

Knochenzementreaktion – Pathophysiologie, Diagnostik und Behandlungsoptionen

Zusammenfassung

Nach wie vor ist die Knochenzementreaktion ein Grund für eine erhöhte Morbidität und Mortalität in der Endoprothetik. Die Zementierung von Gelenkprothesen kann intraoperativ eine massive hämodynamische Kompromittierung der Patienten zur Folge haben. Obwohl dies vorrangig die Insertion von Hüft- und Knieendoprothesen betrifft, können auch weitere zementierte OP-Verfahren ursächlich sein. Neben Hypoxie, Hypotension, einer pulmonalarteriellen Druckerhöhung, Arrhythmien und Bewusstseinsverlust kann letztlich auch ein Kreislaufstillstand eintreten. Obgleich verschiedene Theorien zur Genese diskutiert werden, sind Ursache und Pathophysiologie dieser Knochenzementreaktion nach wie vor nicht vollständig geklärt. Einige Risiko- und Einflussfaktoren konnten mittlerweile jedoch identifiziert werden. Neben Vorschlägen zum prä- und intraoperativen Management der beteiligten Fachabteilungen soll diese Arbeit einen Überblick darüber geben, wie eine sinnvolle Selektion gefährdeter Patienten interdisziplinär erfolgen kann, um das Risiko einer Knochenzementreaktion zu minimieren.

Summary

Bone cement implantation syndrome (BCIS) is known to increase perioperative morbidity and mortality in endoprosthetic surgery. The use of bone cement for arthroplasty can lead to haemodynamic compromise and instability. BCIS predominantly occurs during

Bone cement implantation syndrome – pathophysiology, diagnostics & treatment options

C. Gaik · N. Schmitt · T. Wiesmann

► **Zitierweise:** Gaik C, Schmitt N, Wiesmann T: Knochenzementreaktion – Pathophysiologie, Diagnostik und Behandlungsoptionen. *Anästh Intensivmed* 2019;60:124–133. DOI: 10.19224/ai2019.124

cemented arthroplasty of the hip but can be a problem with other arthroplasties as well. Hypoxia, hypotension, pulmonary hypertension, cardiac arrhythmia as well as loss of consciousness and ultimately cardiac arrest are characteristics of BCIS. Although different theories exist and there is ongoing discussion the aetiology and pathophysiology of BCIS are not fully understood yet. However, some risk factors as well as factors influencing the occurrence of BCIS have been identified. This article provides suggestions for the perioperative management of BCIS. Furthermore, we aim to give an overview on the identification of high-risk patients and measures to lower perioperative morbidity and mortality in case of cemented arthroplasty.

Einleitung

Die Knochenzementreaktion (auch bekannt als Palacos®-Reaktion oder **Bone Cement Implantation Syndrome**, BCIS) ist eine der wichtigsten intraoperativen und früh-postoperativen Komplikationen und eine Ursache für Morbidität und Mortalität in der Endoprothetik. Am häufigsten tritt diese Komplikation bei der Implantation zementierter Endoprothesen des Hüftgelenks auf [13]. Sie wird aber auch im Rahmen der zementierten Totalendoprothetik von Knie und Schulter beschrieben [43]. Die Knochenzementreaktion lässt sich in mehrere Schweregrade einteilen. Sie umfasst verschiedene Symptome wie Hypoxie, arterielle Hypotonie, pulmonalarterielle

Schlüsselwörter

Knochenzementreaktion – Palacos®-Reaktion – Perioperative Komplikation – Bone Cement Implantation Syndrome (BCIS)

Keywords

Bone Cement Implantation Syndrome – Palacos® Reaction – Perioperative Complication – Bone Cement Implantation Syndrome (BCIS)

Hypertonie und Arrhythmien bis zum plötzlichen Herzstillstand [4,7,23,41,43,48,56].

Die Verwendung von Knochenzement zur Implantation von Endoprothetikmaterial hat allerdings aus chirurgischer Sicht bei speziellen Patientengruppen Vorteile. Beispielhaft sei hier neben einer verbesserten Mobilisation und einem besseren funktionellen Status auch eine deutliche Schmerzreduktion nach proximalen Femurfrakturen sowie eine vergleichbare 1-Jahres-Mortalität gegenüber unzementierter Endoprothetik genannt [33]. Dieser Artikel soll dem praktisch tätigen Anästhesisten einen aktualisierten Überblick über die Knochenzementreaktion bezüglich Inzidenz, Pathophysiologie, Prävention, Diagnostik und der Therapie geben.

Klassifikation

Zu den typischen klinischen und apparativen Zeichen einer Knochenzementreaktion gehören eine arterielle Hypotonie, eine Hypoxämie, kardiale Arrhythmien sowie eine akute pulmonalarterielle Druckerhöhung, die mit einem Voranschreiten einer rechtskardialen Dekompensation zu einem Kreislaufstillstand führen kann. Bei wachen Patienten (Operation unter Regionalanästhesie bzw. postoperativ) kann eine akute Vigilanzminderung ebenfalls Hinweise liefern. Die exakte Inzidenz der Knochenzementreaktion ist schwer zu bestimmen, da erst im Jahr 2009 eine einheitliche klinische (aber arbiträre) Definition und Schweregradeinteilung von Donaldson et al. vorgeschlagen wurde [9]. Diese Klassifikation sieht die Einteilung in drei Schweregrade vor (Tab. 1).

Inzidenz

Olsen et al. beschreiben bei 1.016 Patienten mit Oberschenkelhalsfrakturen und Implantation einer zementierten Hemiendoprothese eine Inzidenz der Knochenzementreaktion von 28%. Aufgeteilt nach Schweregraden ergibt sich dabei eine Inzidenz von 21% für die Grad 1-Reaktion sowie 5,1% für Grad 2 und 1,7% für Grad 3 [43]. Das Auftreten einer Knochenzementreaktion ist in dieser Studie mit einer erhöhten 30-Tages-Mortalität assoziiert. Diese liegt bei jeweils 9,3%, 35% und 88% für die Schweregrade 1–3 [43]. Im Vergleich dazu liegt die 30-Tages-Mortalität von Patienten, die keine Symptome einer Knochenzementreaktion zeigen, bei 5,2% [43]. Die 1-Tages-Mortalität von Operationen bei Oberschenkelhalsfraktur ist 1,7-fach höher, wenn Knochenzement zur Fixierung der Prothese gewählt wird [8]. Die erhöhte perioperative Mortalität bei Verwendung von Knochenzement zeigt sich auch in weiteren Studien [22,48]. Für das Risiko einer Knochenzementreaktion bei der Implantation elektiver, zementierter Prothesen im Bereich von Hüfte, Knie und Schulter sind insgesamt kaum Daten verfügbar. Es liegen aber diverse Fallberichte vor [14]. Weiterhin gibt es verschiedene Fallberichte zu Zementembolien im Rahmen von Kyphoplastie-Operationen [38,46].

Pathophysiologie

Die genaue Pathophysiologie der Knochenzementreaktion ist bis heute ungeklärt. Es existieren jedoch verschiedene Theorien zur Pathophysiologie des klinischen Syndroms. Gegenwärtig wird von

einer Kombination aus embolischer und Mediator-vermittelter Kreislaufreaktion mit einer gemeinsamen Endstrecke in Form eines rechtskardialen Versagens als Ursache ausgegangen (Abb. 1).

Mediatorentheorie

Aufgrund der klinischen Ähnlichkeit der Symptome einer Knochenzementreaktion mit einer Anaphylaxie wurde früher eine Histaminfreisetzung als Hauptursache postuliert. Untersuchungen durch Tryba et al. konnten eine erhöhte Histaminkonzentration im Blut von Patienten nachweisen, während diesen Knochenzement bei frakturierter Hüfte eingebracht wurde [55]. Die Gabe von H₁- und H₂-blockierenden Medikamenten hatte allerdings in mehreren Studien keinen protektiven Effekt [28,40].

Komplementaktivierung

Bengtson et al. zeigen bei der Verwendung von Knochenzement einen Anstieg der Komplementfaktoren C3a und C5a im Plasma. Dies spricht für eine Aktivierung des Komplementsystems. Diese Anaphylatoxine sind stark vasodilatatorisch und brochokonstriktorisch wirksam [3]. In einer aktuelleren Arbeit bestätigt sich dieser Anstieg der Anaphylatoxine nicht [30].

Reaktion auf das Methylmethacrylat-Monomer (MMA)

Knochenzement besteht aus Polymethylmethacrylat (PMMA), das durch die Polymerisation von Methylmethacrylat beim Anmischen des Knochenzements gebildet wird. Die häufig starke Kreislaufreaktion im Rahmen einer Zementimplantation wird von einigen Autoren auf Bestandteile des Knochenzements und ihre direkten Effekte auf das Gefäßsystem zurückgeführt [31,49]. Die MMA-Monomere des Knochenzements haben in vitro einen vasodilatierenden Effekt [24]. Selbst wenn messbare Mengen des MMA-Monomers in das Blut gelangen, scheint dieser Effekt in vivo im Tiermodell keine Rolle zu spielen [37]. Im Menschen werden intraoperativ keine ausreichend hohen Konzentrationen des MMA-Monomers erreicht, um einen kardiovaskulären Effekt zu erzielen

Tabelle 1

Klassifikation der Zementreaktion nach Donaldson et al. [9].

Einteilung	Klinik
Grad 1	moderate Hypoxie (SpO ₂ <94%) oder Hypotension (Abfall des systolischen Blutdruckes (RR _{sys}) um >20%)
Grad 2	schwere Hypoxie (SpO ₂ <88%) oder Hypotension (Abfall des RR _{sys} >40%) oder unerwarteter Bewusstseinsverlust
Grad 3	Kreislaufversagen mit Notwendigkeit von CPR

[43]. Vielmehr wird angenommen, dass der operationsbedingte, erhöhte intramedulläre Druck über embolische Ereignisse zu den typischen kardiovaskulären Veränderungen führt [45].

Embolien

Durch die Anwendung der intraoperativen Echokardiografie ist die Theorie von (Mikro-)Embolien als Ursache der Knochenzementreaktion in den Mittelpunkt der Betrachtung gerückt. So konnten während Hüftoperationen, insbesondere zum Zeitpunkt der Zementierung, Emboli im rechten Vorhof und Ventrikel nachge-

wiesen werden [27]. Hagio et al. zeigen schwere Embolien bei bis zu 61,5% der Patienten, die sich einer zementierten Hybridprothesenoperation der Hüfte unterziehen. Wird ohne Knochenzement operiert, erfolgt der Nachweis bei nur 5,9% der Patienten [18]. Im Rahmen von Obduktionen bestätigen sich diese Embolien. Hier zeigen sich auch die verschiedenen Embolusbestandteile wie Luft, Fett, Blutkoagel, Knochenmark und -zement [39,48]. Vermutlich führt der hohe intramedulläre Druck während der Zementierung sowie des Einbringens des Prothesenschafts zur Bildung und

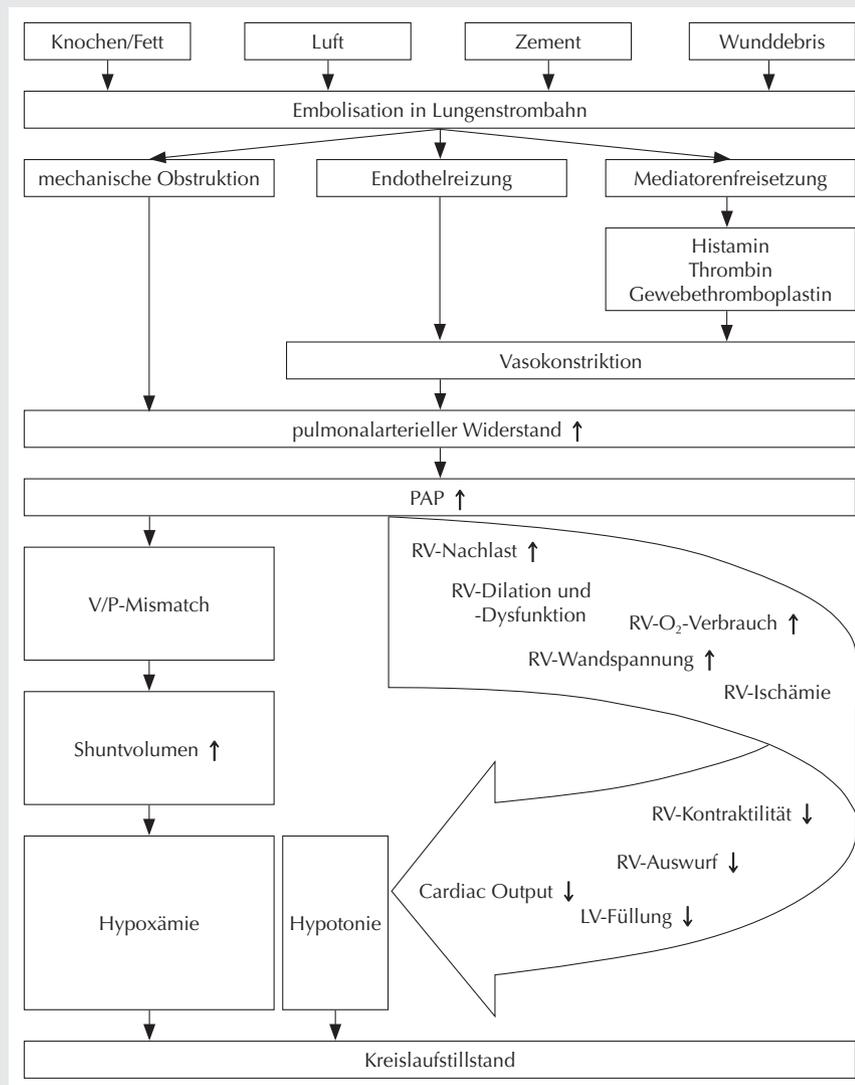
Einschwemmung der Emboli [45]. Beim manuellen Einbringen des Zements entstehen intramedulläre Spitzendrücke von über 600 mmHg, die bei Verwendung einer Zementpistole auf über 1100 mmHg ansteigen können [36]. Korrespondierend hierzu können auch im pulmonalen Gefäßsystem Veränderungen gezeigt werden. Diverse Arbeiten konnten einen erhöhten pulmonalarteriellen Druck (PAP) sowie einen erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstand nachweisen [4,56,58]. Der hohe PAP als akute rechtskardiale Nachlasterhöhung erhöht konsekutiv auch den Druck im rechten Ventrikel. Insbesondere rechtskardial vorerkrankte Patienten entwickeln eine druckbedingte akute Ventrikeldilatation im Sinne eines rechtskardialen Versagens. Es folgt eine Verschiebung des Ventrikelseptums in Richtung des linken Ventrikels, wodurch sich dessen Füllungs- und Schlagvolumen verringert [56]. Ursächlich für die PAP-Erhöhung kann einerseits der mechanische Verschluss der Lungenstrombahn (hierdurch resultiert mutmaßlich auch die klinisch typische Hypoxämie) durch einen Embolus sein, andererseits die Freisetzung vasoaktiver Substanzen als Folge einer Irritation und Reizung des Gefäßsystems. Dies wiederum führt zu einem lokalen Gefäßwandödem [21,29]. So gilt die Verschleppung von Knochenmark- oder Fettemboli in die Lungenstrombahn als primärer Hauptauslöser der Kreislaufreaktion [19]. Dabei korreliert das Ausmaß der Embolisation nicht proportional mit dem rechtskardialen Versagen [9]. Eine vorbestehende kardiale Dysfunktion kann auch bei geringem Ausmaß der Embolisation zu einer schweren Reaktion führen.

Bei Vorliegen von intrakardialen Rechts-Links-Shunts (z.B. offenes Foramen ovale) ist andererseits aber auch eine cerebrale Embolisation (sog. „paradoxe Embolie“) mit neurologischen Symptomen beschrieben [9].

Pulmonale Strombahn

Eine Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstands kann neben der rein mechanischen Gefäßobliterierung auch weitere Ursachen haben [9]. Pulmonale

Abbildung 1



Pathophysiologie der Knochenzementreaktion.

Emboli können zu einer Stimulation oder Schädigung des Gefäßendothels führen. Vermittelt durch Endothelin-1 kann es zu einer reflektorischen Vasokonstriktion kommen. Daneben kann die Freisetzung weiterer Mediatoren ebenfalls den pulmonalen Gefäßwiderstand beeinflussen. Für vasoaktive und pro-inflammatorische Mediatoren wie Thrombin und Gewebethromboplastin wird neben einer direkten Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstands auch eine indirekte Erhöhung über weitere Mediatoren diskutiert [9,10,41]. Als weitere Mediatoren der Vasokonstriktion spielen der Platelet Derived Growth Factor (PDGF), Serotonin (5-HT), Thromboxan A2 (Tx-A2), der Platelet Activating Factor (PAF) sowie Adenosin Diphosphate (ADP) eine Rolle [9]. Letztere können neben Mediatoren wie 6-keto PGF 1 α auch zu einer Reduktion des systemischen Gefäßwiderstands beitragen [5,58]. Die Zementierung führt zu einem signifikanten Anstieg des Vasodilatators 6-keto PGF 1 α mit konsekutiver Hypotension [58]. Eine vorherige Lavage des Markraums vor der Zementierung hat geringere Plasmaspiegel des Mediators zur Folge und führt nach Einbringen einer Prothese zu geringeren Blutdruckabfällen [9,58].

Risikofaktoren

Im Anamnesegespräch sind zudem weitere Risikofaktoren zu erfassen, die das Auftreten der Zementreaktion begünstigen. Eine retrospektive Studie aus Schweden konnte in einem Patientenkollektiv aus 1.016 Patienten mit zementierter Hüftprothesenimplantation einige unabhängige Risikofaktoren herausarbeiten. Dazu gehören ASA III/IV-Patienten, eine vorbestehende chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) sowie Diuretika oder Warfarin in der Begleitmedikation [43]. Ein hohes Patientenalter, männliches Geschlecht, Osteoporose, Knochenmetastasen, ein schlechter Allgemeinzustand und schwere kardiopulmonale Vorerkrankungen, insbesondere die pulmonale Hypertonie, sind ebenfalls mit dem Auftreten einer Zementreaktion assoziiert [9,15,43]. Pathologische, intertrochantäre oder begleitende Hüftfrak-

turen haben eine veränderte und vermehrte Gefäßbildung im Knochen zur Folge, wodurch vermehrt Markbestandteile in die Blutbahn gelangen können und dann das Risiko ebenfalls erhöhen [9,20]. Interessanterweise scheint das Risiko im Falle einer Revision niedriger als bei einer erstmaligen Knochenzementierung zu sein [9,20]. Eine Allergianamnese muss präoperativ unbedingt erfolgen. Der einzubringende Knochenzement ist bei bestimmten Eingriffen mit antibiotisch wirksamen Substanzen wie Gentamicin versetzt. Hierdurch kann es zu schweren allergischen Reaktionen kommen. Präoperativ sollte bei kardiopulmonalen Risikopatienten eher eine großzügige Aufklärung für ein erweitertes hämodynamisches, invasives Monitoring erfolgen. Die Bereitstellung eines eventuell notwendigen Überwachungs- oder Intensivbetts sollte bei entsprechenden Risikofaktoren, spätestens aber beim akuten Verdacht auf eine Zementreaktion, sichergestellt sein [13,53] (Tab. 2).

Tabelle 2

Verschiedene Risikofaktoren, die das Auftreten einer Knochenzementreaktion begünstigen.

Risikofaktoren für das Auftreten einer Knochenzementreaktion [9,15,20,43]

- hohes Patientenalter
- männliches Geschlecht
- ASA-Status III/IV
- schlechter Allgemeinzustand
- kardiopulmonale Vorerkrankungen
- pulmonale Hypertonie
- COPD
- Osteoporose
- Knochenmetastasen
- Diuretika
- Warfarin
- pathologische, intertrochantäre oder begleitende Hüftfrakturen
- erstmalige Zementierung

Diagnostik

Entscheidend für die schnelle, suffiziente Therapie im Falle einer Zementreaktion ist ein adäquates intraoperatives Monitoring. Unabhängig vom gewählten Anästhesieverfahren muss das Basismonitoring ein EKG (sinnvollerweise mit ST-Streckenanalyse), eine Pulsoxymetrie und eine nichtinvasive Blutdruckmes-

sung umfassen. Abhängig von den patienteneigenen Risikofaktoren, dem geplanten Anästhesieverfahren und dem OP-Umfang kann dieses Monitoring um eine invasive Blutdruckmessung und weitere Messverfahren (Pulskonturanalyse, intraoperatives TTE/TEE) erweitert werden. Im Folgenden werden einige Maßnahmen zur erweiterten intraoperativen Diagnostik aufgeführt und deren Stellenwert in der aktuellen Literatur diskutiert.

Klinik: Von der völligen Symptombfreiheit bis hin zur notwendigen Wiederbelebung zeigt die Zementreaktion ein breites Spektrum klinischer Symptome [9]. Die typischen Zeichen einer Zementreaktion sind in Tabelle 3 aufgeführt. Sie stehen dabei üblicherweise in engem zeitlichen Zusammenhang mit dem Einbringen des Zements, dem Einbringen der Prothese oder dem Öffnen der Blutsperrung [25,26].

Neurologie: Die bereits 1972 erstellten Haupt- (axilläre oder subkonjunktivale Petechien, zerebrale Symptomatik) und

Tabelle 3

Die Klinik der Knochenzementreaktion kann sich sehr variabel zeigen.

Klinische Zeichen einer Knochenzementreaktion [9]

- vorübergehender (signifikanter) Abfall der arteriellen Sauerstoffsättigung (Hypoxämie)
- Abfall des mittleren arteriellen RR (MAP)
- Arrhythmien
- kardiogener Schock bis hin zum Kreislaufstillstand
- Abfall von Schlagvolumen und Herzzeitvolumen
- Abfall/Anstieg des systemischen Gefäßwiderstands
- Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks
- Beeinträchtigung der rechtsventrikulären Auswurfleistung
- Veränderungen im pulmonalen Gefäßsystem (bis 48 h nach Zementierung)
- Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstands \rightarrow Abfall der rechtsventrikulären Auswurfleistung und RV-Dilatation \rightarrow Septumverlagerung \rightarrow Beeinträchtigung der LV-Füllung \rightarrow CO-Abfall \rightarrow Kreislaufstillstand
- Vigilanzveränderung, postoperatives Delir

Nebenkriterien für die Diagnose des Fettemboliesyndroms zeigen weitere klinische Phänomene, die auch im Rahmen einer Zementreaktion auftreten können [9,17]. Ist der Patient durch eine Regionalanästhesie bei Bewusstsein oder lediglich sediert, können Unruhe, Agitiertheit, aber auch eine Vigilanzminderung, Dyspnoe, Zyanose, AP-Beschwerden oder Kaltschweißigkeit als Folge einer Schocksymptomatik auftreten [1,6,9]. Das Fehlen neurologischer Symptome schließt die zerebrale Affektion nach Zementierung aber nicht aus. So zeigt eine Studie aus dem Jahr 2003, dass S-100B als Glia-Marker für eine Hirnschädigung nach Zementierung bei Knie-TEP-Implantation erhöht ist im Vergleich zur nicht zementierten Protheseninsertion. Die Erhöhung des Markers korreliert hier jedoch nicht mit dem Ausmaß der neurologischen Symptome bei betroffenen Patienten [26].

EKG: Das EKG zeigt sich bis auf eine Sinustachykardie häufig unauffällig oder unspezifisch. Es können jedoch Arrhythmien oder ST-Streckenveränderungen sowie ein Rechtsschenkelblock auftreten [53]. Daher empfiehlt sich bei kardial vorerkrankten Patienten die Anwendung eines 5-Kanal-EKGs zur besseren Detektion dieser Veränderungen.

Kapnometrie: Ein unverzichtbarer Parameter für ein drohendes Kreislaufversagen ist die Kapnometrie. Ein plötzlicher Abfall des endtidalen CO₂ kann in diesem Fall ein erster Indikator für eine schwere Lungenembolie, ein akutes Rechtsherzversagen oder eine plötzliche Reduktion der kardialen Auswurfleistung sein [9,15,16]. Bei einem eingetretenen Kreislaufstillstand und konsekutiven Reanimationsmaßnahmen ist die Kapnometrie ein wertvoller Parameter zur Detektion eines ROSC (**return of spontaneous circulation**) [42].

Invasive Blutdruckmessung: Zur kontinuierlichen Überwachung des Blutdrucks sowie zur eventuellen Erfassung dynamischer Parameter der Volumenregagibilität wie Pulsdruckvariation (PPV) und als Grundlage vieler invasiver HZV-Messverfahren ist die Etablierung einer invasiven Blutdruckmessung, vor allem

bei kardiopulmonal schwer vorerkrankten Patienten, nahezu unverzichtbar [9,15].

Blutgasanalyse (BGA): Arterielle Blutgasanalysen dienen dem Ausschluss von Differentialdiagnosen (z.B. Hyperkaliämie, Laktatazidose) bei einem akut dekompensierten Patienten. Im Falle einer Zementreaktion fällt typischerweise eine Hypoxie mit niedrigem Sauerstoffpartialdruck (P_aO₂) sowie ein erhöhter Kohlendioxidpartialdruck (P_aCO₂) auf [13]. Ursache ist eine partiell verschlossene Lungenstrombahn. Für das Fettemboliesyndrom ist initial eine respiratorische Alkalose beschrieben, die sich im Verlauf durch ein zunehmendes respiratorisches Versagen zur Azidose entwickelt. Bei fehlendem Hinweis für ein ARDS (**Acute respiratory distress syndrome**) gilt zudem ein erhöhter alveolar-arterieller Shunt innerhalb von 24–48 h nach einem Ereignis als Hinweis für ein Fettemboliesyndrom [13,53].

Zentraler Venendruck (ZVD): Die Etablierung eines ZVK kann bei Hochrisikopatienten mit erwogen werden [9,25]. Korreliert der hierdurch ableitbare ZVD auch nicht adäquat mit dem PAP, kann über den liegenden Katheter zumindest die herznahe Applikation inotroper und vasoaktiver Substanzen zur supportiven Kreislauftherapie erfolgen [9]. Ein hoher ZVD soll zudem das Fettembolierisiko senken und kann eventuell Hinweise zum Volumenstatus des Patienten geben [9,16,57]. Unabhängig davon empfiehlt die aktuelle Leitlinie [35], die Steuerung der Kreislauf- und Volumetherapie mit besser validierten Verfahren (PPV, SVV, HZV-Bestimmung, Echokardiographie) durchzuführen. Eine ZVK-Anlage ausschließlich zur Bestimmung des ZVD ist als obsolet anzusehen.

Transösophageale Echokardiographie (TEE) und transthorakale Echokardiographie (TTE): Die Echokardiographie kann in der elektiven Endoprothetik präoperativ zur Risikostratifizierung vor einer geplanten Zementierung sowie intraoperativ als kontinuierliche Verlaufskontrolle dienen. Hierbei eignet sich die nicht-invasive TTE vorrangig zum präoperativen Screening. Aufgrund ihrer

zunehmenden Verfügbarkeit in vielen OP-Bereichen eignet sie sich aber auch für eine intraoperative Statuskontrolle. Im Gegensatz zur invasiveren TEE ist die Durchführung einer TTE auch beim wachen oder sedierten Patienten möglich. Auch weniger Geübten erlaubt sie eine schnelle, orientierende Beurteilung von Ventrikelgröße und -wanddicke sowie der Klappenfunktion. Im Vergleich zur TTE ist die rasche und ständige Verfügbarkeit der TEE (in Häusern ohne Kardio- bzw. Neurochirurgie) seltener gewährleistet und setzt andererseits eine umfangreichere Expertise der Anwender voraus. Neben einer initialen Beurteilung sowie einer kontinuierlichen Überwachung der kardialen Pumpfunktion kann sie auch sekundär im Falle einer kardialen Dekompensation hilfreich sein. Eine links- oder rechtsventrikuläre Dekompensation lässt sich hiermit zeitnah detektieren, eventuell ist sogar die Visualisierung der Ursache (wie etwa eine zentrale Lungenembolie) möglich. Auch die TEE ersetzt zwar keinerlei therapeutische Intervention, ermöglicht aber eine schnelle HZV-Bestimmung und bietet Hilfe beim Ausschluss weiterer Differentialdiagnosen im Fall einer hämodynamischen Instabilität. Diese Methode sollte aber eher dem Einsatz bei Hochrisikopatienten vorbehalten bleiben [25]. Neben Oxygenierungsstörungen und katecholaminpflichtiger Kreislaufinstabilität sind unter Umständen während der Zementierung sogenannte „bubbles“ (engl. Blasen) im TEE darstellbar [29]. Intraoperativ scheint die TEE das einzige praktikable Verfahren zu sein, um ein Einschwemmen von Fett, Luft oder Zement suffizient zu detektieren. Ein routinemäßiger Einsatz echokardiographischer Verfahren wird gegenwärtig nicht empfohlen, sollte aber bei Hochrisikopatienten sowie bei akuten intraoperativen Dekompensationen erwogen werden. Dies gilt insbesondere bei bereits präoperativ erhöhtem pulmonalarteriellem Druck, da die patienteneigenen Kompensationsmechanismen hier massiv eingeschränkt sind. Hier kann die Echokardiographie für die Steuerung der Kreislauftherapie ausgesprochen hilfreich sein [29,51].

Messung des Herzzeitvolumens: Eine signifikante Einschränkung von HZV und SV (Schlagvolumen) während der Zementierung einer Hüftendoprothese wurde bereits 2000 in einer prospektiven kontrollierten Studie nachgewiesen [7]. Die kardiale Auswurfleistung und das SV können auf verschiedene Weise gemessen werden. Neben der Echokardiographie können die wichtigsten hämodynamischen Parameter auch über eine invasive Blutdruckmessung via kontinuierlicher Pulsokturanalyse (z.B. Flo-Trac®/MostCare-Up®) oder Thermodilution (z.B. PiCCO®) erfasst werden.

Pulmonalarterienkatheter (PAK): Durch Mikroembolien in der pulmonalen Strombahn ist das akute Rechtsherzversagen in der Regel führend im Rahmen einer Zementreaktion. Eine kontinuierliche Überwachung des PAP kann durch Einlage eines pulmonalarteriellen Katheters (Swan-Ganz-Katheters) erfolgen [54]. Anstiege des PAP sowie ein Abfall des HZV können so schnell erkannt werden. Durch die zunehmende Verfügbarkeit von TEE und TTE kann die

rechtsventrikuläre Funktion mittlerweile auch weit weniger invasiv überwacht werden. Die Echokardiographie ermöglicht darüber hinaus auch eine bessere Differentialdiagnostik anderer Ursachen einer hämodynamischen Instabilität als die Anwendung eines PAK. Empfohlen wird die Anlage eines PAK von einigen Autoren bei Patienten, die multiple Risikofaktoren für das Auftreten einer Zementreaktion mitbringen [25].

CT/MRT: Die Anwendung von Schnittbildgebung eignet sich vor allem zur Differentialdiagnostik im postoperativen Verlauf. Kommt es postoperativ nach Anwendung von Knochenzement beim Patienten zu neurologischen bzw. kognitiven Auffälligkeiten, kann ein CT oder MRT des Schädels Aufschluss über mögliche Differentialdiagnosen bei Vigilanzminderung, Petechien, Thromben oder Blutungen geben [53]. Die Autoren empfehlen ebenso die Durchführung eines thorakalen CT (bzw. eines „Herzstillstand-Protokolls“ des Körperstamms), wenn durch ein TEE sowie weitere bettseitige Diagnostik keine

hinreichende Erklärung einer schweren Kreislaufdysfunktion gegeben werden konnte (Abb. 2).

Differentialdiagnosen

Die Knochenzementreaktion stellt letztlich eine Ausschlussdiagnose dar. Eindeutig zu beweisen ist sie nur post mortem im Rahmen einer Obduktion. Begleitende hämodynamische Veränderungen können unterschiedlicher Genese sein. Einen Überblick möglicher Differentialdiagnosen gibt Tabelle 4. Der zeitliche Zusammenhang zur Implantation und Zementierung einer Endoprothese sollte jedoch stets an eine Knochenzementreaktion denken lassen. Algorithmen können hier helfen, Differentialdiagnosen zu bestätigen oder auszuschließen. Hier können zum Beispiel die aus der Notfallmedizin bekannten Schemata der „4 H's und der 4 HITS“ [44] sowie der ABCDE-Regel [42] helfen.

Tabelle 4

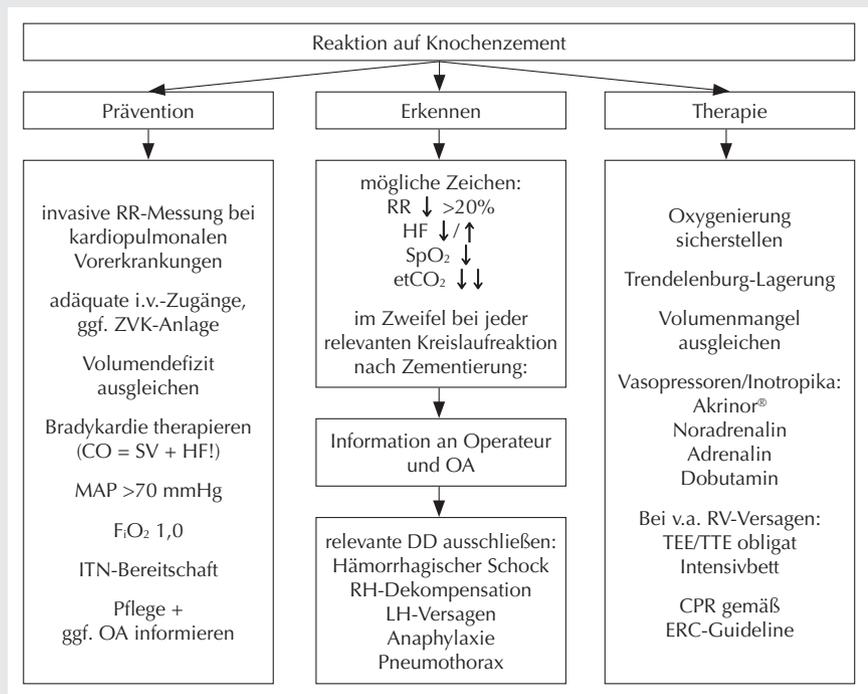
Differentialdiagnosen der Knochenzementreaktion.

Differentialdiagnosen bei vermuteter Knochenzementreaktion
<ul style="list-style-type: none"> • Lungenembolie anderer Genese • (Spannungs-)Pneumothorax • Aspiration • Hämorrhagie • Volumenmangel (-schock) • Myokardinfarkt • Dekompensierte Herzinsuffizienz • Perikardtamponade • Arrhythmien • Elektrolytentgleisungen • allergische Reaktion anderer Genese • metabolische Entgleisungen

Prävention und intraoperatives Management

Präventive Maßnahmen im Hinblick auf eine Zementreaktion sollten interdisziplinär getroffen werden. Bei Hochrisikopatienten sollte die Indikation zur zementierten Protheseneinbringung streng gestellt werden, wobei auch Alternativen in Betracht zu ziehen sind. Im Fall einer geplanten Zementierung sollte diese Information unbedingt an

Abbildung 2



Beispiel für Algorithmus: Prävention, Erkennen und Therapie einer Knochenzementreaktion.

die weiteren beteiligten Disziplinen weitergegeben und interdisziplinär diskutiert werden [15,25,47]. Steht jedoch die Indikation, gilt es den Patienten interdisziplinär so gut wie möglich für diesen Eingriff vorzubereiten. Im anästhesiologischen Prämedikationsgespräch sollte eine gründliche Anamnese erfolgen, die vor allem kardiovaskuläre sowie pulmonale Risikofaktoren und Erkrankungen erfasst. Die Indikation zur weiterführenden Diagnostik sowie einer sich eventuell anschließenden Therapieoptimierung oder sogar -intervention kann bei aktuell nicht zufriedenstellend kontrollierten, kardiozirkulatorischen oder respiratorischen Erkrankungen großzügig gestellt werden [25]. Hier sei auf die aktualisierten Empfehlungen der DGAI zur präoperativen Evaluation von Patienten hingewiesen, die erst kürzlich in aktualisierter Form publiziert wurden [12,60]. Dies gilt speziell für elektiv geplante Eingriffe.

Anästhesiologische Präventionsmaßnahmen

Hinsichtlich des Auftretens kardiopulmonaler Komplikationen für Eingriffe mit Zementeinbringung konnte bisher für kein spezielles Anästhesieverfahren ein eindeutiger Vorteil gezeigt werden. Weder Regionalverfahren noch Allgemeinanästhesie scheinen hier Einfluss auf die Häufigkeit von Komplikationen nach Zementeinbringung zu nehmen [29,43,59]. In einer retrospektiven Kohortenstudie zeigt die kombinierte Spinal-Epidural-Anästhesie (engl. **combined spinal-epidural anaesthesia**, CSE) leichte Vorteile gegenüber der Epiduralanästhesie [6]. Dennoch sind neuraxiale Verfahren für Hüft- und Kniegelenkersatz insbesondere bei älteren und kränkeren Patienten hinsichtlich Mortalität und Morbidität der Allgemeinanästhesie überlegen [44, 50]. Im Fall einer Allgemeinanästhesie sollten volatile Anästhetika nicht zu hoch dosiert werden, um eine hämodynamische Kompromittierung zu vermeiden [25]. Auf Lachgas sollte vor allem bei Hochrisikopatienten im Hinblick auf potentielle Luftembolien verzichtet werden [9]. Unabhängig davon, welches Verfahren zum Tragen kommt, sollten

intravasale Volumendefizite vor Einbringung des Knochenzements unbedingt ausgeglichen werden [9,15,16,20,23].

Prinzipiell sollte auch intraoperativ auf eine gute Kommunikation hinsichtlich geplanter Schritte und Maßnahmen im Rahmen des Eingriffs zwischen den beteiligten Disziplinen geachtet werden. Das rechtzeitige Ankündigen der bald bevorstehenden Zementeinbringung ermöglicht es den betreuenden Anästhesisten, Oxygenierung und Kreislaufsituation nochmals zu optimieren und anzupassen. Neben einer F_iO_2 von 1,0 und einem eher hochnormalen arteriellen Blutdruck (maximaler Abfall der systolischen Werte

von 20% im Vergleich zu den Werten vor der Narkoseeinleitung) sollte das Etablieren einer eventuell notwendigen Katecholamintherapie sowie im Fall von Regionalverfahren das Equipment zur notfallmäßigen Intubation vorbereitet sein [4,9,16,20,23,25,57].

Chirurgisch-operative Präventionsmaßnahmen

Operativ-chirurgisch gibt es Maßnahmen, die das Risiko einer Zementreaktion senken können (Tab. 5). Der für die Prothesenfixierung erforderliche Zement besteht in der Regel aus einem Pulver sowie einer Flüssigkeit, deren Gemisch

Tabelle 5

Aufgaben und Maßnahmen von Anästhesist und Operateur zur Reduktion einer möglichen Knochenzementreaktion [4,9,16,20,23,25,38,57].

Chirurgie

- strenge Indikationsstellung einer Zementierung für Endoprothesen und Prüfung sowie Kommunikation dieser im (interdisziplinären) Team
- rückfragen, versichern und bestätigen lassen: Hat der verantwortliche Anästhesist (sowie alle beteiligten Teammitglieder) die Instruktion und Ankündigung der bevorstehenden Präparation des Knochenkanals wahrgenommen?
- vorsichtige Präparation und Reinigung des Knochenkanals
- Reinigung des Knochenkanals von Fett und Mark mit Hilfe eines unter Druck stehenden Lavagesystems (Jet-Lavage)
- Verwendung eines Markraumperrers sowie eines distalen Absaugkatheters/Entlüftungsschlauchs (alternativ: Bohrloch)
- Mischung des Zements unter Vakuumbedingungen
- retrogrades Einbringen des Zements bis zum Markraumperrerr, dann Entfernung des Absaugkatheters (sobald Zementkontakt)
- bei Risikopatienten: Vermeidung eines übermäßigen manuellen Drucks sowie der Verwendung von Geräten zum Druckaufbau bei der Protheseninsertion
- Auskühlen des Zements unter Verwendung kühler Spülflüssigkeit abwarten

Anästhesie

- gründliche Anamnese und Erhebung von Risikofaktoren für eine Knochenzementreaktion
- präoperative Optimierung kardiovaskulärer und -pulmonaler Erkrankungen des Patienten
- großzügige Aufklärung hinsichtlich invasiver Überwachungsmaßnahmen
- Kommunikation möglicher patienteneigener Risikofaktoren für eine Knochenzementreaktion an Operateure
- adäquater Ausgleich des Volumenstatus des Patienten vor Beginn der Anästhesieeinleitung sowie während der Narkose
- erhöhte Aufmerksamkeit im Hinblick auf kardiovaskuläre Ereignisse, sobald mit Präparation und Reinigung des Knochens begonnen wird
- Bestätigung, dass die Ankündigung einer bevorstehenden Zementierung und Protheseninsertion wahrgenommen wurde
- vor Zementeinbringung F_iO_2 auf 1,0 erhöhen
- intraoperative Stabilisierung des systolischen Blutdrucks innerhalb 20% der vor Narkoseeinleitung ermittelten Werte (Vasopressoren und/oder Volumengabe)
- invasive Blutdruckmessung/erweitertes hämodynamisches Monitoring bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Knochenzementreaktion
- Bereithaltung von Vasopressoren und Katecholaminen für den Fall einer kardiovaskulären Kompromittierung
- permanente Kommunikation von akuten Veränderungen der Vital- und Beatmungsparameter an alle beteiligten Teammitglieder
- im Fall von Regionalverfahren sollte eine ständige Intubationsbereitschaft gewährleistet sein

letztlich die Zementmasse bildet. Im Fall des Palacos®-Zements der Merck KGaA wird in der Fachinformation des Produkts ausdrücklich die Mischung des Zements im Vakuum empfohlen, wobei Polymerisationsgase abgesaugt werden [38]. Die Markraumböhle sollte durch mechanische Reinigung oder via Jet-Lavage sorgfältig aufbereitet werden. Die Verwendung eines Markraumsperers soll zudem eine unkontrollierte Ausbreitung des Zements innerhalb der Knochenhöhle verhindern. Vor Einfüllen des Zements kann das Anlegen eines großlumigen Bohrlochs im Knochen hinsichtlich einer Druckminderung eine Alternative zum Einbringen eines großvolumigen Entlüftungsschlauchs darstellen. Der zu zementierende Knochen sollte retrograd von distal nach proximal unter Verwendung einer Zementpistole mit angeschlossenem Füllschlauch gefüllt werden, um eine Kompression des noch zähflüssigen Knochenzements zu vermeiden und den intramedullären Druck zu mindern [19,25,29,34,38]. Die Prothese ist anschließend mit kontrolliertem Druck einzuführen. Die Aushärtung des Knochenzements sollte ggf. unter Kühlung mit Spülflüssigkeit abgewartet werden [38]. Auch die Viskosität des Zements kann das Risiko für eine Zementreaktion beeinflussen [52]. Eine randomisierte prospektive Studie zeigt in der TEE zudem, dass die vakuumgestützte Zementmischung im TEE bei lediglich 14% der Patienten mit endoprothetischer Versorgung von Oberschenkelhalsfrakturen zu pulmonalen Einschwemmungen führt, wohingegen dies ohne Vakuumanwendung bei bis zu 86% der Patienten beobachtet wird [29]. Klinisch zeigen sogar nur 11% der mit Vakuumzement behandelten Patienten Komplikationen in Form von Oxygenierungsstörungen und catecholaminpflichtiger Kreislaufinstabilität. Ohne Vakuumzubereitung konnten diese Komplikationen bei 53% der Patienten beobachtet werden [29].

Therapie

Eine kausale Therapie der Zementreaktion ist nicht möglich. Daher nimmt die Prävention einen hohen Stellenwert

ein. Bei eingetretener Knochenzementreaktion ist die Therapie primär symptomatisch bzw. supportiv und vergleichbar mit der Kreislauftherapie eines RV-Versagens im Rahmen einer schweren Lungenembolie [29,57]. Tritt eine Zementreaktion auf, sollte dies zwischen Chirurg und Anästhesist unbedingt zügig kommuniziert werden [9]. Oberste Priorität sollten zu jedem Zeitpunkt die adäquate Oxygenierung (F_iO_2 1,0) sowie die Stabilisierung der Hämodynamik haben [9]. Zudem führt die Erhöhung der F_iO_2 zu einer Erhöhung des p_aO_2 in den perfundierten, nicht-embolisierten Anteilen der Lungenstrombahn. Hierdurch kommt es zu einer pulmonalen Vasodilatation sowie einer Abnahme des Gefäßwiderstands in der Lungenstrombahn. Eine adäquate Oxygenierung kann also über diesen Mechanismus der Pathophysiologie der Embolie entgegenwirken [32].

Im Fall eines Kreislaufstillstands sollte eine leitliniengerechte Reanimation eingeleitet werden. Gleichzeitig sollten schnellstmöglich weitere Ursachen der plötzlichen hämodynamischen Instabilität detektiert und möglichst zeitnah therapiert werden. Die Auswahl des Vasopressors (bzw. der inotropen Medikamente zur kreislaufsupportiven Therapie) kann bei ausgeprägteren Reaktionen mithilfe einer intraoperativen Echokardiographie (TTE/TEE), einem erweiterten hämodynamischen Monitoring für die HZV-Messung sowie – bei schwerem und prolongiertem RV-Versagen – gegebenenfalls mithilfe eines Pulmonalarterienkatheters zielgerichtet durchgeführt werden [9]. Die Anwendung von weiterer apparativer Diagnostik ist insbesondere zum Ausschluss relevanter Differentialdiagnosen wichtig. Eine hämodynamische Instabilität als Folge einer Rechtsherzinsuffizienz und Vasodilatation sollte primär mit sympathomimetischen α_1 -Agonisten behandelt werden [9]. Bei unzureichender Vorlast ist eine ausreichende Flüssigkeitsgabe angezeigt [9]. Eine inotrope Unterstützung kann bei schweren Reaktionen (idealerweise nach betseitiger Diagnostik des RV-Versagens z.B. mit TTE oder TEE)

durch Dobutamin oder Adrenalingabe erfolgen. Grundsätzlich sollte die Optimierung des Elektrolyt-, Flüssigkeits- und Säure-Basen-Haushalts angestrebt werden [57]. In der Regel ist die Zementreaktion ein passageres Phänomen. Ein erhöhter PAP kann sich innerhalb von 24 Stunden wieder normalisieren. Patienten ohne kardiale Vorerkrankungen können sich innerhalb von Minuten bis Stunden von hämodynamischen Veränderungen nach einer Zementreaktion erholen [25]. Bei progredientem rechts- oder im Verlauf sogar biventrikulärem Versagen ist die Therapie des RV-Versagens mit den üblichen Therapieoptionen angezeigt (Optimierung des Volumenhaushalts, inotrope Therapie, pulmonalarterielle Drucksenkung, z.B. mit inhalativem NO bzw. Prostaglandinderivaten). Die pharmakologische Therapie der Zementreaktion ist ebenfalls rein supportiv [57]. Die Gabe von Antihistaminika (Cimetidin, Clemastin) vor Zementimplantation hatte in einer Studie von 1995 keinen Vorteil [28]. Daten zu weiteren Antihistaminika liegen bisher nicht vor. Eine schwedische Doppelblind-Studie zeigte, dass die prophylaktische hochdosierte Gabe von Methylprednisolon im Rahmen der Zementierung von Hüftendoprothesen zu geringeren Abfällen von p_aO_2 und niedrigeren Anaphylatoxinspiegeln (C3a) führt [11]. Aufgrund der aktuellen Datenlage wird die prophylaktische Anwendung von Corticosteroiden nicht empfohlen.

Die Autoren empfehlen die Erarbeitung klinikspezifischer Algorithmen, die den wissenschaftlichen Kenntnisstand und die Empfehlungen sowie die jeweils örtlichen Gegebenheiten in den einzelnen Kliniken berücksichtigen. Beispielfhaft sei hier der Algorithmus aus der Klinik der Verfasser dargestellt.

Zusammenfassung

Die Knochenzementreaktion ist eine seltene, aber potentiell lebensbedrohliche Komplikation zementierter Gelenkersatzverfahren. Die genaue pathophysiologische Genese ist nicht umfassend geklärt. Letztlich gelten jedoch Embolien aus Knochenmark, Fett, Zement oder

Luft („bubbles“) als wahrscheinlichste Auslöser. Klinisch ähnelt die Zementreaktion daher der akuten fulminanten RV-Dekompensation im Rahmen einer Lungenembolie. Interdisziplinäre Zusammenarbeit ist perioperativ sowohl vorbeugend als auch bei Eintritt einer Knochenzementreaktion wichtig. Im Hinblick auf die Planung und Durchführung von Operation, Anästhesie und perioperativer Versorgung sollte insbesondere bei Risikopatienten bereits präoperativ eine interdisziplinäre Besprechung der Behandler Teams erfolgen. Ein erweitertes hämodynamisches Monitoring kann bei Risikopatienten, spätestens jedoch bei Auftreten der Reaktion hilfreich sein. Die korrekte Zubereitung des Knochenzements und die adäquate Vorbereitung der Markraumhöhle (Lavage, Bohrkanäle zur Entlüftung etc.) sind neben stabilen Kreislaufparametern vor der Durchführung der Zementierung wesentliche Aspekte der Prophylaxe. Es kann sinnvoll sein, innerklinische Konzepte zur Kommunikation, Indikationsstellung und Risikoabschätzung in Zusammenarbeit mit den beteiligten Fachdisziplinen zu entwickeln. Ebenso können Protokolle und Behandlungsalgorithmen im Ernstfall helfen, eine schnelle standardisierte und evidenzbasierte Therapie einzuleiten.

Literatur

- Anish KA, Suranjith S, Padmanabha S: Bone Cement Implantation Syndrome (BCIS) – A Case Report. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 2013;11:19–20
- Arnáiz-García M, Dalmau-Sorlí M, González-Santos J: Massive cement pulmonary embolism during percutaneous vertebroplasty. *Heart* 2013;100:600
- Bengtson A, Larsson M, Gammer W, Heideman M: Anaphylatoxin release in association with methylmethacrylate fixation of hip prostheses. *J Bone Joint Surg* 1987;69:46–49
- Byrick RJ, Forbes D, Waddell JP: A monitored cardiovascular collapse during cemented total knee replacement. *Anesthesiology* 1986;65:213–216
- Byrick RJ, Mullen JB, Wong PY, Kay JC, Wigglesworth D, Doran RJ: Prostanoid production and pulmonary hypertension after fat embolism are not modified by methylprednisolone. *Can J Anaesth* 1991;38:660–667
- Chen Q, Huang C, Zhang YJ: The effect of intravertebral anesthesia on bone cement implantation syndrome in aged patients. A single-center 5-year retrospective study. *Medicine* 2016;95:36
- Clark DI, Ahmed AB, Baxendale BR, Moran CG: Cardiac output during hemiarthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83-B:414–418
- Costain D, Whitehouse S, Pratt N, Graves S, Ryan P, Crawford R: Perioperative mortality after hemiarthroplasty related to fixation method. *Acta Orthop* 2011;82:275–281
- Donaldson AJ, Thomson HE, Harper HJ, Kenny NW: Bone cement implantation syndrome. *Br J Anaesth* 2009;102:12–22
- Ereth MH, Weber JG, Abel MD: Cemented versus noncemented total hip arthroplasty-embolism, haemodynamics and intrapulmonary shunting. *Mayo Clinic Proceedings* 1992;67:1066–1074
- Gammer W, Bengtson A, Heideman M: Inhibition of complement activation by high-dose corticosteroids in total hip arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1998;236:205–209
- Geldner G, Karst J, Wappler F, Zwissler B, Kalbe P, Obertacke U et al: Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht herzhoraxchirurgischen Eingriffen. *Anästhesiologie* 2017;58:349–364
- George J, George R, Dixit R, Gupta RC, Gupta N: Fat embolism syndrome. *Lung India* 2013;30:47–53
- Govil P, Kakar P, Arora D: Bone Cement Implantation Syndrome: A Report of Four Cases. *Indian J Anaesth* 2009;53:214–218
- Griffiths R, Parker M: Bone cement implantation syndrome and proximal femoral fracture. *Br J Anaesth* 2015;114:6–7
- Griffiths R, White SM, Moppett IK, Parker MJ, Chesser TJS, et al: Safety guideline: reducing the risk from cemented hemiarthroplasty for hip fracture 2015. *Anaesthesia* 2015;70:623–626
- Gurd AR, Wilson RI: Fat embolism syndrome. *Lancet II* 1972;770:231–232
- Hagio K, Sugano N, Takashina M, Nishii T, Yoshikawa H, Ochi T: Embolic events during total hip arthroplasty: An echocardiographic study. *J Arthroplasty* 2003;18:186–192
- Heisel C, Clarius M, Schneider U, Breusch SJ: Thromboembolische Komplikationen bei der Verwendung von Knochenzement in der Hüftendoprothetik – Pathogenese und Prophylaxe. *Zeitschrift für Orthopädie* 2001;139:221–228
- Herrenbrück T, Erickson EW, Damron TA, Heiner J: Adverse clinical events during cemented long-stem femoral arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2002;395:154–163
- Hofmann S, Huemer G, Kratochwill C: Pathophysiologie der Fetteembolie in der Orthopädie und Traumatologie. *Orthopäde* 1995;24:84–93
- Hossain M, Andrew JG: Is there a difference in perioperative mortality between cemented and uncemented implants in hip fracture surgery? *Injury* 2012;43:2161–2164
- Kallos T: Impaired oxygenation associated with use of bone cement in the femoral shaft. *Anesthesiology* 1975;42:210–215
- Karlsson J, Wendling W, Chen D: Methylmethacrylate monomer produces direct relaxation of vascular smooth muscle in vitro. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39(5):685–689
- Khanna G, Cernovsky J: Bone cement and the implications for anaesthesia. *Continuing Education Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2012;12:213–216
- Kinoshita H, Iranami H, Fujii K: The use of bone cement induces an increase in serum astroglial S-100B protein in patients undergoing total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2003;97:1657–1660
- Lafont N, Kalonji M, Bane J, Guillaume C, Boogaerts J: Clinical features and echocardiography of embolism during cemented hip arthroplasty. *Can J Anaesth* 1997;44:112–117
- Lamadé WR, Friedl W, Schmid B, Meeder PJ: Bone cement implantation syndrome – A prospective randomised trial for use of antihistamine blockade. *Arch Orthop Trauma Surg* 1995;114:335–339
- Leidinger W, Hoffmann G, Meierhofer JN, Wölfel R: Verminderung von schweren kardialen Komplikationen während der Implantation von zementierten Hüfttotalendoprothesen bei Oberschenkelhalsfrakturen. *Unfallchirurg* 2002;105:675–679
- Lewis R: Some studies of the complement system during total hip replacement using bone cement under general anaesthesia. *Eur J of Anaesth* 1997;14:35–39

31. Ling R, James M: Blood pressure and bone cement. *BMJ* 1971;2(5758):404
32. Lumb A: *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. Elsevier 2011
33. Luo X, He S, Li Z, Huang D: Systematic review of cemented versus uncemented hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures in older patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 2012;132:455–463
34. Maltry JA, Philip CN, Kamaric E, Tullos HS: Factors Influencing Pressurization of the Femoral Canal During Cemented Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty* 10;1995:492–497
35. Marx G et al: Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen. DGAI S3-Leitlinie 2014. *Anästhesie Intensivmed* 2014;55:671–678
36. McCaskie AW, Barnes MR, Lin E, Harper WM, Gregg PJ: Cement pressurization during hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79:379–384
37. McLaughlin R, Difazio C, Hakala M: Blood Clearance and Acute Pulmonary Toxicity of Methylmethacrylate in Dogs after Simulated Arthroplasty and Intravenous Injection. *J Bone Joint Surg* 1973;55:1621–1628
38. Merck KGaA: Fachinformation Palacos® R, Juni 1996
39. Michel R: Air embolism in hip surgery. *Anaesthesia* 1980;35:858–862
40. Mitsuhata H, Saitoh J, Saitoh K: Methylmethacrylate bone cement does not release histamine in patients undergoing prosthetic replacement of the femoral head. *Br J Anaesth* 1994;73:779–781
41. Modig J, Busch C, Olerud S, Saldeen T, Waernbaum G: Arterial Hypotension and Hypoxaemia During Total Hip Replacement: The Importance of Thrombo-plastic Products, Fat Embolism and Acrylic Monomers. *Acta Anaesthesiol Scand* 1975;19:28–43
42. Monsieurs KG, et al: European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015, Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2015;95:1–80
43. Olsen F, Kotyra M, Houltz E, Ricksten S-E: Bone cement implantation syndrome in cemented hemiarthroplasty for femoral neck fracture: incidence, risk factors, and effect on outcome. *Br J Anaesth* 2014;113:800–806
44. Opperer M, Danninger T, Stundner O, Mementsoudis SG: Perioperative outcomes and type of anesthesia in hip surgical patients: An evidence based review. *World J Orthop* 2014;5:336–343
45. Orsini E, Byrick R, Mullen J, Kay J, Waddell J: Cardiopulmonary function and pulmonary microemboli during arthroplasty using cemented or non-cemented components. The role of intramedullary pressure. *J Bone Joint Surg* 1987;69:822–832
46. Park J, Shin J, Lim S, Yang H: Lethal Cement Leakage Embolization After Kyphoplasty. *Circulation Journal* 2017;81:119–120
47. Parry G: Sudden deaths during hip hemi-arthroplasty. *Anaesthesia* 2003; 58:922–923
48. Parvizi J, Holiday A, Ereth M, Lewallen D: The Frank Stinchfield Award. Sudden Death During Primary Hip Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Resh* 1999;369:39–48
49. Peebles D, Ellis R, Stride S, Simpson B: Cardiovascular Effects of Methylmethacrylate Cement. *BMJ* 1972;1(5796): 349–351
50. Perlas A, Chan VW, Beattie S: Anesthesia Technique and Mortality after Total Hip or Knee Arthroplasty: A Retrospective, Propensity Score-matched Cohort Study. *Anesthesiology* 2016;125:724–731
51. Pitto RP, Blunk J, Koßler M: Transoesophageal echocardiography and clinical features of fat embolism during cemented total hip arthroplasty. A randomized study in patients with a femoral neck fracture. *Arch Orthop Trauma Surg* 2000;120:53–58
52. Rothberg DL, Kubiak EN, Peters CL, Randall RL, Aoki SK: Reducing the risk of bone cement implantation syndrome during femoral arthroplasty. *Orthopedics* 2013;36:e463–e467
53. Saigal R, Mittal M, Kansal A, Singh Y, Kolar PR, Jain S: Fat Embolism Syndrome. *J Assoc Physicians India* 56;2008:245–249
54. Swan HJC, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D: Catheterization of the Heart in Man with Use of a Flow-Directed Balloon-Tipped Catheter. *N Engl J Med* 1970; 283:447–451
55. Tryba M, Linde I, Voshage G, Zenz M: Histaminfreisetzung und kardiovaskuläre Reaktionen nach Implantation von Knochenzement bei totalem Hüftgelenkersatz. *Anästhesist* 1991; 40:25–32
56. Urban M, Sheppard R, Gordon M, Urquhart B: Right Ventricular Function During Revision Total Hip Arthroplasty. *Anesth Analg* 1996;82:1225–1229
57. Uslu N, Görg C: Letale Fettembolie während operativer Entfernung einer Hüftendoprothese aus einem infizierten Femurschaft. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999;34:447–449
58. Wheelwright E, Byrick R, Wigglesworth D: Hypotension during cemented arthroplasty. Relationship to cardiac output and fat embolism. *J Bone Joint Surg Br* 1993;75-B:715–723
59. White SM, Moppett IK, Griffiths R: Outcome by mode of anaesthesia for hip fracture surgery. An observational audit of 65 535 patients in a national dataset. *Anaesthesia* 2014;69:224–230
60. Zwissler B: Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht Herz-Thoraxchirurgischen Eingriffen. *Anästhesist* 2017;66:442–458.

Korrespondenz- adresse



**Dr. med.
Christine Gaik**

Klinik für Anästhesie und Intensiv-
therapie
Universitätsklinikum Marburg
Baldingerstraße
35043 Marburg, Deutschland
Tel.: 06421 5863811
E-Mail: gaikc@med.uni-marburg.de