

Keller K¹, Mortier J², Freiwald J³, Engelhardt M⁴

Der Einfluss von Medikamenten auf die akut postoperative Rehabilitation bei Kniepatienten

The Effect of Intraarticular Medications on the Early Rehabilitation of Knee Patients

¹Klinik für Innere Medizin, St. Vincenz Hospital Mainz

² Orthopädische Gemeinschaftspraxis, Maintal

³ Institut für Bildungs-, Sport- und Bewegungswissenschaft, Bergische Universität Wuppertal

⁴ Klinik für Orthopädie, Unfall- und Handchirurgie des Klinikums Osnabrück

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergründe: Arthroskopien des Kniegelenks zählen zu den häufigsten orthopädischen Eingriffen. Postoperativ können Schmerzen und Entzündungsreaktionen eine effiziente schnelle Rehabilitation verzögern. Deshalb wurden in den letzten Jahren bereits Medikamente für die intraartikuläre Anwendung ausgetestet, um eine postoperative Analgesie und Entzündungsreduktion zu erreichen. Durch die vorliegende Studie sollten die Wirkungen mehrerer intraartikulärer Medikationen auf die postoperative Frührehabilitation untersucht werden. Methoden: 29 Patienten, die arthroskopisch an den Kniegelenkmenisken operiert wurden, wurden randomisiert und doppelblind auf vier verschiedene Gruppen verteilt. Je nach Gruppenzugehörigkeit bekamen sie nach der Meniskusoperation ein Pharmakon (Hyaluronsäure), eine der beiden Pharmakakombinationen (Morphin/Adrenalin/Dexamethason/Lidocain oder Mepivacain/ Adrenalin) oder keine Medikation injiziert. Ergebnisse: Intraartikuläre Gaben antientzündlich und/oder analgetisch wirkender Medikamente führten zu einer Verbesserung der postoperativen Frührehabilitation nach arthroskopischen Meniskuseingriffen. Die Kombinationsgabe aus Morphin/Adrenalin/Dexamethason/Lidocain führte zu einer signifikanten postoperativen Belastungsschmerzreduktion und einer Verminderung der Muskelatrophie. Die Hyaluronsäuregabe bewirkte eine postoperative Verringerung der Muskelinhibition und der Gelenkschwellung. Die Kombinationsgabe aus Mepivacain/Adrenalin hatte eine Belastungsschmerzreduktion zur Folge. Es traten keine lokalen oder systemischen Nebenwirkungen auf. Schlussfolgerungen: Intraartikuläre Gaben der in dieser Studie verwendeten Medikationen stellen sinnvolle und effektive Therapieformen zur Verbesserung der frühen postoperativen Rehabilitation dar. Die Kombination aus Morphin/Adrenalin/Dexamethason/Lidocain ergab die meisten und deutlichsten Verbesserungen hinsichtlich der postoperativen Frührehabilitation.

Schlüsselwörter: Meniskus, Arthroskopie, Rehabilitation, Morphin, Hyaluronsäure.

PROBLEM- UND ZIELSTELLUNG

Die Menisken spielen eine zentrale Rolle in der Funktion des Kniegelenks (37). Ihre Unversehrtheit bzw. ihre weitestgehende Erhaltung ist von zentraler Bedeutung für die Biomechanik, die Erhaltung des Kniegelenks und die Arthrosevermeidung (7,13,20,58).

Meniskusverletzungen sind die häufigsten Verletzungen des Kniegelenks (7,9,38). Sie führen fast immer zu Symptomen wie

SUMMARY

Background: Arthroscopic meniscus surgeries are one of the most common surgeries in the orthopaedics. Postoperative pain and inflammatory reaction may retard an efficient quick rehabilitation. Therefore, several medications were tested for the intraarticular use to provide postoperative analgesia and reduce the inflammatory reaction. This study has been designed to test the effectiveness of some selected medications – intraarticularly injected at the end of the arthroscopic knee surgery - on the postoperative early rehabilitation. Methods: A total of 29 patients undergoing arthroscopic meniscus surgery were randomly and doubleblindly assigned to four groups. Depending on the group-membership they got either an injection of hyaluronic acid or a combination of morphine/adrenalin/Dexamethason/Lidocain or a combination of Mepivacain/adrenalin or no medication. Results: Intraarticular injections of medications with analgesic and/or anti-inflammatory effects resulted in an improvement of the early postoperative rehabilitation after arthroscopic meniscus surgeries. Intraarticular use of morphine/adrenalin/Dexamethason/Lidocain was followed by a significant reduction of the postoperative pain at activities and decreased the muscle atrophy process. Injections of hyaluronic acid reduce the muscle inhibition and the postoperative swelling of the knee joint. The combination of Mepivacain/adrenalin reduces the postoperative pain at activities. No complications occurred during this study. Conclusions: The intraarticular medications used in this study are effective therapy options to accelerate and improve the early postoperative rehabilitation. The combination of morphine/adrenalin/Dexamethason/Lidocain showed the most advantages and the largest improvements with regard to the early postoperative rehabilitation after arthroscopic knee surgeries.

Key Words: meniscus, arthroscopic, rehabilitation, morphine, hyaluronic acid.

Schmerz, Schwellung, arthritischen Veränderungen und Einschränkungen der Aktivität (20). Sie können neben diesen Funktionsstörungen auch arthrotische Veränderungen des Kniegelenks hervorrufen (16). Deshalb bedürfen die meisten Meniskusverletzungen einer operativen Therapie (16).

Aber nicht nur der erfolgreiche Eingriff mit der Korrektur der Funktionsstörung ist für das Gesamtherapieergebnis wichtig, sondern in ähnlichem Maße auch die postoperative Rehabilitation (12,

35,36,55). Die postoperative Rehabilitation wird jedoch von mehreren Faktoren direkt beeinflusst und kann durch eben diese direkt verzögert und/oder beeinträchtigt werden.

Traumata und operative Eingriffe führen zu Schmerzen und zu einer Entzündungsreaktion im Verletzungsgebiet (18,35,53,56). Der Körper profitiert anfangs von diesen Folgen, die zu Beginn den Heilungsprozess durch eine Mobilitätseinschränkung fördern (8,12). Ein Ausufern bzw. ein längeres Andauern dieser Folgen, insbesondere wenn die Funktionsstörung durch eine Operation behoben wurde, verzögert aber die Rehabilitation und hat negative postoperative Effekte (8,52,53). Neben dem Schmerz und der Entzündungsreaktion gibt es noch eine Reihe anderer Faktoren, die die Rehabilitation verzögern bzw. beeinträchtigen können. Die Einwirkung dieser Faktoren erfolgt entweder direkt oder über die Beeinflussung der Bewegungsprogramme mit der Ausbildung einer Muskelinhibition (12,17,26,28,45).

Eine reibungslose, zielführende Rehabilitation ist, genauso wie der operative Eingriff, wichtig für das Therapiesamtergebnis (12,36,55). Deshalb wurde und wird in allen peri- und intraoperativen Bereichen stetig nach Verbesserungen gesucht (2,14). Ein erster großer Fortschritt hierbei ergab sich durch die Einführung der minimalinvasiven Techniken (3,9,54,59). Die Arthroskopie reduzierte deutlich die postoperative Morbidität, den Schmerz und die Entzündungsreaktion der behandelten Patienten im Vergleich zur Arthrotomie (3,9,35,54). Zusätzlich führte die postoperative Gabe von NSAIDs zu einer signifikanten Reduktion der Schmerzen und der Entzündungsreaktion und zu einer Verbesserung der Kraft und Beweglichkeit, was sich in einer effizienteren Rehabilitation niederschlug (35,46,51,54).

Trotz dieser bestehenden – bereits in den Behandlungsprozess eingeführten – Fortschritte, sind zwischen einem Drittel und der Hälfte der chirurgischen Patienten mit Schmerzmitteln postoperativ unterversorgt (18,21,27). Daher erscheint die Notwendigkeit einer weiteren Verbesserung der postoperativen Schmerztherapie unstrittig. Hier bietet sich im Bereich der arthroskopischen Kniegelenkchirurgie die intraartikuläre Gabe von analgetisch und/oder antientzündlich wirkenden Pharmaka am Ende des operativen Eingriffs an (45). Die momentane Sachlage spricht dafür, dass die vielgestaltigen intraartikulären Regime hinsichtlich der Schmerzen und der Rehabilitation grundsätzlich positiv zu bewerten sind (5,43,44,45,48). Eine Vielzahl von Studien hat die analgetische und/oder antientzündliche Wirkung intraartikulärer Morphin-, Kortikoid-, Hyaluronsäure- und Lokalanästhetikagaben gezeigt; – und dies ohne schwerwiegende lokale oder systemische Nebenwirkungen auszulösen (1,4,5,6,15,21,22,25,29,31,32,33,39,40,44,45,46,48,49,56,57).

Anhand der vorliegenden Studie sollten die Auswirkungen intraartikulärer Pharmakagaben am Ende des arthroskopischen Meniskuseingriffs auf die postoperative Frührehabilitation untersucht werden. Es sollte geklärt werden, ob die intraartikuläre Gabe der einzelnen Pharmaka bzw. Pharmakakombinationen die postoperative Rehabilitation positiv beeinflussen kann.

MATERIAL UND METHODEN

Die Studie wurde in der orthopädischen Universitätsklinik Stiftung Friedrichsheim der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main durchgeführt. 37 Patienten, die sich einem selektiven

arthroskopischen Meniskuseingriff unterzogen, entsprachen den Einschlussbedingungen der Studie im festgelegten Studienzeitraum – vom Oktober 2000 bis zum Mai 2003 – und stimmten der Studienteilnahme zu. Ein höhergradiger Knorpelschaden stellte kein Ausschlusskriterium der Studie dar (Ausschlusskriterien: Alter <18 Jahre, Schwangerschaft, Stillzeit, Kreuzbandverletzung, höhergradige Herzinsuffizienz, hämodynamisch relevante Aortenstenose, generalisierte neurologische Erkrankungen, diabetische Polyneuropathie, akut-entzündliche Erkrankungen, Muskelerkrankungen, Z.n. Synovektomie, Allergien gegen die verwendeten Medikamente, geistige Retardierung, Demenz, schwerwiegende Sprachprobleme). Die vorliegende Studie erfolgte randomisiert und doppelblind. Die Patienten wurden bereits präoperativ randomisiert auf eine von vier Gruppen verteilt. Sie wurden präoperativ und zusätzlich zweimal postoperativ befragt und untersucht (am 2. und 5. Tag postoperativ).

Die arthroskopischen Kniegelenkeingriffe mit durchgeführter Meniskusresektion wurden von erfahrenen Operateuren der Klinik vorgenommen. Hierbei stand die arthroskopische, möglichst schonende und sparsame Meniskusteilresektion im Vordergrund. Je nach der Gruppenzugehörigkeit der Patienten wurde am Ende des arthroskopischen Kniegelenkeingriffs ein Pharmakon, eine der beiden Pharmakakombinationen oder keine Medikation intraartikulär injiziert. Somit ergaben sich 4 Gruppen mit folgenden intraartikulären Pharmakagaben:

- Gruppe O: keine intraartikuläre Medikation
- Gruppe M: intraartikuläre Kombinationsgabe aus 10mg Morphin, 10mg Dexamethason, 60mg Lidocain (Supertendin® Depot 10) und Adrenalin (Suprarenin®)
- Gruppe H: intraartikuläre Medikation mit Hyaluronsäure (Ostenil®)
- Gruppe L: intraartikuläre Kombinationsgabe aus 50mg Mepivacain (Scandicain 1%) und Adrenalin (Suprarenin®)

Die Untersuchung stellt einen prä- und postoperativen Vergleich zwischen den einzelnen Gruppen und in den einzelnen Gruppen zwischen den drei Beobachtungszeitpunkten (Untersuchungsterminen) dar. Leider waren acht der 37 präoperativ untersuchten Patienten aus unterschiedlichen Gründen nicht bereit die postoperativen Nachuntersuchungen wahrzunehmen und fielen somit aus der Studie heraus. Weil der Studienzeitraum begrenzt war und nicht verlängert wurde, verblieben 29 Patienten in der Studie mit einem präoperativen und zwei weiteren kompletten postoperativen Datensätzen (zwei postoperative Nachuntersuchungstermine am 2. und 5. Tag). An den 3 Untersuchungsterminen (präoperativ, 2. Tag postoperativ und 5. Tag postoperativ) wurden folgende Parameter (Messdaten) erhoben:

Am präoperativen Untersuchungstermin wurde eine Anamnese und eine körperliche Untersuchung durchgeführt und die Ergebnisse nach den IKDC- und ICRS-Kniegelenkevaluationsbögen standardisiert festgehalten und ausgewertet. Zudem erfolgte eine Laborparameterbestimmung (BSG, CRP, GOT, GPT, γ -GT). Präoperativ und an den Nachuntersuchungsterminen am 2. und 5. Tag postoperativ erfolgten Befragungen nach der momentanen Stimmung der Patienten (Einstufung in gut, mittel, schlecht), der subjektiven Beurteilung der Funktion des Kniegelenks und der subjektiven Einschätzung des verletzten im Vergleich zum gesunden

Tabelle 1: Allgemeine Patientendaten der einzelnen Gruppen. Anhand der Anamnese wurde in traumatische und degenerative Meniskusläsion unterschieden.

	Gruppe O	Gruppe M	Gruppe H	Gruppe L
Durchschnittsalter (Jahre)	46,75 ± 16,61	50,86 ± 11,28	52,43 ± 15,10	39,86 ± 12,24
Durchschnittsgewicht (kg)	79,13 ± 10,87	88,14 ± 11,45	81,86 ± 7,78	76,64 ± 13,83
Durchschnittsgröße (cm)	176,75 ± 11,15	171,00 ± 6,78	179,71 ± 4,99	172,57 ± 12,22
Geschlecht (Frauen / Männer)	2 / 6	2 / 5	0 / 7	2 / 5
Entstehung der Meniskusverletzung (traumatisch / degenerativ)	3/5	2/5	5/2	3/4
Patientenanzahl	8	7	7	7

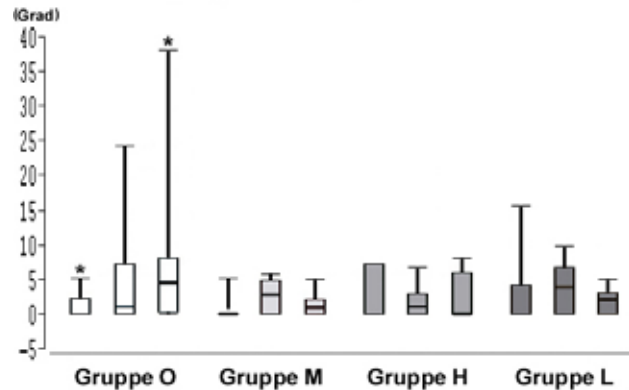


Abbildung 1: Streckdefizit in den einzelnen Gruppen auf der verletzten Seite an den drei Messzeitpunkten. Die Balken der einzelnen Gruppen zeigen von links nach rechts die Ergebnisse der 1., 2. und 3. Messung (dargestellt sind der Median und die Quartilen; *: signifikanter Unterschied, p<0,05).

Kniegelenk (jeweils Einstufung normal, fast normal, abnormal, stark abnormal). Die Schmerzintensität wurde jeweils mittels der 10-Punkt linearen visual analogue scale (VAS) für den Ruheschmerz und den Schmerz bei Belastung ermittelt. Weiterhin erfolgte eine Beurteilung der Entzündungsausprägung (Schwellung, Rötung) und eine Messung des Bewegungsumfangs (ROM) und der Beinumfang der Ober- und Unterschenkel (10cm unter, in Höhe des Kniegelenkspaltes und 10- und 20cm oberhalb des Kniegelenkspaltes). An den 3 Untersuchungsterminen wurden mittels einer Kraftmesseinrichtung (Dynamometer BIODEX® System 3) in sitzender Position die isometrischen Maximalkraftwerte in 60° Kniegelenkbeugung ermittelt. Zudem erfolgte mittels EMG-Wert-Aufzeichnung während der Maximalkrafttests des M. rectus femoris, des M. vastus medialis, des M. vastus lateralis und des M. biceps femoris eine Bestimmung der Muskelaktivität in den einzelnen Muskeln und Muskelanteilen.

Der Zeitraum des postoperativen Krankenhausaufenthalts wurde bei den Patienten festgehalten.

Statistische Tests

Die vorliegende Untersuchung ist als ein Parallelgruppenversuch aufgebaut. Um die Untersuchungsergebnisse vom Einfluss äußerer Einwirkungen zu bereinigen, wurde eine Kontrollgruppe ohne intraartikuläre Medikation (Gruppe O) in die Untersuchung aufgenommen. Die Auswertung erfolgte mittels Computer und dem Statistik-Software-System BIAS® Version 7.07. Die Gruppen wurden an den einzelnen Untersuchungsterminen mittels Kruskal-Wallis-Test verglichen. Der Verlauf und damit die Veränderungen in den einzelnen Gruppen zwischen den Untersuchungstagen wurde mit dem Wilcoxon-matched-pairs-Test statistisch ausgewertet. Die Signifikanzschwelle wurde auf p=0,05 festgelegt.

ERGEBNISSE

Alle 29 in die Studie aufgenommenen Patienten unterzogen sich einem arthroskopischen Meniskuseingriff. Präoperativ bestanden

weder bei den erhobenen anamnestischen Parametern und den Ergebnissen der Knieevaluationsbögen (IKDC, ICRS), den Laborparametern noch bei den untersuchten Parametern der Kraft, der Muskelströme, der Bewegungsumfänge oder der Beinumfange signifikante Unterschiede. Knapp über 75% der operierten Patienten zeigte bereits zum Zeitpunkt der Meniskusoperation Knorpelschäden. 58% der Patienten hatte bereits einen höhergradigen Knorpelschaden (3. oder 4. Grades). Es bestand zwischen den Gruppen hinsichtlich der gefundenen Knorpelschäden kein signifikanter Unterschied. Es waren folglich gleiche Ausgangsbedingungen zwischen den Gruppen gegeben (Tab. 1).

Bei den postoperativen Befragungen nach der Stimmung der Patienten, der subjektiven Beurteilung der Funktion des Kniegelenks und der subjektiven Einschätzung des verletzten im Vergleich zum gesunden Kniegelenk ergaben sich weder signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, noch signifikante Unterschiede in den einzelnen Gruppen zwischen den Nachuntersuchungsterminen.

Die Beinumfange des verletzten Beines zeigten 10cm über und unter dem Kniegelenkspalt keine signifikanten Unterschiede. Am Oberschenkel 20cm über dem Kniegelenkspalt war in allen Gruppen außer der Gruppe M von präoperativ zu mindestens einem der postoperativen Messungen oder postoperativ vom 2. zum 5. Tag eine signifikante Abnahme des Oberschenkelumfangs des verletzten Beines zu erkennen [(in cm) Gruppe O: präoperativ: 50,15±2,54*1 / 2.Tag postoperativ: 48,95±2,89*1 / 5.Tag postoperativ: 49,25±2,12; Gruppe M: 52,64±2,95 / 52,57±1,64 / 51,57±2,23; Gruppe H: 50,21±1,25*2 / 48,64±2,15 / 48,29±1,63*2; Gruppe L: 50,71±5,87 / 51,29±7,68*3 / 49,57±6,63*3].

In Höhe des Kniegelenkspaltes zeigten die Ergebnisse der Umfangsmessungen in allen Gruppen von prä- zu postoperativ keine signifikanten Veränderungen. Postoperativ war nur in der Gruppe H eine signifikante Abnahme des Umfangs des operierten Beines in Höhe des Kniegelenkspaltes zu beobachten [(in cm) Gruppe O: präoperativ: 39,64±2,04 / 2.Tag postoperativ: 40,43±2,29 / 5.Tag postoperativ: 40,05±1,89; Gruppe M: 40,14±1,92 / 40,57±1,09 / 40,34±1,09; Gruppe H: 39,83±1,76 / 40,66±2,19* / 39,24±1,61*; Gruppe L: 39,31±3,05 / 38,73±3,79 / 39,24±4,43].

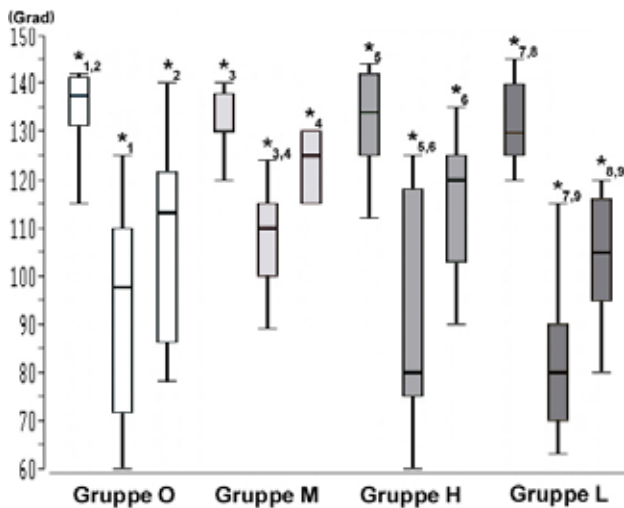


Abbildung 2: Maximale Beugung der verletzten Kniegelenkseite in den einzelnen Gruppen an den drei Messzeitpunkten. Die Balken der einzelnen Gruppen zeigen von links nach rechts die Ergebnisse der 1., 2. und 3. Messung (dargestellt sind der Median und die Quartilen; *: signifikanter Unterschied, $p < 0,05$).

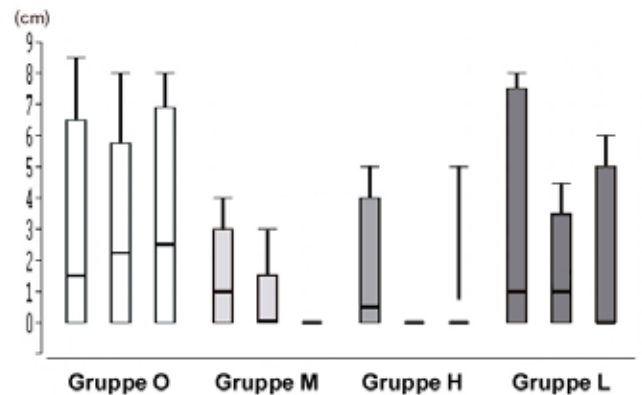


Abbildung 3: Einstufung des Ruheschmerzes an den drei Messterminen (0 cm = kein Schmerz; 10 cm = sehr starke Schmerzen). Die Balken der einzelnen Gruppen zeigen von links nach rechts die Ergebnisse der 1., 2. und 3. Messung (dargestellt sind der Median und die Quartilen).

Der Bewegungsumfang (Range of Motion) ließ bei der Streckung nur in der Gruppe O post-operativ eine signifikante Zunahme des Streckdefizits erkennen. In allen Gruppen mit intraartikulärer Medikation war postoperativ das Streckdefizit nicht signifikant vergrößert (Abb. 1).

Bei der maximal möglichen Kniegelenkbeugung ergab sich in allen Gruppen ein signifikanter Rückgang von präoperativ zu 2. Tag postoperativ. Dieser Rückgang war in der Gruppe O am größten. In allen Gruppen mit intraartikulärer Medikation (M, H, L) zeigte sich postoperativ vom 2. zum 5. Tag ein signifikanter Wiederanstieg der Beugemöglichkeiten. Im Gegensatz dazu war in der Gruppe O der postoperative Wiederanstieg der mittleren Beugewerte geringer und nicht signifikant (Abb. 2). Die Gruppen mit Pharmakagaben mit anti-entzündlicher Komponente schnitten postoperativ besser ab (M, H).

Die Schmerzeinstufung für die Schmerzen in Ruhe lag in allen Gruppen mit intraartikulärer Medikationsgabe postoperativ niedriger als präoperativ. Nur in der Gruppe ohne intraartikuläre Medikationsgabe war ein Anstieg der Einstufung des durchschnittlichen Schmerzes in Ruhe zu beobachten. In Gruppe M gaben am 5. Tag postoperativ alle Patienten der Gruppe an, keine Schmerzen in Ruhe mehr zu verspüren (Abb. 3). Die Einstufung des Schmerzes bei Belastung zeigte postoperativ in allen Gruppen eine Abnahme. Die Reduktion des durchschnittlichen Schmerzes bei Belastungen war in Gruppe M am größten und in Gruppe O am geringsten. Die Schmerzen bei Belastungen waren in den Gruppen M und L postoperativ an beiden Messzeitpunkten signifikant geringer als präoperativ. In den beiden anderen Gruppen (O, H) war die Reduktion nicht signifikant (Abb. 4).

Die Auswertung der Muskelströme (EMG-Werte) der drei oberflächlich ableitbaren Anteile des M. quadriceps femoris (und zur Kontrolle des M. biceps femoris) zeigten eine Gemeinsamkeit. Es war eine klare, teils signifikante Zunahme der Muskelströme am 5. Tag postoperativ in Gruppe H zu beobachten. In Gruppe L zeigten sich am 5. Tag postoperativ die Muskelströme des M. rectus femoris signifikant im Vergleich zum präoperativen Ausgangsniveau gesteigert.

Auch die ermittelten Maximalkraftwerte der Kniestreckermuskulatur in 60° Kniebeugung zeigten ein ähnliches Bild wie die Muskelströme. Von präoperativ zum 2. Tag postoperativ war in al-

len Gruppen eine Abnahme der Muskelkraft zu beobachten. In der Gruppe L war der Rückgang im Durchschnitt am größten. Die Abnahme von präoperativ zum 2. Tag postoperativ war in Gruppe O und H signifikant. Postoperativ war in allen Gruppen ein Wiederanstieg der Kraft zu erkennen. Der Anstieg war in allen Gruppen außer in Gruppe L signifikant. Sowohl in Gruppe M als auch in Gruppe H wurden die präoperativen Ausgangswerte übertroffen. Am 5. Tag postoperativ waren die durchschnittlichen Kraftwerte in Gruppe H am größten und lagen bei mehr als 124% des Ausgangsniveaus (Abb. 5) [(in N) Gruppe O: präoperativ: $432,90 \pm 287,91^*1$ / 2.Tag postoperativ: $341,09 \pm 287,49^*1,2$ / 5.Tag postoperativ: $425,83 \pm 298,98^*2$; Gruppe M: $472,40 \pm 140,08$ / $388,77 \pm 139,35^*3$ / $473,63 \pm 185,55^*3$; Gruppe H: $505,43 \pm 251,57^*4$ / $400,00 \pm 175,79^*4,5$ / $627,24 \pm 173,47^*5$; Gruppe L: $399,18 \pm 182,40$ / $272,83 \pm 202,41$ / $359,22 \pm 190,77$].

Der Zeitraum des postoperativen Krankenhausaufenthalts zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen; es war aber in allen Gruppen mit intraartikulärer Medikation ein kürzerer durchschnittlicher postoperativer Krankenhausaufenthalt der Patienten zu verzeichnen (M, H, L). In diesen Gruppen lag der durchschnittliche Zeitraum des postoperativen Krankenhausaufenthalts bei weniger als 3 Tagen, während die Patienten der Gruppe O durchschnittlich mehr als 4 Tage postoperativ im Krankenhaus verbleiben mussten [(in d) Gruppe O: $4,25 \pm 4,46$; Gruppe M: $2,43 \pm 0,53$; Gruppe H: $2,29 \pm 0,49$; Gruppe L: $2,71 \pm 1,11$].

Es zeigten sich durch die intraartikulären Pharmakagaben keine lokalen oder systemischen Nebenwirkungen in dieser Studie.

DISKUSSION

Seit einigen Jahren werden im Bereich der arthroskopischen Kniegelenkchirurgie intraartikuläre Gaben von analgetisch und/oder antientzündlich wirkenden Pharmaka am Ende des operativen Eingriffs eingesetzt (45). Die momentane Sachlage spricht dafür, dass die vielgestaltigen intraartikulären Regime hinsichtlich der Schmerzen und der Rehabilitation als grundsätzlich positiv zu bewerten sind (5,45,43,44,48). Eine Vielzahl von Studien hat die analgetische und/oder antientzündliche Wirkung intraartikulärer

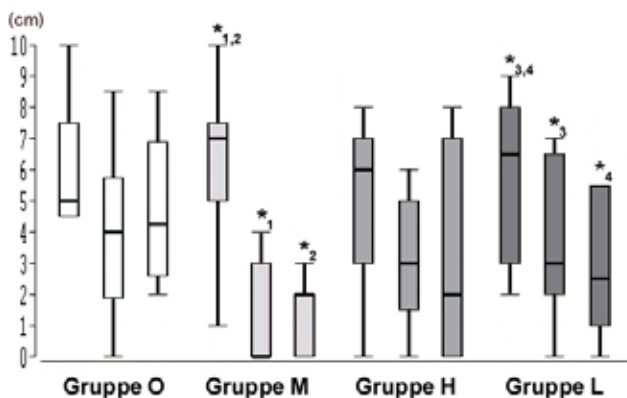


Abbildung 4: Einstufung des Belastungsschmerzes an den drei Messterminen (0 cm = kein Schmerz; 10 cm = sehr starke Schmerzen). Die Balken der einzelnen Gruppen zeigen von links nach rechts die Ergebnisse der 1., 2. und 3. Messung (dargestellt sind der Median und die Quartilen; *: signifikanter Unterschied, $p < 0,05$).

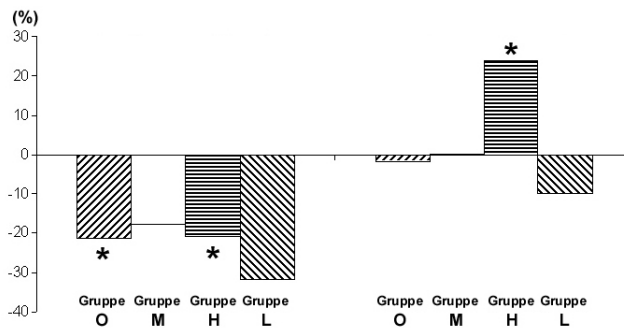


Abbildung 5: Relative Veränderung der durchschnittlichen Kraftwerte in den Gruppen an den beiden postoperativen Messterminen im Vergleich zum präoperativen Messtermin (in 60° Kniebeugung). *: signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) zwischen dem präoperativen und 2. bzw. 5. Tag postoperativ

Morphin-, Kortikoid-, Hyaluronsäure- und Lokalanästhetikagaben gezeigt; – und dies ohne schwerwiegende lokale oder systemische Nebenwirkungen auszulösen (1, 4, 5, 6, 15, 21, 22, 25, 29, 31, 32, 33, 37, 39, 40, 44, 45, 46, 48, 49, 56, 57). Intraartikuläre Analgesie nach arthroskopischer Kniechirurgie gilt als sicher und effektiv (11).

Anhand der vorliegenden Studie sollten die Auswirkungen der in der Studie verglichenen intraartikulären Pharmakagaben am Ende des arthroskopischen Meniskuseingriffs auf die postoperative Frührehabilitation untersucht werden. Es sollte geklärt werden, ob die intraartikuläre Gabe der einzelnen Pharmaka bzw. Pharmakakombinationen die postoperative Rehabilitation positiv beeinflussen kann.

Die vorliegende Studie konnte aufzeigen, dass alle in der Studie verwandten intraartikulären Pharmakagaben zu einer Verbesserung der postoperativen Frührehabilitation nach arthroskopischen Meniskuseingriffen führten. Die intraartikulären Pharmakagaben führten bei vielen Parametern zu signifikanten Verbesserungen im Verlauf der Frührehabilitation. Alle intraartikulären Pharmakagaben konnten den Frührehabilitationsprozess klar vorteilhaft gestalten, hatten aber unterschiedliche Schwerpunkte.

Sowohl die Kombinationsgabe aus Morphin, Dexamethason, Lidocain und Adrenalin als auch die Kombinationsgabe aus Lokalanästhetikum (Mepivacain) und Adrenalin führten zu einer signifikanten Reduktion des postoperativen Schmerzes bei Belastungen. Dies ist ein zentraler Pfeiler einer erfolgreichen Rehabilitation, da Schmerzen meist eine Schonung des operierten Gelenkes nach sich ziehen und somit den Rehabilitationsprozess bremsen (12). Die signifikante postoperative Reduktion des Schmerzes bei Belastung zeigte sich mit einem frühen Wirkungseintritt und einem Anhalten der Wirkung bis mindestens zum 5. Tag postoperativ.

Opioide sind stark wirksame Analgetika. Die Wirkung der Opiode setzt sich aus zentralen und peripheren Anteilen zusammen (41). Bereits Ende der 80er Jahre wurden von Joris et al und von Stein et al über eine periphere analgetische Wirkung von Opioiden in entzündlich veränderten Gewebe in tierexperimentellen Studien berichtet (30,50). Stein et al wiesen die periphere analgetische Opioidwirkung nach Kniegelenkarthroskopen beim Menschen nach (49). In zahlreichen Studien wurde seitdem die

analgetische Wirksamkeit der intraartikulär applizierten Opiode gezeigt (1, 5, 6, 9, 11, 21, 22, 29, 31, 32, 33, 39, 45). Intraartikuläre Morphingaben führten in vielen Studien zu einer effektiven und lang anhaltenden Schmerzreduktion nach arthroskopischen Eingriffen am Kniegelenk (31, 32, 33, 34, 58). Der analgetische Effekt von intraartikulären Morphingaben setzte in den meisten Studien aber nicht direkt, sondern erst 2 – 8 h postoperativ ein (9, 31, 33, 34, 49, 58). Hinsichtlich der Wirkdauer intraartikulärer Morphingaben gehen die Ergebnisse der Studien weit auseinander (39). Während sich die signifikante analgetische Wirkung in einigen Studien nur auf einige Stunden postoperativ erstreckte, meist 2. – 12. h postoperativ (5, 32, 49, 58), war in der Mehrzahl der Studien ein Anhalten der signifikanten Schmerzreduktion bis mindestens 24 h postoperativ beobachtet worden (1, 6, 9, 29, 31, 34, 46). Es wurde in mehreren Studien eine Wirkdauer von mindestens 48 h postoperativ (34, 46) und in einer Studie sogar eine Wirkdauer von einer Woche postoperativ (6) genannt.

Für intraartikuläre Kortikoidgaben am Ende von arthroskopischen Kniegelenkarthroskopen zeigte sich die Schmerzreduktion in der Studie von Wang et al (56) zwischen 6 und 24 h postoperativ signifikant. Wobei die Beobachtung nach 24 h endete, so dass über das weitere Andauern der Wirkung keine Aussage getroffen werden kann.

Intraartikuläre Gaben von Lokalanästhetika am Ende arthroskopischer Kniegelenkeingriffe werden häufig und routinemäßig von vielen Operateuren zur Schmerzlinderung nach der Operation eingesetzt (47). Die intraartikuläre Gabe von Lokalanästhetika am Ende von arthroskopischen Kniegelenkeingriffen zur postoperativen Schmerzkontrolle gilt als einfach, sicher und effektiv (10). In der deutlichen Mehrzahl der Studien zeigten sich bei intraartikulärer Applikation signifikante analgetische Effekte nach arthroskopischen Kniegelenkeingriffen (5, 21, 23, 48). Die am häufigsten intraartikulär eingesetzten Lokalanästhetika sind Bupivacain und Lidocain (5, 11, 22, 34, 40). Die angeführten Lokalanästhetika unterschieden sich hinsichtlich der Wirkdauer bei intraartikulärer Applikation nur gering. In den meisten Studien war für intraartikulär eingesetzte Lokalanästhetika ein Anhalten der signifikanten postoperativen Schmerzreduktionen für die ersten 2 – 4 h beobachtet

worden (5,11,33,40). Einige Studien zeigten aber auch im Gegensatz dazu signifikante Schmerzreduktionen gegenüber der Placebogruppe für die ersten 24 h postoperativ (11,23).

Damit lag die Wirkdauer der Kombinationsgabe aus Morphin, Dexamethason, Lidocain und Adrenalin mit einem Anhalten der signifikanten Reduktion des Schmerzes bei Belastungen bis mindestens zum 5. postoperativen Tag in unserer Studie im Bereich der Studie von Brandsson et al (6).

Das Andauern der signifikanten Reduktion des Schmerzes bei Belastung durch die Kombinationsgabe aus Lokalanästhetikum (Mepivacain) und Adrenalin in unserer Studie lag jedoch mit einem Anhalten der Wirkung bis mindestens zum 5. Tag postoperativ deutlich über den in den bisherigen Studien berichteten Zeiträumen. Dabei darf aber jeweils nicht vergessen werden, dass in den meisten bisher publizierten Studien der Beobachtungszeitraum postoperativ recht knapp gewählt wurde, und bei einem Andauern der signifikanten Schmerzreduktion bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes keine Aussage über die nächsten Stunden und Tage getroffen werden konnte.

Der postoperative Bewegungsumfang konnte durch die intraartikulären Pharmakagaben signifikant positiv beeinflusst werden. Durch die intraartikulären Pharmakagaben konnte postoperativ eine signifikante Zunahme des Streckdefizits verhindert werden. Bei der maximal möglichen Kniegelenkbeugung ergab sich zwar in allen Gruppen ein signifikanter Rückgang von präoperativ zum 2. Tag postoperativ; dieser Rückgang der Beugung war aber in der Gruppe ohne intraartikuläre Medikation am größten. Postoperativ führten alle in der Studie angewandten intraartikulären Pharmakagaben zu einem signifikanten Wiederanstieg der Beugemöglichkeiten.

Die ermittelten Beinumfang im Oberschenkelbereich und im Bereich des Kniegelenkspaltes ließen signifikante Unterschiede erkennen. Nur die Kombinationsgabe aus Morphin, Dexamethason, Lidocain und Adrenalin konnte von prä- nach postoperativ eine signifikante Abnahme des Oberschenkelumfangs 20 cm über dem Kniegelenkspalt verhindern. Die intraartikuläre Gabe dieser Kombination war folglich am besten in der Lage, eine signifikante Oberschenkelmuskelatrophie zu verhindern. Dies ist vermutlich insbesondere auf zwei Faktoren zurückzuführen. Zum Ersten ist durch die signifikante Reduktion des postoperativen Schmerzes eine geringer ausgeprägte Schonung des operierten Beines zu vermuten. Zum Zweiten zeigten sich postoperativ in dieser Gruppe die geringsten Beugungsverluste, so dass das Bein in einem größeren Bewegungsradius benutzt werden konnte.

Der Beinumfang des operierten Kniegelenks in Höhe des Kniegelenkspaltes ist ein direkter Indikator für eine Schwellung oder einen Erguss des Kniegelenks. Nur die intraartikulären Hyaluronsäuregaben war in der Lage postoperativ eine signifikante Abnahme des Kniegelenkumfangs zu erreichen.

Die Muskelströme (EMG-Werte) des M. quadriceps (während der Maximalkrafttests) zeigten eine klare, teils signifikante Zunahme der Muskelströme vom 2. zum 5. Tag postoperativ in Gruppe H. Auch die ermittelten Maximalkraftwerte ließen in Gruppe H am 5. Tag postoperativ Werte erkennen, die die präoperativen Ausgangswerte deutlich übertrafen. Intraartikuläre Hyaluronsäuregaben waren in unserer Studie am besten dazu geeignet, die postoperative Muskelinhibition am 5. Tag postoperativ zu mindern. Es war aber bei den intraartikulären Hyaluronsäuregaben ein späterer Wirkungseintritt, nämlich erst zwischen dem 2. und 5. Tag postoperativ, zu beobachten.

Hyaluronsäure ist ein wichtiger Bestandteil des Gelenkknorpels und der Gelenkschmiere (Synovia) (15,25). Hyaluronsäure beschichtet die Gelenkknorpeloberflächen und erhöht die Viskosität der Synovia, wodurch die Reibung herabgesetzt wird und die Gelenkoberfläche geschützt wird (15,20,57). Sie bildet die Basis der stoßdämpfenden viskoelastischen Eigenschaften der Synovia (25). Intraartikuläre Hyaluronsäuregaben wirken antientzündlich und können somit kontraproduktive Gelenkreaktionen als Folge eines arthroskopischen Meniskuseingriffs mildern (15,20,57). Hyaluronsäuremoleküle sind wie ein Filter in der Synovia vernetzt und sieben Entzündungsmoleküle und Entzündungszellen aus der Gelenkschmiere (Molekularsiebfunktion) (15,20,25). Die Diffusion der Nährstoffe für die Knorpel- und Meniskusernährung wird dadurch jedoch nicht beeinträchtigt (15,25). Neben der Molekularsiebfunktion, die die entzündlichen Zellen und Mediatoren reduziert, schützt die Hyaluronsäure auch als Radikalfänger die Integrität der Knorpeloberfläche. Zusätzlich greift sie regulierend in die Leukozytenfunktionen ein (20,40). Intraartikuläre Hyaluronsäuregaben führen insbesondere über die Unterdrückung der Aktivität der entzündlichen Mediatoren zu einer Reduktion der Schmerzen und des Gelenkergusses (20). Zusätzlich bedecken intraartikuläre Hyaluronsäuregaben die auf der Synovialmembran befindlichen Nozizeptoren und verhindern damit deren Aktivierung und Sensibilisierung (Coating) (15). Intraartikuläre Hyaluronsäuregaben reduzieren die Gelenkschmerzen und erhöhen die Gelenkbeweglichkeit (15,20).

Traumen, veränderte Gelenkmechanik und Operationen verursachen insbesondere durch eine Entzündung eine Veränderung der Zusammensetzung der Gelenkflüssigkeit. Sowohl die Quantität als auch die Qualität der produzierten Gelenkflüssigkeit und ihres Hauptbestandteils Hyaluronsäure sind verändert (15). Ein sich dazu addierender Effekt ergibt sich durch die Spülflüssigkeit, die während der arthroskopischen Kniegelenkoperation ins Gelenk eingebracht wird und die hyaluronsäurereiche Synovia aus dem Kniegelenkbinnenraum herauspült und verdünnt (25).

Die intraartikuläre Gabe von Hyaluronsäure am Ende der arthroskopischen Knieoperation kann diese negativen Prozesse im postoperativen Kniegelenk stoppen und teilweise sogar umkehren. Intraartikuläre Gaben von Hyaluronsäure folgen dem Konzept der Viskosupplementierung (15,25,40). Sie fangen den intraoperativ verursachten Verlust der Gelenkschmiere auf und erhöhen damit die Konzentration der Hyaluronsäure in der Synovia (25). Von besonderer Bedeutung scheint postoperativ die durch intraartikuläre Hyaluronsäuregaben verbesserte Schmierfunktion der Hyaluronsäure zu sein. Die Hyaluronsäure beeinflusst entscheidend das Ausmaß der Reibung im Gelenk. Geht die dem Gelenkknorpel aufsitzende Schicht an Synovia mit ihrem Hauptbestandteil Hyaluronsäure durch eine intraoperative Gelenkspülung verloren, so sind die Reibung und der Abrieb im Gelenk erhöht und die Gefahr von Knorpelschäden ist vergrößert.

Aus unserer Sicht sind mehrere Faktoren für die erzielten positiven Effekte der intraartikulären Hyaluronsäuregaben in unserer Studie verantwortlich. Die intraartikulären Hyaluronsäuregaben führen über eine Abnahme des Gelenkergusses und über die Viskosupplementierung zu einer Verbesserung der postoperativen Gelenkmechanik und verhindern somit eine vermehrte Entstehung abnormaler Propriozeptionsreize. Zusätzlich wird durch das Coating der intraartikulären Nozizeptoren die gesteigerte zentrale Schmerz- und Verletzungswahrnehmung reduziert. Alle diese Fak-

toren führen zu einer geringer ausgeprägten zentralen Muskelinhibition, die eine größere Belastung des operierten Kniegelenkes und der periartikulären Strukturen zulässt.

Betrachtet man den Zeitraum, den die Patienten nach der Operation noch im Krankenhaus verbleiben mussten, konnte durch alle intraartikulären Pharmakagaben dieser Studie ein kürzerer durchschnittlicher postoperativer Krankenhausaufenthalt erreicht werden.

Insgesamt konnte die intraartikuläre Kombinationsgabe aus Morphin, Dexamethason, Lidocain und Adrenalin die meisten Vorteile bezüglich der postoperativen Frührehabilitationsphase nach arthroskopischen Kniegelenkeingriffen herbeiführen. Durch die intraartikulären Pharmakagaben wurden in der vorliegenden Studie keine lokalen oder systemischen Nebenwirkungen ausgelöst.

Trotz der kleinen Gruppengrößen waren signifikante und nicht signifikante Vorteile in den betrachteten Einzelpunkten deutlich auszumachen. Es soll aber nochmals betont werden, dass die vorliegende Studie nur den Frührehabilitationszeitraum bis zum 5. postoperativen Tag untersuchte. Die in dieser Studie erkannten Vorteile durch die intraartikulären Pharmakagaben können somit auch nur auf diese ersten postoperativen Tage bezogen werden. Über die langfristigen Auswirkungen der Verbesserungen der Frührehabilitation durch die intraartikulären Pharmakagaben können durch die Ergebnisse der Studie keine Aussagen getätigt werden. Es ist aber zu vermuten, dass langfristig andere Faktoren eine größere Relevanz in der postoperativen Verbesserung einnehmen. Es bleibt zu erwähnen, dass in der vorliegenden Studie zwar Begleitverletzungen wie Kreuzbandverletzungen Ausschlusskriterien darstellten, dass aber höhergradige Knorpelschäden nicht zu einem Ausschluss aus der Studie führten. Retrospektiv hätte eine Konzentration auf isolierte Meniskusverletzungen ohne höhergradige Knorpelschäden die Studie gegebenenfalls noch aussagekräftiger gemacht. Es sollten daher zur Bestätigung der gewonnenen Ergebnisse und zur Beurteilung der langfristigen Auswirkungen weitere Untersuchungen mit größeren Fall- und Patientenzahlen erfolgen.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Alle in dieser Studie verwendeten Pharmaka und Pharmakakombinationen sind in der Lage, die postoperative Frührehabilitation nach arthroskopischen Meniskuseingriffen positiv zu beeinflussen.
- Sie stellen daher sinnvolle Therapieformen in der postoperativen Nachbehandlung zur Verbesserung der frühen postoperativen Rehabilitation dar.
- Wobei die intraartikuläre Kombinationsgabe aus Morphin, Dexamethason, Lidocain und Adrenalin die meisten und oft auch die größten Verbesserungen hinsichtlich der postoperativen Frührehabilitation herbeiführte.

Anmerkungen:

Die in der vorliegenden Studie getesteten Medikamente werden von den orthopädisch operierenden Autoren dieses Artikels zur intraartikulären Injektion im klinischen Alltag eingesetzt. Die angewendeten Pharmaka werden aber jeweils an den Begleiterkrankungen der Patienten ausgerichtet. So werden zum Beispiel Hyaluronsäuregaben eher bei Patienten mit begleitenden höhergradigen Knorpelschäden eingesetzt. Bei jüngeren Patienten und Sportlern

werden eher Lokalanästhetika – ggf. auch in Kombination mit anderen Pharmaka – am Ende der Arthroskopie ins Gelenk injiziert.

Angaben zu finanziellen Interessen und Beziehungen, wie Patente, Honorare oder Unterstützung durch Firmen: Keine.

LITERATUR

1. ALLEN GC, AMAND MAS, LUI ACP, JOHNSON DH, LINDSAY MP: Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/morphine. A randomized clinical trial. *Anesthesiology* 79 (1993) 475-480.
2. BARTELS H, ENCKE A, HEBERER M, LEHR L, SIEWERT JR: Pathophysiologische Folgen, Vorbehandlung und Nachbehandlung bei operativen Eingriffen und Traumen, in Siewert JR (Hrsg.): *Chirurgie*. Springer-Verlag, Berlin, 1997, 45-81.
3. BENEDETTO KP, RANGGER C: Arthroscopic partial meniscectomy: 5-year follow-up. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 1 (1993) 235-238.
4. BJÖRNSSON A, GUPTA A, VEGFORS M, LENNMARKEN C, SJÖBERG F: Intraarticular morphine for postoperative analgesia following knee arthroscopy. *Reg Anesth* 19 (1994) 104-108.
5. BODEN BP, FASSLER S, COOPER S, MARCHETTO PA, MOYER RA: Analgesic effect of intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine/bupivacaine after arthroscopic knee surgery. *The Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 10 (1994) 104-107.
6. BRANDSSON S, KARLSSON J, MORBERG P, RYDGREN B, ERIKSON BI, HEDNER T: Intraarticular morphine after arthroscopic ACL reconstruction (a double-blind placebo-controlled study of 40 patients). *Acta Orthop Scand* 71 (2000) 280-285.
7. BRONSTEIN RD: Meniscal tears: Current treatment options. *Curr Opin Orthop* 13 (2002) 143-150.
8. COUSINS M: Acute and postoperative pain, in: Wall PD, Melzack R: *Textbook of pain*. Churchill Livingstone Verlag, Edinburgh, 1989, 284-305.
9. DALSGAARD J, FELSBY S, JUELGAARD P, FROEKJAER J: Low-dose intraarticular morphine analgesia in day case knee arthroscopy: a randomized double-blinded prospective study. *Pain* 56 (1994) 151-154.
10. DE ANDRES J, BELLVER J, BARRERA L, FEBRE E, BOLINCHES R: A comparative study of analgesia after knee surgery with intraarticular bupivacaine, intraarticular morphine, and lumbar plexus block. *Anesth Analg* 77 (1993) 727-730.
11. DENTI M, RANDELLI P, BIGONI M, VITALI G, MARINO MR, FRASCHINI N: Pre- and postoperative intra-articular analgesia for arthroscopic surgery of the knee and arthroscopy-assisted anterior cruciate ligament reconstruction. A double-blind randomized, prospective study. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 5 (1997) 206-212.
12. DIEKSTALL P, SCHULZE W, NOACK W: Der Immobilisationsschaden. *Sportverletz Sportschaden* 9 (1995) 35-43.
13. EASLEY ME, CUSHNER FD, SCOTT WN: Arthroscopic meniscal resection, in: Insall JN, Scott WN: *Surgery of the knee*. Churchill Livingstone Verlag, New York, 2001, 473-520.
14. EIGLER FW, LANGE R: Pathophysiologie der postoperativen Phase, postoperative Komplikationen, in: Berchtold R (Hrsg.): *Chirurgie*. Urban&Schwarzenberg, München, 1994, 15-23.
15. ENGELHARDT M: Die intraartikuläre Hyaluronsäurebehandlung der Arthrose. *Dtsch Z Sportmed* 54 (2003) 205-208.
16. ENGELHARDT M, FREIWALD J, LEONHARD T, DANN K: Kniegelenk: Kapsel-Bandverletzungen, in: Engelhardt M, Hintermann B, Segesser B (Hrsg.): *GOTS-Manual Sporttraumatologie*. Verlag Hans Huber, Bern, 1997, 124-133.
17. ENGELHARDT M, FREIWALD J: EMG-kontrollierte Muskelrehabilitation – Knieverletzungen. *Sportverletz Sportschaden* 11 (1997) 87-99.
18. FICHTNER K: Postoperativer und Phantomschmerz, in: Egle UT, Hoffmann SO (Hrsg.): *Der Schmerzranke*. Schattauer Verlag, Stuttgart, 1993, 557-561.

19. FREIWALD J, ENGELHARDT M, REUTER I, KONRAD P, GNEWUCH A: Die nervöse Versorgung der Kniegelenke. *Wien med Wochenschr* 23/24 (1997) 531-541.
20. GHOSH P: The role of hyaluronic acid (hyaluronan) in health and disease: interactions with cells, cartilage and components of synovial fluid. *Clin Exp Rheumatol* 12 (1994) 75-82.
21. GUSTORFF B: Perioperative Schmerztherapie, in: Schockenhoff B (Hrsg.): Spezielle Schmerztherapie. Urban&Fischer Verlag, München, 1999, 587-597.
22. HAYNES TK, POWER I, ROSEN M, GRANT A: Intra-articular morphine and bupivacaine analgesia after arthroscopic knee surgery. *Anaesthesia* 49 (1994) 54-56.
23. HEARD SO, EDWARDS T, FERRARI D, HANNA D, WONG PD, LILAND A, WILLOCK MM: Analgesic effect of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopic knee surgery: A randomized, prospective, double-blind Study. *Anesth Analg* 74 (1992): 822-826.
24. HEFTI F, MÜLLER W: Heutiger Stand der Evaluation von Kniebandläsionen. *Das neue IKDC-Evaluationsblatt. Orthopäde* 22 (1993) 351-362.
25. HEMPFING H: Intraartikuläre Hyaluronsäure nach Arthroskopie des Kniegelenks. *Arthroskopie* 18 (2005) 60-68.
26. HERZOG W, SUTER E: Muscle inhibition following knee injury and disease. *Sportverletz Sportschaden* 11 (1997) 74-78.
27. HESTERBERG R., LORENZ W: Pathophysiologie des operativen Eingriffes, in: Berchtold R (Hrsg.): Chirurgie. Urban&Schwarzenberg, München, 1994, 1-14.
28. HÖRSTER G, KEDZIORA O: Kraftverlust und -regeneration der Kniestreckmuskulatur nach Operationen am Kniebandapparat. *Aktuelle Traumatol* 23 (1993) 244-254.
29. JAUREGUITO JW, WILCOX JF, COHN SJ, THISTED RA, REIDER B: A comparison of intraarticular morphine and bupivacaine for pain control after outpatient knee arthroscopy – a prospective, randomized, double-blinded study. *Am J Sports Med* 23 (1995) 350-353.
30. JORIS JL, DUBNER R, HARGREAVES KM: Opioid analgesia at peripheral sites: A target for opioids released during stress an inflammation? *Anesth Analg* 66 (1987) 1277-1281.
31. JOSHI GP, MCCARROLL SM, BRADY OH, HURSON BJ, WALSH G: Intra-articular morphine for pain relief after anterior cruciate ligament repair. *Br J Anaesth* 70 (1993) 87-88.
32. JOSHI GP, MCCARROLL SM, COONEY CM, BLUNNIE WP, O'BRIEN TM, LAWRENCE AJ: Intraarticular morphine for pain relief after knee arthroscopy. *J Bone Joint Surg* 74-B (1992) 749-751.
33. JOSHI GP, MCCARROLL SM, O'BRIEN TM, LENANE P: Intraarticular analgesia following knee arthroscopy. *Anesth Analg* 76 (1993) 333-336.
34. KHOURY GF, CHEN CAN, GARLAND DE, STEIN C: Intraarticular morphine, bupivacaine and morphine/bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology* 77 (1992) 263-266.
35. KOHN D: Diagnostische und operative Arthroskopie großer Gelenke. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1997.
36. LEACH R: Frühmobilisation – Allheilmittel der Rehabilitation? *Sportverletz Sportschaden* 4 (1990) 53-56.
37. LI X, SHAH A, FRANKLIN P, MEROLLI R, BRADLEY J, BUSCONI B: Arthroscopic debridement of the osteoarthritic knee combined with hyaluronic acid (Orthovisc®) treatment: A case series and review of the literature. *J Orthop Surg* 3 (2008) 43-52.
38. MCMAHON PJ, MERRILL KD, FRIEDMAN RJ, SKINNER HB: Sports medicine, in Skinner HB (Hrsg.): Current diagnosis&treatment in orthopaedics. Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division, New York, 2000, 125-175.
39. MEISER A, LAUBENTHAL H: Klinische Studien zur peripheren Wirksamkeit von Opioiden nach Kniegelenk-Operationen. *Anaesthesist* 46 (1997) 867-879.
40. MINIACI A, TYTHERLEIGH-STRONG G, HURTIG M: Intraartikulär hyaluronic acid supplementation following autogenous osteochondral grafting (mosaicplasty) of the knee. *Arthroscopy* 19 (2003) 49-50.
41. MUTSCHLER E, SCHÄFER-KORTING M: Arzneimittelwirkungen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1996.
42. NEWSLETTER INTERNATIONAL CARTILAGE REPAIR SOCIETY (ICRS), 1998.
43. RASMUSSEN S, KEHLET H: Intraarticular glucocorticoid, morphine and bupivacaine reduces pain and convalescence after arthroscopic ankle surgery (a randomized study of 36 patients). *Acta orthop Scand* 71 (2000) 301-304.
44. RASMUSSEN S, LORENTZEN JS, LARSEN AS, THOMSEN ST, KEHLET H: Combined intra-articular glucocorticoid, bupivacaine and morphine reduces pain and convalescence after diagnostic knee arthroscopy. *Acta orthop Scand* 73 (2002) 175-178.
45. RAWAL N: Analgesia for day-case surgery. *Br Journal Anaesth* 87 (2001) 73-87.
46. REUBEN SS, CONNELLY NR: Postarthroscopic meniscus repair analgesia with intraarticular ketorolac or morphine. *Anesth Analg* 82 (1996) 1036-1039.
47. REUBEN SS, CONNELLY NR: Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular bupivacaine and ketorolac. *Anesth Analg* 80 (1995) 1154-1157.
48. SMITH I, VAN HEMELRIJCK I, WHITE PF, SHIVELY R: Effects of lokal anesthesia on recovery after outpatient arthroscopy. *Anesth Analg* 73 (1991) 536-539.
49. STEIN C, COMISEL K, HAIMERL E, YASSOURIDIS A, LEHRBERGER K, HERZ A, PETER K: Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *N Engl J Med* 325 (1991) 1123-1126.
50. STEIN C, MILLAN MJ, SHIPPENBERG TS, PETER K, HERZ A: Peripheral opioid receptors mediating antinociception in inflammation. Evidence for involvement of mu, delta and kappa receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 248 (1989) 1269-1275.
51. SÜDKAMP NP, WEILER A: Ligamentäre Kniegelenkverletzungen und Meniskusverletzungen, in: Mutschler W, Haas N (Hrsg.): Praxis der Unfallchirurgie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1999, 466-488.
52. TAUSK M, THIJSSSEN JHH, VAN WIMERSMA GREIDANUS TB: Pharmakologie der Hormone. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1986.
53. TRENTZ O, ERTEL W: Pathophysiologie des Traumas, in: Rüter A, Trentz O, Wagner M (Hrsg.): Unfallchirurgie. Urban&Schwarzenberg, München, 1995, 5-21.
54. VANDER SCHILDEN JL: Improvements in rehabilitation of the post-meniscectomized or meniscal-repaired patient. *Clin Orthop Rel Res* 252 (1990) 73-79.
55. WAGNER W, WAJTHER M, HESS H, HOFFMANN A, WEISS J, BECK H: Invalitätsfälle bei Profifußballspielern der 1. und 2. Bundesliga in Deutschland von 1986-1992. *Dtsch Z Sportmed* 46 (1995) 422-426.
56. WANG J-J, HO S-T, LEE S-C, TANG JJ-S, LIAW W-J: Intraarticular triamcinolone acetone for pain control after arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 87 (1998) 1113-1116.
57. WENZ W, GRAF J, BROCAI DRC, BREUSCH SJ, MITTNACHT M, THOMAS O, NIETHARD FU: Wirk-samkeit von intraartikulär applizierter Hyaluronsäure auf Frühformen der Femoropatellararthrose – Eine experimentelle Untersuchung an Hunden. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 136 (1998) 298-303.
58. WHITFORD A, HEALY M, JOSHI GP, MCCARROLL SM, O'BRIAN TM: The effect of tourniquet release time on the analgesic efficiency of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 84 (1997) 791-793.
59. WIRTH CJ, PETERS G: Die Meniskusläsion. *Orthopäde* 26 (1997) 191-208.

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Karsten Keller
Klinik für Innere Medizin
Katholisches Klinikum Mainz
St. Vincenz und Elisabeth Hospital
An der Goldgrube 11
55131 Mainz
E-Mail: k-keller@kkmainz.de