Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. Prof. h.c. A. Thiede

DIE INTRAARTIKULÄRE BUPIVACAINAPPLIKATION ZUR POSTOPERATIVEN ANALGESIE NACH ARTHROSKOPIEN DES HANDGELENKES

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Iris Zeilmann
aus München

Würzburg, Januar 2006

Referent: Prof. Dr. med. H.P. Keller

Korreferent: Prof. Dr. med. Prof. h.c. A. Thiede

Dekan: Prof. Dr. med. G. Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 28.06.2006

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Übersicht	1
1.2. Postoperative Schmerztherapie	2
1.3. Pharmakologische Eigenschaften von Bupivacain	4
1.4. Fragestellung	6
2. Patienten und Methode	7
2.1. Patienten	7
2.2. Methode	8
2.3. Anästhesie	8
2.4. Operationstechnik	S
2.5. Statistik	11
3. Ergebnisse	12
3.1. Patientengut	12
3.1.1. Altersverteilung	12
3.1.2. Geschlechtsspezifische Verteilung	13
3.1.3. Körpergröße und Gewicht	14
3.2. Narkoseverfahren	14
3.2.1. Präoperative Medikation	14
3.2.2. Plexusanästhesie	16
3.2.3. Intraoperativ applizierte Medikamente	18
3.3. Operationsverfahren	18
3.4. Arthroskopiedauer und Dauer der Blutleere	19
3.5. Befunde	21
3.6. Postoperative Schmerzmitteleinnahme	22
3.6.1. Verteilung des postoperativen Schmerzmittelbedarfs	22
3.6.2. Einnahmezeitpunkt der Schmerzmittel postoperativ	23
3.7. Präoperative Schmerzmessung	25
3.8. Postoperative Schmerzmessung	26

27
34
41
42
53

55
61

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

DUC Discus ulnocarpalis

LT-Band Ligamentum lunotriquetrum

MPQ McGill Pain Questionnaire, mehrdimensionale Skala

zur Schmerzerfassung

SL-Band Ligamentum scapholunatum

SPSS Statistical Product and Service Solutions

(Statistikprogramm)

TFCC triangulärer fibrocartilaginärer Komplex

VAS Visuelle Analog Skala

VRS Verbale Rating Skala

1.Einleitung

1.1. Übersicht

In den Jahren 1978 und 1979 berichteten Johnson (42) und Chen (16) erstmals über die Arthroskopie des Handgelenks. Chen führte 31 dieser Eingriffe unter besonderer Beurteilung des Discus ulno-carpalis durch.

Im deutschsprachigen Raum erwähnte Plank (72) 1979 zuerst die Handgelenksarthroskopie. Watanabe (94) und Mital (63) berichteten über die technische Machbarkeit. Wegen der wenig ermutigenden Ergebnisse stießen die arthroskopischen Techniken am Handgelenk bis Mitte der achtziger Jahre auf geringes Interesse. Erst in den letzten Jahren etablierte sich die Handgelenksarthroskopie (37;95).

Durch Entwicklung spezieller Instrumente wurde es möglich, die Arthroskopie von einem zunächst diagnostischen zu einem invasiv-operativen Verfahren zu erweitern. Die geringe postoperative Morbidität verkürzt die Zeiten der Rehabilitation und Arbeitsunfähigkeit. Geringere postoperative Schmerzen tragen dazu erheblich bei.

Die intraartikuläre Anwendung des Lokalanästhetikums Bupivacain nach Kniegelenksspiegelungen versprach eine effektive postoperative Analgesie von 2–4 Stunden (46;17;35;51). Dabei zeigte sich neben einer schnelleren Mobilisation ein geringerer postoperativer Schmerzmittelverbrauch (83). Verschiedene Studien bestätigten eine nebenwirkungsarme Anwendung von Bupivacain (69;23;48).

Demgegenüber stehen allerdings auch einige Arbeiten, die keinen klinischen Nutzen von Bupivacain zur postoperativen Analgesie feststellen konnten (39;62;38;75;7).

Bisher wurde noch keine Studie veröffentlicht, die sich mit dem Problem der postoperativen Schmerztherapie nach einer Handgelenksarthroskopie beschäftigte. Die vorliegende Arbeit soll entsprechend vielfältiger Studien, die zur postoperativen Schmerztherapie bei Kniegelenksspiegelungen durchgeführt wurden, zeigen, ob die intraartikuläre Applikation von 0,5%igem Bupivacain nach einer Handgelenksarthroskopie in der Lage ist, eine signifikante Schmerzlinderung zu bewirken.

1.2. Postoperative Schmerztherapie

Die meisten Patienten erwarten nicht, nach einer Operation völlig schmerzfrei zu sein. Die Angst vor den postoperativen Schmerzen ist größer als vor dem operativen Eingriff selbst. Obwohl die Schmerzmittel an zweiter Stelle der im Krankenhaus verordneten Medikamente stehen (50), beschreiben mehrere Autoren eine unzureichende postoperative Schmerztherapie (19;55;56;15). Meist werden starre Therapieschemata angewandt, die nicht ausreichend an die individuelle Schmerzintensität angepasst sind.

Die Schmerzwahrnehmung ist abhängig von der Persönlichkeitsstruktur, der Angst und der Erwartungshaltung des Patienten (55;15;13;6).

Aus einer Arbeit von Keats geht hervor, dass die häufigsten postoperativen Beschwerden nicht einfach mit dem Wundschmerz gleichzusetzen sind, sondern auch durch die Schmerzzunahme bei Bewegung, durch Angst, Kopfschmerzen oder Übelkeit geprägt sind (49).

Obwohl unter kontrollierten Bedingungen bei Probanden eine relativ konstante Beziehung zwischen experimentell induzierten Schmerzreizen und subjektiven Antworten besteht, kann man den klinischen Schmerz weder mit dem experimentellen Schmerz vergleichen, noch ihn objektiv messen (80;9). Patienten können eben nicht wie Probanden den Versuch jederzeit abbrechen.

Neue Messmethoden wurden entwickelt, die es erlauben, den klinischen Schmerz zu messen und damit die postoperative Schmerztherapie zu verbessern. Man unterscheidet zwischen objektiven und subjektiven Messverfahren.

Zu den erstgenannten gehört die Messung von physiologischen Körperreaktionen auf Schmerzreize, wie z.B. Puls, Katecholamin-ausschüttung oder respiratorische Parameter. Jedoch erhält man bei diesen physiologischen Testverfahren wenig Auskunft über die psychologischen Variablen, wie z.B. Erwartungshaltung oder Aufmerksamkeit des Patienten.

In der Praxis kommt der subjektiven Algesimetrie eine weit größere Bedeutung zu. Die hier zu Verfügung stehenden Messmethoden sind die deskriptiven (verbal rating scales, VRS), die numerischen (numerical rating scales, NRS), die visuellen Analog-Skalen (visuell analog scales, VAS) und die mehrdimensionalen Verfahren (McGill Pain Questionnaire, MPQ).

Die verbale Ratingskalen (VRS) messen das Item Schmerzstärke, wobei die Intensitätsabstufungen für den Patienten mit in der Intensität ansteigenden Adjektiven markiert sind. Der Patient bestimmt das Adjektiv, welches die Stärke seiner Schmerzen am besten repräsentiert. Den Adjektiven werden anschließend hierarchisch aufsteigend Zahlenwerte zugeordnet (z.B. "kein Schmerz = 0, "leichter Schmerz = 1, etc.).

Visuelle Analog-Skalen (VAS) bestehen aus einer Linie von 10cm Länge, deren Enden mit "kein Schmerz" bzw. "stärkster vorstellbarer Schmerz" bezeichnet sind. Der Patient soll durch ein Kreuz auf dieser Linie die Intensität seiner Schmerzen markieren. Der Abstand in Millimeter zwischen "kein Schmerz" und der Markierung des Patienten wird als Intensität des Schmerzes interpretiert (80).

VRS (verbal rating scale) und VAS (visuell analoge scale) zählen zu den eindimensionalen Skalen, bei denen vorwiegend nach der aktuellen und retrospektiven Schmerzintensität gefragt wird. Bei der Anwendung korrelieren sie gut miteinander (80;40).

Einfache quantitative Verfahren der Schmerzdiagnostik haben den Vorteil der leichten Einsetzbarkeit. Sie sind einfach vorzugeben und auszuwerten. Den wenigsten Patienten bereitet es Schwierigkeiten, die Instruktionen zu verstehen. Für Wiederholungsmessungen und zur Dokumentation des Schmerzverlaufes eignen sie sich daher besonders gut.

Die eindimensionalen Skalen vereinfachen die komplexe menschliche Schmerzwahrnehmung zu stark (15;40;85).

Die MPQ (McGill Pain Questionnaire), ein mehrdimensionales Verfahren, veranschaulicht eine alternative Methode. Es verspricht sowohl die quantitativen als auch die qualitativen Aspekte des Schmerzes festzuhalten. Für die routinemäßige Erfassung des postoperativen Schmerzes ist dieses Verfahren jedoch zu aufwendig, obwohl es sich bei Patienten mit chronischen Schmerzen gut bewährt hat.

Der Zeitpunkt der ersten Schmerzmitteleinnahme, der postoperative Schmerzmittelverbrauch (z.B. mittels patientenkontrollierter Analgesie-Pumpe)

und die Dauer bis zur vollständigen Mobilität geben indirekte Hinweise für die Schmerzintensität.

1.3. Pharmakologische Eigenschaften von Bupivacain

Bupivacain ist ein langwirkendes, stark-lipidlösliches Lokalanästhetikum vom Amid-Typ. Es hemmt reversibel die Entstehung und die Ausbreitung von Aktionspotentialen an der Nervenmembran und damit die afferenten Nozizeptoren. Bupivacain hat eine viermal höhere lokalanästhetische Potenz als Lidocain, eine langsamere Anschlagszeit und eine deutlich längere Wirkdauer. Die gering ausgeprägte motorische Blockade erscheint besonders vorteilhaft für den Einsatz in der postoperativen Analgesie (25;66;74).

Bei der Kniegelenksarthroskopie ist die Anwendung von Bupivacain weit verbreitet. Häufig wird das Kniegelenk nicht mehr in Vollnarkose oder Spinalanästhesie, sondern in Lokalanästhesie arthroskopiert. Dabei erfolgt entweder eine einmalige Injektion von Bupivacain in den Gelenkspalt (30;61;68;78) oder eine kontinuierliche Spülung des Gelenkes mit Bupivacain während der Untersuchung (96;23;65). Aber auch nach einer Kniegelenksarthroskopie in Vollnarkose verspricht die intraartikuläre Applikation von Bupivacain eine postoperative Analgesie von mindestens zwei Stunden (46;48). Bupivacain schadet dem Gelenkknorpel nicht (69) und hat eine bakterizide Wirkung (76).

Trotz seiner Vorteile ist Bupivacain das Amid-Lokalanästhetikum mit der höchsten kardiovaskulären Toxizität. Konzentrationen von 2,5-4,0µg/ml können sich durch Ohrgeräusche, verwaschene Sprache, Benommenheit und Desorientierung bemerkbar machen. Ab 4,0µg/ml kommt es zu Krampfanfällen, Hypotension, Bradykardie, ventrikulären Rhythmusstörungen bis hin zum reflektorischen Herzstillstand.

Studien über die Toxizität von intravenös appliziertem Bupivacain zeigten, dass Serumkonzentrationen bis zu 3,0µg/ml ohne klinischen Zeichen der Vergiftung toleriert werden können (41). Dennoch nimmt Scott an, dass bei sehr schnellem Plasmaanstieg bereits 2µg/ml zu toxischen Reaktionen führen (79).

In einigen Arbeiten wurde daher die Pharmakokinetik nach intraartikulärer Gabe von Bupivacain untersucht. Empfohlen wird eine Dosis von 100mg pro intraartikulärer Injektion (46;30;93). Die Serumpeakkonzentration von Bupivacain kann zusätzlich gesenkt werden durch Minimierung der Gesamtdauer der Blutleere und Maximierung der Zeit zwischen Bupivacaininjektion und Öffnung der Blutsperre (46;48). Die Befürchtung, dass es bei Patienten mit hoch-entzündlichen oder frisch traumatisierten Kniegelenken zu einer beschleunigten oder verstärkten Resorption von Bupivacain kommt, bestätigte die Arbeit von Glas et al. nicht (31). Debruyne et al. fanden keinen Zusammenhang zwischen der Resorptionsmenge und der Untersuchungsdauer, dem Alter, dem Geschlecht, der Größe und dem Gewicht der Patienten (23).

1.4. Fragestellung

Die hier vorliegende Studie sollte den analgetischen Effekt von 5ml 0,5%igem intraartikulär appliziertem Bupivacain bei Patienten nach einem arthroskopischer Handgelenkseingriff untersuchen. Postoperativ sollte die analgetische Wirkung des intraartikulär verabreichten Lokalanästhetikums mittels VRS und VAS bestimmt und der postoperative Analgetikabedarf der Probanden festgehalten werden.

Fragestellung dieser Arbeit:

- Wie effektiv ist die intraartikuläre Applikation von Bupivacain nach einem arthroskopischen Handgelenkseingriff?
- Zeigt das Vorgehen klinische Relevanz bezüglich der Reduktion des Schmerzerlebnisses und des Analgetikaverbrauchs?
- Kann das Vorgehen Eingang in die postoperative Schmerztherapie im Rahmen arthroskopischer Handgelenkseingriffe finden?

2. Patientengut und Methode

2.1. Patienten

In die vorliegende Studie gingen 30 Patienten ein, bei denen zwischen Januar 1995 und Dezember 1998 eine Handgelenksarthroskopie ohne offene Operationsmaßnahmen in der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg durchgeführt wurde.

Der Arthroskopie erfolgte in Plexusanästhesie bei guter Verträglichkeit der Lokalanästhetika. Patienten, die primär oder nach Versagen der Plexusanästhesie eine Intubationsnarkose benötigten, wurden in die Studie nicht aufgenommen. Nicht berücksichtigt wurden außerdem Patienten mit postoperativ angelegter intraartikulärer Drainage, mit bekannter Allergie gegen Lokalanästhetika und mit schweren kardiovaskulären, pulmonalen oder metabolischen Erkrankungen, sowie Gravide.

Es wurden sechs weibliche und 24 männliche Patienten im Alter zwischen 18 und 59 Jahren untersucht.

Alle Studienteilnehmer, bei denen eine Arthroskopie durchgeführt werden sollte, wurden am Tag vor dem Eingriff stationär aufgenommen. Nach ausführlicher Anamneseerhebung, klinischer Untersuchung und den routinemäßigen Laborund Röntgenuntersuchungen erfolgte die Aufklärung der Patienten über den Eingriff und Art der Anästhesie. Abschließend wurde mit den Patienten der Studienablauf besprochen und Ihnen nach der Teilnahmeerklärung der Schmerzbogen ausgehändigt und die Schmerzskalen erklärt.

2.2. Methode

Von den 30 Patienten erhielten 12 Patienten 5ml 0,5%iges Bupivacain (Carbostesin®) intraartikulär (=Verumgruppe). Bei 18 Patienten der Kontrollgruppe wurde kein Bupivacain verabreicht.

Bei der Messung der Schmerzintensitäten wurden eine 100mm lange visuelle Analogskala (VAS) mit den Endpunkten "kein Schmerz" und "unerträglicher Schmerz" und eine visuelle Ratingskala (VRS) mit fünf Schmerzkategorien -kein Schmerz, leichter Schmerz, mittelstarker Schmerz, starker Schmerz, unerträglicher Schmerz- verwendet.

Die Patienten vermerkten am Operationstag eine Stunde nach Operationsende stündlich und an den darauffolgenden vier Tagen viermal täglich (morgens, mittags, abends, nachts) die Schmerzintensitäten auf den Schmerzbögen.

Die eingenommenen Schmerzmittel mussten ebenfalls eingetragen werden.

Die präoperativen Schmerzen wurden mit der VRS festgehalten.

Die ausgefüllten Schmerzbögen gaben die Studienteilnehmer 14 Tage nach der Operation bei einer ambulanten Nachsorgeuntersuchung ab.

In der Krankenakte waren neben Lebensalter, Geschlecht, Größe und Gewicht des Patienten auch der Zeitpunkt und die Dosierung des verabreichten Analgetikums vom Pflegepersonal eingetragen.

Im Anästhesie- bzw. Operationsbericht waren präoperative Medikation, Art der Narkose, Arthroskopiedauer, Dauer der Blutleere, die intraartikuläre Applikation von Bupivacain, Nebenwirkungen bzw. Komplikationen, sowie Operationsart und –befund dokumentiert.

2.3. Anästhesie

Präoperativ erhielten 21 Patienten 7,5mg, fünf Patienten 3,75mg Midazolam (Dormicum®) p.o.. Vier Patienten blieben ohne präoperative Medikation. Je einem Patienten der Verum- und der Kontrollgruppe wurde unmittelbar vor Operationsbeginn nochmals 2mg Midazolam (Dormicum®) intravenös appliziert.

Alle Studienteilnehmer wurden in axillärer Armplexusanästhesie arthroskopiert. Der Anästhesist applizierte Mepivacain 1,5% (Scandicain®, Meaverin®) in einer

Dosierung zwischen 40 bis 60ml. Eine Dosisanpassung erfolgte nach klinischen Gegebenheiten. Zwei Patienten der Kontrollgruppe erhielten während der Untersuchung 4mg Midazolam (Dormicum®) und 25mg Ketamin (Ketanest®) bzw. 3mg Midazolam (Dormicum®), 75mg Ketamin (Ketanest®) und 2,5mg Dihydrobenzperidol intravenös.

Diese beiden Studienteilnehmer wurden bei der Auswertung der Schmerzbögen ausgeschlossen.

2.4. Operationstechnik

Für die Arthroskopie des Handgelenks wurde der Patient auf den Rücken gelagert.

Der Arm war im Schultergelenk um 90° abduziert, das Ellenbogengelenk um 90° flektiert. Zur Fixierung und Extension der Hand wurden die Finger nach sorgfältiger Desinfektion und steriler Abdeckung an Extensionshilfen aufgehängt. Der erforderliche Gegenzug erfolgte durch ein Gewicht am Oberarm. Nach Anlegen einer Oberarmblutleere mit einem Manschettendruck von 300mmHg wurde das Radiokarpalgelenk zwischen dem 4. und 5. Strecksehnenfach mit einer Kanüle punktiert. Anschließend erfolgte eine Stichinzision mit dem Skalpell. Der Untersucher führte den Trokar und das 30°-Weitwinkeloptik-Arthroskop von einem Durchmesser von 2,7mm ein. Bei allen Patienten wurde das Radiokarpalgelenk untersucht mit Beurteilung der Knorpelbeschaffenheit der Radiuskonsole, des Kahn- und Mondbeins, des radioskapholunären Bandes und des Discus ulnocarpalis. Überprüfung der zangenbioptische Gewebeentnahme Bandstabilität. bei degenerativen Veränderungen oder Verletzungen, frischen Begradigung Knorpelunregelmäßigkeiten oder Bandresten mit einem Shaver sowie Beurteilung des Mediokarpalgelenkes des und skapholunaren und lunotriquetralen Gelenkspaltes waren fakultative Bestandteile des Eingriffs.

Nach Ausspülen des Handgelenkes und Entfernen des Arthroskopes und Trokars erfolgte eine Hautnaht mit mehreren Einzelknopfnähten Prolene 5.0. Bei einem Teil der Patienten injizierte der Operateur sowohl radiocarpal als auch mediocarpal 5ml 0,5%iges Bupivacain (Carbostesin®) in den

Handgelenksspalt. Hand und Unterarm wurden elastisch gewickelt. Mit Aufhebung der Blutsperre war die Operation beendet und der Patient wurde auf Station zurückverlegt bei regelmäßiger Kontrolle der Vitalfunktionen (Puls, Blutdruck, Atmung, Vigilanz), der Durchblutung, der Motorik und Sensibilität der arthroskopierten Hand durch das Pflegepersonal. Bei Schmerzen wurden Analgetika (20gtt Tramadol alleine oder in Kombination mit 20gtt Metamizol) verabreicht und in der Krankenakte vermerkt.

2.5. Statistik

Die statistische Untersuchungen wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (Version 9.0) ausgeführt. Diese umfassten die Berechnung von Median, Quartilenabständen, Mittelwert, Standardabweichung, Lokalisierungstests (Wilcoxon- und Rangsummentest). Das Signifikanzniveau wurde auf p<0,05 festgesetzt. Da die Daten nicht normalverteilt sind, werden im Ergebnisteil bei der Auswertung der Schmerzbögen nur der Median und die Quartilabstände, Maximalund Minimalwert, sowie die Ergebnisse des Wilkoxon-Rangsummentest aufgeführt. Die anderen Berechnungen finden sich im Anhang.

3. Ergebnisse

Von den insgesamt 30 Studienteilnehmern gehörten 12 Patienten zu der Verumgruppe und 18 Patienten zu der Kontrollgruppe.

3.1. Patientengut

Patientenspezifische Daten wie Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht wurden für jede Gruppe ermittelt. Die präoperative Medikation, die Arthroskopiedauer, die Dauer der Blutleere, die Dosierung des verabreichte Lokalanästhetikums für die Plexusanästhesie, die Operationstechnik, sowie die Befunde wurden ebenfalls für jede Gruppe ausgewertet.

3.1.1. Altersverteilung

Die Studienteilnehmer waren zwischen 18 und 59 Jahre alt. Der Mittelwert der Verumgruppe und der Kontrollgruppe betrug 40 Jahre +/- 12 Jahre Standardabweichung.

	Median	Quartilabstand Q3-Q1	Minimalwert	Maximalwert
Alter der Verumgruppe	42	24	23	59
Alter der Kontrollgruppe	41	21	18	54

Tabelle 1: Statistische Erhebung des Alters

Q1-Q3 bezeichnet den Quartilabstand zwischen dem ersten und dritten Quartil. Der Median in der Kontrollgruppe ist kleiner. Der Wilcoxon-Test ergab keinen signifikanten Unterschied (p<0,05) zwischen Verum- und Placebogruppe: Asymptomatische Signifikanz (2-seitig) = 0,539.

3.1.2. Geschlechtsspezifische Verteilung

Von den 30 Patienten nahmen sechs Frauen und 24 Männer an der Studie teil, die sich folgendermaßen auf die Verum- und Kontrollgruppe verteilten: In der Verumgruppe befanden sich zehn Männer (33,3%) und zwei Frauen (6,7%), in der Kontrollgruppe 14 Männer (46,7%) und vier Frauen (13,3%).

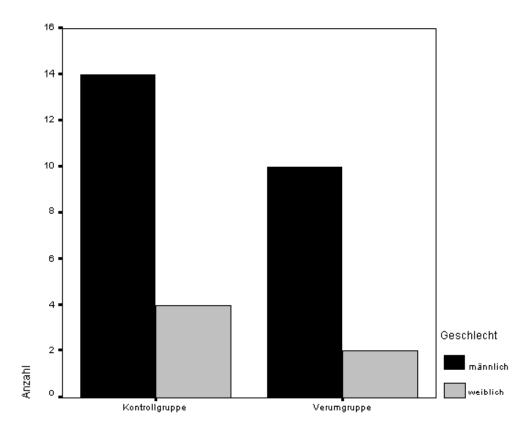


Abbildung 1: Geschlechtsspezifische Verteilung in der Verumgruppe und in der Kontrollgruppe

Der Wilcoxon-Rangsummentest ergab bezüglich der Geschlechtsverteilung keinen signifikanten Unterschied (p<0,05) zwischen der Verum- und Placebogruppe: Asymptomatische Signifikanz (2-seitig) = 1,000

3.1.3. Körpergröße und Gewicht

Für die statistische Betrachtung von Größe und Gewicht der Probanden wird hier nur der Median angegeben (weitere statistische Berechnungen von Größe und Gewicht siehe Anhang).

	Verumgruppe Kontrollgrup	
Gewicht (kg)	83	72
Größe (cm)	176	178

Tabelle 2: Mediane des Gewichtes und der Größe der Probanden

Wie aus Tabelle 2 ersichtlich wird, beträgt der Median des Gewichtes in der Verumgruppe 83kg, in der Kontrollgruppe 72kg. Der Median der Größe lag in der Verumgruppe bei 176cm, in der Kontrollgruppe bei 178cm.

3.2. Narkoseverfahren

3.2.1. Präoperative Medikation

Die präoperative Medikation am Morgen der arthroskopischen Untersuchung teilte sich in der Verum- und Kontrollgruppe wie folgt auf:

In der Verumgruppe erhielten ein Patient keine Medikation, ein Patient 3,75mg Midazolam (Dormicum®) und zehn Patienten 7,5mg Midazolam (Dormicum®) per os. In der Kontrollgruppe bekamen drei Patienten keine Medikation, vier Patienten 3,75mg Midazolam (Dormicum®) und elf Patienten 7,5mg Midazolam (Dormicum®) per os (siehe unten Abbildung 2).

Einem Patienten aus der Verumgruppe und einem Patienten aus der Kontrollgruppe, die bereits 7,5mg Midazolam (Dormicum®) p.o. erhalten hatten, wurden zusätzlich vor Untersuchungsbeginn 2mg Midazolam (Dormicum®) intravenös appliziert.

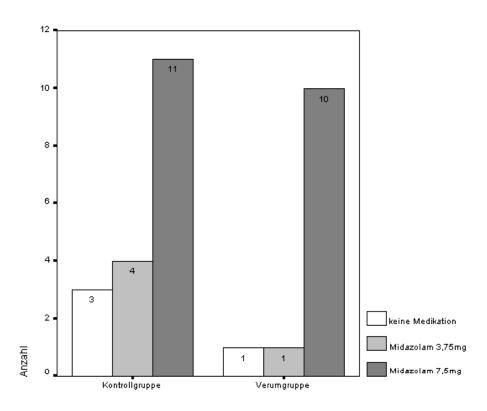


Abbildung 2: Verteilung der präoperativen Medikation in der Verum- und Kontrollgruppe

3.2.2. Plexusanästhesie

Bei der axillären Plexusanästhesie wurden 1,5% Mepivacain (Scandicain®, Meaverin®) in einer Dosierung von 40-60ml verwendet. Der Median der Dosierung betrug 40ml.

In der Verumgruppe wurden bei neun Studienteilnehmern 40ml (75%) und bei drei Studienteilnehmern 60ml (25%) 1,5% Mepivacain appliziert (vgl. Abbildung 4).

In der Kontrollgruppe erhielten 15 Patienten (83,3%) 40ml, ein Patient (5,6%) 50ml und zwei Patienten (11,1%) 60ml 1,5% Mepivacain (vgl. Abbildung 3).

	Mittelwert	Standard- abweichung	Median
Verumgruppe	44,17	+/- 6,69	40
Kontrollgruppe	42,78	+/- 7,93	40

	Quartilabstand Q3-Q1	Minimalwert	Maximalwert
Verumgruppe	7	40	60
Kontrollgruppe	0	40	60

Tabelle 3: Mittelwert, Median, Minimal- und Maximalwert, angegeben in ml

Q1-Q3 bezeichnet den Quartilabstand zwischen erster und dritter Quartil.

Der Wilcoxon-Test ergab keinen signifikanten (p<0,05) Unterschied zwischen Verum- und Kontrollgruppe: Asymptomatische Signifikanz = 0,585.

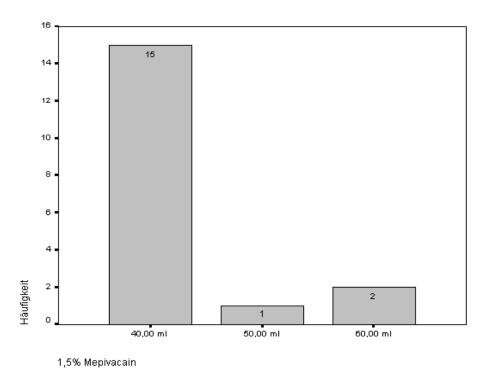


Abbildung 3: Dosisverteilung von 1,5% Mepivacain in der Kontrollgruppe

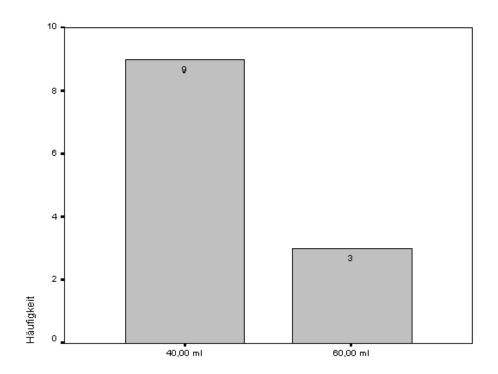


Abbildung 4: Dosisverteilung von 1,5% Mepivacain in der Verumgruppe

3.2.3. Intraoperativ applizierte Medikamente

Zwei Patienten der Kontrollgruppe erhielten intraoperativ Medikamente. Einem Patienten wurde intravenös 4mg Midazolam (Dormicum®) und 25mg Ketamin (Ketanest®) verabreicht, der andere 3mg Midazolam (Dormicum®), 75mg Ketamin (Ketanest®) und 2,5mg Dihydrobenzperidol.

3.3. Operationsverfahren

In die Studie wurden nur Patienten mit arthroskopischen Handgelenkseingriffen ohne zusätzliche, über gesonderte Inzision durchgeführte chirurgische Operationsverfahren am Handgelenk aufgenommen. Die Eingriffe verteilten sich folgendermaßen: Diagnostische Arthroskopien (AS) bei zwei Patienten der Kontroll- und einem Patienten der Verumgruppe, Arthroskopien mit Biopsieentnahmen (AS+Biopsie) bei vier Patienten der Kontroll- und sechs Patienten der Verumgruppe, Arthroskopien mit Biopsieentnahmen und Shaving (AS+Biopsien+Shaven) bei acht Patienten der Kontroll- und drei Patienten der Verumgruppe, Arthroskopien mit zentraler Fensterung des DUC (AS+Fensterung DUC) bei zwei Patienten der Kontroll- und einem Patienten der Verumgruppe, arthroskopische Resektion am distalen Ulnakopf (Wafer-Resektion) bei einem Patienten der Verumgruppe und arthroskopische Entfernung freier Gelenkkörper (AS + Entf. Freier GK) bei einem Patienten der Kontrollgruppe (siehe auch Abbildung 5).

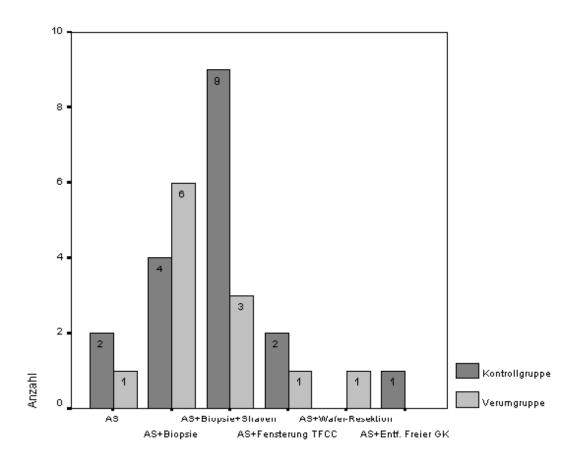


Abbildung 5: Verteilung des Patientengutes auf die arthroskopische Eingriffsart

3.4. Arthroskopiedauer und Dauer der Blutsperre

Die Arthroskopiedauer und die Dauer der Blutsperre wurden nach dem arthroskopischen Eingriff auf dem Anästhesiebogen vermerkt.

Der Median der Arthroskopiedauer betrug in der Kontrollgruppe 72,5min, in der Verumgruppe 70,5min (vgl. Boxplotdarstellung in Abbildung 6).

Der Median der Dauer der Blutsperrre betrug in der Kontrollgruppe 47,5min, der der Verumgruppe 45min (vgl. Boxplotdarstellung in Abbildung 7).

Der Median der Blutsperrendauer ist in der Verumgruppe kleiner (siehe auch Tabelle 11 und 12 im Anhang). Der Wilcoxon-Test ergab einen signifikanten Unterschied (p<0,05) zwischen der Verum- und Kontrollgruppe in Bezug auf die Dauer der Blutsperre (Asymptomatische Signifikanz = 0,299).

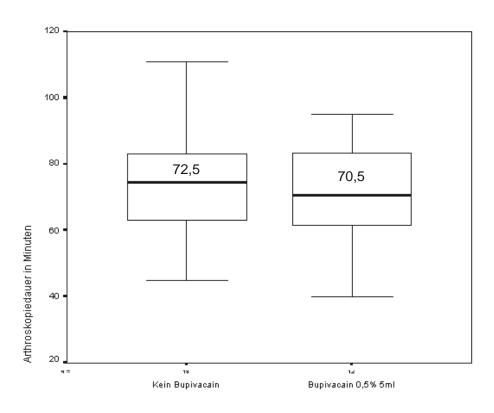


Abbildung 6: Boxplot der Arthroskopiedauer

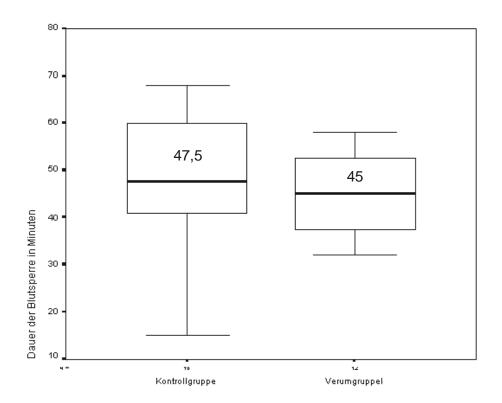


Abbildung 7: Boxplot der Dauer der Blutsperre

3.5. Befunde

Die Patienten wurden, wie in Abbildung 8 dargestellt, in die Befundkategorien "Degeneration", "Entzündung" und "Frischer Unfall" eingeteilt.

In die grösste Befundkategorie "Degeneration" wurden 14 Patienten (vier Patienten der Verum-, 10 Patienten der Kontrollgruppe) mit degenerativen Veränderungen des Handgelenkes eingeordnet, die keine arthroskopisch sichtbare Synovitis und keine äusserlich erkennbaren Entzündungszeichen (Überwärmung, Rötung) aufwiesen. Es folgte die Kategorie "Entzündung" mit fünf Patienten aus der Verum- und sechs Patienten aus der Kontrollgruppe. Bei diesen Studienteilnehmern lag aufgrund degenerativer Veränderungen eine chronische Synovitis vor. Der Kategorie "Frischer Unfall" wurden drei Patienten der Verum- und zwei Patienten der Kontrollgruppe, die ein Trauma erlitten hatten, welches nicht länger als vier Wochen zurücklag, zugeordnet.

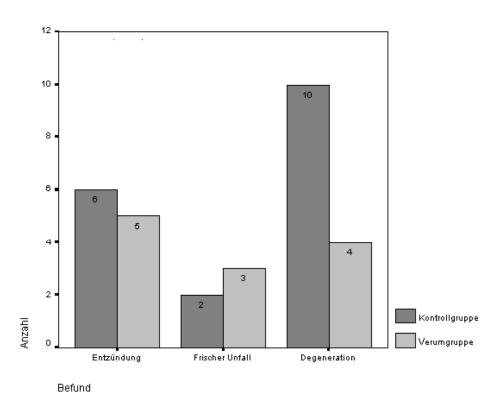


Abbildung 8: Verteilung des Probandengutes auf die Befundkategorien

3.6. Postoperative Schmerzmitteleinnahme

3.6.1. Verteilung des postoperativen Schmerzmittelbedarfs

In der postoperativen Phase benötigten von den 30 Patienten nur 15 Patienten Schmerzmittel (neun Patienten der Kontroll-, sechs Patienten der Verumgruppe).

Zwölf Patienten (sieben Patienten der Kontroll-, fünf Patienten der Verumgruppe) erhielten die Mischung aus 20gtt Tramadol und 20gtt Metamizol; zwei Patienten (ein Patient der Kontroll-, ein Patient der Verumgruppe) 20gtt Tramadol. Ein Patient der Kontrollgruppe bekam wegen Kopfschmerzen 500mg Paracetamol (vgl. Abbildung 10).

Bei zwei Patienten war nichts über eine postoperative Schmerzmitteleinnahme vermerkt.

Der Wilcoxon-Rangsummentest ergab bezüglich des Schmerzmittelgebrauchs keinen signifikanten Unterschied (p<0,05) zwischen der Verum- und Kontrollgruppe: Asymptomatische Signifikanz = 0,747.

Die postoperativ angeordneten Schmerzmittel verteilten sich folgendermaßen auf Verum- und Kontrollgruppe:

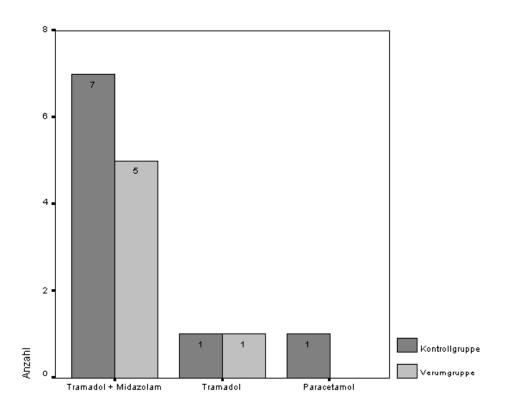


Abbildung 9: Verteilung der angeordneten Schmerzmittel in der Verum- und Kontrollgruppe

3.6.2. Einnahmezeitpunkt der Schmerzmittel postoperativ

Neben der Art und Dosierung des postoperativ eingenommenen Schmerzmittels wurde bei den 15 Patienten auch der Einnahmezeitpunkt nach der Untersuchung in der Krankenakte festgehalten. Es zeigte sich, dass der Zeitpunkt der ersten Schmerzmitteleinnahme bei durchschnittlich 403min +/-191,90min lag.

Der kürzeste Einnahmezeitpunkt betrug 60min, die längste 720min (siehe auch Tabelle 7).

	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimalwert	Maximalwert	Median
Verum- gruppe	438,33	173,48	180	660	450,00
Kontroll- Gruppe	380,00	210,00	60	720	420,00

Tabelle 7: Mittelwert, Standardabweichung, Minimalwert, Maximalwert und Median, angegeben in Minuten

Der Median war in der Verumgruppe mit 450min größer als in der Kontrollgruppe mit 420min.

Der Wilcoxon-Rangsummentest ergab bezüglich des Einnahmezeitpunktes der postoperativ benötigten Schmerzmittel keinen signifikanten Unterschied (p<0,05) zwischen der Verumgruppe und der Kontrollgruppe: Asymptomatische Signifikanz= 1,000. (siehe Boxplot in Abbildung 11).

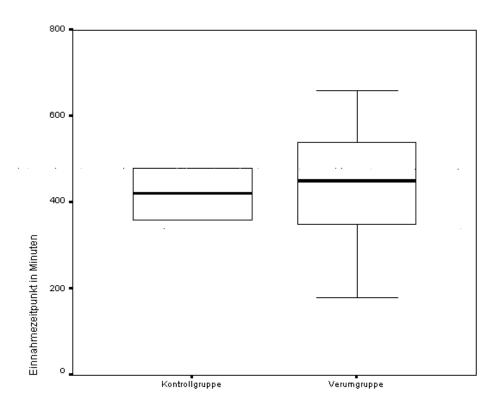


Abbildung 10: Boxplot des Einnahmezeitpunktes in der Verumgruppe und Kontrollgruppe

3.7. Präoperative Schmerzmessung

Die Patienten wurden vor der Operation mittels einer verbalen Ratingskala, welche den Schmerz in 5 Kategorien – "kein Schmerz = 0", "leichter Schmerz = 1", "mittelstarker Schmerz = 2", "starker Schmerz = 3", "unerträglicher Schmerz = 4" - einteilte, nach ihren augenblicklichen Schmerzen im Handgelenk befragt. Zwei Patienten gaben "keine Schmerzen" an. Mit jeweils 12 Patienten waren die Schmerzkategorien "leichter und mittlerer Schmerz" am häufigsten vertreten. Bei vier Patienten war der Schmerz "stark". Kein Patient litt unter "unerträglichen Schmerzen".

Die Schmerzintensitäten verteilten sich wie folgt in Abbildung 12 auf die Verumgruppe und die Kontrollgruppe:

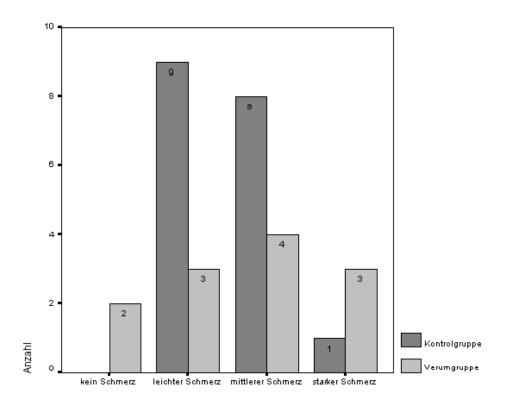


Abbildung 11: Verteilung des Patientengutes auf die präoperativ gemessenen Schmerzkategorien

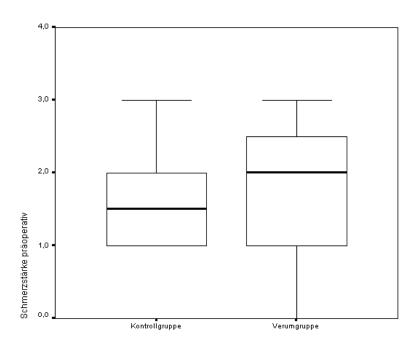


Abbildung 12: Boxplot der VRS-Angaben präoperativ

Der Wilcoxon-Rangsummentest (Abbildung 13) konnte bezüglich der präoperativen Schmerzintensitäten keinen signifikanten Unterschied (p<0,05) zwischen der Verumgruppe und der Kontrollgruppe feststellen. Asymptomatische Signifikanz = 0,650.

3.8. Die postoperative Schmerzmessung

Aufgeführt werden die Boxplots für die ersten 12 Stunden nach Operationsende sowie die Ergebnisse des Wilcoxon-Rangsummentest.

Da nur zwei Patienten die Schmerzintensität in der ersten postoperativen Stunde in den Schmerzbögen vermerkten, fiele dieser Wert aus den statistischen Berechnungen heraus. Die statistischen Berechnungen für die postoperativen Tage 1-4 finden sich im Anhang in Tabelle 13 und 15.

3.8.1 Auswertung der VRS

Alle 30 Patienten füllten die VRS aus.

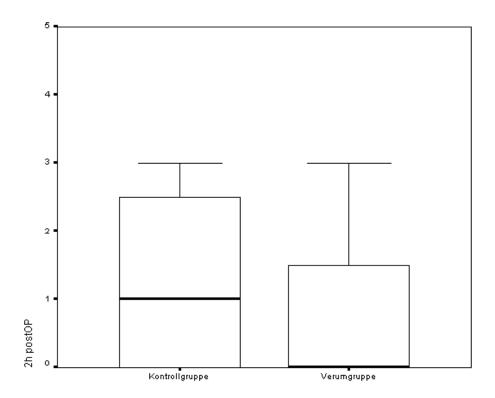


Abbildung 13: Boxplot der VRS-Angaben nach 2 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 1 (= leichte Schmerz) in der Kontrollgruppe, 0 (= keine Schmerz) in der Verumgruppe

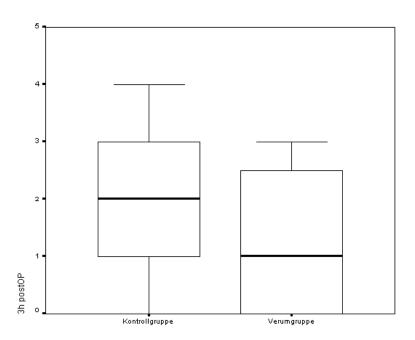


Abbildung 14: Boxplot der VRS-Angaben nach 3 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Kontrollgruppe, 1 (= leichter Schmerz) in der Verumgruppe.

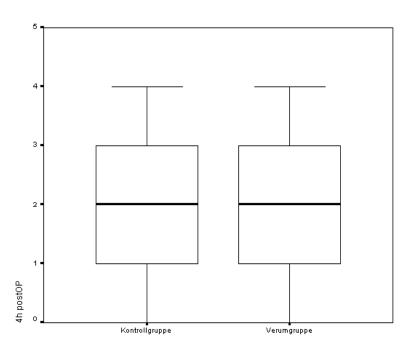


Abbildung 15: Boxplot der VRS-Angaben nach 4 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Kontrollgruppe, 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Verumgruppe

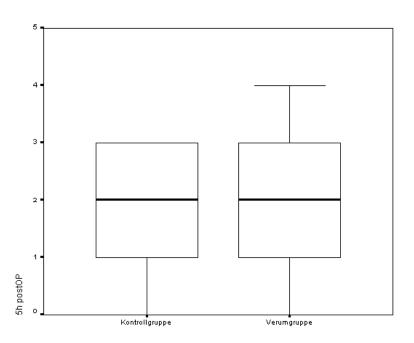


Abbildung 16: Boxplot der VRS-Angaben nach 5 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Kontrollgruppe, 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Verumgruppe

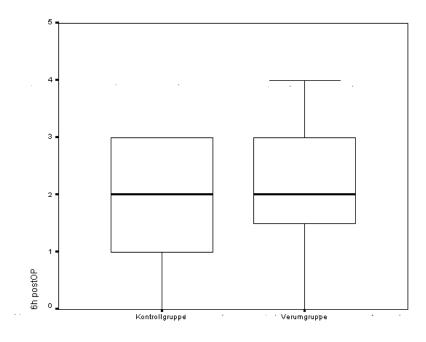


Abbildung 17: Boxplot der VRS-Angaben nach 6 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Kontrollgruppe, 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Verumgruppe

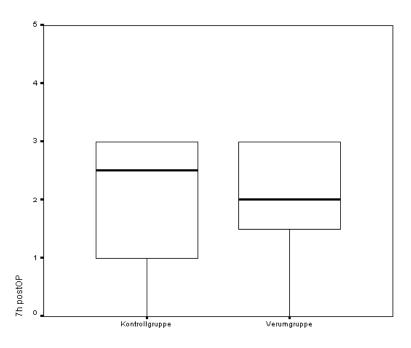


Abbildung 18: Boxplot der VRS-Angaben nach 7 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 2,5 in der Kontrollgruppe, 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Verumgruppe

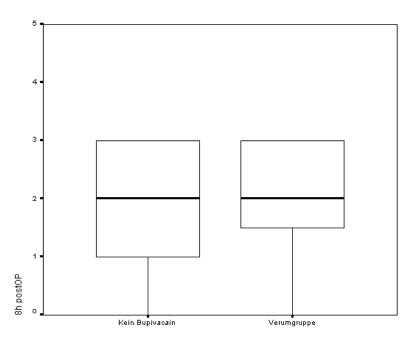


Abbildung 19: Boxplot der VRS-Angaben nach 8 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Kontrollgruppe, 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Verumgruppe

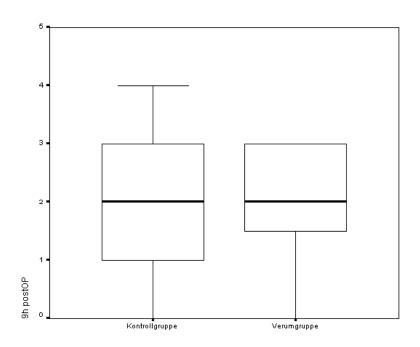


Abbildung 20: Boxplot der VRS-Angaben nach 9 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Kontrollgruppe, 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Verumgruppe

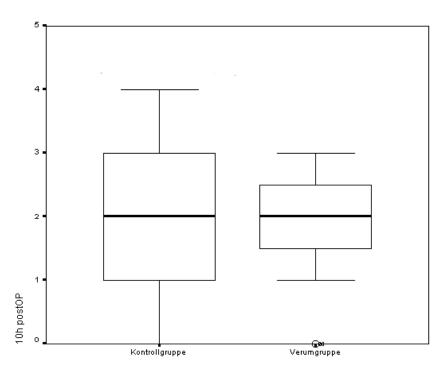


Abbildung 21: Boxplot der VRS-Angaben nach 10 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Kontrollgruppe, 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Verumgruppe

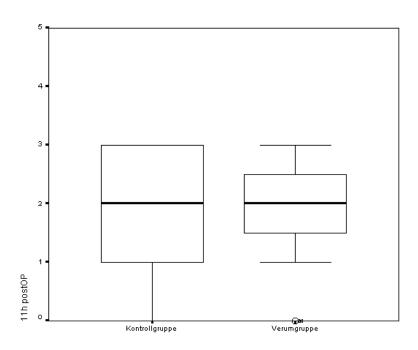


Abbildung 22: Boxplot der VRS-Angaben nach 11 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Kontrollgruppe, 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Verumgruppe

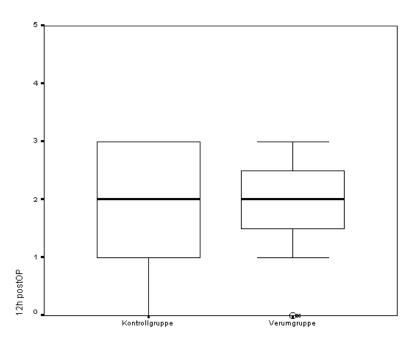


Abbildung 23: Boxplot der VRS-Angaben nach 12 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Kontrollgruppe, 2 (= mittelstarker Schmerz) in der Verumgruppe

	Asymptomatische Signifikanz
VRS2	0,211
VRS3	0,304
VRS4	0,962
VRS5	0,667
VRS6	0,647
VRS7	0,921
VRS8	1,000
VRS9	0,885
VRS10	0,825
VRS11	0,809
VRS12	0,753

Tabelle 8: Ergebnisse des Wilcoxon-Rangsummentest

Der Wilcoxon-Rangsummentest ergab in der zweiten und dritten Stunde nach Operationsende einen signifikanten Unterschied zwischen der Verum- und Kontrollgruppe.

Zu den späteren Messzeitpunkten konnte man keine signifikanten Unterschiede feststellen.

Während die Probanden in der Verumgruppe nach zwei Stunden im Median noch "keine Schmerzen" angaben, hatten die Patienten der Kontrollgruppe bereits "leichte Schmerzen". Auch in der dritten Stunde nach Operationsende beklagte die Verumgruppe im Median nur über "leichte Schmerzen", während der Median der Kontrollgruppe schon "mittelstarke Schmerzen" anzeigte. Erst nach vier Stunden haben beide Gruppen mit einem Median "mittelstarken Schmerzen" das gleiche Schmerzniveau erreicht, welches kontinuierlich bis 12 Stunden nach Operationsende anhielt.

3.8.2. Auswertung der VAS

Neun Patienten (fünf Patienten der Kontrollgruppe und drei der Verumgruppe) füllten die Visuelle Analog Skala nicht aus, so dass nur 19 Schmerzbögen ausgewertet werden konnten. Auch hier werden Median und Quartilsabstände, Minimal- und Maximalwerte, sowie die Ergebnisse des Wilcoxon-Rangsummentest angegeben.

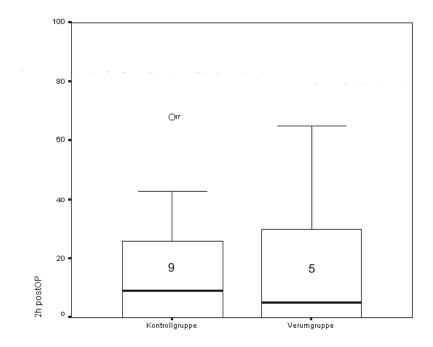


Abbildung 24: Boxplot der VAS-Angaben nach 2 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 9 Skaleneinheiten in der Kontrollgruppe, in der Verumgruppe 5 Skaleneinheiten.

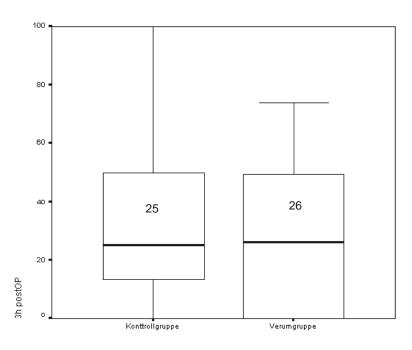


Abbildung 25: Boxplot der VAS-Angaben nach 3 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 25 Skaleneinheiten in der Kontrollgruppe, 26 Skaleneinheiten in der Verumgruppe

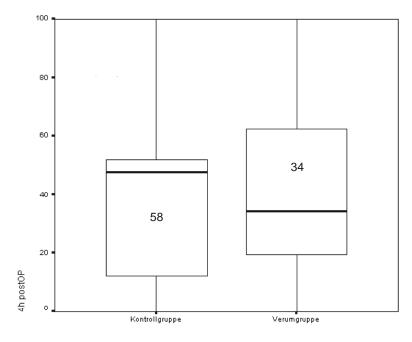


Abbildung 26: Boxplot der VAS-Angaben nach 4 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 58 Skaleneinheiten in der Kontrollgruppe, 34 Skaleneinheiten in der Verumgruppe

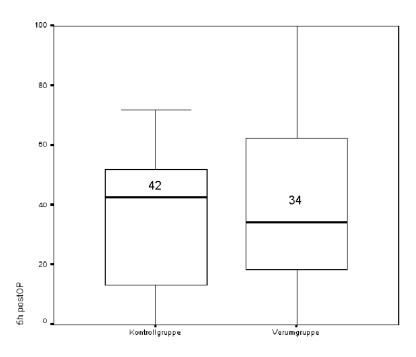


Abbildung 27: Boxplot der VAS-Angaben nach 5 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 42 Skaleneinheiten in der Kontrollgruppe, 34 Skaleneinheiten in der Verumgruppe

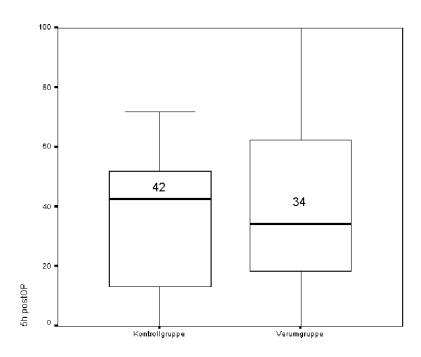


Abbildung 28: Boxplot der VAS-Angaben nach 6 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 42 Skaleneinheiten in der Kontrollgruppe, 34 Skaleneinheiten in der Verumgruppe

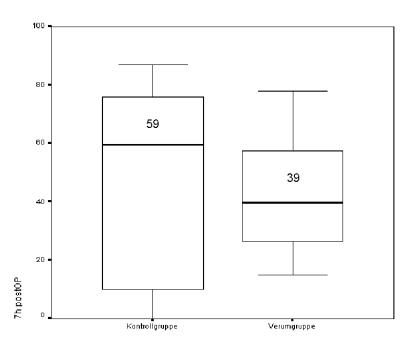


Abbildung 29: Boxplot der VAS-Angaben nach 7 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 59 Skaleneinheiten in der Kontrollgruppe, 39 Skaleneinheiten in der Verumgruppe

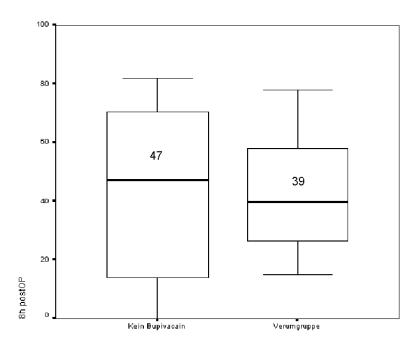


Abbildung 30: Boxplot der VAS-Angaben nach 8 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 47 Skaleneinheiten in der Kontrollgruppe, 39 Skaleneinheiten in der Verumgruppe

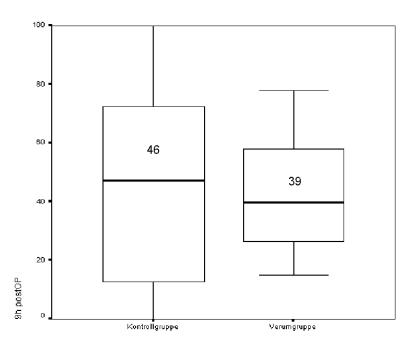


Abbildung 31: Boxplot der VAS-Angaben nach 9 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 46 Skaleneinheiten in der Kontrollgruppe, 39 Skaleneinheiten in der Verumgruppe

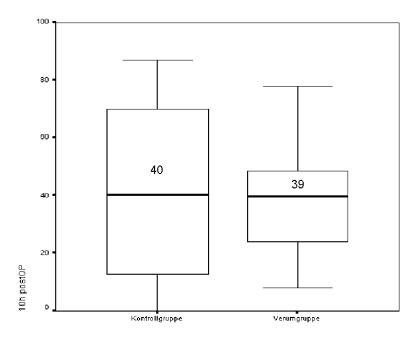


Abbildung 32: Boxplot der VAS-Angaben nach 10 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 40 Skaleneinheiten in der Kontrollgruppe, 39 Skaleneinheiten in der Verumgruppe

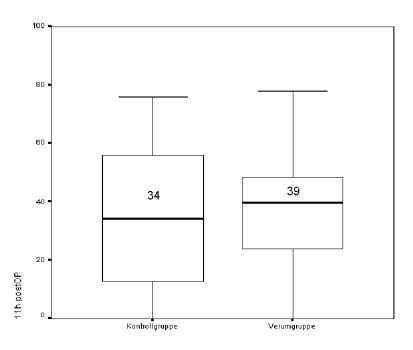


Abbildung 33: Boxplot der VAS-Angaben nach 11Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 34 Skaleneinheiten in der Kontrollgruppe, 39 Skaleneinheiten in der Verumgruppe

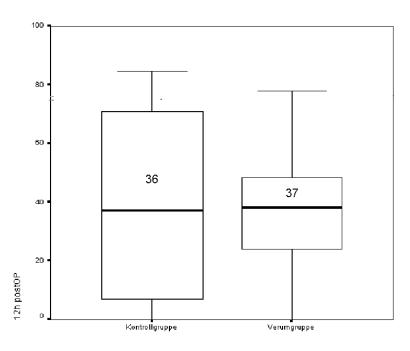


Abbildung 34: Boxplot der VAS-Angaben nach 12 Stunden. Die Schmerzintensität betrug im Median 36 Skaleneinheiten in der Kontrollgruppe, 37 Skaleneinheiten in der Verumgruppe

	Symptomatische Signifikanz
VAS2	1,000
VAS3	0,647
VAS4	1,000
VAS5	0,964
VAS6	0,591
VAS7	0,625
VAS8	0,967
VAS9	0,967
VAS10	0,869
VAS11	0,620
VAS12	1,000

Tabelle 9: Ergebnisse des Wilcoxon-Rangsummentest

Der Wilcoxon-Rangsummentest ergab zu keinem Zeitpunkt der Messung einen signifikanten Unterschied (p<0,05) zwischen Verum- und Kontrollgruppe zu jedem Messzeitpunkt.

In der zweiten Stunde postoperativ ist der Median der Schmerzangaben in der Verumgruppe mit 5 Skaleneinheiten zwar niedriger als der Median in der Kontrollgruppe mit 9 Skaleneinheiten, jedoch nicht signifikant. In der dritten Stunde sind die Mediane in beiden Gruppen mit 26 Skaleneinheiten (Verumgruppe) und 25 Skaleneinheiten (Kontrollgruppe) nahezu gleich. Die Mediane steigen in beiden Gruppen kontinuierlich an und erreichen sieben Stunden nach Operationsende ihr Maximum mit 39,5 Skaleneinheiten in der Verumgruppe und 59,5 Skaleneinheiten in der Kontrollgruppe. Während der Median in der Verumgruppe bis zur 12. Stunde postoperativ nahezu konstant bleibt (37 Skaleneinheiten= 12h post-OP), sinkt der Median in der Kontrollgruppe auf 37 Skaleneinheiten ab.

3.9. Zusätzliche statistische Erhebungen

Nach geschlechtsspezifischer Aufteilung ergab sich nach Anwendung des Wilcoxon-Rangsummentestes zu keinem Messzeitpunkt in der VRS ein signifikanter Unterschied bezüglich der postoperativen Schmerzintensität (Tabelle 16 siehe Anhang).

Die Eingriffsarten wurden in die zwei Gruppen, "kleiner Eingriff" (reine Arthroskopie, Arthroskopie mit Biopsieentnahme, Arthroskopie mit Entfernung eines freien Gelenkkörpers) und "großer Eingriff" (Arthroskopie mit Biopsieentnahme und Shaving, Arthroskopie mit Fensterung des DUC, arthroskopische Resektion am distalen Ulnakopf (Wafer-Procedure)), separiert. Mit dem Wilcoxon-Rangsummentest berechnete man mittels der VRS nach zwei Stunden postoperativ einen signifikanten Unterschied: Asymptomatische Signifikanz = 0,385.

Zu den anderen Messzeitpunkten ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen (vgl. Tabelle 17 im Anhang).

4. Diskussion

Mit der Zunahme operativer Maßnahmen im Zuge der Kniegelenksarthroskopie stellte sich die Frage, wie sich die postoperativen Schmerzen der Patienten reduzieren lassen. Die intraartikuläre Applikation des Lokalanästhetikums Bupivacain versprach eine schnell einsetzende Analgesie mit unmittelbarer Wirkung an dem Entstehungsort der Schmerzen ohne große Nebenwirkungen. Chirwa untersuchte 1989 mittels einer Visuellen Analog Skala (VAS) die analgetische Wirkung von intraartikulär appliziertem Bupivacain nach arthroskopischen Meniskektomien (17). Patienten mit 20ml intraartikulär verabreichtem Bupivacain 0,25% zeigten eine bessere, unmittelbar einsetzende Analgesie als eine Placebogruppe nach Injektion einer intraartikulären Kochsalzlösung. Die Zeit bis zur ersten postoperativen Schmerzmitteleinnahme war außerdem verlängert. Vergleichbare Ergebnisse fanden Heard (25), der die Bupivacain Gruppe mit einer Morphin- und Placebogruppe verglich und Kaeding (46), der zusätzlich einen geringeren postoperativen Schmerzmittelgebrauch der Verumgruppe feststellte.

Khoury (51) und Raja (73) zeigten in Ihren Studien die analgetische Wirkung von intraartikulärem Bupivacain.

Smith hingegen konnte zwar keine signifikante Schmerzlinderung nach intraartikulärer Gabe von 30ml Bupivacain 0,5% nachweisen, jedoch einen
geringeren postoperativen Analgetikaverbrauch und eine zeitigere
Beweglichkeit (83). In der Studie von Shaw klagte die Placebogruppe über
vergleichbar hohe postoperative Schmerzen wie die Bupivacain-Gruppe (82).
Im Hinblick auf die Schmerzmittelmenge in der postoperativen Phase und des
ungestörten Schlafes in der ersten Nacht unterschieden sich die Gruppen
signifikant. Milligan wies weder in der Konzentration von 0,25% noch von 0,5%
Bupivacain eine analgetische Wirkung nach (62).

Hughes (39) und Henderson (38) kamen zu einem entsprechendem Ergebnis. Sørensen bestätigte, dass die Bupivacainapplikation weder für die Linderung der Schmerzen noch für einen geringeren Schmerzmittelverbrauch und eine frühere Mobilität von Nutzen ist (84).

Nachdem periphere Opiatrezeptoren in der Synovia von Tiergelenken entdeckt wurden (57), versuchten mehrere Arbeitsgruppen mit Hilfe von intraartikulär appliziertem Morphin den klinischen Beweis für eine periphere Wirkung von damit eine effektive postoperative Schmerztherapie Opioiden nachzuweisen. Stein beobachtete in mehreren Studien, dass niedrige Dosen intraartikulär verabreichten Morphins nach arthroskopischen Kniegelenkseingriffen eine signifikante postoperative Schmerzlinderung bewirkten (81). Zu ähnlichen Resultate gelangten Joshi (44), Allen (5) und Khoury (51). Sie führten dies auf die analgetische Wirkung durch periphere Opiatrezeptoren zurück.

Andere Studienergebnisse erbrachten keinen Beweis für die Vorteile einer postoperativen Schmerztherapie mit intraartikulärer Gabe von Morphin nach Kniegelenksspiegelungen. Hege-Scheunig et al. untersuchten mit Hilfe einer patientengesteuerten Morphinpumpe den postoperativen Morphinverbrauch. Die Schmerzmittelpumpe ist über einen Schlauch mit der Verweilkanüle verbunden. Durch Drücken eines Knopfes kann sich der Patient bei Bedarf einen Bolus des Schmerzmittels applizieren. Dabei wurde kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten, die intraartikulär 1mg Morphin erhielten, und denen mit Placebo festgestellt. Die Auswertung der VAS ergab ähnliche Befunde.

Khoury befürwortete eine Kombination von Morphin mit Bupivacain (51). Bei seinen Probanden, bei denen das Kniegelenk arthroskopisch untersucht wurde, führte intraartikulär verabreichtes Bupivacain zu einer sofortigen Analgesie mit kurzer Dauer (2-3h), während intraartikulär verabreichtes Morphin zu einer Analgesie mit verspätetem Einsetzen der Wirkung (2h nach Injektion), aber von beträchtlich längerer Dauer (48h postoperativ) führte.

Auch die Studien von Allen (5), Boden (10) und St.Amand (86) ergaben einen Vorteil der Kombination von Bupivacain mit Morphin. Dagegen stellten Laurent (54), Haynes (34) und DeAndres (22) keinen entscheidenden Nutzen in dieser Medikamentenkombination fest.

Die Anzahl von 30 Probanden in vorliegender Arbeit liegt im Rahmen ähnlicher Studien mit 20 und 100 am Handgelenk arthroskopierten Probanden (2;26;67;20).

Auch in Arbeiten, in denen die analgetische Wirkung von intraartikulär verabreichtem Bupivacain nach einer Kniegelenksarthroskopie untersucht wurden, lagen die Fallzahlen in vergleichbarer Größenordnung (46;51;44).

Einige Studien arbeiteten ohne Kontroll- bzw. Placebogruppe (44;5). Dieser Umstand könnte eine der Ursachen sein, weshalb sich die Ergebnissen bezüglich der Wirksamkeit intraartikulär applizierter Schmerzmittel widersprachen.

Der Altersmedian in der Verum- und Placepogruppe und das Überwiegen der männlichen Probanden sind mit anderen Arbeiten vergleichbar.

Das Durchschnittsalter lag zwischen 33 und 42 Jahren. Bei Sørensen war das Verhältnis Frauen zu Männern 7:11 in der Verumgruppe, in der Placebogruppe 5:14 (84). In der Untersuchung von Henderson waren 66% der Probanden männlichen Geschlechtes (38). Das Überwiegen des männlichen Geschlechtes mit Gelenkbeschwerden ist wohl Folge größerer Belastung im Beruf und Freizeitsport.

In vorliegender Studie blieben die Patienten nach der Operation eine Nacht in der Klinik. Bei zwei Arbeiten, welche die Effektivität von intraartikulär verabreichten Morphin befürworteten, wurden die Studienteilnehmer ebenfalls am folgenden Tag entlassen und erhielten parenterale Narkotika gegen die postoperativen Schmerzen (87;5). Allen et al (5) untersuchte ambulante Patienten. Sie wiesen darauf hin, dass bei ambulant behandelten Patienten der Effekt von Bupivacain möglicherweise durch die unkontrollierte Bewegung des untersuchten Gelenkes maskiert würde. Dagegen stellten Kaeding (46) und Geutjens (29) auch bei ambulant durchgeführten Arthroskopien mit Bupivacainapplikation eine Schmerzreduktion fest.

Da unterschiedlich ausgedehnte operative Eingriffe unterschiedlich ausgeprägte postoperative Schmerzen erwarten lassen, war auf ein ähnliches Patientengut in den Vergleichsgruppen zu achten. In unsere Studie waren die häufigsten Eingriffe bei der Arthroskopie an der Hand Biopsieentnahmen mit gleichzeitigem Gelenkshaving (12 Patienten), dicht gefolgt von der alleinigen Biopsieentnahme

(10 Patienten). Eine rein diagnostische Arthroskopie und eine arthroskopische Fensterung des DUC erhielten jeweils drei Studienteilnehmer. Bei einem Patienten der Verumgruppe wurde eine Wafer-Procedure durchgeführt. Einem Patienten in der Kontrollgruppe wurde ein freier Gelenkkörper entfernt. Die unterschiedlichen invasiven arthroskopischen Eingriffe verteilten sich gleichmäßig auf Verum- und Placebogruppe.

Wenn die Operationen unabhängig von der intraartiulären Schmerzmittelapplikation in "kleine Eingriffe" (diagnostische Arthroskopie, Arthroskopie mit Biopsieentnahme, Arthroskopie mit Entfernung eines freien Gelenkkörpers) und "große Eingriffe" (Arthroskopie mit Biopsieentnahme und Shaving, Arthroskopie mit Fensterung des DUC, Wafer-Resektion) unterteilt werden, ist festzustellen, dass das Schmerzniveau in den ersten 12 Stunden postoperativ bei "großen Eingriffen" etwas höher liegt als bei "kleinen Eingriffen". In der zweiten Stunde nach Operationsende ist der Unterschied sogar signifikant.

Tolksdorf bestätigte in einer Studie über die Wirkung verschiedener intraartikulärer Lokalanästhetika nach Kniegelenksspiegelungen, dass die Schmerzintensität bei zunehmender Invasivität des Eingriffs anstieg (92). Auch Kaeding (46) berücksichtigte das gesamte Spektrum möglicher Operationen.

Im Vergleich zu Chirwa (17), der ausschließlich arthroskopische Meniskektomien in seine Studie aufnahm, war die analgetische Wirkung identisch. Dalsgaard, der die Effektivität von intraartikulär appliziertem Morphin bei überwiegend diagnostischen Arthroskopien prüfte, stellte ebenfalls eine Schmerzlinderung fest (21).

Die Vermutung, dass bei kleineren invasiven Eingriffen aufgrund geringerer Schmerzbelastung der lokalanalgetischer Effekt fehlt, trifft demnach nicht zu.

Bei der hier vorgestellten Studie wurde die Handgelenksarthroskopie in einer axillären Plexusanästhesie mit 40 und 60ml 1,5% Mepivacain durchgeführt. Die Dosisverteilung in der Verum- und Placebogruppe war nicht signifikant unterschiedlich.

Zu bedenken ist, dass im Gegensatz zur Intubationsnarkose die analgetische Wirkung der Plexusanästhesie mit 1,5% Mepivacain noch 3–5 Stunden postoperativ anhält (18;11;47) und daher die Bewertung der postoperativ

erhobenen Schmerzbögen beeinflusst. In den ersten drei Stunden wurde eine signifikant niedrigere Schmerzintensität in der Verumgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe registriert.

Studien über Kniegelenksspiegelungen in Regionalanästhesie zeigten ebenfalls eine positive Wirkung von intraartikulär verabreichten Bupivacain in den ersten zwei Stunden postoperativ.

Raja verglich den postoperativen Analgesieeffekt von intraartikulärem Bupivacain mit Morphin nach einer Kniegelenksarthroskopie (73). Die Untersuchung erfolgte bei allen Studienteilnehmern unter lumbaler, epiduraler Anästhesie mit 2% Lidocainhydrochlorid mit 1 : 200000 Epinephrin (13-20ml). Zur Sedierung verabreichte Raja zusätzlich Midazolam in 1mg Schritten (Median-Dosis 4mg).

In der unmittelbaren postoperativen Phase versprach Bupivacain eine bessere Analgesie als die Placebogruppe.

Seine Ergebnisse deckten sich mit der Studie von Heard, die nicht nur die injizierten Medikamente (Bupivacain, Morphin, Kochsalzlösung) miteinander verglich, sondern auch zwei unterschiedliche Anästhesieverfahren (Vollnarkose gegenüber Regionalanästhesie) (35). Heard prämedizierte Patienten mit 1-2mg Midazolam. Die Vollnarkose wurde ohne Opiate durchgeführt. Die Probanden mit Regionalanästhe bekamen entweder eine subarachnoidale Blockade mit Lidocain (5% in 7,5% Dextrose) oder eine Epiduralanästhesie mit Lidocain (2% mit 1 : 200000 Epinephrin) oder Chloroprocain (3%).

Unabhängig von der Art der intraartikulären Behandlung stellte Heard erwartungsgemäß fest, dass Patienten mit Regionalanästhesie niedrigere VAS-Angaben hatten, als Patienten mit Vollnarkose. Dieser Unterschied war bis zur 12. Stunde postoperativ nachweisbar.

In den Untersuchung von Joshi wurde den Studienteilnehmern zwei Stunden vor Operationsbeginn 0,15mg/kgKG Diazepam p.o. verabreicht (44). Während auch Khoury (51) seine Probanden eine Stunde vor Arthroskopiebeginn mit Pethidin (1mg/kg intramuskulär) und mit Midazolam (0,03 mg/kg intramuskulär) prämedizierte, verzichtete Chirwa (17) auf eine präoperative Medikation. In allen drei Studien wurde eine Vollnarkose als Anästhesieverfahren gewählt und darauf geachtet, dass intraoperativ keine Schmerzmittel gegeben wurden.

Henderson konnte im Gegensatz zu den oben genannten Studien keinen postoperativen analgetischen Effekt von 30ml Bupivacain 0,25% nachweisen (38). Allerdings enthielten sowohl die Bupivacaingruppe als auch die Kontrollgruppe intraoperativ Opiate, was die Ergebnisse beeinflußt haben könnte.

Daher wurden in der vorliegenden Studie die beiden Patienten, die intraoperativ sedierende und analgetische Medikamente erhielten, bei der Beurteilung ausgeschlossen.

In der hier vorgestellten Studie wurde nach Abschluss der Hautnaht medio- und radiokarpal 5ml Bupivacain 0,5% appliziert. Nach Anlegen eines Verbandes mit elastischen Binden wurde die Blutsperrre sofort aufgehoben.

Kaeding und Katz gehen davon aus, dass sich die lokale Gewebebindung von Bupivacain im Gelenk mit zunehmendem Zeitabstand zwischen Injektion des Lokalanästhetikums und der Öffnung der Blutsperre erhöht (46;48). Dadurch wird die systemische Resorption verzögert, mit der Folge einer postoperativ erhöhten analgetischen Wirkung. Die Autoren empfehlen daher die Blutsperre mind. 10min nach intraartikulärer Injektion beizubehalten. Joshi (44) und Laurent (54) ließen die Blutsperre ebenfalls noch 10min nach Injektion geschlossen.

Richardson hob die Blutsperre nach Injektion früher auf und konnte trotzdem keinen schwächeren oder kürzeren Effekt von Bupivacain und Morphin feststellen (75).

Auch in der vorliegenden Studie wurde die Blutsperrre unmittelbar nach Applikation von Bupivacain aufgehoben. Es zeigte sich keine verkürzte Wirkdauer des Lokalanästhetikums.

In der Arbeit von Klinken wurde der Einfluss der Blutsperre auf die postoperative Analgesie und den postoperativen Schmerzmittelgebrauch untersucht (52). Nach der Injektion von Bupivacain mit Morphin im Anschluss an die Kniegelenksspiegelungen wurde die Blutsperre sofort, nach acht oder 16 Minuten beendet.

Die postoperative Analgesiedauer und die Menge an benötigten Schmerzmitteln war in allen Gruppen gleich.

Kaeding sieht einen Zusammenhang zwischen der Dauer der Blutsperre während der Operation und der Wirkung des intraartikulär injizierten Medikaments (46). Mit der Dauer der Blutsperre steigt nach ihrer Aufhebung auch die reaktive Hyperämie der Extremität und die Resorptionsrate aus dem Kniegelenk.

Ein weiterer Aspekt, der die Effektivität intraartikulär verabreichter Medikamente beeinflussen könnte, sind intraartikuläre Drainagen nach der Arthroskopie. In der vorliegenden Studie erhielt kein Patient eine postoperative Drainage.

In der Studie von Hege- Scheuing wurden bei allen Patienten Drainagen verwendet. Dies könnte die Ursache dafür sein, dass kein postanalgetischer Effekt von Morphin festgestellt wurde, da das Medikament über die Drainagen vorzeitig aus dem Kniegelenk ausfließen konnte. Joshi (44), Stein (87) und Khoury (51) schlossen Probanden mit postoperativer, intraartikulärer Drainage aus ihrer Studie aus.

Die Patienten in dieser Studie wurden bei Aufnahme ins Krankenhaus nach ihren augenblicklichen Handgelenksbeschwerden befragt. 80% der Patienten gaben an, leichte bis mittelstarke Schmerzen zu verspüren. Dies wurde auf einer Verbalen Rating Skala vermerkt.

Einige Autoren vertreten die Meinung, dass die postoperative Schmerzintensität vor allem durch die Schmerzempfindung vor der Operation bestimmt wird und nicht abhängig davon ist, ob und welches Medikament der Operateur ins Gelenk injiziert.

Ruwe kommt zu dem Schluss, dass der Nutzen von Bupivacain nur flüchtig sei und keinen Einfluss auf die Genesung nehme (77). Der Autor fordert daher weitere Studien zur Untersuchung eines möglichen Vorteils durch die Reduktion präoperativer Schmerzen. Auch Henderson sieht im Ausmaß der präoperativen Beschwerden den größten Faktor für das postoperative Schmerzempfinden (38). Aasbø berücksichtigte besonders Patienten mit wenig oder ohne präoperative Beschwerden und gering invasiven arthroskopischen Eingriffen (1). Intraartikulär appliziertes Bupivacain brachte hierbei keinen Vorteil, da die Placebogruppe postoperativ keine oder wenig Schmerzen verspürte und somit auch keine wesentliche Verbesserung durch eine Behandlung möglich ist.

Im Gegensatz zu den oben genannten Studien konnte Laurent keinen Zusammenhang zwischen prä- und postoperativen Schmerzen feststellen (54). Er untersuchte die Effektivität der kombinierten Gabe von Morphin und Bupivacain. Allerdings hatte er als Vergleichsgruppe nur Patienten, die Bupivacain intraartikulär erhielten, aber keine Placebogruppe. Es ist daher anzunehmen, dass die postoperative Schmerzintensität in der Kontrollgruppe ebenfalls abgeschwächt wurde.

Wie bereits in der Einleitung geschildert, korrelieren verbale Deskription und numerische oder visuelle Analogskalen gut miteinander.

In vorliegender Studie sollten die Patienten ihre postoperativen Schmerzen sowohl in einer VRS und VAS vermerken. Es fiel auf, dass einige Patienten Schwierigkeiten hatten die VAS korrekt und vollständig auszufüllen. Die Studienteilnehmer bevorzugten eindeutig die Handhabung der VRS.

Bei der Auswertung der Bögen hatten nur 19 Patienten ihre Schmerzen in der VAS eingetragen. Somit bestand die Verumgruppe aus acht Probanden, die Kontrollgruppe aus elf Probanden. Das Schmerzniveau war in der Verumguppe zwar geringer, es zeigte sich jedoch zu keinem Messzeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bezüglich des postoperativen Schmerzbelastung.

Die VRS füllten alle 30 Patienten korrekt aus. Dort bestand in der zweiten und dritten Stunde postoperativ ein signifikanter Unterschied in der Schmerzintensität.

Da das Patientenkollektiv, welches die VAS ausfüllte, klein ist, halten wir das Ergebnis nicht für aussagekräftig. Bei weiteren statistischen Berechnungen wurde demzufolge nur mit den Daten aus der VRS gerechnet.

Das Ergebnis aus der VRS deckt sich mit den Ergebnissen aus der VAS von Chirwa (17), Kaeding (46) und Khoury (51). Dort hielt der analgetischer Effekt von intraartikulär appliziertem Bupivacain 2-4h postoperativ an.

Vergleicht man das postoperative Schmerzniveau mit dem der Studien von Heard (35) und Raja (73), die ebenfalls eine Regionalanästhesie als Narkoseform wählten, so fällt auf, dass sich die postoperativen Schmerzangaben ebenfalls in der unteren Hälfte der Schmerzskala bewegen.

Es stellt sich natürlich die Frage, ob bei einem derart geringen Schmerzniveau eine spezifische intraartikuläre Behandlung überhaupt sinnvoll ist.

Milligan (62) und Broadman (12) sahen keinen Nutzen in der Injektion von Bupivacain. Sie diskutierten eine mangelnde Penetration des Lokal-anästhetikums in die intakte Synovia und eine Schmerzentstehung nach einer Arthroskopie außerhalb der Gelenkkapsel. Dies würde begründen, warum kein antinozizeptiver Effekt von analgetischen Substanzen erzielt werden kann, wenn der Untersucher diese intraartikulär appliziert.

Smith kommt zu dem Schluss, dass der Gebrauch von intraartikulär applizierten Medikamenten die postoperative Schmerzentwicklung bei den Patienten nicht ändert (83). Mögliche Erklärungen hierfür seien, dass die Schmerzen nicht allein vom arthroskopierten Gelenk herrührten, sondern auch von den durch die Operationslagerung bedingten Hüft- und Rückenschmerzen, den Verlust von Lokalanästhetika durch die arthroskopischen Zugänge bzw. eine periphere Entzündungsreaktion auf die Reizung durch die Operation.

Ein indirektes Maß für den Schmerzverlauf und die Schmerzintensität der Patienten ist der postoperative Analgetikabedarf.

In vorliegender Studie benötigte die Hälfte der Patienten Analgetika. Dies bestätigt, dass das gesamte Patientenkollektiv postoperativ nur "mäßig starke Schmerzen" verspürte. Ein signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Kontrollgruppe bezüglich der Einnahme von Schmerzmitteln wurde nicht festgestellt.

Als Medikation wurden entweder 20gtt Tramadol mit 20gtt Metamizol oder 20gtt Tramadol allein verabreicht. Ein Patient erhielt 500mg Paracetamol, da er über Kopfschmerzen klagte.

Der Einnahmezeitpunkt des ersten Schmerzmittels nach der Operation war bei der Verumgruppe später als bei der Kontrollgruppe (438min +/- 173min zu 380min +/- 210min), aber nicht signifikant.

Bei Chirwa (17) erhielten die Patienten postoperativ Morphin oder Acetaminophen. Die Verumgruppe benötigte durchschnittlich nach 3,2h Schmerzmittel, die Kontrollgruppe nach durchschnittlich 2,5h. Auch der Gesamtverbrauch an Morphin war in der Placebogruppe signifikant höher.

Heard (35) verabreichte postoperativ bei Bedarf Paracetamol (300mg) mit Codein (30mg) in Tablettenform. Einige Patienten erhielten im Aufwachraum Morphin. Die Bupivacaingruppe nahm ebenfalls erst später Analgetika, jedoch nicht signifikant.

Kaeding registrierte den postoperativen Schmerzmittelgebrauch seiner Probanden im Aufwachraum und nach Verlassen des Krankenhauses zu Hause (46). Es geht aus der Studie nicht hervor, welche Analgetika die Patienten erhielten. Von 65 Patienten benötigten 23 Patienten keine Schmerzmittel. Die Bupivacaingruppe nahm im Vergleich zur Placebogruppe signifikant weniger Schmerzmittel ein.

Während in anderen Studien das gesamte Patientenkollektiv Analgetika erhielt, benötigten in dieser Studie nur die Hälfte der Patienten Schmerzmittel. Dort werden somit alle Patienten auf den ersten Schmerzmittelgebrauch hin untersucht, eine Signifikanz ist daher aufgrund der höheren Fallzahlen eher möglich.

Das postoperative Analgesieverfahren lag in der vorliegenden Studie, ähnlich wie in vergleichbaren Arbeiten, im Ermessen des Arztes, der verschiedene Medikamente einsetzte. In vielen Studien konnte nicht immer nachvollzogen werden, wie viel Schmerzmittel die Patienten wirklich erhalten hatten. Daher schlägt Hege-Scheunig vor, eine PCA-Pumpe (patientengesteuerte Analgesie-Pumpe) zur postoperativen Analgesie zu verwenden.

Smith stellte keinen signifikanten Unterschied in den Schmerzskalen der Bupivacain und Placebogruppe fest (83). Er bemerkte jedoch, dass mit intraartikulärem Bupivacain eine frühere Beweglichkeit (105 +/- 29min vs. 142 +/- 51min) sowie eine frühere Entlassung aus dem Krankenhaus (145 +/- 51min vs. 173 +/- 50min) möglich ist. Er begründete die geringen Unterschiede im postoperativen Schmerzniveau damit, dass durch die frühere Mobilisationsfähigkeit der Bupivacaingruppe die Schmerzen wieder zunehmen.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde bei 30 Patienten mit einer Arthroskopie des Handgelenkes in Plexusanästhesie der analgetische Effekt von 5ml 0,5%igem intraartikulär appliziertem Bupivacain untersucht. Die Eingriffe fanden zwischen 1995 bis 1998 an der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg statt.

Einer Gruppe von 12 Patienten wurde intraoperativ intraartikulär Bupivacain injiziert. 18 Patienten dienten als Kontrollgruppe ohne Schmerzmittelgabe während des Eingriffs.

Postoperativ wurde die Analgesie in den ersten 12 Stunden und den darauffolgenden vier Tagen mittels Verbaler Ratingskala (VRS) und Visueller Analogskala (VAS) bestimmt. Zusätzlich wurde der postoperative Analgetikabedarf festgehalten.

Bei der Auswertung der VRS zeigte sich in den ersten drei postoperativen Stunden ein signifikant niedrigere Schmerzintensität der Verum- gegenüber der Kontrollgruppe.

Bei der Auswertung der VAS ließ sich in der Verumgruppe ein nicht signifikant niedrigeres Schmerzniveau nachweisen.

Ein indirektes Maß für den Schmerzverlauf und die Schmerzintensität der Patienten ist der postoperative Analgetikabedarf. In der vorliegenden Studie waren nur bei der Hälfte des gesamten Patientenkollektivs Analgetika notwendig. Das gesamte Patientenkollektiv verspürte postoperativ nur "mäßig starke" Schmerzen. Das postoperative Schmerzniveau bewegte sich somit in der unteren Hälfte der maximal anzugebenden Schmerzintensität.

Der Einnahmezeitpunkt des ersten Schmerzmittels nach der Untersuchung war bei der Verumgruppe später als bei der Kontrollgruppe (438min +/- 173min vs. 380min +/- 210min), aber nicht signifikant.

Wurden die Operationskategorien unabhängig von der intraartikulären Schmerzmittelapplikation in "kleine Eingriffe" (reine Arthroskopie, Arthroskopie mit Biopsieentnahme, Arthroskopie mit Entfernung eines freien Gelenkkörpers) und "große Eingriffe" (Arthroskopie mit Biopsieentnahme und Shaving, Arthroskopie mit Fensterung des DUC, arthroskopische Resektion des distalen Ulnakopfes (Wafer-Procedure)) unterteilt, zeigte sich, dass das Ausmaß der

Beschwerden in den ersten 12 Stunden postoperativ in der Gruppe "große Eingriffe" etwas höher lag als in der Gruppe "kleine Eingriffe". In der zweiten Stunde nach Arthroskopieende war der Unterschied signifikant.

Obwohl das Schmerzniveau insgesamt beim vorliegendem Patientenkollektiv niedrig war, fand sich bei den Patienten mit intraartikulärer Gabe eines Lokalanästhetikums (Bupivacain) in den ersten drei Stunden nach Operationsende eine signifikante Schmerzminderung, ein späterer Zeitpunkt der Analgetikaeinnahme und ein geringerer postoperativer Analgetikabedarf gegenüber einer Kontrollgruppe ohne diese Behandlung.

6. Anhang

zu 3.1.3.

	Mittelwert	Median	Standard- abweichung	Minimalwert	Maximalwert
Verum- gruppe	176,92	176	5,57	168	186
Kontroll- Gruppe	174,82	178	9,81	158	193

Tabelle 9: Statistische Erhebung von der Größe der Probanden, angegeben in cm

	Mittelwert	Median	Standard- abweichung	Minimalwert	Maximalwert
Verum- Gruppe	85,08	83,50	17,84	60	120
Kontroll- Gruppe	74,12	72,00	11,38	52	97

Tabelle 10: Statistische Erhebung von dem Gewicht der Probanden, angegeben in kg

zu 3.4.

	Mittelwert	Median	Standard- abweichung	Minimalwert	Maximalwert
Verum- gruppe	45	45	8,56	32	58
Kontroll- Gruppe	48	47,5	14,18	15	68

Tabelle 11: Statistische Erhebungen der Dauer der Blutsperre, angegeben in Minuten

	Mittelwert	Median	Standard- abweichung	Minimalwert	Maximalwert
Verum- Gruppe	71,75	70,5	15,99	40	95
Kontroll- Gruppe	68,77	72,5	25,93	14	111

Tabelle 12: Statistische Erhebungen der Arthroskopiedauer, angegeben in Minuten

zu 3.8.

	Median	Quartilabstand Q3-Q1	Minimalwert	Maximalwert
VRS2	0	1,75	0	3
Verum				
VRS2	1	2,25	0	3
Kontrolle				
VRS3	1	2,75	0	3
Verum				
VRS3	1,5	2	0	4
Kontrolle				
VRS4	2	2	0	4
Verum				
VRS4	2	2	0	4
Kontrolle				
VRS5	2	2	0	4
Verum				
VRS5	2	2	0	3
Kontrolle				
VRS6	2	1,75	0	4
Verum				
VRS6	2	2	0	3
Kontrolle				
VRS7	2	1,75	0	3
Verum				
VRS7	2	2	0	3
Kontrolle				
VRS8	2	1,75	0	3
Verum				
VRS8	2	2	0	3
Kontrolle				

	Median	Quartilabstand Q3-Q1	Minimalwert	Maximalwert
VRS9	2	1,75	0	3
Verum				
VRS9	2	2	0	4
Kontrolle				
VRS10	2	2	0	4
Kontrolle				
VRS11	2	1.5	0	3
Verum				
VRS11	1,5	2	0	3
Kontrolle				
VRS12	2	1,5	0	3
Verum				
VRS12	1,5	2,25	0	3
Kontrolle				

Tabelle 13: Statistische Erhebungen der VRS-Angaben in den ersten 12 Stunden postoperativ

	Median	Quartilabstand Q3-Q1	Minimalwert	Maximalwert
VRSTag1mo Verum	2	1	0	3
VRSTag1mo Kontrolle	1,5	1	0	3
VRS Tag1mi Verum	2	1,25	0	2
VRS Tag1mi Kontrolle	1	1,25	0	3
VRS Tag1ab Verum	1,5	1,25	0	3
VRS Tag1ab Kontrolle	1	1	0	3
VRS Tag1na Verum	0,5	1,75	0	2
VRS Tag1na Kontrolle	1	2	0	3
VRSTag2mo Verum	1	2	0	3
VRSTag2mo Kontrolle	1	1,25	0	3

	Median	Quartilabstand Q1-Q3	Minimalwert	Maximalwert
VRS Tag2mi Verum	1	1,25	0	3
VRS Tag2mi Kontrolle	1	1,25	0	3
VRS Tag2na Verum	0	1	0	2
VRS Tag2na Kontrolle	1	2	0	3
VRSTag3mo Verum	0,5	0,75	0	2
VRSTag3mo Kontrolle	1	2	0	3
VRS Tag3mi Verum	1	0,75	0	2
VRS Tag3mi Kontrolle	1	2	0	3
VRS Tag3ab Verum	1	0,75	0	2
VRS Tag3ab Kontrolle	1	2	0	3
VRS Tag3na Verum	0,5	1	0	2
VRS Tag3na Kontrolle	1	2	0	2
VRSTag4mo Verum	0	1,5	0	3
VRSTag4mo Kontrolle	1	1,5	0	2
VRS Tag4mi Verum	0,5	0,75	0	2
VRS Tag4mi Kontrolle	1	2	0	3
VRS Tag4ab Verum	0,5	1,25	0	2
VRS Tag4ab Kontrolle	1	2	0	2
VRS Tag4na Verum	0,5	1	0	2
VRS Tag4na Kontrolle	1	1	0	3

Tabelle14: Statistische Erhebung der VRS-Angaben in den 4 Tagen postoperativ

1
Asymptomatische
Signifikanz
0,643
0,775
0,617
0,281
0,459
0,450
0,450
0,090
0,300
0,540
0,540
0,202
0,485
0,478
0,399
0,434

Tabelle15: Wilcoxon-Rangsummentest der VRS in den 4 postoperativen Tagen

zu 3.9.

<u> </u>	
	Asymptomatische
	Signifikanz
VRS 2h postOP	0,912
VRS 3h postOP	0,557
VRS 4h postOP	0,789
VRS 5h postOP	0,873
VRS 6h postOP	0,979
VRS 7h postOP	0,980
VRS 8h postOP	0,744
VRS 9h postOP	0,851
VRS 10h postOP	0,687
VRS 11h postOP	0,871
VRS 12h postOP	0,591

Tabelle 16: Wilcoxon-Rangsummentest der postoperativen Schmerzintensität nach geschlechtsspezifischer Aufteilung

	Asymptomatische Signifikanz
VRS 2h postOP	0,278
VRS 3h postOP	0,913
VRS 4h postOP	0,861
VRS 5h postOP	0,965
VRS 6h postOP	0,861
VRS 7h postOP	0,420
VRS 8h postOP	0,824
VRS 9h postOP	0,965
VRS 10h postOP	0,809
VRS 11h postOP	0,895
VRS 12h postOP	0,725

Tabelle 17: Wilcoxon-Rangsummentest der postoperativen Schmerzintensität nach Aufteilung der Probanden in "großer" und "kleiner" Eingriff

8. Literaturverzeichnis

- Aasbo V, Raeder JC, Grogaard B, Roise O. No additional analgesic effect of intra-articular morphine or bupivacaine compared with placebo after elective knee arthroscopy. Acta Anaesthesiol Scand 1996 May; 40(5):585-8.
- Adolfsson L. Arthroscopy for the diagnosis of post-traumatic wrist pain. J Hand Surg [Br] 1992; 17(B):46-50.
- Ahles TA, Ruckdeschel JC, Blauchard EB. Cancer-related pain. II.Assessment with visual analogue scales. J psychosom Res 1984; 2.
- 4 Albright G. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. Anesthesiology 1979; 51:285-7.
- Allen GC, St Amand MA, Lui AC et al. Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/morphine. A randomized clinical trial. Anesthesiology 1993 Sept; 79(3):475-80.
- 6 Anton F. Schmerzmessung. In: Zenz M. JI, editor. Lehrbuch der Schmerztherapie: Grundlagen, Theorie und Praxis für Aus- und Weiterbildung. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 1993:3.
- Ates Y, Kinik H, Binnet MS et al. Comparison of prilocaine and bupivacaine for post-arthroscopy analgesia: a placebo-controlled double-blind trial. Arthroscopy 1994 Feb; 10(1):108-9.
- 8 Basbaum Al, Levine JD. Opiate Analgesia: How central is a peripheral target? N Engl J Med 1991; 325:1168-9.
- 9 Beecher HR. Measurement of Subjektive Responses: Quantitative Effekts of Drugs. London: Oxford University Press, 1959.
- 10 Boden BP, Fassler S, Cooper S et al. Analgesic effect of intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine/bupivacaine after arthroscopic knee surgery. Arthroscopy 1994 Feb; 10(1):104-7.

- Bonaziz H, Kinirons BP, Macalon D et al. Sufentanil does not prolong the duration of analgesia in a mepivacaine brachial plexus block: a dose response study. Anesth Analg 2000 Feb; 90(2):383-7.
- Broadman L, Hannallah R, DeLeon E et al. Intra-articular Bupivacaine does not decrease narcotic requirements after arthroscopic surgery in adolescents. Can J Anaesth 1990 May; 37(4 Pt 2):51.
- Bruegel MA. Relationship of preoperative anxiety to perception of postoperative pain. Nursing Res 1971; 20:26-31.
- Buckley F, Simpson B. Acute traumatic and postoperative pain management.
 In: Consius MJ, Bridenlaugh PO, editors. Neural blockade. Philadelphia: JB Lippincott, 1980: 587-613.
- 15 Chapman CR, Casey KL, Dubner R et al. Pain Measurement: an Overview. Pain 1985; 22:1-31.
- 16 Chen YC. Arthroscopy of the wrist and finger joints. Orthop Clin North Am 1979 July; 10(3):723-33.
- 17 Chirwa SS, MacLeod BA, Day B. Intraarticular bupivacaine (Marcaine) after arthroscopic meniscectomy: a randomized double-blind controlled study [see comments]. Arthroscopy 1989; 5(1):33-5.
- 18 Choquet O. 1% Mepivacaine and axillary block: duration of the sensory and motor blockade. Am Fr Anesth Reanim 1998; 17(9):1104-8.
- 19 Cohen FL. Postsurgical pain relief: Patient's status and nurses medication choices. Pain 1980; 9:265-74.
- Cooney WP. Evaluation of chronic wrist pain by arthrography, arthroscopy, and arthrotomy. J Hand Surg [Am] 1993 Sept.; 18(5):815-22.
- 21 Dalsgaard J, Felsby S, Juelsgaard P, Froekjaer J. Low-dose intra-articular morphine analgesia in day case knee arthroscopy: a randomized double-blinded prospective study. Pain 1994 Feb.; 56(2):151-4.

- De Andres J, Valia JC, Barrera L, Colomina R. Intra-articular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of three different regimens. Eur J Anaesthesiol 1998 Jan; 15(1):10-5.
- Debruyne D, Moulin MA, Beguin JA, Locker B. Monitoring serum bupivacaine levels during arthroscopy. Eur J Clin Pharmacol 1985; 27:733-5.
- Donovan M,Dillon P, McGuire L. Incidence and characteristics of pain in a sample of medical surgical inpatients. Pain 1987; 30:69-78.
- 25 Epstein NE, Epstein JA, Nardi D et al. Advantage of topical Marcaine during spinal surgery. Spine 1987; 12:618-9.
- 26 Fischer M, Sennwald G. Die Arthroskopie in der Diagnostik der karpalen Instabilität. Helv chir Acta 1992; 59:693-6.
- 27 Flory N, Gamulin Z. Peripheral opioids for postoperative analgesia. Curr Opin Anaesthesiol 1996; 9:410-3.
- Fulkerson J, Winters T. Articular cartilage response to arthroscopic surgery: A review of current knowledge. Arthroscopy 1986; 2:189-98.
- 29 Geutjens G, Hambidge JE. Analgesic effects of intraarticular bupivacaine after day-case arthroscopy. Arthroscopy 1994 June; 10(3):299-300.
- Gerber H, Censier K, Gächter A et al. Intra-articular absorption of bupivacaine during arthroscopy. Comparison of 0,25%, 0,5% and 0,75% solution. Anesthesiology 1985; 63(A):217.
- Glas K, Krause R, Dengler M. Das Resorptionsverhalten von Bupivacain bei der Kniegelenksarthroskopie in Lokalanästhesie. Arthroskopie 1991; 4:143-6.
- 32 Glinz W. Fortschritte in der Arthroskopie. Stuttgart: Enke, 1985.
- Hasselstrom L, Mogensen T. Toxic reaction of bupivacaine at low plasma concentration. Anesthesiology 1984; 61:99-100.

- 34 Haynes TK, Appadurai IR, Power I et al. Intra-articular morphine and bupivacaine analgesia after arthroscopic knee surgery. Anaesthesia 1994 Jan; 49(1):54-6.
- Heard SO, Edwards WT, Ferrari D et al. Analgesic effect of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopic knee surgery: a randomized, prospective, double-blind study. Anesth Analg 1992 June; 74(6):822-6.
- 36 Hege Scheuning G, Michaelsen K, Bühler A et al. Intraarticular morphin analgesia after arthroscopic knee surgery? A double blind, randomised study of patient controlled analgesia. Der Anaesthesist 1995; 44(5):351-8.
- 37 Hempfling H. Die Arthroskopie des Handgelenks. Indikationen, Technik und therapeutische Konsequenzen. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH., 1992.
- Henderson RC, Campion ER, DeMasi RA, Taft TN. Postarthroscopy analgesia with bupivacaine. A prospective, randomized, blinded evaluation. Am J Sports Med 1990 Nov; 18(6):614-7.
- Hughes DG. Intra-articular bupivacaine for pain relief in arthroscopic surgery.

 Anaesthesia 1985; 40:821.
- Jensen MP, Karoly P, Braver S. The Measurement of Clinical Pain Intensity: a Comparison of Six Methods. Pain 1986; 27:117-26.
- Jodfelt L, Lofstrom B, Pernow B et al. The effect of local anesthetics on the central circulation and respiration in man and dog. Acta Anaesthesiol Scand 1968; 12:153-69.
- Johnson RM. The micro-rest and ophthalmic surgery. Ophthalmology 85[11], 1176-1177. 1978.
- Joris JL, Dubner R, Hargreaves KM. Opioid analgesia at peripheral sites: A target for opioids released during stress and inflammation. Anesth Analg 1987; 66:1277-81.

- Joshi GP, McCarroll SM, Brady OH et al. Intra-articular morphine for pain relief after anterior cruciate ligament repair. Br J Anaesth 1993; 70:87-8.
- Joyce CRB, Zutshi DW, Hrubes V, Mason RM. Comparison of fixed interval and visual analogue scales for rating chronic pain. Eur J Clin Pharmacol 1975; 8:415-20.
- Kaeding CC, Hill JA, Katz J, Benson L. Bupivacaine use after knee arthroscopy: pharmacokinetics and pain control study. Arthroscopy 1990; 6(1):33-9.
- Kapral S, Gollmann G, Walth B et al. Tramadol added to mepivacaine prolongs the duration of an axillary brachial plexus blockade. Anesth Analg 1999 Apr; 88(4):853-6.
- 48 Katz J, Kaeding C, Hill J et al. The pharmacokinetics of bupivacaine when injected intraarticularly after knee arthroscopy. Anesth Analg 1988; 67:872-5.
- 49 Keats AS. Postoperative Pain: research and treatment. J Chronic Dis 1965; 4:72.
- 50 Keeri-Szanto M, Heaman S. Postoperative demand analgesia. Surg Gynec Obstet 1972; 134:647-51.
- 51 Khoury GF, Chen AC, Garland DE, Stein C. Intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine/bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. Anesthesiology 1992 Aug; 77(2):263-6.
- 52 Klinken C. Effects of tourniquet time in knee arthroscopy patients receiving intraarticular morphine combined with bupivacaine. CRNA 1995 Feb; 6(1):37-42.
- Kremer E, Atkinson JH, Ignebzi RJ. Measurement of pain: patient preference does not confound pain measurement. Pain 1981; 10:241-8.
- Laurent SC, Nolan JP, Pozo JC et al. Addition of morphine to intra-articular bupivacaine does not improve analgesia after day case arthroscopy. Br J Anaesth 1994; 10:170-3.

- Lehmann KA. Methoden der postoperativen Analgesie. Klinikarzt 1989; 18(3):120-36.
- 56 Lehmann KA. "On-demand"-Analgesie. Deutsche Medizinische Wochenzeitschrift 1983; 108:647-50.
- Levine JD, Taiwo YO. Involvement of the mu-opiate receptor in peripheral analgesia. Neuroscience 1989; 32:571-5.
- Linson MA, Leffert R, Todd DP. The treatment of upper extremity reflex sympathetic dystrophy with prolonged continous stellate ganglion blockade. J Hand Surg 1983; 8:153-9.
- Linton SJ, Gotestam KG. A clinical comparison of two pain scales: correlation, remembering chronic pain and a measure of compliance. Pain 1983; 17:57-65.
- McSwiney M, Joshi GP, Kenny P et al. Analgesia following arthroscopic knee surgery. A controlled study of intraarticular morphine, bupivacaine or both combined. Anesth Intensiv Care 1993; 21:201-3.
- Meinig RP, Holtgrewe JL, Wiedel JD et al. Plasma bupivacaine levels following single dose intraarticular instillation for arthroscopy. Am J Sports Med 1988 May; 16(3):295-300.
- Milligan KA, Mowbray MJ, Mulrooney et al. Intraarticular bupivacaine for pain relief after arthroscopic surgery of the knee joint in daycase patients. Anaesthesia 1988; 43:563-4.
- Mital MA. Diagnostic arthroscopy in sport injuries. Orthop Clin North Am 1980; 11:771-85.
- Moore DC, Bridenbaugh LD, Thompson GE. Bupivacaine: A review of 11.080 cases. Anesth Analg 1978; 57:42-53.
- Moulin M, Debruyne D, Thomassin C et al. Comparison of bupivacaine and prilocaine serum level profiles after intraarticular irrigation during arthroscopy of the knee. Therapie 1985; 40:217-20.

- Mullen JB, Cook WA. Reduction of postoperative lumbar hemilaminectomy pain with Marcaine. J Neurosurg 1979; 51:126-7.
- Nagle DJ, Benson LS. Wrist arthroscopy: indications and results. Arthroscopy 1992; 8(2):198-203.
- Ngo LV, Hamilton WG, Wichern WA, Andree RA. Local anesthesia with sedation for arthroscopic surgery of the knee a report of 100 consecutive cases. Arthroscopy 1985; 1:237-41.
- Nole R, Munson NM, Fulkerson JP. Bupivacaine and saline effects on articular cartilage. Arthroscopy 1985; 1(2):123-7.
- 70 Ogg TW. Use of anaesthesia: Implications of day case surgery and anaesthesia. Br Med J 1980; 281:212-4.
- Phelps DB, Rutherford RB, Boswick JA. Control of vasospasm following trauma and microvascular surgery. J Hand Surg 1979; 4:109-17.
- Plank E. Handgelenk. In: Blauth W DK, editor. Arthroskopie des Kniegelenkes, Symposium Kiel. Stuttgart: Thieme Verlag, 1979:146-9.
- Raja SN, Dickstein RE, Johnson CA. Comparison of postoperative analgesic effects of intraarticular bupivacaine and morphine following arthroscopic knee surgery. Anesthesiology 1992 Dec; 77(6):1143-7.
- Rechtine GR. Paravertebral Marcaine in postoperative lumbar laminectomy pain relief. Spine 1985; 10:99.
- Richardson MD, Bjorksten AR, Hart JA et al. The efficacy of intra-articular morphin for postoperative knee arthroscopy analgesia. Arthroscopy 1997 Oct; 13(5):584-9.
- Rosenberg PH, Reukonen OV. Antimicrobial activity of Bupivacaine and Morphine. Anesthesiology 1985; 62:178-9.

- Ruwe PA, Klein I, Shields CL. The effect of intraarticular injection of morphine and bupivacaine on postarthroscopic pain control. Am J Sports Med 1995 Jan; 23(1):59-64.
- 78 Saunders B, Wing PC. Washout of local anesthetic during arthroscopy. Arthroscopy 1988; 4(2):90-2.
- 79 Scott D. Evaluation of the toxicity of local anesthetic agents in man. Br J Anaesth 1975; 47:56-60.
- 80 Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. Lancet 1974; 2:1127-31.
- Seymour RA. The use of pain scales in assessing the efficacy of analgesics post-operative dental pain. Eur J Clin Pharmacol 1982; 23:441-4.
- Shaw A, Mobbs PJ, Haines JF et al. Analgesic effect of intra-articular bupivacaine or diamorphine after arthroscopy surgery of the knee joint in day-case patients. Eur J Anaesthesiol 1997; 14(6):635-41.
- Smith I, Van Hemelrijck J, White PF, Shively R. Effects of local anesthesia on Stein recovery after outpatient arthroscopy. Anesth Analg 1991 Nov.; 73(5):536-9.
- Sorensen TS, Sorensen AI, Strange K. The effekt of intra-articular Instillation of Bupivacaine on postarthroscopic morbidity: A placebo-controlled, double-blind trial. Arthroscopy 1991; 7(4):364-7.
- Sriwatanakal K, Kervie W, Lasagua L et al. Studies with different types of visual analog scales for measurement of pain. Clin Pharmacol Ther 1983; 34:234-9.
- St Amand M, Allen GC, Lui A et al. Intra-articular morphine and bupivacaine for analgesia following outpatient arthroscopic knee surgery. Anesthesiology 1992; 77(A):817.
- Stein C, Comisel K, Haimerl E et al. Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery [see comments]. N Engl J Med 1991 Oct; 325(16):1123-6.

- Stein C, Hassan AHS, Przewloski R et al. Opioids from immunocytes interact with receptors on sensory nerves to inhibit nociception in inflammation. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 87:5935-9.
- Stein C, Millan MJ, Shippenberg TS et al. Peripheral opioid receptors mediating antinociception inflammation. Evidence for involvement of mu, delta and kappa receptors. J Pharmacol Exp Ther 1989; 248:1269-75.
- 90 Stein C et al. Peripheral mechanisms of opioid analgesia. Anesth Analg 1993; 76:182-91.
- 91 Tamson A. Comparison of patient controlled analgesics with constant infusion and intermittent intramuscular regiments. In: Harmer M, editor. Patient Controlled Analgesia. Oxfort: Blachwell Scientific Publications, 1995; 111-23.
- Tolksdorf W, Albrecht T, Gottschalk et al. Intraartikuläre Lokalanästhetika zur postoperativen Analgesie nach Arthroskopien des Kniegelenks. Eine Vergleichsstudie. Arthroskopie 1991; 4:137-42.
- 93 Wasudev G, Smith BE, Limbird TJ. Blood levels of bupivacaine after arthroscopy of the knee joint. Arthroscopy 1990; 6(1):40-2.
- 94 Watanabe K Arthroscopy: the present state. Orthop Clin North Am 1979 July; 10(3):505-22.
- 95 Whipple TL Arthroscopic Surgery-The Wrist. Philadelphia: Lipincott, 1992.
- 96 Wredmark T, Lundh R. Arthroscopy under local anaesthesia using controlled pressure-irrigation with prilocaine. J Bone Joint Surg [Br] 1982; 64:583-5.

Erklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg zur Promotion eingereichten Dissertation mit dem Titel:

Die intraartikuläre Bupivacainapplikation zur postoperativen Analgesie nach Arthrokopien am Handgelenk

in der chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. H.-P. Keller ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Danksagung

Herr Dr. med. M. Peter danke ich für die Überlassung des Themas.

Herrn Prof. H.P. Keller danke ich für die Korrektur und Erstellung des Referates.

Herrn Prof. Dr. med. Prof. h.c. A. Thiede danke ich für die Erstellung des Korreferates.

Herrn Dr. med. Graf danke ich für die Unterstützung und Beratung sowie die zahlreichen Anregungen, die er mir während der Zeit der Durchführung und Abfassung meiner Arbeit gab.

Herrn A. Spahn danke ich für seine Hilfe beim Erstellen und Auswerten der statistischen Berechnungen.

Meinem Freund Sven Houserek danke ich für sein Interesse, Manuskriptdurchsicht, fortwährende Motivation und die liebevolle Unterstützung während der Erstellung der Dissertation.

Vor allem danke ich meinen Eltern, die mich jederzeit mit allen Mitteln gefördert und unterstützt haben.

Lebenslauf

Name Iris Zeilmann

Anschrift Possartstr. 5

81679 München

Tel.: (089) 47078667

Geburtsdatum /-ort 28.12.1972 in Bayreuth

Schulbildung

1979-1983 Grundschule in Bayreuth

1983-1992 Humanistisches Gymnasium Christian Ernestinum in

Bayreuth

1992 Abitur

Berufsausbildung

1992-1993 Ausbildung zur Medizinisch-Technischen Assistentin

in Regensburg

1993-1999 Studium der Humanmedizin an der Julius-

Maximilians-Universität Würzburg

1998-1999 Praktisches Jahr:

- Universität Wien (Innere Medizin, Prof. Dr. Waldhäusl)

- Universität Würzburg (Neurologie, Prof. Dr. Toyka)

- Universität Wien (Unfallchirurgie, Prof. Dr. Vecsei)

2000-2001 Ärztin im Praktikum in der gastroenterologischen

Abteilung des Klinikums Aschaffenburg,

Prof. Dr. Fischbach

2002 Assistenzärztin in der kardiologischen Abteilung des

Klinikums Aschaffenburg, Prof. Dr. Uebis

2003-2004 Assistenzärztin in der unfallchirurgischen Abteilung

des Klinikums Freising, Prof. Dr. Holzmüller

seit 2004 Assistenzärztin in der allgemeinmedizinischen Praxis

Dr. Buschner, München

München im Januar 2006