und Fallzahlbeschreibung	14
3.7.	Umgang mit fehlenden Daten und sich widersprechenden Daten.....	15
3.7.1.	Umgang mit fehlenden Daten	15
3.7.2.	Umgang mit sich widersprechenden Daten.....	15

3.8.	Abhängige Variablen und Messzeitpunkte	16
3.8.1.	Schmerzen und Schmerzreduktion	16
3.8.2.	Schmerzmittelkonsum	17
3.8.3.	Beweglichkeitseinschränkung	17
3.8.4.	Erwartungen Knieschmerzlindeung	17
3.8.5.	Zufriedenheit.....	17
3.9.	Hypothese und Outcomes	18
3.9.1.	Nullhypothese und Alternativhypothese	18
3.9.2.	Primäres Outcome	18
3.9.3.	Sekundäre Outcomes	19
4	Ergebnisse.....	20
4.1.	Stichprobe der Follow-up Studie und demographische Daten	20
4.1.1.	Patientinnen und Patienten der Follow-up Studie.....	20
4.1.2.	Alter, Geschlecht und Arbeitssituation	20
4.2.	Knieschmerzen und Schmerzreduktion	21
4.2.1.	Knieschmerzen	21
4.2.2.	Schmerzreduktion.....	22
4.2.3.	Erwartete und reale Schmerzreduktion	24
4.3.	Poststationäre Weiterbehandlung	27
4.4.	Opioid- und Analgetikakonsum	28
4.4.1.	Poststationärer Opioidanalgetikakonsum.....	28
4.4.2.	Poststationärer Nicht-Opioidanalgetikakonsum.....	29
4.4.3.	Follow-up Analgetikakonsum	30
4.5.	Beweglichkeit	31
4.5.1.	Beweglichkeitseinschränkung	31
4.5.2.	Erwartete und reale Beweglichkeitsverbesserung.....	32
4.6.	Erwartungen	35
4.7.	Zufriedenheit	36
4.7.1.	Positive Aussagen hinsichtlich der Operation und Schmerzmedikation.....	36
4.7.2.	Negative Aussagen hinsichtlich der Operation und Schmerzmedikation ...	37

4.8.	iPad zur Unterstützung der medikamentösen Wirksamkeit	41
4.8.1.	Erinnerung an die Intervention APP	41
4.8.2.	Intervention APP: Hilfreiche Aspekte	42
4.8.3.	Intervention APP: Störende Aspekte	43
4.9.	Gruppenvergleich: Follow-up und Lost to Follow-up	44
4.9.1.	Follow-up vs. Lost to Follow-up: Schmerzen und Schmerzreduktion.....	44
4.9.2.	Follow-up vs. Lost to Follow-up: Opioidkonsum	47
5	Diskussion	50
5.1.	Zusammenfassung der Studienergebnisse.....	50
5.2.	Schmerzen und Schmerzreduktion	51
5.3.	Konsum von Opioidanalgetika	52
5.3.1.	Opioidkonsum im direkten Vergleich: USA und Europa.....	55
5.4.	Erfüllung der Erwartungen und Zufriedenheit	56
5.5.	Placeboeffekt in der Schmerztherapie	57
5.6.	Implementierung App-basierter Anwendungen	59
5.7.	Gruppenvergleich: Follow-up und Lost to Follow-up	60
5.8.	Stärken und Limitationen der Nacherhebung.....	61
5.8.1.	Studienaufbau	61
5.8.2.	Zeitpunkt der Follow-up Studie	61
5.8.3.	Follow-up Fragebogen.....	62
6	Zusammenfassung	64
6.1.	Zusammenfassung Deutsch	64
6.2.	Zusammenfassung Englisch.....	64
7	Literaturverzeichnis.....	65
8	Abkürzungsverzeichnis	77
9	Abbildungsverzeichnis	79
10	Tabellenverzeichnis.....	82
11	Anhang.....	83
11.1.	Fragebogen des Follow-ups	83
11.2.	Vorgehen bei fehlenden oder sich widersprechenden Daten	89

12	Ethische Genehmigung und Einverständnis zur Teilnahme	92
13	Erklärung des Eigenanteils.....	93
14	Eidesstattliche Versicherung	94
15	Danksagung	95

1 Abstract

1.1. Abstract Deutsch

Einleitung: Opioide sind ein wesentlicher Bestandteil der postoperativen Schmerztherapie bei Patientinnen und Patienten nach einem TKR-Eingriff. Dennoch werden Opioide häufig nicht nach dem tatsächlichen Bedarf der Patientinnen und Patienten verschrieben. Der übermäßige Einsatz von Opioiden hat zu Folge, dass es bei den Patientinnen und Patienten zu einem Opioidlangzeitgebrauch, einer Opioidabhängigkeit oder Versterben aufgrund von Opioiden kommt. Das Ziel sollte daher die Reduktion von Opioiden bei weiterhin effektiver postoperativer Analgesie sein. Eine Möglichkeit, das analgetische Potential von Schmerzmitteln weiter auszuschöpfen, besteht dabei in der open-medication und dem damit einhergehenden additiven Placeboeffekt.

Methodik: 96 Patientinnen und Patienten erhielten im Rahmen der Hauptstudie 2015-2018 ein TKR. Jeweils 24 Patientinnen und Patienten wurden der Gruppe APP (digitale Applikation), DOC (zugewandte ärztliche Visite), APP+DOC (Kombination beider Interventionen) oder TAU (Standardtherapie) zugeteilt. 63 Patientinnen und Patienten (APP: 17, DOC: 17, APP+DOC: 16, TAU: 13) haben 2020 im Rahmen des Follow-ups einen Fragebogen hinsichtlich der aktuellen Schmerzen, des Analgetikakonsums, der Beweglichkeit, der Erwartungen und der Zufriedenheit ausgefüllt.

Ergebnisse: Die gesamte Schmerzreduktion zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Interventionsgruppen (APP, DOC, APP+DOC) und der Kontrollgruppe (TAU) ($p = 0,92$). Auch die Schmerzen zum Follow-up ($p = 0,85$), der poststationäre Opioid- ($p = 0,84$) und Nicht-Opioidanalgetikakonsum ($p = 0,75$) als auch der Analgetikakonsum zum Follow-up ($p = 0,10$) sowie die Einschränkungen der Kniebeweglichkeit ($p = 0,94$), die Erwartungen an die Knieschmerzlinderung ($p = 0,38$) und die Zufriedenheit ($p = 0,65 - 1$) zum Follow-up unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen.

Diskussion: Im Verlauf ließen sich die positiven Effekte einer verbesserten Schmerzreduktion und eines geringeren Opioidkonsums im stationären Setting durch das Prinzip der open-medication und dem damit einhergehenden additiven Placeboeffekt zum Zeitpunkt des Follow-ups nicht mehr nachweisen. Dennoch bietet die open-medication eine noch zu selten genutzte Möglichkeit im klinischen Alltag zur Optimierung der postoperativen Analgesie im Sinne einer multimodalen Schmerztherapie. Weitere Studien müssen untersuchen, ob sich die stationär beobachteten Effekte reproduzieren lassen und ob eine open-medication im poststationären Setting die Schmerztherapie optimieren kann.

1.2. Abstract English

Introduction: Opioids are an essential part of the postoperative pain management for patients undergoing total knee replacement (TKR). However, opioids are often not prescribed according to the patients' actual needs. The excessive use of opioids can lead to long-term opioid use, opioid use disorder, or even opioid-related deaths. Therefore, aiming to reduce opioid use in pain medication while maintaining effective postoperative analgesia should be established. One way to further increase the analgesic potential of pain medications is through the open-label medication and the associated additive placebo effect.

Methods: 96 patients were initially enrolled in the study "A digital application and augmented physician rounds reduce postoperative pain and opioid consumption after primary total knee replacement (TKR): a randomized clinical trial." In 2020, as part of the follow-up, 63 of these patients (APP: 17, DOC: 17, APP+DOC: 16, TAU: 13) completed a questionnaire regarding their current pain levels, analgesic consumption, knee function, expectations and satisfaction.

Results: The overall pain reduction showed no significant difference between the intervention groups (APP, DOC, APP+DOC) and the control group (TAU) ($p = 0.92$). Furthermore, pain at follow-up ($p = 0.85$), post-discharge opioid ($p = 0.84$) and non-opioid analgesic consumption ($p = 0.75$), analgesic consumption at follow-up ($p = 0.10$), and limitations in knee motion ($p = 0.94$), expectations regarding knee pain relief ($p = 0.38$), and satisfaction ($p = 0.65 - 1$) at follow-up did not differ significantly between the groups.

Conclusion: The positive effects of improved pain reduction and lower opioid consumption in the stationary setting, gained through an open-label medication and its associated additive placebo effect, were no longer demonstrable at the time of follow-up. Nevertheless, open-label medication offers a still underutilized opportunity in clinical practice to optimize postoperative analgesia as part of a multimodal pain therapy. Further studies are needed to investigate whether the effects observed during inpatient stays can be reproduced, and whether open-label medication can optimize pain management in the post-discharge setting.

2 Einleitung

2.1. Opioidkonsum in den USA

Für die Entstehung der Opioidkrise in den Vereinigten Staaten von Amerika ist eine übermäßige Verschreibung von Opioidrezepten als Hauptfaktor beschrieben (Volkow & Blanco, 2021).

Mit dem Beginn der 2000er Jahre kam es zu einem starken Anstieg der Opioidverschreibungen und den jeweiligen Opioiddosierungen je Rezept (Kenan et al., 2012; Neuman et al., 2019). Allein für das Jahr 2015 geht man davon aus, dass über 90 Millionen Menschen und damit über ein Drittel der US-amerikanischen Bevölkerung verschreibungspflichtige Opioide eingenommen haben (Hah et al., 2017). Durchschnittlich wurden den Patientinnen und Patienten mit der ersten Opioidverschreibung ca. 213-313 MME (ca. 35-50 MME pro Tag, ca. 5 Tage) verschrieben (Brat et al., 2018; Kern et al., 2020). Am häufigsten zum Einsatz kamen dabei Hydrocodon (ca. 60%), gefolgt von Oxycodon, Tramadol und Codein (Kern et al., 2020).

Die Probleme, die aber mit einer nicht zielgerichteten Opioidüberschreibung einhergehen, sind vor allem der Langzeitgebrauch, der Missbrauch und die Abhängigkeit von Opioiden sowie die mit den Opioidüberdosierungen einhergehenden Todesfälle (Hah et al., 2017).

Der **Langzeitgebrauch von Opioiden** (≥ 90 Tage) nach Operationen ist mit ca. 6-8% in den USA häufig, wobei der Unterschied zwischen kleineren und größeren chirurgischen Eingriffen gering ist (Brummett et al., 2017; Hooten et al., 2015; Lawal et al., 2020; Young et al., 2021). Ein präoperativ bestehender Opioidkonsum ist einer der wesentlichen Risikofaktoren für einen Opioid-Langzeitgebrauch (Hah et al., 2017).

Aus einem Langzeitgebrauch von Opioiden kann sich ein Opioidmissbrauch oder eine Opioidabhängigkeit entwickeln. Die Anzahl der postoperativen Opioidverschreibungen und die Länge des postoperativen Opioidkonsums sind Prädiktoren einen zukünftigen Opioidmissbrauch (Brat et al., 2018).

Von 2007 bis 2014 wurde ein Rückgang des **Opioidmissbrauchs** (opioid misuse) um 1,2% festgestellt (Tuminello et al., 2019), wobei für das Jahr 2015 immer noch ein Opioidmissbrauch bei 11,5 Millionen US-Bürgerinnen und Bürgern (4,7%) bestand (Han et al., 2017).

Die **Opioidabhängigkeit** (opioid use disorder) hat in den Jahren 2015 bis 2021 von 1,9 Millionen (0,6%) auf 2,5 Millionen (0,8%) betroffene US-Bürgerinnen und Bürger zugenommen (Han et al., 2017; Jones et al., 2023). 0,3-0,6% Patientinnen und Patienten

entwickeln postoperativ nach chirurgischen Eingriffen einen Opioidmissbrauch und 0,01% eine Opioidüberdosierung (Brat et al., 2018; Song et al., 2021). Dabei steht für die betroffenen Menschen bei einem missbräuchlichen Opioidkonsum überwiegend die schmerzlindernde Wirkung der Opioide im Vordergrund und weniger ein berauschender oder beruhigender Effekt (Han et al., 2017; Han et al., 2018). Ähnlich wie bei einem Langzeitgebrauch von Opioiden weisen Patientinnen und Patienten bei einem Opioidmissbrauch sowohl eine erhöhte Morbidität als auch Mortalität nach chirurgischen Eingriffen auf (Menendez et al., 2015; Song et al., 2021).

Aber auch bei den medikamenten- und drogenassoziierten **Todesfällen** spielen Opioide eine bedeutende Rolle. Von über 700.000 Medikamenten- und Drogentodesfällen (1999-2017) standen fast 400.000 und damit über 50% im Zusammenhang mit Opioiden. Allein im Jahr 2018 sind 46.802 Menschen, also ca. 128 jeden Tag, aufgrund einer Medikamenten- oder Drogenüberdosierung im Zusammenhang mit Opioiden verstorben (Wilson et al., 2020). In fast einem Drittel der Fälle handelte es sich um verschreibungspflichtige Opioide (Wilson et al., 2020). Und auch in Zukunft geht man weiter von dramatisch hohen Todeszahlen aus. Für die US-Bevölkerung rechnet man mit annähernd 82.000 Todesfällen allein für das Jahr 2025 und insgesamt 480.000 Todesfällen in den Jahren 2020 bis 2029 aufgrund einer Opioidüberdosierung (Ballreich et al., 2020; Chen et al., 2019).

2.2. Opioidkonsum in Deutschland

Auch in Deutschland kam es von 1996 bis 2020 zu einem starken Anstieg der Opioidverschreibungen von ca. 190 Millionen defined daily doses (DDD) auf ca. 446 Millionen DDD, was einer Zunahme von 246% entspricht (Glaeske et al., 2022; Ludwig et al., 2021). In den Jahren 2003-2016 erhielten ca. 0,5-5,9% und im Jahr 2021 ca. 6% der Bundesbürger ein Opioidrezept mit im Mittel 112,6 DDD (Grandt et al., 2023; Rosner et al., 2019). Die dabei am häufigsten verordneten schwachen Opioide waren Tilidin und Tramadol (ca. 4,1%) und die am häufigsten verordneten starken Opioide Oxycodon und Fentanyl (ca. 1%) (Glaeske et al., 2022; Grandt et al., 2023).

Die **Langzeitverschreibung** bei den Opioiden (> 91 DDD) liegt in Deutschland bei 1,9% (vgl. USA: 6-8%), was im Umkehrschluss bedeutet, dass jede dritte Schmerztherapie mit Opioiden einer Langzeittherapie entspricht (Grandt et al., 2023). Für Deutschland konnte eine aktuelle Studie zeigen, dass ein persistierender Opioidgebrauch mit 1,4% zwar insgesamt seltener auftritt, dennoch aber bei orthopädischen Eingriffen im Vergleich zu anderen Eingriffen häufiger vorliegt (Dreiling et al., 2024). Die Erstverordnung von Opioiden erfolgt dabei am häufigsten durch die Hausärztinnen und Hausärzte (ca. 60%) gefolgt von den Orthopädinnen und Orthopäden (ca. 17%) (Grandt et al., 2023).

Schätzungsweise lag die Anzahl von Menschen in Deutschland mit einer **Opioidabhängigkeit** im Jahr 2016 bei 166.294, was einem Anteil von 0,2% an der deutschen Gesamtbevölkerung entsprechen würde (vgl. USA: 0,8%) (Kraus et al., 2019). Ein Wert, der in den letzten 20 Jahren konstant geblieben ist. 2.300 Menschen müssen jährlich in Deutschland aufgrund einer **Opioidintoxikation oder -vergiftung** stationär behandelt werden (*Opioide in Deutschland*, 2023). Der Zeitraum zwischen dem initialen Heroinkonsum und einer entsprechenden Therapie liegt im Schnitt bei ca. 14 Jahren (EUDA, 2024).

Allein im Jahr 2023 kam es zu 1.249 **Todesfällen** (0,0015%) bundesweit im Zusammenhang mit Opioiden (vgl. USA: 0,014%) (*Opioide in Deutschland*, 2023). Von insgesamt 1.631 Drogentodesfällen in Deutschland (Europa: 6.392) sind in 83% der Fälle Männer betroffen (Europa: 77%) und in 71,8% Opioide involviert (Europa: 74%) (EUDA, 2024).

2.3. Einsatz von Opioiden bei chirurgischen Eingriffen

Sowohl im Rahmen von akuten als auch chronischen Schmerzen werden Opioide eingesetzt, um die Genesung und Funktionalität der Patientinnen und Patienten zu fördern (Kerrigan & Goldberger, 2020).

Jedoch konsumieren 23-26% der Patientinnen und Patienten bereits präoperativ Opioide (Bicket et al., 2022; Hilliard et al., 2018). Dabei ist ein präoperativer Opioidkonsum ein wesentlicher Risikofaktor für einen Opioidlangzeitgebrauch, einen Opioidmissbrauch und eine Opioidüberdosierung (Hah et al., 2017; Hah et al., 2015; Ladha et al., 2018).

56-94% der Patientinnen und Patienten bekommen postoperativ nach chirurgischen Eingriffen Opioide verschrieben (Brat et al., 2018; Thiels et al., 2017). Es konnte jedoch gezeigt werden, dass Patientinnen und Patienten nach Operationen zur Entlassung sehr unterschiedliche Mengen an Opioiden verschrieben bekommen, dennoch aber insgesamt mehr als für eine adäquate Analgesie notwendig wären (Neuman et al., 2019).

Dies führt dazu, dass über die Hälfte der Patientinnen und Patienten nach einem chirurgischen Eingriff die verschriebenen Opioide nicht nutzen (Bicket et al., 2017; Bleicher et al., 2021; Dixit et al., 2020; Elsharydah et al., 2021). Lediglich in einem Viertel aller Fälle findet eine ordnungsgemäße Entsorgung statt, sodass ein großer Teil der überschüssigen Opioidmedikation der Gefahr einer problematischen Umverteilung unterliegt (Bicket et al., 2017; Premkumar et al., 2019). Denn 50% der von einem Opioidmissbrauch Betroffenen erhalten die Opioide von Freunden oder Verwandten und über 25% aus dem Gesundheitssystem (Hudgins et al., 2019). Die größte Anzahl an nicht genutzten

Opioidrezepten findet sich dabei in dem Bereich der orthopädischen Chirurgie (Dixit et al., 2020).

Dabei ist die Patientenzufriedenheit hinsichtlich der Schmerzkontrolle weder von einer Opioidverschreibung selbst, noch von der Menge an verschriebenen Opioiden zur Entlassung abhängig (Elsharydah et al., 2021).

Interessanterweise spielen sowohl das Alter als auch das Geschlecht bei der Verschreibung von Opioiden eine bemerkenswerte Rolle. So ist festzustellen, dass mit zunehmendem Alter der Anteil an Opioidverschreibungen und Opioidlangzeitverschreibungen (> 91 DDD) als auch die Menge an verschriebenen Opioiden pro Rezept ansteigen (Grandt et al., 2023; Thiels et al., 2017). Darüber hinaus zeigt sich, dass Frauen im Vergleich zu Männern insgesamt häufiger Opioidverschreibungen und Opioidlangzeitverschreibungen (> 91 DDD) erhalten (Grandt et al., 2023; Hudgins et al., 2019; Shah et al., 2017; Thiels et al., 2017). Männer weisen hingegen häufiger eine Hochdosis-Opioidtherapie, einen Opioidmissbrauch und auch höhere Todesfälle im Zusammenhang mit Opioiden auf (Hudgins et al., 2019; Kaplovitch et al., 2015; Song et al., 2021).

Aufgrund der Risiken, die durch einen unsachgemäßen Einsatz von Opioiden bestehen, hat das Center for Disease Control and Prevention (CDC) in seiner aktuellen Leitlinie „CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain – United States, 2022“ verschiedene Empfehlungen im Umgang mit Opioiden festgehalten. So sollte eine Schmerztherapie mit Nicht-Opioidanalgetika zunächst ausgeschöpft sein, bevor der Einsatz von Opioiden erwogen wird und die Entscheidung zur Opioidtherapie nur unter stetiger Nutzen-Risiko-Abwägung getroffen werden. Hierbei sollte immer nur die wirklich notwendige Dosis und Menge an Opioiden für eine ausreichende Schmerzlinderung eingesetzt werden. Zusätzlich sollten Therapieziele und eine mögliche Beendigung einer Opioidtherapie mit der Patientin oder dem Patienten vereinbart werden, sowie eine regelmäßige Evaluation und Anpassung der Opioidtherapie stattfinden (Dowell et al., 2022).

Aktuelle Ergebnisse zeigen bereits ein Umdenken in der Anwendung von Opioiden, mit einem Rückgang der verschriebenen Opioidmengen postoperativ und des Opioidlangzeitgebrauchs (Luby et al., 2025).

2.4. Einsatz von Opioiden bei totalen Knieendoprothesen-Eingriffen

Die Indikation für eine totale Knieendoprothese (total knee replacement, TKR) besteht dann, wenn neben dem radiologischen Nachweis eine Gonarthrose sich durch konservative Maßnahmen Schmerzen und Funktionseinschränkungen der Patientinnen und Patienten nicht mehr ausreichend einstellen lassen (Bleß & Kip, 2017; Lützner et al., 2018). Insgesamt kommt es in Deutschland jährlich zu knapp 150.000 Implantationen einer totalen

Knieendoprothese, wobei die Zahlen aufgrund des demografischen Wandels ansteigen (Bleß & Kip, 2017).

Dabei können Opioide laut der aktuellen S3-Leitlinie sowohl bei starken als auch mittelstarken Schmerzen in Kombination mit Nicht-Opoiden zur Schmerztherapie eingesetzt werden (Pogatzki-Zahn & Meißner, 2021). Orthopädische Patientinnen und Patienten besitzen präoperativ häufig starke Schmerzen (NRS 6) und weisen daher bereits präoperativ häufig einen Opioidkonsum (9,5%) auf (Hofer et al., 2024).

Präoperativ vor TKR geben die Patientinnen und Patienten durchschnittlich Schmerzen von 6-7 Punkten auf der numerischen Rating-Skala (NRS) an und auch am 1. postoperativen Tag nach TKR liegen die Schmerzen bei durchschnittlich 4,7 NRS-Punkten (Hofer et al., 2024; Ramlall et al., 2019; Stuhldreier & Klinger, 2022). Um diesen postoperativen Schmerzen entgegenzuwirken, erhalten Patientinnen und Patienten im Schnitt ungefähr 45 Morphinäquivalenzdosen (morphin milligramm equivalents, MME) pro Tag im stationären Setting (Roof et al., 2021).

Zu Entlassung werden den Patientinnen und Patienten ca. 89 5mg-Oxycodontabletten (667,5 MME) verschrieben, wobei es in den Verschreibungen große Variationen gibt (Dawson et al., 2024; Sabatino et al., 2018). Dabei ist allein der TKR-Eingriff als solcher ein Risikofaktor für einen neuen Opioidlangzeitgebrauch (Luby et al., 2025).

Opioide sollte daher nur in der wirklich notwendigen Dosis zur effektiven Schmerzlinderung verschrieben werden, gemäß einer patientenorientierten Analgesie.

2.5. Open medication in der multimodalen Schmerztherapie

Dass die Antwort auf zu viele Opioide nicht noch mehr Opioide sein kann, zeigt sich gut in der von Cooper et al. durchgeführten Studie. Hier führte der präventive Einsatz von Opioiden in einer multimodalen präoperativen Analgesie bei Patientinnen und Patienten mit Gelenkersatz (TKR und THR) im postoperativen Setting zu mehr Schmerzen, einem höheren Opioidkonsum und einer verminderten Funktionalität (Cooper et al., 2019). Im Gegensatz dazu konnte die Studie von Munteanu et al. zeigen, dass der präoperative Einsatz von Nicht-Opioidanalgetika (COX-2-Inhibitor) dazu in der Lage ist, den Bedarf an Opioiden im weiteren Verlauf zu senken und die Zeit bis zur Notwendigkeit einer ersten Analgesie zu verlängern (Munteanu et al., 2016).

Doch im Rahmen der multimodalen Schmerztherapie gilt es, nicht nur auf die pharmakologischen, sondern auch auf die psychologischen Möglichkeiten einer verbesserten Analgesie zurückzugreifen. Eine Möglichkeit, das analgetische Potential von Schmerzmitteln weiter auszuschöpfen, besteht in dem Ansatz der open medication. Durch

die bewusste Vermittlung von Informationen über den analgetischen Effekt der verabreichten Schmerzmittel kann bei Patientinnen und Patienten eine positive Erwartungshaltung gegenüber der zu erwartenden Schmerzlinderung aufgebaut werden (Klinger et al., 2020; Kunkel & Bingel, 2023). Dies führt dann über eine Aktivierung des endogenen Opioid- und Cannabinoidsystems im zentralen Nervensystem zum sogenannten Placeboeffekt und einer verbesserten Schmerzreduktion bei unveränderter Schmerzmedikation (Bingel et al., 2011). Die von Stuhldreier et al. durchgeführte Studie konnte bereits zeigen, dass sich durch den Ansatz der open medication sowohl Schmerzen als auch Opioidkonsum im stationären Setting bei Patientinnen und Patienten im Rahmen eines totalen Kniegelenkersatzes reduzieren lassen (Stuhldreier et al., 2022).

2.6. Studienziele und Studienfragestellung

Ziel der hier vorliegenden Studie ist es, zu überprüfen, ob sich durch das Prinzip der open-medikation und den damit vermittelten Placeboeffekt auch langfristig positive Effekte bei Patientinnen und Patienten nach TKR zeigen. Konkret befasst sich die Studie mit der Frage, ob Patientinnen und Patienten nach TKR durch zusätzliche ärztliche Visiten und/oder die Anwendung einer speziellen App und dem damit vermittelten additiven Placeboeffekt im stationären Setting auch im Verlauf eine verbesserte Schmerzreduktion und einen geringeren Schmerzmittelbedarf im Vergleich zur Standardtherapie zeigen. Dabei werden die in der Hauptstudie bereits direkt postoperativ erhobenen Daten um die des Follow-ups ergänzt und interpretiert.

3 Methodik und Studiendesign

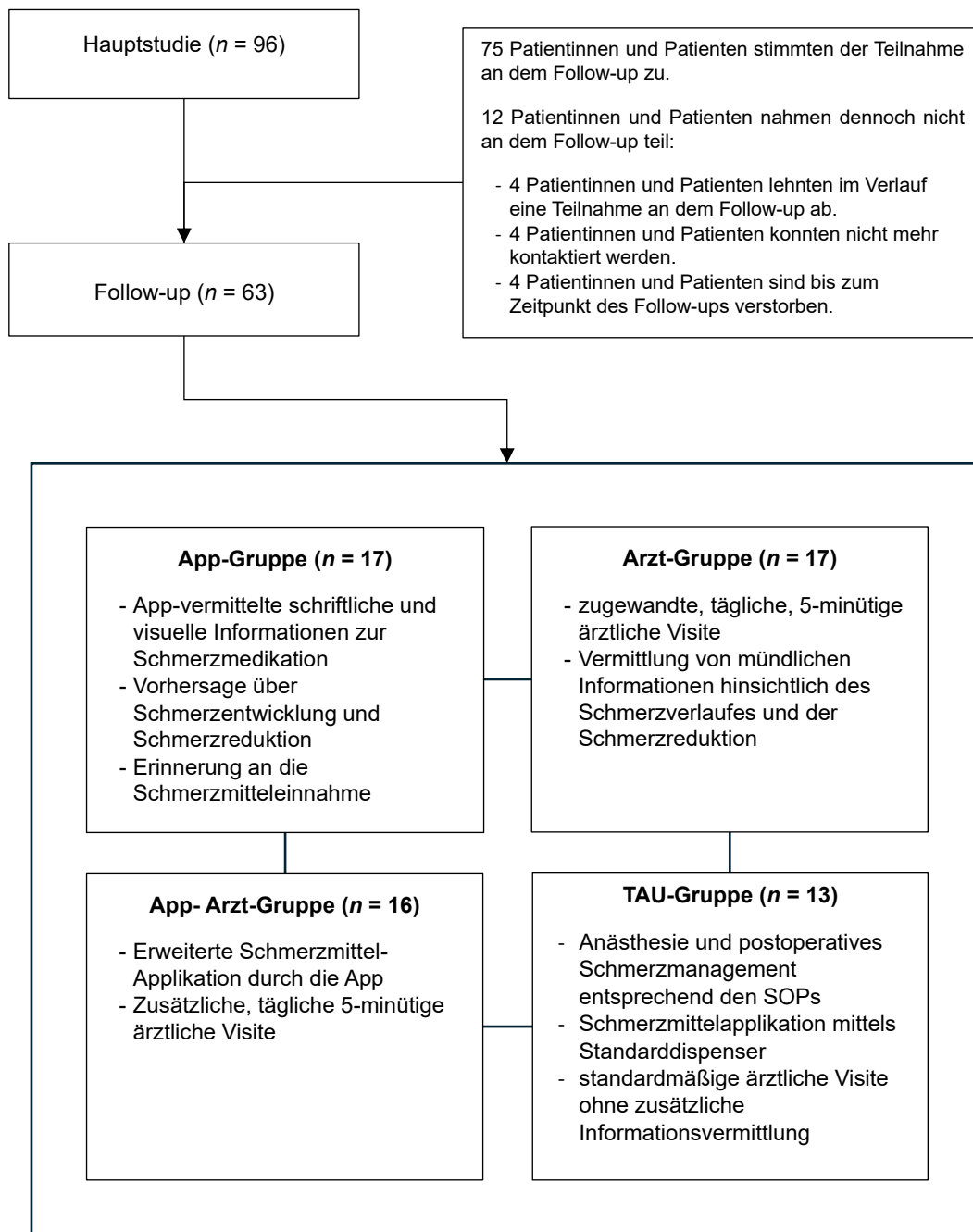


Abb. 1a Studiendesign des Follow-ups

3.1. Setting

Die Grundlage zu der hier vorliegenden Arbeit bildet die von Stuhldreier et al. durchgeführte Studie „A digital application and augmented physician rounds reduce postoperative pain and opioid consumption after primary total knee replacement (TKR): a randomized clinical trial“ (Stuhldreier et al., 2022). Die Studie wurde in den Jahren 2015 bis 2018 durch die Abteilung Schmerzmedizin und Schmerzpsychologie der Klinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf (UKE) an der Schönklinik Hamburg Eilbek in Deutschland durchgeführt und ist Teil des Collaborative Research Centre (CRC) des Sonderforschungsbereiches „Treatment Expectation“ (SFB 289) der Deutschen Forschungsgesellschaft (DFG).

3.2. Studiendesign

Bei der hier vorliegenden Studie handelt es sich um ein Follow-up zu der von Stuhldreier et al. 2022 durchgeführten Hauptstudie. Die vierarmige, randomisiert kontrollierte Follow-up Studie mit drei Interventionsgruppen (APP, DOC, APP+DOC) und einer Kontrollgruppe (TAU), wurde im Zeitraum Juli bis September 2020 ebenfalls durch die Abteilung Schmerzmedizin und Schmerzpsychologie der Klinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf (UKE) durchgeführt. Für die Follow-up Studie liegt genau wie für die Hauptstudie das Einverständnis der Patientinnen und Patienten sowie die Zustimmung der zuständigen Ethikkommission (RK_082013) vor. Die Studie findet sich im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS00009554) wieder.

3.3. Patienteneinschluss und Datenerhebung

Insgesamt wurden 96 Patientinnen und Patienten in die Hauptstudie „A digital application and augmented physician rounds reduce postoperative pain and opioid consumption after primary total knee replacement (TKR): a randomized clinical trial“ (Stuhldreier et al., 2022) aufgenommen. 75 Patientinnen und Patienten stimmten im Rahmen der Hauptstudie der Teilnahme an dem Follow-up zu. Von den 75 Patientinnen und Patienten unterlagen 12 weitere einem Lost to Follow-up, da sie im weiteren Verlauf eine Teilnahme am Follow-up ablehnten (n = 4), nicht mehr kontaktiert werden konnten (n = 4) oder bis zum Zeitpunkt der Nacherhebung verstorben sind (n = 4) (Abb. 1a).

3.3.1. Einschlusskriterien

In die Studie wurden volljährige Patientinnen und Patienten eingeschlossen, welche im Zeitraum April 2015 bis November 2018 eine totale Knieendoprothese in der Schönklinik Hamburg Eilbek aufgrund einer Osteoarthritis erhielten und im Rahmen der Hauptstudie der Teilnahme an dem Follow-up zustimmten.

3.3.2. Ausschlusskriterien

Patientinnen und Patienten wurden nicht in die Studie eingeschlossen, wenn diese kognitive Einschränkungen oder ein nicht ausreichendes deutsches Sprachverständnis aufwiesen, an einer psychischen Erkrankung gemäß der ICD-10 litten, bereits vor dem operativen Eingriff Opiode konsumierten, andere bewusstseins einschränkende Substanzen oder Medikamente einnahmen oder aber ein schmerzverursachende Grunderkrankung bestand.

3.3.3. Datenerhebung

Alle 75 Patientinnen und Patienten, die im Rahmen der Hauptstudie einer Teilnahme am Follow-up zugestimmt hatten, erhielten im Zeitraum Juli bis August 2020, ungefähr 20 Monate nach Durchführung der letzten Knie totalendoprothesenoperation, einen Fragebogen per Post mit einem frankierten Briefumschlag für die Antwort.

Im Zeitraum August bis September 2020 wurden alle Patientinnen und Patienten, die ihren Fragebogen noch nicht zurückgeschickt hatten, telefonisch kontaktiert und zur Bereitschaft an einer weiteren Teilnahme an dem Follow-up befragt. Lag der Fragebogen den Patientinnen und Patienten nicht mehr vor, so bestand die Möglichkeit den Fragebogen erneut über den Postweg zu erhalten bzw. den Fragebogen telefonisch auszufüllen. Patientinnen und Patienten, die sich auch bei einer dritten telefonischen Kontaktanfrage über 2 Wochen nicht gemeldet hatten, wurden der Kategorie *Patient oder Patientin konnte nicht kontaktiert werden* zugeteilt. Jede Patientin und jeder Patient, der oder die einen ausgefüllten Antwortbogen für das Follow-up zurückgeschickt hatte, erhielt im Anschluss eine Aufwandsentschädigung von 5 Euro.

Der Abschluss der Datenerhebung fiel auf den 30.09.2020, sodass vom Zeitpunkt der ersten operativen Aufnahme (21.05.2015) der Hauptstudie bis zum Datenerhebungsende des Follow-ups 1 959 Tage (5 Jahre und 132 Tage) und vom Zeitpunkt der letzten operativen Aufnahme (18.11.2018) der Hauptstudie bis zum Datenerhebungsende des Follow-ups 682 Tage (1 Jahr und 317 Tage) vergangen sind.

3.4. Interventionen und Studiengruppen

3.4.1. Intervention: Open-medication durch spezielle Applikation (APP)

In der Gruppe **APP** erhielten die Patientinnen und Patienten zusätzlich zu der Standardtherapie für den postoperativen Zeitraum ein Tablet mit einer neu entwickelten App für eine verbesserte Schmerzmittelapplikation. Mit Hilfe der App wurden den Patientinnen und Patienten zusätzliche schriftliche und visuelle Informationen hinsichtlich der Schmerzmedikation und ihrer Wirkung vermittelt. So erstellte die App für die Patientinnen

und Patienten eine prognostische Dosis-Effekt-Kurve und damit eine Vorhersage darüber, wie sich der Schmerzverlauf und die Schmerzreduktion nach Einnahme der Analgetika voraussichtlich gestalten wird. Mit Hilfe dieser Informationen entwickelten die Patientinnen und Patienten ein verbessertes Bewusstsein gegenüber den Analgetika und deren Wirkung. Zusätzlich bestätigten die Patientinnen und Patienten mit Hilfe der App die Einnahme der Analgetika und wurden somit zusätzlich an die regelmäßige Schmerzmitteleinnahme erinnert.

3.4.2. Intervention: Open-medication durch zugewandte ärztliche Visiten (DOC)

Die Patientinnen und Patienten der Gruppe **DOC** erhielten zusätzlich zur Standardtherapie eine tägliche, 5-minütige ärztliche Visite, in welcher zusätzliche mündliche Informationen zu der Schmerzentwicklung und dem Schmerzverlauf vermittelt wurden. Der gesprächsführende Arzt (Mitglied der Forschungsgruppe) war hinsichtlich einer empathischen und individuellen Gesprächsführung trainiert und hielt die Patientinnen und Patienten dazu an, Fragen bezüglich ihrer Schmerzmedikation und Operation zu stellen. Zu einer Visualisierung der vermittelten Informationen kam es in dieser Gruppe nicht.

3.4.3. Intervention: Open-medication durch spezielle Applikation und zugewandte ärztliche Visiten (APP+DOC)

In der Gruppe **APP+DOC** fand eine Kombination der beiden Interventionen statt. Zusätzlich zur Standardtherapie erhielten die Patientinnen und Patienten sowohl die zusätzlichen, täglichen, 5-minütigen ärztlichen Visiten, in denen individuell über den Schmerzverlauf und die Schmerzreduktion gesprochen wurde, als auch die App, die von dem gesprächsführenden Arzt zur Visualisierung der Informationen genutzt wurde. Darüber hinaus wurden die Patientinnen und Patienten auch in dieser Gruppe dazu angehalten medizinische Fragen in den zugewandten ärztlichen Visiten anzusprechen und mit dem Arzt klären.

3.4.4. Kontrollgruppe: Standardtherapie (TAU)

Die Patientinnen und Patienten der Gruppe **TAU** erhielten, genau wie alle anderen Patientinnen und Patienten der Studie, ein einheitliches Behandlungsschema entsprechend dem standard operating procedure (SOP), welches hinsichtlich der Anästhesie entweder eine Allgemeinanästhesie oder aber eine Spinalanästhesie bedeutete und für das postoperative Management sowohl ein postoperatives Schmerzmanagement entsprechend der AWMF-Leitlinie (Version 2016) als auch ärztliche Visiten sowie eine postoperative Physiotherapie vorsah. Das postoperative Schmerzmanagement umfasste Analgetika aus der Gruppe der NSAID (non steroidal anti-inflammatory drugs), COX-2-Inhibitoren, Paracetamol sowie Opiode. In Abhängigkeit von der postoperativen Schmerzintensität

hatten die Patientinnen und Patienten die Möglichkeit, bei vermehrtem Schmerzempfinden mehr Analgetika bereitgestellt zu bekommen oder aber bei geringeren Schmerzen weniger Analgetika zu konsumieren.

3.4.5. Verblindung und Randomisierung

Zur Wahrung der Verblindung wurde im Rahmen der Follow-up Studie ein zweistufiges Verfahren angewandt: Eine Person versah zunächst die von den Patientinnen und Patienten zurückgeschickten Fragebögen mit einem patientenspezifischen Verschlüsselungscode. In einem zweiten Schritt wurden die Daten anschließend von einer zweiten Person in das Statistikprogramm eingepflegt und ausgewertet.

Die Randomisierung der Patientinnen und Patienten in eine der Interventionsgruppen bzw. die Kontrollgruppe erfolgte bereits im Rahmen der Hauptstudie. Die Randomisierung wurde durch eine unabhängige Person durchgeführt, wobei zusätzlich eine Stratifizierung nach Alter und Geschlecht stattfand. Jeder Gruppe gehörten schließlich 24 Patientinnen und Patienten an, davon 14 Frauen und 10 Männer sowie 14 Patientinnen und Patienten < 71 Jahre und 10 Patientinnen und Patienten ≥ 71 Jahre.

3.5. Fragebogen der Nacherhebung

Die Patientinnen und Patienten erhielten im Rahmen der Follow-up Studie ein Fragebogenset welches Daten zu folgenden Themenbereichen erhob (vgl. hierzu 11.1 Fragebogen des Follow-ups):

1. Arbeitssituation
2. Knieschmerzen (NRS 0-10)
3. Teilnahme an einer Rehabilitation
4. Schmerzmittelbedarf
5. Einschränkung der Kniebeweglichkeit (NRS 0-10)
6. Erwartungen Knieschmerzlinderung (Likert-Scale)
7. Zufriedenheit (Stanford Expectations of Treatment Scale)
8. Nutzung des iPads
9. Zusätzliche Anmerkungen

Die aktuelle **Arbeitssituation** und die **Teilnahme an der Rehabilitation** wurden mittels geschlossener Frage mit vorgegebenen Antwortkategorien erfasst.

Die aktuellen **Schmerzen** als auch die aktuelle **Einschränkung der Beweglichkeit** wurden mittels numerischer Rating-Skalen (NRS 0-10) mit den Endpunkten 0 = *keine Schmerzen* bzw. *Einschränkung* bis 10 = *stärkste vorstellbare Schmerzen* bzw. *Einschränkung* erfasst.

Hier war die Differenzierung der Schmerzen bzw. der Bewegungseinschränkung in Ruhe und bei Bewegung als auch mit und ohne Schmerzmedikamente möglich.

Der **Opioidkonsum** und **Schmerzmittelkonsum** wurden zunächst in einer dichotomen Fragestellung erfasst und konnten anschließend in einer offenen Fragestellung hinsichtlich des Medikamentennamens und der Dosierung noch näher ausgeführt werden.

Die Erfüllung der **Erwartungen** hinsichtlich der Linderung der Knieschmerzen wurde mit Hilfe einer 4-stufigen Likert-Skala mit den Endpunkten 1 = *überhaupt nicht erfüllt, wurde stark enttäuscht* bis 4 = *voll und ganz erfüllt, sogar übertroffen* erfasst. Um eine eindeutige Zustimmung oder Ablehnung zu fördern, wurde eine neutrale Mittelkategorie ausgeschlossen (Boone Jr & Boone, 2012; Joshi et al., 2015; Likert, 1932).

Die **Zufriedenheit** mit der Behandlung (Behandlungserwartung) wurde mittels der Stanford Expectations of Treatment Scale (SETS) (Younger et al., 2012) bezogen auf die Operation und die Schmerzmedikation erfasst. Die Antworten zu den Aussagen und Fragen bezüglich Effektivität, Sorgen, Beschwerdelinderung, Ängste, Vertrauen und negativer Effekte wurden mit einer 7-stufigen Likert-Skala mit den Endpunkten 1 = *trifft sehr zu* bis 7 = *trifft gar nicht zu* erfasst (Boone Jr & Boone, 2012; Joshi et al., 2015; Likert, 1932).

Des Weiteren konnten die Patientinnen und Patienten angeben, ob sie sich an die **Nutzung des iPads** im Rahmen der Hauptstudie erinnern konnten und in einer offenen Fragestellung positive und negative Aspekte hervorheben.

3.6. Statistik und Fallzahlbeschreibung

Die Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte mit Hilfe des Statistikprogrammes SPSS (Version 27 und 29).

Für die Auswertung der intervallskalierten Variablen (Schmerzen, Schmerzreduktion, Beweglichkeitseinschränkung, Beweglichkeitsverbesserung) zwischen den Interventionsgruppen (APP, DOC, APP+DOC) und der Kontrollgruppe (TAU) wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholung angewandt. Die Ergebnisse wurden gemäß dem folgenden Schema dargestellt: F-Wert (df1 = Freiheitsgrad zwischen den Gruppen; df2 = Freiheitsgrad innerhalb der Gruppen); p-Wert; Eta-Quadrat. Die Post-Hoc-Testung für den paarweisen Vergleich der Mittelwerte zwischen den Gruppen erfolgte mittels LSD-Test (Least Significant Difference - Test).

Die Analyse der nominalskalierten Daten (aktuelle Arbeitssituation, Rehabilitation nach der Operation, Schmerzmittelkonsum, Erfüllung der Erwartungen und Zufriedenheit) erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test für Unabhängigkeit mit den vier oben genannten Gruppen. Die

Ergebnisse wurden folgendermaßen angegeben: χ^2 (df = Freiheitsgrade zwischen den Gruppen, n = Anzahl der Patienten mit einer gültigen Antwort); p-Wert.

In Fällen, in denen die Voraussetzungen für den Chi-Quadrat-Test nicht erfüllt waren (z.B. erwartete Häufigkeit < 5 in einer Zelle), wurde auf den exakten Test nach Fisher-Freeman-Halton (FFH) zurückgegriffen. Die Ergebnisse wurden wie folgt angegeben: Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton (FFH) (n = Anzahl der Patienten mit einer gültigen Antwort); p-Wert.

Die Beziehung zwischen zwei intervallskalierten Variablen (erwartete und reale Schmerzreduktion, erwartete und reale Verbesserung der Kniebeweglichkeit) wurde mit Hilfe der Pearson-Korrelation untersucht und wie folgt dargestellt: r (Freiheitsgrad); p-Wert.

Die Fallzahlberechnung erfolgte mittels G*Power (Version 3.1.9.7), wobei sich für die einfaktorielle Varianzanalyse mit 4 Gruppen und zwei Messzeitpunkten (Inner- und Zwischensubjektinteraktion) bei einer erwarteten Effektstärke von Cohen's $d = 0,25$, einem α -Fehler von 0,05 und einer Power von 0,90 eine Stichprobengröße von 64 ergab.

3.7. Umgang mit fehlenden Daten und sich widersprechenden Daten

3.7.1. Umgang mit fehlenden Daten

Alle fehlenden Daten wurden für alle untersuchten Variablen in den entsprechenden Tabellen (Tab. 1 – Tab. 9b) unter dem Punkt *missing* aufgeführt.

Für die präoperativen und postoperativen Messzeitpunkte fand kein Ersatz für fehlende Daten statt. Ausschließlich bei den **postoperativen Schmerzen** konnten aufgrund vorhandener Werte des Schmerztagebuches fehlende Daten sinnvoll mithilfe einer Imputation ersetzt werden.

Für die Berechnung der **Schmerzreduktion** und der **Beweglichkeitsverbesserung** wurden die Fälle, bei denen für die Berechnung notwendige Werte einzelner Messzeitpunkte fehlten, ausgeschlossen.

Für die Berechnung der Mittelwerte der **Zufriedenheit** reichte es aus, wenn von den Patientinnen und Patienten mindestens eine der positiven (1, 3 und 5) bzw. negativen Aussagen (2, 4 und 6 bzw. 7) beantwortet wurde.

3.7.2. Umgang mit sich widersprechenden Daten

Im Rahmen der Auswertung der Fragebögen konnte festgestellt werden, dass bestimmte Fragen von den Patientinnen und Patienten widersprüchlich beantwortet wurden. Betroffen hiervon waren vor allem die Frage 2 und die Frage 4.

Hatten Patientinnen und Patienten unter **4. Schmerzmittel** einen aktuellen Schmerzmittelkonsum angegeben, so wurde dies bei **2. Schmerzen** für die Angabe der aktuellen Knieschmerzen mitberücksichtigt, falls von den Patientinnen und Patienten selbst keine eigenen Angaben gemacht wurden.

Wurde von den Patientinnen und Patienten unter **4. Schmerzmittel** ein Schmerzmittelkonsum angegeben oder explizit ein Schmerzmedikament aufgeführt, so wurden fehlende Daten hier ergänzt oder sich widersprechende Daten korrigiert. Eine genaue Erläuterung des Vorgehens ist im Appendix (11.2. Vorgehen bei fehlenden oder sich widersprechenden Daten) aufgeführt.

3.8. Abhängige Variablen und Messzeitpunkte

3.8.1. Schmerzen und Schmerzreduktion

Die **Knieschmerzen** wurden mit Hilfe einer numerischen Rating-Skala von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (stärkste vorstellbare Schmerzen) (NRS 0-10) **präoperativ** (präoperative Knieschmerzen ohne Schmerzmedikamente), **postoperativ** (Knieschmerzen am 4. postoperativen Tag) sowie zum **Follow-up** Zeitpunkt (Follow-up Knieschmerzen bei Ruhe bzw. bei Bewegung ohne Schmerzmedikamente) bestimmt.

Die **postoperative Schmerzreduktion** ergibt sich aus dem Differenzwert zwischen den präoperativen Schmerzen (präoperative Knieschmerzen ohne Schmerzmedikamente) und den postoperativen Schmerzen (Knieschmerzen am 4. postoperativen Tag); die **poststationäre Schmerzreduktion** ergibt sich aus dem Differenzwert zwischen den postoperativen Schmerzen (Knieschmerzen am 4. postoperativen Tag) und den Follow-up Knieschmerzen (Follow-up Knieschmerzen in Ruhe ohne Schmerzmedikamente); die **gesamte Schmerzreduktion** ergibt sich aus dem Differenzwert zwischen den präoperativen Schmerzen (präoperative Knieschmerzen ohne Schmerzmedikamente) und den Schmerzen zum Zeitpunkt des Follow-ups (Follow-up Knieschmerzen in Ruhe ohne Schmerzmedikamente).

Mit Hilfe der erwarteten Schmerzen in 6 Monaten nach der Operation, welche präoperativ erfasst wurden, ließ sich sowohl die **erwartete Schmerzreduktion** (präoperative Knieschmerzen – erwartete Knieschmerzen 6 Monate postoperativ), die **reale Schmerzreduktion** (präoperative Knieschmerzen – Knieschmerzen zum Follow-up) als auch die **Erwartungsdiskrepanz** (erwartete Schmerzreduktion – reale Schmerzreduktion) berechnen.

3.8.2. Schmerzmittelkonsum

Der **Opioidkonsum** und **Nicht-Opioidanalgetikakonsum** wurden sowohl für den Zeitpunkt nach dem stationären Aufenthalt (in der Rehabilitation oder der Häuslichkeit) als auch zum Follow-up Zeitpunkt mittels einer dichotomen Fragestellung (Antwortmöglichkeiten: *ja* / *nein*) erfasst.

3.8.3. Beweglichkeitseinschränkung

Die **Beweglichkeitseinschränkung** ohne Schmerzmedikation des zu operierenden bzw. operierten Knies wurde mit Hilfe einer numerischen Ratingskala von 0 (keine Einschränkung) bis 10 (stärkste vorstellbare Einschränkung) (NRS 0-10) präoperativ und zum Zeitpunkt des Follow-ups bestimmt.

Mit Hilfe der präoperativ erfassten erwarteten Beweglichkeitseinschränkung nach 6 Monaten postoperativ konnte sowohl die **erwartete Beweglichkeitsverbesserung** (präoperative Einschränkung der Kniebeweglichkeit – erwartete Einschränkung der Kniebeweglichkeit 6 Monaten postoperativ) als auch die **reale Beweglichkeitsverbesserung** (präoperative Einschränkung der Kniebeweglichkeit – Einschränkung der Kniebeweglichkeit zum Follow-up) berechnet werden.

3.8.4. Erwartungen Knieschmerzlinderung

Die Erfüllung der **Erwartungen** hinsichtlich der Knieschmerzlinderung wurde zum Zeitpunkt des Follow-ups mit Hilfe einer 4-stufigen Likert-Skala erfasst.

Die Kategorien *voll und ganz erfüllt*, *sogar übertroffen* und *erfüllt* wurden zu der übergeordneten Kategorie Erwartungen erfüllt und die Kategorien *nicht erfüllt*, *enttäuscht* und *überhaupt nicht erfüllt*, *stark enttäuscht* wurden zu der übergeordneten Kategorie Erwartungen nicht erfüllt zusammengefasst.

3.8.5. Zufriedenheit

Die **Zufriedenheit** mit der Behandlung (Behandlungserwartung) wurde mit Hilfe der Stanford Expectations of Treatment Scale (SETS 1-7) (Younger et al., 2012) für den präoperativen Zeitpunkt, für den 4. postoperativen Tag und zum Zeitpunkt des Follow-ups erfasst.

Die Angaben zur Zufriedenheit wurden wie folgt analysiert. Die Aussage *1. Die Behandlung wird absolut effektiv sein bzw. war absolut effektiv.*, *3. Meine Beschwerden werden vollständig behoben sein bzw. sind vollständig behoben.* und *5. Ich habe vollständiges Vertrauen in die Behandlung bzw. den weiteren Verlauf jetzt nach der Behandlung.* wurden als positive Aussagen betrachtet. Die Aussagen *2. Ich bin besorgt wegen der Behandlung bzw. mache mir Sorgen über meine Behandlung im Zusammenhang zur damaligen Knie-*

Operation., 4. Ich habe Angst vor der Behandlung bzw. dem weiteren Verlauf jetzt nach der Behandlung. und 6. bzw. 7. Ich bin nervös wegen negativer Effekte durch die Behandlung bzw. die negativen Effekte der damaligen Behandlung machen mich nervös. wurden als negative Aussagen betrachtet.

Sowohl für die positiven Aussagen als auch die negativen Aussagen wurden getrennt für den Aspekt der Operation und der Schmerzmedikation mit der SETS (1-7) die Mittelwerte (M) bestimmt und als *sehr zutreffend* (M: 1 bis $\leq 1,5$), *zutreffend* (M: $> 1,5$ bis $\leq 2,5$), *eher zutreffen* (M: $> 2,5$ bis $\leq 3,5$), *teils zutreffend* (M: $> 3,5$ bis $\leq 4,5$), *eher nicht zutreffend* (M: $> 4,5$ bis $\leq 5,5$), *nicht zutreffend* (M: $> 5,5$ bis $\leq 6,5$) oder *gar nicht zutreffend* (M: $> 6,5$ bis ≤ 7) interpretiert.

3.9. Hypothese und Outcomes

3.9.1. Nullhypothese und Alternativhypothese

Im Rahmen der Follow-up Studie wurde folgende **Null-Hypothese** (H_0) aufgestellt:

- Durch die Interventionen (spezielle Applikation (APP), zugewandte ärztliche Visiten (DOC) bzw. Kombination beider Interventionen (APP+DOC)) und dem damit vermittelten additiven Placeboeffekt lassen sich im poststationären Verlauf (präoperativer Zeitpunkt – Zeitpunkt des Follow-ups) keine Unterschiede hinsichtlich der Schmerzreduktion, des Schmerzmittelkonsums, der Einschränkung der Beweglichkeit, der Erfüllung der Erwartungen an die Knieschmerzlinderung und der Zufriedenheit mit der Behandlung im Vergleich zur Kontrollgruppe (TAU) feststellen.

Die **Alternativhypothese** (H_1) wurde für die Follow-up Studie wie folgt definiert:

- Durch die Interventionen (spezielle Applikation (APP), zugewandte ärztliche Visiten (DOC) bzw. Kombination beider Interventionen (APP+DOC)) und dem damit vermittelten additiven Placeboeffekt lassen sich im poststationären Verlauf (präoperativer Zeitpunkt – Zeitpunkt des Follow-ups) signifikante Unterschiede hinsichtlich der Schmerzreduktion, des Schmerzmittelkonsums, der Einschränkung der Beweglichkeit, der Erfüllung der Erwartungen an die Knieschmerzlinderung und der Zufriedenheit mit der Behandlung im Vergleich zur Kontrollgruppe (TAU) feststellen.

3.9.2. Primäres Outcome

Den primären Endpunkt bildet die **gesamte Schmerzreduktion**, also die Schmerzreduktion vom präoperativen Zeitpunkt (präoperative Knieschmerzen ohne Schmerzmedikamente) bis zum Zeitpunkt des Follow-ups (Follow-up Knieschmerzen ohne Schmerzmedikamente)

in Ruhe) angegeben auf einer numerischen Ratingskala (NRS -10-0) mit den Endpunkten -10 = *stärkste Schmerzreduktion* bis 0 = *keine Schmerzreduktion*.

3.9.3. Sekundäre Outcomes

Die sekundären Endpunkte umfassen den poststationären Opioid- und Nicht-Opioidanalgetikakonsum sowie den Analgetikakonsum zum Follow-up (Anteil der Patient:innen mit einem Analgetikakonsum), die Einschränkung der Beweglichkeit des operierten Knies (NRS 0-10), die Erfüllung der Erwartungen an die Knieschmerzlinderung (4-stufige Likert-Skala) und die Zufriedenheit mit der Behandlung bezogen auf die Operation und Schmerzmedikation (SETS 1-7).

4 Ergebnisse

4.1. Stichprobe der Follow-up Studie und demographische Daten

4.1.1. Patientinnen und Patienten der Follow-up Studie

Insgesamt haben 63 von 96 Patientinnen und Patienten (66%) an der Follow-up Studie zu der Hauptstudie (Stuhldreier et al., 2022) teilgenommen. Die Follow-up Rate war mit über 70% in der Gruppe APP und der Gruppe DOC am höchsten und mit nur 13 Patientinnen und Patienten und nur knapp über 50% in der Gruppe TAU am niedrigsten (Abb. 1b und Abb. 1c).

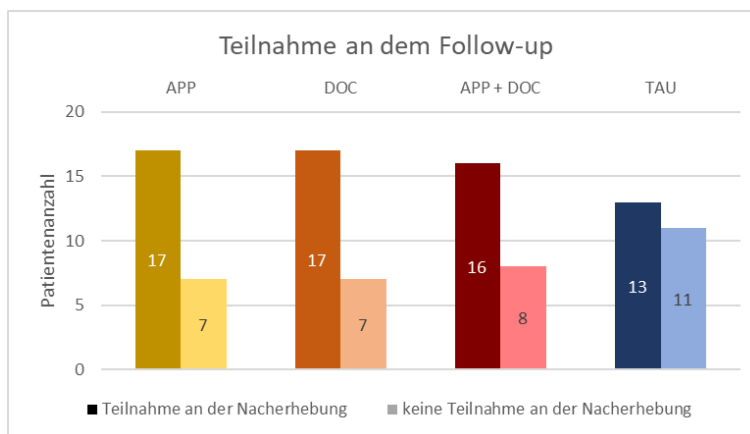


Abb. 1b Anzahl der Patient:innen der Follow-up Gruppe und der Lost to Follow-up Gruppe

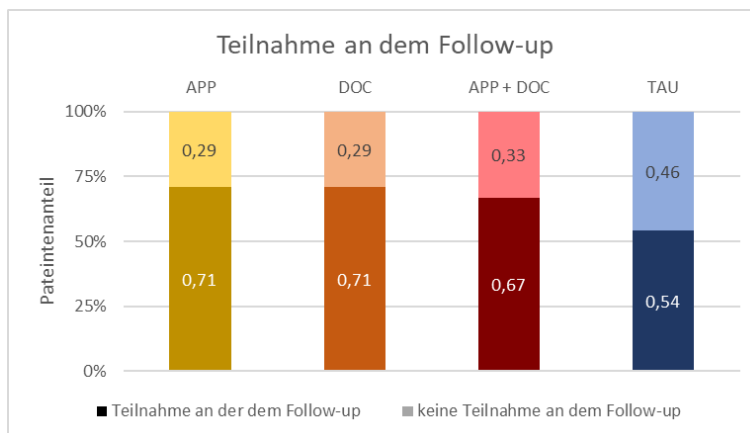


Abb. 1c Anteil der Patient:innen der Follow-up Gruppe und der Lost to Follow-up Gruppe

4.1.2. Alter, Geschlecht und Arbeitssituation

Das mittlere **Alter** zur operativen Aufnahme lag in der Follow-up Studie bei $68 \pm 9,5$ Jahren und unterschied sich zwischen den Studiengruppen nicht signifikant [$F(3;59) = 1,970$; $p = 0,128$; $\eta^2 = 0,091$].

Auch das **Geschlechterverhältnis** im Follow-up war zwischen den Gruppen weitestgehend ausgeglichen mit einem Frauenanteil von 53-69% und einem Männeranteil von 31-47% [$\chi^2(3,63) = 1,065$; $p = 0,785$].

Hinsichtlich der **Arbeitssituation** gab es keine relevanten Gruppenunterschiede [FFH (N = 62): 9,474; p = 0,865]. Die meisten Patientinnen und Patienten gaben an, aufgrund ihres Alters berentet (71%) oder weiterhin arbeitstätig zu sein (24%) (Tab. 1).

Tab. 1 Teilnahme Follow-up und demographische Daten

Variablen	APP (N = 17)	DOC (N = 17)	APP + DOC (N = 16)	TAU (N = 13)	p
Teilnahme					
Teilnahme an der Nacherhebung – Anzahl (%)	17 (71)	17 (71)	16 (67)	13 (54)	0,575 [§]
keine Teilnahme an der Nacherhebung – Anzahl (%)	7 (29)	7 (29)	8 (33)	11 (46)	
Geschlecht					
weibliches Geschlecht – Anzahl (%)	11 (65)	9 (53)	9 (56)	9 (69)	0,785 [§]
männliches Geschlecht – Anzahl (%)	6 (35)	8 (47)	7 (44)	4 (31)	
Alter ¹					
Alter bei Aufnahme – Jahre ± SD	66 ± 12,6	69 ± 9,4	64 ± 9,5	72 ± 7,8	0,128 ¹
Aufnahmezeitpunkte ²					
erste Aufnahme – Datum	21.05.2015	23.05.2015	02.06.2015	22.05.2015	-
letzte Aufnahme – Datum	14.11.2018	18.11.2018	03.05.2018	14.03.2018	-
Follow-up Zeit ³					
Aufnahmetag bis Datenerhebungsende – M ± SD	1354 ± 419	1413 ± 507	1366 ± 365	1658 ± 350	0,200 ¹
soziale Situation zum Zeitpunkt der Nacherhebung					
arbeitsunfähig wegen der Knie-OP – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,865 [§]
arbeitsunfähig wegen anderer Krankheit – Anzahl (%)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
berentet wegen der Knie-OP – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
berentet wegen anderer Krankheit – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	
arbeitsfähig – Anzahl (%)	5 (29)	4 (23)	4 (25)	2 (15)	
arbeitslos – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	
Rentenantrag (laufendes Verfahren) – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
berentet wegen Altersgrenze – Anzahl (%)	11 (65)	12 (71)	11 (69)	10 (77)	
missing – Anzahl (%)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	

Anmerkungen - Variablen

¹ Alter angegeben als Mittelwert in Jahren ± Standardabweichung (SD)

² Aufnahmezeitpunkte angegeben als Datum (Tag.Monat.Jahr)

³ Follow-up Zeit vom Aufnahmetag bis zum Datenerhebungsende (30.09.2020) angegeben als Mittelwert (M) in Tagen ± Standardabweichung (SD)

Anmerkungen - Tests

¹ Univariate Varianzanalyse (ANOVA), Test der Innersubjektkontraste, Interaktionseffekt zwischen den Gruppen

[§] Chi-Quadrat-Test

[#] Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton

4.2. Knieschmerzen und Schmerzreduktion

4.2.1. Knieschmerzen

Sowohl die **präoperativen Knieschmerzen** (APP = 6,41; DOC = 7,00; APP+DOC = 6,81; TAU = 6,83) [F (3;57) = 0,283; p = 0,838; η^2 = 0,015] als auch **postoperativen Knieschmerzen** (APP = 2,36; DOC = 2,30; APP+DOC = 1,89; TAU = 3,00) [F (3;57) = 1,121; p = 0,348; η^2 = 0,056] wiesen keinen signifikanten Interaktionseffekt zwischen den Studiengruppen des Follow-ups auf (Tab. 2a).

Auch die **Follow-up Knieschmerzen in Ruhe** (APP = 0,82; DOC = 0,62; APP+DOC = 0,59; TAU = 0,67) [F (3;54) = 0,089; p = 0,966; η^2 = 0,005] als auch die **Follow-up Knieschmerzen bei Bewegung** (APP = 1,32; DOC = 1,31; APP+DOC = 1,18; TAU = 0,91) [F (3;51) = 0,107; p = 0,956; η^2 = 0,006] zeigten ebenfalls keinen signifikanten Interaktionseffekt (Abb. 2a, Tab. 2a).

Sowohl die **präoperativen** (p = 0,28), **postoperativen** (p = 0,35) als auch **Follow-up Knieschmerzen** (p = 0,97) zeigten keinen signifikanten Interaktionseffekt zwischen den Gruppen.

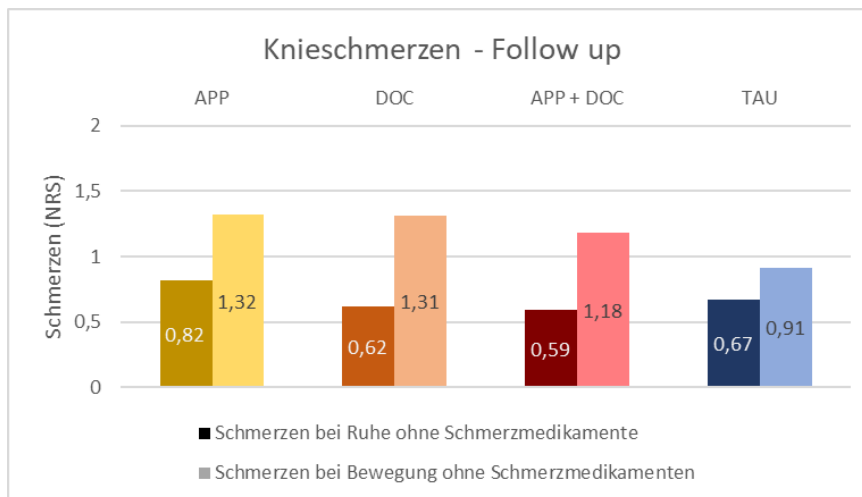


Abb. 2a Knieschmerzen in Ruhe und bei Bewegung ohne Schmerzmedikamente zum Zeitpunkt des Follow-ups

4.2.2. Schmerzreduktion

Die **gesamte Schmerzreduktion** über alle Gruppen hinweg zeigte mit -6,04 NRS-Punkten (95% CI: -6,63--5,44) einen signifikanten Haupteffekt [$F(1;53) = 471,58$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,899$]

Die **gesamte Schmerzreduktion** (primäres Outcome) der einzelnen Gruppen (APP = -5,72; DOC = -6,04; APP+DOC = -6,22; TAU = 6,17) zeigte keinen signifikanten Interaktionseffekt [$F(3;53) = 0,071$; $p = 0,975$; $\eta^2 = 0,004$] (Abb. 2b, Abb. 2c, Tab. 2a). Auch in der Post-Hoc-Testung (LSD) konnte im paarweisen Vergleich kein signifikanter Interaktionseffekt nachgewiesen werden ($p = 0,675 - 0,923$).

Sowohl die **postoperative Schmerzreduktion** von -4,40 NRS-Punkten (95% CI: -4,99--3,81) [$F(1;57) = 225,48$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,798$] als auch die **poststationäre Schmerzreduktion** von -1,71 NRS-Punkten (95% CI: -2,20--1,22) [$F(1;54) = 49,35$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,477$] zeigten einen signifikanten Haupteffekt über alle Gruppen hinweg.

Die **postoperative Schmerzreduktion** (APP = -4,24; DOC = -4,73; APP+DOC = -4,93; TAU = -3,71) [$F(3;57) = 0,795$; $p = 0,502$; $\eta^2 = 0,040$] und **poststationäre Schmerzreduktion** (APP = -1,48; DOC = -1,62; APP+DOC = -1,29; TAU = 2,46) [$F(3;54) = 1,029$; $p = 0,387$; $\eta^2 = 0,054$] zeigten jedoch zwischen den Gruppen keinen signifikanten Interaktionseffekt (Abb. 2c, Tab. 2a).

Die **gesamte, postoperative und poststationäre Schmerzreduktion** zeigte einen signifikanten Haupteffekt ($p < 0,001$), wobei keine signifikanten Interaktionseffekte zwischen den Gruppen ($p > 0,05$) nachgewiesen werden konnten.

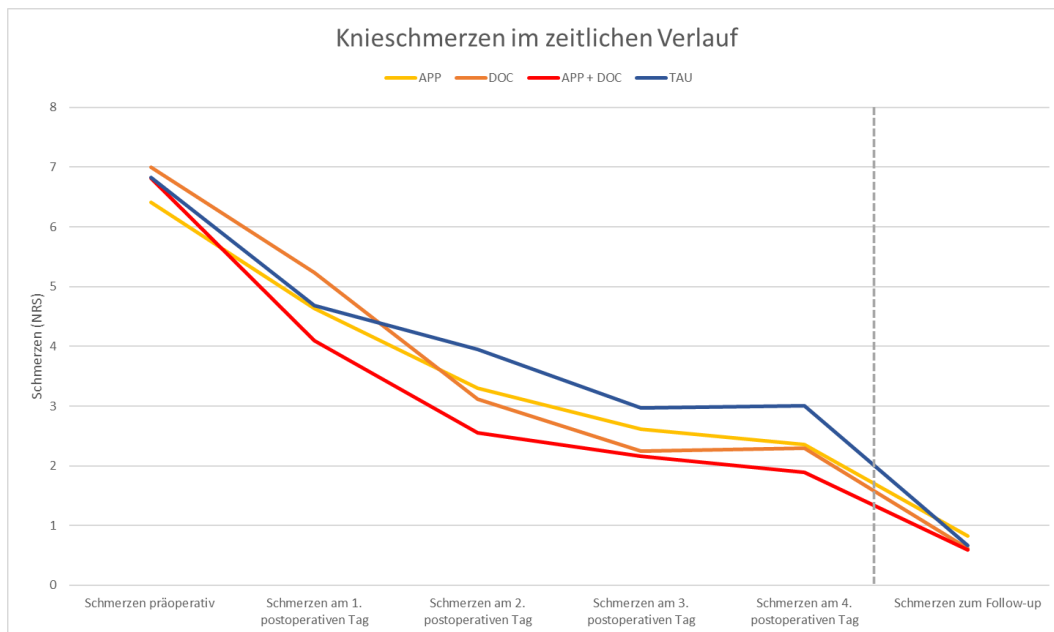


Abb. 2b Knieschmerzen im zeitlichen Verlauf auf der NRS

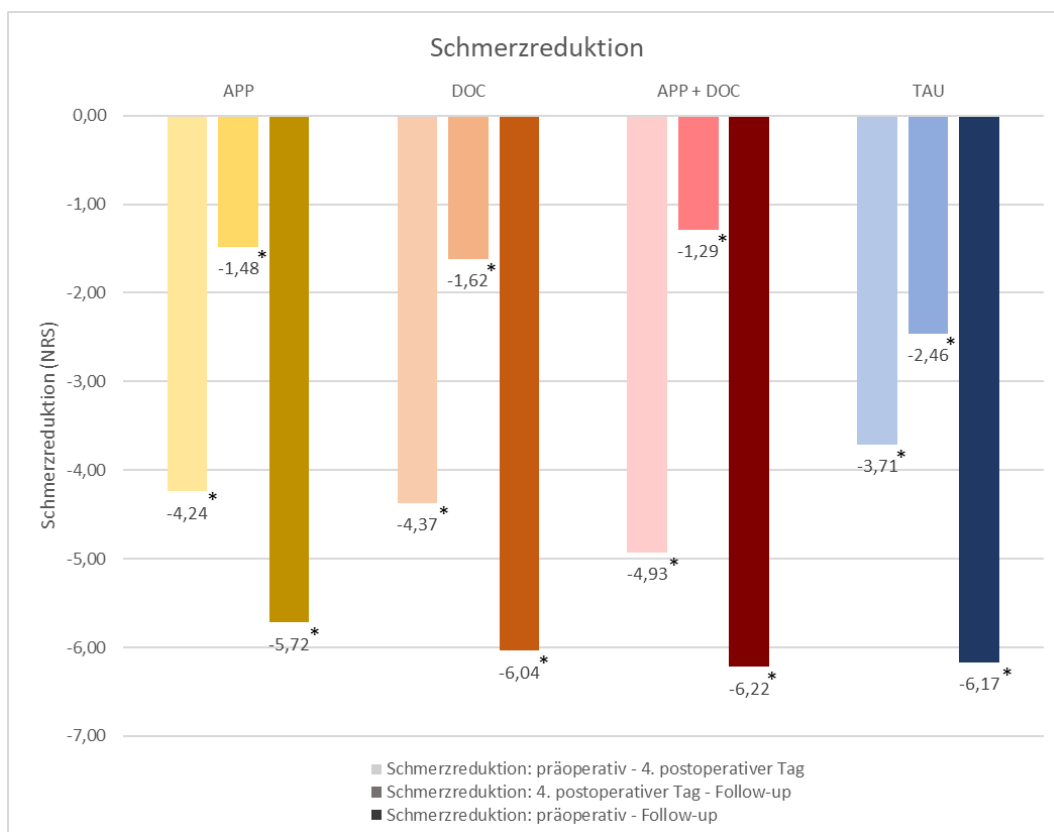


Abb. 2c Schmerzreduktion im zeitlichen Verlauf auf der NRS

Anmerkung: Univariate Varianzanalyse, paarweiser Vergleich der Messzeitpunkte, * $p < 0,05$

Tab. 2a Knieschmerzen und Schmerzreduktion

Variablen	APP (N = 17)	DOC (N = 17)	APP + DOC (N = 16)	TAU (N = 13)	p [†]
präoperative Schmerzen¹					
Schmerzen ohne Schmerzmedikamente ² – M ± SD	6,41 ± 1,65	7,00 ± 1,64	6,81 ± 1,84	6,83 ± 2,58	0,838
missing – Anzahl (%)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	
postoperative Schmerzen³					
Schmerzen 1. postoperativer Tag – M ± SD	4,63 ± 1,75	5,24 ± 2,24	4,09 ± 1,26	4,66 ± 1,52	0,323
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Schmerzen 2. postoperativer Tag – M ± SD	3,30 ± 1,75	3,11 ± 1,20	2,55 ± 1,27	3,95 ± 1,96	0,124
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Schmerzen 3. postoperativer Tag – M ± SD	2,61 ± 1,50	2,24 ± 1,23	2,16 ± 1,41	2,97 ± 1,91	0,455
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Schmerzen 4. postoperativer Tag – M ± SD	2,36 ± 1,35	2,30 ± 1,62	1,89 ± 1,52	3,00 ± 2,06	0,348
missing – Anzahl (%)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	
Schmerzen zum Follow-up⁴					
bei Ruhe ohne Schmerzmedikamente – M ± SD	0,82 ± 1,47	0,62 ± 1,33	0,59 ± 1,31	0,67 ± 1,50	0,966
missing – Anzahl (%)	0 (0)	4 (24)	0 (0)	1 (8)	
bei Bewegung ohne Schmerzmedikamente – M ± SD	1,32 ± 2,08	1,31 ± 2,14	1,18 ± 2,16	0,91 ± 1,70	0,956
missing – Anzahl (%)	0 (0)	4 (24)	2 (13)	2 (15)	
Schmerzreduktion ohne Schmerzmedikamente⁵					
gesamte Schmerzreduktion ⁶ – M ± SD	-5,72 ± 2,16	-6,04 ± 1,73	-6,22 ± 1,97	-6,17 ± 3,14	0,924
missing – Anzahl (%)	1 (6)	4 (24)	0 (0)	1 (8)	
• postoperative Schmerzreduktion ⁷ – M ± SD	-4,24 ± 1,89	-4,73 ± 1,99	-4,93 ± 2,39	-3,71 ± 2,87	0,502
missing – Anzahl (%)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	
• poststationäre Schmerzreduktion ⁸ – M ± SD	-1,48 ± 1,50	-1,62 ± 1,25	-1,29 ± 2,30	-2,46 ± 2,10	0,387
missing – Anzahl (%)	0 (0)	4 (24)	0 (0)	1 (8)	

Anmerkungen

¹ präoperative Schmerzen: Präoperative Knieschmerzen auf der NRS (0-10) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

² Schmerzen ohne Schmerzmedikamente: Präoperative Knieschmerzen in den letzten Wochen vor der Operation ohne Schmerzmedikamente auf der NRS (0-10) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

³ postoperative Schmerzen: Postoperative Knieschmerzen auf der NRS (0-10) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

⁴ Schmerzen zur Nacherhebung: Knieschmerzen zum Zeitpunkt des Follow-ups auf der NRS (0-10) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

⁵ Schmerzreduktion auf der NRS (0-10) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

⁶ **gesamte Schmerzreduktion**: Schmerzreduktion von den präoperativen Knieschmerzen bis zu den Knieschmerzen in Ruhe ohne Schmerzmedikation zum Zeitpunkt des Follow-ups angegeben auf der NRS (0-10)

⁷ **postoperative Schmerzreduktion**: Schmerzreduktion von den präoperativen Knieschmerzen ohne Schmerzmedikamente bis hin zu den Knieschmerzen am 4. postoperativen Tag angegeben auf der NRS (0-10)

⁸ **poststationäre Schmerzreduktion**: Schmerzreduktion von den postoperativen Knieschmerzen am 4. postoperativen Tag bis hin zu den Knieschmerzen zum Zeitpunkt des Follow-ups in Ruhe ohne Schmerzmedikation angegeben auf der NRS (0-10)

Anmerkungen – Tests

[†] Univariate Varianzanalyse (ANOVA), Test der Innersubjektkontraste, Interaktionseffekt zwischen den Gruppen

* p < 0,05

4.2.3. Erwartete und reale Schmerzreduktion

Die **erwarteten Knieschmerzen** (APP: 0,62; DOC = 0,65; APP+DOC = 0,44; TAU = 0,54) wiesen keinen signifikanten Interaktionseffekt auf [F (3;58) = 0,130; p = 0,942; η^2 = 0,007] (Abb. 2d, Tab. 2b).

Die **erwartete Schmerzreduktion** über alle Gruppen hinweg zeigte mit -6,19 NRS-Punkten (95% CI: -6,73--5,66) einen signifikanten Haupteffekt auf [F (1;57) = 542,349; **p < 0,001**; η^2 = 0,905], wobei die **erwartete Schmerzreduktion** der einzelnen Gruppen (APP: -5,75; DOC = -6,35; APP+DOC = 6,38; TAU = 6,29) keinen signifikanten Interaktionseffekt aufwies [F (3;57) = 0,332; p = 0,802; η^2 = 0,017] (Abb. 2e, Tab. 2b).

Der **Korrelationskoeffizient zwischen der erwarteten und realen Schmerzreduktion** zeigte sich sowohl über alle Gruppen hinweg mit 0,78 [r (52) = 0,78, **p < 0,001**] als auch für die einzelnen Gruppen (APP: r (14) = 0,84, **p < 0,001**; DOC: r (11) = 0,91, **p < 0,001**; APP+DOC: r (14) = 0,58, **p = 0,019**; TAU: r (10) = 0,85, **p < 0,001**) signifikant (Abb. 2f, Tab. 2b).

Die **erwartete Schmerzreduktion** zeigte einen signifikanten Haupteffekt (p < 0,001), jedoch keinen signifikanten Interaktionseffekt zwischen den Gruppen (p = 0,80). Es zeigte sich in allen Gruppen und über die gesamte Studienpopulation hinweg eine

signifikante Korrelation zwischen der erwarteten und realen Schmerzreduktion ($p < 0,001$).

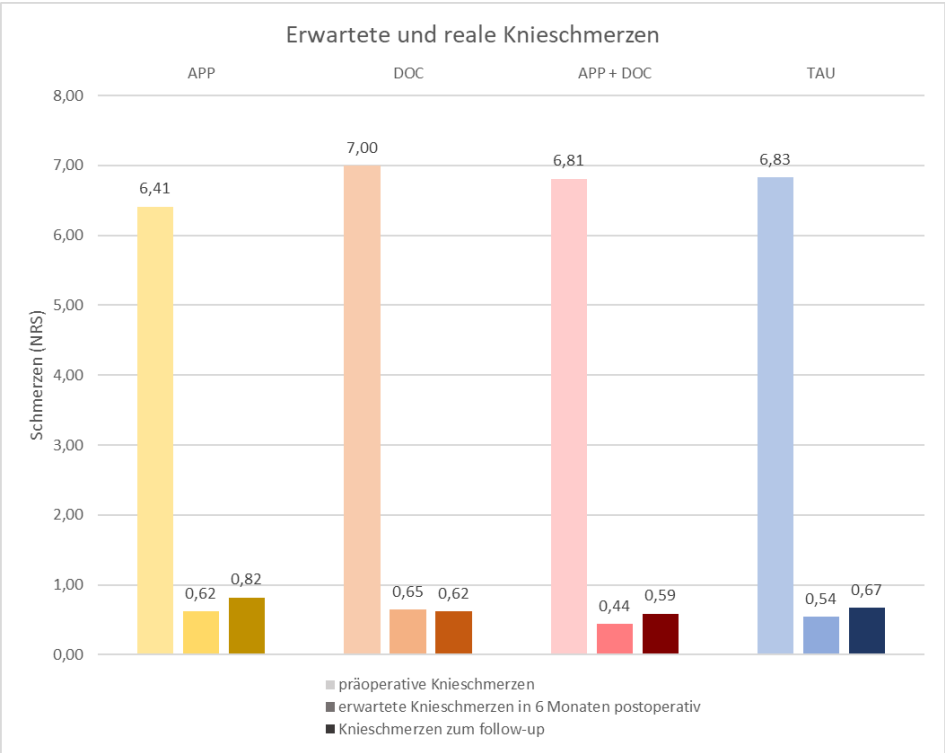


Abb. 2d Präoperative, erwartete und reale Knie Schmerzen ohne Schmerzmedikation

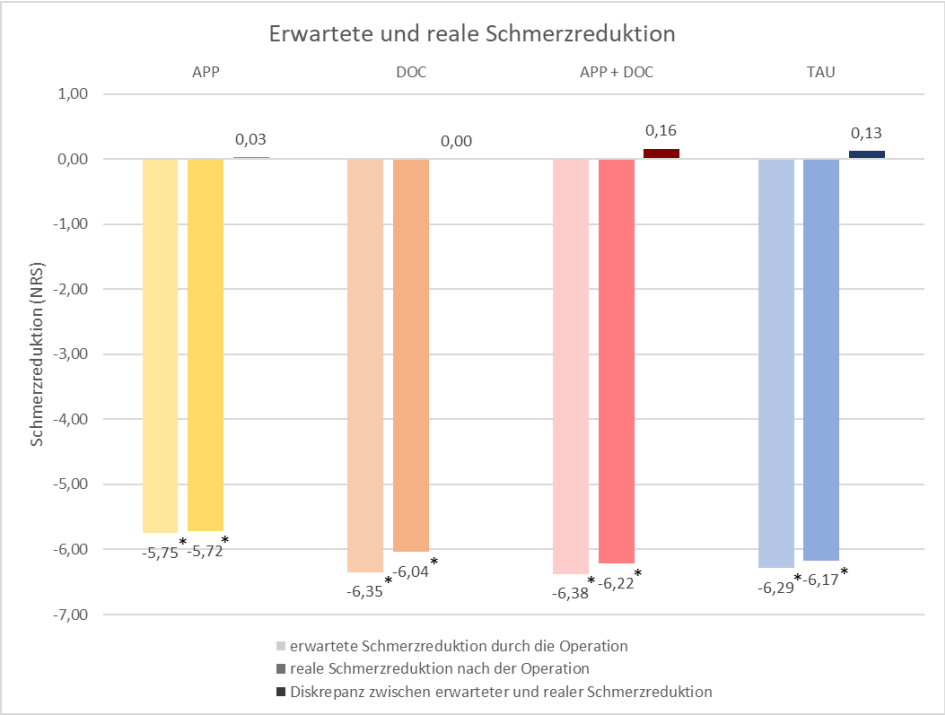


Abb. 2e Erwartete und reale Schmerzreduktion sowie die sich ergebende Diskrepanz ohne Schmerzmedikation

Anmerkung: Univariate Varianzanalyse, paarweiser Vergleich zwischen den Messzeitpunkten

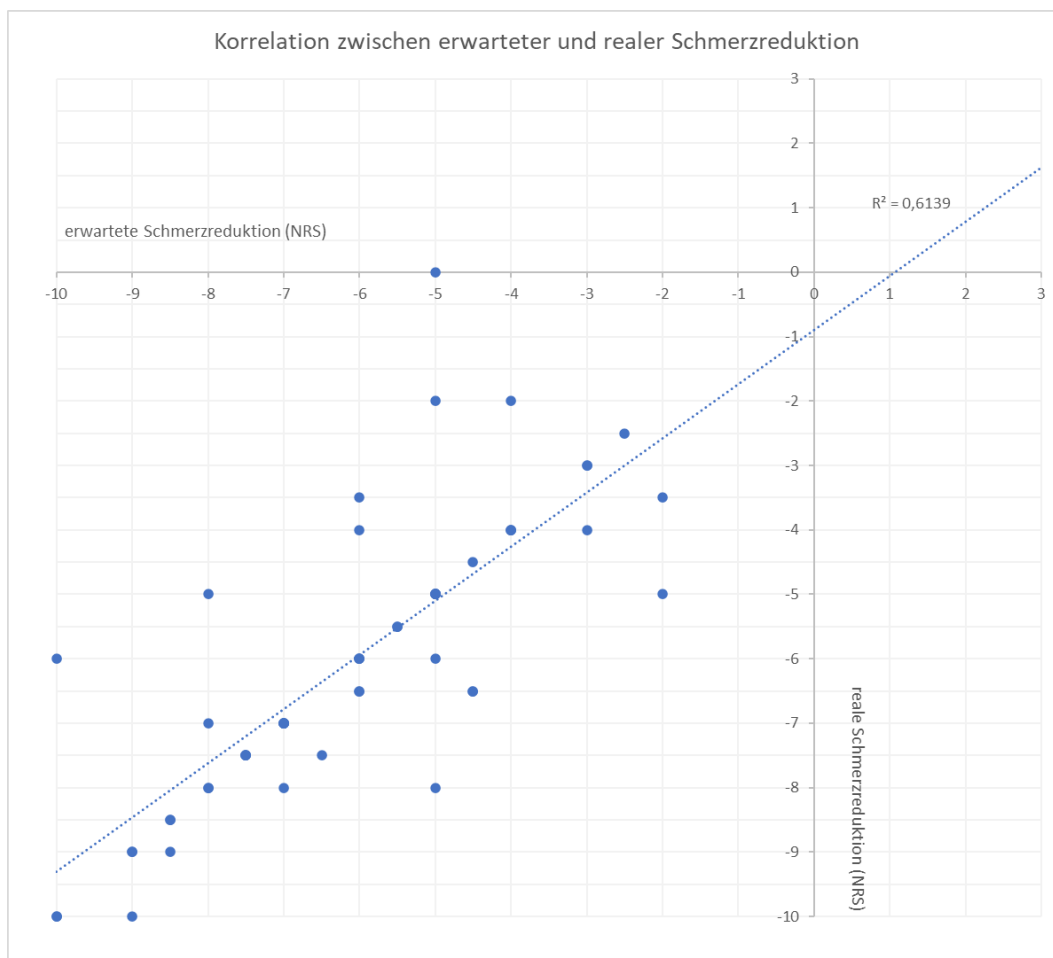


Abb. 2f Korrelation zwischen der erwarteten und realen Schmerzreduktion ohne Schmerzmedikation

Tab. 2b Erwartete und reale Schmerzreduktion

Variablen	APP (N = 17)	DOC (N = 17)	APP + DOC (N = 16)	TAU (N = 13)	p ¹
präoperative Knieschmerzen¹					
ohne Schmerzmedikamente – M ± SD	6,41 ± 1,65	7,00 ± 1,64	6,81 ± 1,84	6,83 ± 2,58	0,838
missing – Anzahl (%)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	
erwartete Knieschmerzen²					
ohne Schmerzmedikamente – M ± SD	0,62 ± 0,98	0,65 ± 1,11	0,44 ± 1,03	0,54 ± 1,08	0,942
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	
reale Knieschmerzen³					
ohne Schmerzmedikamente – M ± SD	0,82 ± 1,47	0,62 ± 1,33	0,59 ± 1,31	0,67 ± 1,50	0,966
missing – Anzahl (%)	0 (0)	4 (24)	0 (0)	1 (8)	
erwartete Schmerzreduktion⁴					
ohne Schmerzmedikamente – M ± SD	-5,75 ± 2,00	-6,35 ± 1,69	-6,38 ± 2,13	-6,29 ± 2,47	0,802
missing – Anzahl (%)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	
reale Schmerzreduktion⁵					
ohne Schmerzmedikamente – M ± SD	-5,72 ± 2,16	-6,04 ± 1,73	-6,22 ± 1,79	-6,17 ± 3,14	0,924
missing – Anzahl (%)	1 (6)	4 (24)	0 (0)	1 (8)	
Differenz der erwart. und reale Schmerzreduktion⁶					
Differenz ohne Medikamente – M ± SD	0,03 ± 1,20	0 ± 0,71	0,16 ± 1,82	0,13 ± 1,65	0,990
missing – Anzahl (%)	1 (6)	4 (24)	0 (0)	1 (8)	

Anmerkungen

¹ Präoperative Knieschmerzen in den letzten Wochen vor der Operation ohne Schmerzmedikamente auf der NRS (0-10) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

² Erwartete Knieschmerzen des operierten Knies in 6 Monaten postoperativ auf der NRS (0-10) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

³ Reale Knieschmerzen zum Zeitpunkt der Nacherhebung in Ruhe ohne Medikamente auf der NRS (0-10) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

⁴ Erwartete Schmerzreduktion des operierten Knies in 6 Monaten postoperativ auf der NRS (0-10) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

⁵ Reale Schmerzreduktion zum Zeitpunkt der Nacherhebung in Ruhe ohne Medikamente auf der NRS (0-10) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

⁶ Diskrepanz zwischen der realen und erwarteten Schmerzreduktion des operierten Knies auf der NRS (0-10) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

Anmerkungen - Tests

¹ Univariate Varianzanalyse (ANOVA), Test der Innersubjektkontraste, Interaktionseffekt zwischen den Gruppen

* p < 0,05

4.3. Poststationäre Weiterbehandlung

44 Patientinnen und Patienten (75%) haben im Rahmen der **poststationären Weiterbehandlung** eine stationäre, 12 (20%) eine ambulante und 3 (5%) sowohl eine stationäre als auch eine ambulante Rehabilitation wahrgenommen (Abb. 3a, Abb. 3b, Tab. 3).

Hinsichtlich der **poststationären Weiterbehandlung** zeigte sich bezogen auf die **Teilnahme an einer Rehabilitation** ($p = 0,726$) und die **Art der Rehabilitation** ($p = 0,194$) **kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.**

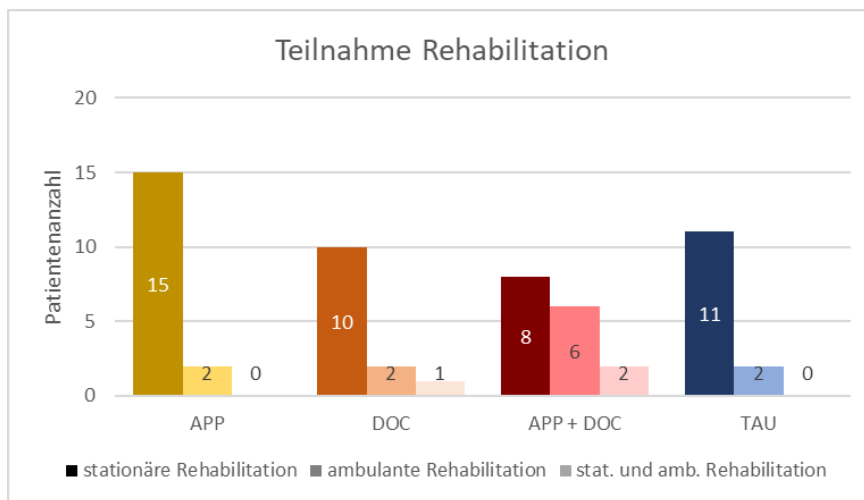


Abb. 3a Poststationäre Teilnahme an einer Rehabilitation (absolut)

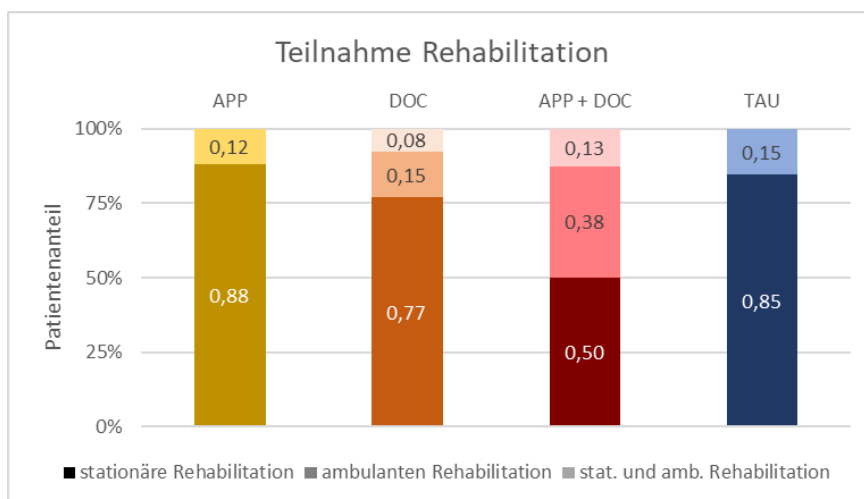


Abb. 3b Poststationäre Teilnahme an einer Rehabilitation (relativ)

Tab. 3 Poststationäre Rehabilitation

Variablen	APP (N = 17)	DOC (N = 17)	APP + DOC (N = 16)	TAU (N = 13)	p
Reha nach der Operation					
Reha nach der Operation – Anzahl (%)	17 (100)	15 (88)	16 (100)	13 (100)	0,726 [#]
keine Reha nach der Operation – Anzahl (%)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	
missing – Anzahl (%)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	-
ambulant / stationär / beides – Anzahl	2 / 15 / 0	2 / 10 / 1	6 / 8 / 2	2 / 11 / 0	0,194 [#]
missing – Anzahl (%)	0 (0)	4 (24)	0 (0)	0 (0)	

Anmerkungen

¹ Alter angegeben als Mittelwert in Jahren ± Standardabweichung (SD)

² Datum (Tag.Monat.Jahr)

Anmerkungen - Tests

[#] Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton

* $p < 0,05$

4.4. Opioid- und Analgetikakonsum

Im poststationären Setting konsumierten 37,1% der Patientinnen und Patienten Opioidanalgetika und 62,3% Nicht-Opioidanalgetika. Zum Zeitpunkt des Follow-ups wurden von 9% der Patientinnen und Patienten noch Analgetika genutzt.

4.4.1. Poststationärer Opioidanalgetikakonsum

Einen **poststationären Opioidkonsum** wiesen 7 Patientinnen und Patienten in der Gruppe APP (41%), 7 in DOC (44%), 5 in APP+DOC (31%) und 4 in TAU (31%) auf [FFH (N = 62): 0,942; p = 0,835] (Abb. 4a, Abb. 4b, Tab. 4).

Zu den am häufigsten aufgeführten Opioiden zählten Oxycodon (n = 9), Tramadol (n = 2) und Tilidin (n = 1).

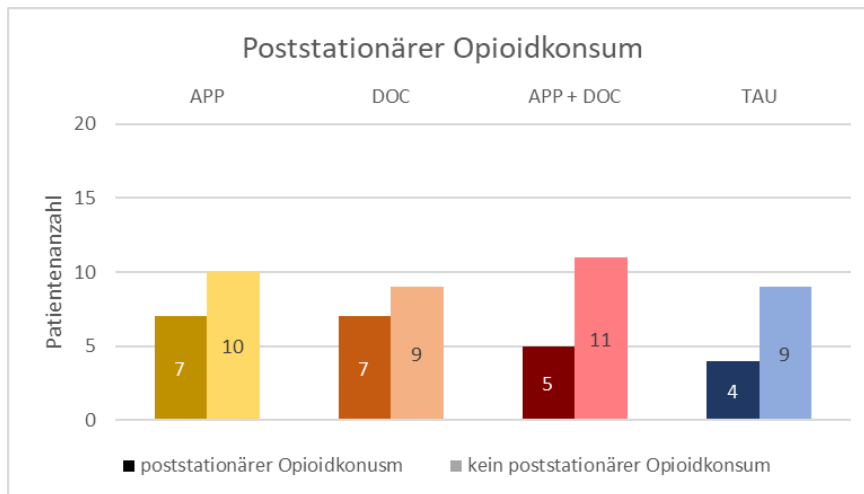


Abb. 4a Poststationärer Opioidkonsum (absolut)

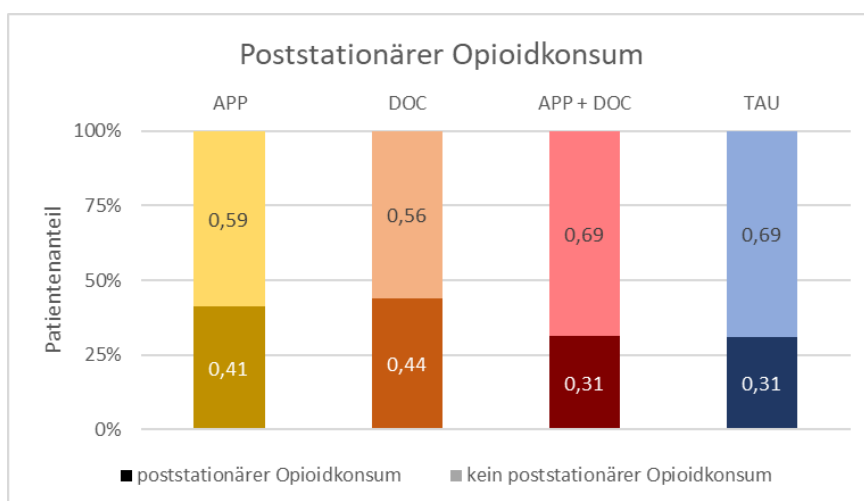


Abb. 4b Poststationärer Opioidkonsum (relativ)

4.4.2. Poststationärer Nicht-Opioideanalgetikakonsum

Einen **poststationären Nicht-Opioideanalgetikakonsum** wiesen 12 Patientinnen und Patienten in der Gruppe APP (71%), 10 in DOC (67%), 9 in APP+DOC (56%) und 7 in TAU (53%) auf [FFH (N = 61): 1,332; p = 0,748] (Abb. 4c, Abb. 4d, Tab. 4).

Die am häufigsten poststationär eingesetzten Nicht-Opioideanalgetika waren Metamizol (n = 20), COX-2-Hemmer (n = 8), Paracetamol (n = 6), Ibuprofen (n = 5) und Diclofenac (n = 5).

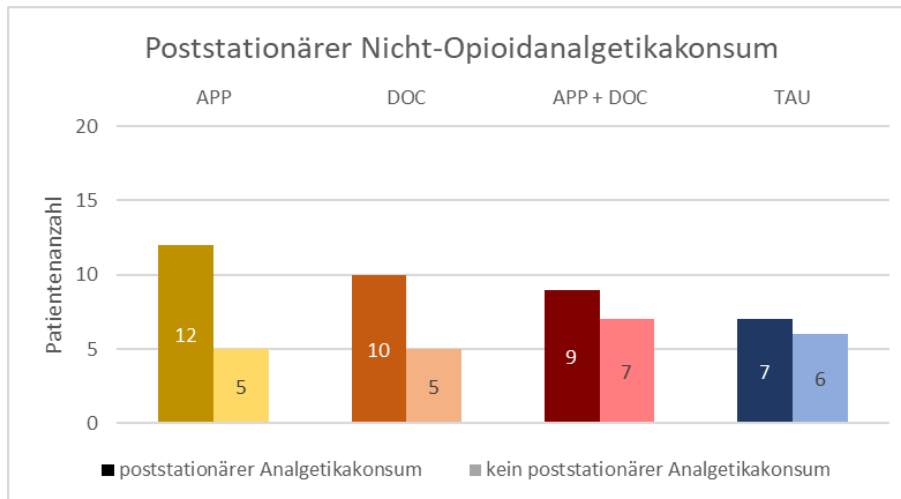


Abb. 4c Poststationärer Nicht-Opioideanalgetikakonsum (absolut)

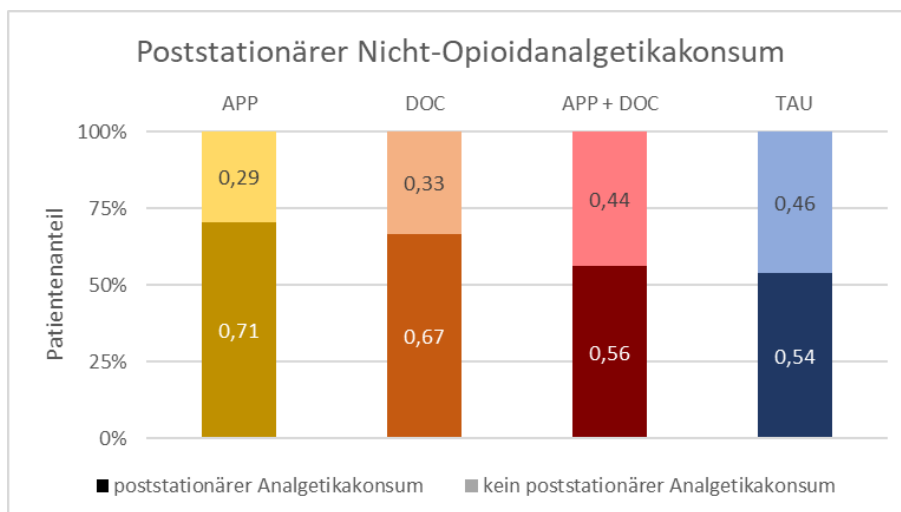


Abb. 4d Poststationärer Nicht-Opioideanalgetikakonsum (relativ)

4.4.3. Follow-up Analgetikakonsum

Der **Follow-up Analgetikakonsum** betraf in der Gruppen APP und DOC jeweils 3 Patientinnen und Patienten (18%) und in den Gruppen APP+DOC sowie TAU 0 Patientinnen und Patienten (0%) [FFH (N = 62): 5,150; $p = 0,097$] (Abb. 4e, Abb. 4f, Tab. 4).

Zum Follow-up Zeitpunkt wurden von den Patientinnen und Patienten keine Opiode mehr konsumiert. Die am häufigsten angegebenen Nicht-Opioidanalgetika waren Metamizol ($n = 2$), Ibuprofen ($n = 2$) und Diclofenac ($n = 1$).

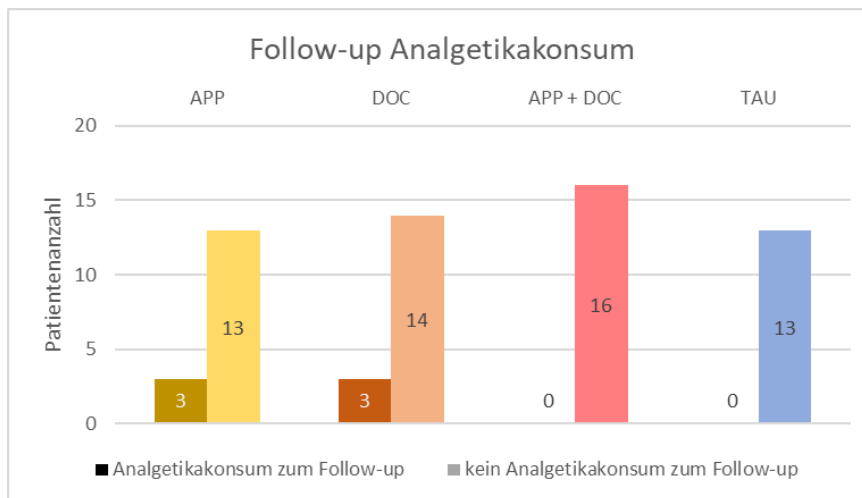


Abb. 4e Aktueller Analgetikakonsum zum Zeitpunkt des Follow-ups (absolut)

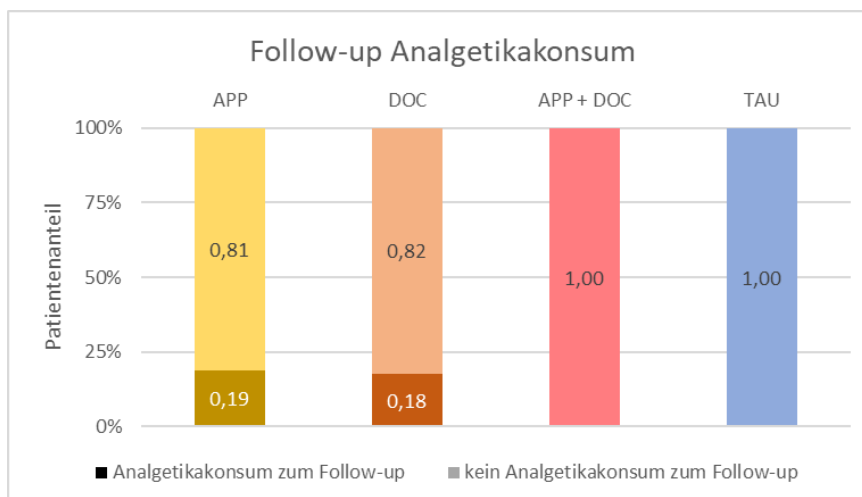


Abb. 4f Aktueller Analgetikakonsum zum Zeitpunkt des Follow-ups (relativ)

Sowohl hinsichtlich des poststationären Opioidkonsums ($p = 0,835$), des poststationären Nicht-Opioidanalgetikakonsums ($p = 0,748$) und des Analgetikakonsums zum Zeitpunkt des Follow-ups ($p = 0,097$) gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Tab. 4 Opioidkonsum und Analgetikakonsum

Variablen	APP (N = 17)	DOC (N = 17)	APP + DOC (N = 16)	TAU (N = 13)	p
poststationärer Opioidkonsum					
Opioidkonsum – Anzahl (%)	7 (41)	7 (41)	5 (31)	4 (31)	0,835 #
kein Opioidkonsum – Anzahl (%)	10 (59)	9 (53)	11 (69)	9 (69)	
missing – Anzahl (%)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	
poststationärer Nicht-Opioidanalgetikakonsum					
Analgetikakonsum – Anzahl (%)	12 (71)	10 (59)	9 (56)	7 (54)	0,748 #
kein Analgetikakonsum – Anzahl (%)	5 (29)	5 (29)	7 (44)	6 (46)	
missing – Anzahl (%)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	
Follow-up Analgetikakonsum					
Analgetikakonsum – Anzahl (%)	3 (18)	3 (18)	0 (0)	0 (0)	0,097 #
kein Analgetikakonsum – Anzahl (%)	13 (76)	14 (82)	16 (100)	13 (100)	
missing – Anzahl (%)	1 (6)	0 (0)	0 (33)	0 (0)	

Anmerkungen - Tests

[#] Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton

* p < 0,05

4.5. Beweglichkeit

4.5.1. Beweglichkeitseinschränkung

Die **präoperative Beweglichkeitseinschränkung** (APP: 6,66; DOC = 7,06; APP+DOC = 6,40; TAU = 6,29) [F (3;57) = 0,282; p = 0,838; η^2 = 0,015], die **erwartete Beweglichkeitseinschränkung** (APP: 0,76; DOC = 1,32; APP+DOC = 0,53; TAU = 0,77) [F (3;57) = 0,282; p = 0,838; η^2 = 0,015] als auch die **Follow-up Beweglichkeitseinschränkung** (APP: 1,68; DOC = 1,75; APP+DOC = 1,60; TAU = 1,33) [F (3;54) = 0,136; p = 0,938; η^2 = 0,007] wiesen keinen signifikanten Interaktionseffekt auf (Abb. 5a, Abb. 5b, Tab. 5).

Sowohl die **präoperative** (p = 0,838), **erwartete** (p = 0,431) als auch **Follow-up Beweglichkeitseinschränkung** (p = 0,136) zeigten keinen signifikanten Interaktionseffekt zwischen den Gruppen.

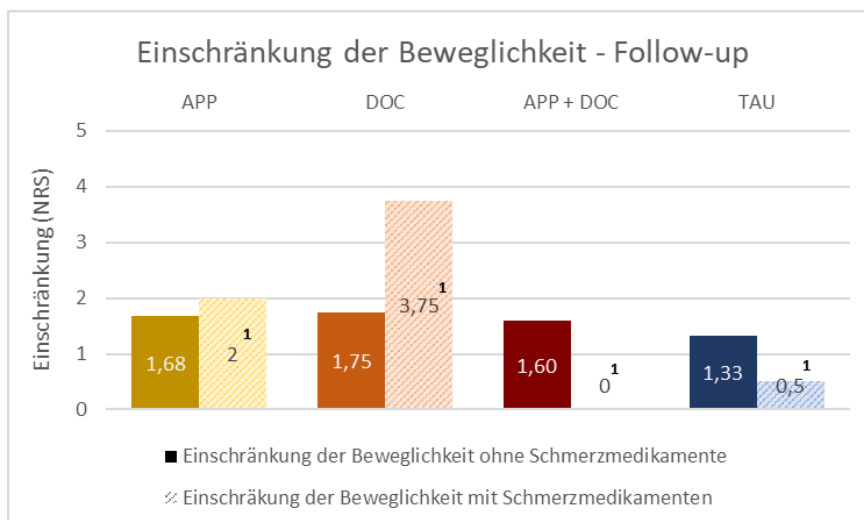


Abb. 5a Einschränkung der Kniebeweglichkeit zum Zeitpunkt des Follow-ups

Anmerkung: ¹ Der überwiegende Anteil der Patientinnen und Patienten hat die Einschränkung der Kniebeweglichkeit nur für den Fall ohne Schmerzmedikation angegeben, sodass für die Einschränkung der Kniebeweglichkeit mit Schmerzmedikation eine geringere Anzahl gültiger Antworten vorlag: APP (n = 2), DOC (n = 4), APP+DOC (n = 0), TAU (n = 2)

4.5.2. Erwartete und reale Beweglichkeitsverbesserung

Sowohl die **erwartete Beweglichkeitsverbesserung** mit 5,75 NRS-Punkten (95% CI: 4,99-6,51) [$F(1;57) = 410,35$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,878$] als auch die **reale Beweglichkeitsverbesserung** mit 4,94 NRS-Punkten (95% CI: 4,13-5,75) [$F(1;53) = 381,78$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,878$] zeigten einen signifikanten Haupteffekt.

Die **erwartete Beweglichkeitsverbesserung** (APP: 5,84; DOC = 5,74; APP+DOC = 5,88; TAU = 5,54) [$F(3;57) = 0,035$; $p = 0,991$; $\eta^2 = 0,002$] und **reale Beweglichkeitsverbesserung** (APP: 5,13; DOC = 5,11; APP+DOC = 4,57; TAU = 4,96) [$F(3;53) = 0,111$; $p = 0,953$; $\eta^2 = 0,006$] zeigten zwischen den Follow-up Studiengruppen keinen signifikanten Interaktionseffekt (Abb. 5c, Tab. 5).

Der **Korrelationskoeffizient zwischen der erwarteten und realen Beweglichkeitsverbesserung** zeigte sich sowohl über alle Gruppen hinweg mit 0,80 [$r(55) = 0,80$, $p < 0,001$] als auch für die einzelnen Gruppen (APP: $r(14) = 0,70$, $p = 0,003$; DOC: $r(12) = 0,84$, $p < 0,001$; APP+DOC: $r(13) = 0,85$, $p < 0,001$; TAU: $r(10) = 0,75$, $p = 0,005$) signifikant (Abb. 5d, Tab. 5).

Die **erwartete** ($p < 0,001$) und **realen Beweglichkeitsverbesserung** ($p < 0,001$) zeigten einen signifikanten Haupteffekt, während sich der Interaktionseffekt sowohl für die **erwartete** ($p = 0,99$) als auch **reale Beweglichkeitsverbesserung** ($p = 0,95$) nicht signifikant zeigte.

Die **Korrelation zwischen erwarteter und realer Beweglichkeitsverbesserung** war sowohl für die **gesamte Follow-up Studienpopulation** ($p < 0,001$) als auch für die **einzelnen Studiengruppen** signifikant ($p < 0,001 - p = 0,005$).

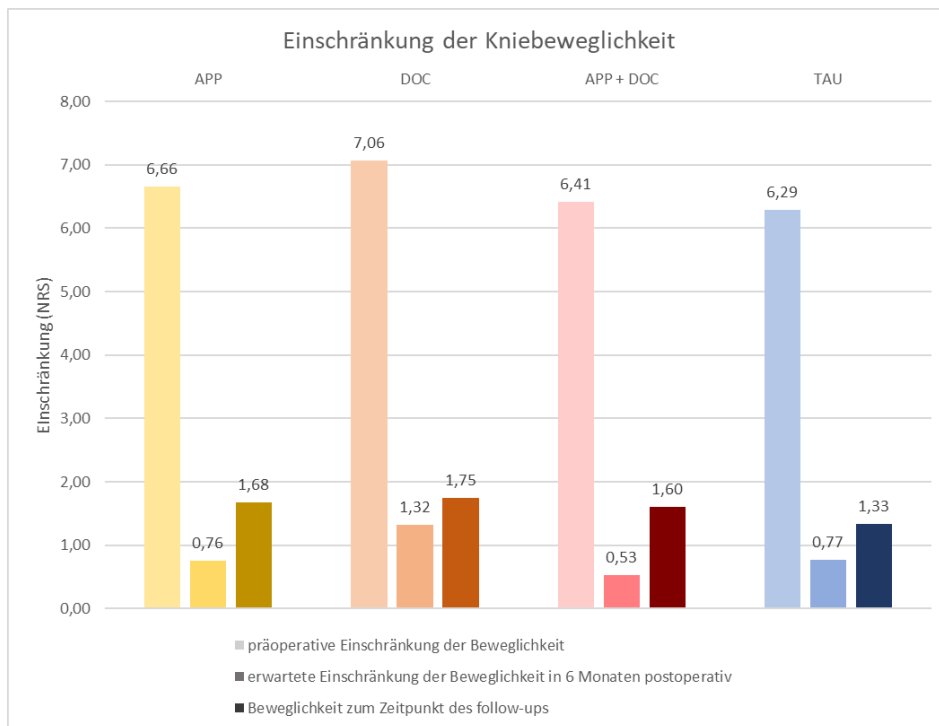


Abb. 5b Einschränkung der Kniebeweglichkeit ohne Schmerzmedikamente präoperativ, erwartet in 6 Monaten postoperativ und zum Zeitpunkt des Follow-ups

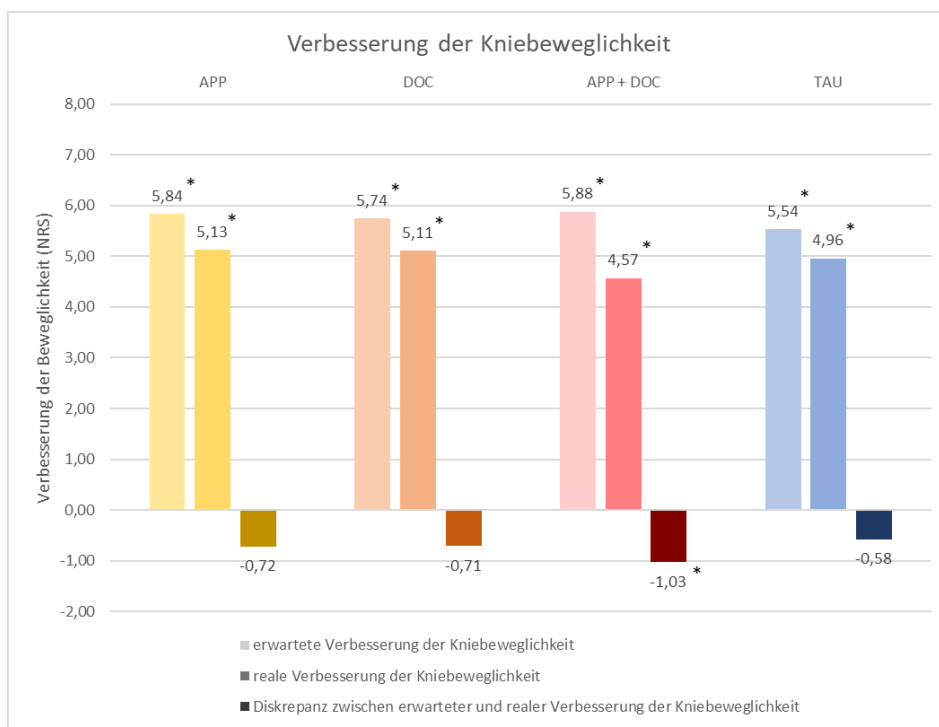


Abb. 5c Erwartete und reale Verbesserung der Kniebeweglichkeit sowie die sich daraus ergebende Diskrepanz

Anmerkung: Univariate Varianzanalyse, paarweiser Vergleich zwischen den Messzeitpunkten präoperativ und Follow-up, * $p < 0,05$

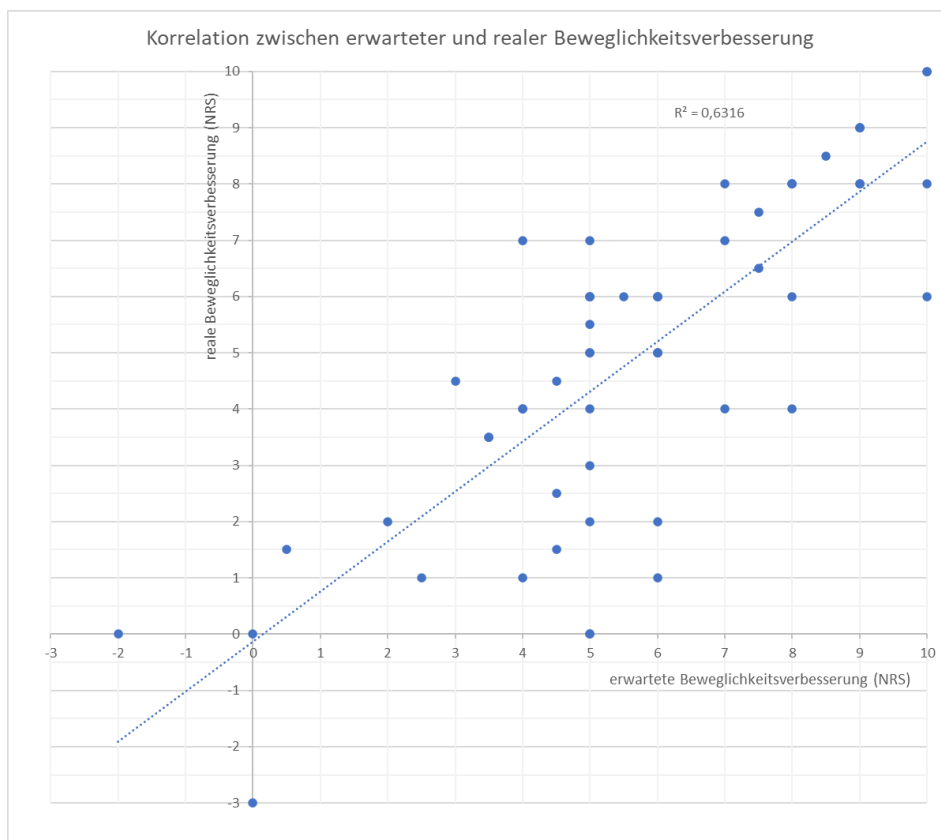


Abb. 5d Korrelation der erwarteten und realen Beweglichkeitsverbesserung ohne Schmerzmedikation

Tab. 5 Einschränkung und Verbesserung der Kniebeweglichkeit

Variablen	APP (N = 17)	DOC (N = 17)	APP + DOC (N = 16)	TAU (N = 13)	p ¹
präoperative Einschränkung der Beweglichkeit ¹					
Einschränkung ohne Medikamente – M ± SD	6,67 ± 1,69	7,06 ± 2,93	6,41 ± 3,05	6,29 ± 1,88	0,838
missing – Anzahl (%)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	
Einschränkung mit Medikamenten – M ± SD	5,04 ± 2,07	5,82 ± 2,85	5,82 ± 2,55	5,45 ± 2,36	0,825
missing – Anzahl (%)	4 (24)	3 (18)	2 (13)	2 (15)	
erwartete Einschränkung der Beweglichkeit ²					
Einschränkung ohne Medikamente – M ± SD	0,76 ± 1,19	1,32 ± 2,08	0,53 ± 0,85	0,77 ± 1,17	0,431
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Einschränkung mit Medikamenten – M ± SD	0,15 ± 0,38	0,93 ± 2,34	0,32 ± 0,72	0,63 ± 0,83	0,480
missing – Anzahl (%)	4 (24)	2 (12)	5 (31)	1 (8)	
reale Einschränkung der Beweglichkeit ³					
Einschränkung ohne Medikamente – M ± SD	1,68 ± 1,74	1,75 ± 2,03	1,60 ± 1,59	1,33 ± 1,67	0,938
missing – Anzahl (%)	0 (0)	3 (18)	1 (6)	1 (8)	
Einschränkung mit Medikamenten – M ± SD	2,00 ± 0	3,75 ± 3,50	-	0,50 ± 0,71	0,434
missing – Anzahl (%)	15 (88)	13 (76)	16 (100)	11 (85)	
erwartete Verbesserung der Beweglichkeit ⁴					
Verbesserung ohne Medikamente – M ± SD	5,84 ± 2,01	5,74 ± 3,58	5,88 ± 3,37	5,54 ± 2,20	0,991
missing – Anzahl (%)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	
reale Verbesserung der Beweglichkeit ⁵					
Verbesserung ohne Medikamente – M ± SD	5,13 ± 2,74	5,11 ± 3,57	4,57 ± 3,05	4,96 ± 2,61	0,953
missing – Anzahl (%)	1 (6)	3 (18)	1 (6)	1 (8)	
Differenz der erwart. und reale Verbesserung der B. ⁶					
Differenz ohne Medikamente – M ± SD	-0,72 ± 1,97	-0,71 ± 1,94	-1,03 ± 1,74	-0,58 ± 1,73	0,930
missing – Anzahl (%)	1 (6)	3 (18)	1 (6)	1 (8)	

Anmerkungen

¹ Präoperative Einschränkungen der Beweglichkeit des zu operierenden Knies auf der NRS (0-10) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

² Erwartete Einschränkung der Beweglichkeit des operierten Knies in 6 Monaten auf der NRS (0-10) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

³ Einschränkungen der Beweglichkeit des operierten Knies auf der NRS (0-10) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

⁴ Erwartete Verbesserung der Beweglichkeit des operierten Knies auf der NRS (0-10) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

⁵ Reale Verbesserung der Beweglichkeit des operierten Knies auf der NRS (0-10) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

⁶ Diskrepanz zwischen der realen und erwarteten Verbesserung der Beweglichkeit des operierten Knies auf der NRS (0-10) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

Anmerkungen - Tests

¹ Univariate Varianzanalyse (ANOVA), Test der Innersubjektteste, Interaktionseffekt zwischen den Gruppen

* p < 0,05

4.6. Erwartungen

90,5% der Patientinnen und Patienten des Follow-ups gaben an, dass die Erwartungen an die Linderung der Knieschmerzen erfüllt wurden.

In der Gruppe APP gaben 14 Patientinnen und Patienten (82%) an, dass die Erwartungen hinsichtlich der Linderung der Knieschmerzen erfüllt wurden (*voll und ganz erfüllt* bzw. *erfüllt*), in der Gruppe DOC 15 (88%), in der Gruppe APP+DOC 16 (100%) und in der Gruppe TAU 12 (92%). 3 Patientinnen und Patienten der Gruppe APP (18%), 2 der Gruppe DOC (12%) und 1 Patientin bzw. Patient der Gruppe TAU (8%) gaben an, dass die Erwartungen hinsichtlich der Linderung der Knieschmerzen nicht erfüllt wurden (*nicht erfüllt* bzw. *überhaupt nicht erfüllt, wurden stark enttäuscht*) [FFH (N = 63): 6,603; $p = 0,691$] (Abb. 6, Tab. 6).

Erfüllung der Erwartungen – Follow up

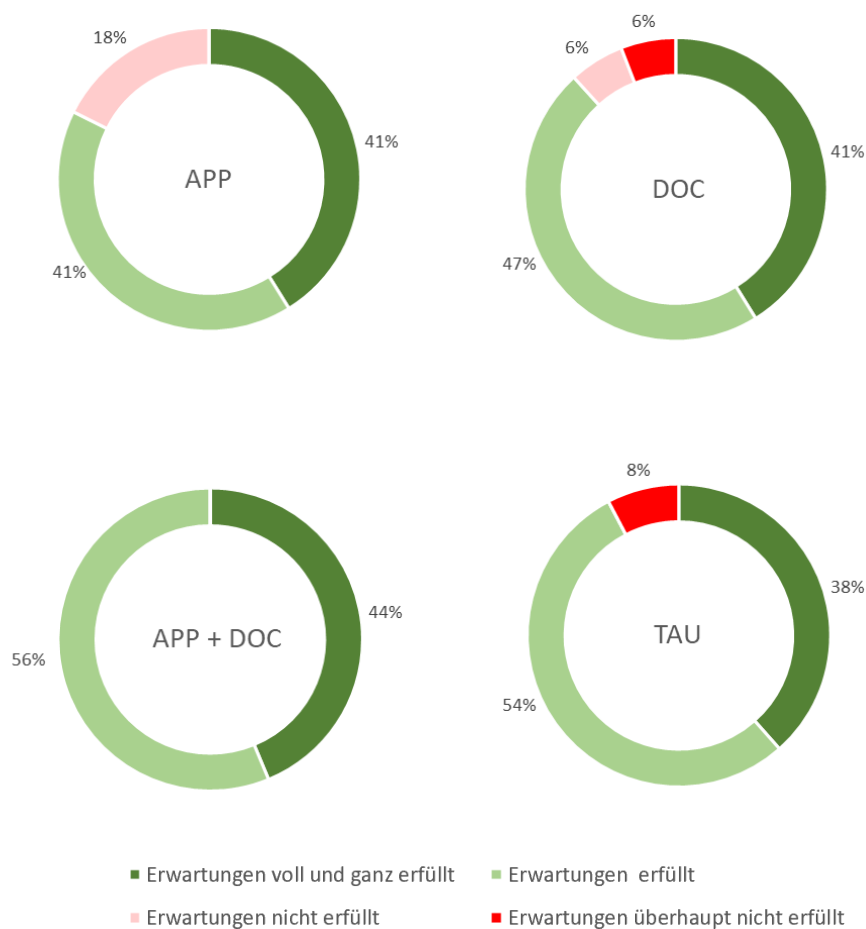


Abb. 6 Erfüllung der Erwartungen hinsichtlich der Knieschmerzlinderung zum Zeitpunkt des Follow-ups

Tab. 6 Erfüllung der Erwartungen hinsichtlich Knieschmerzlinderung

Variablen	APP (N = 17)	DOC (N = 17)	APP + DOC (N = 16)	TAU (N = 13)	p
Erwartungen ¹					
voll und ganz erfüllt, sogar übertroffen – Anzahl (%)	7 (41)	7 (41)	7 (44)	5 (38)	0,691 [#]
erfüllt – Anzahl (%)	7 (41)	8 (47)	9 (56)	7 (54)	
nicht erfüllt, enttäuscht – Anzahl (%)	3 (18)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	
überhaupt nicht erfüllt, stark enttäuscht – Anzahl (%)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (8)	
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Erwartungen (zusammengefasst) ²					
Erwartungen erfüllt – Anzahl (%)	14 (82)	15 (88)	16 (100)	12 (92)	0,377 [#]
Erwartungen nicht erfüllt – Anzahl (%)	3 (18)	2 (12)	0 (0)	1 (8)	
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Anmerkungen

¹ Erfüllung der Erwartungen hinsichtlich der Schmerzlinderung auf einer 4-stufigen Likert-Skala angegeben als Anzahl (n) und Anteil (%).² Erfüllung der Erwartungen hinsichtlich der Schmerzlinderung zusammengefasst (erfüllt bzw. nicht erfüllt) angegeben als Anzahl (n) und Anteil (%).

Anmerkungen – Tests

[#] Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton

* p < 0,05

4.7. Zufriedenheit

4.7.1. Positive Aussagen hinsichtlich der Operation und Schmerzmedikation

Die **positiven Aussagen zur Operation** wurden in allen Gruppen sowohl zum präoperativen als auch zum postoperativen Zeitpunkt, sowie zum Follow-up als *zutreffend* bewertet ($M_{SETS} = 1,96-2,43$), wobei kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Gruppen zu den verschiedenen Messzeitpunkten vorlag ($p_{\text{präoperativ}} = 0,486$; $p_{\text{postoperativ}} = 0,572$; $p_{\text{Follow-up}} = 0,901$) (Abb. 7a, Tab. 7).

Die **positiven Aussagen zur Operation** zeigten im Verlauf mit einer Abnahme der Zustimmung von -0,07 SETS-Punkten [$F(1;54) = 0,126$; $p = 0,724$; $\eta^2 = 0,002$] keinen signifikanten Haupteffekt und auch zwischen den Gruppen (APP: -0,31; DOC: 0,18; APP+DOC: -0,09; TAU: 0,06) keinen signifikanten Interaktionseffekt [$F(3;54) = 0,966$; $p = 0,837$; $\eta^2 = 0,016$] (Abb. 7e, Tab. 7).

Die **positiven Aussagen zur Schmerzmedikation** bewerteten die Patientinnen und Patienten in allen Gruppen zu allen Messzeitpunkten als *zutreffend* oder *eher zutreffend* ($M_{SETS} = 1,93-2,66$), wobei zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Gruppen vorlag ($p_{\text{präoperativ}} = 0,270$; $p_{\text{postoperativ}} = 0,351$; $p_{\text{Follow-up}} = 0,699$) (Abb. 7b, Tab. 7).

Die **positiven Aussagen zur Schmerzmedikation** zeigten im Verlauf mit einer Abnahme der Zustimmung von -0,11 SETS-Punkten [$F(1;51) = 0,303$; $p = 0,584$; $\eta^2 = 0,006$] keinen signifikanten Haupteffekt und auch zwischen den Gruppen (APP: -0,46; DOC: 0,09; APP+DOC: 0,07; TAU: 0,15) keinen signifikanten Interaktionseffekt [$F(3;51) = 0,486$; $p = 0,694$; $\eta^2 = 0,028$] (Abb. 7e, Tab. 7).

Die positiven Aussagen zur Operation und Schmerzmedikation zeigten präoperativ, postoperativ und zum Follow-up keinen signifikanten Interaktionseffekt zwischen den Follow-up Studiengruppen ($p = 0,27 - 0,90$).

Für die positiven Aussagen im Verlauf ließ sich sowohl bezüglich der Operation als auch der Schmerzmedikation weder ein signifikanter Haupteffekt ($p_{OP} = 0,72$; $p_{MED} = 0,58$) noch ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Follow-up Studiengruppen ($p_{OP} = 0,84$; $p_{MED} = 0,69$) nachweisen.

4.7.2. Negative Aussagen hinsichtlich der Operation und Schmerzmedikation

Die **negativen Aussagen zur Operation** wurden in allen Gruppen zum präoperativen Zeitpunkt als *eher nicht zutreffen* ($M_{SETS} = 4,67-4,75$), zum postoperativen Zeitpunkt als *eher nicht zutreffend* oder *nicht zutreffend* ($M_{SETS} = 4,71-5,50$) und zum Follow-up als *nicht zutreffend* ($M_{SETS} = 6,01-6,12$) bewertet. Zu keinem Messzeitpunkt lag ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Gruppen vor ($p_{präoperativ} = 0,999$; $p_{postoperativ} = 0,512$; $p_{follow-up} = 0,997$) (Abb. 7c, Tab. 7).

Die **negativen Aussagen zur Operation** wiesen im Verlauf mit einer Zunahme der Ablehnung um -1,50 SETS-Punkte einen signifikanten Haupteffekt über alle Gruppen hinweg [$F(1;51) = 41,313$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,448$] als auch für die einzelnen Gruppen selbst (APP: -1,50, $p < 0,001$; DOC: -1,98, $p < 0,001$; APP+DOC: -1,29, $p = 0,005$; TAU: -1,34, $p = 0,013$) auf. Der Interaktionseffekt zeigte sich zwischen den Gruppen nicht signifikant [$F(3;51) = 0,328$; $p = 0,805$; $\eta^2 = 0,019$] (Abb. 7f, Tab. 7).

Die **negativen Aussagen zur Schmerzmedikation** wurden von allen Gruppen zum präoperativen Zeitpunkt als *eher nicht zutreffend* ($M_{SETS} = 4,64-4,95$), zum postoperativen Zeitpunkt als *eher nicht zutreffend* oder *nicht zutreffend* ($M_{SETS} = 4,87-5,74$) und zum Follow-up als *nicht zutreffend* ($M_{SETS} = 5,72-6,08$) bewertet. Zu keinem Messzeitpunkt lag ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Gruppen vor ($p_{präoperativ} = 0,952$; $p_{postoperativ} = 0,325$; $p_{follow-up} = 0,918$) (Abb. 7d, Tab. 7)

Die **negativen Aussagen zur Schmerzmedikation** wiesen im Verlauf mit einer Zunahme der Ablehnung um -1,22 SETS-Punkte einen signifikanten Haupteffekt über alle Gruppen hinweg [$F(1;49) = 22,153$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,311$] sowie in den Gruppen APP (-1,26, $p = 0,009$), DOC (-1,23; $p = 0,016$) und APP+DOC (-1,24, $p = 0,016$) auf. Zwischen den Gruppen konnte kein signifikanter Interaktionseffekt nachgewiesen werden [$F(3;49) = 0,009$; $p = 0,999$; $\eta^2 = 0,000$] (Abb. 7f, Tab. 7)

Die **negativen Aussagen zur Operation und Schmerzmedikation** zeigten präoperativ, postoperativ und zum Follow-up keinen signifikanten Interaktionseffekt zwischen den Follow-up Studiengruppen ($p = 0,33 - 1,00$).

Die negativen Aussagen im Verlauf zeigten sowohl bezüglich der Operation als auch der Schmerzmedikation einen signifikanten Haupteffekt ($p_{OP} < 0,001$; $p_{MED} < 0,001$), jedoch keinen signifikanten Interaktionseffekt zwischen den Follow-up Studiengruppen ($p_{OP} = 0,81$; $p_{MED} = 1,00$).

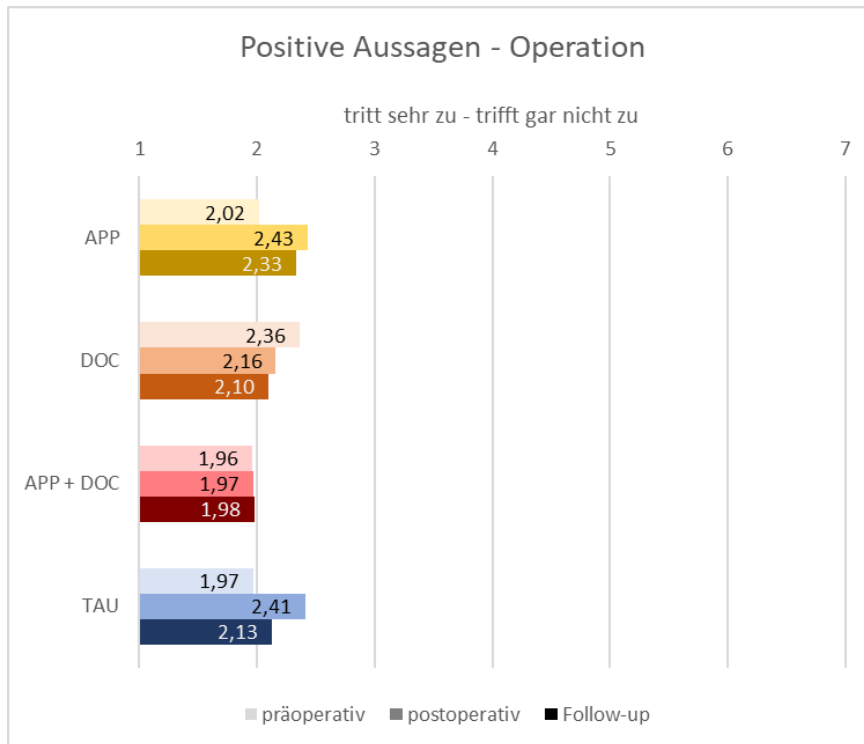


Abb. 7a

SETS-Mittelwert der positiven Aussagen bezogen auf die Operation präoperativ, postoperativ und zum Follow-up

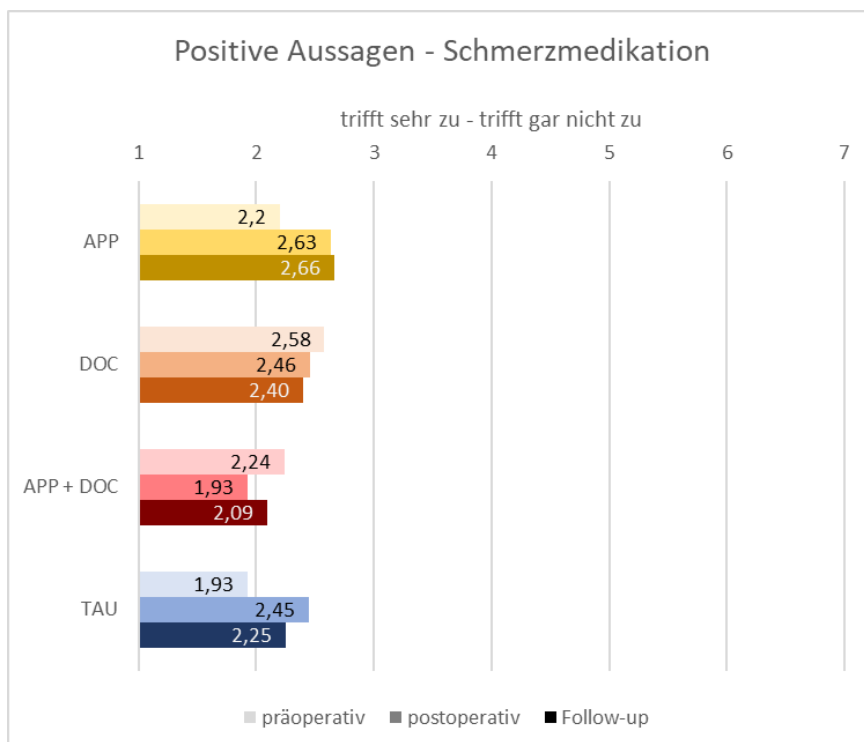


Abb. 7b

SETS-Mittelwerte der positiven Aussagen bezogen auf die Schmerzmedikation präoperativ, postoperativ und zum Follow-up

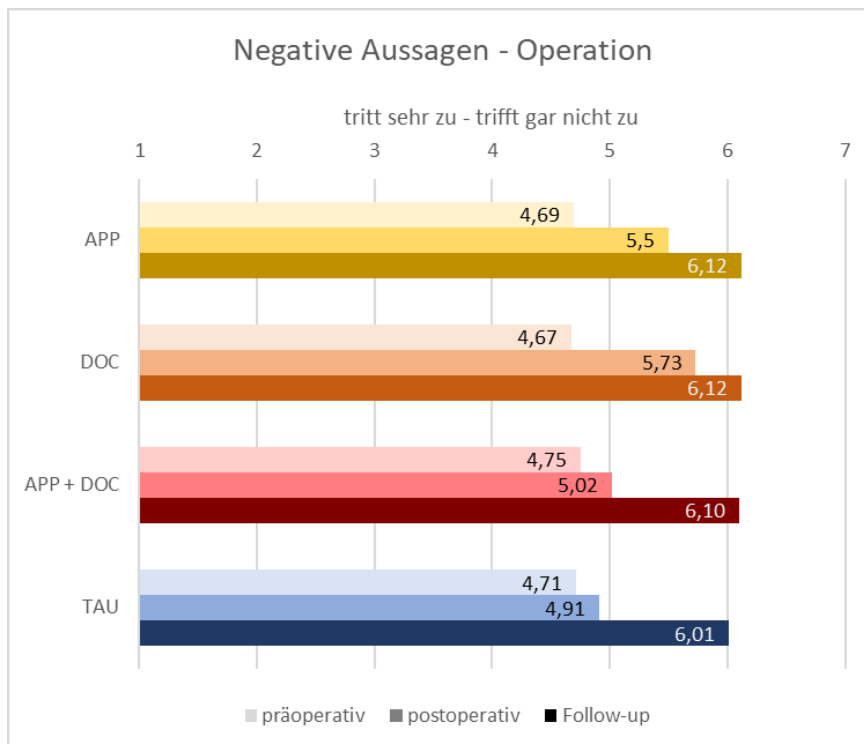


Abb. 7c

SETS-Mittelwerte der negativen Aussagen bezogen auf die Operation präoperativ, postoperativ und zum Follow-up

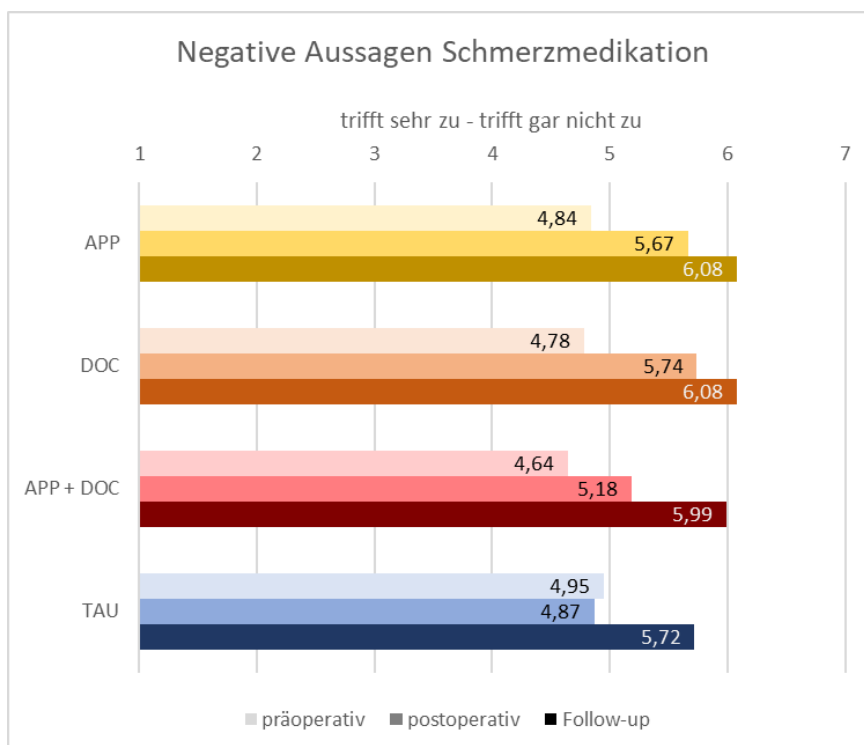


Abb. 7d

SETS-Mittelwerte der negativen Aussagen bezogen auf die Schmerzmedikation präoperativ, postoperativ und zum Follow-up

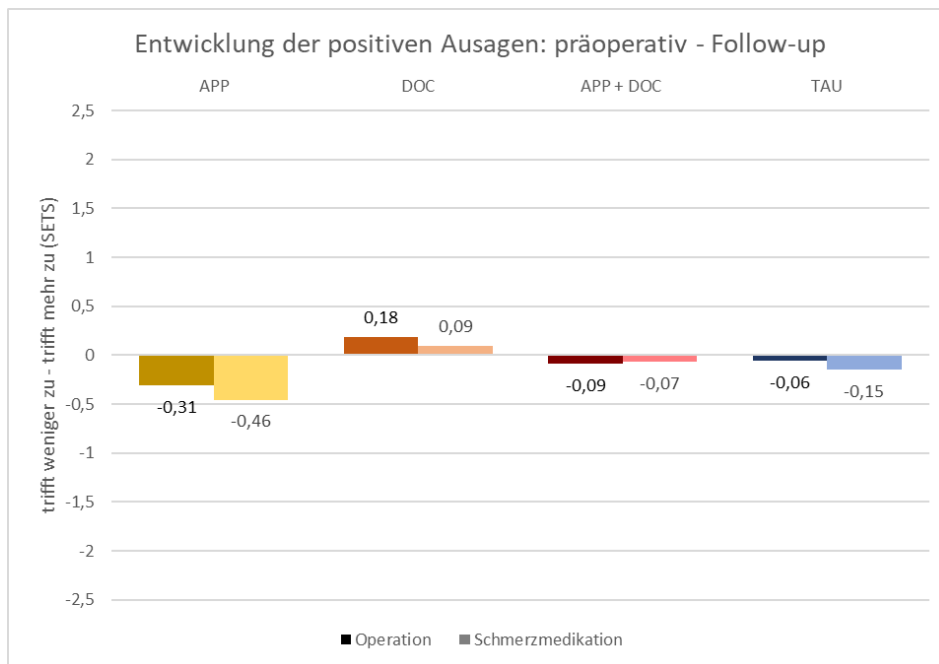


Abb. 7e Entwicklung der positiven Aussagen bezogen auf die Operation und Schmerzmedikation vom präoperativen Zeitpunkt bis zum Follow-up

Anmerkung: Univariate Varianzanalyse, paarweiser Vergleich zwischen den Messzeitpunkten präoperativ und Follow-up, * $p < 0,05$

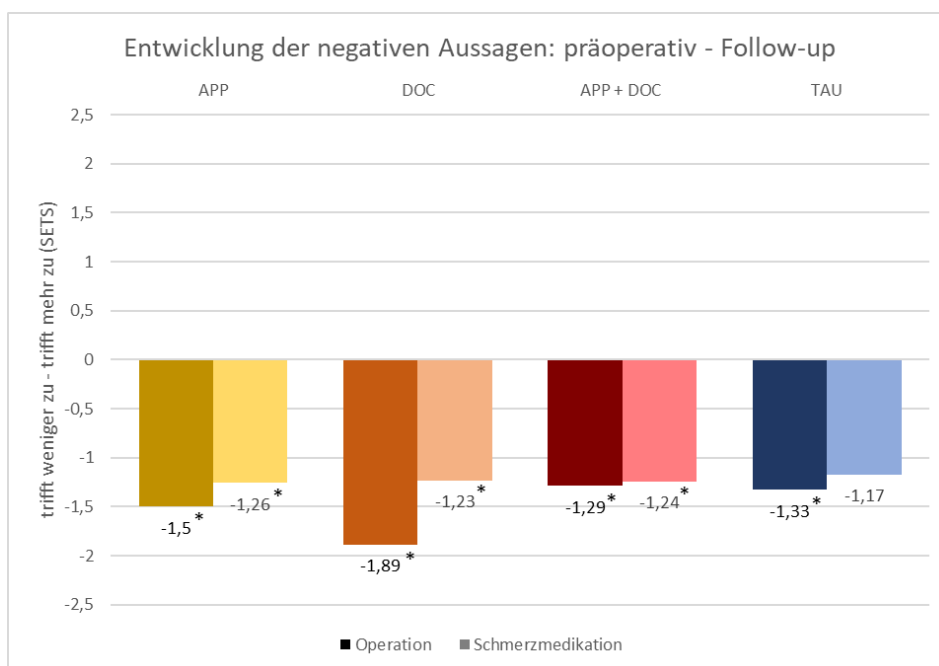


Abb. 7f Entwicklung der negativen Aussagen bezogen auf die Operation und Schmerzmedikation vom präoperativen Zeitpunkt bis zum Follow-up

Anmerkung: Univariate Varianzanalyse, paarweiser Vergleich zwischen den Messzeitpunkten präoperativ und Follow-up, * $p < 0,05$

Tab. 7 Zufriedenheit präoperativ, postoperativ, zum Follow-up sowie im Verlauf (SETS)

Variablen	PP (N = 17)	DOC (N = 17)	APP + DOC (N = 16)	TAU (N = 13)	P ¹
positive präoperative Erwartungen¹					
hinsichtlich der Operation – M ± SD	2,02 ± 0,65	2,36 ± 1,15	1,96 ± 0,56	1,97 ± 0,67	0,486
missing – Anzahl (%)	0 (0)	2 (12)	1 (6)	2 (15)	
hinsichtlich der Schmerzmedikation M ± SD	2,20 ± 0,80	2,58 ± 1,00	2,24 ± 0,66	1,93 ± 0,72	0,270
missing – Anzahl (%)	0 (0)	2 (12)	2 (13)	3 (23)	
positive postoperative Zufriedenheit¹					
hinsichtlich der Operation – M ± SD	2,43 ± 1,37	2,16 ± 0,95	1,97 ± 0,92	2,41 ± 0,76	0,572
missing – Anzahl (%)	2 (12)	2 (12)	1 (6)	0 (0)	
hinsichtlich der Schmerzmedikation M ± SD	2,63 ± 1,02	2,46 ± 1,56	1,93 ± 0,87	2,45 ± 0,81	0,351
missing – Anzahl (%)	0 (0)	2 (12)	1 (6)	1 (8)	
positive Follow-up Zufriedenheit¹					
hinsichtlich der Operation – M ± SD	2,33 ± 1,58	2,10 ± 1,62	1,98 ± 0,79	2,13 ± 1,27	0,901
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
hinsichtlich der Schmerzmedikation M ± SD	2,66 ± 1,58	2,40 ± 1,72	2,09 ± 0,91	2,25 ± 1,06	0,699
missing – Anzahl (%)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	1 (8)	
negative präoperative Erwartungen²					
hinsichtlich der Operation – M ± SD	4,69 ± 1,67	4,67 ± 1,67	4,75 ± 1,11	4,71 ± 1,10	0,999
missing – Anzahl (%)	1 (6)	2 (12)	1 (6)	2 (15)	
hinsichtlich der Schmerzmedikation M ± SD	4,84 ± 1,42	4,78 ± 1,35	4,64 ± 1,43	4,95 ± 0,97	0,952
missing – Anzahl (%)	1 (6)	2 (12)	2 (13)	3 (23)	
negative postoperative Zufriedenheit²					
hinsichtlich der Operation – M ± SD	5,50 ± 1,76	5,73 ± 1,24	5,02 ± 1,85	4,91 ± 1,62	0,512
missing – Anzahl (%)	2 (12)	3 (18)	1 (6)	0 (0)	
hinsichtlich der Schmerzmedikation M ± SD	5,67 ± 1,45	5,74 ± 1,32	5,18 ± 1,46	4,87 ± 1,46	0,325
missing – Anzahl (%)	2 (12)	2 (12)	1 (6)	0 (0)	
negative Follow-up Zufriedenheit²					
hinsichtlich der Operation – M ± SD	6,12 ± 1,38	6,12 ± 1,68	6,10 ± 1,15	6,01 ± 1,76	0,997
missing – Anzahl (%)	0 (0)	2 (12)	0 (0)	0 (0)	
hinsichtlich der Schmerzmedikation M ± SD	6,08 ± 1,14	6,08 ± 1,48	5,99 ± 1,35	5,72 ± 2,01	0,918
missing – Anzahl (%)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	1 (8)	
positive Aussagen im Verlauf³					
hinsichtlich der Operation – M ± SD	-0,31 ± 1,69	0,18 ± 1,81	-0,09 ± 0,92	-0,06 ± 1,38	0,837
missing – Anzahl (%)	0 (0)	2 (12)	1 (6)	2 (15)	
hinsichtlich der Schmerzmedikation M ± SD	-0,46 ± 1,70	0,09 ± 1,62	-0,07 ± 1,17	-0,15 ± 1,09	0,708
missing – Anzahl (%)	0 (0)	1 (6)	2 (13)	4 (31)	
negative Aussagen im Verlauf⁴					
hinsichtlich der Operation – M ± SD	1,50 ± 1,85	1,89 ± 1,65	1,29 ± 1,66	1,33 ± 1,66	0,805
missing – Anzahl (%)	1 (6)	4 (24)	1 (6)	2 (15)	
hinsichtlich der Schmerzmedikation M ± SD	1,26 ± 1,62	1,23 ± 2,07	1,24 ± 1,88	1,17 ± 1,79	0,999
missing – Anzahl (%)	1 (6)	3 (18)	2 (13)	4 (31)	
Anmerkungen					
¹ Zusammenfassung der Antworten aus dem SETS (Frage 1, Frage 3 und Frage 5) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)					
² Zusammenfassung der Antworten aus dem SETS (Frage 2, Frage 4 und Frage 6 bzw. 7) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)					
³ Positive Aussagen (Mittelwert der Frage 1, Frage 3 und Frage 5) im Verlauf vom präoperativen Zeitpunkt bis zum Follow-up angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)					
⁴ Negative Aussagen (Mittelwert der Frage 2, Frage 4 und Frage 6 bzw. 7) im Verlauf vom präoperativen Zeitpunkt bis zum Follow-up angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)					
Anmerkungen - Tests					
¹ Univariate Varianzanalyse (ANOVA), Test der Innersubjekt Kontraste, Interaktionseffekt zwischen den Gruppen					
* p < 0,05					

4.8. iPad zur Unterstützung der medikamentösen Wirksamkeit

4.8.1. Erinnerung an die Intervention APP

Jeweils 15 Patientinnen und Patienten konnten sich in der Gruppe APP (88%) als auch in der Gruppe APP+DOC (94%) noch an die Nutzung der App im Rahmen der Hauptstudie erinnern (Abb. 8a). Dabei gaben 11 Patientinnen und Patienten in der Gruppe APP (69%) und 13 in der Gruppe APP+DOC (93%) an, dass die App als hilfreich bei der Medikamenteneinnahme wahrgenommen wurde und 2 Patientinnen und Patienten in der Gruppe APP (19%) und 1 Patientin bzw. Patient in der Gruppe APP+DOC (6%) haben die App als nicht hilfreich wahrgenommen (Abb. 8b, Tab. 8).

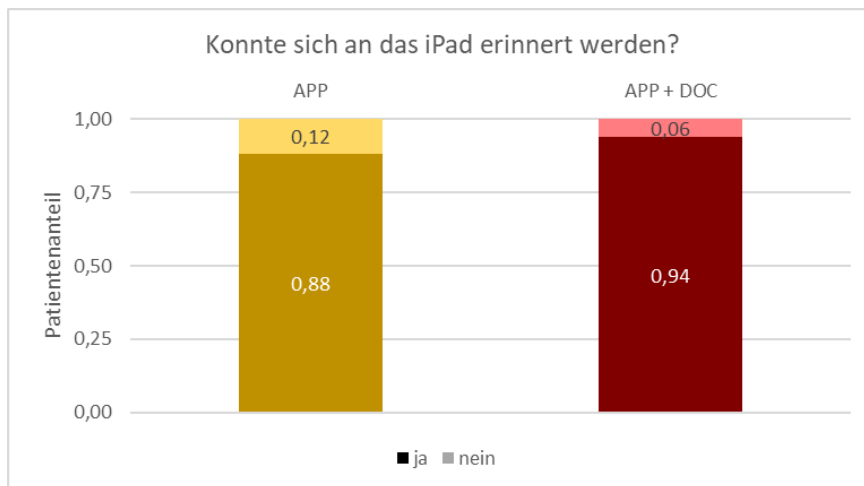


Abb. 8a

Erinnerungsvermögen an die digitale Applikation in den Gruppen APP und APP+DOC zum Zeitpunkt des Follow-ups

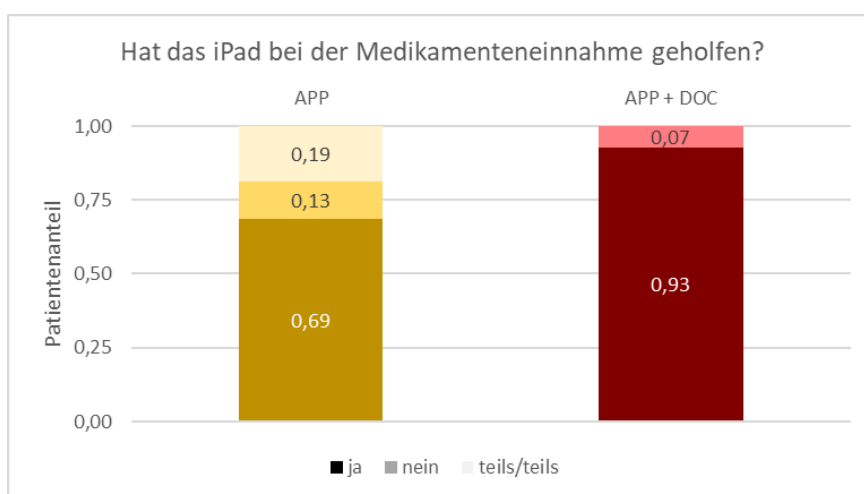


Abb. 8b

Beurteilung des Nutzens der digitalen Applikation in den Gruppen APP und APP+DOC zum Zeitpunkt des Follow-ups

4.8.2. Intervention APP: Hilfreiche Aspekte

Insgesamt haben 25 Patientinnen und Patienten aus den App-Interventionsgruppen (APP: 12; APP+DOC: 13) weitere Angaben hinsichtlich **hilfreicher Aspekte** bei der Nutzung der App im Rahmen der Medikamenteneinnahme gemacht (Abb. 8c, Tab. 8). 13 Patientinnen und Patienten empfanden die App zur Steuerung einer zeitgerechten Medikamenteneinnahme als hilfreich, 6 Patientinnen und Patienten berichteten positiv über die zusätzlichen Informationen zur Analgesie (z.B. Art des Schmerzmittels, Wirkungsprofil), 4 Patientinnen und Patienten schätzten die Möglichkeit einer patientenspezifischen Analgesie, bei der sie selbst über die Notwendigkeit eines Schmerzmittels entscheiden konnten, 1 Patientin bzw. Patient empfand durch die App eine zusätzliche Unterstützung, 1 Patientin bzw. Patient empfand durch die App eine zusätzliche Beschäftigung und 3 Patientinnen und Patienten äußerten sich ohne genauere Angaben positiv zur App („sehr hilfreich“, „das alles“, „Es war einfach interessant, ob für mich besonders hilfreich? Kann ich nicht mehr sagen.“).

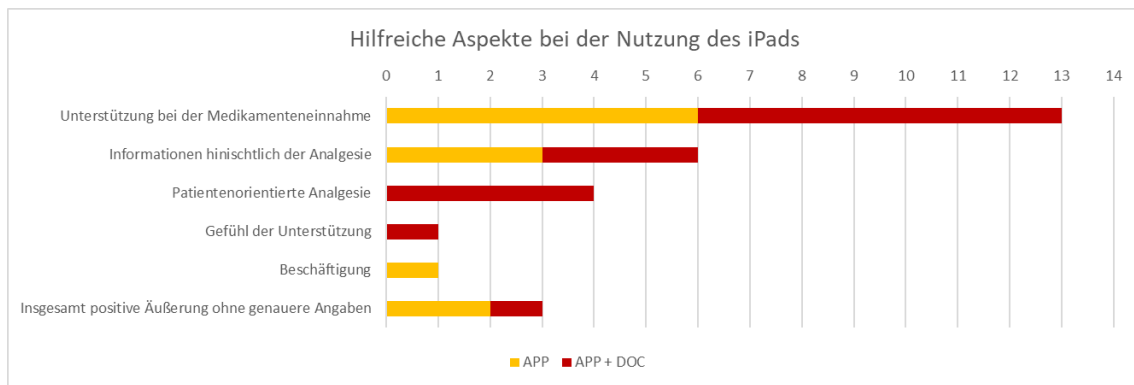


Abb. 8c Hilfreichen Aspekte bei der Nutzung der digitalen Applikation in den Gruppen APP und APP+DOC zum Zeitpunkt des Follow-ups

4.8.3. Intervention APP: Störende Aspekte

Insgesamt 5 Patientinnen und Patienten der App-Interventionsgruppen (APP: 4; APP+DOC: 1) gaben **störende Aspekte** bei der App-Nutzung im Rahmen der Medikamenteneinnahme an (Abb. 8d, Tab. 8). 2 Patientinnen bzw. Patienten berichtete über technische Herausforderungen oder Probleme (1 Patient:in berichtet, mit der Computerzeit nicht zurechtgekommen zu sein. 1 Patient:in berichtet, der Schmerzbeginn sei nicht erkannt worden.), 1 Patientin bzw. Patient berichtet über inhaltliche Herausforderungen oder Probleme (Patient:in berichtet, aus den App-Informationen keine Schlüsse hätte ziehen zu können.), 1 Patientin bzw. Patient empfand die technische Begebenheiten (Signalton zur Erinnerung an die Medikamenteneinnahme) und studienbedingte Begebenheiten (Ausfüllen der Unterlagen) als störend, 1 Patientin bzw. Patient konnte sich nicht mehr ausreichend an die App-Intervention erinnern und schlussfolgert daher, dass die Intervention nicht sonderlich hilfreich gewesen wäre.

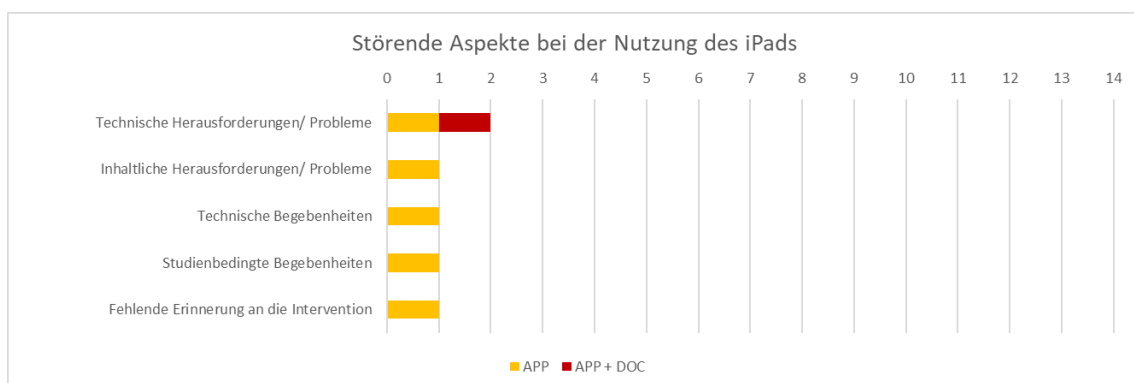


Abb. 8d Störende Aspekte bei der Nutzung der digitalen Applikation in den Gruppen APP und APP+DOC zum Zeitpunkt des Follow-ups

Tab. 8 Digitale Applikation via iPad

Variablen	APP (N = 17)	DOC (N = 17)	APP + DOC (N = 16)	TAU (N = 13)	p
Digitale Applikation via iPad					
Hat sich der Patient an das iPad erinnert?					
• ja / nein	15 / 2	-	15 / 1	-	1,00 #
• missing – Anzahl (%)	0 (0)	-	0 (0)	-	
War das iPad hilfreich?					
• ja / nein / teils, teils	11 / 2 / 3	-	13 / 1 / 0	-	0,291 #
• missing – Anzahl (%)	1 (6)	-	2 (13)	-	
Hilfreiche Aspekte bei der iPad-Nutzung					
Unterstützung bei der Medikamenteneinnahme	6	-	7	-	-
Informationen hinsichtlich der Analgesie	3	-	3	-	-
Patientenorientierte Analgesie	0	-	4	-	-
Gefühl der Unterstützung	0	-	1	-	-
Beschäftigung	1	-	0	-	-
Positive Äußerung ohne genaue Angaben	2	-	1	-	-
Keine weiteren Angaben	5	-	3	-	-
Störende Aspekte bei der iPad-Nutzung					
Technische Herausforderungen/ Probleme	1	-	1	-	-
Inhaltliche Herausforderungen/ Probleme	1	-	0	-	-
Technische Begebenheiten	1	-	0	-	-
Studienbedingte Begebenheiten	1	-	0	-	-
Fehlende Erinnerung an die Intervention	1	-	0	-	-
Keine weiteren Angaben	13	-	15	-	-
Anmerkungen					
# Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton					
* p < 0,05					

4.9. Gruppenvergleich: Follow-up und Lost to Follow-up

4.9.1. Follow-up vs. Lost to Follow-up: Schmerzen und Schmerzreduktion

Die postoperative Schmerzreduktion zeigte über die gesamte Hauptstudienpopulation hinweg einen signifikanten Haupteffekt [$F(1;86) = 304,213$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,780$]. Sowohl in Abhängigkeit der Gruppe [$F(3;86) = 0,811$; $p = 0,491$; $\eta^2 = 0,028$], der Follow-up Teilnahme [$F(1;86) = 0,308$; $p = 0,580$; $\eta^2 = 0,004$] als auch der Kombination beider Variablen zeigte sich kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Studiengruppen [$F(3;86) = 0,242$; $p = 0,866$; $\eta^2 = 0,008$] (Abb. 9a, Tab. 9a).

In allen Studiengruppen erfuhren sowohl die Subgruppe Follow-up als auch Lost to Follow-up eine signifikante Schmerzreduktion vom präoperativen zum postoperativen Zeitpunkt ($p < 0,001$). Die Schmerzreduktion unterschied sich in allen Studiengruppen zwischen der Subgruppe Follow-up und Lost to Follow-up nicht signifikant ($p > 0,05$) (Abb. 9b, Tab. 9a).

Die postoperativen Schmerzen in der TAU-Gruppe unterschieden sich zwischen der Follow-up ($M = 3,12 \pm 2,10$, $n = 12$) und der Lost to Follow-up Subgruppe ($M = 1,65 \pm 1,17$, $n = 11$) mit 1,48 NRS-Punkten signifikant voneinander ($p = 0,024$). In den anderen Gruppen zeigte sich sowohl hinsichtlich der präoperativen und postoperativen Schmerzen kein signifikanter Unterschied zwischen der Follow-up und der Lost to Follow-up Subgruppe (Tab. 9a).

Die Schmerzreduktion war in allen Studiengruppen sowohl für die Follow-up als auch Lost to Follow-up Subgruppen signifikant ($p < 0,001$). In der Studiengruppe TAU wies die Subgruppe Follow-up signifikant stärkere postoperative Schmerzen auf als die Subgruppe Lost to Follow-up ($p = 0,024$).

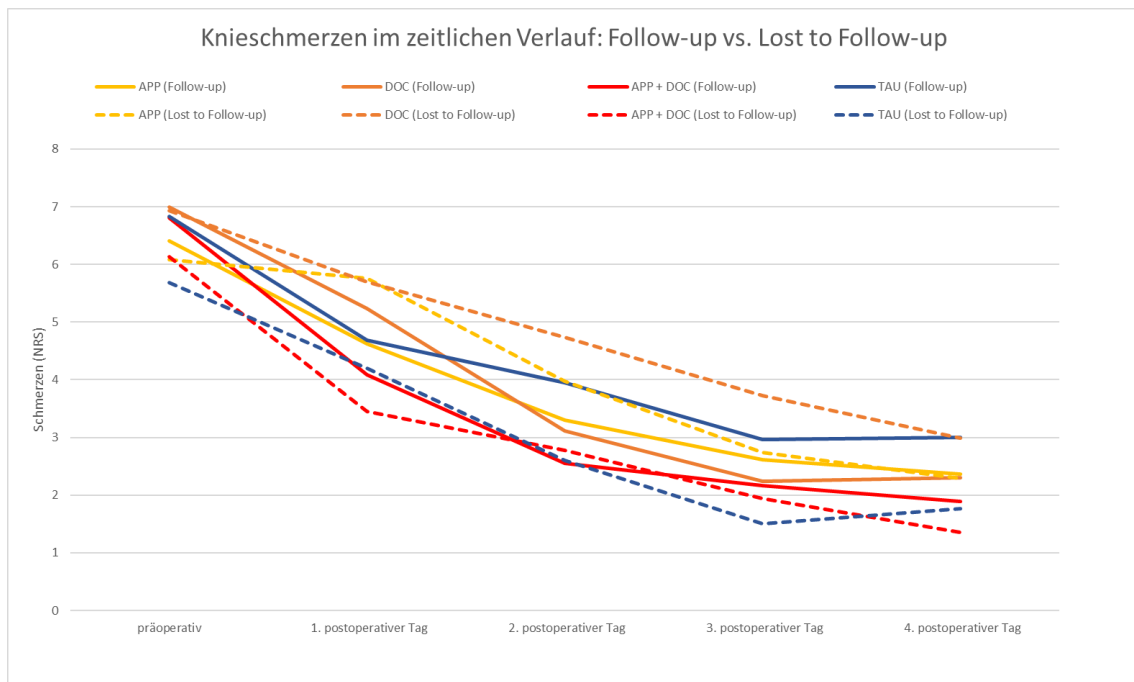


Abb. 9a Knieschmerzen im zeitlichen Verlauf betrachtet für die Subpopulationen Follow-up und Lost to Follow-up vom präoperativen Zeitpunkt bis zum 4. postoperativen Tag (ohne Schmerzmedikamente)

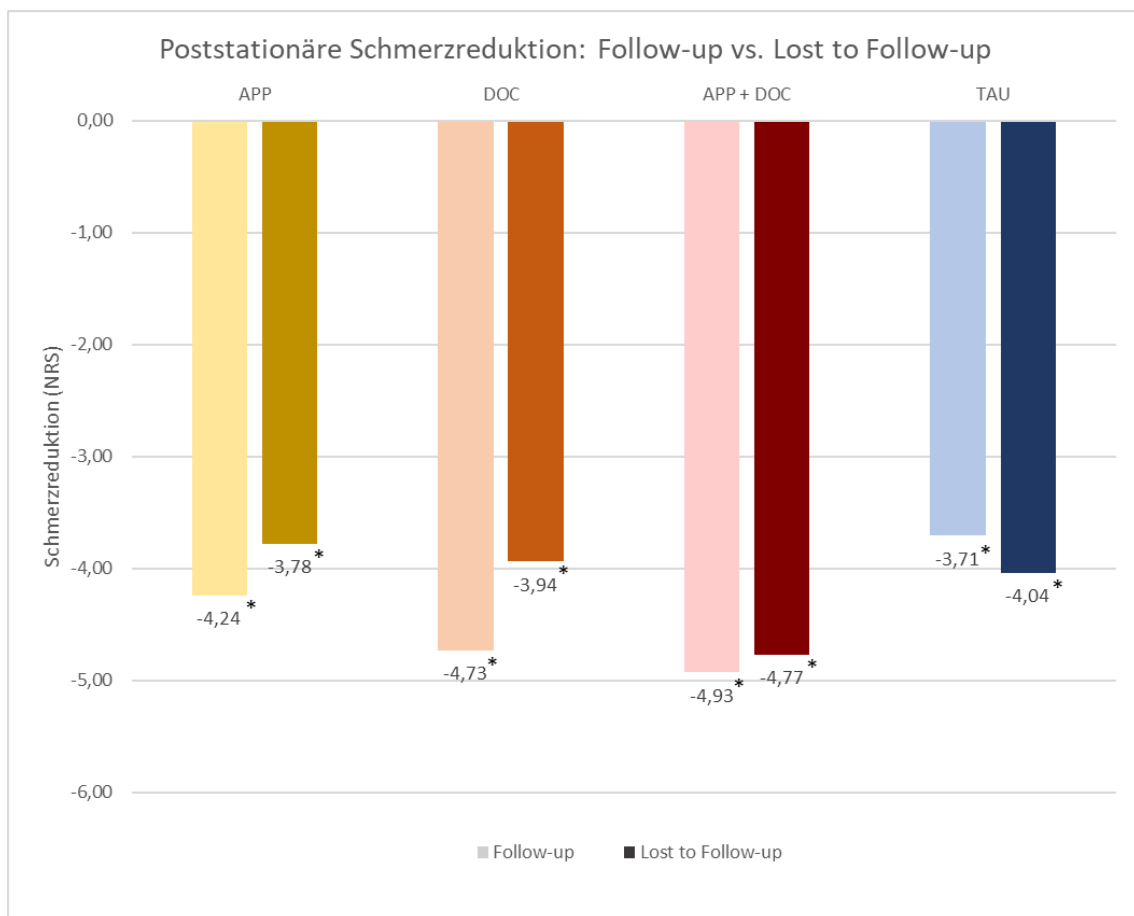


Abb. 9b Stationäre Schmerzreduktion betrachtet für die Subpopulationen Follow-up und Lost to Follow-up vom präoperativen Zeitpunkt bis zum 4. postoperativen Tag (ohne Schmerzmedikamente)

Anmerkung: Univariate Varianzanalyse, paarweiser Vergleich der Messzeitpunkte präoperativ und 4. postoperativer Tag, * $p < 0,05$

Tab. 9a Schmerzen und Schmerzreduktion: Hauptstudie, Follow-up und Lost to Follow-up

Variablen (Hauptstudie)	APP (N = 24)	DOC (N = 24)	APP + DOC (N = 24)	TAU (N = 24)	p ¹
präoperative Schmerzen¹					
mit Schmerzmedikamenten ² – M ± SD	4,30 ± 2,41	3,46 ± 2,56	4,48 ± 2,46	3,16 ± 2,32	0,253
missing – Anzahl (%)	4 (17)	2 (8)	3 (13)	5 (21)	
ohne Schmerzmedikamente ³ – M ± SD	6,30 ± 1,63	6,98 ± 1,93	6,58 ± 1,89	6,28 ± 2,72	0,631
missing – Anzahl (%)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	
postoperative Schmerzen⁴					
Schmerzen postoperativ Tag 1 – M ± SD	4,96 ± 1,74	5,37 ± 2,42	3,90 ± 1,43	4,46 ± 1,42	0,038 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	
Schmerzen postoperativ Tag 2 – M ± SD	3,49 ± 1,58	3,58 ± 1,85	2,63 ± 1,78	3,33 ± 1,82	0,230
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Schmerzen postoperativ Tag 3 – M ± SD	2,65 ± 1,46	2,67 ± 1,60	2,09 ± 1,41	2,30 ± 1,70	0,494
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Schmerzen postoperativ Tag 4 – M ± SD	2,34 ± 1,28	2,51 ± 1,71	1,71 ± 1,48	2,53 ± 1,89	0,262
missing – Anzahl (%)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	3 (13)	
stationäre Schmerzreduktion⁵					
mit Schmerzmedikamenten ⁶ – M ± SD	-1,68 ± 2,69	-0,71 ± 2,66	-2,29 ± 2,64	-0,09 ± 2,51	0,022 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ohne Schmerzmedikamente ⁷ – M ± SD	-4,10 ± 1,82	-4,50 ± 2,07	-4,87 ± 2,10	-3,87 ± 2,70	0,413
missing – Anzahl (%)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	
Variablen (Follow-up)	APP (N = 17)	DOC (N = 17)	APP + DOC (N = 16)	TAU (N = 13)	p ¹
präoperative Schmerzen¹					
mit Schmerzmedikamenten ² – M ± SD	4,20 ± 2,31	3,53 ± 2,59	4,36 ± 2,44	4,22 ± 2,22	0,797
missing – Anzahl (%)	2 (12)	2 (12)	2 (13)	4 (31)	
ohne Schmerzmedikamente ³ – M ± SD	6,41 ± 1,65	7,00 ± 1,64	6,81 ± 1,84	6,83 ± 2,58	0,838
missing – Anzahl (%)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	
postoperative Schmerzen⁴					
Schmerzen postoperativ Tag 1 – M ± SD	4,62 ± 1,75	5,24 ± 2,24	4,09 ± 1,26	4,68 ± 1,52	0,323
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Schmerzen postoperativ Tag 2 – M ± SD	3,30 ± 1,75	3,11 ± 1,21	2,55 ± 1,27	3,95 ± 1,96	0,124
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Schmerzen postoperativ Tag 3 – M ± SD	2,61 ± 1,50	2,24 ± 1,23	2,16 ± 1,41	2,97 ± 1,91	0,455
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Schmerzen postoperativ Tag 4 – M ± SD	2,36 ± 1,35	2,30 ± 1,62	1,89 ± 1,52	3,00 ± 2,06	0,348
missing – Anzahl (%)	1 (6)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	
stationäre Schmerzreduktion⁵					
mit Schmerzmedikamenten ⁶ – M ± SD	-1,67 ± 2,80	-0,88 ± 3,09	-1,99 ± 2,78	-0,15 ± 2,99	0,330
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ohne Schmerzmedikamente ⁷ – M ± SD	-4,24 ± 1,89	-4,73 ± 1,99	-4,93 ± 2,39	-3,71 ± 2,87	0,502
missing – Anzahl (%)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	
Variablen (Lost to Follow-up)	APP (N = 7)	DOC (N = 7)	APP + DOC (N = 8)	TAU (N = 11)	p ¹
präoperative Schmerzen¹					
mit Schmerzmedikamenten ² – M ± SD	4,60 ± 2,97	3,29 ± 2,69	4,71 ± 2,69	2,20 ± 2,04	0,182
missing – Anzahl (%)	2 (29)	2 (29)	1 (13)	1 (9)	
ohne Schmerzmedikamente ³ – M ± SD	6,07 ± 1,69	6,93 ± 2,65	6,13 ± 2,01	5,68 ± 2,86	0,767
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
postoperative Schmerzen⁴					
Schmerzen postoperativ Tag 1 – M ± SD	5,76 ± 1,54	5,69 ± 2,99	3,45 ± 1,78	4,20 ± 1,32	0,077 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	1 (13)	0 (0)	
Schmerzen postoperativ Tag 2 – M ± SD	3,97 ± 1,01	4,73 ± 2,68	2,78 ± 2,63	2,60 ± 1,38	0,131
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Schmerzen postoperativ Tag 3 – M ± SD	2,74 ± 1,49	3,72 ± 2,00	1,94 ± 1,51	1,51 ± 0,99	0,026 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Schmerzen postoperativ Tag 4 – M ± SD	2,29 ± 1,20	2,99 ± 1,93	1,36 ± 1,44	1,77 ± 1,37	0,207
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (27)	
Schmerzreduktion⁵					
mit Schmerzmedikamenten ⁶ – M ± SD	-1,71 ± 2,62	-0,30 ± 1,22	-2,89 ± 2,39	-0,01 ± 1,93	0,029 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ohne Schmerzmedikamente ⁷ – M ± SD	-3,78 ± 1,74	-3,94 ± 2,29	-4,77 ± 1,49	-4,04 ± 2,64	0,811
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Anmerkungen

¹ präoperative Schmerzen: Präoperative Knie Schmerzen auf der NRS (0-10) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

² mit Schmerzmedikamenten: Präoperative akute Knie Schmerzen unter der üblichen Hausmedikation einen Tag vor der Operation auf der NRS (0-10) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

³ ohne Schmerzmedikamente: Präoperative Knie Schmerzen in den letzten Wochen vor der Operation ohne Schmerzmedikamente auf der NRS (0-10) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

⁴ postoperative Schmerzen: Postoperative Knie Schmerzen auf der NRS (0-10) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

⁵ stationäre Schmerzreduktion: Schmerzreduktion vom präoperativen Zeitpunkt bis zum 4. postoperativen Tag auf der NRS (-10-0) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

⁶ mit Schmerzmedikation: Schmerzreduktion vom präoperativen Zeitpunkt unter üblicher Hausmedikation bis zum 4. postoperativen Tag auf der NRS (-10-0) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

⁷ ohne Schmerzmedikation: Schmerzreduktion vom präoperativen Zeitpunkt ohne Schmerzmedikamente bis zum 4. postoperativen Tag auf der NRS (-10-0) angegeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

Anmerkungen - Tests

¹ Univariate Varianzanalyse (ANOVA), Test der Innersubjekt Kontraste, Interaktionseffekt zwischen den Gruppen

* p < 0,05

4.9.2. Follow-up vs. Lost to Follow-up: Opioidkonsum

Hinsichtlich des stationären Opioidkonsums vom 1. bis zum 4. postoperativen Tag zeigte sich über die gesamte Studienpopulation der Hauptstudie hinweg ein signifikanter Haupteffekt [$F(1;88) = 4,833$; $p = 0,031$; $\eta^2 = 0,052$]. Sowohl in Abhängigkeit der Studiengruppe [$F(3;88) = 2,291$; $p = 0,084$; $\eta^2 = 0,072$], der Teilnahme am Follow-up [$F(1;88) = 0,856$; $p = 0,357$; $\eta^2 = 0,010$] und beiden Variablen kombiniert [$F(3;88) = 0,793$; $p = 0,501$; $\eta^2 = 0,026$] zeigte sich kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Studiengruppen (Abb. 9c, Tab. 9b).

In den jeweiligen Studiengruppen bestand weder am 1. postoperativen Tag noch am 4. postoperativen Tag ein signifikanter Unterschied zwischen der Follow-up und der Lost to Follow-up Subgruppe hinsichtlich der Menge an konsumierten Opioiden ($p > 0,05$) (Abb. 9c, Tab. 9b).

Bezogen auf die Gesamtmenge an konsumierten Opioiden im stationären Setting lag für die Variable Gruppen [$F(3;88) = 3,867$; $p = 0,012$; $\eta^2 = 0,116$] ein signifikanter Interaktionseffekt vor. In der Subgruppe Follow-up lag ein signifikanter Unterschied bei APP+DOC vs. APP ($\Delta M = 13,46$; 95% CI: 2,06-24,85; $p = 0,021$) und APP+DOC vs. TAU ($\Delta M = 17,98$; 95% CI: 5,77-30,19; $p = 0,004$) vor. In der Subgruppe Lost to Follow-up lag ein signifikanter Unterschied bei DOC vs. TAU ($\Delta M = 16,36$; 95% CI: 0,55-32,18; $p = 0,043$) vor. Für die Teilnahme am Follow-up [$F(1;88) = 0,508$; $p = 0,478$; $\eta^2 = 0,006$] oder die beide Variablen kombiniert [$F(3;88) = 0,561$; $p = 0,642$; $\eta^2 = 0,019$] lag kein signifikanter Interaktionseffekt vor (Abb. 9d, Tab. 9b).

In den jeweiligen Studiengruppen gab es keine signifikanten Unterschiede in der Gesamtmenge an konsumierten Opioiden zwischen der Follow-up und der Lost to Follow-up Subgruppe im Vergleich ($p > 0,05$) (Abb. 9d, Tab. 9b).

Weder der Opioidkonsum am 1. postoperativen Tag oder 4. postoperativen Tag noch der gesamte stationäre Opioidkonsum unterschieden sich in den Studiengruppen zwischen der Follow-up und der Lost to Follow-up Subgruppe signifikant.

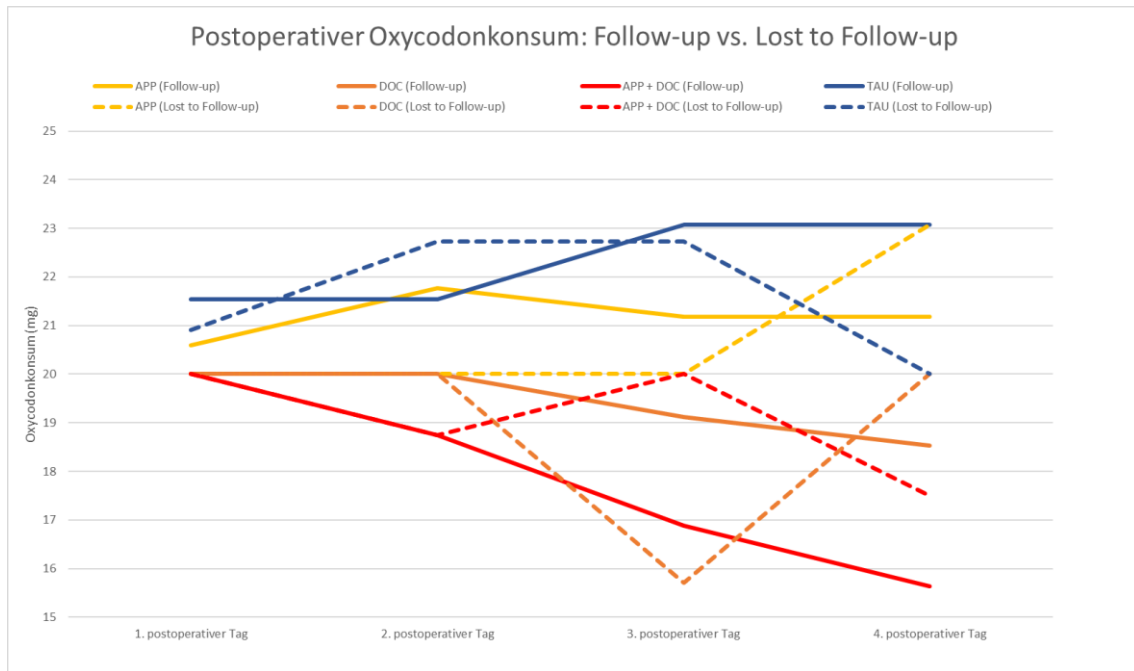


Abb. 9c Postoperativer Oxycodonkonsum (mg) im zeitlichen Verlauf betrachtet für die Subgruppen Follow-up und Lost to Follow-up vom 1. postoperativen Tag bis zum 4. postoperativen Tag

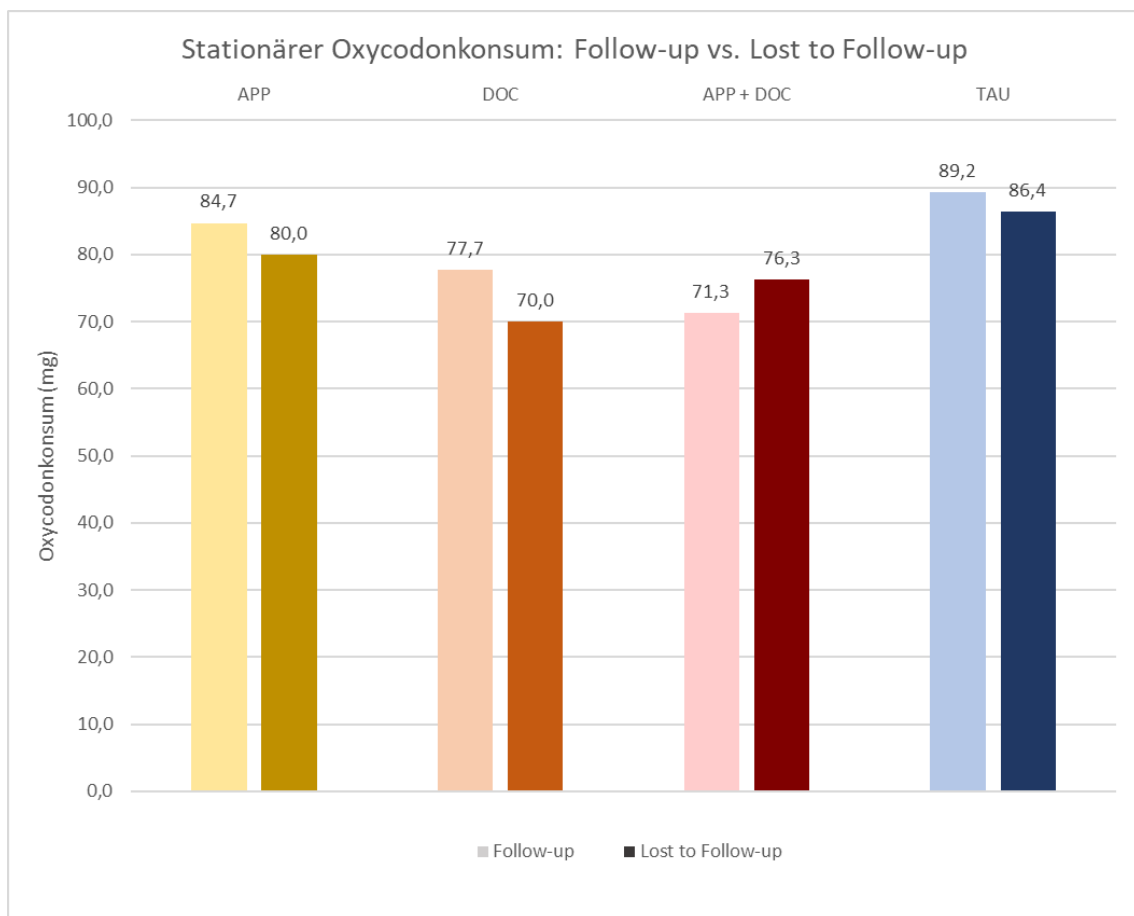


Abb. 9d Gesamter stationärer Oxycodonkonsum (mg) betrachtet für die Subgruppen Follow-up und Lost to Follow-up vom 1. postoperativen Tag bis zum 4. postoperativen Tag

Tab. 9b Oxycodonkonsum: Hauptstudie, Follow-up, Lost to Follow-up

Variablen (Hauptstudie)	APP (N = 24)	DOC (N = 24)	APP + DOC (N = 24)	TAU (N = 24)	p ¹
postoperativer Oxycodonkonsum¹					
Oxycodonkonsum 1. postoperativer Tag – M ± SD	20,42 ± 2,04	20,00 ± 0	20,00 ± 0	21,25 ± 4,48	0,256
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum 2. postoperativer Tag – M ± SD	21,25 ± 4,48	20,00 ± 0	18,75 ± 1,48	21,08 ± 5,88	0,048 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum 3. postoperativer Tag – M ± SD	20,83 ± 5,04	18,13 ± 5,28	17,92 ± 5,09	22,92 ± 6,90	0,007 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum 4. postoperativer Tag – M ± SD	20,83 ± 5,04	17,29 ± 6,42	16,25 ± 7,70	21,67 ± 7,61	0,015 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum Übersicht					
Oxycodonkonsum gesamt – M ± SD	83,33 ± 15,23	75,42 ± 11,41	72,92 ± 15,46	87,92 ± 21,46	0,006 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum n postoperativ – M ± SD	20,83 ± 3,81	18,85 ± 2,85	18,23 ± 3,86	21,98 ± 5,37	0,006 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Variablen (Follow-up)	APP (N = 17)	DOC (N = 17)	APP + DOC (N = 16)	TAU (N = 13)	p ¹
postoperativer Oxycodonkonsum¹					
Oxycodonkonsum 1. postoperativer Tag – M ± SD	20,59 ± 2,43	20,00 ± 0	20,00 ± 0	21,54 ± 5,55	0,423
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum 2. postoperativer Tag – M ± SD	21,77 ± 5,29	20,00 ± 0	18,75 ± 5,00	21,54 ± 5,55	0,209
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum 3. postoperativer Tag – M ± SD	21,18 ± 6,00	19,12 ± 3,64	16,88 ± 6,02	23,08 ± 7,51	0,034 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum 4. postoperativer Tag – M ± SD	21,18 ± 6,00	18,53 ± 4,24	15,63 ± 8,14	23,08 ± 7,51	0,018 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum Übersicht					
Oxycodonkonsum gesamt – M ± SD	84,71 ± 18,07	77,65 ± 7,52	71,25 ± 17,46	89,23 ± 23,97	0,032 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum n postoperativ – M ± SD	21,18 ± 4,52	19,41 ± 1,88	17,81 ± 4,37	22,31 ± 5,99	0,032 *
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Variablen (Lost to Follow-up)	APP (N = 7)	DOC (N = 7)	APP + DOC (N = 8)	TAU (N = 11)	p ¹
postoperativer Oxycodonkonsum¹					
Oxycodonkonsum 1. postoperativer Tag – M ± SD	20,00 ± 0	20,00 ± 0	20,00 ± 0	20,91 ± 3,02	0,593
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum 2. postoperativer Tag – M ± SD	20,00 ± 0	20,00 ± 0	18,75 ± 3,54	22,73 ± 1,96	0,218
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum 3. postoperativer Tag – M ± SD	20,00 ± 0	15,71 ± 7,87	20,00 ± 0	22,73 ± 6,47	0,073
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum 4. postoperativer Tag – M ± SD	20,00 ± 0	14,29 ± 9,76	17,50 ± 7,07	20,00 ± 7,75	0,374
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Oxycodonkonsum Übersicht					
gesamter Oxycodonkonsum ² – M ± SD	80,00 ± 0	70,00 ± 17,32	76,25 ± 10,61	86,36 ± 19,12	0,151
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
durchschnittlicher Oxycodonkonsum ³ – M ± SD	20,00 ± 0	17,50 ± 4,33	19,06 ± 2,65	21,59 ± 4,78	0,151
missing – Anzahl (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Anmerkungen

¹ postoperativer Oxycodonkonsum: postoperativer Oxycodonkonsum für die einzelnen postoperativen Tage in Milligramm (mg) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

² gesamter Oxycodonkonsum: gesamter postoperativer Oxycodonkonsum (postoperativer Tag 1-4) in Milligramm (mg) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

³ durchschnittlicher Oxycodonkonsum: durchschnittlicher postoperativer Oxycodonkonsum (postoperativer Tag 1-4) in Milligramm (mg) angeben als Mittelwert (M) ± Standardabweichung (SD)

Anmerkungen - Tests

¹ Univariate Varianzanalyse (ANOVA), Test der Innersubjekt Kontraste, Interaktionseffekt zwischen den Gruppen

* p < 0,05

5 Diskussion

5.1. Zusammenfassung der Studienergebnisse

In der hier vorliegenden Arbeit wurden mittels einer Follow-up Erhebung die langfristigen Effekte der Hauptstudie „A digital application and augmented physician rounds reduce postoperative pain and opioid consumption after primary total knee replacement (TKR): a randomized clinical trial“ (Stuhldreier et al., 2022) untersucht.

Ziel der Hauptstudie von Stuhldreier et al. (2022) war es, den Einfluss einer optimierten Schmerztherapie auf die postoperative Schmerzintensität und den postoperativen Opioidbedarf nach einem TKR zu untersuchen. Die Optimierung der Schmerztherapie fand durch den Einsatz einer iPad Applikation (APP), postoperativ zugewandte ärztliche Visiten (DOC) sowie einer Kombination beider Interventionen (APP+DOC) statt. Die Interventionen basierten auf dem Konzept der „open-medication“ und generieren auf diesem Wege durch die Optimierung der Kontextfaktoren bei der Analgetikaeinnahme einen additiven Placeboeffekt. Die Applikation (APP) vermittelte Informationen zu den Wirkfaktoren der postoperativen Schmerzmedikation und generierte eine visuelle Prognose-Kurve zu deren Wirksamkeit. Die ärztlichen Visiten (DOC) waren durch zugewandte, empathische Gesprächsführung gekennzeichnet. Die Effekte der Interventionsgruppen (APP, DOC, APP+DOC) wurde mit der standmäßigen Krankenhausbehandlung (TAU) verglichen.

Die Ergebnisse der Hauptstudie von Stuhldreier et al. (2022) zeigten einen signifikanten Unterschied in der Schmerzreduktion (präoperativ – 4. Postoperativer Tag) sowie dem postoperativen Opioidbedarf. Die Gruppe APP+DOC zeigte eine signifikant stärkere postoperative Schmerzreduktion als die Gruppen DOC und TAU und die Gruppe APP eine signifikant stärkere Schmerzreduktion als die Gruppe TAU. Zusätzlich war der postoperative Opioidkonsum in den Gruppen APP+DOC und DOC signifikant geringer als in den Gruppen APP und TAU sowie in der Gruppe APP+DOC geringer als in der Gruppe DOC. Die Gruppe APP+DOC wies darüber hinaus eine größere Zufriedenheit auf als die Gruppe TAU.

In der hier vorliegenden Follow-up Studie, 2-5 Jahre nach Durchführung der Hauptstudie, zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt in der Schmerzreduktion. Alle Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppen (APP, DOC und APP+DOC) als auch der Kontrollgruppe (TAU) gaben signifikant weniger Schmerzen an, wobei sich jedoch kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Gruppen feststellen ließ. Zum Zeitpunkt des Follow-ups nahmen nahezu alle Patientinnen und Patienten keine Schmerzmedikamente mehr ein. Sowohl die Schmerzreduktion als auch der Schmerzmittelbedarf (u.a. Opioidkonsum) waren in allen 4 Gruppen vergleichbar.

5.2. Schmerzen und Schmerzreduktion

Das wichtigste Behandlungsziel für Patientinnen und Patienten im Rahmen eines TKR ist neben einer Funktionsverbesserung die Schmerzreduktion (Lange et al., 2017). Fast 90% der Patientinnen und Patienten geben präoperativ vor einem TKR-Eingriff chronische muskuloskelettale Schmerzen an (Namba, Inacio, et al., 2018). Doch sowohl unmittelbar postoperativ können akute Schmerzen aber auch im Verlauf persistierende chronische Schmerzen die Patientinnen und Patienten belasten.

Über 70% der Patientinnen und Patienten erfahren postoperativ moderate bis starke Schmerzen (NRS ≥ 4), wobei diese erheblich variieren können (Chang & Cho, 2012; García-López et al., 2021; Greimel et al., 2018; Leiss et al., 2020; Taylor et al., 2022). In unserer Follow-up Studienpopulation lag die durchschnittliche Schmerzstärke am 1. postoperativen Tag bei 4,67 NRS-Punkten ($M = 4,67 \pm 1,76$; Min.: 0,70; Max.: 9,00; $n = 63$) und zeigte sich damit vergleichbar.

1 Jahr postoperativ nach TKR geben Patientinnen und Patienten eine Schmerzintensität von 1,69 NRS-Punkten an (Sayah et al., 2021) und 14% leiden unter chronischen postoperativen Schmerzen (Gooberman-Hill et al., 2023). Nach 5 Jahren sind ungefähr 65% der Patientinnen und Patienten schmerzfrei, 31% weisen fluktuierende und 4% chronische Schmerzen auf (Gooberman-Hill et al., 2023). Die durchschnittlichen Knieschmerzen nach 5 Jahren liegen bei ca. 1,22 NRS-Punkten, wobei ca. 18% Knieschmerzen ≥ 3 NRS-Punkte angeben (Skrejborg et al., 2019). In unserer Follow-up Studie zeigte sich zum Nacherhebungszeitpunkt sowohl die Schmerzintensität bei Ruhe ($M = 0,68 \pm 1,37$; $n = 58$) als auch bei Bewegung ($M = 1,20 \pm 2,00$; $n = 55$) geringer. Zum Zeitpunkt unserer Follow-up Studie bestand kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Studiengruppen ($p > 0,05$). In unserer Studie gaben zum Follow-up Zeitpunkt 42 Patientinnen und Patienten (68%) in Ruhe und 33 (52%) bei Bewegung Schmerzfreiheit (NRS = 0) an. Moderate bis starke Knieschmerzen (≥ 3 NRS-Punkte) gaben zum Follow-up Zeitpunkt 10 Patientinnen und Patienten (16%) in Ruhe und 13 (21%) bei Bewegung an.

Patientinnen und Patienten erfahren v.a. in dem ersten Jahr nach TKR eine Schmerzreduktion von ungefähr 4,71 NRS-Punkten, wobei nach einem Jahr bei 70% der Patientinnen und Patienten keine wesentliche Schmerzreduktion mehr zu beobachten ist (Dainty et al., 2021; Sayah et al., 2021; Wylde et al., 2019). Alle Patientinnen und Patienten unserer Follow-up Studiengruppen zeigten eine signifikante Schmerzreduktion von -6,04 NRS-Punkten (95% CI: 5,44-6,63), wobei jedoch kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Gruppen ($p = 0,92$) nachgewiesen werden konnte.

Die postoperative Schmerzentwicklung ist ein wichtiger prognostischer Marker. Patientinnen und Patienten mit einer frühen optimalen Schmerzentwicklung innerhalb der ersten 6 Monate postoperativ erzielen auch langfristig eine bessere Schmerzreduktion (Yang et al., 2019). Auf der anderen Seite erfahren ca. 30% der Patientinnen und Patienten in den ersten 3 Monaten und immer noch 15% nach einem Jahr postoperativ eine Schmerzzunahme bzw. einen suboptimalen Schmerzverlauf (Lindberg et al., 2021; Wylde et al., 2019; Yang et al., 2019).

Zu den wichtigsten Risikofaktoren für chronische postoperative Schmerzen nach TKR zählen zum einen die präoperativen Schmerzen der Patientinnen und Patienten sowie eine eingeschränkte Funktionalität des zu operierenden Knies (Cole et al., 2022; D. H. Kim et al., 2018; Lebleu et al., 2023; Lewis et al., 2015; Li et al., 2024; Mohammad et al., 2021; Olsen et al., 2024; Pinto et al., 2013). Die durchschnittlichen präoperativen Schmerzen (ohne Schmerzmedikation) in unserer Follow-up Studie lagen bei 6,76 NRS-Punkten ($M = 6,76 \pm 1,87$; Min.: 2,50; Max.: 10,00; $n = 61$) und zeigten sich mit anderen Studien in Deutschland vergleichbar (6,4-6,6 NRS-Punkte) (Greimel et al., 2018; Leiss et al., 2020). Die präoperative Beweglichkeitseinschränkung lag in unserer Follow-up Studienpopulation bei 6,63 NRS-Punkten ($M = 6,63 \pm 2,46$; Min.: 0,00; Max.: 10,00; $n = 61$). Sayers et al. zeigten, dass die Einschränkung der präoperativen Funktionalität bei Bewegung mit chronischen postoperativen Schmerzen assoziiert zu sein scheint, sodass eine präoperative Analgesie oder frühzeitige operative Versorgung sinnvoll erscheint (Sayers et al., 2016). Aber auch psychologische Aspekte wie katastrophisierende Gedanken, Depressionen sowie präoperative und postoperative Ängste begünstigen die Entstehung von chronischen postoperativen Schmerzen (Aalders et al., 2025; Bierke & Petersen, 2017; Burns et al., 2015; Dave et al., 2017; Lewis et al., 2015; Li et al., 2024; Pinto et al., 2013).

Im postoperativen Verlauf nach TKR kann eine wesentliche Schmerzreduktion und bei dem Großteil der Patientinnen und Patienten auch eine Schmerzfreiheit erwartet werden. Dennoch zeigen sich individuelle postoperative Schmerzverläufe, mit teils chronisch persistierenden Schmerzen, welche auf verschiedene Risikofaktoren zurückzuführen sind. Solche suboptimalen Schmerzverläufe müssen frühzeitig detektiert und im Rahmen einer patientenspezifischen Analgesie berücksichtigt werden.

5.3. Konsum von Opioidanalgetika

Im Rahmen der postoperativen Analgesie erhalten Patientinnen und Patienten durchschnittlich ca. 45-90 Morphine Miligramm Equivalents (MME) pro Tag und eine Gesamtmenge von 148 MME im stationären Setting (Kugelman et al., 2022; Roebke et al., 2020; Roof et al., 2021). In unserer Follow-up Studienpopulation konsumierten die

Patientinnen und Patienten durchschnittlich 20 mg Oxycodon täglich ($M = 20,08 \pm 4,53$; $n = 63$), äquivalent zu 30 MME und im stationären Setting eine Gesamtmenge von 89 mg Oxycodon ($M = 89,23 \pm 18,14$; $n = 63$), äquivalent zu 133,85 MME und damit insgesamt weniger Opioide als in den Vergleichsstudien. Es konnte gezeigt werden, dass ein erhöhter stationärer Opioidkonsum das Risiko für einen erhöhten poststationären Opioidkonsum, periprothetische Infektionen, tiefe Beinvenenthrombosen und Lungenarterienembolien sowie respiratorische Komplikationen steigert (Chung et al., 2021; O'Brien et al., 2022; Ruddell et al., 2021).

Für die poststationäre Phase bekommen Patientinnen und Patienten durchschnittlich 89 5mg-Oxycodontabletten (668 MME) verschrieben, dies jedoch mit Variationen in den Verschreibungen um den Faktor 1,6 (Dawson et al., 2024). Fast 65% der Patientinnen und Patienten können ihren Opioidkonsum aber bereits in den ersten 6 Wochen nach durchschnittlich 22,3 Tagen beenden, was dazu führt, dass bei ihnen ca. 18 5mg-Oxycodontabletten (135 MME) ungenutzt bleiben (Premkumar et al., 2019). In den 3 Monaten postoperativ konsumieren Patientinnen und Patienten ca. 385-416 MME (13-14 MME/Tag), wobei ein Überschuss von 216-335 MME (7-11 MME/Tag) an zu viel verschriebenen Opioiden besteht (Debbi et al., 2022; Roberts et al., 2020). Fast 50% der Patientinnen und Patienten geben an, mehr Opioide als notwendig zu erhalten, und das obwohl jede zusätzlich verschriebene Opioidtablette zu einem erhöhten Opioidkonsum von im Mittel 0,6 Opioidtablets führt (Roberts et al., 2020). Dabei zeigt sich getrieben von der Opioidkrise in den USA bereits ein Umdenken in den Opioidverschreibungen nach TKR. So zeigten Chalmers et al. eine Reduktion der Opioidmenge zur Entlassung um fast 70% von 900 MME auf 315 MME (Chalmers et al., 2021), während bei Soffin et al. 82% der Patientinnen und Patienten ein Opioidrezept mit knapp 85 MME erhielten (Soffin et al., 2021). Die empfohlene Opioidmenge zur Entlassung liegt aktuell zwischen 50-140 5mg-Oxycodontabletten (375-780 MME) (Dawson et al., 2024). Interessanterweise führt die Reduktion von Opioiden zur Entlassung dabei nur in geringem Maße zu mehr Opioidnachverschreibungen (Tollemar et al., 2023).

Nach 3 Monaten konsumieren noch 29% der Patientinnen und Patienten Opioide und dabei durchschnittlich 54,6 5mg-Oxycodontabletten (410 MME; 4,9 MME/Tag) (Dawson et al., 2024; Tay et al., 2022). In unserer Follow-up Studie konsumierten poststationär insgesamt 37,1% der Patientinnen und Patienten Opioide und 62,3% Nicht-Opioidanalgetika, wobei zwischen den Gruppen kein signifikanter Interaktionseffekt festgestellt werden konnte ($p > 0,05$).

Nach 6 Monaten stabilisiert sich der Anteil von Patientinnen und Patienten mit einem postoperativen Opioidkonsum weitestgehend bei ca. 21% (Politzer et al., 2018).

Nach 1 Jahr konsumieren noch 21% der Patientinnen und Patienten Opiode (Dawson et al., 2024). Die Studie von Singh et al. zeigte nach 2 Jahren einen NSAID-Konsum bei 8,5% und einen Opioidkonsum bei 1,4% der Patientinnen und Patienten und entsprechend nach 5 Jahren 9% und 1,4% (Singh & Lewallen, 2012). Zum Zeitpunkt der Nacherhebung konsumierten in unserer Follow-up Studienpopulation nur noch 9% der Patientinnen und Patienten Analgetika, ohne dass ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Studiengruppen vorlag ($p = 0,10$). Opiode wurden von keinem der Follow-up Teilnehmenden mehr konsumiert.

In den vergangenen Jahren hat der postoperative Opioidkonsum insgesamt zugenommen, während der chronische Opioidkonsum nur geringfügig gestiegen ist (Politzer et al., 2018). Für die postoperative Analgesie wird am häufigsten Oxycodon (90-96%) verschrieben, wobei aber auch Hydrocodon, Tramadol und Hydromorphon zum Einsatz kommen (Hernandez et al., 2017; Smith et al., 2017). 93,6% der Patientinnen und Patienten bekommen sogar mehrere Opiode zeitgleich verschrieben (Smith et al., 2017).

Ein bereits präoperativ bestehender Opioidkonsum ist einer der wesentlichen Risikofaktoren für die Entstehung eines chronischen postoperativen Opioidkonsums (Bedard et al., 2017; Cancienne et al., 2018; DeMik et al., 2020; Politzer et al., 2018). 31-34% der Patientinnen und Patienten konsumieren 3 Monate präoperativ bereits Opiode, 5-15% der Patientinnen und Patienten weisen präoperativ einen chronischen Opioidkonsum auf und 0,4% zeigen bereits eine Opioidabhängigkeit (Bedard et al., 2017; DeMik et al., 2020; Hansen et al., 2017; K. Y. Kim et al., 2018; Kim et al., 2019; Namba, Inacio, et al., 2018). Die am häufigsten präoperativ eingesetzten Opiode sind Tramadol, Oxycodon und Hydrocodon, wobei in 9% der Fälle sogar mehrere Opiode gleichzeitig zum Einsatz kommen (Jin et al., 2019; Politzer et al., 2018; Smith et al., 2017).

Patientinnen und Patienten, die bereits präoperativ Opiode konsumieren, entwickeln in 41% der Fälle einen chronischen Opioidkonsum 12 Monate postoperativ, verglichen mit lediglich 6% bei den Opioid-naiven Patientinnen und Patienten (Tay et al., 2022). Dabei besteht eine direkte Assoziation zwischen Menge (MME/Tag), Einnahmedauer und Konsumverhalten (chronisch vs. gelegentlich) bezüglich der präoperativen Opiode und einer anschließenden postoperativen Opioid-Freiheit bzw. eines postoperativ fortgeführten Opioidkonsums (Goesling et al., 2016; Hansen et al., 2017; Kuo et al., 2019). Zusätzlich weisen Patientinnen und Patienten mit einem präoperativen Opioidkonsum mehr postoperative Komplikationen, mehr Schmerzen im Verlauf, mehr Notaufnahmeverstellungen, mehr Wiederaufnahmen, mehr Endoprotheseninfektionen, mehr Revisionseingriffe und Versteifungen des Gelenks auf als Opioid-naive Patientinnen

und Patienten (Cancienne et al., 2018; Kim et al., 2019; Pagan et al., 2023; Smith et al., 2017; Terhune et al., 2021).

Weitere Risikofaktoren für einen chronischen Opioidkonsum sind patientenspezifische Faktoren (weibliche Geschlecht, ein Alter < 50 Jahre), Komorbiditäten (Diabetes mellitus, Übergewicht, Hypertonie, chronische Lungenerkrankungen), psychische Erkrankungen (Depression) und Schmerzerkrankungen (Lumbago, Migräne, Fibromyalgie) sowie ein präoperativer Substanzmissbrauch (Alkohol, Tabak, Cannabis), (Bedard et al., 2017; Cancienne et al., 2018; Kuo et al., 2019; Namba, Singh, et al., 2018; Politzer et al., 2018; Ward et al., 2022).

Vor allem postoperativ nach TKR sind Patientinnen und Patienten sehr unterschiedlichen Mengen an Opioiden ausgesetzt, insgesamt aber zu vielen Opioiden. Verschiedene präoperative und postoperative Risikofaktoren begünstigen einen chronischen Opioidkonsum und sollten bei einer patientenspezifischen Analgesie berücksichtigt werden. Das primäre Ziel sollte die Reduktion von Opioiden auf die notwendige Dosis sein.

5.3.1. Opioidkonsum im direkten Vergleich: USA und Europa

Patientinnen und Patienten in den USA konsumieren sowohl präoperativ als auch im stationären Setting häufiger Opiode nach TKR als im internationalen Vergleich (Zaslansky et al., 2018).

In dem Jahr vor einem TKR konsumieren in Europa ca. 6%-43% der Patientinnen und Patienten ein Opioid präoperativ (Turppo et al., 2022; van Brug et al., 2023; Yu et al., 2022) verglichen mit 35,7%-58,2% in den USA (Hansen et al., 2017; Jin et al., 2019).

Insgesamt werden in Norwegen im stationären Setting ca. 52,5 MME konsumiert (Hofstad et al., 2025), in den USA hingegen ca. 148 MME (Kugelman et al., 2022).

Die Zahlen der Opioidverschreibungen im ersten postoperativen Jahr nach TKR variieren in Europa. Während in den Niederlanden ein Anstieg der postoperativen Opioidverschreibungen in den Jahren 2013-2018 von 58% auf 89% festgestellt wurde (Van Brug et al., 2022), zeigte sich in der Schweiz für die Jahre 2015-2018 ein durchschnittlicher Anteil von 37,8% (Wirth et al., 2023). In den USA ist es in den Jahren 2014-2017 zu einem Anstieg der postoperativen Opioidverschreibungen von 81,9% auf 91,5% in den ersten 2 Monaten gekommen (Shah et al., 2020)

Ca. 33,6% der Patientinnen und Patienten weisen postoperativ nach TKR einen akuten Opioidkonsum (< 90 Tage) und 4,1% einen chronischen Opioidkonsum (≥ 90 Tage) in der Schweiz auf (Wirth et al., 2023). In den USA zeigen 21% der Patientinnen und Patienten

einen temporären Opioidkonsum (< 6 Monate) und 13% einen chronischen Opioidkonsum (> 6 Monate) auf (Politzer et al., 2018).

Nach 3 Monaten konsumieren in Europa ca. 7,9%-28% der Patientinnen und Patienten nach TKR noch Opioide (Sitter & Forget, 2021), in den USA 26-29% (Dawson et al., 2024; Tay et al., 2022).

3,3-4,7% der Patientinnen und Patienten in Europa entwickeln postoperativ nach TKR einen chronischen Opioidkonsum (Dreiling et al., 2024; Kornvig et al., 2025; Wirth et al., 2023), verglichen mit ca. 41,5% in den USA (Namba, Inacio, et al., 2018).

Nach ca. 6 bis 12 Monaten stabilisiert sich der Anteil an Patientinnen und Patienten mit einer postoperativen Opioidverschreibung bei ca. 6-7% in Europa (Turppo et al., 2022; Wirth et al., 2023), während in den USA weiterhin ca. 21% der Patientinnen und Patienten auf Opioiden angewiesen sind (Dawson et al., 2024).

Doch auch das Patientenkollektiv für ein TKR unterscheidet sich zwischen den USA und Europa. So konnte festgestellt werden, dass US-amerikanische Patientinnen und Patienten vor TKR jünger sind und häufiger Adipositas, Herzerkrankungen und geringere präoperative Schmerzen aufweisen (Franklin et al., 2017).

Insgesamt werden in den USA präoperativ und postoperativ häufiger und in größeren Mengen Opioide nach TKR eingesetzt als in Europa.

5.4. Erfüllung der Erwartungen und Zufriedenheit

Insgesamt gaben 90,5% der Patientinnen und Patienten unserer Follow-up Studienpopulation an, dass die Erwartungen an die Linderung der Knieschmerzen erfüllt wurden, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden konnte ($p = 0,69$).

Sowohl die Korrelation zwischen der erwarteten und realen Schmerzreduktion als auch zwischen der erwarteten und realen Beweglichkeitsverbesserung war über die gesamte Follow-up Studienpopulation als auch für die einzelnen Gruppen signifikant ($p < 0,05$). Dies deutet darauf hin, dass die Patientinnen und Patienten sowohl bezüglich der Schmerzreduktion als auch der Beweglichkeitsverbesserung präoperative Erwartungen hatten, die sich mit dem postoperativen Ergebnis deckten. Die Erwartungen an das Outcome einer TKR und THR ist ein wesentlicher Bestandteil der Faktoren, die das tatsächliche Outcome der Patientinnen und Patienten gut vorhersagen (Tilbury et al., 2018).

Die mit Hilfe des SETS (Younger et al., 2012) erfassten positiven und negativen Aussagen zeigten in der Follow-up Studienpopulation weder bezogen auf die Operation noch auf die Schmerzmedikation zum Zeitpunkt des Follow-ups einen signifikanten Interaktionseffekt

zwischen den Gruppen ($p > 0,05$). Der Verlauf (präoperativ– Follow-up) der positiven Aussagen zeigte weder bezogen auf die Operation noch auf die Schmerzmedikation einen signifikanten Haupteffekt ($p > 0,05$). Der Verlauf der negativen Aussagen zeigte sowohl bezogen auf die Operation als auch auf die Schmerzmedikation einen signifikanten Haupteffekt ($p < 0,001$). Der Interaktionseffekt zwischen den Follow-up Studiengruppen zeigte sich jedoch nicht signifikant ($p > 0,05$). Während positive Aspekte hinsichtlich der Operation und Schmerzmedikation über die Follow-up Phase beibehalten werden konnten, so konnten negative Aspekte sowohl hinsichtlich der Operation als auch der Schmerzmedikation reduziert werden.

5.5. Placeboeffekt in der Schmerztherapie

Der unbedachte Einsatz von Opioiden im Rahmen von TKR-Eingriffen geht mit einer Vielzahl von Risiken wie vermehrten postoperativen Schmerzen, einem chronischen Opioidkonsum und einer postoperativ eingeschränkten Funktionalität einher. Daher sind Lösungen für die Reduktion von Opioiden notwendig.

So konnte gezeigt werden, dass sich durch den Einsatz von Nicht-Opioidanalgetika und Opioid-einsparenden Schmerzprotokollen sowohl die postoperativen Schmerzen als auch der postoperative Opioidkonsum effektiv reduzieren lassen (Christensen et al., 2023; Huang et al., 2018; Lacko et al., 2022; Li et al., 2021; Liang et al., 2017; Munteanu et al., 2016; Rawal et al., 2013; Wyles et al., 2019). Vor allem profitieren Opioid-naive Patientinnen und Patienten von einer patientenorientierten Opioidverschreibung nach dem tatsächlichen Bedarf, ohne dass es dabei zu Einschränkungen hinsichtlich der Schmerzreduktion oder der Funktionalität kommt (van Deventer et al., 2023).

Ein anderer Ansatz besteht darin, durch die Generierung eines Placeboeffektes eine zusätzliche analgetische Wirkung zu erzielen. Der Placeboeffekt wird durch eine Aktivierung des endogenen Opioid- und Cannabinoidsystems im zentralen Nervensystem vermittelt, wobei aber auch die kognitive und emotionale Verarbeitung von Schmerzen bei der Schmerzwahrnehmung von Bedeutung zu sein scheint (Camerone et al., 2025; Kunkel & Bingel, 2023). 62% der Patientinnen und Patienten glauben an die Wirksamkeit von Placebos und würden diese auch nutzen, wobei nur wenige Patientinnen und Patienten Placebos als unethisch betrachten (Bernstein et al., 2021; Hull et al., 2013). Interessanterweise zeigt sich sogar, dass wenn Opioide im postoperativen Setting durch Placebos ersetzt werden, keine Unterschiede bezüglich der Schmerzen und der Länge des Krankenhausaufenthaltes bestehen (Young et al., 2024).

Placeboeffekte ethisch in den klinischen Alltag zu integrieren kann über den open-label Ansatz und den open-medication Ansatz gelingen.

Bei dem **open-label-placebo Ansatz** wird den Patientinnen und Patienten zusätzlich zur standardmäßigen Schmerztherapie ein offen deklariertes Placebo verabreicht. Trotz des Wissens, dass es sich um ein Placebo handelt, konnten bei Patientinnen und Patienten die Knieschmerzen im Rahmen einer Osteoarthritis reduziert werden (Olliges et al., 2022).

Auf der anderen Seite steht der **open-medication Ansatz**, bei dem das analgetische Potential der verabreichten Schmerzmedikamente weiter ausgeschöpft wird. Die Wirksamkeit von Analgetika ergibt sich nämlich nicht nur aus der reinen pharmakologischen Substanz selbst, sondern auch aus begleitenden psychologischen Rahmenbedingungen (Klinger et al., 2020). Dieser durch die open-medication hervorgerufene Placeboeffekt wird ohne zusätzlich Verabreichung von Placebotabletten oder Täuschung des Patienten hervorgerufen, er gelingt allein durch eine Optimierung der Behandlungserwartung der Patientinnen und Patienten (Klinger et al., 2020). Eine positive Behandlungserwartung ist dazu in der Lage, das analgetische Potential von Schmerzmitteln zu erhöhen, während hingegen eine negative Behandlungserwartung das analgetische Potential vermindern kann (Bingel et al., 2011). Die Behandlungserwartung wird dabei durch Informationen, frühere Behandlungserfahrungen, beobachtete Therapieergebnisse und Merkmalen des therapeutischen Kontextes bestimmt (Klinger et al., 2020; Kunkel & Bingel, 2023). Es zeigen sich mögliche Unterschiede im Placeboeffekt zwischen Patientinnen und Patienten mit akuten und chronischen Schmerzen. Die Behandlungserwartung scheint vor allem bei akuten Schmerzen einen Placeboeffekt hervorzurufen, während bei chronischen Schmerzen vor allem frühere Behandlungserfahrungen eine Rolle zu spielen scheinen (Camerone et al., 2025).

Im Gegensatz zu dieser Erkenntnis werden aber im klinischen Alltag die medikamentösen Behandlungen vor allem über eine verdeckte Medikation verabreicht und der zusätzliche Placeboeffekt geht verloren (Klinger & Flor, 2014). Immer noch besteht bei Patientinnen und Patienten eine mangelhafte Aufklärung hinsichtlich der postoperativ zu erwartenden Schmerzen, des postoperativen Schmerzmanagements und der Nutzung von Opioiden bei verschiedenen chirurgischen Eingriffen (Kennedy et al., 2017; Taylor et al., 2022). Patientinnen und Patienten in den USA erhalten im internationalen Vergleich häufiger Informationen hinsichtlich der Schmerztherapie (Zaslansky et al., 2018). Dabei ist die Patientenedukation im Rahmen von TKR-Eingriffen dazu in der Lage, die Schmerzen, den Opioidkonsum und die Ängste zu reduzieren sowie die Wiederherstellung der Funktionalität der Patientinnen und Patienten postoperativ zu fördern (Ho et al., 2022; Yajnik et al., 2019). Die Patientenedukation mit Hilfe von Informationstechnologien zeigt sich dabei effektiver im Vergleich zu herkömmlichen Ansätzen der Patientenedukation (Kim & Kim, 2023).

Genau an dieser Stelle setzte die von Stuhldreier et al. (2022) durchgeführte Hauptstudie an. Mit Hilfe einer App-basierten Anwendung und zugewandten ärztlichen Visiten gelang es, den Patientinnen und Patienten ein besseres Verständnis über ihre Schmerzmedikation und die zu erwartende Schmerzlinderung zu vermitteln und damit bewusst über eine open-medication einen additiven Placeboeffekt herbeizuführen. Zum Follow-up Zeitpunkt heben die Patientinnen und Patienten vor allem die Unterstützung bei der Medikamenteneinnahme (n = 13) und die durch die App vermittelten Informationen zu der Schmerzmedikation hervor (n = 6). Aber auch das Gefühl einer patientenorientierten Analgesie (n = 4) wurde von den Patientinnen und Patienten positiv wahrgenommen.

5.6. Implementierung App-basierter Anwendungen

Der Einsatz von App-basierten Anwendungen im Rahmen des totalen Kniegelenkersatzes könnte sowohl präoperativ, postoperativ als auch im Rahmen der postoperativen Nachsorge sinnvolle Einsatzgebiete finden.

Präoperativ könnten wichtige Risikofaktoren für postoperative chronische Schmerzen oder einen chronischen postoperativen Opioidkonsum frühzeitig erfasst und therapeutische Maßnahmen entsprechend angepasst werden (Gopalakrishnan et al., 2022). Weiterhin könnten Apps für eine präoperative Edukation genutzt werden, welche einen positiven Einfluss auf die Schmerzen und den Schmerzmittelkonsum, aber auch die Ängste, die Lebensqualität und die Patientenzufriedenheit haben können (Longo et al., 2023).

Postoperativ sind Apps und tragbare Devices dazu in der Lage, das Outcome der Patientinnen und Patienten nach TKR effektiv zu verbessern. Durch die Vermittlung von Informationen wichtiger postoperativer Aspekte (Schmerzen, Schmerzmedikation, Wundpflege, Physiotherapie, Aktivitäten) und Anleitung zu postoperativen Übungen können sowohl die Schmerzen und der Opioidkonsum reduziert als auch die Funktionalität, Patientenzufriedenheit und Adhärenz der Patientinnen und Patienten verbessert werden (Gordon et al., 2025; Hameed et al., 2024). Die Studie von Stuhldreier et al. (2022) konnte zeigen, dass im stationären Setting Apps durch die Vermittlung einer open medication und der Generierung eines additiven Placeboeffektes die Schmerztherapie effektiver gestalten können und sich somit Schmerzen und Opioidkonsum reduzieren lassen (Stuhldreier et al., 2022). Bäcker et al. als auch Campbell et al. stellten jedoch fest, dass positive Effekte teils auf die direkte postoperative Phase beschränkt sind und sich im Langzeitverlauf nicht mehr darstellen lassen (Bäcker et al., 2021; Campbell et al., 2019). Dies zeigt sich auch in der hier vorliegenden Follow-up Studie, bei der sich die positiven Effekte der open-medication im weiteren Verlauf nicht mehr nachweisen ließen.

Im Rahmen der **postoperativen Nachsorge** könnten Patientinnen und Patienten mit Hilfe einer App überprüfen, ob sich ihr individueller postoperativer Verlauf im Rahmen einer physiologischen Genesung befindet und welche Erwartungen an das jeweilige postoperative Stadium gestellt werden können (Taylor et al., 2022). Somit ließe sich durch Apps eine problematische postoperative Schmerzentwicklung oder ein problematischer postoperativer Opioidkonsum bei den Patientinnen und Patienten frühzeitig detektieren, was dann wiederum die Möglichkeit einer zielgerichteten Intervention zur Vermeidung einer Chronifizierung der Schmerzen oder Entstehung einer Opioidabhängigkeit bietet (Gooberman-Hill et al., 2023).

Die Anwendung von digitalen Applikationen im Rahmen von TKR-Eingriffen kann sowohl im präoperativen als auch postoperativen Setting sinnvolle Anwendungen finden und sowohl die Schmerzen als auch die Beweglichkeit des operierten Knies verbessern. Zusätzlich könnte die analgetische Therapie entsprechend des postoperativen Verlaufes patientenspezifischer gestaltet werden.

5.7. Gruppenvergleich: Follow-up und Lost to Follow-up

Aufgrund unterschiedlicher postoperativer Verläufe und einer unterschiedlichen Behandlungszufriedenheit könnten die Patientinnen und Patienten in ihrem Antwortverhalten im Rahmen des Follow-ups eventuell beeinflusst worden sein. Anzunehmen wäre, dass Patientinnen und Patienten mit einem optimalen postoperativen Verlauf und einer hohen Behandlungszufriedenheit eher bereit waren, an der Nacherhebung teilzunehmen als Patientinnen und Patienten, bei denen dies nicht der Fall war.

Beispielhaft ist dies in einem Telefongespräch im Rahmen des Einholens der Fragebögen mit einer Studienteilnehmerin zum Ausdruck gekommen. Bei der Kontaktaufnahme hatte die Patientin angegeben, sie habe sehr schlechte Erfahrungen im Zusammenhang mit der Knie-Operation machen müssen und hätte aufgrund dessen kein Interesse an einer weiteren Teilnahme an der Studie. Erst nach der Erläuterung, dass neben positiven auch genau solche negativen Erfahrungen für die Verbesserung der Behandlung notwendig sind, stimmte die Patientin einer weiteren Teilnahme zu.

Daher entschieden wir uns, die präoperativen und postoperativen Schmerzen, sowie den stationären Opioidkonsum zwischen den Patientinnen und Patienten, die an dem Follow-up teilgenommen haben (Follow-up Subgruppe) und denjenigen, die nicht am Follow-up teilgenommen haben (Lost to Follow-up Subgruppe) für die jeweilige Studiengruppe (APP, DOC, APP+DOC, TAU) zu untersuchen (siehe 4.9. Gruppenvergleich: Follow-up und Lost to Follow-up).

Die postoperative Schmerzreduktion zeigte sich in allen Studiengruppen sowohl für die Follow-up als auch Lost to Follow-up Subgruppen signifikant ($p < 0,001$). In der Studiengruppe TAU wies die Subgruppe Follow-up signifikant stärkere postoperative Schmerzen auf als die Subgruppe Lost to Follow-up ($p = 0,024$). Somit haben Patientinnen und Patienten der Gruppe TAU eher am Follow-up teilgenommen, wenn diese stärkere postoperative Schmerzen aufwiesen. In den anderen Studiengruppen zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Subgruppen Follow-up und Lost to Follow-up hinsichtlich der präoperativen und postoperativen Schmerzen ($p > 0,05$).

Der Opioidkonsum am 1. postoperativen Tag und am 4. postoperativen Tag sowie der gesamte stationäre Opioidkonsum unterschieden sich in den Studiengruppen zwischen der Follow-up und der Lost to Follow-up Subgruppe nicht signifikant ($p > 0,05$).

Es liegt somit kein Hinweis dafür vor, dass Patientinnen und Patienten mit einem schlechteren postoperativen Ergebnis und somit einem potentiell schlechterem Follow-up Ergebnis eine geringere Teilnahme am Follow-up aufwiesen.

5.8. Stärken und Limitationen der Nacherhebung

5.8.1. Studienaufbau

Die Hauptstudie und die durchgeführte Follow-up Studie sind die ersten ihrer Art, welche sich mit dem additiven Placeboeffekt im Rahmen einer open-medication bei Patientinnen und Patienten nach TKR sowohl im stationären als auch im langfristigen Verlauf befassen. Dabei wurde der additive Placeboeffekt nicht nur über eine digitale Applikation (APP) sondern auch in zugewandten ärztlichen Visiten (DOC), sowie der Kombination beider Interventionen (APP+DOC) vermittelt und mit einer Kontrollgruppe verglichen (TAU).

Obwohl von insgesamt 96 Patientinnen und Patienten 63 Patientinnen und Patienten und damit ca. 67% an dem Follow-up zu der von Stuhldreier et al. (2022) durchgeführten Hauptstudie teilgenommen haben, so ergab sich durch den Studienaufbau mit insgesamt 4 Gruppen (APP, DOC, APP+DOC und TAU) eine relativ kleine Gruppengröße von 13 (TAU) bis 17 Patientinnen und Patienten (APP und DOC) im Follow-up. Bei einer Stichprobengröße von 64 und einem α -Fehler von 0,05 ergab sich für unsere Berechnungen eine Effektstärke von Cohen's $d = 0,25$ und eine Power von 0,90.

5.8.2. Zeitpunkt der Follow-up Studie

Ein weiterer zu beachtender Punkt ist, dass die Patientinnen und Patienten der Follow-up Studie über einen Zeitraum von 3 Jahren und 57 Tagen eingeschlossen wurden (erste Aufnahme: 21.05.2015 (APP); letzte Aufnahme 18.11.2018 (DOC); Abschluss der Datenerhebung: 30.09.2020). Die Fragebögen für das Follow-up wurden aber allen

Patientinnen und Patienten in den Monaten Juli bis September 2020 zugeschickt, wobei das Ende der Datenerhebung auf den 30.09.2020 fiel. Der Nacherhebungszeitraum lag in der Studienpopulation bei durchschnittlich 1 436 Tagen ($M = 1\,436 \pm 426$; Min.: 682 (DOC); Max.: 1 959 (APP); $n = 63$) und zeigte zwischen den Studiengruppen keinen signifikanten Interaktionseffekt ($p = 0,20$). Die Patientinnen und Patienten könnten sich dennoch in einem unterschiedlichen Abschnitt der Schmerzentwicklung bzw. des Schmerzmittelbedarfs befunden haben, was die Ergebnisse beeinflusst haben könnte. Zukünftige Studien sollten die Fragebögen der Follow-up Studie zu einem festen postoperativen Zeitpunkt (z.B. 3, 6 und 12 Monate postoperativ) versenden, um eine bessere Vergleichbarkeit zu erhalten.

Der Follow-up Zeitpunkt könnte auch die erwartete und reale Schmerzreduktion bzw. Beweglichkeitsverbesserung beeinflusst haben. Für die Berechnung der erwarteten Schmerzreduktion wurden die erwarteten Knieschmerzen 6 Monate postoperativ verwendet, während für die reale Schmerzreduktion die Knieschmerzen zum Follow-up Zeitpunkt herangezogen wurden. Auch hier kann es zu einer Verzerrung der Ergebnisse gekommen sein, bei der die Patientinnen und Patienten die erwarteten Knieschmerzen nach > 6 Monaten geringer bewertet hätten als nach genau 6 Monaten. Entsprechendes gilt auch für die Beweglichkeitseinschränkung.

Dennoch bietet das Follow-up durch den langen Beobachtungszeitraum einen guten Überblick über die langfristige Entwicklung von Knieschmerzen und Analgetikakonsum nach TKR und den langfristigen Effekt des additiven Placeboeffektes im Rahmen der open-medication.

5.8.3. Follow-up Fragebogen

Die Aussagekraft der Messung könnte durch einen Floor-Effekt bzw. Ceiling-Effekt beeinflusst worden sein. Ein ausbleibender signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Studiengruppen kann in einer insgesamt positiven Performance der Gesamtstudienpopulation begründet sein. Von einem Floor-Effekt bzw. Ceiling-Effekt wird ausgegangen, wenn mehr als 15% der Patientinnen und Patienten den minimalen bzw. maximalen Wert eines Messinstrumentes erreichen (McHorney & Tarlov, 1995). Dieser Wert hat sich so auch im Bereich der Orthopädie etabliert (Lim et al., 2015).

In unserer Follow-up Studie erlangten 68% der Patientinnen und Patienten eine Schmerzfreiheit (NRS = 0) und damit eine maximale Schmerzreduktion in Ruhe. In Bewegung zeigten immer noch 52% eine Schmerzfreiheit. Hinsichtlich der Bewegungseinschränkung zum Follow-up Zeitpunkt gaben insgesamt 38% der Patientinnen und Patienten keine Einschränkungen der Kniebeweglichkeit (NRS = 0) mehr an.

Für andere Subskalen von Messinstrumenten (PROMS: patient reported outcome measurements) wie dem KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; Subskalen: Schmerz, Symptome, Tagesaktivität und Lebensqualität) und dem WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; Subskalen: Schmerz und Steifigkeit) wurde ebenfalls ein Ceiling-Effekt ein bis zwei Jahren postoperativ nach TKR festgestellt (Clement et al., 2019; Eckhard et al., 2021). Vor allem hinsichtlich der Schmerzsubskalen wurden größere Ceiling-Effekte beschrieben (Eckhard et al., 2021). Weniger für einen Ceiling-Effekt anfällig Scores sind z.B. der FJS (Forgotten Joint Score) und der KOOS-12 (Eckhard et al., 2021).

Bei der Auswertung der Nacherhebungs-Fragebögen konnte festgestellt werden, dass es aufgrund der Fragestellung bzw. fehlender medizinischer Kenntnisse zu teils unvollständigen oder sich widersprechenden Angaben durch die Patientinnen und Patienten gekommen ist.

Unter dem Punkt **2. Schmerzen** und **5. Beweglichkeit** gab der überwiegende Anteil der Patientinnen und Patienten die aktuellen Schmerzen bzw. die aktuelle Beweglichkeitseinschränkung nur für den Fall ohne Schmerzmittel an, was der Tatsache geschuldet war, dass die meisten Patientinnen und Patienten zum Follow-up Zeitpunkt keine Schmerzmedikamente mehr konsumiert haben. Aufgrund der geringen Fallzahl wurde die Differenzierung der aktuellen Schmerzen und der aktuellen Beweglichkeitseinschränkung mit und ohne Schmerzmedikation nicht in die weiterführende Analyse mit aufgenommen.

Unter dem Punkt **4. Schmerzmittel nach der Operation** kam es zu sich teils widersprechenden Angaben der Patientinnen und Patienten bezüglich ihrer Schmerzmedikation, die nach dem beschriebenen Vorgehen (vgl. 11.2. Vorgehen bei fehlenden oder sich widersprechenden Daten) angepasst wurden. Dies könnte auf fehlendes medizinisches Fachwissen zurückzuführen sein, bei dem bestimmte Medikamente den falschen Wirkstoffklassen zugeordnet wurden.

Zwar wurden die Patientinnen und Patienten unter dem Punkt **4. Schmerzmittel nach der Operation** explizit nach dem Namen und der Dosierung der jeweiligen Schmerzmedikation nach dem stationären Aufenthalt gefragt, jedoch fand hier nur eine vereinzelte Aufzählung der Schmerzmedikation statt, was durchaus auf einen recall-bias bei längerer Follow-up Zeit zurückgeführt werden könnte. Vor allem in Hinblick auf die Entwicklung des Schmerzmittelkonsums wäre die Abfrage des Schmerzmittelbedarfs nach festen Zeitpunkten (z.B. 1 Monat, 6 Monate, 1 Jahr und 5 Jahre postoperativ) ein Ansatz für folgende Studien.

6 Zusammenfassung

6.1. Zusammenfassung Deutsch

Auch wenn sich die positiven Ergebnisse der Hauptstudie im Sinne einer verbesserten Schmerzreduktion und eines geringeren Opioidbedarfs im Verlauf der Follow-up Studie nicht mehr darstellen ließen, so stellt das Prinzip der open-medication im postoperativen Setting eine noch zu selten bewusst genutzte Möglichkeit zur Steigerung des analgetischen Potentials der Schmerzmittel durch die Generierung eines additiven Placeboeffekts dar. Die Umsetzung dieser open-medication für die postoperative Versorgung von Patientinnen und Patienten nach TKR-Eingriffen kann dabei durch die Anwendung von digitalen Applikationen erfolgen. Weitere Studien sind notwendig, um zu überprüfen, ob das Prinzip der open-medication auch durch Interventionen im poststationären Setting positive Effekte auf die langfristige Schmerzreduktion und den langfristigen Opioidkonsum haben kann.

In unserer Follow-up Studie zeigte sich bei den Patientinnen und Patienten nach TKR kein relevanter chronischer Opioidkonsum. Auch in Europa werden im Vergleich zu den USA weniger Opioide postoperativ eingesetzt. Die Opioidkrise der USA scheint sich also nicht in den Ausmaßen in Europa widerzuspiegeln, wobei Maßnahmen für eine Reduktion von Opioiden im Sinne einer patientenspezifischen Analgesie mehr Beachtung geschenkt werden sollte.

6.2. Zusammenfassung Englisch

The positive results of the main study, in terms of improved pain reduction and less opioid consumption, could no longer be demonstrated in the follow-up study. Nevertheless the principle of open-medication in the postoperative setting is a rarely used opportunity to increase the analgesic potential of pain medications by generating an additive placebo effect. The implementation of this open-medication for the postoperative pain therapy after TKR procedures can be achieved through the use of digital applications. Further studies are necessary to investigate whether the open-medication can also have positive effects on long-term pain reduction and long-term opioid consumption through interventions in the post-discharge setting.

In our follow-up study, no relevant chronic opioid consumption was observed in patients after TKR. In Europe fewer opioids are used after TKR postoperatively compared to the US. The opioid crisis in the US does not seem to be pronounced in the same magnitude in Europe, nevertheless more attention should be paid to interventions reducing opioids in the sense of an patient-specific analgesia.

7 Literaturverzeichnis

- Aalders, M. B., van der List, J. P., Keijser, L. C. M., & Benner, J. L. (2025). Anxiety and depression prior to total knee arthroplasty are associated with worse pain and subjective function: A prospective comparative study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 33(1), 308-318. <https://doi.org/10.1002/ksa.12336>
- Bäcker, H. C., Wu, C. H., Schulz, M. R. G., Weber-Spickschen, T. S., Perka, C., & Hardt, S. (2021). App-based rehabilitation program after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Arch Orthop Trauma Surg*, 141(9), 1575-1582. <https://doi.org/10.1007/s00402-021-03789-0>
- Ballreich, J., Mansour, O., Hu, E., Chingcuanco, F., Pollack, H. A., Dowdy, D. W., & Alexander, G. C. (2020). Modeling Mitigation Strategies to Reduce Opioid-Related Morbidity and Mortality in the US. *JAMA Netw Open*, 3(11), e2023677. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.23677>
- Bedard, N. A., Pugely, A. J., Westermann, R. W., Duchman, K. R., Glass, N. A., & Callaghan, J. J. (2017). Opioid Use After Total Knee Arthroplasty: Trends and Risk Factors for Prolonged Use. *J Arthroplasty*, 32(8), 2390-2394. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.03.014>
- Bernstein, M. H., Fuchs, N., Rosenfield, M., Weiss, A. P., Blease, C., Locher, C., Magill, M., Rich, J., & Beaudoin, F. L. (2021). Treating Pain With Open-Label Placebos: A Qualitative Study With Post-Surgical Pain Patients. *J Pain*, 22(11), 1518-1529. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2021.05.001>
- Bicket, M. C., Gunaseelan, V., Lagisetty, P., Fernandez, A. C., Bohnert, A., Assenmacher, E., Sequeira, M., Englesbe, M. J., Brummett, C. M., & Waljee, J. F. (2022). Association of opioid exposure before surgery with opioid consumption after surgery. *Reg Anesth Pain Med*, 47(6), 346-352. <https://doi.org/10.1136/rapm-2021-103388>
- Bicket, M. C., Long, J. J., Pronovost, P. J., Alexander, G. C., & Wu, C. L. (2017). Prescription Opioid Analgesics Commonly Unused After Surgery: A Systematic Review. *JAMA Surgery*, 152(11), 1066-1071. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0831>
- Bierke, S., & Petersen, W. (2017). Influence of anxiety and pain catastrophizing on the course of pain within the first year after uncomplicated total knee replacement: a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg*, 137(12), 1735-1742. <https://doi.org/10.1007/s00402-017-2797-5>
- Bingel, U., Wanigasekera, V., Wiech, K., Ni Mhuircheartaigh, R., Lee, M. C., Ploner, M., & Tracey, I. (2011). The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl. *Sci Transl Med*, 3(70), 70ra14. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3001244>
- Bleicher, J., Stokes, S. M., Brooke, B. S., Glasgow, R. E., & Huang, L. C. (2021). Patient-centered Opioid Prescribing: Breaking Away From One-Size-Fits-All Prescribing Guidelines. *J Surg Res*, 264, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2021.01.048>
- Bleß, H.-H., & Kip, M. (2017). *Weißbuch Gelenkersatz: Versorgungssituation bei endoprothetischen Hüft-und Knieoperationen in Deutschland*. Springer Nature.
- Boone Jr, H. N., & Boone, D. A. (2012). Analyzing likert data. *The Journal of extension*, 50(2), 48.
- Brat, G. A., Agniel, D., Beam, A., Yorkgitis, B., Bicket, M., Homer, M., Fox, K. P., Knecht, D. B., McMahonill-Walraven, C. N., Palmer, N., & Kohane, I. (2018). Postsurgical prescriptions for opioid naive patients and association with overdose and misuse: retrospective cohort study. *Bmj*, 360, j5790. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5790>
- Brummett, C. M., Waljee, J. F., Goesling, J., Moser, S., Lin, P., Englesbe, M. J., Bohnert, A. S. B., Kheterpal, S., & Nallamothu, B. K. (2017). New Persistent Opioid Use After

- Minor and Major Surgical Procedures in US Adults. *JAMA Surg*, 152(6), e170504. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0504>
- Burns, L. C., Ritvo, S. E., Ferguson, M. K., Clarke, H., Seltzer, Z., & Katz, J. (2015). Pain catastrophizing as a risk factor for chronic pain after total knee arthroplasty: a systematic review. *J Pain Res*, 8, 21-32. <https://doi.org/10.2147/jpr.S64730>
- Camerone, E. M., Rossetini, G., Bialosky, J. E., & Carlino, E. (2025). Editorial: The role of expectations on treatment outcomes: from the experimental context to the clinical practice. *Front Psychol*, 16, 1585791. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2025.1585791>
- Campbell, K. J., Louie, P. K., Bohl, D. D., Edmiston, T., Mikhail, C., Li, J., Khorsand, D. A., Levine, B. R., & Gerlinger, T. L. (2019). A Novel, Automated Text-Messaging System Is Effective in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 101(2), 145-151. <https://doi.org/10.2106/jbjs.17.01505>
- Cancienne, J. M., Patel, K. J., Browne, J. A., & Werner, B. C. (2018). Narcotic Use and Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 33(1), 113-118. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.08.006>
- Chalmers, B. P., Lebowitz, J. S., Chiu, Y.-F., Joseph, A. D., Padgett, D. E., Bostrom, M. P. G., & Valle, A. G. D. (2021). Changes in opioid discharge prescriptions after primary total hip and total knee arthroplasty affect opioid refill rates and morphine milligram equivalents. *The Bone & Joint Journal*, 103-B(7 Supple B), 103-110. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.103b7.Bjj-2020-2392.R1>
- Chang, C. B., & Cho, W. S. (2012). Pain management protocols, peri-operative pain and patient satisfaction after total knee replacement: a multicentre study. *J Bone Joint Surg Br*, 94(11), 1511-1516. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.94b11.29165>
- Chen, Q., Larochelle, M. R., Weaver, D. T., Lietz, A. P., Mueller, P. P., Mercaldo, S., Wakeman, S. E., Freedberg, K. A., Raphel, T. J., Knudsen, A. B., Pandharipande, P. V., & Chhatwal, J. (2019). Prevention of Prescription Opioid Misuse and Projected Overdose Deaths in the United States. *JAMA Network Open*, 2(2), e187621-e187621. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.7621>
- Christensen, T. H., Gemayel, A. C., Bieganowski, T., Lawrence, K. W., Rozell, J. C., Macaulay, W., & Schwarzkopf, R. (2023). Opioid Use During Hospitalization Following Total Knee Arthroplasty: Trends in Consumption From 2016 to 2021. *J Arthroplasty*, 38(6s), S26-s31. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.03.074>
- Chung, B. C., Bouz, G. J., Mayfield, C. K., Nakata, H., Christ, A. B., Oakes, D. A., Lieberman, J. R., & Heckmann, N. D. (2021). Dose-Dependent Early Postoperative Opioid Use Is Associated with Periprosthetic Joint Infection and Other Complications in Primary TJA. *J Bone Joint Surg Am*, 103(16), 1531-1542. <https://doi.org/10.2106/jbjs.21.00045>
- Clement, N. D., Weir, D., Holland, J. P., Gerrand, C. H., & Deehan, D. J. (2019). An Overview and Predictors of Achieving the Postoperative Ceiling Effect of the WOMAC Score Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 34(2), 273-280. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.10.004>
- Cole, S., Kolovos, S., Soni, A., Delmestri, A., Sanchez-Santos, M. T., Judge, A., Arden, N. K., Beswick, A. D., Wylde, V., Gooberman-Hill, R., & Pinedo-Villanueva, R. (2022). Progression of chronic pain and associated health-related quality of life and healthcare resource use over 5 years after total knee replacement: evidence from a cohort study. *BMJ Open*, 12(4), e058044. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-058044>
- Cooper, H. J., Lakra, A., Maniker, R. B., Hickernell, T. R., Shah, R. P., & Geller, J. A. (2019). Preemptive Analgesia With Oxycodone Is Associated With More Pain Following Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 34(12), 2878-2883. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.07.021>

- Dainty, J. R., Smith, T. O., Clark, E. M., Whitehouse, M. R., Price, A. J., & MacGregor, A. J. (2021). Trajectories of pain and function in the first five years after total hip and knee arthroplasty : an analysis of patient reported outcome data from the National Joint Registry. *Bone Joint J*, 103-b(6), 1111-1118. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.103b6.Bjj-2020-1437.R1>
- Dave, A. J., Selzer, F., Losina, E., Usiskin, I., Collins, J. E., Lee, Y. C., Band, P., Dalury, D. F., Iorio, R., Kindsfater, K., & Katz, J. N. (2017). The association of pre-operative body pain diagram scores with pain outcomes following total knee arthroplasty. *Osteoarthritis Cartilage*, 25(5), 667-675. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.12.013>
- Dawson, Z., Stanton, S. S., Roy, S., Farjo, R., Aslesen, H. A., Hallstrom, B. R., & Bicket, M. C. (2024). Opioid Consumption After Discharge From Total Knee and Hip Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty*, 39(8), 2130-2136.e2137. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.01.063>
- Debbi, E. M., Krell, E. C., Sapountzis, N., Chiu, Y. F., Lyman, S., Joseph, A. D., Mandl, L. A., & Gonzalez Della Valle, A. (2022). Predicting Post-Discharge Opioid Consumption After Total Hip and Knee Arthroplasty in the Opioid-Naïve Patient. *J Arthroplasty*, 37(8s), S830-S835.e833. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.02.011>
- DeMik, D. E., Carender, C. N., Shamrock, A. G., Callaghan, J. J., & Bedard, N. A. (2020). Opioid Use After Total Knee Arthroplasty: Does Tramadol Have Lower Risk Than Traditional Opioids? *J Arthroplasty*, 35(6), 1558-1562. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.01.055>
- Dixit, A. A., Chen, C. L., Inglis-Arkill, C., & Manuel, S. P. (2020). Assessment of Unused Opioids Following Ambulatory Surgery. *Am Surg*, 86(6), 652-658. <https://doi.org/10.1177/0003134820923309>
- Dowell, D., Ragan, K. R., Jones, C. M., Baldwin, G. T., & Chou, R. (2022). CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain - United States, 2022. *MMWR Recomm Rep*, 71(3), 1-95. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7103a1>
- Dreiling, J., Rose, N., Arnold, C., Baumbach, P., Fleischmann-Struzek, C., Kubulus, C., Komann, M., Marschall, U., Rittner, H. L., Volk, T., Meißner, W., & Schwarzkopf, D. (2024). Inzidenz und Risikofaktoren für einen persistierenden Opioidgebrauch nach Operationen. *Dtsch Arztebl International*, 121(23), 757-763. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2024.0200>
- Eckhard, L., Munir, S., Wood, D., Talbot, S., Brighton, R., Walter, B., & Baré, J. (2021). The ceiling effects of patient reported outcome measures for total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res*, 107(3), 102758. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2020.102758>
- Elsharydah, A., Karani, S. Y., Pothini, T., Truong, K. H., Shu, D. J., Ruikar, K. V., Huynh, T., & Tran, C. K. (2021). Prescription opioids are commonly unused after ambulatory head and neck surgeries: Opioids prescription presence and size has no effect on patient satisfaction with pain control. *Am J Otolaryngol*, 42(6), 103093. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103093>
- EUDA. (2024). *European Drug Report 2024: Trends and Developments*. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Retrieved 07.04.2025 from https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024_en
- Franklin, P. D., Miozzari, H., Christofilopoulos, P., Hoffmeyer, P., Ayers, D. C., & Lübbecke, A. (2017). Important patient characteristics differ prior to total knee arthroplasty and total hip arthroplasty between Switzerland and the United States. *BMC Musculoskelet Disord*, 18(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s12891-016-1372-5>
- García-López, J., Polanco-García, M., & Montes, A. (2021). Factors Associated With the Risk of Developing Moderate to Severe Acute Postoperative Pain After Primary Total

- Knee Arthroplasty: Results From the PAIN OUT Registry. *J Arthroplasty*, 36(6), 1966-1973. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.02.005>
- Glaeske, G., Ernst, A., Höfel, F., Horn, E., Lorenz, M., Misonow, J., Muth, L., Nymbach-Dietrich, A., & Poskowsky, J. (2022). Opioidreport 2022. https://www.hkk.de/fileadmin/dateien/allgemeines_uebergeordnet/reports/gesundheitsreports/2022_hkk_gesundheitsreport_opioide_web.pdf
- Goesling, J., Moser, S. E., Zaidi, B., Hassett, A. L., Hilliard, P., Hallstrom, B., Clauw, D. J., & Brummett, C. M. (2016). Trends and predictors of opioid use after total knee and total hip arthroplasty. *Pain*, 157(6), 1259-1265. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000516>
- Gooberman-Hill, R., Wylde, V., Bertram, W., Moore, A. J., Pinedo-Villanueva, R., Sanderson, E., Dennis, J., Harris, S., Judge, A., Noble, S., Beswick, A. D., Burston, A., Peters, T. J., Bruce, J., Eccleston, C., Long, S., Walsh, D., Howells, N., White, S., . . . Blom, A. W. (2023). Programme Grants for Applied Research. In *Better post-operative prediction and management of chronic pain in adults after total knee replacement: the multidisciplinary STAR research programme including RCT*. National Institute for Health and Care Research. <https://doi.org/10.3310/watm4500>
- Gopalakrishnan, C., Desai, R. J., Franklin, J. M., Jin, Y., Lii, J., Solomon, D. H., Katz, J. N., Lee, Y. C., Franklin, P. D., & Kim, S. C. (2022). Development of a Medicare Claims-Based Model to Predict Persistent High-Dose Opioid Use After Total Knee Replacement. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 74(8), 1342-1348. <https://doi.org/10.1002/acr.24559>
- Gordon, A. M., Nian, P., Baidya, J., Scuderi, G. R., & Mont, M. A. (2025). Randomized Controlled Studies on Smartphone Applications and Wearable Devices for Postoperative Rehabilitation after Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review. *J Arthroplasty*. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2025.01.034>
- Grandt, D., Lappe, V., & Schubert, I. (2023). *Barmer Arzneimittelreport 2023 - Medikamentöse Schmerztherapie nicht-onkologischer ambulanter Patientinnen und Patienten*. bifg - BARMER Institut für Gesundheitsforschung. <https://www.barmer.de/resource/blob/1241248/8e2483171c80ba878809dfdac7ccdb8e/arzneimittelreport-2023-data.pdf>
- Greimel, F., Maderbacher, G., Baier, C., Keshmiri, A., Schwarz, T., Zeman, F., Meissner, W., Grifka, J., & Benditz, A. (2018). Multicenter cohort-study of 15326 cases analyzing patient satisfaction and perioperative pain management: general, regional and combination anesthesia in knee arthroplasty. *Sci Rep*, 8(1), 3723. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22146-7>
- Hah, J. M., Bateman, B. T., Ratliff, J., Curtin, C., & Sun, E. (2017). Chronic Opioid Use After Surgery: Implications for Perioperative Management in the Face of the Opioid Epidemic. *Anesth Analg*, 125(5), 1733-1740. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002458>
- Hah, J. M., Sharifzadeh, Y., Wang, B. M., Gillespie, M. J., Goodman, S. B., Mackey, S. C., & Carroll, I. R. (2015). Factors Associated with Opioid Use in a Cohort of Patients Presenting for Surgery. *Pain Res Treat*, 2015, 829696. <https://doi.org/10.1155/2015/829696>
- Hameed, D., Sodhi, N., Dubin, J., Schneider, A., Barrack, R. L., & Mont, M. A. (2024). Integrating Smartphone Applications and Wearable Devices for Postoperative Rehabilitation in Total Knee Arthroplasty: A Critical Review. *J Arthroplasty*, 39(8), 2028-2039.e2021. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.02.003>
- Han, B., Compton, W. M., Blanco, C., Crane, E., Lee, J., & Jones, C. M. (2017). Prescription Opioid Use, Misuse, and Use Disorders in U.S. Adults: 2015 National Survey on

- Drug Use and Health. *Ann Intern Med*, 167(5), 293-301. <https://doi.org/10.7326/m17-0865>
- Han, B., Compton, W. M., Blanco, C., & Jones, C. M. (2018). Correlates of Prescription Opioid Use, Misuse, Use Disorders, and Motivations for Misuse Among US Adults. *J Clin Psychiatry*, 79(5). <https://doi.org/10.4088/JCP.17m11973>
- Hansen, C. A., Inacio, M. C. S., Pratt, N. L., Roughead, E. E., & Graves, S. E. (2017). Chronic Use of Opioids Before and After Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Cohort Study. *J Arthroplasty*, 32(3), 811-817.e811. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.09.040>
- Hernandez, N. M., Parry, J. A., & Taunton, M. J. (2017). Patients at Risk: Large Opioid Prescriptions After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 32(8), 2395-2398. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.02.060>
- Hilliard, P. E., Waljee, J., Moser, S., Metz, L., Mathis, M., Goesling, J., Cron, D., Clauw, D. J., Englesbe, M., Abecasis, G., & Brummett, C. M. (2018). Prevalence of Preoperative Opioid Use and Characteristics Associated With Opioid Use Among Patients Presenting for Surgery. *JAMA Surgery*, 153(10), 929-937. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.2102>
- Ho, C. J., Chen, Y. T., Wu, H. L., Huang, H. T., & Lin, S. Y. (2022). The Effects of a Patient-Specific Integrated Education Program on Pain, Perioperative Anxiety, and Functional Recovery following Total Knee Replacement. *J Pers Med*, 12(5). <https://doi.org/10.3390/jpm12050719>
- Hofer, D. M., Harnik, M., Lehmann, T., Stüber, F., Baumbach, P., Dreiling, J., Meissner, W., & Stamer, U. M. (2024). Trajectories of pain and opioid use up to one year after surgery: analysis of a European registry. *Br J Anaesth*, 132(3), 588-598. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.12.002>
- Hofstad, J. K., Wik, T. S., Klepstad, P., Gjeilo, K. H., Winther, S. B., & Foss, O. A. (2025). In-Hospital Pain and Opioid Consumption After Primary Total Knee Arthroplasty Compared to Primary Total Hip Arthroplasty: Results from 7330 Patients Treated in a Fast-Track Setting. *Pain Ther*, 14(3), 971-983. <https://doi.org/10.1007/s40122-025-00716-8>
- Hooten, W. M., St Sauver, J. L., McGree, M. E., Jacobson, D. J., & Warner, D. O. (2015). Incidence and Risk Factors for Progression From Short-term to Episodic or Long-term Opioid Prescribing: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc*, 90(7), 850-856. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.04.012>
- Huang, P. S., Gleason, S. M., Shah, J. A., Buros, A. F., & Hoffman, D. A. (2018). Efficacy of Intravenous Acetaminophen for Postoperative Analgesia in Primary Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 33(4), 1052-1056. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.10.054>
- Hudgins, J. D., Porter, J. J., Monuteaux, M. C., & Bourgeois, F. T. (2019). Prescription opioid use and misuse among adolescents and young adults in the United States: A national survey study. *PLoS Med*, 16(11), e1002922. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002922>
- Hull, S. C., Colloca, L., Avins, A., Gordon, N. P., Somkin, C. P., Kaptchuk, T. J., & Miller, F. G. (2013). Patients' attitudes about the use of placebo treatments: telephone survey. *Bmj*, 347, f3757. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3757>
- Jin, Y., Solomon, D. H., Franklin, P. D., Lee, Y. C., Lii, J., Katz, J. N., & Kim, S. C. (2019). Patterns of prescription opioid use before total hip and knee replacement among US Medicare enrollees. *Osteoarthritis Cartilage*, 27(10), 1445-1453. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.05.023>
- Jones, C. M., Han, B., Baldwin, G. T., Einstein, E. B., & Compton, W. M. (2023). Use of Medication for Opioid Use Disorder Among Adults With Past-Year Opioid Use

- Disorder in the US, 2021. *JAMA Network Open*, 6(8), e2327488-e2327488. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.27488>
- Joshi, A., Kale, S., Chandel, S., & Pal, D. K. (2015). Likert scale: Explored and explained. *British journal of applied science & technology*, 7(4), 396.
- Kaplovitch, E., Gomes, T., Camacho, X., Dhalla, I. A., Mamdani, M. M., & Juurlink, D. N. (2015). Sex differences in dose escalation and overdose death during chronic opioid therapy: a population-based cohort study. *PLoS One*, 10(8), e0134550.
- Kenan, K., Mack, K., & Paulozzi, L. (2012). Trends in prescriptions for oxycodone and other commonly used opioids in the United States, 2000-2010. *Open Med*, 6(2), e41-47.
- Kennedy, D., Wainwright, A., Pereira, L., Robarts, S., Dickson, P., Christian, J., & Webster, F. (2017). A qualitative study of patient education needs for hip and knee replacement. *BMC Musculoskeletal Disord*, 18(1), 413. <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1769-9>
- Kern, D. M., Cepeda, M. S., & Sena, A. G. (2020). Oral Opioid Prescribing Trends in the United States, 2002–2018. *Pain Medicine*, 21(11), 3215-3223. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa313>
- Kerrigan, S., & Goldberger, B. A. (2020). Opioids. In B. S. Levine & S. Kerrigan (Eds.), *Principles of Forensic Toxicology* (pp. 347-369). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-42917-1_22
- Kim, D. H., Pearson-Chauhan, K. M., McCarthy, R. J., & Buvanendran, A. (2018). Predictive Factors for Developing Chronic Pain After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 33(11), 3372-3378. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.07.028>
- Kim, K. Y., Anoushiravani, A. A., Chen, K. K., Roof, M., Long, W. J., & Schwarzkopf, R. (2018). Preoperative Chronic Opioid Users in Total Knee Arthroplasty-Which Patients Persistently Abuse Opiates Following Surgery? *J Arthroplasty*, 33(1), 107-112. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.07.041>
- Kim, S. C., Jin, Y., Lee, Y. C., Lii, J., Franklin, P. D., Solomon, D. H., Franklin, J. M., Katz, J. N., & Desai, R. J. (2019). Association of Preoperative Opioid Use With Mortality and Short-term Safety Outcomes After Total Knee Replacement. *JAMA Network Open*, 2(7), e198061-e198061. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.8061>
- Kim, T. W., & Kim, S. H. (2023). Effectiveness of patient education on total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*, 32(11-12), 2383-2398. <https://doi.org/10.1111/jocn.16324>
- Klinger, R., & Flor, H. (2014). Clinical and ethical implications of placebo effects: enhancing patients' benefits from pain treatment. *Handb Exp Pharmacol*, 225, 217-235. https://doi.org/10.1007/978-3-662-44519-8_13
- Klinger, R., Schwartz, M., & Bingel, U. (2020). Placeboeffekte in der Schmerztherapie. *Der Nervenarzt*, 91(8).
- Kornvig, S., Kehlet, H., Jørgensen, C. C., Fink-Jensen, A., Videbech, P., Pedersen, A. B., & Varnum, C. (2025). Association of preoperative psychopharmacological treatment and the risk of new chronic opioid use after hip and knee arthroplasty: a Danish registry-based cohort study of 73,033 procedures. *Acta Orthop*, 96, 492-498. <https://doi.org/10.2340/17453674.2025.44228>
- Kraus, L., Seitz, N.-N., Schulte, B., Cremer-Schaeffer, P., Braun, B., Verthein, U., & Pfeiffer-Gerschel, T. (2019). Schätzung der Anzahl von Personen mit einer Opioidabhängigkeit. *Dtsch Arztebl International*, 116(9), 137-143. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0137>
- Kugelman, D. N., Mahure, S. A., Feng, J. E., Rozell, J. C., Schwarzkopf, R., & Long, W. J. (2022). Total knee arthroplasty is associated with greater immediate post-surgical pain and opioid use than total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*, 142(12), 3575-3580. <https://doi.org/10.1007/s00402-021-03951-8>

- Kunkel, A., & Bingel, U. (2023). Placeboeffekte in der Schmerztherapie. *Der Schmerz*, 37(1), 59-71. <https://doi.org/10.1007/s00482-022-00685-3>
- Kuo, A. C., Raghunathan, K., Lartigue, A. M., Bryan, W. E., 3rd, Pepin, M. J., Takemoto, S., & Wallace, A. W. (2019). Freedom From Opioids After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 34(5), 893-897. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.01.054>
- Lacko, M., Matuska, M., Folvarsky, M., Gharaibeh, A., Lackova, A., Polan, P., & Zamborsky, R. (2022). A multimodal opioid-sparing pain management following total knee replacement. *Bratisl Lek Listy*, 123(6), 449-454. https://doi.org/10.4149/bll_2022_070
- Ladha, K. S., Gagne, J. J., Paterno, E., Huybrechts, K. F., Rathmell, J. P., Wang, S. V., & Bateman, B. T. (2018). Opioid Overdose After Surgical Discharge. *Jama*, 320(5), 502-504. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.6933>
- Lange, T., Schmitt, J., Kopkow, C., Rataj, E., Günther, K. P., & Lützner, J. (2017). What Do Patients Expect From Total Knee Arthroplasty? A Delphi Consensus Study on Patient Treatment Goals. *J Arthroplasty*, 32(7), 2093-2099.e2091. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.01.053>
- Lawal, O. D., Gold, J., Murthy, A., Ruchi, R., Bavry, E., Hume, A. L., Lewkowicz, A. K., Brothers, T., & Wen, X. (2020). Rate and Risk Factors Associated With Prolonged Opioid Use After Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, 3(6), e207367-e207367. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.7367>
- Lebleu, J., Pauwels, A., Poilvache, H., Anract, P., & Belbachir, A. (2023). Severe Postoperative Pain in Total Knee Arthroplasty Patients: Risk Factors, Insights and Implications for Pain Management via a Digital Health Approach. *J Clin Med*, 12(24). <https://doi.org/10.3390/jcm12247695>
- Leiss, F., Götz, J. S., Maderbacher, G., Zeman, F., Meissner, W., Grifka, J., Benditz, A., & Greimel, F. (2020). Pain management of unicompartmental (UKA) vs. total knee arthroplasty (TKA) based on a matched pair analysis of 4144 cases. *Scientific Reports*, 10(1), 17660.
- Lewis, G. N., Rice, D. A., McNair, P. J., & Kluger, M. (2015). Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, 114(4), 551-561. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu441>
- Li, J., Guan, T., Zhai, Y., & Zhang, Y. (2024). Risk factors of chronic postoperative pain after total knee arthroplasty: a systematic review. *J Orthop Surg Res*, 19(1), 320. <https://doi.org/10.1186/s13018-024-04778-w>
- Li, W. T., Bell, K. L., Yayac, M., Barmann, J. A., Star, A. M., & Austin, M. S. (2021). A Postdischarge Multimodal Pain Management Cocktail Following Total Knee Arthroplasty Reduces Opioid Consumption in the 30-Day Postoperative Period: A Group-Randomized Trial. *J Arthroplasty*, 36(1), 164-172.e162. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.07.060>
- Liang, L., Cai, Y., Li, A., & Ma, C. (2017). The efficiency of intravenous acetaminophen for pain control following total knee and hip arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 96(46), e8586. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000008586>
- Likert, R. (1932). A technique for the measurement of attitudes. *Archives of psychology*.
- Lim, C. R., Harris, K., Dawson, J., Beard, D. J., Fitzpatrick, R., & Price, A. J. (2015). Floor and ceiling effects in the OHS: an analysis of the NHS PROMs data set. *BMJ Open*, 5(7), e007765. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-007765>
- Lindberg, M. F., Miaskowski, C., Rustøen, T., Cooper, B. A., Aamodt, A., & Lerdal, A. (2021). Preoperative risk factors associated with chronic pain profiles following total knee arthroplasty. *Eur J Pain*, 25(3), 680-692. <https://doi.org/10.1002/ejp.1703>

- Longo, U. G., De Salvatore, S., Rosati, C., Pisani, I., Ceccaroli, A., Rizzello, G., De Marinis, M. G., & Denaro, V. (2023). The Impact of Preoperative Education on Knee and Hip Replacement: A Systematic Review. *Osteology*, 3(3), 94-112. <https://www.mdpi.com/2673-4036/3/3/10>
- Luby, A. O., Alessio-Bilowus, D., Hu, H. M., Brummett, C. M., Waljee, J. F., & Bicket, M. C. (2025). Trends in Opioid Prescribing and New Persistent Opioid Use After Surgery in the United States. *Ann Surg*, 281(3), 347-352. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000006461>
- Ludwig, W.-D., Mühlbauer, B., & Seifert, R. (2021). *Arzneiverordnungs-Report 2021* (1st ed. 2021. ed.). Springer Berlin Heidelberg.
- Lützner, J., Lange, T., Schmitt, J., Kopkow, C., Aringer, M., Böhle, E., Bork, H., Dreinhöfer, K., Friederich, N., Gravius, S., Heller, K. D., Hube, R., Gromnica-Ihle, E., Kirschner, S., Kladny, B., Kremer, M., Linke, M., Malzahn, J., Sabatowski, R., . . . Günther, K. P. (2018). [The S2k guideline: Indications for knee endoprosthesis : Evidence and consent-based indications for total knee arthroplasty]. *Orthopade*, 47(9), 777-781. <https://doi.org/10.1007/s00132-018-3612-x> (S2k-Leitlinie: Indikation Knieendoprothese : Evidenz- und konsensbasierte Indikationsstellung in der Knie-Endoprothetik (EKIT-Knie).)
- McHorney, C. A., & Tarlov, A. R. (1995). Individual-patient monitoring in clinical practice: are available health status surveys adequate? *Quality of life research*, 4(4), 293-307.
- Menendez, M. E., Ring, D., & Bateman, B. T. (2015). Preoperative Opioid Misuse is Associated With Increased Morbidity and Mortality After Elective Orthopaedic Surgery. *Clin Orthop Relat Res*, 473(7), 2402-2412. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4173-5>
- Mohammad, H. R., Gooberman-Hill, R., Delmestri, A., Broomfield, J., Patel, R., Huber, J., Garriga, C., Eccleston, C., Pinedo-Villanueva, R., Malak, T. T., Arden, N., Price, A., Wylde, V., Peters, T. J., Blom, A. W., & Judge, A. (2021). Risk factors associated with poor pain outcomes following primary knee replacement surgery: Analysis of data from the clinical practice research datalink, hospital episode statistics and patient reported outcomes as part of the STAR research programme. *PLoS One*, 16(12), e0261850. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261850>
- Munteanu, A. M., Cionac Florescu, S., Anastase, D. M., & Stoica, C. I. (2016). Is there any analgesic benefit from preoperative vs. postoperative administration of etoricoxib in total knee arthroplasty under spinal anaesthesia?: A randomised double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*, 33(11), 840-845. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000000521>
- Namba, R. S., Inacio, M. C. S., Pratt, N. L., Graves, S. E., Roughead, E. E., & Paxton, E. W. (2018). Persistent Opioid Use Following Total Knee Arthroplasty: A Signal for Close Surveillance. *J Arthroplasty*, 33(2), 331-336. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.09.001>
- Namba, R. S., Singh, A., Paxton, E. W., & Inacio, M. C. S. (2018). Patient Factors Associated With Prolonged Postoperative Opioid Use After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 33(8), 2449-2454. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.03.068>
- Neuman, M. D., Bateman, B. T., & Wunsch, H. (2019). Inappropriate opioid prescription after surgery. *Lancet*, 393(10180), 1547-1557. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)30428-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30428-3)
- O'Brien, P. E., Mears, S. C., Siegel, E. R., Barnes, C. L., & Stambough, J. B. (2022). Does In-Hospital Opioid Use Affect Opioid Consumption After Total Joint Arthroplasty? *J Arthroplasty*, 37(5), 824-830. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.01.072>
- Olliges, E., Stroppe, S., Haile, A., Reiß, F., Malhis, M., Funke, S. A., & Meissner, K. (2022). Open-Label Placebo Administration Decreases Pain in Elderly Patients With

- Symptomatic Knee Osteoarthritis - A Randomized Controlled Trial. *Front Psychiatry*, 13, 853497. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.853497>
- Olsen, U., Sellevold, V. B., Gay, C. L., Aamodt, A., Lerdal, A., Hagen, M., Dihle, A., & Lindberg, M. F. (2024). Factors associated with pain and functional impairment five years after total knee arthroplasty: a prospective observational study. *BMC Musculoskelet Disord*, 25(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-07125-y>
- Opioide in Deutschland. (2023). Der Beauftragte der Bundesregierung für Sucht- und Drogenfragen. Retrieved 07.04.2025 from <https://datenportal.bundesdrogenbeauftragter.de/opioide>
- Pagan, D. N., Hernandez, V. H., Reddy, G. B., & D'Apuzzo, M. R. (2023). Chronic Opioid Use Independently Increases Complications and Resource Utilization After Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 38(6), 1004-1009. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.12.021>
- Pinto, P. R., McIntyre, T., Ferrero, R., Almeida, A., & Araújo-Soares, V. (2013). Risk factors for moderate and severe persistent pain in patients undergoing total knee and hip arthroplasty: a prospective predictive study. *PLoS One*, 8(9), e73917. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073917>
- Pogatzki-Zahn, E., & Meißner, W. (2021). Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. *AWMF S3-Leitlinie*, 1, 025.
- Politzer, C. S., Kildow, B. J., Goltz, D. E., Green, C. L., Bolognesi, M. P., & Seyler, T. M. (2018). Trends in Opioid Utilization Before and After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 33(7s), S147-S153.e141. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.10.060>
- Premkumar, A., Lovecchio, F. C., Stepan, J. G., Sculco, P. K., Jerabek, S. A., Gonzalez Della Valle, A., Mayman, D. J., Pearle, A. D., Alexiades, M. M., Albert, T. J., Cross, M. B., & Haas, S. B. (2019). Characterization of opioid consumption and disposal patterns after total knee arthroplasty. *Bone Joint J*, 101-b(7_Supple_C), 98-103. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.101b7.Bjj-2018-1518.R1>
- Ramlall, Y., Andrión, J. J. D., Cameron, H. U., & Sawhney, M. (2019). Examining pain before and after primary total knee replacement (TKR): A retrospective chart review. *Int J Orthop Trauma Nurs*, 34, 43-47. <https://doi.org/10.1016/j.ijotn.2019.04.001>
- Rawal, N., Viscusi, E., Peloso, P. M., Minkowitz, H. S., Chen, L., Shah, S., Mehta, A., Chitkara, D. K., Curtis, S. P., & Papanicolaou, D. A. (2013). Evaluation of etoricoxib in patients undergoing total knee replacement surgery in a double-blind, randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*, 14, 300. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-300>
- Roberts, K. C., Moser, S. E., Collins, A. C., McCardel, B. R., Schultz, K. A., Schaffer, N. E., Tramer, J. S., Carpenter, C. A., Pierce, J. M., Edwards, A., Dubois, K. M., & Brummett, C. M. (2020). Prescribing and Consumption of Opioids After Primary, Unilateral Total Hip and Knee Arthroplasty in Opioid-Naïve Patients. *J Arthroplasty*, 35(4), 960-965.e961. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.08.036>
- Roebke, A. J., Via, G. G., Everhart, J. S., Munsch, M. A., Goyal, K. S., Glassman, A. H., & Li, M. (2020). Inpatient and outpatient opioid requirements after total joint replacement are strongly influenced by patient and surgical factors. *Bone & Joint Open*, 1(7), 398-404.
- Roof, M. A., Sullivan, C. W., Feng, J. E., Anoushiravani, A. A., Waren, D., Friedlander, S., Lajam, C. M., Schwarzkopf, R., & Slover, J. D. (2021). Inpatient Opioid Consumption Variability following Total Knee Arthroplasty: Analysis of 4,038 Procedures. *J Knee Surg*, 34(11), 1196-1204. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1702183>

- Rosner, B., Neicun, J., Yang, J. C., & Roman-Urrestarazu, A. (2019). Opioid prescription patterns in Germany and the global opioid epidemic: Systematic review of available evidence. *PLoS One*, 14(8), e0221153. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221153>
- Ruddell, J. H., Reid, D. B. C., Shah, K. N., Shapiro, B. H., Akelman, E., Cohen, E. M., & Daniels, A. H. (2021). Larger Initial Opioid Prescriptions Following Total Joint Arthroplasty Are Associated with Greater Risk of Prolonged Use. *J Bone Joint Surg Am*, 103(2), 106-114. <https://doi.org/10.2106/jbjs.20.00732>
- Sabatino, M. J., Kunkel, S. T., Ramkumar, D. B., Keeney, B. J., & Jevsevar, D. S. (2018). Excess Opioid Medication and Variation in Prescribing Patterns Following Common Orthopaedic Procedures. *J Bone Joint Surg Am*, 100(3), 180-188. <https://doi.org/10.2106/jbjs.17.00672>
- Sayah, S. M., Karunaratne, S., Beckenkamp, P. R., Horsley, M., Hancock, M. J., Hunter, D. J., Herbert, R. D., de Campos, T. F., & Steffens, D. (2021). Clinical Course of Pain and Function Following Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Regression. *J Arthroplasty*, 36(12), 3993-4002.e3937. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.06.019>
- Sayers, A., Wylde, V., Lenguerrand, E., Beswick, A. D., Gooberman-Hill, R., Pyke, M., Dieppe, P., & Blom, A. W. (2016). Rest Pain and Movement-Evoked Pain as Unique Constructs in Hip and Knee Replacements. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 68(2), 237-245. <https://doi.org/10.1002/acr.22656>
- Shah, A., Hayes, C. J., & Martin, B. C. (2017). Characteristics of Initial Prescription Episodes and Likelihood of Long-Term Opioid Use - United States, 2006-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 66(10), 265-269. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6610a1>
- Shah, R., Kuo, Y. F., Westra, J., Lin, Y. L., & Raji, M. A. (2020). Opioid Use and Pain Control After Total Hip and Knee Arthroplasty in the US, 2014 to 2017. *JAMA Netw Open*, 3(7), e2011972. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.11972>
- Singh, J. A., & Lewallen, D. G. (2012). Predictors of use of pain medications for persistent knee pain after primary Total Knee Arthroplasty: a cohort study using an institutional joint registry. *Arthritis Res Ther*, 14(6), R248. <https://doi.org/10.1186/ar4091>
- Sitter, T., & Forget, P. (2021). Persistent postoperative opioid use in Europe: A systematic review. *Eur J Anaesthesiol*, 38(5), 505-511. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000001346>
- Skrejborg, P., Petersen, K. K., Kold, S., Kappel, A., Pedersen, C., Østgaard, S. E., Simonsen, O., & Arendt-Nielsen, L. (2019). Presurgical Comorbidities as Risk Factors For Chronic Postsurgical Pain Following Total Knee Replacement. *Clin J Pain*, 35(7), 577-582. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000714>
- Smith, S. R., Bido, J., Collins, J. E., Yang, H., Katz, J. N., & Losina, E. (2017). Impact of Preoperative Opioid Use on Total Knee Arthroplasty Outcomes. *J Bone Joint Surg Am*, 99(10), 803-808. <https://doi.org/10.2106/jbjs.16.01200>
- Soffin, E. M., Wilson, L. A., Liu, J., Poeran, J., & Memtsoudis, S. G. (2021). Association between sex and perioperative opioid prescribing for total joint arthroplasty: a retrospective population-based study. *Br J Anaesth*, 126(6), 1217-1225. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.12.046>
- Song, Y., Tang, R., Roses, R. E., Fraker, D. L., DeMatteo, R. P., Kelz, R. R., & Karakousis, G. C. (2021). Opioid Use Disorder is Associated With Complications and Increased Length of Stay After Major Abdominal Surgery. *Ann Surg*, 274(6), 992-1000. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003697>
- Stuhldreier, J., & Klinger, R. (2022). The Influence of Preoperative Mood and Treatment Expectations on Early Postsurgical Acute Pain After a Total Knee Replacement. *Front Psychiatry*, 13, 840270. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.840270>

- Stuhldreier, J., Roder, C., Krug, F., Zöllner, C., Flor, H., & Klinger, R. (2022). A digital application and augmented physician rounds reduce postoperative pain and opioid consumption after primary total knee replacement (TKR): a randomized clinical trial. *BMC Med*, 20(1), 469. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02638-0>
- Tay, H. P., Wang, X., Narayan, S. W., Penm, J., & Patanwala, A. E. (2022). Persistent postoperative opioid use after total hip or knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm*, 79(3), 147-164. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab367>
- Taylor, C. E. V., Murray, C. M., & Stanton, T. R. (2022). Patient perspectives of pain and function after knee replacement: a systematic review and meta-synthesis of qualitative studies. *Pain Rep*, 7(3), e1006. <https://doi.org/10.1097/pr9.0000000000001006>
- Terhune, E. B., Hannon, C. P., Burnett, R. A., & Della Valle, C. J. (2021). Daily Dose of Preoperative Opioid Prescriptions Affects Outcomes After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 36(7), 2302-2306. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.01.016>
- Thiels, C. A., Anderson, S. S., Ubl, D. S., Hanson, K. T., Bergquist, W. J., Gray, R. J., Gazelka, H. M., Cima, R. R., & Habermann, E. B. (2017). Wide Variation and Overprescription of Opioids After Elective Surgery. *Ann Surg*, 266(4), 564-573. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000002365>
- Tilbury, C., Haanstra, T. M., Verdegaal, S. H. M., Nelissen, R., de Vet, H. C. W., Vliet Vlieland, T. P. M., & Ostelo, R. W. (2018). Patients' pre-operative general and specific outcome expectations predict postoperative pain and function after total knee and total hip arthroplasties. *Scand J Pain*, 18(3), 457-466. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2018-0022>
- Tollemar, V. C., Hu, H. M., Urquhart, A. G., Dailey, E. A., Hallstrom, B. R., Bicket, M. C., Waljee, J. F., & Brummett, C. M. (2023). Association Between Initial Prescription Size and Likelihood of Opioid Refill After Total Knee and Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 38(7 Suppl 2), S130-S137.e133. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.10.038>
- Tuminello, S., Alpert, N., Flores, R., & Taioli, E. (2019). Physician prescribing practices and opioid misuse in the USA. *Lancet Psychiatry*, 6(3), e7. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(19\)30029-x](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(19)30029-x)
- Turppo, V., Sund, R., Huopio, J., Kröger, H., & Sirola, J. (2022). Pain medication purchases before and after total hip and knee arthroplasty: a register study of 329,743 arthroplasties. *Acta Orthop*, 93, 534-541. <https://doi.org/10.2340/17453674.2022.2929>
- Van Brug, H. E., Nelissen, R., Lijfering, W. M., Van Steenbergen, L. N., Rosendaal, F. R., Van Dorp, E. L. A., Bouvy, M. L., Dahan, A., & Gademán, M. G. J. (2022). Opioid prescribing patterns after arthroplasty of the knee and hip: a Dutch nationwide cohort study from 2013 to 2018. *Acta Orthop*, 93, 667-681. <https://doi.org/10.2340/17453674.2022.3993>
- van Brug, H. E., Nelissen, R., Rosendaal, F. R., van Dorp, E. L. A., Bouvy, M. L., Dahan, A., & Gademán, M. G. J. (2023). What Changes Have Occurred in Opioid Prescriptions and the Prescribers of Opioids Before TKA and THA? A Large National Registry Study. *Clin Orthop Relat Res*, 481(9), 1716-1728. <https://doi.org/10.1097/corr.0000000000002653>
- van Deventer, L., Bronstone, A., Leonardi, C., Bennett, M., Yager, P., & Dasa, V. (2023). A modern multimodal pain protocol eliminates the need for opioids for most patients following total knee arthroplasty: results from a retrospective comparative cohort study. *J Exp Orthop*, 10(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s40634-023-00585-0>

- Volkow, N. D., & Blanco, C. (2021). The changing opioid crisis: development, challenges and opportunities. *Mol Psychiatry*, 26(1), 218-233. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0661-4>
- Ward, R., Taber, D., Gonzales, H., Gebregziabher, M., Basco, W., McCauley, J., Mauldin, P., & Ball, S. (2022). Risk factors and trajectories of opioid use following total knee replacement. *Knee surgery & related research*, 34(1), 18.
- Wilson, N., Kariisa, M., Seth, P., Smith, H. t., & Davis, N. L. (2020). Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths - United States, 2017-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 69(11), 290-297. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6911a4>
- Wirth, K., Bähler, C., Boes, S., Nöpflin, M., Huber, C. A., & Blozik, E. (2023). Opioid prescriptions after knee replacement: a retrospective study of pathways and prognostic factors in the Swiss healthcare setting. *BMJ Open*, 13(3), e067542. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-067542>
- Wylde, V., Penfold, C., Rose, A., & Blom, A. W. (2019). Variability in long-term pain and function trajectories after total knee replacement: A cohort study. *Orthop Traumatol Surg Res*, 105(7), 1345-1350. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2019.08.014>
- Wyles, C. C., Hevesi, M., Trousdale, E. R., Ubl, D. S., Gazelka, H. M., Habermann, E. B., Trousdale, R. T., Pagnano, M. W., & Mabry, T. M. (2019). The 2018 Chitranjan S. Ranawat, MD Award: Developing and Implementing a Novel Institutional Guideline Strategy Reduced Postoperative Opioid Prescribing After TKA and THA. *Clin Orthop Relat Res*, 477(1), 104-113. <https://doi.org/10.1007/s11999-0000000000000292>
- Yajnik, M., Hill, J. N., Hunter, O. O., Howard, S. K., Kim, T. E., Harrison, T. K., & Mariano, E. R. (2019). Patient education and engagement in postoperative pain management decreases opioid use following knee replacement surgery. *Patient Educ Couns*, 102(2), 383-387. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2018.09.001>
- Yang, H. Y., Losina, E., Lange, J. K., Katz, J. N., & Collins, J. E. (2019). Longitudinal trajectories of pain and function improvement following total knee replacement. *ACR Open Rheumatology*, 1(5), 308-317.
- Young, J. C., Dasgupta, N., Chidgey, B. A., & Jonsson Funk, M. (2021). Postsurgical Opioid Prescriptions and Risk of Long-term Use: An Observational Cohort Study Across the United States. *Ann Surg*, 273(4), 743-750. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003549>
- Young, P. F., Roberts, C., Shi, G. G., Heckman, M. G., White, L., Clendenen, S., & Wilke, B. (2024). Total Knee Arthroplasty With and Without Schedule II Opioids: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. *Cureus*, 16(3), e56150. <https://doi.org/10.7759/cureus.56150>
- Younger, J., Gandhi, V., Hubbard, E., & Mackey, S. (2012). Development of the Stanford Expectations of Treatment Scale (SETS): a tool for measuring patient outcome expectancy in clinical trials. *Clin Trials*, 9(6), 767-776. <https://doi.org/10.1177/1740774512465064>
- Yu, D., Hellberg, C., Appleyard, T., Dell'Isola, A., Thomas, G. E. R., Turkiewicz, A., Englund, M., & Peat, G. (2022). Opioid use prior to total knee replacement: comparative analysis of trends in England and Sweden. *Osteoarthritis Cartilage*, 30(6), 815-822. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2022.02.621>
- Zaslansky, R., Meissner, W., & Chapman, C. R. (2018). Pain after orthopaedic surgery: differences in patient reported outcomes in the United States vs internationally. An observational study from the PAIN OUT dataset. *Br J Anaesth*, 120(4), 790-797. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.109>

8 Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CRC	Collaborative Research Centre
DDD	defined daily doses
DFG	Deutsche Forschungsgesellschaft
FJS	Forgotten Joint Score
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
KOOS	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score
M	mean, Mittelwert
MME	morphine milligram equivalent, Morphinäquivalenzdosis
NRS	numeric rating scale, Numerische Rating-Skala
NSAID	non steroidal anti inflammatory drug; nichtsteroidale Antirheumatika
OKS	Oxford Knee Score
OME	oral morphine equivalents, orale Morphinäquivalenzeinheiten
OP	Operation
OD	opioid use disorder, Opioidmissbrauch
PCA	patient controlled analgesia, patientenkontrollierte Analgesie
PROMS	patient reported outcome measurements, patientenberichtete Ergebnismessung
SD	standard deviation, Standardabweichung
SETS	Stanford Expectations of Treatment Scale
SFR	Sonderforschungsbereich
SOP	standard operating procedure, Standardprozedere

SSNRI	selective Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor, selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
TAU	therapy as usual, Standardtherapie
TKR	total knee replacement, totale Knieendoprothese
THR	total hip replacement, totale Hüftendoprothese
UKE	Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

9 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1a	Studiendesign des Follow-ups	9
Abb. 1b	Anzahl der Patient:innen der Follow-up Gruppe und der Lost to Follow-up Gruppe	20
Abb. 1c	Anteil der Patient:innen der Follow-up Gruppe und der Lost to Follow-up Gruppe	20
Abb. 2a	Knieschmerzen in Ruhe und bei Bewegung ohne Schmerzmedikamente zum Zeitpunkt des Follow-ups	21
Abb. 2b	Knieschmerzen im zeitlichen Verlauf auf der NRS	23
Abb. 2c	Schmerzreduktion im zeitlichen Verlauf auf der NRS	23
Abb. 2d	Präoperative, erwartete und reale Knieschmerzen ohne Schmerzmedikation	25
Abb. 2e	Erwartete und reale Schmerzreduktion sowie die sich ergebende Diskrepanz ohne Schmerzmedikation	25
Abb. 2f	Korrelation der erwarteten und realen Schmerzreduktion ohne Schmerzmedikation	26
Abb. 3a	Poststationäre Teilnahme an einer Rehabilitation (absolut)	27
Abb. 3b	Poststationäre Teilnahme an einer Rehabilitation (relativ)	27
Abb. 4a	Poststationärer Opioidkonsum (absolut)	28
Abb. 4b	Poststationärer Opioidkonsum (relativ)	28
Abb. 4c	Poststationärer Nicht-Opioidanalgetikakonsum (absolut)	29
Abb. 4d	Poststationärer Nicht-Opioidanalgetikakonsum (relativ)	29
Abb. 4e	Aktueller Analgetikakonsum zum Zeitpunkt des Follow-ups (absolut)	30
Abb. 4f	Aktueller Analgetikakonsum zum Zeitpunkt des Follow-ups (relativ)	30
Abb. 5a	Einschränkung der Kniebeweglichkeit zum Zeitpunkt des Follow-ups	31
Abb. 5b	Einschränkung der Kniebeweglichkeit ohne Schmerzmedikation präoperativ, erwartet in 6 Monaten und zum Zeitpunkt des Follow-ups	33
Abb. 5c	Erwartete und reale Verbesserung der Kniebeweglichkeit sowie die sich daraus ergebende Diskrepanz	33

Abb. 5d	Korrelation der erwarteten und realen Beweglichkeitsverbesserung ohne Schmerzmedikation	34
Abb. 6	Erfüllung der Erwartungen hinsichtlich der Knieschmerzlinderung zum Zeitpunkt des Follow-ups	35
Abb. 7a	SETS-Mittelwerte der positiven Aussagen bezogen auf die Operation präoperativ, postoperativ und zum Follow-up	38
Abb. 7b	SETS-Mittelwerte der positiven Aussagen bezogen auf die Schmerzmedikation präoperativ, postoperativ und zum Follow-up	38
Abb. 7c	SETS-Mittelwerte der negativen Aussagen bezogen auf die Operation präoperativ, postoperativ und zum Follow-up	39
Abb. 7d	SETS-Mittelwerte der negativen Aussagen bezogen auf die Schmerzmedikation präoperativ, postoperativ und zum Follow-up	39
Abb. 7e	Entwicklung der positiven Aussagen bezogen auf die Operation und Schmerzmedikation vom präoperativen Zeitpunkt bis zum Follow-up	40
Abb. 7e	Entwicklung der negativen Aussagen bezogen auf die Operation und Schmerzmedikation vom präoperativen Zeitpunkt bis zum Follow-up	40
Abb. 8a	Erinnerungsvermögen an die digitale Applikation in den Gruppe APP und APP+DOC zum Zeitpunkt des Follow-ups	42
Abb. 8b	Beurteilung des Nutzens der digitalen Applikation in den Gruppe APP und APP+DOC zum Zeitpunkt des Follow-ups	42
Abb. 8c	Hilfreichen Aspekte bei der Nutzung der digitalen Applikation in den Gruppen APP und APP+DOC zum Zeitpunkt des Follow-ups	43
Abb. 8d	Störende Aspekte bei der Nutzung der digitalen Applikation in den Gruppen APP und APP+DOC zum Zeitpunkt des Follow-ups	43
Abb. 9a	Knieschmerzen im zeitlichen Verlauf betrachtet für die Subpopulationen Follow-up und Lost to Follow-up vom präoperativen Zeitpunkt bis zum 4. postoperativen Tag (ohne Schmerzmedikamente)	45
Abb. 9b	Stationäre Schmerzreduktion betrachtet für die Subpopulationen Follow-up und Lost to Follow-up vom präoperativen Zeitpunkt bis zum 4. postoperativen Tag (ohne Schmerzmedikamente)	45

Abb. 9c	Postoperativer Oxycodonkonsum (mg) im zeitlichen Verlauf betrachtet für die Subgruppen Follow-up und Lost to Follow-up vom 1. postoperativen Tag bis zum 4. postoperativen Tag	48
Abb. 9d	Gesamter stationärer Oxycodonkonsum (mg) betrachtet für die Subgruppen Follow-up und Lost to Follow-up vom 1. postoperativen Tag bis zum 4. postoperativen Tag	48

10 Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Teilnahme Follow-up und demographische Daten	21
Tab. 2a	Knieschmerzen und Schmerzreduktion	24
Tab. 2b	Erwartete und reale Schmerzreduktion	26
Tab. 3	Poststationäre Rehabilitation	27
Tab. 4	Opioidkonsum und Analgetikakonsum	31
Tab. 5	Einschränkung und Verbesserung der Kniebeweglichkeit	34
Tab. 6	Erfüllung der Erwartungen hinsichtlich der Knieschmerzlinderung	36
Tab. 7	Zufriedenheit präoperativ, postoperativ, zum Follow-up sowie im Verlauf (SETS)	41
Tab. 8	Digitale Applikation via iPad	44
Tab. 9a	Schmerzen und Schmerzreduktion: Hauptstudie, Follow-up und Lost to Follow-up	46
Tab. 9b	Oxycodonkonsum: Hauptstudie, Follow-up, Lost to Follow-up	49

11 Anhang

11.1. Fragebogen des Follow-ups

Klinische Implikationen und Effekte von Informationsvermittlung über Schmerzmedikation: Potential für das postoperative Schmerzmanagement

Nacherhebung

Dr. Christian Roder & PD Dr. Regine Klinger

Verschlüsselungscode

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie wurden vor einiger Zeit in der Schön Klinik Eilbek am Knie operiert. In diesem Zusammenhang haben Sie an einer Studie teilgenommen und wir hatten vereinbart, dass wir uns nach einiger Zeit noch einmal bei Ihnen melden dürfen, um zu erfahren, wie es Ihnen geht.

Wir würden Ihnen gerne einige Fragen stellen.

1. Wie ist Ihre aktuelle Arbeitssituation?

- ☐ Ich bin arbeitsunfähig seit _____
 - ☐ wegen der Knie OP?
 - ☐ wegen anderer Krankheit?
- ☐ Ich bin berentet wegen Krankheit
 - ☐ wegen der Knie OP?
 - ☐ wegen anderer Krankheit?
- ☐ arbeitsfähig
- ☐ arbeitslos
- ☐ Rentenantrag/laufendes Verfahren
- ☐ berentet wegen Altersgrenze

2. Schmerzen

Wie stark sind Ihre Schmerzen in dem operierten Knie **zurzeit** (d.h. die letzten 2-3 Tage)?
(Bitte machen Sie ggf. 2 Kreuze: kennzeichnen Sie mit einem **A**) = **OHNE** Schmerzmedikamente
und/oder **B**) = **MIT** Schmerzmedikamenten

a. bei Ruhe

(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Keine Schmerzen									Stärkste vorstellbare Schmerzen	

b. bei Bewegung

(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Keine Schmerzen									Stärkste vorstellbare Schmerzen	

→ **Opiate/Opioide?** ☐ 0 nein – ☐ 1 ja Name + Dosis* _____
z.B. Oxycodon, Capros, Tramadol, Tilidin

→ **andere?** ☐ 0 nein – ☐ 1 ja Name + Dosis* _____

*Bitte auch angeben ob „nach Bedarf“ oder „regelmäßig“

Nehmen Sie *aktuell* noch Schmerzmedikamente für Ihr operiertes Knie ein?

☐ 0 nein ☐ 1 ja Name + Dosis* _____

5. Beweglichkeit

Welche Einschränkung der Beweglichkeit haben Sie **zurzeit** in dem Knie, das operiert wurde?

A) OHNE Schmerzmedikamente, **B) MIT** Schmerzmedikamenten

(0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)

Keine
Einschränkung

Stärkste
vorstellbare
Einschränkung

6. Erwartungen

Wurde Ihre Erwartung auf Linderung der Knieschmerzen durch die OP erfüllt?

- ☐ überhaupt nicht erfüllt, wurden stark enttäuscht
- ☐ nicht erfüllt, enttäuscht
- ☐ erfüllt
- ☐ voll und ganz erfüllt, sogar übertroffen

7. Zufriedenheit

	Trifft sehr zu	Trifft zu	Trifft eher zu	Teils/teils	Trifft eher nicht zu	Trifft nicht zu	Trifft gar nicht zu
1. Die Behandlung war absolut effektiv.							
a) Bezogen auf die Operation	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b) Bezogen auf die Schmerzmedikation	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2. Ich mache mir Sorgen über meine Behandlung im Zusammenhang zur damaligen Knie-OP.							
a) Bezogen auf die Operation	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b) Bezogen auf die Schmerzmedikation	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3. Meine Beschwerden sind...							
a) durch die OP vollständig behoben.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b) durch die Schmerzmedikation vollständig behoben.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4. Ich habe Angst vor dem weiteren Verlauf jetzt nach der Behandlung.							
a) Bezogen auf die Operation	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b) Bezogen auf die Schmerzmedikation	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
5. Ich habe volles Vertrauen in den weiteren Verlauf jetzt nach der Behandlung.							
a) Bezogen auf die Operation	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b) Bezogen auf die Schmerzmedikation	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
6. Ergaben sich aus der Behandlung negative Effekte?							
a) Bezogen auf die Operation	☐ ja	☐ nein					
b) Bezogen auf die Schmerzmedikation	☐ ja	☐ nein					
Falls ja:							
7. Die negativen Effekte der damaligen Behandlung machen mich nervös.							
a) Bezogen auf die Operation	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b) Bezogen auf die Schmerzmedikation	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

8. iPad zur Unterstützung der medikamentösen Wirksamkeit

Eventuell haben Sie nach der Operation ein Gerät zur Unterstützung bei der Medikamenteneinnahme zur Verfügung gestellt bekommen, ein iPad/einen Bildschirm, den Sie berühren konnten bei sich, auf dem die verschiedenen Medikamente und ihre Wirkkurve dargestellt wurden.

Können Sie sich an das iPad erinnern?

☐ ja

☐ nein

Hat es Ihnen bei der Medikamenteneinnahme geholfen?

☐ ja → falls ja, was fanden Sie hilfreich? _____

☐ nein → falls nein, was fanden Sie störend? _____

9. Abschluss

Haben Sie noch Anmerkungen, die in diesem Zusammenhang für uns wichtig sind?

Ganz herzlichen Dank, dass Sie sich die Zeit genommen haben. Wir wünschen Ihnen weiterhin alles Gute und danken Ihnen, dass Sie an unserer Studie teilgenommen haben!

11.2. Vorgehen bei fehlenden oder sich widersprechenden Daten

Die Frage **2. Schmerzen** befasste sich mit den aktuellen Schmerzen der Patientinnen und Patienten. Diese sollten auf einer numerischen Rating-Skala (NRS 0-10) die aktuellen Schmerzen am operierten Knie in Ruhe und bei Bewegung angeben. Zusätzlich war eine Unterteilung der Schmerzen in **A) Schmerzen ohne Schmerzmedikamente** und **B) Schmerzen mit Schmerzmedikamenten** möglich. Wurde die unter dem Punkt **4. Schmerzmittel** gestellte Frage „Nehmen Sie aktuell noch Schmerzmittel für das operierte Knie ein?“ mit *nein* beantwortet, so wurden die unter **2. Schmerzen** angegebenen Knieschmerzen bei Ruhe und bei Bewegung der Kategorie **A) Schmerzen ohne Schmerzmedikamente** zugeordnet, falls die Patientinnen und Patienten selbst keine Zuordnung vorgenommen hatten. Wurde unter **4. Schmerzmittel** die Frage hingegen mit *ja* beantwortet, so wurden die Knieschmerzen der Patientinnen und Patienten unter der Frage **2. Schmerzen** der Kategorie **B) Schmerzen mit Schmerzmedikamenten** zugeordnet, falls die Patientinnen und Patienten selbst keine weitere Zuordnung vorgenommen hatten.

Der überwiegende Anteil der Patientinnen und Patienten nahm zum Zeitpunkt der Nacherhebung keine Schmerzmittel mehr für das operierte Knie ein, sodass die Frage **2. Schmerzen** auch überwiegend nur für die Kategorie **A) Schmerzen ohne Schmerzmedikamente** beantwortet wurde. Insgesamt gaben lediglich 7 Patientinnen und Patienten [App-Gruppe: 2, Arzt-Gruppe: 4, App-Arzt-Gruppe: 0, TAU-Gruppe: 1] Schmerzen unter der Kategorie **B) Schmerzen mit Schmerzmedikamenten** an, sodass auf eine weitere Analyse dieser Kategorie aufgrund zu weniger und nicht repräsentativer Daten verzichtet wurde. Ein ähnliches Vorgehen erfolgte auch bei der Frage **5. Beweglichkeit**. Auch hier fand eine überwiegende Beantwortung der Frage unter der Kategorie **A) ohne Schmerzmedikamente** statt und lediglich 8 Patientinnen und Patienten [App-Gruppe: 2, Arzt-Gruppe: 4, App-Arzt-Gruppe: 0, TAU-Gruppe: 2] gaben eine Einschränkung der Beweglichkeit unter der Kategorie **B) mit Schmerzmedikamenten** an, sodass auch hier aufgrund nicht repräsentativer Daten auf eine weitere Analyse verzichtet wurde.

Die Frage **4. Schmerzmittel nach der Operation?** befasste sich mit der Schmerzmedikation der Patientinnen und Patienten im Anschluss an ihren postoperativen stationären Aufenthalt. Hierbei hatten die Patientinnen und Patienten im ersten Teil die Möglichkeit, auf die Frage „Haben Sie im Anschluss an Ihren stationären Aufenthalt (in der Reha oder zuhause, falls Sie nicht in der Reha waren) weiterhin Opiate/Opioide oder andere Schmerzmittel erhalten und eingenommen?“ die Einnahme von Schmerzmitteln zu bestätigen oder zu verneinen. Im zweiten Teil konnten die Patientinnen und Patienten unter

der Frage „Welche Schmerzmittel genau haben Sie bekommen/ weiter eingenommen?“ den Schmerzmittelkonsum näher beschreiben. Vermutlich ist aufgrund fehlenden medizinischen Fachwissens der Patientinnen und Patienten hier zu teils widersprüchlichen Aussagen gekommen, sodass sich für folgende Vorgehensweise entschieden wurde:

- a) Wurde im ersten Teil der Fragestellung die Einnahme von Opioiden oder anderen Schmerzmitteln verneint, so wurde dies auf für den zweiten Teil der Fragestellung übernommen, falls dort von den Patientinnen und Patienten keine weiteren Angaben gemacht worden sind. In diesem Fall besteht die Annahme, dass die Verneinung einer Opioid- oder Schmerzmitteleinnahme sich auch auf den zweiten Teil der Fragestellung bezog.
- b) Wurde im ersten Teil der Fragestellung die Einnahme von Opioiden oder anderen Schmerzmitteln von den Patientinnen und Patienten bejaht, aber im zweiten Teil der Fragestellung nicht weiter ausgeführt, so wurden diese Werte als fehlend interpretiert. Der Grund dafür ist, dass in diesem Fall nicht nachträglich beurteilt werden kann, welches Schmerzmedikament (Paracetamol, Metamizol, COX-2-Hemmer, etc.) genau eingenommen oder aber nicht eingenommen worden sind. Dennoch ist es aber so, dass die poststationäre Analgesie aber durch den ersten Teil der Fragestellung ausreichend festgehalten ist.
- c) Wurde im ersten Teil der Fragestellung die Einnahme von Opioiden oder anderen Schmerzmitteln von den Patientinnen und Patienten bejaht, so wurde eine sich widersprechende Angabe im zweiten Teil der Fragestellung geändert. Hier wird die Annahme getroffen, dass falls die Einnahme von Opioiden oder Analgetika erinnerlich war, dies von den Patientinnen und Patienten im ersten Teil der Fragestellung auch festgehalten wurde. Eine sich widersprechende Verneinung der Opioid- oder Analgetikaeinnahme im zweiten Teil der Fragestellung wird hier auf eine begrenzte Kenntnis der Patientinnen und Patienten über die genaue Zuordnung, den Namen bzw. die Dosierung des Analgetikums zurückgeführt. In solchen Fällen wurde eine im ersten Teil der Fragestellung bestätigte Einnahme von Opioiden oder anderen Schmerzmitteln auch für den zweiten Teil der Fragestellung übernommen.
- d) Wurde auf der anderen Seite eine Einnahme von Opioiden oder anderen Schmerzmitteln im zweiten Teil der Fragestellung bejaht oder aber ein Opioid oder anderes Schmerzmittel explizit angegeben, wo wurde eine sich widersprechende Verneinung im ersten Teil der Fragestellung korrigiert. Auch in diesem Fall wird die Annahme getroffen, dass eine begrenzte Kenntnis der Patientinnen und Patienten über die Zuordnung des Analgetikums, den Namen oder die Dosierung zu den sich widersprechenden Angaben geführt hat. In diesem Fall wurden auch alle fehlenden

Werte im zweiten Teil der Fragestellung als fehlend interpretiert (entsprechend b), da auch hier nicht ausgeschlossen werden kann, dass die Patientinnen und Patienten nicht eventuell noch weitere Schmerzmittel erhalten und konsumiert haben.

Wurden unter dem Punkt **7. Zufriedenheit** und der Frage 6. *Ergaben sich aus der Behandlung negative Effekte bezogen auf die Operation bzw. die Schmerzmedikation?* negative Effekte von den Patientinnen und Patienten verneint und keine weiteren Angaben unter der Aussage 7. *Die negativen Effekte der damaligen Behandlung machen mich nervös bezogen auf die Operation bzw. die Schmerzmedikation.* getätigt, so wurde hier die Antwortmöglichkeit *trifft gar nicht* zu ausgewählt, damit fehlende negative Effekte auch in der Aussage 7. mit festgehalten werden. Wurden hingegen negative Effekte unter der Frage 6. *Ergaben sich aus der Behandlung negative Effekte bezogen auf die Operation bzw. die Schmerzmedikation?* bejaht, so wurde für die Angabe 7. *Die negativen Effekte der damaligen Behandlung machen mich nervös bezogen auf die Operation bzw. die Schmerzmedikation.* fehlende Werte eingetragen, da nicht genau bestimmt werden kann, wie nervös die negativen Effekte die Patientinnen und Patienten tatsächlich machen.

Die Frage **8. iPad zur Unterstützung der medikamentösen Wirksamkeit** befasst sich mit dem zur Schmerztherapie eingesetzten iPad mit Schmerz-App. Im ersten Teil sollten die Patientinnen und Patienten angeben, ob sie sich noch an das iPad erinnern konnten und im zweiten Teil festhalten, ob das iPad für sie im Rahmen der Schmerztherapie hilfreich war. Für diese Frage wurden nur Antworten von Patientinnen und Patienten ausgewertet, die entweder der App-Gruppe oder App-Arzt-Gruppe zugeteilt waren und tatsächlich im Rahmen ihres postoperativen Schmerzmanagements ein iPad erhalten haben. Patientenangaben von Patientinnen und Patienten, die nicht einer dieser beiden Gruppen angehörten, wurden für die Auswertung nicht berücksichtigt.

12 Ethische Genehmigung und Einverständnis zur Teilnahme

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt und das Studienprotokoll durch die zuständige lokale Ethikkommission und die Ethikkommission der Deutschen Gesellschaft für Psychologie (RK_082013) genehmigt. Die Studie findet sich im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS00009554) wieder. Alle eingeschlossenen Patientinnen und Patienten stimmten der Teilnahme an der Studie und dem Follow-up zu.

13 Erklärung des Eigenanteils

Die Hauptstudie „A digital application and augmented physician rounds reduce postoperative pain and opioid consumption after primary total knee replacement (TKR): a randomized clinical trial“ und die in diesem Rahmen erhobenen und ausgewerteten Daten sind eine Arbeit von Stuhldreier et al. (2022).

Ich versichere hiermit, dass die Erhebung der im Fragebogen erfassten Daten, die Bestimmung und Umsetzung des methodischen Vorgehens, die Auswertung und die Interpretation der Ergebnisse sowie die Einbettung in den aktuellen wissenschaftlichen Kontext im Rahmen der Follow-up Studie durch mich erfolgt ist.

14 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Hamburg, 20.10.2025

Ort, Datum

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, sweeping loop followed by several smaller, stylized strokes.

Unterschrift

15 Danksagung

Hiermit danke ich insbesondere Frau Priv.-Doz. Dr. Klinger und Frau Dr. Julia Stuhldreier für das Ermöglichen dieser Arbeit.

Weiter danke ich meinen Liebsten, die immer einen besonderen Platz im meinem Leben einnehmen werden - Julia S. Alber, Lars M. Alber, Melanie C. Alber, Nathalie V. Alber, Sascha A. Alber, Emilie J. Alber, Julia I. S. Alber, Alissia V. E. Alber, Arthur L. E.-A. Alber, Aiven L. J. V. D. Alber.