

**Medizinische Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
aus der Abteilung für Orthopädie
des Evangelischen Waldkrankenhauses Spandau
Chefarzt Prof. Dr. med. Wolfgang Noack**

Kryotherapie nach Vorfußchirurgie

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
medizinischen Doktorwürde
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin**

**vorgelegt von
Vanessa Hélène Stüsser
aus Berlin**

Referent: Prof. Dr. med. Wolfgang Noack

Koreferent: Priv. - Doz. Dr. med. M. Infanger

**Gedruckt mit Genehmigung der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin**

Promoviert am: 01.06.2008

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	
1.1 Schmerzdefinition	5
1.2 Schmerzeinteilung	5
1.3 Physiologie des Schmerzentstehung	6
1.4 Schmerztherapie	7
1.4.1 Pharmakotherapie	7
1.4.2 Physiotherapie	8
2. Kryotherapie als sinnvolles Therapieprinzip	8
2.1 Blick in die Historie	8
2.2 Wirkungsprinzipien	9
2.2.1 Akuteffekte	9
2.2.2 Langzeiteffekte	9

2.3 Formen der Kryotherapie	9
2.3.1 Kryokurzzeittherapie	10
2.3.2 Kryolangzeittherapie	11
2.4 Indikationen	11
2.5 Wirkungsweise und – mechanismus der Kälte gegen den Schmerz	12
3. Fragestellung	13
4. Material und Methoden	14
4.1 Das Kälte-Wärme-Behandlungssystem	14
4.2 Patienten	14
4.3 Anästhesie	16
4.4 Operationen	16
4.4.1 Chevron-Osteotomie	16
4.4.2 Scarf-Osteotomie	17
4.5 Postoperative Nachbehandlung	17
4.5.1 Postoperative Kälteapplikation	17

4.5.2 Laboruntersuchungen	18
4.5.3 Schwellneigung	19
4.5.4 Subjektives Schmerzempfinden und individueller Analgetikabedarf	19
4.5.5 Studienprotokoll	19
4.5.6 Datenerfassung und Datenauswertung	20
4.6 Muster Studienprotokoll	21
5. Ergebnisse	23
5.1 Schmerzanalyse und Akzeptanz	23
5.2 Analgesie	25
5.3 Umfangsmessung	27
5.3.1 Umfangsdifferenz-Verlauf	29
5.4 Laborparameteranalyse von CRP	30
5.5 Ergebnisse des Gipswechsels	32
5.6 Ergebnisse des Entlassungszeitpunktes	32

6. Diskussion	35
7. Zusammenfassung	46
8. Literaturverzeichnis	49

1. Einleitung

1.1. Schmerzdefinition

Es existieren verschiedene Definitionen und Unterschiede von Schmerz. Allgemein lässt sich definieren, dass Schmerz als ein komplexer psycho-physischer Vorgang zu betrachten ist. Von den zahlreichen Versuchen, Schmerz mit wenigen Worten zu charakterisieren, liegt hier ein Auszug der Auffassung einer internationalen Expertenkommission (übersetzt aus *Pain 6*, S. 248-252, 1979) vor: „Schmerz ist mehr als eine reine Sinnesempfindung; die unangenehme Gefühlskomponente spielt ebenso eine wichtige Rolle. Schmerz tritt auf, wenn Körpergewebe so stark gereizt wird, dass eine Schädigung droht oder auftritt.“ Als Beispiel sei hier die Operation mit folgender obligater Gewebeschädigung genannt. Letzter Satz besagt jedoch nicht, dass alle Gewebe - oder Organschäden mit Schmerzen verbunden sind.

1.1. Schmerzeinteilung

Nach der Dauer des Schmerzes werden akute - von chronischen Schmerzzuständen unterschieden.

Akute Schmerzen haben eine Signal - und Warnfunktion. Sie weisen auf eine drohende oder eingetretene Gewebsschädigung hin (03). Der akute Schmerz ist in der Regel auf den Ort der Schädigung begrenzt, ist eindeutig lokalisierbar und sein Ausmaß hängt direkt von der Intensität des Reizes ab. Zu einer hohen Wahrscheinlichkeit klingt er nach Beseitigung der Schädigung rasch wieder ab. Lang anhaltende-, in der Regel länger als ein halbes Jahr, oder intermittierend wiederkehrende Schmerzen, werden als chronischer Schmerz bezeichnet. Dieser kann u.a. die dauerhafte Schädigung eines Organs oder Körperteils widerspiegeln, er kann aber auch größtenteils unbekannter Ätiologie bleiben (03). Als weiterer Einteilungspunkt dient die Lokalisation des Schmerzes. Allgemein wird in somatische - und viszerale Schmerzzustände unterteilt. Kommt der Schmerz von der Haut (Nadelstich, Quetschung), so wird er als Oberflächenschmerz bezeichnet. Tritt er jedoch aus den Muskeln, Knochen, Gelenken und Bindegeweben (Muskelkrämpfe, Kopfschmerzen), spricht man von Tiefenschmerz. Somit sind Oberflächen - und Tiefenschmerz Subqualitäten des somatischen

Schmerzes. Viszeraler Schmerz, oder auch Eingeweideschmerz genannt, ist schwieriger zu lokalisieren. Er kommt aus dem Körperinneren, sprich von den Organen, und kann durch die verschiedenen Head-Zones in unterschiedliche Körperpartien ausstrahlen (Schmerzen im linken Oberarm bei einem akuten Myokardinfarkt), was die Diagnosestellung häufig erschwert (03).

1.3. Physiologie der Schmerzentstehung

Nach der Spezifitätstheorie des Schmerzes, verfügen alle Menschen über spezielle Sensoren (Sinnesrezeptoren), die eine so hohe Erregungsschwelle haben, dass sie nur durch gewebeschädigende oder -bedrohende Reize, sog. Noxen, aktiviert werden. Eine Auswahl an Noxen stellen mechanische (Nadelstich, Quetschung), thermische (Hitze, Kälte), bakterielle oder virale, ischämische und chemische Reize (Bradykinin, Prostaglandin). Alle afferenten Fasern, die die o.g. Sinnesrezeptoren besitzen, werden als Nozizeptoren bezeichnet und dienen der Nozizeption (Aufnahme, Weiterleitung und zentralnervöse Verarbeitung noxischer Signale). Kommt es nun zu einer Gewebeläsion, werden vermehrt Entzündungsmediatoren synthetisiert (Prostaglandine, Leukotriene) oder freigesetzt (Bradykinin, Serotonin, Histamin), die dann die Nozizeptoren erregen und/oder sensibilisieren. Zusätzlich verursachen sie eine Vasodilatation der Gefäße mit einhergehender erhöhter Permeabilität, wodurch die typischen Entzündungszeichen (Rubor, Dolor, Color, Tumor und Functio laesa) zur Folge hat (37). Zur Begünstigung einer entzündlichen Reaktion tragen auch die peripheren Endigungen der Nozizeptoren bei. Diese setzen, nach ihrer Sensibilisierung, Neuropeptide (Substanz P, Calcitonin gene-related peptid) frei, die wiederum die Wirkung der lokalen Entzündungsmediatoren erhöhen und somit den Entzündungsverlauf beeinflussen. Die nozizeptiven Afferenzen enden im Rückenmark und an Neuronen des Hinterhorns. Ein Teil dieser Nervenzellen ist Ausgangspunkt für die Vorderseitenstrangbahnen (u.a. Tractus spinothalamicus), die in Richtung Hirnstamm aufsteigen, um sich dort mit den nozizeptiven Afferenzen aus dem Kopfbereich (weitgehend aus dem N.trigeminus stammend) auf dem Weg zum Thalamus zu vereinigen. Im Thalamus angekommen, wird der Schmerz im limbischen System in eine unangenehme Empfindung „umgeschaltet“ und im cerebralen

Cortex interpretiert, was schließlich zur bewussten Schmerzempfindung führt (41). Das Schmerzerlebnis ist demnach als komplexer psycho-

physischer Vorgang zu betrachten.

(Wirkungsweise der Kryotherapie auf die Schmerzentstehung bzw. -empfindung s. Kap. 2.5 „Kälte als Waffe gegen den Schmerz“). An der Nozizeption sind, neben den Nozizeptoren, zahlreiche Transmitter und Modulatoren beteiligt. Exzitatorische Aminosäuren (Aspartat und vor allem L-Glutamat) depolarisieren viele nozizeptive Neurone und gelten daher als die wesentlichen Transmitter bei der Signalübertragung von Schmerz.

1.4. Schmerztherapie

Neben der operativen Therapiemöglichkeit (Tumorresektion, Appendektomie usw.) gibt es auch in der Behandlung von Schmerzen die konservative Alternative, bestehend aus:

1. Pharmakotherapie
2. Physiotherapie (41)

1.4.1. Pharmakotherapie

Zur pharmakologischen Schmerzbehandlung gehören in erster Linie Analgetika zum Therapiekonzept. Hierunter unterscheidet man peripher- und zentral wirkende Medikamente. In die Gruppe der peripher wirkenden Analgetika gehören die Salicylate (ASS), die p-Aminophenolderivate (Paracetamol), die Pyrazolderivate (Metamizol) und die NSAID (nicht steroidale Analgetika (Ibuprofen, Diclofenac, Piroxicam usw.) (27). Alle diese Pharmaka vermindern durch Hemmung der Cyclooxygenase die Prostaglandinsynthese, wodurch es zu einer antiphlogistischen (v.a.NSAID), antipyretischen (v.a.Paracetamol) und zu einer analgetischen (ASS) Wirkung kommt. In die Gruppe der zentral wirkenden Analgetika lassen sich die Opioide und Opiate zählen, mit Morphin als ihrem ältesten Vertreter. Diese Pharmaka sind in der Lage, auch starke Schmerzen (z.B. Tumorschmerzen in einem fortgeschrittenen Stadium) zu lindern, haben aber eine so stark beruhigende, schläfrige

machende Wirkung, daß bei v.a. höherer Dosierung narkoseähnliche Zustände auftreten können. Ihre analgetische Wirkung beruht auf ihrer Bindung an Opioidrezeptoren im Rückenmark und in supraspinalen Strukturen. Infolge kommt es zu einer Unterdrückung neuronaler Aktivität im ZNS (27).

Neben den beiden eben genannten Medikamentengruppen, können des Weiteren vor- und nach kleineren operativen Eingriffen zusätzlich Lokalanästhetika und sedierende Psychotherapeutika verwendet werden. Eine örtliche Betäubung, z.B. mit Lidocain, kann mit einem Nervenblock oder durch eine Infiltrationsanästhesie erreicht werden. In der Behandlung umschriebener Schmerzzustände, kann ein Nervenblock für einige Stunden eine erhebliche Erleichterung für den Patienten darstellen, in diesem Zusammenhang spricht man von einer Neuraltherapie.

1.4.2. Physiotherapie

Hierunter werden die Begriffe Krankengymnastik und Bewegungstherapie zusammengefasst. Diese Therapieform wird vor allem im orthopädischen Bereich eingesetzt, um Heilungsprozesse an Gelenken, Muskeln, Sehnen, Bändern und Knochen zu fördern. Der Beitrag dieser Therapie ist daher in der Regel eher indirekt. (Ähnliches gilt auch für die verschiedenen Formen der Massage.)

2. Kryotherapie als sinnvolles Therapieprinzip

2.1. Blick in die Historie

Die ersten wissenschaftlichen Beschreibungen einer symptomatischen Behandlung mit Kälte führen in die Antike zurück. Dem angeblichen therapierten Hippokrates, Galen und später auch Celsius entzündliche Krankheitserscheinungen, fieberhafte Zustände, Blutverluste und Schmerzen mit Hilfe von Eis und Schnee. Wenige Jahrzehnte später, nachdem in der Mitte des 18. Jahrhunderts erstmals auch künstliches Eis hergestellt werden konnte, beschrieb der französische Chirurg Larrey die Amputationen an Kriegsverletzten, die bei Außentemperaturen von unter -10 °C schmerzarm durchgeführt werden konnten (38, 44).

Annähernd zur gleichen Zeit wurden der Einsatz von Eispackungen oder kaltem Wasser bei der Behandlung der Gicht und arthritischer Beschwerden empfohlen. Mitte des 19. Jahrhunderts wurde Sebastian Kneipp bekannt, durch seine Anwendungsmethoden mit kaltem Wasser (serielle Gußbehandlung, „Kneipp’scher Mantel“, Tautreten u.v.a.) (08).

Heutzutage hat man auf den Erfahrungen der damaligen Zeit aufgebaut und benutzt u.a. Kaltwasser, Eiswürfel, Kältepackungen und Äthylchloridsprays zur Kryotherapie.

2.2. Wirkungsprinzipien

In der Behandlung mit Kälte werden Akuteffekte einer kurzfristigen Behandlung von Langzeiteffekten einer seriellen Therapie unterschieden. Letztere spielen jedoch im postoperativen Bereich eher eine untergeordnete Rolle.

2.2.1. Akuteffekte

1. Aktivierung des adreno-medullären Systems mit peripherer Vasokonstriktion, Hypertonie und Bradykardie
2. „Tonisierende“ Wirkungen mit Erfrischung und nachlassendem Druck - und Schmerzgefühl
3. analgesierende Wirkung bei Kälteverträglichkeit

2.2.2. Langzeiteffekte:

1. Beeinflussung tiefer gelegener Gewebeschichten
2. Hemmung verschiedener enzymatischer Prozesse
3. Stoffwechsellagerung
4. Herabsetzen der Nervenleitgeschwindigkeit

2.3. Formen der Kryotherapie

Im deutschen Sprachgebrauch wird grundsätzlich zwischen der Hypothermie und der Kryotherapie unterschieden (40). Bei der Hypothermie wird die körpereigene Kälteabwehr überansprucht, sodass die Kälteabwehrvorgänge zunächst vermehrt aktiviert, aber mit sinkender Körpertemperatur zunehmend gehemmt werden kann. Dadurch kommt es zu einer allgemeinen Erniedrigung der Körperkerntemperatur (40). Die *induzierte Hypothermie* wird

v.a. in der Herz - und Gefäßchirurgie angewendet. Hierbei wird die regulative Wärmebildung pharmakologisch ausgeschaltet, wodurch die Körperkerntemperatur gesenkt werden kann. Infolge kommt es zu einem erniedrigten Energieumsatz und Sauerstoffverbrauch, was eine verlängerte Strukturerhaltungszeit bei Kreislaufstillstand mit sich bringt. Das Prinzip der Kryotherapie erfolgt in erster Linie nicht in einem Herabsenken der Körperkerntemperatur, sondern vielmehr in einem lokalen Wärmeentzug, was erst als sekundäre Wirkung den Temperaturabfall bedeutet. Dieser jedoch ist regulierbar durch die angewandte Temperatur, die Größe der zu kühlenden Fläche und der Applikationsdauer (40). Die Kältebehandlung kann als Kryokurzzeittherapie auf Intervallbasis oder als Kryolangzeittherapie durchgeführt werden.

2.3.1. Kryokurzzeittherapie

Hierbei handelt es sich z.B. um Kältesprays, die häufig in der Soforthilfe nach orthopädischen - oder traumatologischen Akutverletzungen eingesetzt werden. Um die hierbei erwünschten reflektorischen Wirkungen an den Blutgefäßen und Nerven optimal zu erzielen, beträgt die Anwendungszeit 10 bis 20 Sekunden. Das Maximum von 60 Sekunden sollte nicht überschritten werden, da die optimale Schmerzlinderung durch einen möglichst kurzzeitigen intensiven Wärmeentzug der Haut erreicht werden kann. Bei Überschreiten der Anwendungszeit können direkte thermische Einwirkungen des Applikators auf das Gewebe stattfinden (28). Verliert die Haut an Wärme, kommt es zu einer Vasokonstriktion der sich dort befindenden Gefäße (21), was eine verminderte Perfusion (bis zu 20% des Ausgangswertes) (47) zur Folge hat. Sekundär kommt es zu einer Vasodilatation aller Gefäße, wodurch die Muskulatur mit zusätzlich bis zu 30% Ruhedurchblutungsmenge stärker durchströmt wird. Dieser physiologische Mechanismus wird als *reaktive Hyperämie*

bezeichnet und hält allerdings nicht länger als 60 Sekunden an. 90 - 120 Sekunden später erreicht die Ruhedurchblutungsmenge durch Vasokonstriktion wieder ihren Ausgangswert und wird anschließend im weiteren Verlauf unterschritten. Das Phänomen der reaktiven Hyperämie in der Muskulatur ist somit nur von kurzer Dauer.

2.3.2. Kryolangzeittherapie

Das alleinige Absenken der Körpertemperatur von Haut und subkutanem Gewebe gilt bei der Langzeitanwendung von Kälte nicht als wünschenswertes Therapieziel. Vielmehr sollen mit dieser Behandlungsoption auch tiefer gelegene Gewebeschichten, wie z.B. am Fuß die Articulationes tarsometatarsales oder die Mm. extensor hallucis longus et brevis beeinflusst werden (40). Der Hauptangriffspunkt der Kryolangzeittherapie liegt derzeit in der Reduktion des postoperativen Schmerzes. Aus der wissenschaftlichen Sicht ist die momentane Beobachtung, dass die kontinuierliche Kühlung neben der oben besprochenen reaktiven Hyperthermie der Muskulatur auch verschiedene enzymatische Prozesse hemmt, wodurch es infolge zu einer Stoffwechselverlangsamung kommt (04, 12, 19, 47). Zusätzlich werden die Refraktärperiode und die Repolarisationsvorgänge verlängert, wodurch die Nervenleitgeschwindigkeiten von sensiblen - bzw. motorischen Fasern und die neuromuskuläre Rückkopplung herabgesetzt werden (28, 39). Letztlich kann, über eine Verkleinerung der Endothelspalten und eine Tonuserhöhung der Gefäße im Mikrozirkulationsbereich („capillary oozing“, 03), eine postoperative Ödembildung vermindert werden.

2.4. Indikationen

Die Einsatzgebiete für die Kryotherapie ergeben sich aus ihren oben besprochenen Wirkprinzipien. Kälte eignet sich:

- bei akuten Zuständen entzündlicher Gelenk - und Wirbelsäulenerkrankungen
- in akuten Stadien des Weichteil-Rheumatismus
- bei akuten Rheumaschüben
- nach Operationen und / oder Traumatisierungen am Bewegungsapparat **(06)**.

Weiterhin wirkt die Kryotherapie unterstützend bei der Behandlung von Kollagenosen, Autoimmunerkrankungen, Thrombophlebitiden, Lymphangitiden und bei der Erstbehandlung von Verletzungen. Durch die Entwicklung halboffener - und geschlossener Kühlsysteme konnte die Anwendung von Brucheis und Cold-Packs wesentlich vereinfacht bzw. nahezu

abgelöst werden. Aufgrunddessen, dass das Brucheis oder der mikrokristalline Eisersatz in Form von hydrierten Silikaten regelmäßig erneuert werden müssen und daher aus hygienischen Gründen nur wundfern appliziert werden können, gelten die halboffenen Pumpsysteme als Weiterentwicklung **(40, 46)**. Sie ermöglichen eine schmelzwasserfreie, konsequente Kühlung, wodurch die Applikatoren dichter an der Operationswunde platziert werden können. Ein regelmäßiges Auffüllen des Eisbehälters muss jedoch auch bei den halboffenen Systemen gewährleistet sein. Bei den neueren Pumpsystemen ist dies jedoch nicht mehr erforderlich, da ein zirkulierendes Flüssigkeitsgemisch durch einen geschlossenen Kreislauf befördert wird. Die häufigsten Anwendungsgebiete hierfür finden sich in der posttraumatischen - und postoperativen Kühlung vor allem im orthopädischen Bereich z.B. nach der Implantation von Hüft- und Kniegelenkendothesen, nach arthroskopischen Eingriffen, sowie postoperativ nach Eingriffen im Fuß - und Sprunggelenksbereich. Ebenfalls im allgemein chirurgischen Fachgebiet, spielt die Kühlung, z.B. nach großen Abdominaloperationen oder nach Thorakotomien eine entscheidene Rolle **(09)**.

2.5. Wirkungsweise und – mechanismus der Kälte gegen den Schmerz

Im Wesentlichen existieren zwei unterschiedliche neurophysiologische Erklärungsmodelle bezüglich des Schmerzgeschehens und der analgetischen Wirkungsweise von Kälteapplikation. Die traditionelle Vorstellung nach *Descartes* geht von einer unidirektionalen Schmerzleitung aus, wobei freie Nervenendigungen als Schmerzrezeptoren

der Reizaufnahme dienen (23). Nach diesem Modell beruht die schmerzlindernde Wirkung zum einen auf der Reizschwellenanhebung der Nozizeptoren (34, 56, 59, 68) und zum anderen auf einer Verminderung der Nervenleitgeschwindigkeit zum Rückenmark und schließlich zum Gehirn (29, 59). Gewebetemperaturen von 4 - 5°C führen sogar zum Leitungsblock. Die dünnen myelinisierten Nervenfasern sind zuerst von dem Wärmeentzug betroffen, dicht gefolgt von den dicken myelinisierten Fasern. Sinkt die Gewebetemperatur unter 4°C, reagieren auch die nicht myelinisierten Nervenfasern mit einer verminderten Leitgeschwindigkeit. Infolge der verzögerten Schmerzleitung in den freien Nervenendigungen und in den sensiblen afferenten Fasern kommt es zu einer Schmerzschwellenanhebung.

Der Theorie nach Descartes steht die *Gate - Control - Theorie* nach Melzack und Wall entgegen (formuliert 1965 und erweitert 1983 - im Jahre 1987 erneut erweitert durch Lundberg und Malmgren) (23, 52). Diese Theorie beschreibt eine spinale Informationsmodulation, die auf einem kybernetischen Modell der Leitung, Verarbeitung und Wahrnehmung von Schmerz basiert. Sie beruht auf verschiedenen Organisationsebenen des Nervensystems mit Hilfe von komplexen Rückkopplungsvorgängen. Im Hinterhorn des Rückenmarks, genauer in der Substantia gelatinosa, treffen folgende afferente Fasern zusammen: die dünnen markhaltigen A-delta-Fasern, die marklosen C-Fasern und die markreichen A-alpha- und A-beta-Fasern. Nach der Gate - Control - Theorie konkurrieren nun A-delta-Faser- vermittelte afferente Impulse hochschwelliger Mechanorezeptoren und C-Faser- assoziierte Erregungen von Schmerz - und Thermorezeptoren, sowie nicht - nozizeptive A-alpha- und A-beta- übermittelte afferente Signale miteinander (23, 52, 68). So können Afferenzen von nicht - nozizeptiven Rezeptoren mit Schmerzimpulsen aus der Peripherie auf Ebene der Substantia gelatinosa um die Toröffnung („Gate“) konkurrieren und somit eine präsynaptische Hemmung bewirken; das bedeutet, der Schmerzreiz wird inhibiert.

3. Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war die systematische Untersuchung der kontinuierlichen Kälteanwendung nach verschiedenen Vorderfuß – Osteotomien und ihr Einfluss auf das Schmerzempfinden,

die Schwellneigung und auf verschiedene Laborparameter (z.B. CRP). Als schmerztherapeutische Kriterien für die Auswirkungen von angewandter Kryolangzeittherapie dienen das subjektive Schmerzempfinden und der daraus resultierende Analgetikaverbrauch. Des Weiteren wurde eine mögliche kälteinduzierte Verminderung von Schwellungen durch Senkung des interstitiellen Druckes aufgrund verringerter Ödembildung untersucht. Die Frage der Quantifizierbarkeit enzymatischer Stoffwechselabläufe unter Kälteeinfluss, wurde durch die Analyse verschiedener Laborparameter im postoperativen Verlauf untersucht.

4. Material und Methoden

4.1. Das Kälte-Wärme-Behandlungssystem

Das zur Kryotherapie benutzte System *TECOVIT 200* dient der gezielten, exakt gesteuerten Kältebehandlung am menschlichen Körper. Die Anwendung erfolgt in Abhängigkeit vom Therapieziel entweder lokal mit speziell an die jeweilige Körperregion angepassten Manschetten oder großflächig mit Temperiermatten unterschiedlicher Größe, auf denen der Patient liegt bzw. mit denen er bedeckt wird. Das *TECOVIT 200* besteht aus einer Geräteeinheit, an die eine, der Topographie der zu kühlenden Region, kleine Manschette über die Schlauchgarnitur angeschlossen wird. Im Gerät wird nun die Temperierflüssigkeit gekühlt, um anschließend den Patienten im Kreislauf Gerät und Manschette zu durchströmen und ihn mit seiner entsprechenden Kryotherapie zu versorgen. Am Gerät selbst lassen sich die von der Therapie vorgegebenen Werte für die Temperatur einstellen und am Display kontrollieren (Soll -und Istwert).

4.2. Patienten

Diese Untersuchung wurde über einen Zeitraum von 18 Monaten als prospektive, randomisierte Studie durchgeführt. Insgesamt wurden 81 Patienten beobachtet, die im Evangelischen Waldkrankenhaus, in der Abteilung für Orthopädie, eine je nach Krankheitsschweregrad singuläre oder komplexe Osteotomie des Vorfußes erhielten. Davon wurde bei 48 Patienten ein einfacher operativer Eingriff (*Chevron-Osteotomie*) vorgenommen und bei den restlichen 33 Patienten eine komplexere Osteotomie. Um die Auswahl eines einheitlichen Patientenkollektives zu ermöglichen, wurden primäre - und sekundäre Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt.

Zu Beginn wurden der allgemeinmedizinische - und psychologische Ausgangszustand aller Patienten erfasst. Für die Bewertung des klinischen Allgemeinzustandes präoperativ wurde der ASA-Score (American Society of Anaesthesiology) (65) verwendet. Da psychische Faktoren eine wichtige Rolle beim Schmerzerleben spielen (49), wurde zusätzlich präoperativ eine psychologische Randomisierung durchgeführt. Sie umfasste eine

Persönlichkeitsbeschreibung basierend auf dem State-Trait-Anxiety-Inventory (STAI-G, 47), einem modifizierten Verfahren zur Erfassung von Angst als Zustand und überdauernde Eigenschaft.

Zu den primären Einschlussvoraussetzungen zählten außerdem die einheitlichen Anästhesieverfahren und die standardisierte Durchführung der Osteotomien in Bezug auf die Patientenpositionierung, den operativen Zugang und den Wundverschluss. Das fehlende Einverständnis der Patienten zur Mitwirkung an der Studie und bestehende Kontraindikationen gegen eine lokale Kälteapplikation wurden hingegen als primäre Ausschlusskriterien gewertet. Hierzu zählten das Vorhandensein von Kältehämolysinen oder -agglutininen, das Vorliegen einer Kälteurtikaria oder einer Kältehypersensibilität (45, 59), lokale Durchblutungsstörungen oder allg. Angiopathien. Patienten mit einem labilen Hypertonus, einer teilkompensierten Herzinsuffizienz oder einer symptomatischen koronaren Herzerkrankung wurden aus der Studie ebenso primär ausgeschlossen, da *Sadil und Trnavsky* Auswirkungen auf die Atem- und Herzfrequenz, den Blutdruck und das Herzzeitvolumen bei Temperaturabsenkungen von mehr als 10°C beschrieben (59). Eine mangelhafte Labor- oder klinische Dokumentation, das Auftreten vital bedrohlicher oder potentiell vital bedrohlicher Komplikationen und die Verabreichung von bestimmten Medikamenten im Rahmen

postoperativer Ereignisse galten als sekundäre Ausschlußkriterien. Pharmaka, die zum Studienausschluß führten, waren u.a. Medikamente aus der Gruppe der Sedativa, der Psychopharmaka, der Antiphlogistika und Antipyretika, der peripher wirksamen Analgetika, der Antihypertensiva mit zentraler Wirkung, der Katecholamine, eine differente Infusionstherapie, sowie eine differente Analgesie bzw. eine Kombinationsanalgesie. Die Einnahme von einer analgetisch –
oder anderweitig zentral wirksamen Substanz
(insbesondere Sedativa und Psychopharmaka) im Rahmen einer Grundmedikation galt natürlich als primäres Ausschlußkriterium.

4.3. Anästhesie

Bei den Anästhesieverfahren für die Chevron-Osteotomie und die komplexeren Osteotomien nach Man oder Weil gab es keinen Unterschied. Die intraoperative Schmerzausschaltung

erfolgte bei beiden Methoden durch die Spinalanästhesie. Die subarachnoidale Gabe von Lokalanästhetika gehört zu den einfachsten Verfahren zur Blockade der Spinalnerven.

4.4. Operationen

4.4.1. Chevron - Osteotomie

Unter einer Osteotomie versteht man im Allgemeinen die Durchtrennung von Knochen mit der Hilfe eines Meißels oder einer Säge, um knöchrige Fehlstellungen auszugleichen (36). Die Chevron-Osteotomie zählt zu der Gruppe der einfacher durchzuführenden Operationen. Indiziert ist sie z.B. bei einem Hallux valgus, d.h. einer lateralen Subluxation im Grundgelenk des hallux mit Abweichung des os metatarsale I und mit einer Abweichung des Intermetatarsalwinkels (= IMW - physiologisch: 5-9°) (18, 25). Ziel dieser Operation ist die Beseitigung der Fehlstellung und der damit verbundenen Schmerzen. Unter Erhalt des Gelenkes soll ein optimales funktionelles und kosmetisches Ergebnis erzielt und damit u.a. die Sportfähigkeit des Patienten wiedererlangt werden. Eine möglichst frühzeitige OP ist

obligat, ebenso sollte der IMW 16° nicht überschreiten. Sind diese Kriterien erfüllt, führt man eine V-förmige Osteotomie in der distalen Metaphyse durch. Anschließend folgt die laterale Verschiebung des Kopfes und dessen Fixation mit Hilfe einer Schraube oder eines Kürschnerdrahtes.

Ein großer Vorteil dieser Operationsmethode ist die Möglichkeit der frühzeitigen postoperativen Physiotherapie, da mit Hilfe eines Vorfußentlastungsschuhs für sechs Wochen eine sofortige postoperative Belastung möglich ist (**18, 25**).

4.4.2. Scarf - Osteotomie

Eine weitere Möglichkeit der operativen Hallux valgus - Therapie stellt die Scarf - Osteotomie dar. Sie ist indiziert bei einem Intermetatarsalwinkel von $16-23^\circ$ und kann aber auch bei Osteoporose angewandt werden (**18, 25**). Man führt eine Z-förmige Osteotomie der Diaphyse durch, um dann das Kopfteil lateral zu verschieben und es mit Kürschnerdraht - geführten speziellen Hohlschrauben zu fixieren. Diese verwendeten Schrauben haben ein Kopfgewinde

und können über den exakt positionierten Draht eingebracht und auf Knochenniveau versenkt werden. Die Entfernung der Implantate ist somit nur in Ausnahmefällen erforderlich. Ebenso wie bei der Chevron - Osteotomie kann auch hier postoperativ mit dem Vorfußentlastungsschuh frühzeitig belastet werden.

4.5 Postoperative Nachbehandlung

4.5.1. Postoperative Kälteapplikation

Die an der Studie teilnehmenden Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip in drei Gruppen unterteilt: Eine Kontrollgruppe (Gruppe 1), eine kontinuierliche Kryotherapiegruppe (Gruppe 2) und eine Celecoxib - Gruppe (Gruppe 3). Die Kontrollgruppe setzte sich aus 29 Patienten zusammen, die alle nur eine diskontinuierliche Kälteapplikation durch ein Brucheisäquivalent (Kryolongbeutel aus mikrokristallinem, hydriertem Silikat) erhielten.

Die Gruppe 2 bestand aus 28 Patienten. Bei ihnen wurde eine 48-stündige kontinuierliche Kryotherapie durchgeführt, wobei hierfür bereits im Operationssaal ein Kälteapplikator oberhalb der sterilen Wundauflage angelegt wurde. Die Form des Kälteapplikators war auf die anatomischen Gegebenheiten, sowie den jeweiligen Zugang abgestimmt. Das *Tecovit 2000* besteht aus einer Geräteeinheit, an die der oben genannte Kälteapplikator in unserem Fall in Form von einer kleinen Manschette, über eine Schlauchgarnitur angeschlossen wird. Die Kühlflüssigkeit, ein Gemisch bestehend aus Wasser, 30 Vol % Ethanol und Methylenblau, wurde, mit dem Ziel der Senkung der Hauttemperatur auf etwa 8-10°C, im Gerät auf 4°C eingestellt und gelangte dann anschließend durch den Schlauch zur Manschette und somit zum Patientenfuß.

Die Gruppe 3 setzte sich aus 24 Patienten zusammen, die keine Kälteanwendung bekamen. Sie erhielten zur Reiz - und Schmerzlinderung das Medikament Celecoxib, das unter anderem bei chronischer Polyarthrit, bei degenerativen Gelenkerkrankungen und bei symptomatischen Reizzuständen indiziert ist.

In allen drei Gruppen wurden in der Art der Nachbehandlung und in der Form der Verlaufsbeobachtung keine Unterschiede gemacht.

4.5.2. Laboruntersuchungen

Die Erstellung eines Blutbildes, die Bestimmung der Elektrolyte und der Gerinnungswerte TPZ und PTT gehörten postoperativ zu den Standardblutuntersuchungen. Je nach Ausmaß der Operation und der Laborresultate, werden diese Untersuchungen 12-, 24- oder 48-stündlich wiederholt (**33**). Das Hämoglobin, als wichtigster Bestandteil der Erythrozyten, ist für den Sauerstofftransport verantwortlich und verhält sich physiologischerweise gleichsinnig zur Erythrozytenzahl. Durch die intra - und postoperativen Blutverluste kann es zu einem mehr oder weniger starken Abfall des Hb - Wertes kommen, der im ungünstigsten Fall eine Bluttransfusion zur Folge hat (**33**). Im Rahmen der Operationen unserer Studie waren keine großen Blutverluste und somit keine großen Hb - Wert - Abfälle zu erwarten, sodass dieser Laborparameter zwar postoperativ kontrolliert, aber hier anschließend nicht analysiert und verglichen wurde. Im Gegensatz dazu kontrollierten und dokumentierten wir postoperativ,

sowohl abends am Tag der Operation, als auch fünf Tage später, das akute Phase-Protein CRP als Beobachtungsparameter im Rahmen eines entzündlichen Geschehens. Alle ermittelten Laborparameter konnten somit im Verlauf beobachtet und außerdem mit den präoperativen Werten verglichen und analysiert werden.

4.5.3. Schwellneigung

Bei allen Patienten wurde postoperativ nach der Ausschleusung aus dem OP eine Umfangsmessung des betroffenen Fußes im Operationsbereich durchgeführt. Die Messungen wurden dann sowohl 24-, als auch 48 Stunden postoperativ wiederholt und auf Umfangsdifferenzen zum postoperativen Ausgangswert dokumentiert.

4.5.4. Subjektives Schmerzempfinden und individueller Analgetikabedarf

Neben der Bilanzierung des individuellen Analgetikabedarfes am ersten und am zweiten postoperativen Tag, sowie deren Gesamtverbrauch pro Patient, wurde eine Selbsteinschätzung der Patienten bezüglich ihres subjektiven Schmerzempfindens mittels eines standardisierten Fragebogens veranlasst. Diese visuelle Analogskala (= VAS, semiquantitativ; aufsteigend;

10-Punkte-Gliederung: Minimum 0, Maximum 10) (**23, 32**) wurde von den Patienten 3 Stunden, 6 Std., 12 Std., 24 Std., 48 Std. und abschließend fünf Tage postoperativ ausgefüllt und bearbeitet.

4.5.5 Studienprotokoll

Für jeden der 81 Patienten wurde ein Studienprotokoll, hinsichtlich aller Parameter und Bewertungen, die für diese Untersuchung wichtig waren, erstellt, um diese umfassend und komprimiert zu dokumentieren. Dieses Protokoll bestand aus zwei Seiten. Begonnen wurde mit den allgemeinen Angaben über den Patienten wie Alter, Geschlecht, Gruppencodierung, OP-Klassifikation (einfache - oder komplizierte Osteotomie), Bewertung des STAIG - Tests (**30**) und Dokumentation der Aufklärung. Die zweite Seite dokumentierte die durchgeführten Untersuchungen. Es wurden Aufzeichnungen über die visuelle Analogskala (= VAS), über

den Analgetikabedarf, über die Umfangsmessungen am betroffenen Fuß, über die CRP - Werte und über den Tag des Umgipsens und der Entlassung übertragen und ausgewertet. Die übersichtlich erfassten Daten und Parameter über jeden einzelnen Patienten wurden später zusammengefasst und analysiert.

4.5.6. Datenerfassung und Datenauswertung

Nach der Erstellung des standardisierten Studienprotokolls für jeden Studienteilnehmer, wurden die jeweiligen Daten erfasst und anschließend mittels PC in das Programm EXCEL 5.0 in tabellarischer Form eingelesen. Mit Hilfe der Programme SPSS-W und MICRO CAL ORIGIN erfolgte dann die direkt Computer gestützte Datenauswertung. Es wurden jeweils Mittelwert, Median, Minimum, Maximum, Standardabweichung, Varianz, sowie Standardfehler des Mittelwertes (SEM) errechnet und auf Normalverteilung der Werte geprüft. Die Ergebnisse wurden, sofern Normalverteilungsverhältnisse vorlagen, mit Mittelwerten und Standardabweichungen dokumentiert und dargestellt; ansonsten kam es zur Verwendung von Medianwerten, sowie Minimum und Maximum. Bei einer vorliegenden Normalverteilung wurde, zur Prüfung statistisch signifikanter Unterschiede zwischen unabhängigen Datengruppen, der Student-t-Test für unverbundene Stichproben eingesetzt.

Waren die Daten nicht normalverteilt, wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test geprüft. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ festgelegt.

Seite 1 Studienprotokoll

Randomisierte Gruppenverteilung, erfüllte Einschlusskriterien und OP-Klassifikation

Kryotherapie nach Vorfußchirurgie

Ev. Waldkrankenhaus Spandau
Abteilung für Orthopädie

**Schmerztherapie nach Vorfuß
Operationen**

Studienprotokoll

Etikett

Allgemeine Daten:

Gruppe Code: STAIG Test neg.

OP-Klassifikation: Aufklärung pos.

OP-Klartext:

Geschlecht:

Kommentar:

Seite 2 Studienprotokoll

Erfassungstabelle der zu untersuchenden Parameter

Kryotherapie nach Vorfußchirurgie		
Erfassungstabelle		
VAS 3h. p.OP	[Pkt.]	
VAS 6h. p.OP	[Pkt.]	
VAS 12h. p.OP	[Pkt.]	
VAS 24h. p.OP	[Pkt.]	
VAS 48h. p.OP	[Pkt.]	
VAS 5d. p.OP	[Pkt.]	
Analgetika 1. Tag	[mg/kg]	
Analgetika 2. Tag	[mg/kg]	
Analgetika Gesamt	[mg/kg]	
Umfang p.OP	[cm]	
Umfang 24h. p.OP	[cm]	
Umfang 48h. p.OP	[cm]	
Umfang Diff.	[cm]	
CRP p.OP	[mg/dl]	
CRP 5d. p.OP	[mg/dl]	
CRP Differenz	[mg/dl]	
Umgegipst	[Tag]	
Entlassung	[Tag]	

5. Ergebnisse

5.1. Schmerzanalyse und Akzeptanz

Die Einschätzung des subjektiven Schmerzempfindens (**Tab. 01**) der Patienten anhand einer semiquantitativen VAS-Skala, erbrachte Mittelwerte nach drei Stunden postoperativ von 3,5 in der Kontrollgruppe (SD 1,5) und 2,2 in der Kryogruppe (SD 1,2), sowie von 4,4 bei der Celecoxibgruppe (SD 1,3). Im Zeitraum von sechs Stunden postoperativ beurteilten die Patienten ihren Schmerz mit Werten von 5 (SD 1), sowie 3,1 (SD 1) und 5,5 (SD 1,3) in den drei Untergruppen Kontrolle, Kryotherapie und Celecoxib. 12 Stunden nach dem operativen Eingriff stiegen die Mittelwerte der subjektiven Schmerzangabe auf der VAS in allen drei Gruppen erneut an. Die Kontrollgruppe beurteilte das Schmerzempfinden mit einem Wert von 5,4 (SD 0,8), die Kryogruppe mit 4 (SD 0,9) und die Celecoxibgruppe mit 6,2 (SD 1,3). 24 Stunden postoperativ bewerteten die Patienten ihre Schmerzen mit Mittelwerten von 5,3 (SD 1,3) und 3,6 (SD 1) sowie 5,7 (SD 1,6) in den drei Untergruppen Kontrolle, Kryotherapie und Celecoxib. Im Zeitraum von 48 Stunden postoperativ erbrachte die Schmerzeinschätzung der Kontrollgruppe den Mittelwert von 4,5 (SD 1,2), die der Kryogruppe von 3,1 (SD 1) und die der Celecoxibgruppe von 4,4 (SD 1,1). Fünf Tage nach dem operativen Eingriff beurteilten die Patienten der Kontrollgruppe ihren Schmerz mit einem Mittelwert von 3,1 (SD 1) und die Patienten der Kryogruppe von 2 (SD 0,9), sowie die Patienten der Celecoxibgruppe mit einem Wert von 2,9 (SD 0,9). Die Kontrolle beziehungsweise die Celecoxibgruppe wiesen signifikant höhere Einschätzungswerte gegenüber der Kryotherapiegruppe in allen sechs Untersuchungen in den Zeitabständen drei Stunden bis fünf Tage postoperativ auf ($p < 0,001$). Dagegen waren die Werte in der Gegenüberstellung Kontrolle versus Celecoxibgruppe, bis auf die Werte drei Stunden postoperativ, nicht signifikant unterschiedlich.

- Zeitintervall - Subjektives Schmerzempfinden (VAS)	Kontrolle n=29	Kryogruppe n=28	Celecoxibgruppe n=24
Null bis drei Stunden postoperativ	3,5 (SD 1,5)	2,2 (SD 1,2)	4,4 (SD 1,3)
drei bis sechs Stunden postoperativ	5,0 (SD 1,3)	3,1 (SD 1)	5,5 (SD 1,3)
sechs bis 12 Stunden postoperativ	5,4 (SD 0,8)	4,0 (SD 0,9)	6,2 (SD 1,3)
12 bis 24 Stunden postoperativ	5,3 (SD 1,3)	3,6 (SD 1)	5,7 (SD 1,6)
24 bis 48 Stunden postoperativ	4,5 (SD 1,2)	3,1 (SD 1)	4,4 (SD 1,1)
48 bis 120 Stunden postoperativ	3,1 (SD 1,0)	2,0 (SD 0,9)	2,9 (SD 0,9)

Tabelle 01: Subjektives Schmerzempfinden der Patienten in den Untergruppen nach Osteotomie anhand einer 10-Punkte umfassenden, ansteigenden Visuellen Analog Skala (VAS); Mittelwerte (SD Standardabweichung)

5.2. Analgesie

Der Gesamtanalgetikabedarf in den ersten 48 Stunden postoperativ auf der Station ergab für die einzelnen Untergruppen folgenden Bedarf: In der Kontrollgruppe lag der durchschnittliche Verbrauch bei 176,03 mg/kg KG (SD 33,20) Celecoxib. Die Patienten der Kryogruppe benötigten 126 mg/kg KG (SD 42,94) und die Patienten, die ausschließlich medikamentös behandelt wurden, orderten 204 mg/kg KG (SD 43,33). Die Patienten mit Kryotherapie verbrauchten signifikant weniger Schmerzmittel ($p < 0,001$) gegenüber der Kontrollgruppe und der Celecoxibgruppe. Die Gegenüberstellung von Kontrollgruppen - Patienten und Celecoxib- Therapierten erbrachte keine signifikanten Unterschiede.

Der absolute Analgetikabedarf wurde für bestimmte Zeitintervalle ermittelt. Der Verlauf ist in der Tabelle 02 ersichtlich. Danach lag der Verbrauch (Mittelwert) in den einzelnen drei Untergruppen innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ bei jeweils 85 mg/kg KG (SD 19,14) für die Kontrollgruppe und bei 75 mg/kg KG (SD 22,52) für die Kryogruppe sowie bei 96 mg/kg KG (SD 27,31) für die Celecoxibgruppe. Der mittlere Bedarf von 96 mg/kg KG (SD 27,31) an Schmerzmittel in der Celecoxibgruppe bedeutete auch innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ das Maximum. Vergleicht man die Mittelwerte des Analgetikabedarfs nach 24 Stunden postoperativ der Kontrollgruppe mit denen der Kryogruppe, so ist der Unterschied, dass die Kryotherapie – Patienten deutlich weniger Schmerzmedikamente benötigen, als die Kontrollgruppe, nicht signifikant ($p = 0,097$). Hingegen zeigte der Analgetikabedarf der Kryogruppe im Vergleich zu dem der Celecoxibgruppe einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$). Außerhalb der Kryogruppe verbrauchten die Patienten der Kontrollgruppe im Vergleich zu denen der Celecoxibgruppe keine signifikant unterschiedliche Analgetikamenge ($p = 0,0144$).

48 Stunden postoperativ zeigten sich deutliche Unterschiede der Mittelwerte des Analgetikabedarfs der einzelnen Untergruppen. Die Patienten der Kryogruppe zeigten als einzige Gruppe, mit einem Mittelwert von 51 mg/kg KG (SD 24,32), einen Rückgang des

Schmerzmittelverbrauchs. Die Patienten der Kontrollgruppe und der Celecoxibgruppe hingegen erhöhten ihren Bedarf auf jeweils 90 mg/kg KG (SD 20,93) beziehungsweise auf 105 mg/kg KG (SD 30,91). Vergleicht man die Mittelwerte des Analgetikaverbrauches 48 Stunden postoperativ der Kontrollgruppe mit denen der Kryogruppe, so ist der Unterschied,

dass die Kryogruppe – Patienten deutlich weniger Analgetika orderten signifikant ($p < 0,001$). Ebenso ergibt der Vergleich der Mittelwerte der Kryogruppe mit denen der Celecoxibgruppe einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$) im Schmerzmittelverbrauch. Die Kontrollgruppe hingegen erreichte im Vergleich zur Celecoxibgruppe keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Analgetikaverbrauches 48 Stunden nach der Osteotomie ($p = 0,07$).

- Zeitintervall - postoperativer Analgetikaverbrauch	Kontrolle n=29	Kryogruppe n=28	Celecoxibgruppe n=24
Gesamter postoperativer Verbrauch in mg/kg KG	176 (SD 33,2)	126 (SD 42,9)	204 (SD 44,9)
Null bis 24 Stunden postoperativ in mg / kg KG	85 (SD 19,14)	75 (SD 22,52)	96 (SD 27,31)
24 bis 48 Stunden postoperativ in mg / kg KG	90 (SD 20,9)	51 (SD 24,32)	105 (SD 30,9)

Tabelle 02: Absoluter Analgetikabedarf in mg/kg KG Celecoxib in den Untergruppen

nach Osteotomie

5.3. Umfangsmessung-Verlauf

Die Umfangsmessung des operierten Vorderfußareals wurde sowohl unmittelbar nach dem Eingriff, als auch jeweils 24 - und 48 Stunden postoperativ durchgeführt. Anschließend wurde für jeden Patienten jeweils aus dem ersten und dem letzten gemessenen Umfangswert die sog. Umfangsdifferenz berechnet. Die Messungen des operierten Vorderfußareals (Tabelle 03) erbrachten folgende Ergebnisse in den drei Untergruppen:

Unmittelbar nach dem operativen Eingriff konnte bei der Kontrollgruppe ein Mittelwert von 22,35 cm (SD 2,13) ermittelt werden, bei der Kryogruppe 21,96 cm (SD 1,62) und bei der Celecoxibgruppe 22,54 cm (SD 1,74). Im Vergleich ergaben sich keine signifikanten Unterschiede der postoperativen Umfangsmessungen der Vorderfüße der Kontrollgruppe zu denen der Kryogruppe ($p=0,3$), noch denen der Kryogruppe zu denen der Celecoxibgruppe ($p=0,3$). Ebenso wurde kein signifikanter Unterschied bei der Umfangsmessung der Vorderfußareale der Kontrollgruppe im Vergleich zu denen der Celecoxibgruppe gemessen ($p=0,99$).

24 Stunden nach dem operativen Eingriff wurde bei allen drei Untergruppen erneut eine Umfangsmessung durchgeführt (Tabelle 03). Die Mittelwerte ergaben bei allen drei Gruppen eine Umfangszunahme. Danach betrug der Umfang des Vorderfußes bei den Patienten der Kontrollgruppe 24,39 cm (SD 2,21), bei denen der Kryogruppe 23,03 cm (SD 1,69) und bei denen der Celecoxibgruppe 24,68 cm (SD 2,14). Die Messung ergab demnach bei der Kryogruppe die geringste Umfangsvermehrung. Ein signifikanter Unterschied in dem ermittelten Umfang ließ sich nur im Vergleich der Vorderfußareale der Kryogruppe mit den Vorderfüßen der Patienten der Celecoxibgruppe ermitteln ($p<0,001$). Die Vergleiche der Kontrollgruppe 1 sowohl mit der Kryogruppe 2, als auch mit der Celecoxibgruppe 3 ergaben keine signifikanten Unterschiede ($p=0,02$ und $p=0,69$).

48 Stunden postoperativ erfolgte eine erneute Umfangsmessung der chirurgisch versorgten Vorderfüße. Die Mittelwerte ergaben für die Patienten der Kontrollgruppe einen Umfangszunahme auf 25,27 cm (SD 2,21). Die Umfänge der Vorderfüße der Patienten der Kryogruppe ergaben im Mittel eine Umfangsreduktion auf 22,92 cm (SD 4,53) und die der Celecoxibgruppe eine erneute Zunahme auf 25,72 cm (SD 2,19). Aufgrund des abnehmenden Umfanges der operierten Vorderfußareale der Patienten der Gruppe 2, ergaben sich

signifikante Unterschiede im Vergleich zu den weiterhin angestiegenen Umfängen der Vorderfüße sowohl der Patientengruppe 1, als auch zu denen der Patientengruppe 3 ($p < 0,001$). Die Umfangsmessungen der Gruppe 1 ergaben hingegen im Vergleich zu denen der Gruppe 3 keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,51$).

- Zeitintervall - postoperativer Umfangsmessung	Kontrolle n=29	Kryogruppe n=28	Celecoxibgruppe n=24
Unmittelbar postoperativer Umfang [cm]	22,58 (SD 2,13)	21,96 (SD 1,62)	22,54 (SD 1,74)
Null bis 24 Stunden postoperativer Umfang [cm]	24,39 (SD 2,21)	23,03 (SD 1,69)	24,68 (SD 2,14)
24 bis 48 Stunden postoperativer Umfang [cm]	25,72 (SD 2,21)	22,92 (SD 4,5)	25,72 (SD 2,19)

Tab. 03: Umfangsmessung [cm] in den Untergruppen nach Osteotomie an Vorderfüßen;
Mittelwerte (SD Standardabweichung)

5.3.1. Umfangsdifferenz-Verlauf

Betrachtet man die gemessenen Umfangsmittelwerte der einzelnen Untergruppen, so lässt sich für jede Gruppe der Ausgangswert des Umfangs (sprich der Wert, der unmittelbar nach der Osteotomie ermittelt wurde) mit den Werten 24 – und 48 Stunden postoperativ vergleichen und die sogenannte Umfangsdifferenz errechnen. In der Tabelle 04 sind die Differenzwerte dokumentiert.

Die Kontrollgruppe wies eine Umfangsdifferenz im Mittel von 2,72 cm (SD 0,92) auf, die Kryogruppe von 1,67 cm (SD 0,56) und die Celecoxibgruppe von 3,22 cm (SD 1,07). Entsprechend ergab sich für die Umfangsdifferenz der operierten Vorderfußareale der Kontrollgruppe 1 im Vergleich zu denen der Kryogruppe 2 ein signifikanter Unterschied ($p < 0,01$). Ein ebenso signifikanter Unterschied konnte im Vergleich der Umfangsdifferenz der Kryogruppe mit der der Celecoxibgruppe ermittelt werden ($p < 0,01$). Die Differenzen der Umfänge der Kontrollgruppe im Vergleich zu denen der Celecoxibgruppe, ergaben hingegen keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,08$).

postoperative Umfangsdifferenz	Kontrolle n=29	Kryogruppe n=28	Celebrexgruppe n=24
Umfangsdifferenz 0-48 Stunden postoperativ [cm]	2,72 (SD 0,92)	1,67 (SD 0,56)	3,22 (SD 1,07)

Tab. 04: Umfangsdifferenz [cm] im Vergleich zum unmittelbar postoperativen Ausgangswert; Mittelwerte (SD Standardabweichung)

5.4. Ergebnisse der Laborparameteranalyse von CRP

Die Verlaufsdocumentation des Laborparameters CRP (C-reaktives Protein) begann mit der Bestimmung der präoperativen Ausgangswerte.

Allgemein ist zu erwähnen, dass das CRP als klassisches „Akute – Phase - Protein“ gilt, das als generelle unspezifische Antwort auf postoperative, entzündliche Prozesse und Tumoren gebildet wird. Interleukin-6 und andere Zytokine induzieren die CRP - Bildung in der Leber. Der diagnostische Wert ist mit der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) vergleichbar. Das CRP hat eine kurze Plasma - Halbwertszeit von ca. 24 Stunden und es normalisiert sich nach Beendigung der Erkrankung im Durchschnitt innerhalb von 2 Wochen. Der Referenzbereich für diesen empfindlichen Laborparameter liegt bei < 0,5 mg/dl.

Die Verlaufsdocumentation der Laborparameteranalyse (dokumentiert in der Tabelle 05) begann mit den für alle Patienten der Studie im Normbereich liegenden präoperativen Ausgangswerten. Anschließend wurde am fünften postoperativen Tag erneut das CRP bestimmt. In der Kontrollgruppe stieg der Wert auf 4,54 mg/dl (SD 1,40) im Mittel an. Bei den Patienten der Kryogruppe wurde ein Mittelwert von 4,94 mg/dl (SD 1,37) ermittelt und die Patienten der Celecoxibgruppe erreichten einen Mittelwert von 5,21 mg/dl (SD 1,40). Ein

signifikanter Unterschied konnte weder im Vergleich der Gruppen 1 und 2 ($p=0,55$), noch im Vergleich der Gruppen 1 und 3 ($p=0,11$) und auch nicht im letzten Vergleich der Gruppen 2 und 3 ($p=0,3727$) ermittelt werden.

Im Anschluss wurden die im Referenzbereich liegenden präoperativen CRP - Ausgangswerte mit den erhöhten CRP - Werten 5 Tage nach dem operativen Eingriff verglichen, um die sogenannte CRP - Differenz zu errechnen. Die niedrigste Differenz wies mit einem Wert von 4,04 mg/dl (SD 1,40) die Kontrollgruppe auf. Bei der kryotherapierten Patientengruppe 2 wurde eine Differenz von 4,44 mg/dl (SD 1,37) errechnet und der höchste Mittelwert für die CRP - Differenz wurde mit 4,71 mg/dl (SD 1,40) für die Celecoxibgruppe ermittelt. Auch bei diesen Vergleichen der Gruppen 1 und 2 ($p=0,55$), bzw. 1 und 3 ($p=0,31$), bzw. 2 und 3 ($p=0,37$) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Parameter	Kontrolle	Kryogruppe	Celebrexgruppe
CRP [mg/dl]	n=29	n=28	n=24
Präoperativer Ausgangswert	0,5	0,5	0,5
Wert fünf Tage postoperativ	4,54 (SD 1,4)	4,94 (SD 1,37)	5,21 (SD 1,4)
CRP - Differenz	4,04 (SD 1,4)	4,44 (SD 1,37)	4,71 (SD 1,4)

Tab. 05: Laborparameter CRP [mg/dl] und seine Differenz [mg/dl] vom Ausgangswert zum Wert fünf Tage postoperativ (Mittelwerte, SD Standardabweichung)

5.5. Ergebnisse des Gipswechsels

Ein weiterer Untersuchungsparameter dieser Studie lag in der schriftlichen Dokumentation des Tages, an dem der operierte Vorderfußbereich der Patienten umgegipst wurde.

Nach einem Mittelwert von 4,10 Tagen (SD 0,85) wurden die Vorderfüße der Patienten der Kontrollgruppe 1 umgegipst, die der Kryogruppe 2 nach 3,39 Tagen (SD 0,91) und zuletzt die der Celecoxibgruppe 3 nach 4,12 Tagen (SD 1,03). In der Tabelle 06 wird deutlich, dass die Vorderfüße der Patienten, die mit der Kryopumpe postoperativ behandelt wurden (Gruppe 2), einen Tag früher umgegipst werden konnten, als die der Patienten, die zu der Kontrollgruppe 1, bzw. zu der Celecoxibgruppe 3 gehörten und somit nicht mit der Kältepumpe therapiert wurden.

Im Vergleich dieser beiden Gruppen 1 und 2 konnte ein signifikantes Ergebnis ($p < 0,001$) ermittelt werden. Ebenso signifikant war der Unterschied zwischen den Gruppen 2 und 3 ($p < 0,001$). Der Vergleich der Gruppen 1 und 3 jedoch ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,76$).

Parameter	Kontrolle n=29	Kryogruppe n=28	Celebrexgruppe n=24
Tag des Gipswechsels	4,10 (SD 0,85)	3,39 (SD 0,91)	4,12 (SD1,03)

Tab. 06: Tag des Gipswechsels des operierten Vorderfußareales
Mittelwert (SD Standardabweichung)

5.6. Ergebnisse des Entlassungszeitpunktes

Abschließend wurden die Entlassungszeitpunkte der Patienten der jeweiligen Gruppe schriftlich dokumentiert und mit denen der anderen Gruppen verglichen (Tabelle 07). Die Mittelwerte verhielten sich ähnlich zueinander, wie die bereits in der Tabelle 06 dokumentierten

Werte des Tages des Gipswechsels. Die Patienten der Kontrollgruppe 1 konnten im Mittel nach 6,00 Tagen (SD 1,69) die Klinik verlassen, im Gegensatz zu den Patienten der Kryogruppe 2, die bereits nach 4,53 Tagen (SD 1,17) entlassen wurden. Den längsten

stationären Aufenthalt wiesen die Patienten der Celecoxibgruppe mit 6,91 Tagen (SD 1,95) auf. In den Analysen des Entlassungstages werden in den verschiedenen Gruppen große Unterschiede deutlich. Vergleicht man die Kontrollgruppe 1 mit der Kryogruppe 2, so ist der oben genannte Unterschied von ca. 1,5 Tagen bei einem Wert von $p < 0,001$ signifikant. Im Gegensatz dazu zeigt der durchschnittliche Entlassungstag der Kontrollgruppe 1 nach 6 Tagen keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,0980$) zu dem Entlassungstag der Celecoxibgruppe 3 nach 6,91 Tagen. Die Kryogruppe 2 hingegen konnte durchschnittlich zwei Tage früher als die Celecoxibgruppe die Klinik verlassen und weist daher einen signifikanten Unterschied auf ($p < 0,001$).

Parameter	Kontrolle n=29	Kryogruppe n=28	Celebrexgruppe n=24
Zeitpunkt der Entlassung [d]	6,00 (SD 1,69)	4,53 (SD 1,17)	6,91 (SD 1,95)

Tab. 07: Zeitpunkt der Entlassung [d] der einzelnen Untergruppen
Mittelwert (SD Standardabweichung)

6. Diskussion

Hinsichtlich der abhängigen Untersuchungsvariablen subjektives Schmerzempfinden, objektiver Analgetikabedarf, Gipswechsel, sowie Entlassung aus der stationären Behandlung, wiesen die drei in dieser Untersuchung verglichenen Patientengruppen teilweise signifikante Ergebnisunterschiede auf. Die Parameter, die hierbei mitunter am meisten interessierten, waren das subjektive Schmerzempfinden der Patienten und der damit einhergehende Analgetikaverbrauch, da diese beiden Faktoren die postoperative Behandlung von operierten Patienten wesentlich beeinflussen. Sowohl in den Visuellen Analogskalen, in denen die Patienten ihr subjektives Schmerzempfinden drei, sechs, 12, 24, 48 und 120 Stunden postoperativ eintrugen, als auch an dem gemessenem Analgetikaverbrauch der einzelnen Gruppen, lässt sich erkennen, dass die Patienten der Gruppe 2, die kontinuierlich mit der Kryopumpe behandelt wurden, stets die geringsten Schmerzen in den verschiedenen Zeitintervallen angaben. Dementsprechend wiesen sie auch den niedrigsten Analgetikaverbrauch auf. Betrachtet man die Kontrollgruppe 1, die diskontinuierlich mit Brucheisäquivalenten (Kryolongbeutel aus mikrokristallinem, hydriertem Silikat) behandelt wurde, wird deutlich, dass sie bis zu 24 Stunden postoperativ die zweitniedrigsten Schmerzangaben machte und demzufolge auch weniger Analgetika benötigte, als die Gruppe 3, die keine Kryotherapie erhielt, was wiederum mit dem objektivierbaren Analgetikaverbrauch korrelierte.

Die Wärmeübertragung bei der Kryolangzeittherapie in Form der Kältepumpe beruht auf den zwei thermodynamischen Prinzipien der Konversion und der Konvektion (38;40). Die Konversion vollzieht sich zwischen der Arbeitsfläche des Applikators und der Gewebeoberfläche. Nicht zu vernachlässigen sind hierbei der Applikatorauflagedruck und die Beschaffenheit der Gewebeoberfläche. Aufgrund von Unebenheiten der Gewebeoberfläche können Lufteinschlüsse zwischen dieser und der Applikatoroberfläche auftreten und somit zu einer schlechten Wärmeleitfähigkeit führen, woraus wiederum ein entsprechend verminderter Wärmeübergang resultiert (47). Das Prinzip der Konvektion ist der zugrundeliegende Mechanismus innerhalb des uns vorliegenden Pumpsystems. Dieser Mechanismus ist prinzipiell nur in Flüssigkeiten und Gasen möglich (47). Bei einer ansteigenden Temperatur beruht die Konvektion auf einer Dichtereduzierung in der wärmeleitenden Substanz

(in diesem Fall: Flüssigkeitsgemisch). Die Größe der Berührungsfläche und die Temperaturdifferenz zwischen den zwei Grenzflächen bestimmen den Wärmeübergang (38). Handelt es sich jedoch um kleinere Temperaturdifferenzen, so erfolgt der Wärmeübergang durch Wärmeleitung, ansonsten ist es physikalisch gesehen überwiegend ein Strahlungsvorgang.

Der homoiotherme Organismus benötigt eine in engen Grenzen relativ gleichbleibende Körpertemperatur, um alle Lebensvorgänge aufrechtzuerhalten. Hierfür verfügt er über dazu notwendige thermoregulatorische Mechanismen (47), die ihn in die Lage versetzen, ein Gleichgewicht zwischen Bildung, Aufnahme und Abgabe von Wärme unter Normalbedingungen bei größeren Temperaturschwankungen der Umgebung als auch unter Thermotherapie (z.B. Wärmeentzug) zu realisieren. Diese Mechanismen können nur in Kraft treten, da die Körperoberfläche von einem ausgebreiteten Netz an Thermorezeptoren überzogen ist; allein im Bereich der unteren Extremität weist der Mensch durchschnittlich eine Häufigkeit von fünf Thermorezeptoren pro qcm auf. Hierbei werden die acht Mal so häufig vorkommenden Kälterezeptoren von den Wärmerezeptoren unterschieden. Abgesehen davon, dass diese Rezeptoren in der Cutis vorkommen, sind sie auch in tiefer gelegenen Strukturen, wie z.B. im Bindegewebe oder in Gelenkkapseln zu finden. Bezüglich der Morphologie ähneln Thermorezeptoren den langsam adaptierenden Mechanorezeptoren; jedoch unterscheiden sie sich dadurch, dass sie durch mechanische Reize selbst nicht erregbar sind. Funktionell lassen sie sich in statische - und dynamische Rezeptoren unterteilen (47).

Statische Thermorezeptoren registrieren die Änderungen der absoluten Temperatur und reagieren besonders bei Temperaturbereichen zwischen 30°C und 23°C mit einer Erhöhung der afferenten Impulsrate (15). Erreicht die Temperatur jedoch einen Wert von unter 20°C, so entwickeln die Thermorezeptoren zwar eine vorübergehende überschießende Aktivität, die sich jedoch dann bei weiterer Abkühlung dem neuen Temperaturniveau anpasst. Die dynamischen Thermorezeptoren dagegen reagieren auf den zeitlichen Differentialquotienten (dT/dt) (47). Genauer gesagt, ihr Ansprechen erfolgt auf Veränderungen des Temperatur-Zeit-Quotienten ab einer Abkühlungsgeschwindigkeit von 0,4°C pro Sekunde (10), wobei die überschießende Erregung der Thermorezeptoren proportional zur Abkühlungsgeschwindigkeit ansteigt (21). Freie Nervenendigungen, die mit Hilfe von afferenten Bahnen ihre Informationen über die Rückenmarks-Hinterwurzeln und über den Tractus spinothalamicus

zum Thalamus und zur Großhirnrinde weiterleiten, bilden das neurophysiologische Korrelat. Die Reizleitung erfolgt über A-delta-bzw. C-Fasern; analog zu hochschwelligen Mechano- und Schmerzrezeptoren. Im Sinne der Gate-Control-Theorie von Melzack und Wall, kommt es auf Rückenmarksebene nun zur Konkurrenz um den Einlass ins Tor (=gate). Afferenzen von Thermorezeptoren und nichtnozizeptive Reize von A-alpha- und A-beta-Fasern können in der Substantia gelatinosa im Rückenmarks-Hinterhorn, wo alle afferenten Fasertypen zusammentreffen, eine präsynaptische Hemmung der eintreffenden Schmerzempfindungen bewirken (**1;14**). Infolge kommt es bei ausreichender Erregung durch die Transmittersubstanz P (Polypeptid aus 11 Aminosäuren) zur Weiterleitung der Impulse in Richtung Tractus spinothalamicus, motorische Vorderhornzelle und vegetative Nervenfasern (**14**).

Neben den afferenten Bahnen spielen auch sympathisch wirkende Efferenzen bei der Temperaturregulation eine entscheidende Rolle, da sie die hauptsächlich unter einem stark vasokonstriktorischem Tonus stehenden Arteriolen, beeinflussen. Zur vereinfachten Darstellung können oben genannte Mechanismen in Form eines Regelungs- und Steuerungsvorganges beschrieben werden. Die Temperatur stellt dabei die Regelgröße dar, die durch Fühler in Form von Thermorezeptoren, auf den einzuhaltenden Sollwert hin beobachtet werden. Das Gefäßsystem mit dem durchblutetem Gewebe kann als Regelstrecke bezeichnet werden, die dann die Abweichungen vom Sollwert mittels Blutstrom und afferenten Impulsen von Thermorezeptoren dem Regler (in diesem Fall: thermosensitives Zentrum des ZNS) zuleitet. Die efferenten Impulse können nun von dem Regler ausgehend über das motorische - und vegetative Nervensystem, sowie über das hormonale System als Teile der Regelstrecke an die Skelettmuskulatur, die inneren Organe, die Hautgefäße und die Schweißdrüsen gesendet werden. Die Wärmebildung, die Absorption und der Widerstand der Wärme fungieren hierbei als Stellglieder, die so korrigiert werden, dass der Istwert wieder in den Sollwert überführt wird. Wie in einem typischen physikalischen Regelkreis existieren auch hier sog. Störgrößen. Die Umgebungstemperaturen mit Einfluss auf die Hauttemperatur und die Sollwertabweichung der Körperkerntemperatur werden als äußere - bzw. innere Störgrößen bezeichnet. Weiterhin zählen zu den Störgrößen Unebenheiten der Hautoberfläche, die alters - und nebenerkrankungsabhängigen Durchblutungsverhältnisse sowie die postoperative Versorgung mit einer sterilen Wundauflage. Hinsichtlich der

Korrektur der Wärmeverhältnisse spielt die Durchblutung der Körperschale und die dadurch bestimmte

Hauttemperatur als physikalischer Regulationsvorgang eine entscheidende Rolle, der es ermöglicht, große Schwankungen der Umgebungstemperatur zu tolerieren. Neben den eben genannten physikalischen Regulationsvorgängen existieren ebenso chemische, bei denen die Wärmebildung im Stoffwechsel beeinflusst wird. Es kommt zum Beispiel zur Stoffwechselsteigerung, wenn die physikalischen Mechanismen zum Schutz vor einer Unterkühlung nicht mehr ausreichen und ein stetiger Abfall der Körpertemperatur durch Wärmeverluste resultieren würde. Das Zusammenspiel des physikalischen - und des chemischen Regulierungsvorganges realisiert somit, über eine erhöhte - oder verminderte Wärmeabgabe, eine relative Konstanz der Körperkerntemperatur. Hieraus folgt, dass eine intermittierende Kryotherapie auf die Körperkerntemperatur einflusslos bleiben würde und nur eine kontinuierliche Kälteanwendung, in Form einer Kältepumpe, wenn überhaupt, sehr geringe Veränderungen der Temperatur bewirkt (49). Dieses Studienergebnis ist sehr wichtig, da man mit Hilfe der Kryotherapie in der Mehrheit nicht die Körperkerntemperatur senken möchte, sondern lokal den operierten, beziehungsweise traumatisierten oder entzündeten Bereich.

Um den gewünschten Wärmeentzug zu bewirken, muss eine Kälteleistung aufgebracht werden, die abhängig von der Masse und der Wärmekapazität des zu kühlenden Gewebes ist. Die spezifische Wärmekapazität ist definiert als die Wärmemenge [KJ], die einem Stoff mit einer Masse von 1kg entzogen werden muss, um eine Temperaturerniedrigung von 1K zu erreichen. Diese Werte sind im Bereich von 273K (0°C) bis 310K (37°C) konstant und betragen für menschliches Hautgewebe 3,36 kJ/kgK. Die spezifische Wärmekapazität für humanes Fettgewebe beträgt 2,31 kJ/kgK, für Muskelgewebe 3,80 kJ/kgK und für Blut 3,59 kJ/kgK (50).

Bei Gewebeabkühlungen im Bereich zwischen 36°C und 23°C, kommt es neben dem oben erläuterten Prinzip der afferenzinduzierten, präsynaptischen Hemmung und Schmerzverdeckung, abgesehen von einer gesteigerten Erregungsschwelle von Schmerzrezeptoren, zu einem linearen Abfall der Nervenleitgeschwindigkeit. Diese Reduktion beträgt 1,84 m/Sekunde/°C (2;10;31). Kühlt man das Gewebe jedoch noch weiter

auf einen Bereich von 23°C bis 16°C ab, so setzt ein gegensinniger Effekt ein, der aufgrund einer gegenregulatorischen Vasodilatation, eine passagere Durchblutungssteigerung folgt. Bei einer Temperaturunterschreitung von 16°C kommt es zu einer deutlichen Analgesie der Haut,

die bei einer Abkühlung auf Temperaturen unterhalb von 12°C einer kompletten Anästhesie weicht. Folglich kommt es in diesem niedrigen Temperaturbereich zu einer Blockade von A-delta-Fasern und von statischen Thermorezeptoren. Sinkt die Temperatur um mindestens weitere 2°C, sprich auf Werte unter 10°C, so sind auch die dynamischen Thermorezeptoren blockiert. Bei Werten um 6°C vermindern sich die nozizeptiven Fähigkeiten im Bereich der Muskelspindeln. Durch den Ausfall der dickeren, myelinisierten C-Fasern, die aufgrund ihres Durchmessers und Myelinisierungsgrades eigentlich erst sehr spät auf Kälte reagieren (20), folgt ab einer Gewebeabkühlung auf 5°C und weniger eine totale Schmerzrezeptorblockade mit der Konsequenz einer kompletten Blockade von Nervenendigungen und der motorischer Endplatte (02;07;10;31;39), die von möglichen Koordinationsstörungen und reduzierten Nervenleitgeschwindigkeiten begleitet werden. Allgemein bleibt festzuhalten, dass sich im Rahmen der postoperativen Versorgung und Therapie, eine Gewebeabkühlung auf Temperaturen unter 6°C, aufgrund der resultierenden Effekte und der daraus folgenden eingeschränkten klinisch-neurologischen Beurteilbarkeit der Patienten, eher kontraindiziert ist. Zusammenfassend ist festzustellen, dass eine Temperatursenkung, bewirkt durch eine Kryolangzeittherapie, die Nervenleitgeschwindigkeit von sensiblen, aber auch motorischen Fasern reduziert, beziehungsweise freie Nervenendigungen hemmt (28;39;50). Dies geschieht nach der *vant Hoffschen RGT-Regel* (Reaktionsgeschwindigkeit-Temperatur-Regel) (6;12;19;47), durch die Verlängerung der Refraktärperiode und die Verlangsamung der Repolarisation (11).

Wie bereits zu Beginn der Diskussion erwähnt, wiesen die Patienten der Gruppe 2, die kontinuierlich mit der Kältepumpe behandelt wurden, geringere Schmerzen auf der Visuellen Analogskala und damit einhergehend einen deutlich niedrigeren Analgetikaverbrauch auf, als die Patienten der Gruppe 1, die mit Brucheisäquivalenten therapiert wurden. Sowie Patienten der Gruppe 3, die keinerlei Kältetherapie erhielten. Mit den eben erläuterten physikalischen Allgemeinbedingungen der Kryotherapie ist dies wie folgt zu erklären:

Die wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Kühlsystemen liegen darin, dass einerseits der Auflagedruck der Kältepumpe größer ist, als der des Silikatbeutels, da der Applikator des Pumpsystems vom darüberliegenden elasto - kompressiven Verband an die Hautoberfläche gedrückt wird. Andererseits muss bei der Verwendung eines statischen Kühlsystems (Brucheisäquivalente) oberhalb der Wundabdeckung und des Verbandes von

einer erhöhten Isolierwirkung und einer erniedrigten Konversionsleistung ausgegangen werden. Die Wärmestrahlungsleistung fällt ebenso zusätzlich durch die Applikator-Erwärmung mit zunehmender Anwendungszeit ab. Die Temperatur der Kühlflüssigkeit, die in dem dynamischen Kühlsystem (Kryopumpe) enthalten ist, bleibt stets bei einer Temperatur von 4°C konstant, da die Kältepumpe, wie oben beschrieben, nicht nur durch Konversion, sondern auch durch Konvektion (Wärmeströmung) innerhalb des geschlossenen Kühlkreislaufes arbeitet. Dadurch kommt der Effekt des Temperaturgefälles, wie er bei der Anwendung von Silikatbeuteln beobachtet wird, nicht zustande.

Soll das Anwärmen des Applikators bei zunehmender Anwendungszeit auch beim statischen Kühlsystem verhindert werden, könnte man, theoretisch betrachtet, die Applikator-temperatur des Silikatbeutels soweit erniedrigen, dass keine Anwärmung stattfinden kann. In der Praxis erscheint ein solches Vorgehen aufgrund von zu erwartenden Kälteschäden, durch auftretende temperaturabhängige Veränderungen von Membranstabilitäten und Enzymaktivitäten (64) jedoch kontraindiziert. In tierexperimentellen Untersuchungen verminderten Weber und Ullmann, durch Anlage eines minus 20°C kalten Kryolongbeutels, die Gelenksbinnentemperatur in Ferkelknien auf 24,1°C.

Eine weitere Begründung für die deutlich geringeren Schmerzangaben der mit der Kryopumpe behandelten Patienten und der damit verbundene geringere Analgetikaverbrauch, liegt, wie oben bereits erläutert, in zahlreichen neurophysiologischen Effekten, die nach Kälteapplikation, die Thermorezeptoren und afferenten Nervenfasern beeinflussen. Resultierend zeigten diese Patienten in Bezug auf den relativen Analgetikabedarf eine signifikante Reduktion des Schmerzmittelverbrauchs pro kg Körpergewicht. Wie oben erwähnt, ist das Rückenmark Empfänger eines großen Signalstromes, der durch die operative Durchtrennung von Nerven und den damit verbundenen blitzartigen Impulsströmen in den betroffenen Axonen entsteht (17). Infolge kommt es zu langanhaltenden Erregbarkeitssteigerungen der nozizeptiven Empfängerzellen und zu einer erhöhten

Empfindlichkeit gegenüber dem nozizeptivem Impulseinstrom. Im weiteren postoperativen Verlauf werden die sensibilisierten Nozizeptoren einerseits durch die Freisetzung von Schmerzstoffen und Mediatoren (Serotonin, Histamine, Kinine und Substanz P) (26), andererseits aber auch durch den steigenden Gewebedruck, aufgrund des entstandenen Wundödems und durch allgemeine körperliche Bewegungen gereizt.

Infolge kommt es zu einer erhöhten postoperativen Aktivität der Empfängerzellen des Rückenmarks. Die oben genannten Empfindlichkeitssteigerungen und erhöhten Aktivitäten des afferenten Systems bilden sich innerhalb der ersten Tage nach dem operativen Eingriff zurück, wodurch sich der neurogene Anteil postoperativer Schmerzen allmählich wieder reduziert (17). Zwischen der Stärke des auslösenden Reizes und der Intensität der hervorgerufenen Empfindung lässt sich mit Hilfe der *Stevens-Gleichung* (32) eine mathematische Beziehung formulieren:

$$E = k * R^{\beta} \text{ (R hoch } \beta \text{)}$$

E = Empfindungsstärke

R = Reizstärke

β = spezifischer Exponent der nozizeptiven Reizschwelle

(sein Bereich liegt zwischen 0,5 und 3,5)

Aufgrund der neuro-physiologischen Abläufe an Rezeptoren und Nervenendigungen, sowie der spinalen, präsynaptischen Reizhemmung, führt die Wirkungsweise der Kryotherapie zu einer Reduktion von „ R^{β} “. Folglich senkt sich die Empfindungsstärke E. Es resultiert einerseits eine Erhöhung der Schmerz- und Schmerztoleranzschwelle, sowie andererseits eine

Vergrößerung des Empfindungsbereiches zwischen den als unangenehm empfundenen Reizen (Schmerzschwelle) und den gerade noch tolerierbaren Schmerzen („pain sensitivity range“) (32). In einer anderen Studie konnte bewiesen werden, dass die oben genannte Vergrößerung des Empfindungsbereiches als eine Ursache der verbesserten Beweglichkeit der kontinuierlich kryotherapierten, Hüft- und Kniegelenksoperierten Patienten anzusehen war (49).

Für jede Art von Schmerz existieren gewisse Prädiktoren, die nicht obligat auf körperlicher Ebene zu finden sein müssen. In gewisser Weise gilt dies auch für den postoperativen

Schmerz. Hierbei unterscheidet man die anästhesiebezogenen - von den operationsabhängigen - und den individuell patientenbezogenen Faktoren. In diversen Studien wurden im Rahmen der Anästhesie ein Narkotikaüberhang und eine bestimmte intraoperative Medikamentenkombination insofern als positiv beschrieben, dass die Patienten unmittelbar nach dem chirurgischen Eingriff weniger Schmerzen beklagten. Nicht zu vernachlässigen sind auch das Anästhesieverfahren allgemein und die psychische Vorbereitung der Patienten auf die geplante Operation. Betrachtet man die operationsbedingten Prädiktoren, so kommt der Art und der Lokalisation des chirurgischen Eingriffs und der damit verbundenen Schnittführung eine enorme Bedeutung zu, da die Haut aufgrund ihrer Beschaffenheit als Organ mit der höchsten Dichte an Nozizeptoren, die höchste Schmerzempfindlichkeit aufzeigt. Ebenso sind die Operationstechnik und - Dauer, die intra – und postoperative Patientenlagerung sowie diverse unspezifische Stressoren, wie z.B. Übelkeit und Drainagen, nicht zu unterschätzen. Die dritte Gruppe der Prädiktoren des postoperativen Schmerzes stellen die patientenbezogenen Faktoren dar, die in eine demographisch - physiologische und in eine psychologische Komponente unterschieden werden. Eine hierbei nicht zu unterschätzende Rolle spielen das Alter der Patienten und die Zustandsangst. Hingegen haben Körpergröße und Gewicht eher eine geringere Bedeutung (49).

Betrachtet man die Messungen hinsichtlich von Veränderungen des Umfanges und den daraus resultierenden Einschätzungen der Schwellneigung an vorher definierten Messpunkten am Fuß, so lässt sich feststellen, dass in einem relativ kurzen Zeitraum unmittelbar nach dem chirurgischen Eingriff, die Patienten der Gruppe 2, die die Kryopumpe angelegt bekommen hatten, die geringste Schwellneigung zeigten. Die Patienten der Gruppe 3, die statt einer

Kältetherapie nur die Applikation von Celecoxib (Analgetikum) erhielten, wiesen eine höhere Schwellneigung auf, jedoch noch nicht so hoch, wie die operierten Füße der Patientengruppe 1, die mit Brucheisäquivalenten therapiert wurden und die größte Umfangszunahme zeigten. Sowohl 24, als auch 48 Stunden postoperativ wurden erneute Umfangsmessungen der operierten Füße vorgenommen. Es ergab sich bei beiden Untersuchungen, dass die Patienten der Gruppe 2 (kontinuierliche Kältetherapie mit der Kryopumpe), zu beiden Zeitpunkten die geringste Umfangszunahme zu verzeichnen hatten. Im Gegensatz zum Ausgangsbefund, wurde bei den Patienten der Gruppe 1 mit diskontinuierlicher Kältetherapie die zweitgeringste Ödembildung nachgewiesen. Die Patienten der Gruppe 3 (keinerlei Kryotherapie) zeigten

hingegen die größte Schwellneigung. Die Unterschiede dieser Messungen waren nicht signifikant, sodass nicht auf einen gewichteten Einfluss geschlossen werden kann.

Im Bereich der Mikrozirkulation erweitern sich nach einem chirurgischen Eingriff die Endothelspalten, wodurch es zu einem Eiweißverlust in das umliegende Gewebe kommt. Es resultiert die Zunahme des kolloidosmotischen Druckes in diesem Gewebeareal, verbunden mit nachfolgenden Wasserverschiebungen. Reduziert man nun die Gewebetemperatur mittels einer Kältetherapie auf ca. 22°C herunter, so verkleinern sich die postoperativ erweiterten Endothelspalten von 10-15 nm auf ca. die Hälfte beziehungsweise auf ein Drittel 5 nm **(15)**, wodurch es zu einem verminderten Eiweißverlust in das umliegende Gewebeareal kommt. Entsprechend ist dort dann auch ein verminderter kolloidosmotischer Druckanstieg zu verzeichnen **(05)**, mit dem Resultat einer reduzierten Ödembildung. Ziemlich zeitgleich erhöht sich auch der Tonus der Endstrombahngefäße (Arteriolen, Venolen, präkapillare Sphinktere usw.) **(47)**, was im Zusammenspiel mit der Verkleinerung der Endothelspalten als „capillary oozing“ bezeichnet wird **(05)**. Wie eben erwähnt, reduziert man die Gewebetemperatur auf ca. 22°C, denn nur in einem Temperaturbereich von 24-21°C treten die oben beschriebenen Effekte auf. Wird jedoch die Gewebetemperatur weiter gesenkt, so muss mit unerwünschten, gegensinnigen Reaktionen, im Sinne einer vasomotorischen Schutzreaktion der Mikrogefäße, gerechnet werden. Hierbei reduzieren sich die Gefäßlumina des kapillären Strombettes von etwa 7 µm auf 2µm. In relativ kurzer Zeit kommt dies, verbunden mit einer reflektorischen Weitstellung der Venolen auf 130 -150 % ihres ursprünglichen Ausgangswertes, einer nahezu vollständigen Blutverlagerung in die venösen

Mikrozirkulationsanteile gleich. Hinsichtlich der Hämorheologie kommt es ebenso zu Veränderungen. Einerseits reagieren die korpuskulären Anteile des Blutes mit den Gefäßwänden in Form von Aggregation, Migration, Adhäsion und Diapedese, andererseits kommt es zu Veränderungen in der Plasmaviskosität des Blutes. Infolge sinkt die Fließgeschwindigkeit des Blutes und es resultieren Sludge-Bildung (bei einem Blutfluß von <math><0,5\text{ mm/s}</math>) und ggf. auch Stase. Aufgrund der stark erniedrigten Gewebetemperatur kommt es zu einer starken Erweiterung der Endothelspalten auf bis zu 20 nm, woraus ein eiweißreiches Filtrationsödem resultiert, was ebenfalls als gegensinnige Reaktion zu verstehen ist und einem entzündlich-allergischen Geschehen gleicht (15).

Die Analyse des gemessenen Laborparameters CRP (C-reaktives Protein) erbrachte unmittelbar postoperativ keine signifikanten Unterschiede in den Untergruppen. Die Werte lagen alle im Durchschnitt bei 0,5 mg/dl. Fünf Tage nach dem chirurgischen Eingriff zeigte sich, dass die Patienten der Gruppe 1, die intermittierend mit Kryolongbeuteln behandelt wurden, den geringsten CRP - Anstieg von 0,5 mg/dl auf 4,54 mg/dl aufwiesen (die daraus resultierende CRP - Differenz ergab 4,04 mg/dl). Die Patienten der Gruppe 2, die kontinuierlich mit der Kryopumpe therapiert wurden, zeigten einen höheren Anstieg des Entzündungsparameters von 0,5 mg/dl auf 4,94 mg/dl (CRP - Differenz: 4,44 mg/dl). Wie erwartet, konnte bei den Patienten der Gruppe 3, die keinerlei Kältetherapie erhielten, der höchste CRP - Anstieg von 0,5 mg/dl auf 5,21 mg/dl gemessen werden (CRP Differenz: 4,71 mg/dl). Demnach wird deutlich, dass die Kältetherapie auch einen positiven Einfluss auf gewisse postoperative Entzündungs - bzw. Wundproblematiken ausübt. CRP ist ein Protein, das erst in der Leber synthetisiert werden muss. Schlüsselreiz hierfür ist die Serumkonzentration von Interleukin-G.

Die klinische Relevanz des C-reaktiven Proteins beruht darauf, dass es zu den empfindlichsten Reaktanten der *akuten Phase* gehört (29). Im Gegensatz zum Modell der bakteriellen Entzündung, reagiert der CRP – Serumspiegel bei abakteriellen und postoperativen Reizungen langsamer (35, 45), wodurch vor allem bei abakteriellen, entzündlichen Prozessen eine diagnostische Lücke zwischen beginnender klinischer Symptomatik und messbarem CRP-Anstieg bestehen kann. Seinen maximalen Anstieg

erreicht das CRP ca. 48 bis 72 Stunden nach Beginn des Entzündungsgeschehens, beziehungsweise nach der Operation. Dieses Maximum entspricht im operativen Bereich der Schwere des Eingriffs und liegt z.B. bei Eingriffen am Sprunggelenk nach 48 Stunden postoperativ bei 3,3 mg/dl und bei Operationen an der Hüfte bei 15,2 mg/dl **(35)**. Auf diese Weise lässt sich unter anderem die Belastung des Patienten durch eine Operation individuell beurteilen.

7. Zusammenfassung

In einer prospektiven Studie wurden in einem Zeitraum von 18 Monaten bei insgesamt 81 Patienten die unterschiedlichen Effekte postoperativer Kältelangzeitanwendung nach chirurgischen Eingriffen am Vorderfuß untersucht. Das Patientenkollektiv wurde randomisierend in drei Gruppen aufgeteilt. Die erste Gruppe stellte die Kontrollgruppe dar und umfasste 29 Patienten, die keinerlei postoperative Kältetherapie erhielten. Weitere 28 Patienten bildeten die Gruppe 2, die nach dem operativen Eingriff kontinuierlich mit einem geschlossenen Kühlpumpensystem behandelt wurde. Die übrigen 24 Patienten erhielten als Gruppe 3 intermittierend eine Kältetherapie in Form von Brucheisäquivalenten aus mikrokristallinem, hydriertem Silikat. Als Beobachtungsparameter diente einerseits das subjektive Schmerzempfinden, das in exakt festgelegten postoperativen Zeitintervallen auf einer visuellen Analogskala eingetragen wurde. Andererseits wurden der Analgetikaverbrauch 12- und 24 Stunden nach dem chirurgischen Eingriff, sowie der Gesamtanalgetikaverbrauch untersucht, verbunden mit den Messungen zur Schwellneigung im Operationsgebiet und der Bestimmung des Entzündungsparameters CRP (C-reaktives Protein). Abschließend verglichen wir die einzelnen Untergruppen in Bezug auf ihren Gipswechsel und den Zeitpunkt der Entlassung. Im Rahmen der Untersuchung wurden hinsichtlich des Schmerzgeschehens positive Auswirkungen der Kältelangzeittherapie sowohl auf das subjektive Schmerzempfinden, als auch auf den daraus resultierenden Analgetikaverbrauch, erwartet. Das Zusammenwirken von präsynaptischer Hemmung und Schmerzverdeckung auf spinaler Ebene gelten, in Verbindung mit der Reduktion der Nervenleitgeschwindigkeiten von sensiblen- und motorischen Fasern und der verminderten neuromuskulären Rückkopplung, als mögliche Ursachen für die positiven Effekte der Kältelangzeittherapie (14, 28, 39).

Gemäß der *van 't Hoff'schen Regel* (Reaktionsgeschwindigkeits-Temperatur-Regel) kommt es zu einer Verlangsamung enzymatischer Prozesse, zu einer Verlängerung der Refraktärperiode und zu einer verlangsamten Repolarisation (12,47), welche das subjektive Schmerzempfinden und den damit verbundenen Analgetikaverbrauch senken können. Eine deutlich verminderte Schwellneigung wird einerseits durch eine Vasokonstriktion im kapillären Endstromgebiet

mit daraus folgender reduzierter reaktiver Hyperämie ermöglicht. Andererseits verkleinern sich die Endothelspalten im Endstromgebiet und es kommt zu einer Tonuserhöhung der

Gefäße („capillary oozing“), was zu einem verminderten Eiweißverlust und damit verbunden auch zu einem reduzierten kolloid-osmotischen Druckanstieg im Gewebe führt. Die Folge ist eine deutlich verminderte postoperative Ödembildung im gekühlten, chirurgisch versorgten Areal (03). Aus diesen dargestellten physiologischen Mechanismen lässt sich erklären, warum eine kontinuierlich postoperative Kryotherapie einen deutlich positiven Einfluss auf das Schmerzverhalten zeigte. Allgemein konnte festgestellt werden, dass alle Patienten mit kontinuierlicher- oder intermittierender Kältelangzeittherapie postoperativ weniger Schmerzen aufwiesen, als die Patienten der Kontrollgruppe, die keinerlei Kryotherapie erhielten. Resultierend sank der Schmerzmittelverbrauch pro kg Körpergewicht signifikant und der Gesamtanalgetikabedarf konnte in den mit Kälte behandelten Patientengruppen deutlich reduziert werden. Diese Ergebnisse lassen sich auch mit den Resultaten anderer Untersuchungen nach zum Beispiel arthroskopischen Eingriffen am Kniegelenk oder nach endoprothetischen Gelenkersätzen am Knie- und Hüftgelenk (13, 20) vergleichen. Die Schwellneigung und Ödembildung konnte im Vergleich zu der Kontrollgruppe nur bei den Patienten mit der postoperativen kontinuierlichen Kältetherapie mittels der Kryopumpe reduziert werden. Die Patienten, die intermittierend mit Kryolongbeuteln behandelt wurden, zeigten hingegen eine noch höhere Schwellneigung und Ödembildung als die Kontrollgruppe.

Signifikante positive Veränderungen hinsichtlich des CRP - Wertes konnten nicht festgestellt werden. Die niedrigsten Laborwerte zeigten die Patienten der Kontrollgruppe, gefolgt von den mit der Kryopumpe behandelten Patienten. Am höchsten lagen die CRP - Wertmessungen nach fünf Tagen postoperativ bei den Patienten, die intermittierend mit Brucheisäquivalenten therapiert wurden. Hinsichtlich des Gipswechsels und des Entlassungszeitpunktes ermittelten wir, dass eine Langzeitkryotherapie die ersten Heilungsprozesse insofern positiv beschleunigt, als dass die Füße, die nach dem chirurgischen Eingriff kontinuierlich mit der Kältepumpe behandelt wurden, am ehesten umgegipst und die Patienten somit frühzeitiger entlassen werden konnten. Die Patienten der Kontrollgruppe, die keinerlei Kältetherapie erhielten, konnten entsprechend ihrem verzögerten Gipswechsel (0,7 Tage später), erst 1,5 Tage später aus dem Krankenhaus entlassen werden. Am längsten dauerte hingegen der

stationäre Aufenthalt der Patienten, deren Füße intermittierend mit Kryolongbeuteln gekühlt wurden. Im Vergleich zur kontinuierlichen Kältetherapie-Gruppe, wurden die Füße hierbei zwar auch nach ungefähr 0,7 Tagen

umgekipst, jedoch konnten die Patienten das Krankenhaus erst nach 6,91 Tagen, sprich ca. 2,5 Tage später als die Patienten, die mit der Kryopumpe behandelt wurden, verlassen.

Abschließend ist festzustellen, dass die Gewährleistung einer möglichst effizienten Kältetherapie eine kontinuierliche Anwendung, oder zumindest gleichbleibende, möglichst lange Applikationsintervalle erfordert. Das Kühlmedium sollte dabei möglichst nah und komprimiert der Hautoberfläche anliegen, um auch einen ausgeprägten Kälteeffekt in tiefer gelegenen Gewebeschichten zu erzielen. Die Vorteile des Gebrauchs eines stetig anwendbaren Kühlpumpensystems sind dabei vielfältig:

Einerseits können postoperativ Analgetika eingespart und daher auch eventuell auftretende Nebenwirkungen vermieden bzw. reduziert werden (32), andererseits erfährt diese Methode aufgrund ihrer simplen Handhabung und dem Fehlen von lokalen Komplikationen, wie z.B. Hautblasen durch Unterkühlung, sowohl beim medizinischen Personal als auch bei den Patienten eine hohe Akzeptanz. Letzteres Kollektiv ist das entscheidende, denn nur bei einer raschen Schmerzlinderung und der Aussicht auf einen, den Umständen entsprechenden, möglichst kurzen stationären Aufenthalt, steigt die Kooperationsbereitschaft und die damit einhergehende Genesungsmotivation der Patienten.

8. Literaturverzeichnis

- 01 Abram S.E.
1992 Bonica Lecture-Advances in chronic pain management since gate control
Z. Regional Anesthesia (1993) 18/2: 66-81
- 02 Abramson D.I., Chu L.S., Tuck S.
Effect of tissue temperatures and blood flow on motor nerve conduction velocity
JAMA (1996) 198: 1082-1086
- 03 Brodell J.D., Axon D.L., Evarts C.M.
The Robert Jones Bandage
Journ. Bone Joint Surg. (1986) 68B: 776-779
- 04 Brück K.
Cold adaption in man
in: Jansky C., Musacchia X.J. (Hrsg.)
Depressed Metabolism and Cold Thermogenesis
C. Thomas, Springfield III (1976)
- 05 Brück K.
Physiologische Grundlagen der Kälteabwehrreaktion des Menschen
Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim. (1986) 15:304-305
- 06 Buehring M., Braun R. et. al.
Grundlagen, Möglichkeiten und grenzen von Naturheilverfahren und Homöopathie
aus: GK3, 5.Aufl.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York 2000

-
- 07 Bugaj R.
The cooling analgesia and rewarming effects of ice massage on localized skin
Z. Phys. Ther. (1975) 55: 11-19
- 08 Chlud K.
Kältetherapie aus interdisziplinärer Sicht- Einführung
in: Kältetherapie aus interdisziplinärer Sicht
3-Länder-Symposium Schweiz-Österreich-Deutschland
Uhlen Verlagsgesellschaft mbH Wien (1991)
- 09 Conacher I.D.
Percutaneous cryotherapy for post-thoracotomy neuralgia
Pain (1986) 25: 227-228
- 10 De Jong P.H., Hershey W.N., Wagman I.H.
Nerve conduction velocity during hypothermia in man
Anesthesiology (1966) 27: 805-810
- 11 Douglas W.W., Malcolm J.L.
The effect of localized cooling on conduction in cat nerves
J. Physiol. (1955) 130: 53-71
- 12 Douzou P.
Cryobiochemistry: An Introduction
Academic Press London, New York (1977)
- 13 Drouillard P.J., Lombardi A.V., Mallory T.H., Vaughn B.K.
Efficacy of continuous cold therapy in the postoperative management of total knee
arthroplasty patients
Proc. AAOS 59th Annual Meeting (1992) Washington D.C.p 136, Feb. 20-25

- 14 Egle U.T., Hoffmann S.O.
Psychosomatische Grundlagen, Psychodynamik und Psychotherapie bei Schmerz
in: Thomalske G. (Hrsg.) Nicht-medikamentöse Therapie bei Schmerz
Gustav Fischer Verlag Stuttgart, Jena, New York (1991)
- 15 Ernst F.-D.
Verhalten des peripheren Kreislaufs bei Kryotherapie
in: Matthäus W. (Hrsg.) Kryotherapie in Ophthalmologie und Dermatologie und
Grundlagen der therapeutischen Kälteanwendung
Gustav Fischer Verlag Stuttgart, New York (1989)
- 16 Firestone L.L., Lebowitz P.W., Cook. C.E.
Praktische Anästhesie, 2.Aufl.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1990)
- 17 Fruhstorfer H.
Nozizeption und postoperativer Schmerz
in: Lehmann K.A. (Hrsg.) Der postoperative Schmerz
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokio, Hong Kong
(1990)
- 18 Hackenbroch M., Witt A.N.
Band 5: Unterschenkel und Fuß
bearbeitet von Rütt A.
aus: Orthopädisch-chirurgischer Operationsatlas, 1. Aufl.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1973)
- 19 Harris E.D., Mc Croskery P.A.
The influence of temperature and fibril stability on degradation of cartilage collagen
by rheumatoid synovial collagenase
N. Engl. Journ. Med. (1974) 290: 01-06

- 20 Hecht P.J., Bachmann S., Booth R.E., Rothmann R.H.
Effects of thermal therapy on rehabilitation after total knee arthroplasty:
A prospective randomized study
Clin. Orthop. And Rel. Res. (1983) 178: 198-204
- 21 Hensel H.
Temperatur und Leben
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg (1955)
- 22 Herold G. et al.
Innere Medizin - Eine vorlesungsorientierte Darstellung
S. 750
- 23 Huskisson E.C.
Measurement of pain
Lancet (1974) 2: 1127-1131
- 24 Hutzschenreuter P., Brümmer H.
Kryotherapie und interstitieller Flüssigkeitsdruck
Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim. (1986) 15: 306
- 25 Jerosch J., Attmanspacher W.
Standardoperationen in Orthopädie und Unfallchirurgie, 1.Aufl.
Steinkopff Verlag, Darmstadt (2000)
- 26 Jurna I.
Analgetika-Schmerzbekämpfung
in: Forth W., Henschler D., Rummel W., Starke K.
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie
BI Wissenschaftsverlag Mannheim, Leipzig, Wien, Zürich (1992)

-
- 27 Karow Th., Lang R.
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie (Ausg 1999)
Kapitel: Analgetika 413-428
- 28 Kern H.
Grundlagen der Kältetherapie
in: Kältetherapie aus interdisziplinärer Sicht
3-Länder-Symposium Schweiz-Österreich-Deutschland
Uhlen Verlagsgesellschaft m.b.H. Wien (1991)
- 29 Labor 28 Management GmbH Berlin
Laborinfo 97
in: L.Thomas
Labor und Diagnose
TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt / Main (1998)
- 30 Laux L., Glanzmann P., Schattner P., Spielberg C.D.
Das State Trait Angstinventar (Deutsche Fassung X1 und X2)
Theoretische Grundlagen und Handlungsweisen
Beltz-Test Weinheim (1990)
- 31 Lehmann J.F.
Therapeutic heat and cold
3. Aufl. Williams & Wilins Baltimore, London (1982)
- 32 Lehmann K.A.
Grundlagen der Schmerzmessung und Schmerzdokumentation
in: Lehmann K.A. (Hrsg.) Der postoperative Schmerz

-
- Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokio, Hong Kong
(1990)
- 33 Löffler G., Petrides P.
Biochemie und Pathobiochemie, 5.Aufl.
Kapitel Blut: Die einzelnen Proteinfractionen des Serums S.917
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1997)
- 34 Moore C.D., Cardea J.A.
Vascular changes in leg trauma
South Med. Journ. (1977) 70: 1285-1286
- 35 Neumeier K.-H. und Neumaier
Abt. für Unfallchirurgie und Chirurgie TU München
Klinikum rechts der Isar
Promotionsarbeit 2001
- 36 Pschyrembel W.
Klinisches Wörterbuch, 257. Aufl.
Walter de Gruyter Verlag, Berlin, New York (1994)
- 37 Riede U.-N., Schaefer H.-E.
Allgemeine und spezielle Pathologie, 4.Aufl.
Kapitel Entzündungspathologie, S. 207
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1995)
- 38 Sadil F.V., Trnavsky G.
Historische Entwicklung und Physikalische Grundlagen der Thermotheapie
in: Thomalske G. (Hrsg.) Nicht-medikamentöse Therapie bei Schmerz
Gustav Fischer Verlag Stuttgart, Jena, New York (1991)

-
- 39 Sadil F.V., Trnavsky G.
Physiologische Grundlagen der Thermotheapie
in: Thomalske G. (Hrsg.) Nicht-medikamentöse Therapie bei Schmerz

Gustav Fischer Verlag Stuttgart, Jena, New York (1991)
- 40 Sadil F.V., Trnavsky G.
Thermotheapeutische Behandlung durch Wärmeentzug: Kryotherapie
in: Thomalske G. (Hrsg.) Nicht-medikamentöse Therapie bei Schmerz
Gustav Fischer Verlag Stuttgart, Jena, New York (1991)
- 41 Schaible H.-G., Schmidt R.F.
Nozizeption und Schmerz
in: Schmidt / Thews Physiologie des Menschen
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1997)
- 42 Stoelting R.K., Dierndorf S.F.
Anesthesia and co-existing disease
3rd. Edt. Churchill Livingstone New York (1993)
- 43 Stöckle U., Hoffmann R., Südkamp N.P., Haas N.P.
Kontinuierliche Kryotherapie zur schnelleren Abschwellung
des posttraumatischen und postoperativen Ödems
Unveröffentlicher Artikel
- 44 Sudhoff K.
Geschichte der Medizin
Reprint der Originalausgabe von 1922
Reprint Verlag, Leipzig (1922)

- 45 UKE-Institut für Klinische Chemie
Universität Hamburg
Promotionsarbeit (2000)
- 46 Walker R.H., Morris B.A., Angulo D.L., Schneider J., Colwell C.W.

Postoperative use of continous passive motion, transcutaneous electrical nerve stimulation and continous cooling pad following total knee arthroplasty
J. Arthroplasty (1991) 6: 151-159
- 47 Wiedemann E.
Thermotherapie
in: Grober J., Stieve F.E. (Hrsg.) Handbuch der Physikalischen Medizin
Gustav Fischer Verlag Stuttgart (1971)
- 48 van Zanten V., Ring C., Carrol D., Kitas G.D.
Rheuma - News July 2005
- 49 Auszug der Promotionsarbeit von Dr. med. R. Le Blanc
Einfluss von Kryotherapie auf die postoperative Behandlung von Patienten nach endoprothetischem Gelenkersatz
- 50 Zusammenfassung Spörl E., Hänsgen H.
Kryophysikalische Grundzüge
in: Matthäus W. (Hrsg.) Kryotherapie in Ophthalmologie und Dermatologie und Grundlagen der therapeutischen Kälteanwendungen
Gustav Fischer Verlag Stuttgart, New York (1989)

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich, Vanessa H. Stüsser, geb. Knuth, an Eides Statt, dass die Dissertation von mir selbst und ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.