

Clinical Abstract

Mögliche Komplikationen bei der Implantation von Endoprothesen

Das Komplikationsrisiko im Rahmen sowohl der zementierten als auch der unzementierten Endoprothetik ist im Allgemeinen sehr niedrig. Durch sorgfältige Vorbereitung der Patienten vor dem Eingriff und gewissenhafte chirurgische Arbeitsweise, zu der insbesondere auch die moderne Zementiertechnik zählt, lässt sich das Komplikationsrisiko noch weiter minimieren.

Gelenkersatzoperationen gehören zu den häufigsten elektiven chirurgischen Eingriffen. Im Jahr 2009 wurden weltweit insgesamt fast 2,9 Millionen Gelenkersatzoperationen durchgeführt, dabei 1,4 Millionen Hüft- und 1,1 Millionen Knieendoprothesen implantiert (1). Wichtigste Indikationen sind die Arthrose, an der weltweit ca. 355 Millionen Menschen leiden (1), und die rheumatoide Arthritis (2). Gelenkersatzoperationen gehören zugleich zu den sichersten chirurgischen Eingriffen, insbesondere unter Berücksichtigung des in der Regel höheren Lebensalters und der damit häufig einhergehenden Multimorbidität der Patienten.

Die perioperative Mortalität im Rahmen der zementierten Hüfttotalendoprothesen-Implantation beträgt ca. 0,06–0,09% (3–5).

Wie bei jedem chirurgischen Eingriff, kann es auch in der Endoprothetik zu Komplikationen kommen. Die überwiegende Zahl steht in keinem Zusammenhang zur Verwendung von Knochenzement und kann damit sowohl bei zementierten als auch bei unzementierten Eingriffen auftreten. Tabelle 1 gibt einen Überblick über Komplikationen, die im Prinzip bei jedem Eingriff auftreten können sowie über spezifische Komplikationen in der Endoprothetik.

Häufige Komplikationen im Rahmen einer Endoprothesen-Operation

Als eine der häufigsten Komplikationen von Patienten, die sich einer größeren orthopädischen Operation wie beispielsweise einer Schenkelhalsfraktur-, Knie- und insbesondere Hüfttotalendoprothesen-Operation unterziehen, gilt die venöse Thromboembolie (6, 7). Ohne Thromboseprophylaxe kommt es innerhalb von 7–14 Tagen bei 40–80% der Patienten, die einer hohen Risikogruppe zugeordnet werden, zu einer tiefen Beinvenenthrombose und bei 4–10% dieser Patienten zu einer klinisch relevanten, potenziell tödlichen Lungenembolie (8). Dabei ist das Risiko nach einer Hüfttotalendoprothesen-Operation höher als nach einer Knieendoprothesen-Operation. Dennoch wird die Thromboseprophylaxe mit Heparin und Antikoagulanzen häufig noch unzureichend praktiziert (9, 10). Nach den Ergebnissen einer prospektiven Schweizer Studie erhalten Patienten nach Kniegelenkersatz (94%), Hüftgelenkersatz (81%), nach Frakturversorgung (80%) sowie nach therapeutischer Arthroskopie (73%) jedoch häufiger eine adäquate Thromboseprophylaxe als beispielsweise Patienten nach Krebsoperationen (11). Die mit Abstand schwerwiegendste Komplikation nach Implantation einer Endoprothese ist die periprothetische Infektion (ausführliche Informationen zur periprothetischen

Allgemeine Komplikationen	Spezielle Komplikationen in der Endoprothetik
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Thrombose und Lungenembolie nach dem Eingriff ▪ Wundheilungsstörungen ▪ Infektion, Schwellungen ▪ Verletzung von Blutgefäßen und Nerven; Nachblutungen und Hämatome ▪ Anästhesiologische Komplikationen ▪ Allergische Reaktionen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eingeschränkte Beweglichkeit ▪ Prothesennahe Brüche ▪ Instabilität der Prothese, aseptische Prothesenlockerung ▪ Periprothetische Infektion, Weichteilinfektion ▪ Persistierende Schmerzen ▪ Knochenzementimplantations-syndrom (BCIS)

Tab. 1. Mögliche Komplikationen im Rahmen einer Gelenkersatzoperation.

Infektion finden Sie in den Up2dates „Biofilm“ und „Die prophylaktische Verwendung antibiotikahaltiger Knochenzemente in der primären Endoprothetik“). Durchschnittlich infizieren sich etwa 5% aller chirurgischen Implantate (12). Bei den Endoprothesen liegen die Infektionsraten bei <1% für Hüft-TEP und <2% für Knie-TEP (13). Die Kontamination von Fremdmaterial findet in der Regel perioperativ oder zu einem späterem Zeitpunkt über hämatogene Erregerstreuung statt und die Infektionen sind meist Biofilm-assoziiert (14, 15).

Welche Komplikationen können im Rahmen der Zementierung auftreten?

Im Zusammenhang mit der Zementierung eines Implantats oder nach dem Beenden der Blutsperre kann ein Symptomenkomplex auftreten, der als Knochenzement-implantationssyndrom (BCIS) bezeichnet wird (16). Das klinische Bild kann sehr unterschiedlich ausgeprägt sein. Es imponiert ein Blutdruckabfall, meist verbunden mit einer Bradykardie, einem Druckanstieg im Lungenkreislauf und einer Verschlechterung

des Gasaustauschs (17). Das Syndrom kann auch nach zementfreier Verankerung einer Endoprothese in Erscheinung treten. Die genaue Inzidenz ist nicht bekannt. In einer Studie mit 48 Patienten mit Hüfttotalendoprothese fiel bei 2% der Patienten der systolische Blutdruck um mehr als 30% ab, bei 17% der Patienten reduzierte sich die Sauerstoffsättigung um mehr als 5% (18).

Ätiologie und Pathophysiologie werden nicht in allen Einzelheiten verstanden. In der wissenschaftlichen Diskussion haben sich vor allem vier Hypothesen herauskristallisiert, die das Auftreten eines Implantationssyndroms erklären sollen:

- **Die Methyl-Methacrylat (MMA)-Hypothese:** Diese Hypothese beruht im Wesentlichen auf dem Befund, dass im Blut zirkulierende, toxische MMA-Monomere eine Vasodilatation hervorrufen können (19). Allerdings zeigen tierexperimentelle Studien an Hunden, dass die MMA-Konzentrationen, die in vivo maximal im Plasma erreicht werden, deutlich unter denjenigen liegen, die notwendig sind, um pulmonale oder kardiovaskuläre Effekte hervorzurufen (20, 21). Demzufolge gilt ein direkter Effekt des MMA-Monomers auf das Gefäßsystem als Ursache des BCIS als unwahrscheinlich (22, 23).

- **Die Embolie-Hypothese:** Die Forschung geht heute von einer embolischen Genese des BCIS aus. Hierbei stellt sich das Syndrom als Folge einer disseminierten pulmonalen Embolie kleinster Fett- und Knochenmarkpartikel dar, die durch die intravasale „Einpressung“ von Markrauminhalt ausgelöst wird (Abb. 1) (23). Verschiedene Befunde stützen diese Hypothese. So konnten etwa während der Operation echokardiographisch kleinste Embolien („Schneegestöber“) im Bereich des rechten Herzens und der Pulmonalarterien nachgewiesen werden. Diese Miniembolien waren interessanterweise bei Patienten mit sowohl

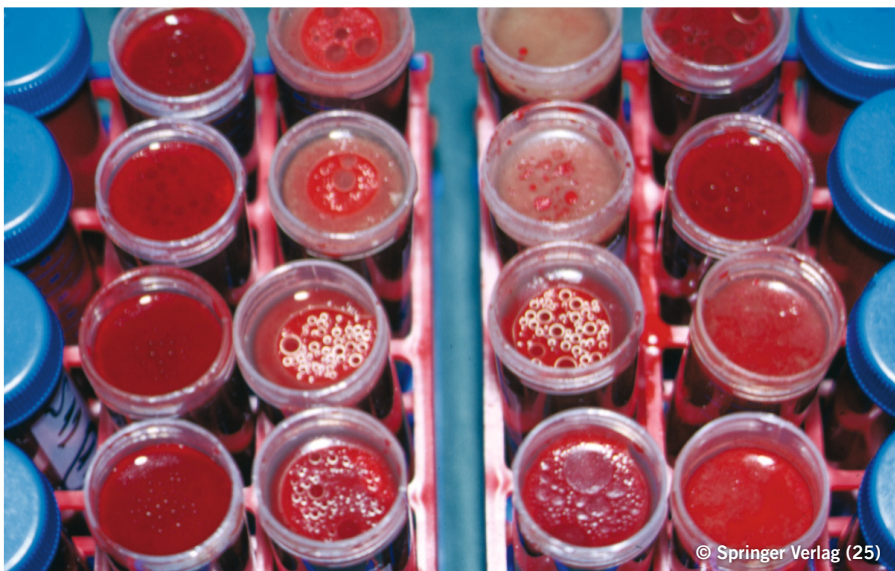


Abb. 1. Beidseits gleichzeitig aus der Vena iliaca externa abgeleitetes Blut während und unmittelbar nach simultaner Zementierung beider Femora beim Schaf. Auf der Seite des mittels Blasenspritze gereinigten Knochenlagers (rechts) zeigt sich ein deutlich größerer Fettüberstand als Ausdruck der Knochenmarkausschwemmungen als auf der Seite des mit Puls-Lavage gereinigten Knochenlagers (links) (23, 24).

zementiert als auch mit zementfrei verankerten Prothesen zu beobachten. Vergleichbare Ergebnisse lieferten Studien mit Hunden, in denen postoperativ Fett- und Knochenmarkemboli in der Lunge nachzuweisen waren (22). Als Ursache der Hypoxie und der verminderten Sauerstoffsättigung wird eine Kombination aus mechanischer Obstruktion durch Lungenemboli und Mediatorvermittelter Vasokonstriktion diskutiert (26). Die derzeit favorisierte Embolie-Hypothese kann jedoch nicht alle Phänomene des Implantationssyndroms erklären. So geht die Embolisierung nicht immer mit hämodynamischen Veränderungen einher und das Ausmaß der Embolisierung korreliert nur schwach mit dem Ausmaß des Blutdruckabfalls oder der Hypoxie (18). Hinweise, dass MMA-Monomere Embolien und hämodynamische Veränderungen auslösen könnten, fanden sich im Übrigen nicht (23).

▪ **Die Anaphylaxie-Hypothese:** Eine anaphylaktisch-allergische Reaktion wurde als eine mögliche Ursache des Knochenzementimplantationssyndroms diskutiert. So wurde bei Patienten, bei denen im Rahmen der Endoprothesenimplantation der Blutdruck abfiel, ein Anstieg des Plasma-Histamins festgestellt (27). Durch Prämedikation mit H1- und H2-Antihistaminika ließ sich die Häufigkeit klinischer Effekte reduzieren. Auch konnte eine Komplementaktivierung mit Anstieg von Anaphylatoxinen während der Implantation dokumentiert werden, die eine anaphylaktische Reaktion auslösen können (28). Eine kleine kontrollierte, doppelblinde Studie konnte zeigen, dass hochdosiertes Methylprednisolon sowohl die Komplementaktivierung als auch die Hypoxie verringern kann (29). Neuere Studien konnten jedoch weder eine Komplementaktivierung belegen (30) noch einen Histaminanstieg reproduzieren (31, 32), so dass der Beleg für diese Hypothese letztlich noch aussteht.

▪ **Die Hypothese thermischer Knochenzementeffekte:** Während der Aushärtung des Zements entsteht im Rahmen einer exothermischen Reaktion Wärme, die an die Umgebung abgegeben wird. Diese Wärme wurde als Ursache einer lokalen Koagulation und nachfolgender Embolisierung von Mikrothrombi in die Lunge in Betracht gezogen (33, 34). Es gibt jedoch keine Beweise, die diese Hypothese unterstützen (35). Insbesondere widersprechen die relativ niedrigen Temperaturen, die erreicht werden, und der Zeitverlauf des Implantationssyndroms der thermischen Hypothese (36).

Bei welchen Patienten ist das Komplikationsrisiko erhöht?

Ob bei einem Patienten während der zementierten Verankerung eines Gelenkersatzes eine Komplikation auftritt, hängt von einer Reihe von Faktoren ab (Tab. 2). Neben dem Alter ist der präoperative klinische Zustand des Patienten ausschlaggebend. Hier können insbesondere kardiopulmonale Begleiterkrankungen die Entstehung und das klinische Bild des Implantationssyndroms beeinflussen (37). So ist etwa zu erwarten, dass ein Patient mit vorbestehender rechtsventrikulärer Funktionsstörung auf einen Anstieg des pulmonal-vaskulären Widerstands stärker reagiert als ein Patient ohne eine solche Dysfunktion (16, 38).

Als ein weiterer wesentlicher Risikofaktor gilt das Vorliegen einer malignen Erkrankung und Knochenmetastasierung. Dies verdeutlicht das Ergebnis einer retrospektiven Studie (n=55), in der alle drei Patienten, bei denen intraoperativ schwerwiegende Komplikationen auftraten, an einem metastasierenden Malignom litten (39). Darüber hinaus gehen maligne Erkrankungen häufig mit einer Hyperkoagulabilität einher, die die Entstehung von Komplikationen weiter begünstigt. Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht über Patientenbezogene Risikofaktoren bei der zementierten Endoprothetik.

Welche Chirurgie-bezogenen Faktoren erhöhen das Komplikationsrisiko?

Neben individuellen Faktoren auf Seiten des Patienten erhöhen weitere Faktoren im Zusammenhang mit der chirurgischen Vorgehensweise, insbesondere während der Phase des intrafemorale Druckanstiegs (Abb. 2), das Komplikationsrisiko und bestimmen die Ausprägung des klinischen Bildes des Implantationssyndroms (16). In den letzten Jahren konnten zahlreiche dieser Faktoren identifiziert werden (Tab. 3). Sicher ist, dass Implantations-assoziierte Komplikationen fast ausschließlich bei der

Patienten-bezogene Risikofaktoren

- Hohes Alter
- Geringe körperliche Reserven
- Vorbestehender pulmonaler Hochdruck
- Ausgeprägte kardiale Erkrankung (NYHA* III-IV)
- Knochenmetastasen
- Gleichzeitig vorliegende Hüftfrakturen, insbesondere pathologische oder intertrochantere Frakturen
- Osteoporose

* Klassifikation von Herzkrankheiten der New York Heart Association (40).

Tab. 2. Patienten-bezogene Risikofaktoren (16, 37).

Operationstechnische Risikofaktoren

- Bisher nicht instrumentell bearbeiteter Femurkanal (Primäroperation)
- Implantation einer Langschaftprothese
- Manuelle Applikation des Knochenzements
- Unzureichende Spülung z. B. mit Spritze

Tab. 3. Operationstechnische Risikofaktoren (16).

Gelenkersatzoperationen der Hüfte auftreten und nicht bei Ersatzoperationen anderer Gelenke. Beim Hüftgelenkersatz ist das Risiko besonders bei Verwendung von Femurprothesen mit langem Schaft erhöht. Zudem treten häufiger Komplikationen bei einem bis dahin nicht instrumentell bearbeiteten Femurkanal auf, d. h. bei Primäroperationen.

Schließlich spielt die eingesetzte Zementiertechnik eine wichtige Rolle. Das Komplikationsrisiko nimmt zu, wenn Aspekte der modernen Zementiertechnik nicht berücksichtigt werden (Tab.3). Komplikationen können vermieden werden, indem beispielsweise die Knochenflächen vor der Zementierung mit einem Pulse-Lavage System adäquat gespült

werden oder der Zement unter Vakuum angemischt und retrograd appliziert wird.

Wie kann das Komplikationsrisiko minimiert werden?

Das Risiko für das Auftreten von Komplikationen im Sinne eines Implantationssyndroms kann durch verschiedene Maßnahmen reduziert werden. Bereits vor der endoprothetischen Versorgung sollte besondere Aufmerksamkeit auf vorbestehende Begleiterkrankungen gelegt werden (16). Von Seiten der Internisten und Anästhesisten sollte bei Risikopatienten in Absprache mit dem Chirurgen eine präoperative Optimierung des klinischen Zustands angestrebt werden, etwa durch eine optimierte Behandlung kardiopulmonaler

Erkrankungen. Gegebenenfalls sollte ein intensiveres hämodynamisches Monitoring mit Anlage eines Pulmonalkatheters, invasiver arterieller Blutdruckmessung und zentraler Venendruckmessung erwogen werden (5, 42). Die Ergebnisse einer tierexperimentellen Untersuchung legen zudem nahe, dass bei einer Narkose mit Inhalationsanästhetika hämodynamische, Embolie-assoziierte Veränderungen stärker ausgeprägt sein können als etwa bei einer intravenösen Fentanyl-Diazepam-Kombinationsnarkose (43). Auch sollte erwogen werden, auf Lachgas zu verzichten, um eine Verstärkung einer möglichen Luftembolie zu vermeiden.

Von chirurgischer Seite aus kann ebenfalls eine Risikoreduktion erzielt werden. Neben der Auswahl einer geeigneten Femurprothese mit möglichst kurzem Schaft (42), ist hier zunächst die sorgfältige Blutstillung vor der Zementierung zu nennen. Im Mittelpunkt stehen jedoch Maßnahmen, die mit dem Begriff der „modernen Zementiertechnik“ umschrieben werden. Dazu zählt das Vakuummischen des Knochenzements, um eine homogene Struktur zu erzielen und Luft einschüsse zu vermindern: So entwickelten 11 % der Patienten einer Untersuchung mit 72 Hochrisiko-Patienten mit Femurfrakturen Zeichen eines Implantationssyndroms bei Vakuummischen des Zements gegenüber 53 % bei Mischen mit normalem Luftdruck (44). Der Lavage der Spongiosa und des Markkanals vor Einbringen des Zements, möglichst mit einem Pulse-Lavage-System, kommt ebenfalls eine große prophylaktische Bedeutung zu. Die adäquate Knochen-spülung minimiert die Menge des potenziell embolischen Materials durch Reinigung der Spongiosastrukturen von Knochenmark und kleinen Knochensplittern. Darüber hinaus vermindert die pulsierende Druckspülung die Freisetzung hämodynamisch und thromboembolisch wirksamer Mediatoren (23, 35, 45, 46) (Abb. 1, 3).

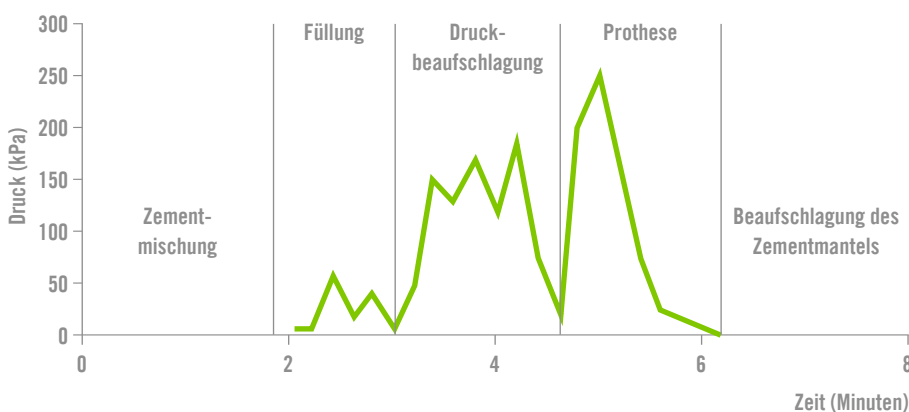


Abb. 2. Schematische Darstellung der intrafemoralen Druckverhältnisse im Verlauf der Implantation einer Hüfttotalendoprothese (41).

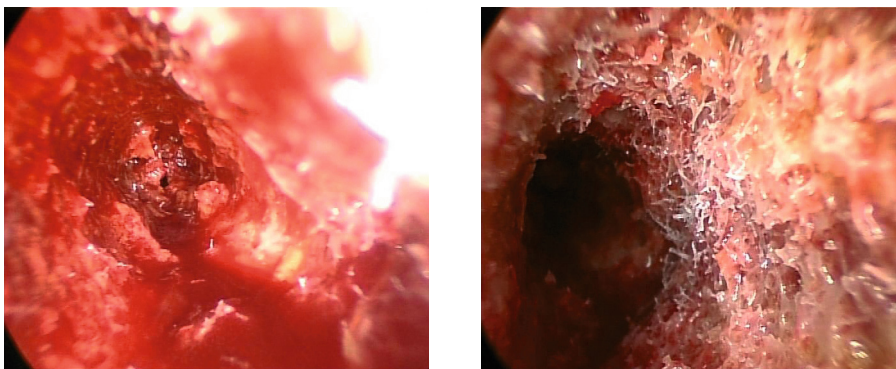


Abb. 3. Verbessertes Zementierergebnis nach dem Einsatz eines Pulse Lavage Systems (rechts) im Vergleich zum ungespülten Femur (links).

Der Zement sollte im Übrigen nicht manuell, sondern zum Entlüften des Bereichs vor dem Zement retrograd mit einer Zementpistole appliziert werden. Als vorteilhaft haben sich auch die langsame Insertion des Implantats, die vorsichtige Druckbeaufschlagung und die Anwendung eines Markraumstoppers erwiesen (47). Tabelle 4 gibt einen Überblick über die empfohlenen anästhesiologischen und chirurgischen Maßnahmen zur Prophylaxe eines Implantations-syndroms.

Wie bei jedem chirurgischen Eingriff, kann es auch in der Endoprothetik zu Komplikationen kommen. Die überwiegende Zahl steht in keinem Zusammenhang zur Verwendung von Knochenzement und kann damit sowohl bei zementierten als auch bei unzementierten Eingriffen auftreten.

Fazit

Gelenkersatzoperationen gehören zu den weltweit häufigsten und zugleich sichersten Operationen. Dennoch besteht ein geringes Komplikationsrisiko. Speziell im Rahmen der Implantation einer Hüftgelenkprothese kann es unter anderem zu einer vorübergehend verminderten Sauerstoffsättigung und einem Blutdruckabfall kommen. Als wahrscheinlichste Ursache wird heutzutage die Einschwemmung von Luft und Fett- bzw. Knochenmarkbestandteilen in den Blutkreislauf angenommen. Ein erhöhtes Komplikationsrisiko besteht bei Patienten mit Begleiterkrankungen, insbesondere bei Patienten mit kardiopulmonalen Problemen oder Malignomen. Mit einer optimalen Vorbereitung des Patienten und chirurgischen Maßnahmen wie der modernen Zementier-technik lässt sich das Risiko Implantations-assoziiierter Komplikationen deutlich vermindern.

Anästhesie	Chirurgie
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Optimierung vorbestehender Begleiterkrankungen ▪ Intensiveres intraoperatives hämodynamisches Monitoring ▪ Adäquate intraoperative Hydrierung und Oxygenierung der Patienten ▪ Ggf. Verzicht auf Inhalationsnarkose 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lavage des Markkanals ▪ Einlegen eines Markraumstoppers unterhalb des Schaftendes ▪ Gute Blutstillung vor Einbringen des Knochenzements bzw. Belegen mit Knochenzement ▪ Auswahl eines kürzeren Schafts der Hüftprothese, soweit möglich ▪ Entlastungsbohrung distal der Prothesenspitze, damit Luft am Ende des Zementstopfens entweichen kann und das Risiko einer Luftembolie sinkt (ggf. Vakuum anlegen) ▪ Anwendung einer Zementpistole und retrograde Applikation des Knochenzements ▪ Langsame Insertion des Implantats

Tab. 4. Maßnahmen zur Reduktion des Komplikationsrisikos (16, 42, 47-49)

Literatur

1. The Orthopaedic Industry Annual Report. Orthoworld Inc. 2010.
2. Hart JA. Joint replacement surgery. *Med J Aust* 2004; 180:S27–30.
3. Coventry MB, Beckenbaugh RD, Nolan DR, Ilstrup DM. 2,012 total hip arthroplasties. A study of postoperative course and early complications. *J Bone Joint Surg Am* 1974; 56:273–284.
4. Ereth MH, Weber JG, Abel MD, et al. Cemented versus noncemented total hip arthroplasty-embolism, hemodynamics, and intrapulmonary shunting. *Mayo Clin Proc* 1992; 67:1066–1074.
5. Parvizi J, Holiday AD, Ereth MH, Lewallen DG. The Frank Stinchfield Award. Sudden death during primary hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1999; 369:39–48.
6. Deitelzweig SB, McKean SC, Amin AN, Brotman DJ, Jaffer AK, Spyropoulos AC. Prevention of venous thromboembolism in the orthopedic surgery patient. *Cleve Clin J Med* 2008; 75 Suppl 3:S27–36.
7. Freedman KB, Brookenthal KR, Fitzgerald RH, Jr., Williams S, Lonner JH. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82-A:929–938.
8. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126:338S–400S.
9. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371:387–394.
10. Stratton MA, Anderson FA, Bussey HI, et al. Prevention of venous thromboembolism: adherence to the 1995 American College of Chest Physicians consensus guidelines for surgical patients. *Arch Intern Med* 2000; 160:334–340.
11. Kalka C, Spirk D, Siebenrock KA, et al. Lack of extended venous thromboembolism prophylaxis in high-risk patients undergoing major orthopaedic or major cancer surgery. Electronic Assessment of VTE Prophylaxis in High-Risk Surgical Patients at Discharge from Swiss Hospitals (ESSENTIAL). *Thromb Haemost* 2009; 102:56–61.
12. Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med* 2004; 350:1422–1429.
13. Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections update in diagnosis and treatment. *Swiss Medical Weekly* 2005; 135:243–251.
14. Schierholz JM, Morsczech C, Brenner N, et al. [Special aspects of implant-associated infection in orthopedic surgery. From the pathophysiology to custom-tailored prevention strategies]. *Orthopade* 2004; 33:397–404.
15. Nasser S. The incidence of sepsis after total hip replacement arthroplasty. *Semin Arthroplasty* 1994; 5:153–159.
16. Donaldson AJ, Thomson HE, Harper NJ, Kenny NW. Bone cement implantation syndrome. *Br J Anaesth* 2009; 102:12–22.
17. Weiler-Lorentz A. Komplikationen. In: Frietsch T, Weiler-Lorentz A, eds. *Anästhesie in der Traumatologie und Orthopädie*. München: Urban & Fischer/Elsevier, 2009; 92–119.
18. Lafont ND, Kalonji MK, Barre J, Guillaume C, Boogaerts JG. Clinical features and echocardiography of embolism during cemented hip arthroplasty. *Can J Anaesth* 1997; 44:112–117.
19. Peebles DJ, Ellis RH, Stride SD, Simpson BR. Cardiovascular effects of methylmethacrylate cement. *Br Med J* 1972; 1:349–351.
20. Modig J, Busch C, Waernbaum G. Effects of graded infusions of monomethylmethacrylate on coagulation, blood lipids, respiration and circulation. An experimental study in dogs. *Clin Orthop Relat Res* 1975; 113:187–197.
21. Modig J, Busch C, Olerud S, Saldeen T, Waernbaum G. Arterial hypotension and hypoxaemia during total hip replacement: the importance of thromboplastic products, fat embolism and acrylic monomers. *Acta Anaesthesiol Scand* 1975; 19:28–43.
22. Orsini EC, Byrick RJ, Mullen JB, Kay JC, Waddell JP. Cardiopulmonary function and pulmonary microemboli during arthroplasty using cemented or non-cemented components. The role of intramedullary pressure. *J Bone Joint Surg Am* 1987; 69:822–832.
23. Clarius M, Heisel C, Breusch SJ. Pulmonary embolism in cemented total hip arthroplasty. In: Breusch SJ, Malchau H, eds. *The well-cemented total hip arthroplasty*. Berlin: Springer, 2005; 320–331.
24. Breusch SJ, Lukoschek M, Schneider U, Ewerbeck V. „State of the art“ der zementierten Hüftendoprothetik. *Dt Arztebl* 2000; 97:A2030–2033.
25. Clarius M, Heisel C, Breusch SJ (2005) Pulmonary embolism in cemented total hip arthroplasty. In: Breusch SJ, Malchau H, eds. *The well-cemented total hip arthroplasty*. Berlin: Springer, 2005. ISBN 978-3-540-24197-3; Fig. 15.9 a,b auf Seite 326.
26. Krebs J, Ferguson SJ, Nuss K, et al. Plasma levels of endothelin-1 after a pulmonary embolism of bone marrow fat. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51:1107–1114.
27. Tryba M, Linde I, Voshage G, Zenz M. [Histamine release and cardiovascular reactions to implantation of bone cement during total hip replacement]. *Anaesthesist* 1991; 40:25–32.
28. Bengtson A, Larsson M, Gammer W, Heideman M. Anaphylatoxin release in association with methylmethacrylate fixation of hip prostheses. *J Bone Joint Surg Am* 1987; 69:46–49.
29. Gammer W, Bengtson A, Heideman M. Inhibition of complement activation by high-dose corticosteroids in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1988; 236:205–209.
30. Lewis RN. Some studies of the complement system during total hip replacement using bone cement under general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1997; 14:35–39.
31. Lamade 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.
32. Mitsuhashi H, Saitoh J, Saitoh K, et al. Methylmethacrylate bone cement does not release histamine in patients undergoing prosthetic replacement of the femoral head. *Br J Anaesth* 1994; 73:779–781.
33. Rinecker H. New clinico-pathophysiological studies on the bone cement implantation syndrome. *Arch Orthop Trauma Surg* 1980; 97:263–274.
34. Frost PM. Cardiac arrest and bone cement. *Br Med J* 1970; 3:524.
35. Heisel C, Clarius M, Schneider U, Breusch SJ. [Thromboembolic complications related to the use of bone cement in hip arthroplasty-pathogenesis and prophylaxis]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2001; 139:221–228.
36. Breed AL. Experimental production of vascular hypotension, and bone marrow and fat embolism with methylmethacrylate cement. *Traumatic hypertension of bone*. *Clin Orthop Relat Res* 1974; 102:227–244.
37. Pietak S, Holmes J, Matthews R, Petrusek A, Porter B. Cardiovascular collapse after femoral prosthesis surgery for acute hip fracture. *Can J Anaesth* 1997; 44:198–201.
38. Koessler MJ, Pitto RP. Fat and bone marrow embolism in total hip arthroplasty. *Acta Orthop Belg* 2001; 67:97–109.
39. Herrenbruck T, Erickson EW, Damron TA, Heiner J. Adverse clinical events during cemented long-stem femoral arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 395:154–163.
40. Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. Boston: Little, Brown & Co, 1994.
41. McCaskie A. Femoral pressurisation. In: Breusch SJ, Malchau H, eds. *The well-cemented total hip arthroplasty*. Berlin: Springer, 2000; 160–163.
42. Patterson BM, Healey JH, Cornell CN, Sharrock NE. Cardiac arrest during hip arthroplasty with a cemented long-stem component. A report of seven cases. *J Bone Joint Surg Am* 1991; 73:271–277.
43. Guest CB, Byrick RJ, Mazer CD, Wigglesworth DF, Mullen JB, Tong JH. Choice of anaesthetic regimen influences haemodynamic response to cemented arthroplasty. *Can J Anaesth* 1995; 42:928–936.
44. Werner L. A response to ‚Sudden deaths during hip hemi-arthroplasty‘, Parry G, *Anaesthesia* 2003; 58: 922-23. *Anaesthesia* 2004; 59:200.
45. Byrick RJ, Bell RS, Kay JC, Waddell JP, Mullen JB. High-volume, high-pressure pulsatile lavage during cemented arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71:1331–1336.

46. Wheelwright EF, Byrick RJ, Wigglesworth DF, et al. Hypotension during cemented arthroplasty. Relationship to cardiac output and fat embolism. *J Bone Joint Surg Br* 1993; 75: 715–723.
47. Huo MH, Brown BS. What's new in hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A: 1852–1864.
48. Evans RD, Palazzo MG, Ackers JW. Air embolism during total hip replacement: comparison of two surgical techniques. *Br J Anaesth* 1989; 62: 243–247.
49. McCaskie AW, Barnes MR, Lin E, Harper WM, Gregg PJ. Cement pressurisation during hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1997; 79: 379–384.

