

Marienhospital Stuttgart  
Abteilung für Orthopädie und Unfallchirurgie  
Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med Ulrich Liener

Einfluss der 3. Generationszementiertechnik auf  
das Auftreten des Bone Cement Implantation  
Syndrome bei der Implantation von  
zementierten Duokopfprothesen

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der  
Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

von

Alissa Bühler, geb. Postweiler  
Herrenberg

2018

Amtierender Dekan: Prof. Dr. T. Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. U. Liener

2. Berichterstatter: Prof. Dr. G. Röderer

Tag der Promotion: 28.06.2019

*Für meinen Mann und meine Familie*

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>III</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1 <i>Indikation Oberschenkelhalsbruch.....</i>	<i>1</i>
1.2 <i>Die Endoprothetik des Hüftgelenks im Überblick.....</i>	<i>5</i>
1.3 <i>OP-Techniken.....</i>	<i>8</i>
1.4 <i>Das Bone Cement Implantation Syndrome (BCIS).....</i>	<i>10</i>
1.5 <i>Fragestellung.....</i>	<i>11</i>
<b>2 Patienten und Methoden .....</b>	<b>12</b>
2.1 <i>Studiendesign.....</i>	<i>12</i>
2.2 <i>Patientenkollektiv .....</i>	<i>12</i>
2.3 <i>Allgemeine Patientendaten und Krankheitsgeschichte.....</i>	<i>13</i>
2.4 <i>Operationsdaten .....</i>	<i>14</i>
2.5 <i>Methoden .....</i>	<i>14</i>
2.6 <i>Statistische Auswertung.....</i>	<i>16</i>
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>17</b>
3.1 <i>Patientenkollektiv .....</i>	<i>17</i>
3.2 <i>Operationsspezifische Daten und stationärer Aufenthalt.....</i>	<i>23</i>
3.3 <i>Auftreten des BCIS.....</i>	<i>27</i>
3.4 <i>Postoperative Komplikationen während des stationären Aufenthalts .....</i>	<i>36</i>
3.5 <i>Beantwortung der Fragestellung.....</i>	<i>39</i>
<b>4 Diskussion.....</b>	<b>40</b>
4.1 <i>Patientenkollektiv .....</i>	<i>40</i>
4.2 <i>Operationsspezifische Daten und stationärer Aufenthalt.....</i>	<i>41</i>
4.3 <i>Einflüsse auf das BCIS.....</i>	<i>43</i>
4.4 <i>Postoperative Komplikationen während des stationären Aufenthalts .....</i>	<i>50</i>
4.5 <i>Auswertungsstrategie und Limitationen der Studie.....</i>	<i>51</i>
4.6 <i>Schlussfolgerung .....</i>	<i>52</i>
<b>5 Zusammenfassung.....</b>	<b>54</b>
<b>6 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>56</b>

<b>Danksagung.....</b>	<b>64</b>
<b>Lebenslauf.....</b>	<b>65</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BCIS	Bone Cement Implantation Syndrome
BQS	Institut für Qualität und Patientensicherheit
CCI	Charlson-Comorbidity-Index
d	Tage
DRG	Diagnosis Related Groups
h	Stunde
IMC	Intermediate Care
IQR	Interquartile Range
n	Anzahl
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
PMMA/MMA	Polymethylmethacrylat/Methylmethacrylat
REDIA	Rehabilitation und Diagnosis Related Groups
SpO2	Sauerstoffsättigung
SPSS	Statistical Package for Social Science
TEP	Totalendoprothese

# 1 Einleitung

Die Hüftendoprothese ist der am häufigsten durchgeführte Gelenkersatz in deutschen Kliniken und weist eine mittlere Standzeit von 15-20 Jahren auf (Bitzer, et al., 2010). Laut den Qualitätsreports der externen stationären Qualitätssicherung des BQS- bzw. des AQUA-Instituts haben die Zahlen der endoprothetischen Hüftimplantationen im Jahre 2014 mit 160.559 Operationen ein neues Maximum erreicht (Grimberg, et al., 2016). Während die Totalendoprothese (TEP) vorherrschend in der Versorgung von arthrotisch veränderten Gelenken angewandt wird, gilt die Duokopfprothese heutzutage als Standard bei Oberschenkelhalsbrüchen des geriatrischen Patienten (Stöckle, et al., 2005). Hierbei wird aufgrund der reduzierten Knochenqualität der Prothesenschaft einzementiert (Grimberg, et al., 2016). Im Zusammenhang mit der Zementapplikation kann es zu einer ausgeprägten kardiozirkulatorischen Reaktion kommen, die mit Blutdruck- und Sättigungsabfall oder im Extremfall mit Herzstillstand einhergeht. Dieses Phänomen wird in der Literatur als Bone Cement Implantation Syndrome (BCIS) bezeichnet (Donaldson, et al., 2009).

Die vorliegende Arbeit vergleicht retrospektiv das Auftreten des BCIS, bei den im Marienhospital Stuttgart mittels zwei verschiedener Zementierungstechniken implantierten Duokopfprothesen, um mögliche Vorteile der 3. Generationszementierungstechnik für zukünftige Eingriffe nutzen zu können und so die zementassoziierten Komplikationen zu verringern.

## 1.1 Indikation Oberschenkelhalsbruch

### 1.1.1 Inzidenz und Bedeutung

Der Oberschenkelhalsbruch ist eine typische Fraktur des alten Menschen und in hohem Maße mit der durch Osteoporose reduzierten Knochendichte assoziiert. Durch die im Alter zusätzlich zunehmende Varisierung des Schenkelhalses wird der proximale Femur zur Prädilektionsstelle für osteoporotische Frakturen (Stöckle, et al., 2005). Die wichtigste Ursache beim älteren Patienten ist der direkte Sturz auf die Hüfte oder das gestreckte Bein. Bei vorhandener Osteoporose

genügt jedoch häufig auch eine schnelle Drehung im Stand als Frakturauslöser. Seltener sind auch junge Menschen im Rahmen von Verkehrs- und Sportunfällen durch Hochrasanztraumen betroffen (Wülker, 2010). Die Inzidenz der proximalen Femurfrakturen liegt in den Industrieländern zwischen 150/100.000 bis über 250/100.000 Patienten/Jahr (Kanis, et al., 2012), wovon circa 70% aller Frakturen mediale Schenkelhalsfrakturen oder pertrochantäre Frakturen sind. Frauen sind dabei bevorzugt betroffen (Wülker, 2010). Durch die stetig älter werdende Gesellschaft mit zunehmender Lebenserwartung wird in Zukunft mit einer weiteren Zunahme der proximalen Femurfrakturen um bis zu 350% bis zum Jahr 2020 gerechnet (Gebhard & Krischak, 2012).

### 1.1.2 Klassifikation der Schenkelhalsfraktur

Grundsätzlich werden alle Frakturen, die zwischen Hüftkopf und Trochanterregion verlaufen, als Schenkelhalsfrakturen bezeichnet (Bliemel, et al., 2014). Abhängig von der Lokalisation kann weiter zwischen medialen und lateralen Schenkelhalsfrakturen unterschieden werden, wovon der mediale, intrakapsuläre Frakturtyp deutlich häufiger ist (Stöckle, et al., 2005). Die intrakapsuläre Lage der medialen Schenkelhalsfraktur bedingt eine reduzierte arterielle Blutversorgung des Hüftkopfes und stellt so einen bedeutenden Faktor für die Therapieentscheidung dar. Gängige Klassifikationen der medialen Schenkelhalsfraktur sind die Klassifikationen nach Garden und Pauwels. Die Klassifikation nach Garden richtet sich nach dem Grad der Dislokation des Femurkopfes und unterteilt die Frakturen in vier Typen. Mit zunehmender Dislokation erhöht sich durch die beeinträchtigte Blutversorgung auch die Gefahr der Hüftkopfnekrose.

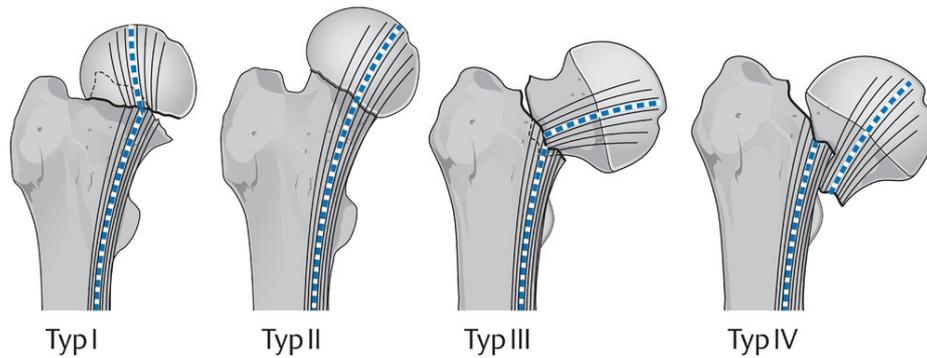


Abbildung 1: Garden Klassifikation aus (Ruchholtz & Wirtz, 2012).

- Typ I: impaktiert (eingestaucht), Kopftrabekelaufrichtung
- Typ II: nicht impaktiert, nicht disloziert, Trabekelunterbrechung
- Typ III: disloziert, Trabekel medial noch in Kontakt
- Typ IV: vollständig disloziert, Kopfsegment ohne Kontakt zum Schenkelhals (Stöckle, et al., 2005).

Pauwels historische Einteilung in drei Typen basiert auf biomechanischen Gesichtspunkten und orientiert sich am Frakturverlauf. Je steiler die Frakturlinie verläuft, desto geringer ist die Stabilität der Fraktur und desto schlechter die Prognose (Wülker, 2010).

### 1.1.3 Therapieverfahren

Nach aktuellen Leitlinien ist eine frühzeitige Versorgung des Schenkelhalsbruchs innerhalb der ersten 24-48 h unbedingt anzustreben (Bliemel, et al., 2014). Im Falle des verzögerten Operationsbeginns können insbesondere Komplikationen wie Thrombosen, Embolien und Pneumonien aufgrund der Ruhigstellung begünstigt werden (Wülker, 2010). Prinzipiell kann die Therapie konservativ oder operativ erfolgen. Allerdings ist die konservative Methode nur bei den eingestauchten, stabilen Frakturen (Pauwels I, Garden I) indiziert und setzt eine gute Compliance des Patienten voraus (Wülker, 2010). Verfahren der Wahl ist die operative Versorgung der Schenkelhalsfraktur. Dabei kann die Behandlung hüftkopferhaltend mittels Osteosynthese oder hüftkopfersetzend im Rahmen einer Hemi- oder Totalendoprothese erfolgen. Nachfolgende Faktoren gilt es bei der Therapiewahl zu berücksichtigen, um das individuell richtige Verfahren zu wählen (Bliemel, et al., 2014):

- Biologisches Alter und Allgemeinzustand des Patienten
- Zuvor bestehendes Mobilitätsniveau
- Frakturtyp mit Verlauf und Dislokationsgrad
- Pathologische Frakturen mit/und Osteolyse
- Komorbiditäten des Patienten
- Vorbestehende Koxarthrose
- Compliance des Patienten

Die Indikation zur hüftkopferhaltenden Therapie ist beim jungen Menschen und Erwachsenen im aktiven Lebensalter mit guter Knochenqualität zu stellen. Da das Verfahren der Osteosynthese beim geriatrischen Patienten signifikant höhere Reoperationsraten aufweist (20-30%) als die Implantation einer Endoprothese, ist von diesem in der geriatrischen Frakturversorgung abzuraten (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2015). Ebenso sollte eine osteosynthetische Versorgung nur bei einer stabilen Fraktursituation und geringem Dislokationsgrad erfolgen (Stöckle, et al., 2005). Beim älteren Patienten mit geringerer Lebenserwartung und präoperativ deutlich reduziertem Aktivitätsniveau, schlechter Knochenqualität und starkem Dislokationsgrad ist die endoprothetische Versorgung der Oberschenkelhalsfraktur indiziert (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2015). Dabei muss die Entscheidung getroffen werden, ob eine Totalendoprothese (TEP) oder eine Teilendoprothese (Duokopfprothese) implantiert wird. Während beim jüngeren Patienten der Erhalt des Femurkopfes indiziert ist, steht beim geriatrischen Patienten die frühe postoperative Mobilisierung im Vordergrund (Lein, et al., 2011). Im Hinblick darauf ist das Verfahren der Duokopfprothese beim älteren Patienten zu favorisieren: die Vorteile gegenüber der TEP in Form von kürzerer Operationszeit, geringeren Blutverlustes, sowie einer geringeren Luxationsgefahr in den ersten drei Monaten stellen Fakten dar, die dem Anforderungsprofil der geriatrischen Frakturversorgung entsprechen und den Heilungsverlauf begünstigen (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2015; Lein, et al., 2011).

## **1.2 Die Endoprothetik des Hüftgelenks im Überblick**

### **1.2.1 Implantate**

Grundsätzlich werden die Implantate in Totalendoprothesen und Teilendoprothesen unterteilt, welche zementiert, teilzementiert oder zementfrei verankerbar sind (Stiehler & Günther, 2012).

Zur Herstellung der Hüftprothesen werden hochfeste Titan- und CoCrMo (Vitallium) -Legierungen für die Pfannen und Femur-Komponenten verwendet, sowie ultrahochmolekulares Polyethylen (UHMW-PE) für zementierte Pfannen. Der Knochenzement besteht mehrheitlich aus Polymethylmethacrylat (PMMA) (Willi, 2012).

#### **1.2.1.1 Totalendoprothesen (TEP)**

Bei dem Verfahren der Totalendoprothese werden sowohl das Azetabulum als auch der Femurkopf durch ein künstliches Implantat ersetzt. Goldstandard ist derzeit die Verwendung eines geraden oder anatomischen Prothesenstiels, der im proximalen Femur verankert wird. Kombiniert wird dieser mit einer Press-fit-Pfanne, Schraubpfanne oder einer zementierten Polyethylenpfanne (Halder, 2012). Vorteile dieser Methode bestehen in der schnellen Wiederherstellbarkeit der Hüftgelenkfunktionen und der Möglichkeit der Mobilisierung unter Vollbelastung schon am ersten postoperativen Tag, sowie langfristig (nach 3 Jahren) besseren funktionellen Ergebnissen und weniger Schmerzen. Bevorzugtes Einsatzgebiet der Totalendoprothesen ist das von Arthrose befallene Hüftgelenk und die operative Versorgung von Schenkelhalsfrakturen des jüngeren Patienten (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2015).

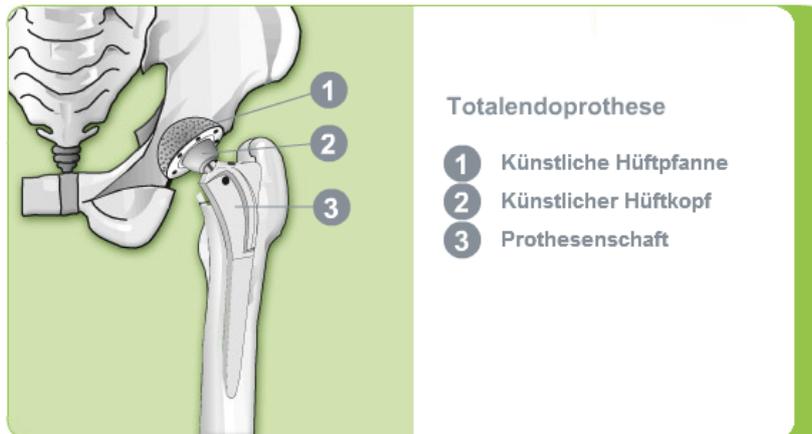


Abbildung 2: Aufbau einer Totalendoprothese (Heraeus Medical, 2017)

### 1.2.1.2 Teilendoprothesen

Bei der Teilendoprothese werden nicht alle Bestandteile des Hüftgelenks ersetzt, sondern nur das proximale Femur. Dabei kann zwischen einer uni- oder bipolaren Prothese gewählt werden. Bipolare Prothesen (Duokopfprothesen) besitzen im Gegensatz zu den unipolaren Modellen eine weitere Kopfschale um den Prothesenkopf, sodass nicht nur die Bewegung zwischen Außenschale und Pfanne möglich ist, sondern auch zwischen den beiden Schalen (Gebhard & Krischak, 2012).



Abbildung 3: Aufbau einer Teilendoprothese (Heraeus Medical, 2017)

Indikationen für die Implantation einer Duokopfprothese sind das hohe biologische Alter (>75 Jahre) sowie der eingeschränkte Aktivitätsgrad des Patienten (Fachgesellschaften, 2015). Auch hier kann das Hüftgelenk unmittelbar postoperativ vollbelastet werden (Wülker, 2010).

## 1.2.2 Verankerungsmethoden

Prinzipiell wird in der Hüftendoprothetik zwischen drei Verankerungsmethoden unterschieden: zementiert, zementfrei und teilzementiert (Hybrid) (Stiehler & Günther, 2012). Bei der Indikationsstellung müssen Kriterien wie die Knochenqualität, das biologische Alter des Patienten, sein Allgemeinzustand und mögliche Begleiterkrankungen berücksichtigt werden (Jani & Scheller, 1995).

### 1.2.2.1 Zementierter Schaft

Der zementierte Schaft wird mittels Knochenzement im Femur verankert. Es entsteht ein optimaler Formschluss zwischen Knochen und Prothese, wodurch eine Primärstabilität erlangt wird, welche die unmittelbare Vollbelastung nach Implantation ermöglicht (Gebhard & Krischak, 2012; Willi, 2012). Dieses Verfahren ist besonders bei biologisch älteren Patienten mit reduzierter körperlicher Aktivität indiziert (Gebhard & Krischak, 2012).

### 1.2.2.2 Zementfreier Schaft

Während bei dem zementierten Schaft die Primärstabilität durch den Knochenzement gegeben ist, wird diese bei der zementfreien Methode durch den Implantationsvorgang mittels Press-fit erreicht. Dabei wird die künstliche Hüftpfanne an das Knochengewebe angepresst (Morscher, 2001). Die primäre Stabilität, sowie enger Knochenkontakt der Prothese und eine osteophile raue Oberfläche sind Voraussetzung für die nachfolgende Osteointegration und der damit einhergehenden sekundären Prothesenstabilität (Willi, 2012). Zur Anwendung kommt diese Technik insbesondere bei jüngeren Patienten (Wülker, 2010).

### 1.2.2.3 Hybrid-Prothese

Die Hybrid-Prothese setzt sich aus einem zementierten Schaft und einer zementfreien Pfanne zusammen und nimmt somit eine Mittelstellung zwischen zementierten und zementfreien Implantaten ein. Indiziert ist dieses Implantat beim biologisch jüngeren Patienten (Gebhard & Krischak, 2012).

## 1.3 OP-Techniken

### 1.3.1 Moderne Zementierungstechniken

Voraussetzung für eine optimale Prothesenstandzeit eines zementierten Schafts ist die Erschaffung eines dauerhaft funktionierenden Interfaces zwischen Knochen und Zement und eines stabilen, homogenen Zementmantels mit einer Mindestdicke von 2mm. Während in der 1. Generationstechnik der Zement manuell mittels „fingerpacking“ eingebracht wurde und mit hohen Lockerungsraten assoziiert war, kann mit den modernen Zementierungstechniken der 2. und 3. Generation eine deutliche Reduzierung des Revisionsrisikos erreicht werden. Wesentliche Bestandteile der modernen Techniken sind die Anwendung eines Markraumstoppers und einer Jet-Lavage zur Markraumspülung, die retrograde Zementapplikation mittels Spritze und die Druckzementierung. Im Hinblick auf den Knochenzement empfiehlt die aktuelle Datenlage die Verwendung von normal- oder hochviskösem Zement (Palacos und Simplex) in Kombination mit Vakuummischsystemen (Breusch, 2012).

Tabelle 1: Evolution der Zementiertechniken in Anlehnung an (Breusch & Malchau, 2005)

Evolution der Zementiertechniken		
1. Generation	2. Generation	3. Generation
Begrenzte Knochenbett-Präparation	Knochenbett-Präparation mittels Spritze	Knochenbett-Präparation mittels pulsativer Jet-Lavage
Kein Zement-Restriktor	Distaler Zement-Restriktor	Verbesserter distaler Zement-Restriktor
Steifer, zäher, per Hand eingebrachter Zement	Retrograde Zementapplikation via Zementpistole	Retrograde Zementapplikation via Zementpistole, proximales Femursiegel
Digitale Druckausübung	Femorale und acetabuläre Druckausübung	Femorale Druckausübung, acetabuläre Druckausübung
Zement per Hand angerührt	Keine Zementanmischung unter Vakuumbedingungen	Zementanmischung unter Vakuumbedingungen, Zentraliser, Zement-Spacer

#### 1.3.1.1 Markraumpräparation, Knochenspülung und Markraumstopper

Mittels eines Retraktors wird die Fossa piriformis dargestellt und der Markraum mit einer Markraumhahle durch Raspeln eröffnet und sondiert. Vor Einbringen des Markraumstoppers erfolgt unter Verwendung der pulsierenden Jet-Lavage eine ausgiebige Knochenspülung. Hierdurch wird das Fettembolierisiko reduziert und der Markraum hämostatisch ausgetrocknet. Der entstandene Markraumkanal wird

nun nach distal mit einem Markraumstopper verschlossen, wodurch das Nachpressen des Knochenzements bei Implantation der Prothese vermieden werden kann und durch intramedulläre Druckerhöhung eine bessere Zementpenetration in das umliegende Knochenlager erreicht wird (Breusch, 2012).

#### 1.3.1.2 Zementapplikation

Nachdem der Knochenzement möglichst unter Vakuum angemischt, die Markraumtamponade entfernt und bei Bedarf erneut gespült und getrocknet wurde, erfolgt die retrograde Applikation des Knochenzements mittels einer Zementpistole. Dabei wird das beste Ergebnis erreicht, indem man den Zement distal appliziert und sich nach proximal unter konstantem Zementfluss vorarbeitet. Bei erfolgter Auffüllung des Schaftvolumens mit Zement sollte sofort mit Daumen und Kompressen Druck auf die Zementsäule ausgeübt und das proximale Femursiegel aufgesetzt werden. Anschließend werden kontinuierlich weitere Zementportionen unter Druck nachgegeben, um so ein optimales Eindringen des Zements in die Spongiosawaben zu gewährleisten und Rückblutungen aus dem Knochen-Zement-Interface zu vermeiden (Breusch, 2012).

#### 1.3.1.3 Prothesenimplantation

Zum Zeitpunkt der Prothesenimplantation sollte eine effektive Zementverzahnung bereits erreicht sein, sodass eine weitere Zementpenetration durch intramedulläre Druckspitzen nur noch begrenzt möglich ist. Die Prothese wird von posterolateral langsam in Femurlängsachse zum Bestimmungsort vorgeschoben und dort positioniert, wobei die Verwendung einer distalen Zentrierhilfe (Zentraliser) den Vorgang unterstützt und dazu beiträgt, einen gleichmäßigen Zementmantel zu erschaffen (Breusch, 2012).

## 1.4 Das Bone Cement Implantation Syndrome (BCIS)

### 1.4.1 Definition, Klassifikation und Inzidenz

Das Bone Cement Implantation Syndrome gilt als signifikante Ursache für die intraoperative Mortalität und Morbidität der Patienten bei der Implantation von zementierten Hüftprothesen. Das BCIS kann mit einer Vielzahl von klinischen Parametern charakterisiert und assoziiert werden: Hypoxie, Hypotonie, Herzrhythmusstörungen, Erhöhung des pulmonalen Widerstandes, Bewusstseinsverlust und Herzstillstand. Am häufigsten tritt das BCIS in Zusammenhang mit Hüftprothesen auf, es sind jedoch auch Fälle im Rahmen von Knieprothesen und Vertebroplastien bekannt. Dabei tritt das Ereignis während der Implantation einer Hüftprothese in einem der folgenden fünf Operationsabschnitte ein: Aufbohren des Femurs, azetabuläre oder femorale Zementapplikation, Prothesenimplantation und Gelenkreposition (Donaldson, et al., 2009). Donaldson et al. veröffentlichten 2009 eine mögliche Definition des Bone Cement Implantation Syndrome, welche wie folgt lautet:

„Das BCIS ist charakterisiert durch Hypoxie, Hypotension oder beides und/oder einen unerwarteten Bewusstseinsverlust um den Zeitraum der Zementapplikation, der Prothesenimplantation, der Gelenkreposition oder bei Eröffnung der Blutsperrung im Rahmen einer zementierten Prothesenoperation.“ (Donaldson, et al., 2009)

Des Weiteren erstellten Donaldson et al. eine Klassifikation des BCIS nach Schweregraden, anhand derer die Einstufung des intraoperativen kardiorespiratorischen Ereignisses erfolgen kann:

- BCIS Grad 1: moderate Hypoxie (SpO<sub>2</sub> < 94%) und/oder Hypotension (systemischer arterieller Blutdruckabfall > 20%)
- BCIS Grad 2: schwere Hypoxie (SpO<sub>2</sub> < 88%) und /oder Hypotension (systemischer arterieller Blutdruckabfall > 40%) und/oder unerwartete Bewusstlosigkeit
- BCIS Grad 3: Kardiovaskulärer Zusammenbruch mit kardiopulmonaler Reanimation

Zur wahren Inzidenz des BCIS kann derzeit noch keine gesicherte Aussage gemacht werden, da aufgrund der fehlenden standardisierten Definition eine kontrollierte, einheitliche Dokumentation kaum möglich ist. Ebenso wird davon ausgegangen, dass die niederen Grade des BCIS nicht als solche erkannt werden und diese somit in der bestehenden Literatur nicht dokumentiert sind.

## **1.5 Fragestellung**

Im Rahmen der operativen Versorgung von proximalen Femurfrakturen des geriatrischen Patienten hat sich in Deutschland die Implantation einer zementierten Duokopfprothese als Standard etablieren können. Im Zusammenhang mit der vermehrten Verwendung von zementierten Duokopfprothesen, trat das Phänomen des Bone Cement Implantation Syndrome zunehmend in den Fokus von Studien. Während bislang jedoch nur die allgemeine Inzidenz des BCIS, mögliche Risikofaktoren und dessen Auswirkung auf die Mortalität der Patienten untersucht wurden (Olsen, et al., 2014; Rutter, et al., 2014), befasst sich die vorliegende Studie mit dem Vergleich der Häufigkeit des BCIS in Abhängigkeit von der angewendeten Zementierungstechnik. Ziel der Untersuchung war die Beantwortung folgender Fragen:

1. Wie häufig lässt sich das BCIS bei Anwendung der 3. Generationszementiertechnik beobachten?
2. Lässt sich durch die 3. Generationszementiertechnik eine Reduktion des BCIS erreichen?

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden zunächst alle relevanten Parameter mit Hilfe der Anästhesie- und OP-Protokolle, der Arztbriefe und der Pflegeberichte erfasst und anonymisiert dokumentiert. Anschließend wurden die Patientendaten hinsichtlich der Fragestellung statistisch analysiert. Das Stellen eines Ethikantrages war nach Rücksprache mit der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Baden-Württemberg nicht erforderlich.

### **2.2 Patientenkollektiv**

Alle Patienten, bei denen in der Unfallchirurgie des Marienhospitals Stuttgart im Zeitraum von 2007 bis Juli 2010 (2. Generationszementiertechnik) und 2014 bis 2015 (3. Generationszementiertechnik) die Implantation einer Duokopfprothese des Hüftgelenks erfolgt war, wurden in die Studie eingeschlossen. Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme waren:

- Komplette fehlende Krankengeschichte
- Fehlende Dokumentation des Anästhesie-Protokolls

Dabei erfolgte aufgrund der schlechten Dokumentation des intraoperativen Zeitpunktes der Zementapplikation primär die Unterteilung des Gesamtkollektivs in zwei Hauptkollektive:

- Zeitpunkt der Zementapplikation dokumentiert (Gruppe 1)
- Zeitpunkt der Zementapplikation nicht dokumentiert (Gruppe 2)

Abhängig von der angewendeten Operationstechnik ergab sich eine weitere Gliederung der beiden Hauptkollektive in jeweils zwei Subgruppen:

- 2. Generationszementiertechnik (Gruppen A)
- 3. Generationszementiertechnik (Gruppen B)

Das gesamte Kollektiv setzte sich aus 203 Patienten zusammen, wobei sich getrennt für die beiden Hauptkollektive mit ihren Subgruppen folgende Darstellung ergibt:

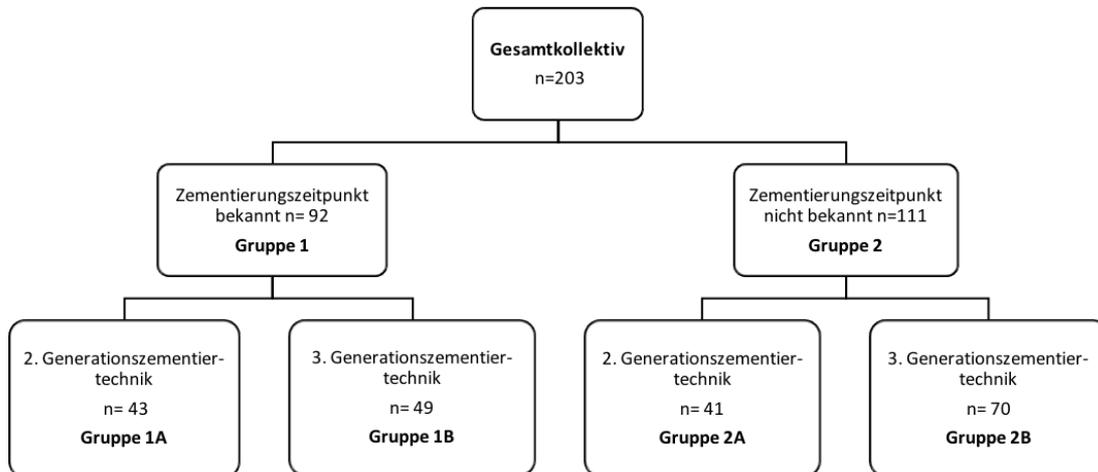


Abbildung 4: Darstellung Patientengesamtkollektiv, Aufteilung in Subgruppen, Angaben als Anzahl n, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015

### 2.3 Allgemeine Patientendaten und Krankheitsgeschichte

Zur Dokumentation der Patientendaten einschließlich Vor- und unfallchirurgischer Krankengeschichte wurden mit Hilfe der Patientenakten (Arztbriefe und Pflegeberichte) folgende Daten des gesamten Patientenkollektivs erfasst:

- Allgemeine Patientendaten (Alter, Geschlecht)
- Aufnahmeort (zuhause, Wohnheim, Langzeitpflege, Krankenhaus, Reha)
- Charlson Comorbidity Index
- Zeit von Aufnahme bis OP in h
- Dauer des Krankenhausaufenthalts in d
- Postoperative Verlegung
- Postoperative Komplikationen: Hüftluxation, Infektion und Revision, Hämatom, kardiopulmonale Komplikationen (Pneumonie, Hypoxie, Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt, Herzstillstand), Lungenarterienembolie, renale Komplikationen (Niereninsuffizienz), Delir, Tod.

## **2.4 Operationsdaten**

Anhand der Anästhesie- und Operationsprotokolle wurden folgende Patientendaten erfasst:

- OP-Dauer in min als Schnitt-Naht-Zeit
- Narkose-Typ
- ASA-Klassifikation
- Antibiotika-Prophylaxe ja/nein
- Intraoperative Katecholamin-Gabe
- Systolischer Blutdruckabfall
- Sättigungsabfall
- Art des Zements
- Zementierungszeitpunkt bekannt ja/nein

## **2.5 Methoden**

Zur objektiven Erfassung der gesundheitlichen Konstitution der Patienten wurden zwei offizielle Methoden verwendet:

- ASA-Klassifikation
- Charlson Comorbidity Index

### **2.5.1 ASA-Klassifikation**

Die ASA-Klassifikation ist eine Methode der American Society of Anesthesiologists (ASA) zur präoperativen Einschätzung des Gesundheitszustandes eines Patienten. Sie dient der Einstufung des perioperativen Risikos (Theilmeier & Coldewey, 2009). Dieses kann in Abhängigkeit des physischen Zustandes des Patienten in sechs Schweregrade unterteilt werden:

Tabelle 2: ASA (American Society of Anesthesiologists) -Klassifikation modifiziert aus (Theilmeier & Coldewey, 2009).

ASA 1: gesunder Patient
ASA 2: Patient mit leichter Erkrankung ohne Einschränkungen
ASA 3: Patient mit Erkrankung mit deutlichen Einschränkungen
ASA 4: Patient mit lebensbedrohlicher Erkrankung
ASA 5: moribunder Patient, der ohne OP voraussichtlich nicht überleben wird
ASA 6: hirntoter Patient, Organspender

Die ASA-Einstufung des Patientenkollektivs wurde präoperativ vom zuständigen Anästhesisten übernommen und im Anästhesie-Protokoll dokumentiert. Bei fehlender Dokumentation des ASA-Grades wurden die Patientenakten einem Facharzt für Anästhesie vorgelegt, welcher rückwirkend die ASA-Klassifizierung vornahm.

### 2.5.2 Charlson Comorbidity Index (CCI)

Der Charlson Comorbidity Index ist eine auf der ICD-10 Kodierung basierende Methode zur Kategorisierung von Komorbiditäten der Patienten. Jede Komorbiditäts-Kategorie besitzt eine ihr zugeordnete Gewichtung in Punkten von 1-6, wobei diese vom jeweiligen Mortalitätsrisiko bzw. erhöhten Ressourcenverbrauch der Erkrankung abhängt. Die Summe aller Gewichtungen ergibt den jeweils individuellen Komorbiditäts-Index eines Patienten. Ein Index von 0 indiziert, dass keinerlei Komorbiditäten vorliegen. Je höher der CCI ist, desto größer ist auch das Risiko für einen erhöhten Ressourcenverbrauch bzw. an den Komorbiditäten zu versterben. Entwickelt wurde der Charlson Comorbidity Index 1987 von Charlson et al. mit ursprünglich 19 Komorbiditäts-Kategorien (Manitoba Centre for Health Policy, 2016).

### 2.5.3 Ermittlung des BCIS-Grades

Zur Ermittlung der BCIS-Grade aller Patienten dienten die Anästhesie-Protokolle der jeweiligen Operationen. Hierbei wurde jedes Protokoll auf Abfall des systolischen arteriellen Blutdruckes und Sättigungsabfall untersucht. Bei den Patienten, bei welchen der Zeitpunkt der Zementapplikation bekannt war, wurden die obigen Variablen in einer Zeitspanne von 15 Minuten nach Zementimplantation erfasst und zur Einstufung des Schweregrades des BCIS verwendet. Im Falle einer fehlenden Dokumentation der Zementapplikation wurde auf den jeweils niedrigsten systolischen arteriellen Blutdruckwert und Sättigungswert während der gesamten Operation zurückgegriffen. Die Klassifizierung der Patienten in BCIS-Grade erfolgte nach Donaldson et al., welche in Kapitel 1.4. aufgeführt ist.

## 2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte nach statistischer Beratung des Instituts für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen. Alle erfassten Daten wurden zusammen mithilfe des SPSS Statistic-Programmes (Version 23, SPSS Inc. Chicago, USA) anonymisiert tabellarisch dokumentiert und anschließend analysiert. Das Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha = 0,05$  zweiseitig festgelegt. Zum Vergleich der relativen Häufigkeit des BCIS in der Gruppe 1 (Zeitpunkt der Zementapplikation bekannt) wurde der Chi-Quadrat-Test für zwei unverbundene Stichproben angewandt. Für die Gruppe 2 (Zeitpunkt der Zementapplikation nicht bekannt) wurde ausschließlich eine deskriptive Statistik vorgenommen. Die weitere Signifikanzanalyse der Studienergebnisse wurde für nominale Variablen mithilfe des Chi-Quadrat-Tests, für ordinale Variablen mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt. Die Daten sind in tabellarischer Form und Balkendiagrammen dargestellt. Für nicht-normalverteilte Variablen wurde der Median bestimmt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Patientenkollektiv

Eine graphische Darstellung des gesamten Patientenkollektivs getrennt nach Hauptkollektiven und Subgruppen befindet sich in Kapitel 2 „Patienten und Methoden“.

##### 3.1.1 Demographische Daten

###### 3.1.1.1 Geschlecht

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 146 (71,9%) weiblichen Patienten und 57 (28,1%) männlichen Patienten zusammen. Gruppe 1 bestand aus 65 weiblichen (70,7%) und 27 männlichen (29,3%) Patienten. Gruppe 2 setzte sich aus 81 weiblichen (73%) und 30 männlichen (27%) Patienten zusammen.

Die Geschlechterverteilung in den Subgruppen ist nachfolgender Tabelle zu entnehmen:

Tabelle 3: Geschlechterverteilung der Subgruppen, Angaben in Anzahl (n) und %. Gruppe 1= Zementierungszeitpunkt bekannt, Gruppe 2= Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A= 2.Generationstechnik, B= 3.Generationstechnik, n(1A) = 43, n(1B) = 49, n(2A) = 41, n(2B) = 70, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

Geschlecht			♂	♀
Gruppe 1	Gruppe 1A	n	13	30
		%	30,2	69,8
	Gruppe 1B	n	14	35
		%	28,6	71,4
Gruppe 2	Gruppe 2A	n	11	30
		%	26,8	73,2
	Gruppe 2B	n	19	51
		%	27,1	72,9

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung waren keine relevanten Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen zu verzeichnen. Insgesamt war das weibliche Geschlecht mit rund 70% stärker vertreten ( $p=1,0$  für Gruppe 1+2, Chi-Quadrat-Test).

### 3.1.1.2 Alter

Zur besseren Erfassung des Alters der Patienten wurden Altersspannen definiert, in welche die Patienten eingeordnet wurden:

- 0 = <60 Jahre
- 1 = 60-65 Jahre
- 2 = 66-70 Jahre
- 3 = 71-75 Jahre
- 4 = 76-80 Jahre
- 5 = 81-85 Jahre
- 6 = 86-90 Jahre
- 7 = >90 Jahre

Die Mehrheit aller Patienten war zum Zeitpunkt der Operation zwischen 76 und 90 Jahren alt (75,8%). Weitere 12,3% waren älter als 90 Jahre und 11,9% jünger als 76 Jahre. Die genaue Verteilung in den Subgruppen ist den nachfolgenden Diagrammen zu entnehmen:

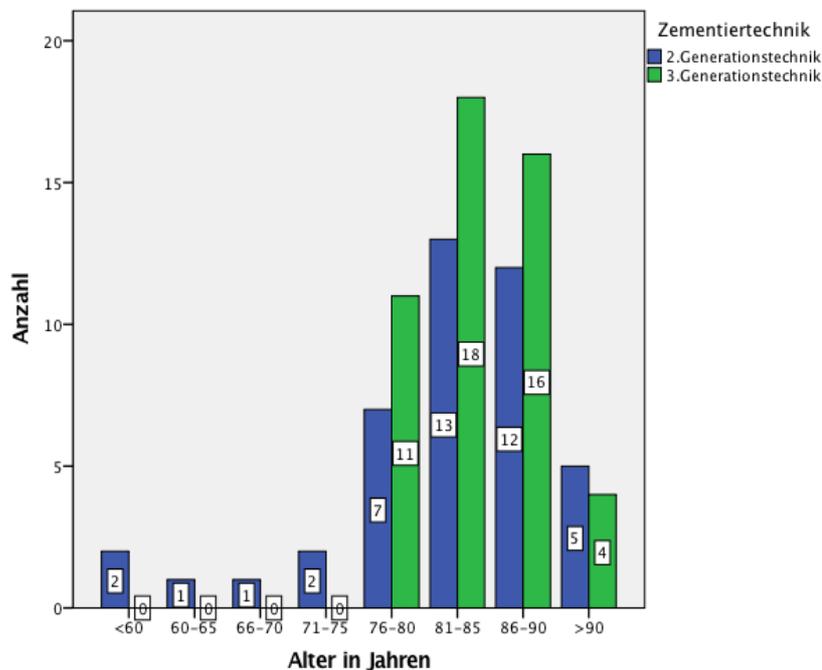


Abbildung 5: Altersverteilung der Gruppen 1A+1B, Angaben in Anzahl, Gruppe 1= Zementierungszeitpunkt bekannt, A= 2.Generationstechnik, B= 3.Generationstechnik, n(1A) = 43, n(1B) = 49, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

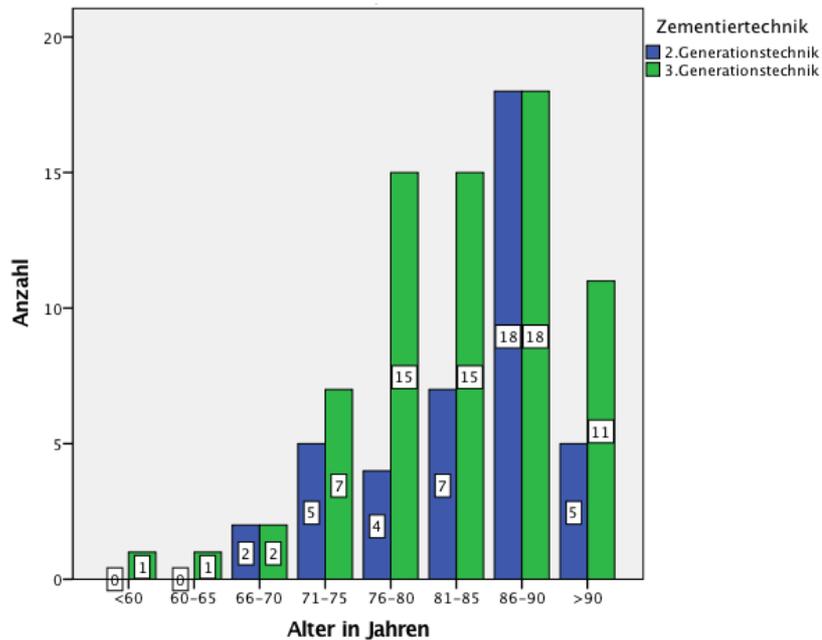


Abbildung 6: Altersverteilung der Gruppen 2A+2B, Angaben in Anzahl, Gruppe 2= Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A= 2.Generationstechnik, B= 3.Generationstechnik, n(2A) = 41, n(2B) = 70, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

Innerhalb der Subgruppen bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich der Altersverteilung (Gruppe 1:  $p=0,536$ ; Gruppe 2:  $p=0,382$ ; Mann-Whitney-U-Test).

### 3.1.2 Kranken- und Vorgeschichte

#### 3.1.2.1 Wohn-/Aufnahmeort

Zur Erfassung der präoperativen Wohnsituation und des Ortes der Aufnahme in die Unfallchirurgie des Marienhospitals Stuttgart dienten die jeweiligen Arztbriefe und Anästhesie-Protokolle. Dabei wurde zwischen folgenden Aufnahmesituationen unterschieden:

- Zuhause
- Wohnheim, betreutes Wohnen
- Krankenhaus
- Reha

Die Mehrheit aller Patienten mit 54,2% wurde von zuhause zur Hüftimplantation aufgenommen, 27,1% kamen aus dem Wohnheim bzw. dem betreuten Wohnen, 8,9% befanden sich zum Aufnahmezeitpunkt schon in einer krankenhäuslichen Versorgung und 1,0% in der Rehabilitation. Bei weiteren 8,9% (n = 18) konnte aufgrund der fehlenden Dokumentation keine Aussage über den Aufnahmeort gemacht werden. Die Verteilung innerhalb der Untergruppen ist nachfolgender Tabelle zu entnehmen:

Tabelle 4: Wohn-/Aufnahmeort der Subgruppen, Angaben in Anzahl (n) und %, Gruppe 1= Zementierungszeitpunkt bekannt, Gruppe 2= Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A= 2.Generationstechnik, B= 3.Generationstechnik, n(1A) = 43, n(1B) = 49, n(2A) = 41, n(2B) = 70, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

Wohn-/Aufnahmeort			Zuhause	Wohnheim, betreutes Wohnen	Krankenhaus	Reha
Gruppe 1	Gruppe 1A	n	22	9	4	1
		%	51,2	20,9	9,3	2,3
	Gruppe 1B	n	30	16	2	0
		%	61,2	32,7	4,1	0
Gruppe 2	Gruppe 2A	n	22	8	5	1
		%	53,7	19,5	12,2	2,4
	Gruppe 2B	n	36	22	7	0
		%	51,4	31,4	10	0

Die Gruppen unterschieden sich nicht relevant bezüglich des Wohn- bzw. Aufnahmeortes der Patienten (Gruppe 1: p=0,345, Gruppe 2: p=0,384, Chi-Quadrat-Test).

### 3.1.2.2 ASA-Klassifikationen

Das gesamte Patientenkollektiv bewegte sich im Bereich der ASA-Klassifikationen zwei bis vier. Die Mehrheit aller Patienten mit 62,6% (n = 127) wurden mit ASA-Grad 3 eingestuft, 26,1% (n = 53) mit ASA-Grad 2 und 11,3% (n = 23) mit ASA-Grad 4. Innerhalb der Untergruppen verhielten sich die obigen Tendenzen ähnlich, es überwog jeweils die ASA-Klassifikation Grad 3, gefolgt von Grad 2 und zuletzt Grad 4. Genaue Zahlen sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen:

Tabelle 5: ASA (American Society of Anesthesiologists) -Klassifikationen des Patientenkollektivs, Angaben in Anzahl (n) und %, Gruppe 1= Zementierungszeitpunkt bekannt, Gruppe 2= Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A= 2.Generationstechnik, B= 3.Generationstechnik, n(1A) = 43, n(1B) = 49, n(2A) = 41, n(2B) = 70, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

ASA-Grad			Grad2	Grad3	Grad4
Gruppe 1	Gruppe 1A	n	7	30	6
		%	16,3	69,8	14
	Gruppe 1B	n	14	33	2
		%	28,6	67,3	4,1
Gruppe 2	Gruppe 2A	n	12	21	8
		%	29,3	51,2	19,5
	Gruppe 2B	n	20	43	7
		%	28,6	61,4	10

Es war kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Verteilung der ASA-Grade in den Untergruppen zu verzeichnen (Gruppe 1:  $p=0,057$ ; Gruppe 2:  $p=0,541$ ; Mann-Whitney-U-Test).

### 3.1.2.3 Charlson Comorbidity Index

Ganzheitlich waren CCI-Werte von 0-9 Punkten vertreten. Der am häufigsten vorkommende Punktwert von 2 wurde an 42 (20,7%) Patienten vergeben. Im Median lag der CCI dieses Patientenkollektivs bei 3 Punkten. Die folgende Grafik zeigt die Häufigkeit der CCI-Werte des Gesamtkollektivs über den Zeitraum der Anwendung beider Zementierungsverfahren:

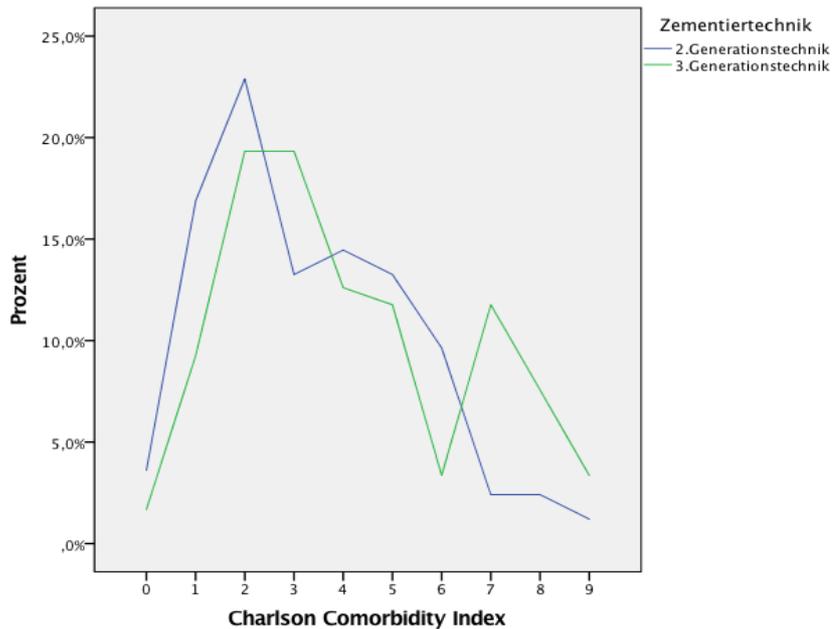


Abbildung 7: Häufigkeit der Charlson-Comorbidity-Index (CCI)-Werte des Gesamtkollektivs über den Zeitraum der Anwendung beider Zementierungsverfahren, Angaben in Prozent, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

Es lässt sich beobachten, dass zum Zeitpunkt der Anwendung des neuen Verfahrens ein Peak im Bereich der hohen CCI-Werte (6-8) zu verzeichnen war. Bezogen auf die Subgruppen ergab sich folgendes:

Tabelle 6: Charlson Comorbidity Index-Werte (CCI) der Subgruppen, Angaben als Median und IQR (Interquartile Range), Gruppe 1= Zementierungszeitpunkt bekannt, Gruppe 2= Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A= 2.Generationstechnik, B= 3.Generationstechnik, n(1A) = 43, n(1B) = 49, n(2A) = 41, n(2B) = 70, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

CCI		Median	IQR
Gruppe 1	Gruppe 1A	3	3
	Gruppe 1B	3	4
Gruppe 2	Gruppe 2A	3	4
	Gruppe 2B	4	4

In Gruppe 1 bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Zementierungsverfahren in der Verteilung der CCI-Werte ( $p = 0,36$ ; Mann-Whitney-U-Test) und somit kein relevanter Unterschied in der gesundheitlichen Gesamtkonstitution der Patienten. In Gruppe 2 war die Differenz zwischen den Subgruppen als signifikant zu beschreiben ( $p = 0,029$ , Mann-Whitney-U-Test).

## 3.2 Operationsspezifische Daten und stationärer Aufenthalt

### 3.2.1 Operationszeitraum

Der OP-Zeitraum für das Patientenkollektiv, bei welchem die 2. Generationszementiertechnik angewendet wurde (Gruppen 1A und 2A), erstreckte sich von 1/2007-7/2010. Für die Datengewinnung der 3. Generationszementiertechnik (Gruppen 1B und 2B) wurde der Zeitraum von 1/2014-12/2015 festgelegt. Als Zement kam bei allen Patienten (n=203) hochvisköser Palacos zum Einsatz.

### 3.2.2 Zeitintervall von stationärer Aufnahme bis zur Operation

Das Zeitintervall von der stationären Aufnahme bis zur Operation wurde in h angegeben und wie folgt dokumentiert:

- <24h bis zur Operation
- 24-48h bis zur Operation
- 48-72h bis zur Operation
- >72h bis zur Operation

Die Mehrheit des Gesamtkollektivs mit 76,8% (n = 156), wurde innerhalb der ersten 24h nach Aufnahme operiert, 13,8% (n = 28) innerhalb von 24-48h, 4,4% (n = 9) innerhalb von 48-72h und bei 4,9% (n = 10) betrug das Zeitintervall mehr als 72h. Genaue Daten für die jeweiligen Untergruppen sind nachfolgend tabellarisch dargestellt:

Tabelle 7: Zeit von Aufnahme bis Operation in h, Angaben in Anzahl (n) und %, Gruppe 1 = Zementierungszeitpunkt bekannt, Gruppe 2 = Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A = 2.Generationstechnik, B = 3.Generationstechnik, n(1A) = 43, n(1B) = 49, n(2A) = 41, n(2B) = 70, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

Zeit von Aufnahme bis OP in h			<24	24-48	48-72	>72
Gruppe 1	Gruppe 1A	n	28	9	2	4
		%	65,1	20,9	4,7	9,3
	Gruppe 1B	n	42	5	2	0
		%	85,7	10,2	4,1	0
Gruppe 2	Gruppe 2A	n	28	6	4	3
		%	68,3	14,6	9,8	7,3
	Gruppe 2B	n	58	8	1	3
		%	82,9	11,4	1,4	4,3

In den Gruppen 1B und 2B (3. Generationstechnik) wurden rund 83-85 % der Patienten innerhalb der ersten 24 h nach stationärer Aufnahme operiert, während es in den Gruppen 1A und 2A (2. Generationstechnik) nur rund 65-68% der Patienten waren. Dieser Unterschied war für die Gruppe 1 als signifikant zu betrachten ( $p = 0,017$ ; Mann-Whitney-U-Test), während er in Gruppe 2 statistisch nicht relevant war ( $p = 0,065$ ; Mann-Whitney-U-Test). Insgesamt wurden die Patienten der 2. Generationszementiertechnik signifikant später operiert als die Patienten des modernen Verfahrens ( $p = 0,003$ ; Mann-Whitney-U-Test).

### 3.2.3 Operationsdauer

Die OP-Dauer betrug in den Gruppen der 2. Generationszementiertechnik (1A und 2A) im Median 60 min (35-150 min) und in den Gruppen der 3. Generationszementiertechnik (1B und 2B) im Median 70 min (40-130 min). Für drei der Fälle konnte aufgrund fehlender Dokumentation keine Schnitt-Naht-Zeit erhoben werden. Der Unterschied zwischen den beiden Zementierungstechniken war statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ; Mann-Whitney-U-Test). Die genauen Daten für die einzelnen Subgruppen sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen:

Tabelle 8: Operations-Dauer in min, Angaben als Median und IQR (Interquartile Range), Gruppe 1 = Zementierungszeitpunkt bekannt, Gruppe 2 = Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A = 2.Generationstechnik, B = 3.Generationstechnik,  $n(1A) = 43$ ,  $n(1B) = 49$ ,  $n(2A) = 41$ ,  $n(2B) = 70$ , Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

Schnitt-Naht-Zeit		Median	IQR
Gruppe 1	Gruppe 1A	65	25
	Gruppe 1B	70	25
Gruppe 2	Gruppe 2A	60	20
	Gruppe 2B	70	20
Gesamtkollektiv		70	20

### 3.2.4 Antibiotika-Prophylaxe

185 Patienten (91.1%) des Gesamtkollektivs ( $n = 203$ ) erhielten präoperativ eine Antibiotika-Prophylaxe.

### 3.2.5 Angewendetes Narkoseverfahren

Alle Patienten der 2. Generationszementiertechnik (n = 84) erhielten eine balancierte Narkose mit Lachgas. Bei der 3. Generationszementiertechnik fand in 3 Fällen (2,5%) die Narkose balanciert mit Lachgas statt, in 5 Fällen (4,2%) wurde eine regionale Narkose angewandt, in 2 Fällen (1,7%) das kombinierte Anästhesieverfahren und bei der Mehrheit von 109 Fällen (91,6%) die balancierte Methode ohne Lachgas. Getrennt für die Untergruppen ergaben sich folgende Werte:

Tabelle 9: Angewendetes Narkoseverfahren in den Subgruppen, Angaben in Anzahl (n) und %, Gruppe 1 = Zementierungszeitpunkt bekannt, Gruppe 2 = Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A = 2.Generationstechnik, B = 3.Generationstechnik, n(1A) = 43, n(1B) = 49, n(2A) = 41, n(2B) = 70, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

Narkose-Typ	Gruppe 1		Gruppe 2	
	Gruppe 1A	Gruppe 1B	Gruppe 2A	Gruppe 2B
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Balanciert mit Lachgas	43 (100)	1 (2)	41 (100)	2 (2,9)
Regional	0	3 (6,1)	0	2 (2,9)
Kombination	0	1 (2)	0	1 (1,4)
Balanciert ohne Lachgas	0	44 (89,8)	0	65 (92,9)

### 3.2.6 Intraoperative Katecholamingabe

Intraoperativ wurden in den Gruppen 1A und 2A (2. Generationstechnik, n = 84) bei 28,6% (n = 24) der Patienten Katecholamine verabreicht und in den Gruppen 1B und 2B (3.Generationstechnik, n = 119) bei 63% (n = 75) der Patienten. Nachfolgende Tabelle zeigt die Häufigkeit der verabreichten Katecholamine, sowie den intraoperativen Zeitpunkt der Katecholamin-Gabe innerhalb der Subgruppen:

Tabelle 10: Intraoperative Katecholamingabe in den Subgruppen, Angaben in Anzahl (n) und %, Gruppe 1 = Zementierungszeitpunkt bekannt, Gruppe 2 = Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A = 2.Generationstechnik, B = 3.Generationstechnik, n(1A) = 43, n(1B) = 49, n(2A) = 41, n(2B) = 70, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

Katecholamin-Gabe			Gabe gesamt	Gabe zur Einleitung	Gabe bei intraop. RR-Abfall	Gabe bei Zementapplikation	Gabe bei Ausleitung	Gabe als Perfusor
Gruppe 1	Gruppe 1A	n	8	2	1	5	0	0
		%	18,6	4,6	2,3	11,6	0	0
	Gruppe 1B	n	34	14	2	11	3	4
		%	69,4	28,5	4,1	10,2	6,1	8,1
Gruppe 2	Gruppe 2A	n	16	12	4	0	0	0
		%	39	29,2	9,8	0	0	0
	Gruppe 2B	n	41	27	14	0	0	0
		%	58,6	38,6	20	0	0	0

Insgesamt wurden im Zusammenhang mit der 3. Generationstechnik intraoperativ häufiger Katecholamine verabreicht als bei Verwendung der alten Technik. Für Gruppe 1 war die Differenz statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ; Chi-Quadrat-Test), für Gruppe 2 konnte kein signifikanter Unterschied beschrieben werden ( $p = 0,052$ ; Chi-Quadrat-Test). Insgesamt wurde in Gruppe 1A der größte Teil der Katecholamine mit 11,6 % zum Zeitpunkt der Zementapplikation verabreicht, während in Gruppe 1B die Gabe zum Zeitpunkt der Einleitung mit 28,5 % überwog.

### 3.2.7 Postoperative Verlegung

Postoperativ wurden insgesamt 176 Patienten (86,7%) auf die IMC, 17 Patienten (8,4%) auf die Intensiv-Station und 5 Patienten (2,5%) auf die chirurgische Normal-Station verlegt. In 5 Fällen (2,5%) konnte entweder durch intraoperatives Versterben ( $n = 1$ ) oder fehlende Dokumentation keine Aussage über die postoperative Verlegung gemacht werden.

### 3.2.8 Stationärer Aufenthalt

Der stationäre Aufenthalt des Gesamtkollektivs betrug im Median 16 Tage, mit einem minimalen Wert von 1 Tag und einem Maximalwert von 59 Tagen. Getrennt für die Subgruppen ergaben sich folgende medianen Werte für den stationären Aufenthalt:

Tabelle 11: Median und IQR (Interquartile Range) der Dauer des stationären Aufenthaltes in den Subgruppen, Gruppe 1 = Zementierungszeitpunkt bekannt, Gruppe 2 = Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A = 2.Generationstechnik, B = 3.Generationstechnik,  $n(1A) = 43$ ,  $n(1B) = 49$ ,  $n(2A) = 41$ ,  $n(2B) = 70$ , d=Tage, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

Dauer des stationären Aufenthalts in d		Median	IQR
Gruppe 1	Gruppe 1A	17	9
	Gruppe 1B	16	9,5
Gruppe 2	Gruppe 2A	17	5
	Gruppe 2B	16	9

Der Unterschied in den Gruppen war statistisch nicht signifikant (Gruppe 1:  $p = 0,875$ ; Gruppe 2:  $p = 0,118$ ; Mann-Whitney-U-Test).

### 3.3 Auftreten des BCIS

Die deskriptive Statistik nachfolgender Punkte wurde stets getrennt für die Gruppen 1 (Zementierungszeitpunkt bekannt) und 2 (Zementierungszeitpunkt nicht bekannt) vorgenommen. Die statistische Analyse erfolgte ausschließlich für die Gruppe 1.

#### 3.3.1 Allgemeines Auftreten des BCIS

##### 3.3.1.1 Gruppe 1

In Gruppe 1 (n = 92) trat in 42 Fällen (45,7%) ein BCIS auf, während es bei 50 Patienten (54,3%) zu keinem BCIS kam. BCIS Grad 1 trat mit 37 Fällen (40%) am häufigsten auf, gefolgt von Grad 2 mit 4,3% (n = 4) und Grad 3 mit 1,1% (n = 1).

##### 3.3.1.1.1 Abhängigkeit des Auftretens des BCIS von der Zementierungstechnik

In Gruppe 1A (2. Generationstechnik, n=43) trat in 58,1% der Fälle (n = 25) ein BCIS auf. In Gruppe 1B (3. Generationstechnik, n = 49) kam es in 34,7% (n = 17) der Fälle zum BCIS.

Tabelle 12: Anzahl des Auftretens des BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome) in den Gruppen 1A und 1B, Prozentangabe in Klammern, Gruppe 1 = Zementierungszeitpunkt bekannt, A = 2.Generationstechnik, B = 3.Generationstechnik, n(1A) = 43, n(1B) = 49, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

		Gruppe 1	
		Gruppe 1A	Gruppe 1B
BCIS	ja	25 (58,1)	17 (34,7)
	nein	18 (41,9)	32 (65,3)

Im Vergleich der 2. Generationstechnik mit der 3. Generationstechnik hinsichtlich des Auftretens des BCIS ließ sich in Gruppe 1B eine Reduktion von 23,4% beschreiben. Der Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens des BCIS zwischen den beiden Zementierungstechniken war statistisch signifikant ( $p = 0,036$ ; Chi-Quadrat-Test). Die Differenzierung in Schweregrade des BCIS in den Subgruppen 1A und 1B ist in nachfolgendem Diagramm dargestellt:

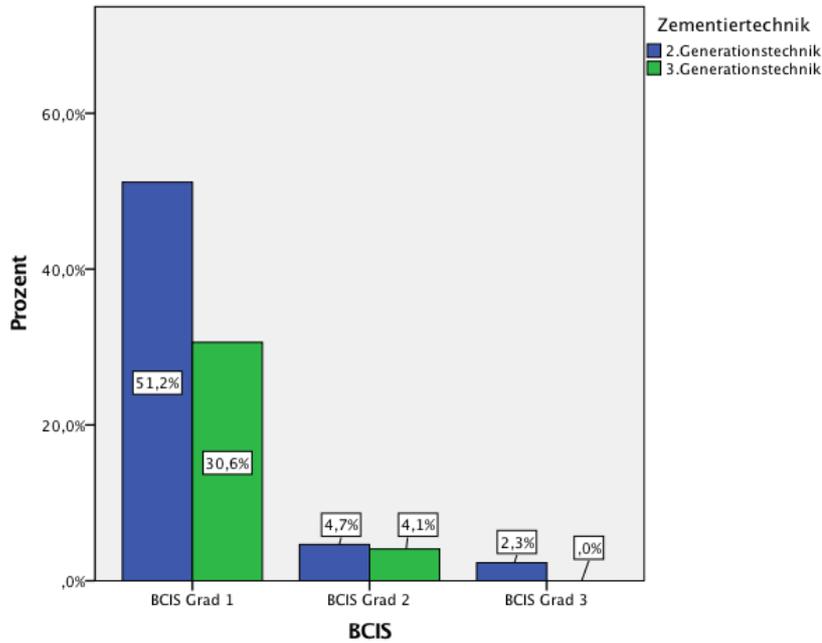


Abbildung 8: Schweregrade des BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome) in Gruppe 1A und 1B, Angaben in %, Gruppe 1 = Zementierungszeitpunkt bekannt, A = 2.Generationstechnik, B = 3.Generationstechnik, n(1A) = 43, n(1B) = 49, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

In Gruppe 1A (2. Generationstechnik) und Gruppe 1B (3. Generationstechnik) trat das BCIS Grad 1 mit 51,2% (n = 22) und 30,6% (n = 15) am häufigsten auf. Grad 2 lag mit 4,7% (n = 2) und 4,1% (n = 2) an zweiter Stelle, während Grad 3 ausschließlich in Gruppe 1A mit 2,3% (n = 1) auftrat.

### 3.3.1.2 Gruppe 2

In Gruppe 2 (n = 111) trat in 55 Fällen (49,5%) ein BCIS auf, 56x (50,5%) fand kein Ereignis statt. BCIS Grad 1 war auch hier mit 46,8% (n = 52) am stärksten vertreten. Grad 2 trat bei 2,7% (n = 3) der Patienten auf.

#### 3.3.1.2.1 Abhängigkeit des Auftretens des BCIS von der Zementierungstechnik

In Gruppe 2A (2. Generationstechnik, n = 41) trat bei 24 Patienten (58,5%) ein BCIS auf. In Gruppe 2B (3. Generationstechnik, n = 70) kam es in 31 Fällen (44,3%) zum BCIS.

Tabelle 13: Anzahl des Auftretens des BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome) in den Gruppen 2A und 2B, Prozentangabe in Klammern, Gruppe 2 = Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A = 2.Generationstechnik, B = 3.Generationstechnik, n(2A) = 41, n(2B) = 70, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

		Gruppe 2	
		Gruppe 2A	Gruppe 2B
BCIS	ja	24 (58,5%)	31 (44,3%)
	nein	17 (41,5%)	39 (55,7%)

Die Unterteilung in Schweregrade des BCIS in den Subgruppen 2A und 2B ist nachfolgend dargestellt:

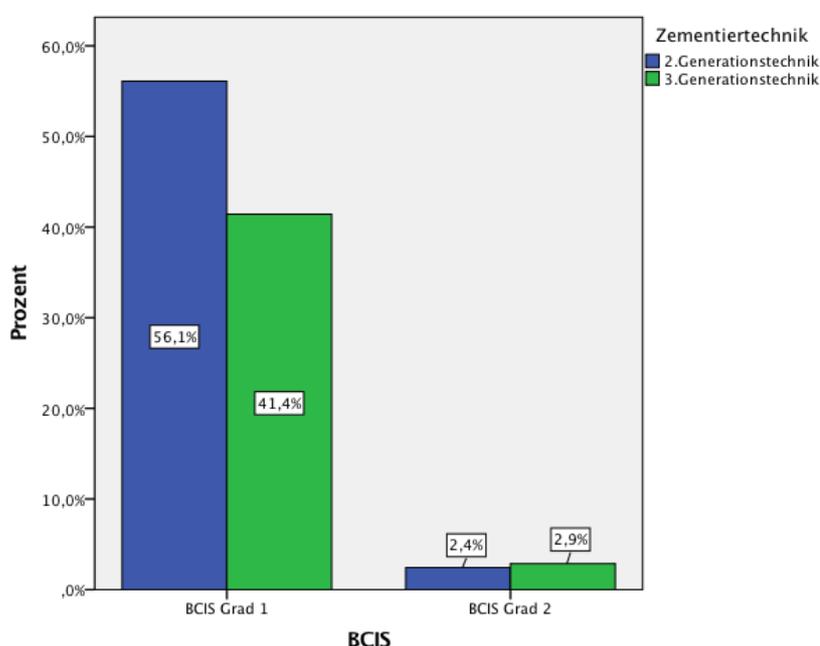


Abbildung 9: Schweregrade des BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome) in Gruppe 2A und 2B, Angaben in %, Gruppe 2 = Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A = 2.Generationstechnik, B = 3.Generationstechnik, n(2A) = 41, n(2B) = 70, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

Mit jeweils 56,1% (n = 23) und 41,4% (n = 29) kam in den Gruppen 2A (2. Generationstechnik) und 2B (3. Generationstechnik) das BCIS mit Schweregrad 1 am häufigsten vor. Der Schweregrad 2 war mit 2,4% (n = 1) und 2,9% (n = 2) an zweiter Stelle vertreten, während Schweregrad 3 in keinem der Fälle auftrat.

### 3.3.2 Geschlechtsspezifisches Auftreten des BCIS

#### 3.3.2.1 Gruppe 1

Von insgesamt 65 weiblichen Patienten trat bei 29 (44,6%) ein BCIS auf. Bei den männlichen Studienteilnehmern (n = 27) kam es in 13 Fällen (48,1%) zu einem BCIS. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtergruppen festgestellt werden (p = 0,82; Chi-Quadrat-Test).

#### 3.3.2.2 Gruppe 2

Von den insgesamt 81 Frauen trat in 44 Fällen (54,3%) ein BCIS auf. Bei den männlichen Patienten (n = 30) kam es in 11 Fällen (36,7%) zum BCIS.

### 3.3.3 Altersabhängiges Auftreten des BCIS

Das Vorkommen des BCIS in den jeweiligen Alterskategorien für die Gruppen 1 und 2 ist in den nachfolgenden Balkendiagrammen dargestellt:

#### 3.3.3.1 Gruppe 1

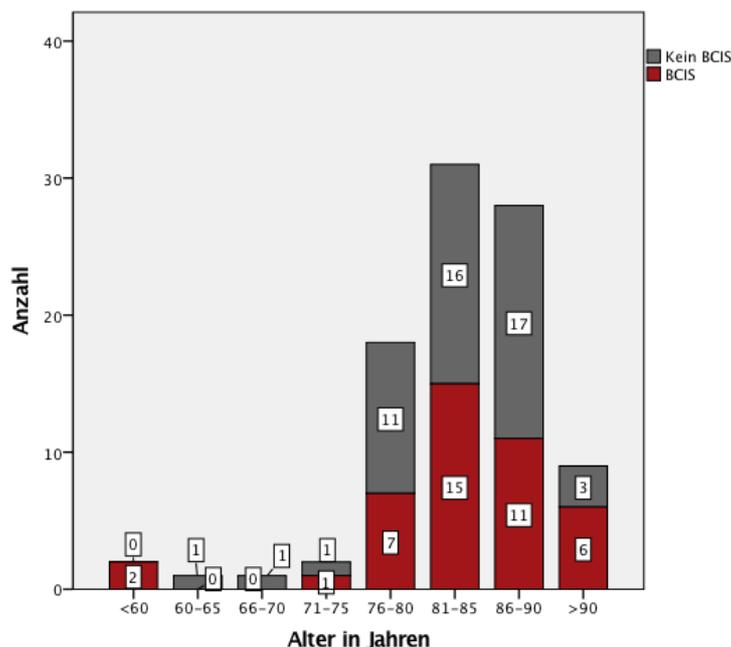


Abbildung 10: Altersspezifisches Auftreten des BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome) in Gruppe 1 (Zementierungszeitpunkt bekannt, n= 92), Angaben in Anzahl, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

In Gruppe 1 (n = 92, davon 42 mit BCIS) lag das maximale Auftreten des BCIS mit 35,7% (n = 15) in der Altersspanne von 81-85 Jahren. An zweiter Stelle stand das Altersspektrum von 86-90 Jahren mit 26,2% (n = 11) der BCIS-Fälle, gefolgt von der Gruppe der 76-80-jährigen mit 16,7% (n = 7). Wie dem Diagramm zu entnehmen ist, war das Verhältnis der Fälle mit BCIS zu den Fällen ohne BCIS innerhalb der Altersspektren weitgehend ausgeglichen, wobei in den Gruppen mit dem häufigsten Auftreten des BCIS (76-90 Jahre) jeweils der Anteil der Patienten ohne BCIS überwog (11:7; 16:15; 17:11). Der beschriebene Unterschied in der Altersverteilung war statistisch nicht signifikant (p = 0,645, Mann-Whitney-U-Test).

### 3.3.3.2 Gruppe 2

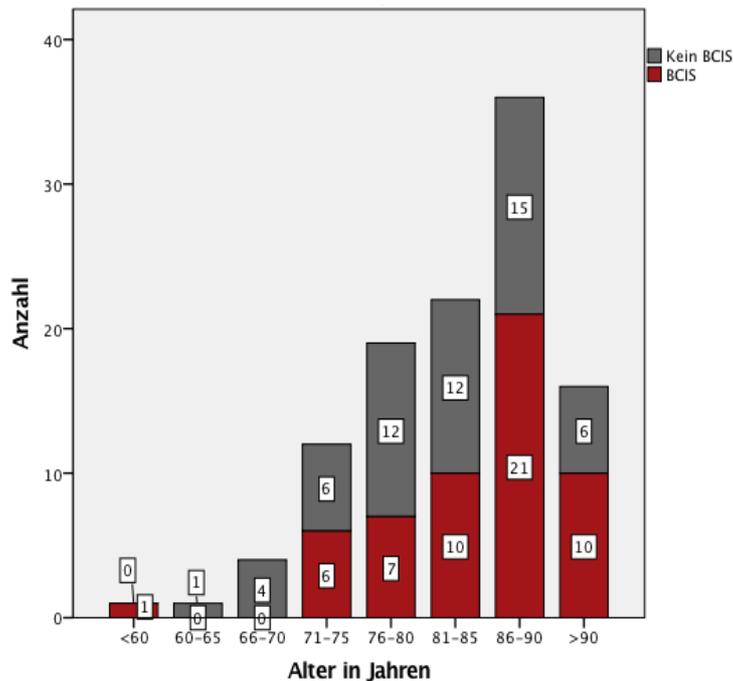


Abbildung 11: Altersspezifisches Auftreten des BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome) in Gruppe 2 (Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, n=111), Angaben in Anzahl, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

In Gruppe 2 (n = 111, davon 55 mit BCIS) trat das BCIS mit 38,2% (n = 21) in der Gruppe der 86-90-jährigen am häufigsten auf, gefolgt von den Gruppen der 81-85- und >90-jährigen mit jeweils 18,2% (n = 10).

### 3.3.4 Auftreten des BCIS in Abhängigkeit von der ASA-Klassifikation

#### 3.3.4.1 Gruppe 1

Mit 61,9% (n = 26) trat das BCIS am häufigsten bei Patienten mit ASA-Klassifikation Grad 3 auf. 10-mal (23,8%) kam es zum Ereignis bei ASA-Grad 2 und 6-mal (14,3%) bei ASA-Grad 4. Innerhalb der ASA-Klassifikationsgruppe Grad 3 überwog aber der Anteil der Patienten ohne Ereignis mit n = 37 (58,7%) gegenüber dem Anteil mit BCIS (41,3%). Die Verteilung der ASA-Grad-Klassifikationen war abhängig vom Auftreten des BCIS nicht signifikant verschieden ( $p = 0,526$ ; Mann-Whitney-U-Test).

Tabelle 14: ASA (American Society of Anesthesiologists) -Klassifikation-abhängiges Auftreten des BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome) in Gruppe 1 (Zementierungszeitpunkt bekannt, n= 92), Angaben in Anzahl (n) und %, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

ASA-Grad		Grad 2	Grad 3	Grad 4
BCIS	n	18	31	6
	%	32,7	56,4	10,9

#### 3.3.4.2 Gruppe 2

In der ASA-Klassifikationsgruppe Grad 3 trat mit 31 Fällen (56,4%) das BCIS am häufigsten auf, gefolgt von ASA Grad 2 mit 18 Fällen (32,7%) und ASA Grad 4 mit 6 Fällen (10,9%). Innerhalb der ASA-Klassifikationsgruppe Grad 3 waren mit 51,6% (n = 33) die Patienten ohne BCIS häufiger vertreten.

Tabelle 15: ASA (American Society of Anesthesiologists) -Klassifikation-abhängiges Auftreten des BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome) in Gruppe 2 (Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, n=111), Angaben in Anzahl (n) und %, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

ASA-Grad		Grad 2	Grad 3	Grad 4
BCIS	n	10	26	6
	%	23,8	61,9	14,3

### 3.3.5 Auftreten des BCIS in Abhängigkeit vom CCI

In Zusammenhang mit dem jeweiligen CCI der Patienten ergaben sich nachfolgende Darstellungen zum Auftreten des BCIS in den Gruppen 1 und 2:

#### 3.3.5.1 Gruppe 1

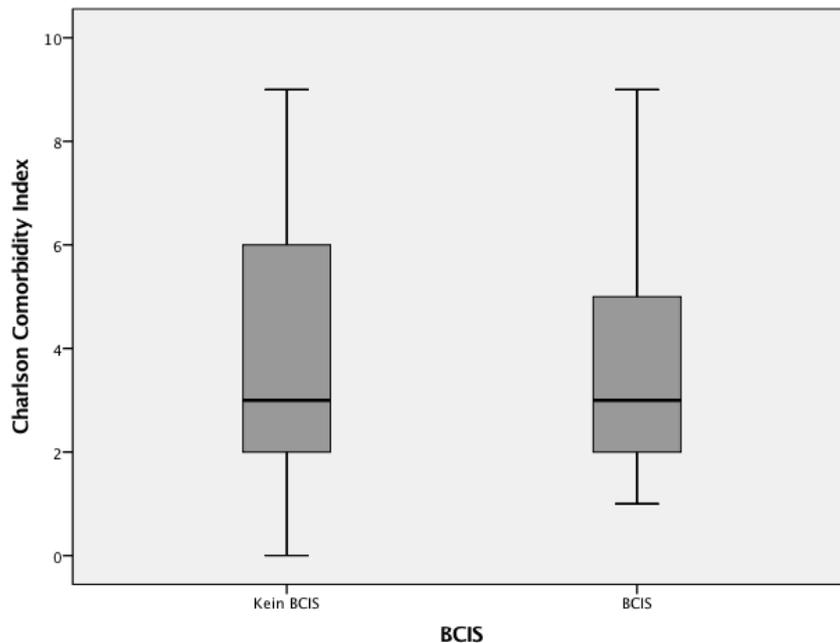


Abbildung 12: Charlson-Comorbidity-Index (CCI)-abhängiges Auftreten des BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome) in Gruppe 1 (Zementierungszeitpunkt bekannt, n=92), dargestellt als Boxplot. Begrenzung der Box zeigt 1. und 3. Quartile an. Markierung innerhalb der Box repräsentiert den Median. Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

In Gruppe 1 lag der Median sowohl bei der Gruppe mit BCIS, als auch ohne BCIS bei 3 Punkten (IQR 4,25 resp. 3). Wie obiger Boxplot zeigt kam es unabhängig von dem Punktwert des Charlson-Comorbidity-Index bei einer Spannweite von 1-9 Punkten zum BCIS. Die Verteilung der CCI-Werte war bezogen auf das Auftreten des BCIS nicht signifikant verschieden ( $p = 0,88$ , Mann-Whitney-U-Test).

### 3.3.5.2 Gruppe 2

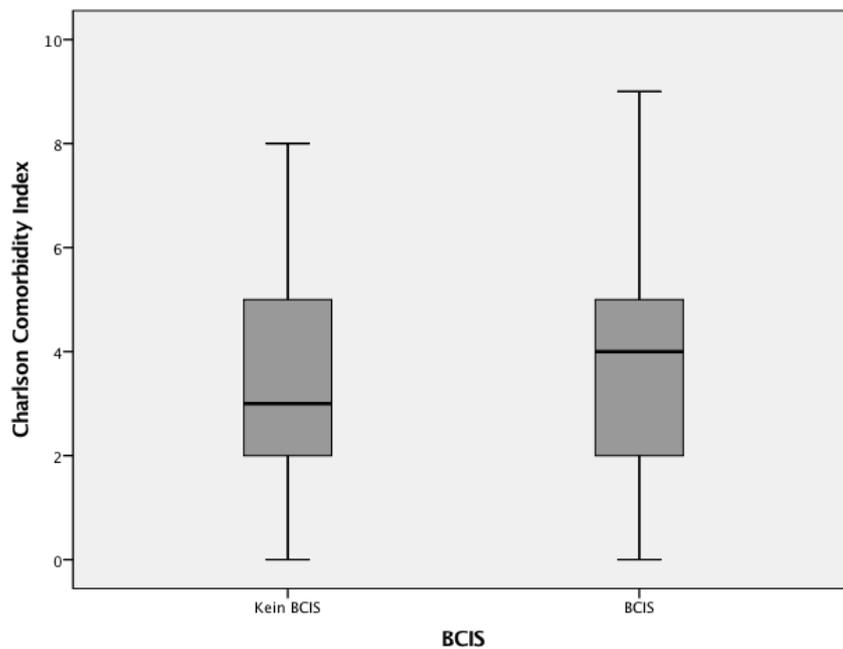


Abbildung 13: Charlson-Comorbidity-Index (CCI)-abhängiges Auftreten des BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome) in Gruppe 2 (Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, n=111), dargestellt als Boxplot. Begrenzung der Box zeigt 1. und 3. Quartile an. Markierung innerhalb der Box repräsentiert den Median. Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

In Gruppe 2 lag der Median der Gruppe ohne BCIS bei 3 (IQR 3), während der Median in der Gruppe mit BCIS bei 4 (IQR 3) lag. Das BCIS trat insgesamt bei einer Spannweite des CCI von 0-9 Punkten auf.

### 3.3.6 Auftreten des BCIS in Abhängigkeit vom Narkose-Verfahren

#### 3.3.6.1 Gruppe 1

Die größte Anzahl an BCIS-Fällen mit 61,9% (n = 26) trat bei Anwendung der balancierten Narkose mit Lachgas auf, gefolgt von der Gruppe der balancierten Narkose ohne Lachgas mit 35,7% (n = 15). Bei Anwendung der Regionalanästhesie war ein BCIS-Fall zu verzeichnen, während beim kombinierten Verfahren kein BCIS auftrat. Der Unterschied war trotz des gehäuftten Auftretens des BCIS bei Verwendung der balancierten Narkose mit Lachgas statistisch nicht signifikant ( $p = 0,051$ ; Chi-Quadrat-Test).

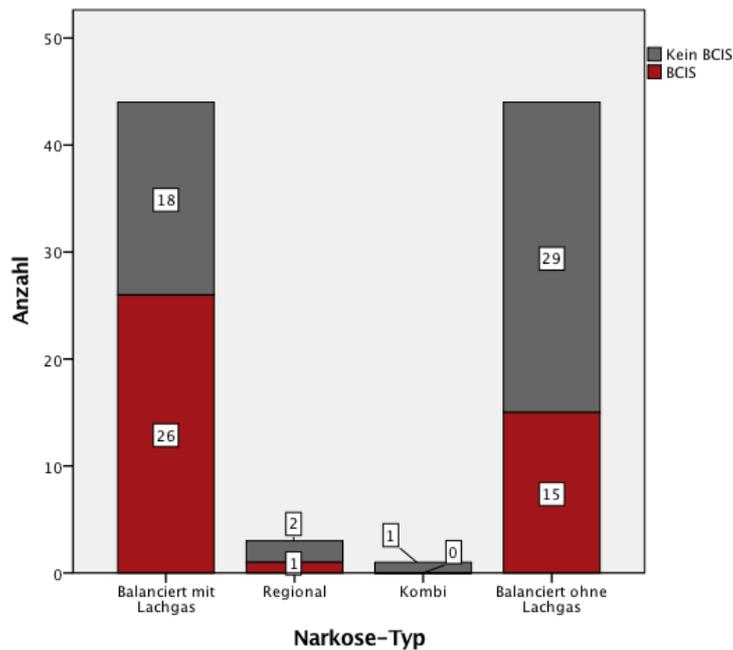


Abbildung 14: Auftreten des BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome) in Abhängigkeit des Narkose-Typs In Gruppe 1 (Zementierungszeitpunkt bekannt, n=92), Regional = Regionalanästhesie, Kombi = kombiniertes Verfahren, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

### 3.3.6.2 Gruppe 2

In dieser Gruppe trat das BCIS mit 28 Fällen (50,9%) am häufigsten in der Gruppe der balancierten Narkose ohne Lachgas auf, wobei innerhalb der Gruppe die Patientenzahl ohne BCIS überwog. Bei Anwendung der balancierten Narkose mit Lachgas kam es 26-mal zum BCIS (47,3%) und bei Anwendung des kombinierten Verfahrens einmal.

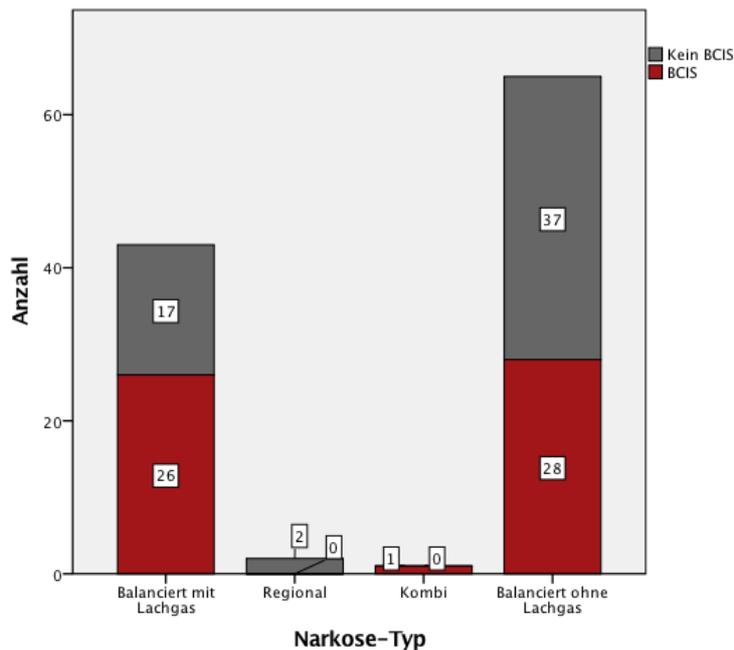


Abbildung 15: Auftreten des BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome) in Abhängigkeit des Narkose-Typs in Gruppe 2 (Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, n=111), Regional = Regionalanästhesie, Kombi = kombiniertes Verfahren, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

### 3.4 Postoperative Komplikationen während des stationären Aufenthalts

Die postoperativen Komplikationen wurden mithilfe der Arztbriefe ermittelt. In 74,9% (n = 152) der Fälle traten keine postoperativen Komplikationen auf, während es bei circa einem Viertel aller Patienten (24,6%, n = 50) zu Komplikationen kam. In einem Fall (Gruppe 2B, 0,5%, n = 1) konnte aufgrund des fehlenden Entlassungsbriefes keine Erfassung der postoperativen Komplikationen erfolgen. Berücksichtigt man nur die implantatbezogenen Komplikationen (Hüftluxation, Infektion, Revision, Hämatom), so ergab sich eine Komplikationsrate von 7,4 %. In der nachfolgenden Tabelle sind die aufgetretenen Komplikationen innerhalb der Subgruppen aufgezeigt:

Tabelle 16: Postoperative Komplikationsraten in den Subgruppen, Angaben in Anzahl (n) und %, Gruppe 1= Zementierungszeitpunkt bekannt, Gruppe 2= Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A= 2.Generationstechnik, B= 3.Generationstechnik, n(1A) = 43, n(1B) = 49, n(2A) = 41, n(2B) = 70, n(Gesamt) = 203, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

Postoperative Komplikationen	Gruppe 1		Gruppe 2		Gesamtkollektiv n (%)
	Gruppe 1A	Gruppe 1B	Gruppe 2A	Gruppe 2B	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Komplikationen insgesamt	15 (34,9)	14 (28,6)	8 (19,5)	13 (18,6)	50 (24,6)
Hüftluxation	0	1 (2)	1 (2,4)	1 (1,4)	3 (1,5)
Infektion, Revision	3 (7)	2 (4,1)	1 (2,4)	0	6 (2,9)
Hämatom	2 (4,7)	0	3 (7,3)	1 (1,4)	6 (2,9)
Kardiopulmonale Komplikationen	5 (11,6)	5 (10,2)	2 (4,9)	5 (7,1)	17 (8,4)
Lungenarterienembolie	0	0	1 (2,4)	0	1 (0,5)
Renale Komplikationen	0	2 (4,1)	0	2 (2,9)	4 (2)
Delir	1 (2,3)	4 (8,2)	0	4 (5,7)	9 (4,4)
Tod	4 (9,3)	0	0	0	4 (2)

Im Vergleich der beiden Zementierungstechniken, war weder in Gruppe 1 noch in Gruppe 2 eine deutliche Reduktion der postoperativen Komplikationen bei Anwendung des neueren Verfahrens festzustellen. Die vorhandene Differenz zwischen den Untergruppen war somit in keiner der Gruppen statistisch signifikant (Gruppe 1:  $p = 0,653$ ; Gruppe 2:  $p = 1,0$ ; Chi-Quadrat-Test). In den Gruppen 1A, 1B und 2B traten kardiopulmonalen Komplikationen am häufigsten auf, in Gruppe 2A kam es am häufigsten zur postoperativen Hämatombildung.

### 3.4.1 Postoperative Komplikationen in Zusammenhang mit dem Auftreten des BCIS

Tabelle 17: Postoperative Komplikationen nach stattgefundenem BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome), Angaben als Anzahl (n) und %, Gruppe 1= Zementierungszeitpunkt bekannt, Gruppe 2= Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A= 2.Generationstechnik, B= 3.Generationstechnik, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

Postoperative Komplikationen nach stattgefundenem BCIS	Gruppe 1		Gruppe 2	
	Gruppe 1A	Gruppe 1B	Gruppe 2A	Gruppe 2B
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Komplikationen insgesamt	10 (40)	5 (29,4)	4 (16,7)	6 (19,4)
Hüftluxation	0	0	0	1 (3,2)
Infektion, Revision	3 (12)	0	0	0
Hämatom	1 (4)	0	2 (8,3)	0
Kardiopulmonale Komplikationen	3 (12)	2 (11,8)	1 (4,2)	3 (9,7)
Lungenarterienembolie	0	0	1 (4,2)	0
Renale Komplikationen	0	1 (5,9)	0	1 (3,2)
Delir	0	2 (11,8)	0	1 (3,2)
Tod	3 (12)	0	0	0
Patientenanzahl mit BCIS	25 (100)	17 (100)	24 (100)	31 (100)

Tabelle 18: Postoperative Komplikationen ohne stattgefundenem BCIS (Bone Cement Implantation Syndrome), Angaben als Anzahl (n) und %, Gruppe 1= Zementierungszeitpunkt bekannt, Gruppe 2= Zementierungszeitpunkt nicht bekannt, A= 2.Generationstechnik, B= 3.Generationstechnik, Unfallchirurgie, Marienhospital Stuttgart 2007-07/2010 bzw. 2014-2015.

Postoperative Komplikationen ohne stattgefundenem BCIS	Gruppe 1		Gruppe 2	
	Gruppe 1A	Gruppe 1B	Gruppe 2A	Gruppe 2B
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Komplikationen insgesamt	5 (27,8)	9 (28,1)	4 (23,5)	7 (17,9)
Hüftluxation	0	1 (3,1)	1 (5,9)	0
Infektion, Revision	0	2 (6,3)	1 (5,9)	0
Hämatom	1 (5,6)	0	1 (5,9)	1 (2,6)
Kardiopulmonale Komplikationen	2 (11,1)	3 (9,4)	1 (5,9)	2 (5,1)
Lungenarterienembolie	0	0	0	0
Renale Komplikationen	0	1 (3,1)	0	1 (2,6)
Delir	1 (5,6)	2 (6,3)	0	3 (7,7)
Tod	1 (5,6)	0	0	0
Patientenanzahl ohne BCIS	18 (100)	32 (100)	17 (100)	39 (100)

#### 3.4.1.1 Gruppe 1

In Gruppe 1A (n = 43) kam es bei 10 der 25 Patienten mit BCIS (40%) und bei 5 der 18 Patienten ohne BCIS (27,8%) zu postoperativen Komplikationen. In Gruppe 1B (n = 49) hatten 5 von 17 Patienten mit BCIS (29,4%) und 9 von 32 Patienten ohne BCIS (28,1%) postoperative Komplikationen. In beiden Gruppen (1A+1B) überwogen die postoperativen Komplikationen nach stattgefundenem BCIS, jedoch waren die Differenzen statistisch nicht signifikant (Gruppe 1A:  $p = 0,523$ ; Gruppe 1B:  $p = 1,0$ ; Chi-Quadrat-Test).

#### 3.4.1.2 Gruppe 2

In Gruppe 2A (n = 41) kam es in 16,7% (n = 4) der Fälle mit BCIS zu postoperativen Komplikationen, bei den Patienten ohne BCIS traten diese mit 23,5% (n = 4) häufiger auf. In Gruppe 2B (n = 70) traten bei 6 der 31 Patienten mit BCIS (19,4%) und bei 7 der 39 Patienten (17,9%) ohne BCIS postoperative Komplikationen auf.

### 3.5 Beantwortung der Fragestellung

Nachfolgend soll eine kurze Zusammenfassung der Ergebnisse der Kernfragen erfolgen:

1. Wie häufig lässt sich das BCIS bei Anwendung der 3. Generationszementier-technik beobachten?

Bei Anwendung der modernen 3. Generationszementiertechnik trat das BCIS in Gruppe 1 (Zementierungszeitpunkt dokumentiert) mit einer Häufigkeit von 34,7% (n = 17) auf. In Gruppe 2 (Zementierungszeitpunkt nicht bekannt) konnte das BCIS in 44,3% (n = 33) der Fälle beobachtet werden.

2. Lässt sich durch die 3. Generationszementiertechnik eine Reduktion des BCIS erreichen?

Im Vergleich der beiden Zementierungsverfahren konnte in Gruppe 1 eine Reduktion von 23,4% ( $p = 0,036$ ) im Auftreten des BCIS bei Anwendung des modernen Verfahrens beobachtet werden.

## 4 Diskussion

Die Implantation einer zementierten Duokopfprothese stellt ein etabliertes Verfahren zur operativen Versorgung von Schenkelhalsfrakturen des geriatrischen Patienten dar. Seit der Einführung des Knochenzements durch John Charnley (1961) hat sich die Technik des Zementierungsvorganges bei Hüftendoprothesen stark verändert (Halder, 2012). Ein Phänomen, welches jedoch seit Verwendung von PMMA in allen Generationstechniken zu beobachten ist und mit intraoperativen kardiopulmonalen Veränderungen einhergeht, ist das Bone Cement Implantation Syndrome (BCIS).

Im Marienhospital Stuttgart wurde bis einschließlich Juli 2010 die 2. Generationstechnik bei zementierten Duokopfprothesen angewendet, ab August 2010 kam die moderne 3. Generationstechnik zum Einsatz. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden diese beiden Techniken hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens des BCIS retrospektiv miteinander verglichen. Die erlangten Ergebnisse sollen in diesem Kapitel näher betrachtet und im Kontext bestehender Literatur diskutiert werden.

### 4.1 Patientenkollektiv

Im Hinblick auf das gesamte Studienkollektiv bestanden nach Differenzierung in die Subgruppen Unterschiede in der Gruppengröße. Während die Gruppen 1A und 2A mit jeweils ca. 40 Patienten (43 Patienten respektive 41 Patienten) recht homogen waren, setzte sich die Gruppe 1B aus 49 Patienten und die Gruppe 2B aus 70 Patienten zusammen. Diese Heterogenität ist bei der Beurteilung der Studienergebnisse stets zu berücksichtigen.

Bei der Beurteilung der demographischen Daten des Gesamtkollektivs zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Entsprechend der erhöhten Inzidenz proximaler Femurfrakturen bei Frauen war in diesem Studienkollektiv das weibliche Geschlecht in allen Subgruppen mit rund 70% stärker vertreten (Stöckle, et al., 2005; Bliemel, et al., 2014). Ein ähnliches Geschlechterverhältnis wird auch von weiteren Autoren genannt (Bäuerle, et al., 2004; Herrmann & Meier-Baumgartner, 1999; Lögters, et al., 2008; Röder, et al., 2003). Im Alter

ergaben sich ebenfalls keine relevanten Unterschiede innerhalb der Subgruppen. Mehr als zwei Drittel des Gesamtkollektivs waren zum Zeitpunkt der Operation zwischen 76 und 90 Jahren alt, sodass insgesamt der Anteil hochaltriger Patienten deutlich überwog. Diese Beobachtung ist unter anderem auf das erhöhte Vorkommen proximaler Femurfrakturen beim geriatrischen Patienten zurückzuführen und mit den Ergebnissen bisheriger Studien vergleichbar (Frerichmann, et al., 2009; Grimberg, et al., 2016; Stöckle, et al., 2005; Bliemel, et al., 2014).

Zur Abschätzung der präoperativen Lebenssituation und gesundheitlichen Konstitution der Patienten wurde der Wohn- bzw. Aufnahmeort, die ASA-Klassifikation sowie der Charlson-Comorbidity-Index (CCI) erfasst. Dabei ergaben sich innerhalb der Subgruppen, abgesehen vom CCI, keine signifikanten Unterschiede. Das gesamte Studienkollektiv bewegte sich im Bereich der ASA-Klassifikationen Grad zwei bis vier, wobei in allen Gruppen die ASA-Klassifikation Grad drei am häufigsten vertreten war. Daraus ergibt sich, dass das Studienkollektiv zum Großteil schon eine bestehende Systemerkrankung mit deutlichen Einschränkungen in die Operation miteinbrachte und somit patientengebundene Risikofaktoren zur Entwicklung eines BCIS gegeben waren (Herrenbruck, et al., 2002; Patterson, et al., 1991; Olsen, et al., 2014). Bei der Betrachtung des CCI waren Unterschiede zwischen den Subgruppen der Gruppe 2 zu verzeichnen. Während der Median des CCI in Gruppe 2A bei 3 lag, war er in Gruppe 2B mit 4 signifikant höher. Diese Differenz könnte auf die unterschiedlichen Patientenzahlen der beiden Gruppen zurückzuführen sein.

## **4.2 Operationsspezifische Daten und stationärer Aufenthalt**

### **4.2.1 Zeitintervall von stationärer Aufnahme bis zur Operation**

In der vorliegenden Studie konnten rund 80 Prozent aller Patienten innerhalb der ersten 24 Stunden und insgesamt mehr als 90 Prozent innerhalb der ersten 48 Stunden nach stationärer Aufnahme operativ versorgt werden. Im Vergleich mit den Daten des AQUA-Qualitätsreports aus dem Jahre 2014 (AQUA-Institut, 2015), in welchem in 12,29 Prozent der untersuchten Fälle eine präoperative Verweildauer von über 48 Stunden nachgewiesen werden konnte, liegt der Prozentsatz dieses Studienkollektivs mit weniger als 10 Prozent unter den Ergebnissen des

AQUA-Instituts. Dieses Ergebnis ist im Hinblick auf die Empfehlung der aktuellen Leitlinien zur Versorgung peritrochantärer Femurfrakturen als äußerst positiv zu werten, da durch eine rasche operative Therapie innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden eine deutliche Reduktion von perioperativen Komplikationen und eine Senkung der Mortalität erzielt werden kann (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2015; Bliemel, et al., 2014; Gdalevich, et al., 2004; McGuire, et al., 2004; Petersen, et al., 2006; Zuckerman, et al., 1995). Zwischen den beiden Beobachtungszeiträumen, in welchen die unterschiedlichen Zementierungstechniken angewendet wurden, konnte ein signifikanter Unterschied im Zeitintervall von stationärer Aufnahme bis zur Operation beschrieben werden. Während zur Zeit des modernen Verfahrens mehr als 80 Prozent der Patienten innerhalb der ersten 24 Stunden operiert werden konnten, waren es im Beobachtungszeitraum der alten Technik lediglich um die 65 Prozent der Patienten. Diese Differenz könnte darauf beruhen, dass aufgrund der in den aktuellen Leitlinien angeführten Erkenntnisse zur frühzeitigen operativen Versorgung proximaler Femurfrakturen eine höhere Sensibilität bezüglich dieser Problematik geschaffen wurde.

#### 4.2.2 Operationsdauer

Die Operationsdauer war für die Gruppen der 3. Generationszementiertechnik signifikant länger als für die Gruppen der 2. Generationszementiertechnik. Für die Gruppen des modernen Verfahrens ergab sich ein Median von 70 min (40-130 min), wohingegen die Operationsdauer für die Gruppen, bei welchen die alte Technik angewendet wurde, im Median nur circa 60 min (35-150 min) betrug. Dieser Unterschied lässt sich vermutlich durch den operativen Mehraufwand der 3. Generationszementiertechnik erklären. Das Anrühren des Zements in Vakuummischsystemen, die mehrfache Knochenspülung mittels Jet-Lavage, als auch die Verwendung moderner Zentrierhilfen sind technisch anspruchsvoll und erfordern einen dementsprechenden zeitlichen Aufwand. Ebenso sei darauf hingewiesen, dass die Operationen jeweils von unterschiedlichen Operateuren auf differierendem Ausbildungsniveau und einem unterschiedlichen Grad an Erfahrung durchgeführt wurden, sodass die Operationszeiten mitunter stark variierten. Unabhängig von der Zementierungstechnik liegt die mediane Operationszeit des Gesamtkollek-

tivs mit 70 min (35-150 min) unter den Werten thematisch verwandter Studien (Zhaowen & Lingaraj, 2014; Schliemann, et al., 2009). So konnte in der Studie von Zhaowen Ng et al. eine durchschnittliche Operationsdauer für zementierte Duo-kopfprothesen von  $95 \pm 18$  min festgestellt werden (Zhaowen & Lingaraj, 2014).

#### 4.2.3 Stationärer Aufenthalt

Im Rahmen der vorliegenden Studie fiel hinsichtlich der Dauer des stationären Aufenthalts kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen auf. Die mediane Hospitalisationsdauer betrug in den Gruppen der 2. Generationstechnik 17 Tage, während sie in den Gruppen des modernen Verfahrens mit 16 Tagen etwas kürzer war. Insgesamt waren postoperative Verweildauern von einem bis zu 59 Tagen vertreten. Nach Einführung der Diagnosis Related Groups (DRGs) im Jahre 2003 wurden die Liegezeiten nach Operationen insgesamt deutlich kürzer. Auch im Bereich der Endoprothetik konnten deutlich reduzierte Verweildauern nachgewiesen werden (Eiff & Schüring, 2011). So werden Patienten nach einem endoprothetischen Eingriff heutzutage im Schnitt nach 12,3 Tagen entlassen (Aschenbrenner & Biberthaler, 2017). Die Ergebnisse dieses Studienkollektivs liegen über dem durchschnittlichen Wert einer aktuellen Studie, welche einen mittleren stationären Aufenthalt von 14 Tagen beschreibt (Sharma, et al., 2016). Die Abweichungen der Studienergebnisse sind wahrscheinlich auf die unterschiedlichen Spannweiten der postoperativen Verweildauern zurückzuführen. Allgemein ist ein kürzerer stationärer Aufenthalt nicht immer zielführend, da nach Angaben der REDIA-Studie Patienten möglicherweise in einem schlechteren Zustand entlassen werden und somit größere Belastungen im Bereich der Rehabilitations-Kliniken zu erwarten sind (Eiff & Schüring, 2011).

### 4.3 Einflüsse auf das BCIS

Das Bone Cement Implantation Syndrome ist ein Phänomen, welches in der Literatur insbesondere im Zusammenhang mit zementierten Hüftprothesen beschrieben wird. Dabei kann das klinische Bild in seiner Ausprägung sehr unterschiedlich und weit gefächert sein. Während viele Patienten ein „non-fulminant“ BCIS mit deutlicher, transients Reduktion der arteriellen Sauerstoffsättigung und des systemischen Blutdrucks erleiden, entwickelt eine kleinere Gruppe der Patienten eine

fulminante Variante mit schwerwiegenden intraoperativen kardiovaskulären Veränderungen, die in Herzrhythmusstörungen und Herzstillstand resultieren können. Die Ätiologie und Pathophysiologie des BCIS sind noch nicht in ihrer Ganzheit verstanden. Während zu Beginn die Ausschwemmung von MMA Zementmonomeren in die Blutzirkulation während des Zementierungsvorganges im Fokus stand, beziehen aktuellere Studien die Rolle der Fettembolie während der Zementapplikation und Prothesenimplantation verstärkt mit ein (Donaldson, et al., 2009). Des Weiteren wurden Mechanismen wie die Histamin-Freisetzung (Tryba, et al., 1991) und die Komplementaktivierung (Lewis, 1997) im Rahmen einer anaphylaktischen Reaktion und die endogene Cannabinoid-vermittelte Vasodilatation (Motobe, et al., 2004) diskutiert.

In der vorliegenden Studie wurde nicht nur die allgemeine Häufigkeit des BCIS untersucht, sondern auch, ob es Unterschiede im Auftreten zwischen den beiden Zementierungsverfahren gibt. Generell fehlen derzeit repräsentative Studien zur Fragestellung, ob die 3. Generationszementiertechnik zu einer Reduktion des BCIS führt, weshalb ein ausführlicher Vergleich dieser Studienergebnisse mit bestehender Literatur nur in begrenztem Ausmaß möglich war.

#### 4.3.1 Häufigkeit des BCIS und dessen Beeinflussung durch das Zementierungsverfahren

In Gruppe 1 (Zeitpunkt der Zementapplikation dokumentiert) konnte insgesamt unabhängig vom angewendeten Zementierungsverfahren, bei 42 von 92 Patienten (45,7%) ein BCIS durch Analyse der BCIS-definierenden Parameter nach Donaldson et al. festgestellt werden. In der vergleichbaren Studie von Olsen et al., in welcher retrospektiv 1016 Patientenakten im Rahmen der Implantation einer zementierten Duokopfprothese auf ein BCIS hin untersucht wurden, konnte eine Inzidenz des BCIS von 28 Prozent nachgewiesen werden (Olsen, et al., 2014), womit das Ergebnis der hier behandelten Studie über dem von Olsen liegt. Bei Betrachtung der aufgetretenen Schweregrade des BCIS konnte in beiden Studien eine ähnliche Tendenz festgehalten werden. Am häufigsten kam es zum BCIS Grad 1, gefolgt von Grad 2 und zuletzt Grad 3, wobei Grad 1 mit 40 Prozent in der vorliegenden Studie und 21 Prozent in Olsens Studie deutlich dominierte. Da Olsen ebenso die Definition und Klassifikation des BCIS auf Grundlage von Donaldson et al. anwen-

dete, kann ein direkter Vergleich der beiden Studien hinsichtlich der Gesamtinzidenz des BCIS erfolgen. Auch andere Autoren berichteten über signifikante Veränderungen im Blutdruck und der Sauerstoffsättigung (Herrenbruck, et al., 2002; Lafont, et al., 1997), sowie über plötzliches intraoperatives Versterben (Coventry, et al., 1974; Ereth, et al., 1992; Parvizi, et al., 1999) im Rahmen der Hüftprothesenimplantation. In der vorliegenden Studie verstarb insgesamt ein Patient intraoperativ nach plötzlichem Herzstillstand und erfolgloser Reanimation (0,49%). Parvizi et al. wiesen in ihrer Studie eine intraoperative Mortalitätsrate von 0,43 Prozent für zementierte Hemiarthroplastien nach (Parvizi, et al., 1999), welche somit mit der intraoperativen Mortalitätsrate (0,49%) dieses Studienkollektivs vergleichbar ist.

Bezüglich der Inzidenz des BCIS in Abhängigkeit vom angewendeten Zementierungsverfahren kam es bei Anwendung der modernen 3. Generationstechnik (Gruppe 1B) zu einer statistisch relevanten Reduktion des BCIS von 23,4 Prozent ( $p=0,036$ ) gegenüber der 2. Generationstechnik (Gruppe 1A). Während in Gruppe 1A in 58,1 Prozent der Fälle ( $n=25$ ) ein BCIS beobachtet werden konnte, waren es in Gruppe 1B mit 34,7 Prozent ( $n=17$ ) signifikant weniger. In der Verteilung der Schweregrade des BCIS ergab sich ein ähnliches Bild zwischen den Zementierungsverfahren. In beiden Gruppen überwog Grad 1 vor Grad 2, jedoch trat nur in der Gruppe mit der alten Technik ein BCIS mit Schweregrad 3 auf. Auch in Gruppe 2 überwog das BCIS mit 58,5 Prozent bei Anwendung der 2. Generationszementiertechnik, wobei diese Angabe aufgrund der fehlenden Dokumentation der Zementapplikation unter Vorbehalt zu bewerten ist.

Bisher fehlen vergleichbare Studien, die den Einfluss der 3. Generationszementiertechnik auf das Auftreten des BCIS untersuchen, dennoch sind in der Literatur Hinweise auf mögliche Vorteile des modernen Verfahrens zu finden. Als einer der ersten Risikofaktoren für die Entwicklung eines BCIS wurde zu Beginn die Ausschwemmung von MMA Zementmonomeren in den Blutkreislauf während des Zementierungsvorganges diskutiert. Dabei zeigte sich in zahlreichen Tierstudien, dass nicht der direkte Effekt der MMA Monomere auf das kardiovaskuläre System zu den beobachteten hämodynamischen Veränderungen des BCIS führt (Modig, et al., 1975), sondern diese viel mehr das Resultat eines intramedullären Druckanstieges während der Zementierung sein müssen und mit einem embolischen

Geschehen assoziiert sein könnten (Orsini, et al., 1987; Modig, et al., 1975). Generell steht in aktuelleren Studien die Rolle der Embolisation in der Genese des BCIS zunehmend im Mittelpunkt. Hierbei wird von einer disseminierten Lungenembolie ausgegangen, welche aus Fett- und Knochenmarkpartikeln besteht und durch hohe Drücke im Knochenmarkraum hervorgerufen wird (Breusch & Malchau, 2005). Ursächlich für die Hypoxie und verminderte Sauerstoffsättigung während des embolischen Ereignisses, scheint eine Kombination aus mechanischer Obstruktion und mediatorvermittelter Vasokonstriktion zu sein (Krebs, et al., 2007). So konnten in einer Studie echokardiographisch kleinste Embolien während der Operation in Form von „Schneegestöber“ im Bereich des rechten Vorhofes, rechten Ventrikels und den Pulmonalarterien nachgewiesen werden (Lafont, et al., 1997). Ähnliche Ergebnisse wurden in einer Tierstudie mit Hunden demonstriert, in welchen nach dem Versterben Fett- und Knochenmarkembolien in der Lunge nachzuweisen waren (Orsini, et al., 1987). Aufgrund der zahlreichen Belege, welche die Hypothese der Embolie als Hauptrisikofaktor für die Entstehung eines BCIS untermauern, setzen hier verschiedene chirurgische Strategien zur Risikoreduktion an. Eine große Bedeutung kommt hierbei der gründlichen Spülung der Spongiosawaben und des Markkanals mittels eines Pulse-Lavage-Systems zu. Durch die adäquate Knochenspülung können Knochensplitter und Fettpartikel vor der Zementeinspritzung entfernt und so das Risiko einer Embolie deutlich reduziert werden. Des Weiteren soll die pulsierende Lavage zu einer minimierten Freisetzung von hämodynamisch und thromboembolisch aktiven Mediatoren führen und so das Risiko für ein BCIS senken (Byrick, et al., 1989; Herndon, et al., 1974; Herrenbruck, et al., 2002; Sherman, et al., 1983; Wheelwright, et al., 1993). Als weitere prophylaktische Maßnahme ist die Mischung des Knochenzements in Vakuumsystemen, um die Bildung von Luftpneumothorax zu minimieren, anzuführen. In einer Studie aus 72 Patienten mit Femurfrakturen entwickelten 11 Prozent der Patienten aus der Gruppe der Vakuummischtechnik Symptome eines BCIS, während in der Gruppe, deren Zement bei atmosphärischem Druck angerührt wurde, eine BCIS-assoziierte Komplikationsrate von 53 Prozent aufzuweisen war (Werner, 2004). Als ebenso vorteilhaft im Hinblick auf die Vermeidung eines BCIS, wird die retrograde Applikation des Zements mithilfe einer Zementpistole zur Vermeidung extremer Druckspitzen angesehen (Scott, et al., 2001). Ebenso zählen

die langsame Einbringung des Prothesenimplantats (Saleh, et al., 2002) und die Verwendung eines Zementrestriktors (Huo & Brown, 2003) zu Maßnahmen, welche das Risiko für ein BCIS reduzieren können.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die oben aufgeführten prophylaktischen Maßnahmen alle Teil der modernen 3. Generationszementiertechnik sind und einen bedeutenden Einfluss auf die Inzidenz des BCIS zu haben scheinen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie fügen sich in den Kontext bestehender Literatur und unterstützen die Hypothese, dass unter Anwendung der modernen Zementierungstechnik eine Reduktion im Auftreten des BCIS zu erzielen ist. Auch wenn es bislang keine vergleichbaren Studien gibt, welche sich mit dem Vergleich der Inzidenz des BCIS in Abhängigkeit von dem angewendeten Zementierungsverfahren beschäftigen, so können die Ergebnisse unserer Studie dazu dienen, die 3. Generationszementiertechnik weiter zu etablieren und ihre Vorteile in dem reduzierten Auftreten des BCIS, für zukünftige Eingriffe zu nutzen.

#### 4.3.2 Einfluss von Geschlecht, Alter und gesundheitlicher Konstitution

Im Rahmen dieser Studie konnte kein signifikanter Unterschied im Auftreten des BCIS zwischen den Geschlechtern festgestellt werden, dennoch kam es bei den Männern mit 48,1 Prozent etwas häufiger zu einem BCIS als bei den Frauen mit 44,6 Prozent. Olsen et al. hingegen wiesen in ihrer Studie mit circa 70 Prozent eine höhere BCIS-Rate beim weiblichen Geschlecht nach (Olsen, et al., 2014). Auch bezüglich des Alters ergaben sich keine relevanten Differenzen zwischen den Gruppen, sodass in diesem Studienkollektiv nicht von einer direkten Korrelation zwischen steigendem Alter und zunehmender Häufigkeit des BCIS auszugehen ist. Zwar überwogen die BCIS-Fälle mit mehr als 90 Prozent im Segment der 76- bis über 90-jährigen deutlich, jedoch stieg die Häufigkeit des BCIS innerhalb dieser Gruppe nicht mit zunehmendem Alter an. Generell wird das hohe Alter in der Literatur als einer der patientenbezogenen Risikofaktoren für die Entwicklung eines BCIS aufgeführt, insbesondere in Kombination mit vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankungen (Parvizi, et al., 1999; Peebles, et al., 1972; Patterson, et al., 1991). Dass der präoperativen gesundheitlichen Konstitution der Patienten eine große Rolle in der Genese eines BCIS zukommt, konnte in zahlreichen Studien

gezeigt werden. So können geringe physische Reserven (Herrenbruck, et al., 2002; Patterson, et al., 1991), eine reduzierte kardiopulmonale Funktion (NYHA III-IV) (Herrenbruck, et al., 2002; Parvizi, et al., 1999; Peebles, et al., 1972; Pietak, et al., 1997), vorbestehender pulmonaler Hochdruck (Werner, 2004), Osteoporose (Parvizi, et al., 1999; Patterson, et al., 1991), pathologische oder intertrochantäre Frakturen der Hüfte (Parvizi, et al., 1999; Patterson, et al., 1991; Pietak, et al., 1997) sowie maligne Erkrankungen und Knochenmetastasen (Byrick, 1997; Herrenbruck, et al., 2002) die Entstehung und Ausprägung eines BCIS beeinflussen.

In der vorliegenden Studie (Gruppe 1) konnte das BCIS mit 61,9 Prozent am häufigsten bei Patienten mit ASA-Klassifikation Grad 3 beobachtet werden, vor Grad 2 mit 23,8 Prozent und Grad 4 mit 14,3 Prozent. Der Unterschied war statistisch nicht relevant, sodass zwar ein gehäuftes Auftreten des BCIS bei ASA-Grad 3 festzuhalten war, jedoch das Risiko für ein BCIS nicht linear mit höherem ASA-Grad zu steigen scheint. Obwohl davon auszugehen ist, dass Patienten mit ASA Grad 4-Einstufung wesentlich weniger Ressourcen aufweisen und daher auch einem größeren perioperativen Risiko ausgesetzt sind, zeigte sich auch in Olsens Studie das Maximum der BCIS-Fälle bei Patienten mit ASA-Klassifikation Grad 3 (53,4, 60,9%), gefolgt von Grad 2 (20,3, 40,1%) und Grad 4 (4,1, 17,4%) (Olsen, et al., 2014).

Bei Betrachtung des Charlson-Comorbidity-Index-Scores dieses Patientenkollektivs, ergab sich auch hier kein direkter Zusammenhang zwischen hohem CCI-Wert und gehäuften Auftreten des BCIS. In Gruppe 1 konnten in einer Spannweite von 1 bis 9 Punkten Fälle des BCIS beobachtet werden bei einem medianen Wert von 3 Punkten (IQR 4,25). Dieses Ergebnis berücksichtigt nicht den Einfluss der einzelnen Komorbiditäten auf das BCIS, sondern bewertet mit dem Punktesystem des CCI die gesundheitliche Gesamtsituation der Patienten. Daher kann im Rahmen dieser Studie keine Aussage über die Risikokonstellation einzelner Krankheitsbilder gemacht werden.

### 4.3.3 Einfluss des Narkoseverfahrens

In der vorliegenden Studie unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich des angewendeten Narkoseverfahrens. Während alle Patienten der 2. Generationszementiertechnik eine balancierte Anästhesie mit Lachgas erhielten, wurde bei der 3. Generationszementiertechnik bei mehr als 90 Prozent (91,6%) eine balancierte Narkose ohne Lachgas durchgeführt und lediglich in drei Fällen (2,5%) kam noch Lachgas zum Einsatz. Bei Anwendung der balancierten Narkose mit Lachgas kam es in Gruppe 1 bei 26 Patienten (61,9%) zu einem BCIS, unter Anwendung der balancierten Narkose ohne Lachgas waren es nur 18 Patienten (35,7%) und beim kombinierten Verfahren lediglich 1 Patient, während die Regionalanästhesie kein BCIS zu verzeichnen hatte. Obwohl ein Unterschied zwischen den verschiedenen Anästhesietechniken bestand, war dieser statistisch nicht signifikant. In der Literatur finden sich Hinweise, dass die Reduktion von volatilen Anästhetika unter Anwendung der Allgemeinanästhesie das Risiko für ein BCIS minimiert, jedoch beruhen diese Erkenntnisse bislang auf einer Tierstudie (Guest, et al., 1995) und sind noch nicht evidenzbasiert auf den Menschen übertragbar. Auch der Einfluss von Lachgas wurde als möglicher Risikofaktor für die Entwicklung hämodynamischer Komplikationen im Rahmen der ENIGMA-II-Studie diskutiert, wobei keine Unterschiede zwischen der Lachgas-Gruppe und der Gruppe ohne Lachgas nachgewiesen werden konnten (Myles, et al., 2009). Nichtsdestotrotz wird heutzutage auf die Verwendung von Lachgas zur Narkose weitgehend verzichtet; so wurde auch in der Abteilung für Anästhesie im Marienhospital Stuttgart seit 2014 auf eine Lachgas-freie-Anästhesie umgestellt, was die Differenzen der Studiengruppen erklärt.

Laut anerkannten Studien könnte die Vermeidung intravaskulärer Volumenschwankungen das Ausmaß hämodynamischer Veränderungen im Rahmen des BCIS reduzieren und somit eine Maßnahme zur Risikoreduktion auf Seiten der Anästhesie sein (Donaldson, et al., 2009; Herrenbruck, et al., 2002; Peebles, et al., 1972; Pietak, et al., 1997; Kallos, 1975; Parvizi, et al., 1999; Lewis, 1997). Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden lediglich Daten zur intraoperativen Anwendungshäufigkeit von Katecholaminen gesammelt. Es zeigte sich, dass in der Zeitspanne, in welcher die moderne Zementiertechnik zur Anwendung kam, häufiger blutdruckstabilisierende Medikamente verabreicht wurden als in der Anwen-

dungsphase der alten Zementiertechnik (63% respektive 28,6%). Der Zusammenhang zwischen dem Auftreten des BCIS und der intraoperativen Katecholamin-Gabe wurde hier jedoch nicht untersucht, weshalb hierzu keine Aussage getroffen werden kann.

#### **4.4 Postoperative Komplikationen während des stationären Aufenthalts**

Postoperative Komplikationen im Zeitraum des stationären Aufenthalts traten bei circa einem Viertel aller Patienten auf (24,6%). Im Vergleich der beiden Zementierungstechniken konnte weder in Gruppe 1, noch in Gruppe 2 ein signifikanter Unterschied beschrieben werden, sodass in dieser Studie zunächst kein Zusammenhang zwischen dem angewendeten Zementierungsverfahren und dem Auftreten postoperativer Komplikationen nachzuweisen war. Im Einzelnen konnten kardiopulmonale Komplikationen mit 8,3 Prozent (17 Fälle) am häufigsten beobachtet werden, gefolgt vom postoperativen Delir (9 Fälle, entsprechend 4,4%) an zweiter Stelle. Rang drei teilten sich die Infektionen bzw. Revisionen aufgrund einer Infektion, und die Hämatombildung mit jeweils 6 Fällen (je 3%). Obwohl die Hüftluxation nach bestehender Literatur mit etwa 2 Prozent eine der häufigsten Komplikationen im ersten postoperativen Jahr ist (Dargel, et al., 2014), trat sie in dieser Studie lediglich bei drei Patienten auf (1,5%). Weitere postoperative Komplikationen waren die renale Dekompensation (4 Fälle, entsprechend 2%) und die Lungenarterienembolie (1 Fall, entsprechend 0,5%). Postoperativ verstarben vier Patienten (circa 2%) während des stationären Aufenthalts. Verschiedene Fallstudien berichteten über allgemeine Komplikationsraten von 2,2 Prozent (Mantilla, et al., 2002) bis 27,5 Prozent (AQUA-Institut, 2015; Wurtz, et al., 2003), wobei diese Zahlen lediglich die implantatunabhängigen Komplikationen repräsentierten. Berücksichtigt man auch in dieser Studie nur die allgemeine Komplikationsrate in Form von Delir, kardiopulmonalen Komplikationen, Lungenarterienembolien, renalen Komplikationen und Tod, so ergibt sich ein Wert von 17,2 Prozent, welcher sich im Bereich der oben genannter Werte bewegt. Wurtz et al. wiesen in ihrer Studie neben 27,5 Prozent allgemeiner Komplikationen auch eine implantatbezogene Komplikationsrate von 15 Prozent nach. Damit liegt der Wert dieses Studienkollektivs mit 7,4 Prozent implantatbezogener Komplikationen unter dem der Studie von Wurtz

(Wurtz, et al., 2003). Dieser Unterschied könnte auf der unterschiedlichen Zusammensetzung der beobachteten Studienkollektive beruhen. Während in der Studie von Wurtz die postoperative Komplikationsrate nach Implantation von Hüfttotalendoprothesen untersucht wurde, beruht die Datenlage dieser Studie auf implantierten Duokopfprothesen. Aus anderen Studien geht hervor, dass das Verfahren der Hemiprothese gegenüber dem der Totalendoprothese eine geringere frühe Luxationsrate aufweist und mit einer besseren Beweglichkeit in den ersten Monaten einhergeht (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2015; Lein, et al., 2011).

Neben der postoperativen Komplikationsrate des Gesamtkollektivs und der Subgruppen wurde im Rahmen der vorliegenden Studie auch die postoperative Komplikationsrate nach stattgefundenem BCIS untersucht. Dabei überwogen in den Gruppen 1A und 1B jeweils die postoperativen Komplikationen bei den Patientengruppen mit BCIS (40% und 29,4% resp. 27,8% und 28,1%), jedoch war der Unterschied statistisch nicht signifikant. Vergleichbare Studienergebnisse stehen derzeit noch nicht zur Verfügung. Insgesamt lässt sich anhand der Daten dieser Studie kein statistisch relevanter Zusammenhang zwischen dem intraoperativen Ereignis eines BCIS und einer postoperativ erhöhten Komplikationsrate erkennen.

#### **4.5 Auswertungsstrategie und Limitationen der Studie**

Einige Faktoren limitieren diese Studie. Als erstes ist hierbei die retrospektive Analyse der Patientenakten zu nennen. Des Weiteren bestanden Unterschiede in der Vollständigkeit der Dokumente und ebenso in der Genauigkeit der Dokumentation, welche zur Separierung des Patientenkollektivs in zwei Hauptgruppen führte. Es stellte sich während der Phase der Datenerhebung heraus, dass in vielen Anästhesieprotokollen der für die Beschreibung des BCIS relevante Zeitpunkt der Zementapplikation nicht schriftlich festgehalten wurde. Daraus ergab sich eine deutlich geringere Fallzahl dieser Studie und eine separate Auswertungsgruppe (Gruppe 2), in welcher die BCIS-definierenden Parameter wie Blutdruckabfall und Sättigungsabfall während des Zementierungsvorganges nicht exakt erhoben werden konnten und daher nur begrenzt verwertbar sind. Um die repräsentativen Daten der Patienten mit bekanntem Zeitpunkt der Zementapplikation (Gruppe 1) nicht mit denen der Gruppe 2 zu vermischen, wurden in der statistischen Analyse be-

züglich des Auftretens des BCIS, ausschließlich die Daten der Gruppe 1 ausgewertet. Für die Gruppe 2 wurde lediglich eine deskriptive Statistik erhoben.

Als weitere Limitation der Studie ist die Differenz in der Gruppengröße zu nennen. Durch die Inhomogenität könnten Unterschiede entstanden sein, welche bei Gleichheit der Gruppen nicht nachweisbar gewesen wären. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass sich die Gruppen hinsichtlich der demographischen Daten nicht signifikant unterschieden und diese somit durchaus vergleichbar waren.

Eine weitere Einschränkung der Aussagekraft der Studie tritt bei der Analyse der postoperativen Komplikationen auf. Da es sich bei dieser Studie um eine rein retrospektive Analyse der Patientenakten handelt, konnten die postoperativen Komplikationen ausschließlich im Zeitraum des stationären Aufenthalts erhoben werden. Langfristigere Komplikationen insbesondere in Bezug auf die Mortalität der Patienten, konnten im Rahmen dieser Studie nicht erfasst werden, ebenso wenig wie prothesenbezogene funktionelle Einschränkungen. Des Weiteren konnte bei Betrachtung der kardiopulmonalen Komplikationsrate keine Differenzierung der einzelnen Komplikationsarten erfolgen, da diese in den Patientenakten häufig nicht näher benannt wurden.

#### **4.6 Schlussfolgerung**

Die vorliegende Studie hebt sich insofern von anderen Studien ab, dass sie die erste Studie ist, welche sich mit der 2. und 3. Generationszementiertechnik beschäftigt und diese bezüglich des Auftretens des Bone Cement Implantation Syndrome vergleicht. Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass das moderne Zementierungsverfahren zu einer signifikanten Reduktion des BCIS führt und daher das Verfahren der Wahl bei der Implantation zementierter Duokopfprothesen ist (Fischer, et al., 2012). Des Weiteren konnten in dieser Studie abgesehen von der Zementierungstechnik, keine unabhängigen Einflussfaktoren auf das BCIS identifiziert werden. Weder Alter und Geschlecht, noch die präoperative gesundheitliche Konstitution der Patienten oder operationsspezifische Daten zeigten einen statistisch relevanten Einfluss auf die Genese des BCIS, sodass die beobachteten BCIS-Fälle mit hoher Wahrscheinlichkeit das Resultat des angewendeten Zementierungsverfahrens repräsentieren. Im Vergleich der beiden Techniken

untereinander, war im Rahmen der vorliegenden Studie kein Zusammenhang zwischen angewandtem Zementierungsverfahren und postoperativ erhöhter Komplikationsrate nachzuweisen, ebenso konnte kein statistisch relevanter Anstieg postoperativer Komplikationen nach stattgefundenem BCIS festgestellt werden. Insgesamt konnte in dieser Studie eine beachtliche Zahl an BCIS-Fällen nachgewiesen werden, wodurch der Stellenwert dieses Phänomens für zukünftige Eingriffe unterstrichen wird. Generell sollten die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie durch prospektive Studien mit größeren Patientenzahlen und homogeneren Gruppen bestätigt werden.

## 5 Zusammenfassung

In der operativen Versorgung proximaler Femurfrakturen des geriatrischen Patienten gilt die Implantation einer zementierten Duokopfprothese als Verfahren der Wahl. Durch die kürzere Operationszeit, den geringeren Blutverlust und die besseren frühfunktionalen Ergebnisse mit einer geringeren Komplikationsrate, ist sie der Totalendoprothese beim älteren, inaktiven Menschen überlegen. Seit der Einführung des Knochenzements durch John Charnley im Jahr 1961 entwickelte sich die Technik des Zementierungsvorganges stetig weiter, sodass heute das Verfahren der 3. Generationstechnik als Goldstandard angesehen wird. Bereits seit der Einführung der Zementierung konnten kardiorespiratorische Veränderungen beobachtet werden, welche unter dem Begriff des Bone Cement Implantation Syndrome (BCIS) in der Literatur geführt werden. Während sich zahlreiche Studien bislang mit dem allgemeinen Auftreten des BCIS, dessen Genese und Pathophysiologie beschäftigten, war es Ziel der vorliegenden Studie, einen Vergleich zwischen der 2. und 3. Generationszementiertechnik bezüglich der Häufigkeit des BCIS durchzuführen. Dabei galt es mögliche Vorteile des modernen Verfahrens im Hinblick auf die Reduktion des BCIS zu erkennen, um diese für zukünftige Eingriffe nutzen zu können.

Das Studienkollektiv setzte sich aus 203 Patienten zusammen, welche im Zeitraum von Januar 2007 bis Juli 2010 (2. Generationszementiertechnik) und Januar 2014 bis Dezember 2015 (3. Generationszementiertechnik) im Rahmen der Implantation einer zementierten Duokopfprothese in der Unfallchirurgie des Marienhospitals Stuttgart operiert wurden. Bei 111 Patienten war der Zeitpunkt der Zementapplikation nicht dokumentiert, sodass diese eine separate Auswertungsgruppe bildeten. Rund zwei Drittel aller Patienten waren weiblich und zwischen 76 und 90 Jahre alt, zwischen den Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied. Im Hinblick auf die Kranken- und Vorgeschichte der Patienten ergaben sich keine relevanten Differenzen, sodass in allen Gruppen die ASA-Klassifikation Grad 3 überwog. Mehr als 90 Prozent aller Patienten konnten innerhalb der ersten 48h nach stationärer Aufnahme operativ versorgt werden. Im Vergleich war die Operationsdauer bei Anwendung des modernen Zementierungsverfahrens signifikant länger als bei der alten Technik. Die Dauer des stationären

Aufenthalts differierte zwischen den Gruppen nicht signifikant. Bei Betrachtung der Kernfragen konnte in Gruppe 1 eine signifikante Reduktion des BCIS von 23,4 Prozent unter Anwendung der 3. Generationstechnik gegenüber der 2. Generationstechnik nachgewiesen werden. Dabei dominierte in allen Gruppen BCIS-Schweregrad 1. Weitere unabhängige Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, ASA-Klassifikation oder Narkoseverfahren ergaben sich in der vorliegenden Studie nicht. Auch ein hoher Charlson-Comorbidity-Index der Patienten zeigte keinen Zusammenhang mit einem vermehrten Auftreten des BCIS. Postoperative Komplikationen konnten in allen Subgruppen beobachtet werden und traten insgesamt bei einem Viertel aller Patienten auf. Nach stattgefundenem BCIS konnte jedoch keine signifikant erhöhte postoperative Komplikationsrate festgestellt werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die 3. Generationstechnik ein zuverlässiges Verfahren zur Implantation zementierter Duokopfprothesen ist und mit einer geringeren Inzidenz des Bone Cement Implantation Syndrome einhergeht. Dennoch spricht die in dieser Studie insgesamt hohe beobachtete Quote an BCIS-Fällen für weiteren Handlungsbedarf bezüglich der Risikoreduktion und Prävention dieses Phänomens. Dazu sollten die Ergebnisse dieser Studie im Rahmen großer Fallstudien mit homogenen Gruppen bestätigt werden.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. *S2e-Leitlinie 012/001: Schenkelhalsfraktur des Erwachsenen*: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/012-001l\\_S2e\\_Schenkelhalsfraktur\\_2015-10\\_01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-001l_S2e_Schenkelhalsfraktur_2015-10_01.pdf) (28.03.2017).
2. AQUA-Institut. *17/1 - Hüftgelenknahe Femurfraktur mit osteosynthetischer Versorgung*: [https://iqtig.org/downloads/auswertung/2017/17n1hftfrak/QSKH\\_17n1-HUEFTFRAK\\_2017\\_QIDB\\_V02\\_2018-04-25.pdf](https://iqtig.org/downloads/auswertung/2017/17n1hftfrak/QSKH_17n1-HUEFTFRAK_2017_QIDB_V02_2018-04-25.pdf) (27.03.2017).
3. AQUA-Institut. *17/2 - Hüft-Endoprothesen-Erstimplantation*: [https://sqq.de/downloads/QIDB/2014/AQUA\\_17n2\\_Indikatoren\\_2014.pdf](https://sqq.de/downloads/QIDB/2014/AQUA_17n2_Indikatoren_2014.pdf) (27.03.2017).
4. Aschenbrenner, I. & Biberthaler, P., *Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie*: <http://www.dgu-online.de/en/patienteninformation/haeufige-diagnosen/senioren/schenkelhalsfraktur.html> (21.03.2017).
5. Bäuerle, D., Specht-Leible, N. & Voß, E.: Veränderungen des Hilfe- und Pflegebedarfs nach hüftnahen Frakturen im höheren Lebensalter. *Z Gerontol Geriat* 37: 351-353 (2004).
6. Bitzer, EM., Grobe, TG., Neusser, S., Schneider, A. & Dörning, H., 2010: <https://www.barmer.de/blob/39080/984ce8bfcb27f31e3666bf5971f59f79/data/pdf-report-krankenhaus-2010.pdf> (25.03.2017).
7. Bliemel, C., Eschbach, DA., Oberkircher, L., Liener, UC., Ruchholt, S. & Buecking, B.: Behandlungsstandards der proximalen Femurfraktur des alten Menschen. *Osteologie* 23: 22-28 (2014).
8. Blomfeldt, R., Törnkvist, H., Ponzer, S., Söderqvist, A. & Tidermark, J.: Internal fixation versus hemiarthroplasty for displaced fractures of the femoral neck in elderly patients with severe cognitive impairment. *J Bone Joint Surg Br* 87: 523-529 (2005).

9. Breusch, S.J.: OP-Technik-Standardsituation, Standardschaft zementiert. In: *AE-Manual der Endoprothetik*. Heidelberg Dordrecht London: Springer, S. 171-177 (2012).
10. Breusch, S.J. & Malchau, H.: Optimal Cementing Technique - The Evidence: What Is Modern Cementing Technique? In: *The well-cemented total hip arthroplasty*. Berlin Heidelberg New York: Springer, S. 146-149 (2005).
11. Byrick, R.J.: Cement implantation syndrome: a time limited embolic phenomenon. *Can J Anaesth* 44: 107-111.(1997).
12. Byrick, R.J., Bell, R.S., Kay, J.C., Waddell, J.P. & Mullen, J.B.: High-volume high-pressure pulsatile lavage during cemented arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 71: 1331-1336 (1989).
13. Coventry, M.B., Beckenbaugh, R., Nolan, D. & Ilstrup, D.: 2,012 total hip arthroplasties: a study of postoperative course and early complications. *J Bone Joint Surg Am* 56: 273-284 (1974).
14. Dargel, J., Oppermann, J., Brüggemann, G. & Eysel, P.: Luxationen nach Hüftendoprothese. *Dtsch Arztebl Int* 111: 884-890 (2014).
15. Donaldson, A.J., Thomson, H., Harper, N. & Kenny, N.: Bone cement implantation syndrome. *Br J Anaesth* 102: 12-22 (2009).
16. Eiff, Wv. & Schüring, S.: Medizinische Rehabilitation: Kürzere Akut-Verweildauern erhöhen Aufwand in der Reha. *Dtsch Arztebl* 108: A1164-1166 (2011).
17. Ereth, M.H., Weber, J.G., Abel, M.D., Lennon, R.L., DG, Lewallen., Ilstrup, D.M. & Rehder, K.: Cemented versus noncemented total hip arthroplasty-embolism, haemodynamics and intrapulmonary shunting. *Mayo Clinic Proc* 67: 1066-1074 (1992).
18. Fischer, C., Kaszap, B., Drexler, C., Lehner, B. & Clarius, M.: Stand der zementierten Hüftendoprothetik in Deutschland 2010. *Z Orthop Unfall* 150: 309-317 (2012).

19. Frerichmann, U., Kösters, C. & Raschke, M.: Epidemiologie der hüftgelenksnahen Fraktur. *Osteologie* 18: 83-88 (2009).
20. Gdalevich, M., Cohen, D., Yosef, D. & Tauber, C.: Morbidity and Mortality after hip fracture: the impact of operative delay. *Arch Orthop Trauma Surg* 124: 334-340 (2004).
21. Gebhard, F. & Krischak, G.: Endoprothetische Versorgung proximaler Femurfrakturen. In: *AE-Manuel der Endoprothetik*. Heidelberg Dordrecht London: Springer, S. 236-244 (2012).
22. Grimberg, A., Jansson, V., Liebs, T., Melsheimer, O. & Steinbrück, A., 2016. *Endoprothesenregister Deutschland: Jahresbericht 2015*: [http://www.eprd.de/fileadmin/user\\_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/EPRD-Jahresbericht\\_2015\\_FINAL\\_Web.pdf](http://www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/EPRD-Jahresbericht_2015_FINAL_Web.pdf) (14.11.2016).
23. 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* 42: 928-936 (1995).
24. Halder, AM.: Geschichte der Endoprothetik des Hüftgelenks. In: *AE-Manual der Endoprothetik*. Heidelberg Dordrecht London: Springer, S. 3-14 (2012).
25. Heraeus Medical. *Wie funktioniert ein künstliches Hüftgelenk?*: [https://www.heraeus.com/de/hme/patient\\_heraeus\\_medical/hip\\_joint/artificial\\_hip\\_prosthesis/partial\\_total\\_hip\\_endoprosthesis.aspx](https://www.heraeus.com/de/hme/patient_heraeus_medical/hip_joint/artificial_hip_prosthesis/partial_total_hip_endoprosthesis.aspx) (17.03.2017).
26. Herndon, JH., Bechtol, CO. & Crickenberger, DP.: Fat embolism during total hip replacement: a prospective study. *J Bone Joint Surg Am* 56: 1350-1362 (1974).
27. Herrenbruck, T., Erickson, EW., Damron, TA. & Heiner, J.: Adverse clinical events during cemented long-stem femoral arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 395: 154-163 (2002).

28. Herrmann, R. & Meier-Baumgartner, HP.: Die sturzbedingte, proximale Femurfraktur älterer Menschen – Ätiologie und Rehabilitation. *Z Gerontol Geriat* 32: 52-57 (1999).
29. Huo, MH. & Brown, BS.: What's new in hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 85-A: 1852-1864 (2003).
30. Jani, L. & Scheller, G.: Möglichkeiten und Grenzen moderner Hüftendoprothetik. *Dtsch Arztebl* 92: 3239-3242 (1995).
31. Kallos, T., 1975. Impaired oxygenation associated with use of bone cement in the femoral shaft. *Anesthesiology* 42: 210-215 (1975).
32. Kanis, JA., Odén, A., McCloskey, EV., Johansson, H., Wahl, DA. & Cooper, C.: A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int* 23: 2239-2256 (2012).
33. Krebs, J., Ferguson, SJ., Nuss, K., Leskosek, B., Hoerstrup, SP., Goss, BG., Shaw, S. & Aebli, N.: Plasma levels of endothelin-1 after a pulmonary embolism of bone marrow fat. *Acta Anaesthesiol Scand* 51: 1107-1114 (2007).
34. Lögters, T., Hakimi, M., Linhart, W., Kaiser, T., Briem, D., Rueger, J. & Windolf, J.: Die geriatrische Frührehabilitation nach hüftgelenknahem Oberschenkelbruch: Nachhaltiges Konzept oder lediglich Kostenverschiebung?. *Unfallchirurg* 111: 719-726 (2008).
35. Lafont, ND., Kalonji, MK., Barre, J., Guillaume, C. & Boogaerts, JG.: Clinical features and echocardiography of embolism during cemented hip arthroplasty. *Can J Anesth* 44: 112-127 (1997).
36. Lein, T., Bula, P., Straßberger, C. & Bonnaire, F.: Proximale Femurfrakturen. *Trauma Berufskrankh* 13: 107-116 (2011).
37. Lewis, RN.: Some studies of the complement system during total hip replacement using bone cement under general anaesthesia. *Eur J Anaesth* 14: 35-69 (1997).

38. Manitoba Centre for Health Policy. *Concept: Charlson Comorbidity Index*: <http://mchp-appserv.cpe.umanitoba.ca/viewConcept.php?conceptID=1098> (11.11.2016)
39. Mantilla, CB., Horlocker, TT., Schroeder, DR., Berry, DJ. & Brown, DL.: Frequency of Myocardial Infarction, Pulmonary Embolism, Deep Venous Thrombosis, and Death following Primary Hip or Knee Arthroplasty. *Anesthesiology*: 96:1140-1146 (2002).
40. McGuire, KJ., Bernstein, J., Polsky, D. & Silber, JH.: The 2004 Marshall Urist award: delays until surgery after hip fracture increases mortality. *Clinical Orthop Research*: 428: 294-301 (2004).
41. 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* 19: 28-43 (1975).
42. 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* 113: 187-197 (1975).
43. Morscher, EW.: Die Press-fit-Verankerung. In: *Verankerungsprinzipien in der Hüftendoprothetik*. Berlin Heidelberg: Springer, S. 1-2 (2001).
44. Motobe, T., Hashiguchi, T., Uchimura, T., Yamakuchi, M., Taniguchi, N., Komiya, S. & Maruyama, I.: Endogenous cannabinoids are candidates for lipid mediators of bone cement implantation syndrome. *Shock* 21: 8-12 (2004).
45. Myles, PS., Leslie, K., Peyton, P., Paech, M., Forbes, A., Chan, MT., Sessler, D., Devereaux, PJ., Silbert, BS., Jamrozik, K., Beattie, S., Badner, N., Tomlinson, J. & Wallace, S.: Nitrous oxide and perioperative cardiac morbidity (ENIGMA-II) Trial: Rationale and design. *American Heart Journal* 157: 488-494 (2009).

46. Olsen, F., Kotyra, M., Houltz, E. & Ricksten, SE.: Bone cement implantation syndrome in cemented hemiarthroplasty for femoral neck fracture: incidence, risk factors, and effect on outcome. *Br J Anaesth* 113: 800-806 (2014).
47. Orsini, EC., Byrck, RJ., Mullen, JBM., 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* 69: 822-832 (1987).
48. Parvizi, J., Holliday, AD., Ereth, MH. & Lewallen, DG.: Sudden death during primary hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 369: 39-48 (1999).
49. Patterson, B., Healey, J., Cornell, C. & Sharrock, N.: Cardiac arrest during hip arthroplasty with a cemented long-stem component. A report of seven cases. *J Bone Joint Surg* 73: 271-277 (1991).
50. Peebles, DJ., Ellis, RH., Stride, SDK. & Simpson, BRJ.: Cardiovascular effects of methylmethacrylate cement. *Br Med J* 1: 349-351 (1972).
51. Petersen, MB., Jorgensen, HL., Hansen, K. & Duus, BR.: Factors affecting postoperative mortality of patients with displaced femoral neck fracture.. *Injury* 37: 705-711 (2006).
52. Pietak, S., Holmes, J., Matthews, R., Petrusek, A. & Porter, B.: Cardiovascular collapse after femoral prosthesis surgery for acute hip fracture. *Can J Anesth* 44: 198-201 (1997).
53. Röder, F., Schwab, M., Aleker, T., Mörike, K., Thon, KP. & Klotz, U.: Proximal femur fracture in older patients – rehabilitation and clinical outcome. *Age Ageing* 32: 74-80 (2003).
54. Ruchholtz, S. & Wirtz, DC.: *Orthopädie und Unfallchirurgie essentials*. Stuttgart: Thieme, (2012).

55. Rutter, PD., Panesar, SS., Darzi, A. & Donaldson, LJ.: What is the risk of death or severe harm due to bone cement implantation syndrome among patients undergoing hip hemiarthroplasty for fractured neck of femur? A patient safety surveillance study. *BMJ Open* 4: e004853 (2014).
56. Saleh, KJ., Kassim, R. & Yoon, P.: Complications of total hip arthroplasty. *Am J Orthop* 8: 485-488 (2002).
57. Schliemann, B., Seybold, D., Gessmann, J., Fehmer, T., Schildhauer, T. & Muhr, G.: Die Duokopfprothese zur Therapie der Schenkelhalsfraktur – Einfluss von OP-Dauer, Tageszeit und Erfahrung des Operateurs auf die Komplikationsrate. *Z Orth Unfall* 147: 689-693 (2009).
58. Scott, S., McCaskie, AW., Calder, SJ., Wildin, C. & Gregg, PJ.: Current cementing techniques in hip hemi-arthroplasty. *Injury* 32: 461-464 (2001).
59. Sharma, V., Awasthi, B., Kumar, K., Kohli, N. & Katoch, P.: Outcome Analysis of Hemiarthroplasty vs. Total Hip Replacement in Displaced Femoral Neck Fractures in the Elderly. *J Clin Diagn Res* 10: 11-13 (2016).
60. Sherman, RMP., Byrick, RJ., Kay, JC., Sullivan, TR. & Waddell, JP.: The role of lavage in preventing haemodynamic and blood gas changes during cemented arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 65: 500-506 (1983).
61. Stöckle, U., Lucke, U. & Haas, NP.: Der Oberschenkelhalsbruch. *Dtsch Arztebl* 102: A3426-3434 (2005).
62. Stiehler, M. & Günther, KP.: Epidemiologie des Hüftgelenkersatzes. In: *AE-Manual der Endoprothetik*. Heidelberg Dordrecht London: Springer, S.14-20 (2012).
63. Theilmeier, G. & Coldewey, SM.: Perioperatives Risiko. In: *Anästhesiologie*. Stuttgart: Thieme, S. 572 (2009).
64. Tryba, M., Linde, I., Voshage, G. & Zenz, M.: Histamine release and cardiovascular reactions to implantation of bone cement during total hip replacement. *Anaesthetist* 40: 25-32 (1991).

65. Wülker, N.: Coxarthrose. In: *Taschenlehrbuch Orthopädie und Unfallchirurgie*. Stuttgart New York: Thieme, S.13-22 (2010).
66. Wülker, N.: Formen der proximalen Femurfraktur und deren Therapie. In: *Taschenlehrbuch Orthopädie und Unfallchirurgie*. Stuttgart New York: Thieme, S. 48-57 (2010).
67. Werner, L.: A response to 'Sudden deaths during hip hemi-arthroplasty', Parry G, *Anaesthesia* 2003; 58: 922-923. *Anaesthesia* 59: 200-204 (2004).
68. Wheelwright, EF., Byrick, RJ., Wigglesworth, DF., JC, Kay., Wong, PY., Mullen, JB. & Waddell, JP.: Hypotension during cemented arthroplasty. Relationship to cardiac output and fat embolism. *J Bone Joint Surg* 75: 715-723 (1993).
69. Willi, R.: Hüftprothesen. In: *AE-Manual der Endoprothetik*. Heidelberg Dordrecht London: Springer, S. 47-58 (2012).
70. Willi, R.: Materialien und Oberflächengestaltung. In: *AE-Manual der Endoprothetik*. Heidelberg Dordrecht, London: Springer, S. 68-69 (2012).
71. Wurtz, LD., Feinberg, JR., Capello, WN., Meldrum, R. & Kay, PJ.: Elective primary total hip arthroplasty in octogenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58: 468-471 (2003).
72. Zhaowen, DNg., & Lingaraj, K.: Cemented versus cementless hemiarthroplasty for femoral neck fractures in the elderly. *J Orthop Surg* 22: 186-189 (2014).
73. Zuckerman, JD., Skovron, ML., Koval, KJ., Aharonoff, G. & Frankel, VH.: Postoperative complications and mortality associated with operative delay in older patients who have a fracture of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 77: 1551-1556 (1995).

## **Danksagung**

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

## **Lebenslauf**

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.