

# **Das Fettemboliensyndrom (FES)**

*in der zementfreien Hüftendoprothetik*

## **Arbeitsgruppe FES- Wien:**

Hofmann S. (1), Kratochwill Ch. (2), Koller-Strametz J. (2), Hopf R. (3), Huemer G. (4) Wagner E. (1), Schlag G. (3), Salzer M. (1)

- 1) Orthop. KH-Gersthof
- 2) Univ. Klinik Innere Med. II. Abt. für Kardiologie
- 3) Ludwig Boltzmann Inst. f. exper. Traumatologie
- 4) Univ.-Klinik für Anaesthesie und Intensivtherapie

## **Zusammenfassung**

---

Aufgrund eines in der Autopsie gesicherten FES-Todesfällen nach zementfreier Hüft-TEP wurde durch zwei aufwendige klinische Studien erstmals das FES in der zementfreien Hüftendoprothetik untersucht. In der ersten Studie erfolgte die Registrierung der intraossären Druckveränderungen (IOD) im Femur bei 20 Patienten. In einer zweiten Studie wurden bei 10 Patienten mit zementfreier Hüft-TEP intraoperativ der IOD und die Fettmarksausschüttungen in die Blutstrombahn sowie die perioperativen kardiorespiratorischen Veränderungen untersucht. Dabei erfolgte die Operation bei 5 Patienten konventionell und bei 5 Patienten nach einer modifizierten Op-Technik zur Vermeidung von IOD-Spitzen. Vor, während, und bis 24 Std. nach der Operation wurden die kardiorespiratorischen Parameter mit einem Pulmonalarterienkatheter, einer invasiven arteriellen Druckmessung, der Pulsoxymetrie, der Kapnometrie und arteriellen Blutgasanalysen erfasst. Die Dokumentation von Fettmarksausschüttungen in die Blutstrombahn erfolgte intraoperativ mit der transoesophagealen Echokardiographie (TEE) zur Darstellung der Fettmarksausschüttungen im rechten Vorhof. Zum Substratnachweis der Echos wurde ein fluoreszenzmikroskopischer Fettglobulinachweis (Gurd-Test) aus dem rechten Vorhofblut durchgeführt.

Die IOD-Messungen und in Korrelation dazu auch die Fettmarksausschüttungen in der TEE waren für die modifiziert operierte Gruppe signifikant niedriger im Vergleich zur konventionell operierten Gruppe. Der Gurd-Test ergab in 69% der untersuchten Proben Fettmarksglobuli im rechten Vorhofblut. Die kardiorespiratorischen Messungen zeigten in der konventionell operierten Gruppe signifikante postoperative Verschlechterungen bei der arteriellen Sauerstoffsättigung (paO<sub>2</sub>), pulsoxymetrischen Sauerstoffsättigung (paSO<sub>2</sub>), der Atemfrequenz (AF) und dem mittleren Pulmonalarteriendruck (PAMP) im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert. In der modifiziert operierten Gruppe gab es dagegen keine wesentlichen postoperativen kardiorespiratorischen Veränderungen. Alle Patienten der konventionell operierten Gruppe, aber nur 1 Patient der modifiziert operierten Gruppe entwickelten postoperativ ein klinisch manifestes FES. In den meisten Fällen verläuft das FES harmlos und bildet sich spontan wieder zurück. Bei eingeschränkter kardiorespiratorischer Funktion und massiver Fettmarksausschüttung kann das FES jedoch auch tödlich enden.

Mit dieser Studie konnte gezeigt werden, dass in allen untersuchten Fällen eine Fettmarksausschüttung während der Operation aufgetreten ist. Mit der modifizierten Operationstechnik waren jedoch die IOD-Spitzen, die Fettmarksausschüttungen und die kardiorespiratorischen Veränderungen signifikant geringer als in der konventionell operierten Gruppe. Wir empfehlen daher für die zementfreie Hüftendoprothetik eine modifizierte Op-Technik zur Vermeidung von IOD-Spitzen. Weiters fordern wir eine intraoperative Überwachung mit der Kapnometrie und eine Überwachung mit der Pulsoxymetrie bis 24 Std. postoperativ zur Früherkennung eines FES.

## **Einleitung:**

---

Das Fettemboliesyndrom (FES) als schwerwiegende Komplikation in der zementierten Hüftendoprothetik ist seit 1970 bekannt 1,2. Die kardiorespiratorischen Veränderungen beinhalten eine respiratorische Insuffizienz mit Dyspnoe und Hypoxie, Tachycardie mit Hypotension bis hin zum Herzstillstand mit Todesfolge 3,4.

Bereits 1974 wurde der kausale Zusammenhang zwischen der intraossären Drucksteigerung und dem FES bei zementierten Prothesen nachgewiesen 5,6. Erst in den letzten Jahren gelang die Darstellung der Fettmarksausschüttung mit der transösophagealen Echokardiographie (TEE) bei zementierten Hüft-TEP<sup>7,8</sup>, sowie der histologische Nachweis von Knochenmarksemboli in Blutentnahmen aus der Vena cava inferior im Tierversuch 9. Durch diese Untersuchungen konnte die Pathogenese des FES in der zementierten Hüftendoprothetik weitgehend aufgeklärt werden. Zahlreiche Veröffentlichungen 1,2,3,4,10-15 sind über das FES in der zementierten Hüftendoprothetik erschienen. Patterson<sup>15</sup> gibt die Inzidenz eines FES mit Todelfolge nach zementierter Hüft-TEP mit 1 - 10% an. Im Gegensatz dazu gibt es bisher in der Literatur keine Berichte über klinisch manifeste FES in der zementfreien Hüftendoprothetik. Die Korrelation der intraossären Drucksteigerung mit histologisch nachgewiesenen Fettmarksemboli in der Lunge nach Implantation eines zementfreien Stabes in den distalen Femur ist im Tierversuch erstmals Orsini<sup>16</sup> gelungen. Die Veränderungen des intraossären Druckes (IOD) bei der Einbringung des intramedullären Führungsstabes in den Femur bei zementfreien Knie-TEP und die daraus resultierenden kardiopulmonalen Veränderungen wurden bereits von Fahmy<sup>17</sup> beschrieben. Über zwei klinisch manifeste FES-Fälle bei der Implantation von zementfreien Knie-TEP berichtete Monto<sup>18</sup> 1990. Das IOD-Verhalten im Femur bei der Implantation von zementfreien Hüft-TEP und die dabei zu beobachtenden kardiorespiratorischen Veränderungen sind jedoch bisher nicht beschrieben worden. Anlässlich von zwei in der Autopsie gesicherten FES-Todesfällen nach zementfreier Hüft-TEP haben wir in einer ersten prospektiven Studie die intraossären Druckveränderungen im Femur während der Schaftpräparation bei zementfreien Hüft-TEP gemessen. In einer zweiten prospektiven Studie haben wir zusätzlich zur IOD-Messung versucht, intraoperativ die Fettmarksausschüttungen in die Blutstrombahn sowie das klinische Auftreten eines FES nach der Implantation von zementfreien Hüft-TEP nachzuweisen. Weiters wurde dabei eine von uns zur Vermeidung von intraossären Druckspitzen entwickelte modifizierte Operationstechnik<sup>19</sup> mit der konventionell in der zementfreien Hüftendoprothetik üblichen Operationstechnik verglichen.

## **Fallbeschreibungen:**

---

Bei 2 Patientinnen (51 und 71 Jahre)\* ereignete sich nach zementfreier Hüft-TEP ein tödlicher Herzstillstand mit in der Autopsie nachgewiesener Fettembolie als Todesursache: Präoperativ entsprachen die Patientinnen einem altersentsprechenden Risikoprofil (bis ASA III)\*\*. Bei beiden verlief die Operation technisch schwierig und die Manipulation am Knochen war überdurchschnittlich lang. Postoperativ waren die Patientinnen subjektiv beschwerdearm und boten keinen Hinweis auf ein akutes kardiorespiratorisches Geschehen. 12 Stunden bzw. 72 Stunden nach dem Eingriff kam es bei beiden zu einem Herzkreislaufstillstand mit tödlichem Ausgang nach erfolglosen Reanimationsversuchen.

## **Patienten und Methode Studie I:**

---

Bei 20 zementfreien Hüft-TEP, 13 Frauen und 7 Männer mit einem Durchschnittsalter von 74 Jahren (48 bis 82) wurden intraoperativ während der Schaftpräparation die intraossären Druckschwankungen gemessen. Die Druckmesssonde hatte einen Durchmesser von 3,6 mm und wurde luftdicht in das distale Drittel des Femurs vor der Schaftpräparation eingeschraubt. Der mit NaCl gefüllte Druckschlauch wurde mit einem Druckumwandler und Einkanalsschreiber verbunden (Abb. 1), wobei besonders darauf geachtet wurde, dass sich keine Lufteinschlüsse im System befinden. Die intraossären Druckschwankungen wurden während der gesamten Präparation am Femur registriert, wobei ein Nullabgleich mit der Atmosphäre bei jeder Lageänderung des Beines von der Position 1 (Normalstellung gestreckt) in die Position 2 (maximale Adduktion und Aussenrotation bei der Schaftpräparation) und umgekehrt durchgeführt wurde. Mit der IOD-Messung können pulssynchrone, sinusartige Druckschwankungen mit einem systolischen und diastolischen Wert im Femur registriert werden. Diese pulssynchronen Druckschwankungen signalisieren ein funktionierendes Druckmesssystem und waren damit Voraussetzung für die Messung des Basisdruckes und der auftretenden Druckspitzen (Abb. 3). Bei Verstopfung der Messkanüle wurde mit 1 bis 5 ml Kochsalz über einen Dreiweghahn durchgespült bis wieder pulssynchrone Schwankungen registriert werden konnten.

Aufgrund der beobachteten Druckveränderung im Femur haben wir eine modifizierte Operationstechnik zur Vermeidung von IOD-Spitzen während der Präparation am Femur entwickelt: 1). Die Eröffnung des Markraumes nach Absetzen des Schenkelhalses erfolgt möglichst schonungsvoll mit dem Kastenmeißel und dem scharfen Löffel. Dabei wird im Bereich des späteren intertochantären Prothesensitzes die Spongiosa vollständig entfernt. 2)

\* Für die Überlassung der Unterlagen eines Falles danken wir Herrn U. Dorn, LKH Salzburg, Abt. für Orthopädie  
\*\* Präoperative Narkoserisikoinschätzung der American Society of Anesthesiologists (ASA)  
Die Instrumente (Löffel, Sauger, Raspel und Prothese) werden möglichst behutsam in den Markraum eingebracht. 3) Das anfallende Knochenabraummaterial wird nach jedem Arbeitsgang mit dem scharfen Löffel auskurettiert und anschliessend ausgespült (Tab. 1). Die Patienten wurden prospektiv 3 Gruppen zugeteilt. Gruppe 1: konventionelle Op-Technik (n=8), Gruppe 2: konventionelle OP-Technik mit distaler Entlastungsbohrung (n=4), Gruppe 3: modifizierte OP-Technik (n=8). Die distale Entlastungsbohrung wurde mit dem Standardinstrumentarium für die Zementiertechnik (Vakuum-Zementier-System, Firma Merck, Darmstadt) im distalen Femur angebracht. Eine zusätzliche Absaugung mit Vakuum wurde in 2 Fällen durchgeführt. Die Mittelwerte mit den Standardabweichungen der maximalen Druckspitzen während der einzelnen Präparationsschritte (Basisdruck 1 in der Position 1 und Basisdruck 2 in der Position 2, Markraumeröffnung, Präparation mit den Raspeln und Protheseneinbringung) wurden ausgewertet und die 3 Gruppen statistisch miteinander verglichen. Implantiert wurden zementfreie KS- oder Zweymüllersysteme (Firma Intraplant bzw. Allopro) mit dem handelsüblichen Operationsinstrumentarium nach vorheriger Grössenbestimmung am präoperativen Massstabbild. Das Gesamtvolumen beider Prothesentypen, die Form und Grössen der Raspeln sowie die Implantationstechnik dieser beiden Systeme sind miteinander vergleichbar.

## Patienten und Methode Studie II:

Bei 10 Patienten (6 Frauen und 4 Männer) mit einem Durchschnittsalter von 68 Jahren (46 bis 78) und einem altersentsprechenden Operationsrisiko (bis ASA III) wurde am Vortag einer geplanten zementfreien Hüft-TEP ein Pulmonalarterienkatheter zur Ermittlung der erweiterten hämodynamischen Parameter eingeschwenkt. Weiters wurden das Herzminutenvolumen (HMV) und die Auswurfraction pro Herzschlag (EF) bestimmt (REF-Katheter und Computer, Baxter AG, Dietlikon). Die Erfassung der respiratorischen Ausgangswerte erfolgte mittels Pulsoxymeter (PO) und arterieller Blutgasanalyse (BGA) (sh. Tab. 2).

Die Operationen wurden in einer standardisierten Vollnarkose durchgeführt. Alle Patienten erhielten 1 Stunde vor dem Eingriff 0,25 mg Halcion® als Prämedikation. Die Narkoseeinleitung erfolgte mittels Injektionsnarkotikum (Hypnomidate®) und Morphinderivaten (Fentanyl®). Die endotracheale Intubation wurde mittels eines Muskelrelaxans (Tracrium®) durchgeführt. Die Narkose wurde mit einer kontrollierten Lachgas/Sauerstoffbeatmung und wiederholten Dosen von Fentanyl® und Tracrium® aufrechterhalten. Zur kontinuierlichen Überwachung der kardiorespiratorischen Parameter (sh. Tab. 2) während der Operation kamen als Monitorsysteme neben der Pulmonalartheriendruckmessung eine Kapnometrie, eine Pulsoxymetrie, ein EKG, eine invasive arterielle Blutdruckmessung und arterielle Blutgasanalysen zum Einsatz (Abb. 1). Die intraoperativen Daten wurden mit Hilfe eines Trendmonitorsystems (Spacelab PC1 mit Multiparametermodul und 4 Kanalschreiber, Firma Dräger, Wien) angezeigt und abgespeichert. Nach Erreichen eines "steady state" über mindestens 15 Minuten blieb die Respiratoreinstellung unverändert, da dies die respiratorischen Parameter beeinflussen könnte. Die intraoperativen Werte sind lagerungs- und narkosebedingt nicht mit den präoperativen Werten vergleichbar. Aus diesem Grund wurde der intraoperative Ausgangswert nach Erreichen des "steady-state" gemessen (intra 1) und mit dem intraoperativen Wert nach Beendigung der Präparation am Femur (intra 2) verglichen (Abb. 2) und statistisch ausgewertet.

Bei den Patienten wurden postoperativ bis zum nächsten Tag über 24 Stunden die kardiorespiratorischen Parameter (Tab. 2) mit dem Pulmonalarterienkatheter, Pulsoxymeter, arterieller Blutgasanalyse sowie invasiver arterieller Blutdruckmessung aufgezeichnet. Die Patienten erhielten routinemässig eine Antibiotikaprophylaxe, eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen, eine Bluts substitution mit Eigen- oder Fremdblut, eine parenterale Flüssigkeitszufuhr mit ausgeglichener Flüssigkeitsbilanz sowie eine Schmerztherapie mit Opioiden. Weiters wurde eine Sauerstoffsufflation mit 4- 6 Liter O<sub>2</sub>/min über eine Sauerstoffmaske bis zum nächsten Tag durchgeführt. 8 und 24 Stunden postoperativ wurde die Sauerstoffsufflation für 30 min im Rahmen eines Provokationstest unterbrochen und dabei zusätzlich zum Dauermonitoring eine arterielle Blutgasanalyse mit und ohne Sauerstoffsufflation durchgeführt. Die postoperativen Daten wurden 2 Stunden (post 1), 8 Stunden (post 2) sowie 24 Stunden (post 3) ermittelt, mit den präoperativen Ausgangswert (prä) verglichen und statistisch ausgewertet (Abb. 2).

Die Registrierung der intraossären Druckschwankungen im Femur während der Präparation des Schaftes erfolgte wie im Teil I der Studie. Da zur Präparation des Markraumes eine unterschiedliche Anzahl von Raspeln zur Anwendung kamen, erfolgte im Teil II der Studie eine Auswertung in drei Gruppen. Raspelgruppe 1 entsprach den ersten beiden Raspelgrössen, Raspelgruppe 2 den mittleren Raspelgrössen und Raspelgruppe 3 den beiden grössten jeweils verwendeten Raspeln. Die restliche Auswertung der IOD-Veränderungen erfolgte analog dem ersten Teil der Studie. Implantiert wurden wiederum zementfreie KS- oder Zweymüllersysteme.

Zum Nachweis einer Fettmarkausschüttung aus dem Knochen in das venöse Gefässsystem wurde nach Einleitung der Narkose der rechte Vorhof und der rechte Ventrikel mit der transösophagealen Echokardiographie (Vingmed 800 mit 5,0 MHz monoplaner Oesophagusschallkopfsonde, Firma Dasonics, Wien) während der gesamten Operationsdauer auf einem Monitor im 2-Kammerblick überwacht (Abb. 1) und das Ultraschall-Bild mit Uhrzeit auf einem Bandträger abgespeichert. Dabei konnten wir beobachten, dass Infusionen Echos im rechten Vorhof erzeugen. Besonders stark sind diese "Infusionsechos" bei Verwendung von Plasmaexpandern und bei Gabe über den Pulmonalarterienkatheter direkt in die obere Hohlvene.

Während der Präparation am Femur wurde daher die Flüssigkeitszufuhr für den Patienten über die peripheren und zentralen Zugänge unterbrochen, da die im rechten Vorhof in der TEE zu beobachtenden "Infusionsechos" eine Fettmarksausschüttung vortäuschen können.

Unmittelbar nach Auftreten von massiven Ultraschall-Echos wurden Blutabnahmen aus dem rechten Vorhof über den Pulmonalarterienkatheter durchgeführt. Die Analyse der entnommenen Blutproben erfolgten nach einem modifizierten Gurd-Test 20 zum fluoreszenzmikroskopischen Nachweis von Fettmarksglobuli im Blut (Abb. 1). Zusätzlich wurde routinemässig zu Beginn der Operation Vorhofblut zur Bestimmung eines Ausgangswertes und nach Abschluss der Präparation am Femur Vorhofblut zur Bestimmung eines Abschlusswertes abgenommen. Weiters wurde gemeinsam mit dem Gurdtest eine Blutentnahme aus dem rechten Vorhof für die Bestimmung des Gesamthämoglobins, der Erythrozyten, Leucozyten und Thrombozyten sowie des Differentialblutbildes durchgeführt.

Die während der Schaftpräparation registrierten Echos wurden semiquantitativ ausgewertet und in 4 Schweregrade eingeteilt (Grad 0: keine Echos, Grad 1: vereinzelte Echos, Grad 2: gehäufte Echos, Grad 3: bildfüllende Echos (=Schneegestöber), Grad 4: Makroembolus) (Abb. 4). Die Mittelwerte der maximalen IOD-Veränderungen sowie die Mittelwerte der maximalen Echos während der einzelnen Präparationsschritte wurden ausgewertet und die Unterschiede zwischen der modifizierten und konventionellen Op-Technik statistisch berechnet.

Zur morphologischen Verifikation der registrierten Echos wurde der Gurd-Test jeweils als positiv oder negativ bewertet. Die Trefferquote der positiven Ergebnisse während den einzelnen Präparations- und Ausschüttungsphasen wurden in Prozent angegeben. Die Mittelwerte des Gesamthämoglobins, der Erythrozyten, Leucozyten und Thrombozyten sowie das Verteilungsmuster im Differentialblutbild der beiden Gruppen wurden ausgewertet und statistisch verglichen.

Für die Diagnose eines klinisch manifesten FES mussten mindestens zwei der in der Tabelle 3 angeführten intra- oder postoperativen Kriterien erfüllt sein. Andere Ursachen für die kardiorespiratorischen Veränderungen musste vor der Diagnosestellung eines FES ausgeschlossen werden. Klinisch wurde ein FES nach der Dauer der Symptomatik in 4 Schweregrade eingeteilt (Grad 0: kein klinisches FES, Grad 1: Dauer der klinischen FES Symptomatik bis 8 Std. post-OP, Grad 2: bis 24 Std. post-OP, Grad 3: über 24 Std. post-OP, Grad 4: Intubation/Beatmung postoperativ erforderlich).

Sämtliche Daten sind in Mittelwerten und Standardabweichung angegeben. Die statistische Analyse der kardiorespiratorischen Daten beider Studien wurde mit dem Wilcoxon-signed-rank-test durchgeführt. Die IOD und Echodaten wurden auf Gruppenunterschiede mit dem Mann-Whitney-Test geprüft. Das Signifikanzniveau wurde mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit von 5% ( $p < 0.05$ ) angenommen.

## **Ergebnisse Studie I:**

---

In den drei Gruppen wurden unterschiedliche maximale IOD-Mittelwerte während den einzelnen Operationsschritten registriert (Tab. 4). Die mittleren Basisdruckwerte 1 und 2 waren in allen drei Gruppen etwa gleich. Sie sind abhängig von der Lage des Beines während der Operation. In der Position 1 lag der IOD im Mittel bei 25 mm Hg (20-35 mm Hg) und in der Position 2 um 30 mm Hg höher bei 55 mm Hg Mittelwert (40-75 mm Hg).

Die mittleren maximalen IOD-Werte zeigten während der Eröffnung des Markraumes deutlich niedrigere Werte in der Gruppe 2 und 3 im Vergleich zur Gruppe 1, jedoch ohne statistische Signifikanz. Die Präparation mit den Raspeln zeigte bei der modifizierten OP-Technik der Gruppe 3 signifikant niedrigere Werte im Vergleich zur konventionellen OP-Technik der Gruppe 1. In keinem Fall kam es bei der modifizierten Op-Technik während der Operation zur Überschreitung der Druckwerte von 130 mm Hg während der Eröffnung und von 100 mm Hg während der Präparation mit den Raspeln.

Besonders hohe Druckspitzen (bis zu 420 mm Hg) wurden hingegen bei der konventionellen Op-Technik bei der raschen Einbringung der Instrumente in den Markraum (Sauger, Löffel, Raspeln) beobachtet. Weiters traten bei der konventionellen Op-Technik während des Aufraspelns mit den ersten Raspelgrössen oder beim Raspeln mit den grossen Grössen ohne vorherige Ausräumung des Knochenabrammmaterials und gründliches Ausspülen des Markraumes, wird beim Einbringen in die Markhöhle der Sauger häufig verstopft und erzeugt dabei regelmässig Druckspitzen bis zu 200 mm Hg. Beim Entfernen der Raspeln kam es besonders bei der konventionellen Op-Technik zu negativen Druckwerten bis zu 100 mm Hg. Die Amplitude der Druckschwankung während des Raspelvorganges betrug dann bis zu 300 mm Hg (Abb. 3).

Nach der vollständigen Eröffnung des Markraumes und dem damit eingetretenen Druckausgleich zur distalen Messkanüle, sank der Basisdruck auf unter 5 mm Hg in allen 3 Gruppen und die pulssynchronen

Schwankungen verschwanden. Die auftretenden Druckspitzen während der Präparation konnten jedoch weiter registriert werden (Abb. 5).

Bei der Anwendung der distalen Entlastungsbohrung lagen die mittleren maximalen IOD-Werte während der gesamten Präparation deutlich unter denen der konventionellen Gruppe und waren mit denen der modifizierten Op-Technik vergleichbar. Durch das Raspeln ohne Auskürettieren des Abraummaterials wurde die Entlastungskanüle jedoch regelmässig verstopft und dadurch insuffizient. Bei Anlegen eines zusätzlichen Vakuums in zwei Fällen sank der Basisdruck unter 0 mm Hg und die Druckspitzen konnten abgefangen werden. Die Verstopfung der Kanüle trat jedoch noch häufiger auf als ohne Vakuum und eine suffiziente Entlastung war dadurch immer nur kurzfristig möglich. Zudem kam es nach der vollständigen Eröffnung des Markraumes bei der Anwendung der Vakuumtechnik zum Einsaugen der OP-Luft vom abgesetzten Schenkelhals über die Markrauhöhle in das Vakuumsystem.

Der mittlere IOD-Maximalwert während der Prothesenimplantation der Gruppe 2 und 3 war statistisch signifikant niedriger als in der Gruppe 1. Weiters stieg nach Einbringung der Prothese und neuerlicher Abdichtung des Markraumes der Basisdruck wieder bis zur ursprünglichen Höhe an und die pulssynchronen Schwankungen konnten wieder beobachtet werden. Diese neuerlichen pulssynchronen Schwankungen wurden regelmässig am Ende der Präparation zur Dokumentation der Funktionstüchtigkeit des Messsystems überprüft.

Zu besonders hohen kurzfristigen Druckspitzen (300 - 1.000 mm Hg bis zu max. 2 sec.) kommt es bei der Spülung einer verstopften Kanüle mit 1 - 5 ml Kochsalz. Diese Druckspitzen treten nicht nur an der verstopften Kanülenspitze auf, sondern lassen sich auch im Markraum mit einer zweiten Messkanüle während des Spülvorganges der verstopften Kanüle nachweisen.

## **Ergebnisse Studie II:**

---

Die IOD-Messungen ergaben vergleichbare Werte mit denen im Teil I der Studie (Tab. 5). Durch das hämodynamische Monitoring in der Studie II zeigte sich, dass der Basisdruck auch vom systemischen Blutdruck abhängig ist. Bei zwei hypertonen Krisen mit intraoperativen systolischen Blutdruckwerten von über 200 mm Hg konnten wir einmal einen deutlich erhöhten Basisdruck 1 von 65 mm Hg und einmal einen Anstieg des Basisdruck 2 von 60 mm Hg auf 85 mm Hg ohne Veränderung der Lage des Beines beobachten. Nach Beherrschen der hypertonen Krise kam es wieder zur Normalisierung der Basisdruckwerte. Andererseits lag bei hypotonen Blutdruckwerten unter 100 mm Hg der Basisdruck 1 immer unter 25 mm Hg.

Aufgrund der hohen Druckspitzen bei der Spülung der Messkanüle im 1. Teil der Studie wurde nur noch mit 1 ml Kochsalz langsam gespült. Die Druckspitzen lagen dabei bis max. 700 mm Hg. Alle anderen Beobachtungen und Messungen deckten sich mit denen im Teil I der Studie.

Die Echos im rechten Vorhof traten mit einer Zeitverzögerung bis zu 30 Sek. immer in einem eindeutigen zeitlichen Zusammenhang mit IOD-Spitzen auf. Die Mittelwerte der maximalen Echos in den beiden Gruppen während den einzelnen Präparationsschritten sind in Tabelle 5 angeführt. Die mittleren Maximalechos sind während allen Phasen in der modifiziert operierten Gruppe niedriger. Echos 1. und 2. Grades traten jedoch in beiden Gruppen bei allen Patienten auf. Echos 3. Grades (Schneegeistöber) und Echos 4. Grades (Makroembolus) traten deutlich häufiger in der konventionell operierten Gruppe auf. Die Unterschiede der mittleren Maximalechos der modifizierten gegen die konventionelle Gruppe waren in der Raspelgruppe 3 statistisch signifikant (Tab. 5).

Die Dauer der Echos war unterschiedlich und lag zwischen wenigen Sekunden (Spülung der Kanüle) bis zu mehreren Minuten. Während der Präparation mit den Raspeln traten in den meisten konventionell operierten Fällen dauernd Echos verschiedenen Grades auf. Lediglich die auftretenden Echos mit mehreren Minuten Dauer, die nach dem Positionswechsel des Beines von der Position 2 zur Position 1 nach Beendigung der Präparation bei der Reposition und der folgenden Stabilitätsprüfung regelmässig registriert wurden, standen in keinem direkten Zusammenhang mit IOD-Veränderung (Abb. 5).

Während der Präparation der Pfanne konnten auch Echos Grad 1 bis 3 nachgewiesen werden. Teilweise waren diese Echos infusionsbedingt, aber auch nach Abdrehen der Infusionen konnten Ausschüttungsechos während der Pfannenpräparation registriert werden. Ein wesentlicher Unterschied zwischen den verwendeten zementfreien Steckfüsschenpfannen vom Typ KS und den Schraubpfannen vom Typ Zweymüller konnte dabei nicht beobachtet werden. Insgesamt waren die Echos während der Pfannenpräparation im Vergleich zur Schaftpräparation beinahe zu vernachlässigen. Da eine simultane IOD-Messung im Azetabulum nicht durchgeführt wurde und ein durchgehender Infusionsstopp während der Pfannenpräparation aus Narkosegründen nicht möglich war, haben wir keine quantitative Analyse der Echos

während der Pfannenpräparation durchgeführt.

Der Ausgangswert des Gurd-Tests vor Präparation war in allen Fällen negativ. Während der Schaffpräparation wurden zwischen 1 und 3 Gurd-Tests durchgeführt (Abb. 2). Die Trefferquote mit positivem Befund lag dabei nur bei 31%. Der Gurd-Test nach der Probereposition ergab hingegen in 69% der Fälle ein positives Ergebnis. Der Abschluss-Gurd-Test, der nach Beendigung der Hauptausschüttung nach der Prothesenimplantation durchgeführt wurde, ergab in 46% der Fälle noch einen positiven Befund (Abb. 7).

Die Veränderungen des Blutbildes (Hämoglobin, Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten) und des Differentialblutbildes ergab keine besonderen Auffälligkeiten im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert oder während der 24 Stunden intra- und postoperativ.

Die Auswertung der für das FES relevanten kardiorespiratorischen Parameter gibt die Tabelle 6 wieder. Die präoperativ erhobenen kardiorespiratorischen Werte waren alle im Normbereich. Intraoperativ kam es zwischen den Gruppen mit konventioneller und modifizierter Op-Technik zu keinen wesentlichen Unterschieden der Herzfrequenz (HF), des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP), des Herzminutenvolumens (HMV), des mittleren Pulmonalarteriendruckes (PAMP) und der Auswurfraction pro Herzschlag (EF), dem Sauerstoffpartialdruck (paO<sub>2</sub>), der pulsoxymetrischen arteriellen Sauerstoffsättigung (paSO<sub>2</sub>) und den Säurebasenhaushalt. Obwohl das endexpiratorische CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) in der konventionell operierten Gruppe im Mittel um 2 mm Hg intraoperativ abgefallen war, konnte damit keine Signifikanz erreicht werden (Tab. 6).

Beim Vergleich der postoperativen Messungen war zum Zeitpunkt post 2 und post 3 bei der konventionellen Op-Technik der mittlere Pulmonalarteriendruck (PAMP) signifikant höher und der arterielle Sauerstoffpartialdruck (paO<sub>2</sub>) signifikant niedriger als der präoperative Ausgangswert. Zu allen drei postoperativen Zeitpunkten war bei der konventionell operierten Gruppe die Pulsoximetrie signifikant niedriger und die Atemfrequenz (AF) signifikant höher als der präoperative Ausgangswert. Bis auf einen signifikanten Anstieg der Herzfrequenz (HF) zum Zeitpunkt post 3, zeigten die übrigen Parameter (paCO<sub>2</sub>) und MAP) keine wesentliche Veränderung. Während der beiden Provokationstests ohne Sauerstoffinsufflation (Abb. 5) entwickelte sich bei allen Patienten der konventionell operierten Gruppe, aber nur bei einem der modifiziert operierten Gruppe, eine schwere respiratorische Insuffizienz. Diese äusserte sich auch in einer signifikant höheren postoperativen Atemfrequenz in der konventionell operierten Gruppe. Im Gegensatz zur konventionellen Op-Technik fanden sich in der modifiziert operierten Gruppe keinerlei signifikante Veränderungen der kardiorespiratorischen Parameter (Tab. 6).

Bei allen Patienten der Gruppe 1 mit konventioneller Technik, jedoch nur bei einem Patienten der Gruppe 2 mit modifizierter Technik entwickelte sich ein klinisch unterschiedlich ausgeprägtes FES nach den angegebenen Klinischen FES-Kriterien. Während in der modifizierten Gruppe nur ein Patient ein FES Grad 2 entwickelte, wurde in der konventionell operierten Gruppe bei zwei Patienten ein FES Grad 2 und bei 3 Patienten ein FES Grad 3 beobachtet. Dieser Verteilungsunterschied es FES-Schweregrades zwischen den beiden Gruppen war statistisch signifikant (Tab. 7).

Bei den Patienten mit klinisch manifestem FES wurden andere Ursachen klinisch, laborchemisch und röntgenologisch ausgeschlossen. In allen Fällen waren die Veränderungen reversibel und wurden subjektiv von den Patienten kaum wahrgenommen. In einem Fall musste die Patientin jedoch wegen der hohen Pulmonalarteriendrucke für 2 Tage auf einer Intensivstation behandelt werden. Dabei kam es auch zu reversiblen indirekten röntgenologischen Zeichen einer Lungenembolie, die auch in der Ventilationsszintigraphie bestätigt werden konnten. Nach 4 Tagen hatten sich alle Werte und auch die Veränderungen im Röntgen wieder normalisiert. Eine thrombotische Pulmonalembolie konnte als Ursache der Veränderungen ausgeschlossen werden. In allen anderen Fällen mit klinisch manifestem FES genügte die Insufflation mit Sauerstoff und die Überwachung der kardiorespiratorischen Parameter bis zur Normalisierung der pathologischen Werte.

## **Diskussion:**

---

Nach posttraumatischen Zuständen mit Frakturen der langen Röhrenknochen ist das FES eine seit über 100 Jahren bekannte und gefürchtete Komplikation 21. Anders ist die Situation in der elektiven Endoprothetik der grossen Gelenke, bei der ein FES mit Todesfolge eine Seltenheit darstellt. Da in der Orthopädie ein FES ausschliesslich iatrogen durch den operativen Eingriff entsteht, ist ein perioperativer FES-Todesfall ein besonders dramatisches Ereignis.

Der kausale Zusammenhang zwischen IOD-Steigerungen im Femur und der Fettmarksausschüttung in die Blutstrombahn ist inzwischen in mehreren tierexperimentellen 5,9,16,22 und klinischen Studien 17 bewiesen. Wenda 23 postulierte den Zusammenhang zwischen verdrängtem Volumen und Quantität der Fettmarksausschüttung im Tierexperiment. In Anbetracht des grossen Volumens (15-45 cm<sup>3</sup>) von

zementfreien Raspeln und Hüftendoprothesen, waren die gemessenen IOD-Spitzen im Vergleich zu den bei zementierten Hüft-TEP gemessenen Werten bis zu 3.000 mm Hg 6,24 jedoch eher niedrig.

Entscheidend für die Entwicklung IOD-Spitzen ist das Prinzip der Fahrradpumpe, bei der der Kolben dicht mit der Hülse abschliesst 23. Bei der zementierten Hüft-TEP übernimmt der Knochenzement die Rolle der Abdichtung 16, bei der konventionellen zementfreien Hüft-TEP dichtet die Spongiosa und das Knochenabraummaterial die Raspeln und Prothesen ab 19. Nachdem im Femur der Hauptanteil der Spongiosa proximal liegt und der Schaft nur spärlich Spongiosa enthält, zeigten die intertrochantere Öffnung des Markraumes und die ersten beiden Raspeln die höchsten IOD-Werte. Bei den anderen Raspeln kann man während der Präparation das Entweichen des Fettmarkes nach proximal beobachten. Dabei werden jedoch keine wesentlichen IOD-Spitzen mehr registriert. Gefährlich wird die Situation erst wieder, wenn genügend Knochenabraummaterial die Raspeln abdichtet und damit das Abfließen des Fettmarkes nach proximal verhindert wird. Die letzten beiden Raspeln erzeugen daher regelmässig wieder höhere IOD-Werte.

Diese Beobachtungen und die gleichzeitige Registrierung der IOD-Spitzen führte uns zur Entwicklung der modifizierten OP-Technik zur Vermeidung des "Fahradpumpeneffektes". In der Praxis hat sich die modifizierte Op-Technik als wenig aufwendiges und effizientes Verfahren bewährt. Nachdem für eine verbesserte Osteointegration der Prothese bei Belassung des Knochenabraummaterials keine schlüssigen Beweise vorliegen 25, empfehlen wir die sorgfältige Entfernung des Knochenabraummaterials nach jedem Arbeitsgang.

Ähnlich niedrige IOD-Werte wie die modifizierte Op-Technik erzielte die konventionelle Technik mit distaler Entlastungsbohrung. Der zusätzliche Eingriff am distalen Femur, die ständig mit Knochenabraummaterial verstopfte Entlastungskanüle und das Einsaugen der Op-Luft über den proximalen Femur in die Markraumhöhle (Gefährdung der Sterilität) haben uns veranlasst, dieses Verfahren nur viermal im Rahmen der Studie anzuwenden und können es für die Praxis nicht empfehlen. Beeindruckend dabei war die Beobachtung, dass bei Nichtanlegen eines Vakuums, der Markrauminhalt über die Entlastungskanüle unter grossem Druck synchron zu den registrierten IOD-Spitzen herausgespritzte.

Die in der zementierten Endoprothetik erreichten IOD-Spitzen werden in der zementfreien Hüftendoprothetik bei weitem nicht erreicht. Die in unserer Studie maximal gemessene IOD-Spitze bei der Präparation betrug 420 mm Hg. Die IOD-Schwankungen bewegten sich hauptsächlich im Bereich zwischen 100 und 200 mm Hg. Im Tierexperiment 9,16 und bei zementfreien Knie-TEP 17 konnte jedoch schon in früheren Studien der Nachweis erbracht werden, dass es in diesen niedrigen IOD-Bereichen zu Fettmarksausschüttungen kommt. Neben der Höhe der IOD-Veränderungen spielt die Dauer der Druckerhöhung für die Quantität der Ausschüttung eine entscheidende Rolle. Bei der zementierten Hüft-TEP beträgt der kritische Zeitraum der Zementeinbringung und der Prothesenimplantation jeweils nur wenige Sekunden 6,26 und die vorhergehende Präparation des Markraumes dauert hierbei nur kurz. Ganz anders verhält sich die Situation in der zementfreien Hüft-TEP, bei der eine exakte Präparation des Markraumes zur formschlüssigen Aufnahme der Prothese bis zu 20 Minuten dauern kann. Während dieser langen Präparationszeit kommt es ständig zu Fettmarksausschüttungen verschiedenen Grades, wobei die Quantität der Ausschüttung bei den einzelnen IOD-Spitzen sicherlich unter den Werten der zementierten Hüft-TEP liegt. Die Gesamtmenge der Ausschüttung während der zementfreien Operation liegt aber wahrscheinlich, bedingt durch die lange Präparationsdauer, in einem ähnlichen Bereich wie bei der zementierten Technik. Eine echte zeitliche und quantitative Analyse der IOD-Werte in Korrelation zur Fettmarksausschüttung war jedoch bisher in keiner klinischen Studie möglich und lässt sich auch sicherlich nur in einem Tierversuch verwirklichen.

Entscheidend für die modifizierte Op-Technik war die Tatsache, dass nur kurz während der Eröffnung der proximalen Markraumhöhle IOD-Spitzen bis zu 130 mm Hg auftraten aber während der langen Präparation mit den Raspeln der IOD nie über 100 mm Hg anstieg. Der maximale Mittelwert des IOD der modifizierten Op-Technik lag dabei während der Eröffnungsphase deutlich und während der Präparation mit den Raspeln signifikant unter den Werten der konventionellen Op-Technik.

Die Verwendung der TEE zum Nachweis von Fettmarksausschüttungen hat sich in tierexperimentellen 9 und klinischen Untersuchungen 7,8 bewährt. Der unmittelbare zeitliche Zusammenhang der registrierten Echos mit den IOD-Spitzen war auch in unserer Studie ein weiterer Beweis für den Zusammenhang IOD und Fettmarksausschüttung. Das Substrat für die Echos Grad 4 (makroskopischer Embolus) konnte bereits Wenda im Tierexperiment eindrucksvoll mit bis zu drei Zentimetern grossen Emboli histologisch nachweisen 9. Die Emboli bestanden zentral aus Knochenmarksmaterial umgeben von Thrombozytenaggregaten. Die Echos Grad 1 bis 3 werden jedoch kontroversiell als Artefakte, Luft oder Mikroemboli diskutiert 7,8,9. Mit dem Gurd-Test ist es uns gelungen, das Substrat für die registrierten Echos Grad 1 - 3 erstmals nachzuweisen. Die Echos entsprachen Mikroemboli bestehend aus Fettmarksglobuli bis 100 µm (Abb. 7). Echos 1. und 2. Grades können jedoch auch durch Infusionen erzeugt werden und lassen sich echographisch von Mikroemboli nicht unterscheiden. In unserer Studie wurden deshalb während der Schaftimplantation alle Infusionen abgedreht, um keine Störung durch Infusionsartefakte zu erhalten. Eine echte quantitative Beurteilung der Fettmarksausschüttung ohne vergleichendes morphologisches Substrat

der Fettemarksemboli in der Lunge erscheint nur bedingt möglich zu sein. In unserer Studie haben wir uns deshalb bei der Beurteilung der Echos eine semiquantitative Einteilung verwendet.

Bei der Beurteilung der Ultraschallechos waren die maximalen Mittelwert-Echos während allen Präparationsschritten in der modifiziert operierten Gruppe niedriger als in der konventionell operierten Gruppe, wobei der Unterschied für die Rasselgruppe 3 statistisch signifikant war. Dies stand in Übereinstimmung mit den IOD-Ergebnissen und ergab eine Korrelation zwischen IOD und der TEE. Eine wichtige Erkenntnis war jedoch, dass bei allen untersuchten Hüft-TEP Echos Grad 1 und 2 beobachtet werden konnten. Das Ausmass der Ausschüttung unterschied sich zwischen den beiden Gruppen am deutlichsten bei den Echos 3. und 4. Grades, die wesentlich häufiger in der konventionell operierten Gruppe auftraten.

Das regelmässige Auftreten von massiven Echos Grad 3 und 4 bei der Reposition und Stabilitätsprüfung, bei der keine nennenswerten IOD-Spitzen registriert werden konnten, lässt sich durch die Ausschwemmung von angesammeltem Fettmarksmaterial in den Sinusoiden des Femurs und den abführenden Gefässen während der Präparation erklären. Durch die in der Position 2 vorhandene Abflussbehinderung konnte das Material während der Schaftpräparation nur teilweise abtransportiert werden. Beim Ausstrecken des Beines in die Position 1 und dem anschliessenden Durchbewegen der Extremität bei der Stabilitätsprüfung kommt es dann zum Ausschütten des angestauten Materials in die grossen abführenden Venen. Die kritischen Phasen der Fettmarksausschüttung in der konventionellen zementfreien Hüftendoprothetik sind daher alle Präparationsphasen und die Reposition. Im Gegensatz dazu kommt es bei der modifizierten Technik nur während der Eröffnung des Markraumes und der Reposition zu Ausschüttungen.

Die beobachteten Echos während der Pfannenpräparation wurden zwar nicht quantitativ ausgewertet, waren jedoch viel weniger häufig und intensiv als bei der Schaftpräparation. Sie traten auch nicht in allen Fällen auf und waren immer nur kurzfristig bis maximal Grad 3. Im Verhältnis zu der beobachteten Ausschüttung während der Schaftpräparation, spielt die Ausschüttung während der Pfannenpräparation eine unbedeutende Rolle.

Wir fanden keine Veränderungen des Blutbildes. Insbesondere war kein Thrombozytensturz, der als Folge der Gerinnungsaktivierung durch die Fettmarksbestandteile angesehen wird [16], zu beobachten. Wahrscheinlich war im Gegensatz zu den anderen Studien [12, 27], das Ausmass der Fettmarksausschüttung in unserer Studie zu gering, um eine solche Veränderung zu bewirken.

Die kardiorespiratorischen Veränderungen nach Fettmarksausschüttungen in die Blutstrombahn sind in tierexperimentellen [5,16,28] und klinischen Arbeiten [2,7,8,13,17,29] gut dokumentiert. Das in unserer Studie verwendete kardiorespiratorische Monitoring entspricht den derzeitigen klinischen Möglichkeiten. Das invasive Vorgehen mit Pulmonalarterienkatheter ist jedoch sicherlich nur kleinen Studien vorbehalten und lässt sich nicht routinemässig in die klinische Praxis umsetzen. Aufgrund des grossen Aufwandes war es uns daher nicht möglich, eine grössere Patientenzahl für diese Studie zu untersuchen.

Besondere Bedeutung ordneten wir dem Vergleich des präoperativen Ausgangswertes mit dem postoperativen 24 Stunden-Wert zu, da zu diesem Zeitpunkt nicht FES bedingte kardiorespiratorische Veränderungen infolge des operativen Eingriffs und der Narkose sehr unwahrscheinlich waren. Bei 5 Patienten mit manifestem FES war kein therapeutisches Eingreifen ausser einer Sauerstoffinsufflation und kontinuierlicher Überwachung notwendig. Bei einer 54-jährigen Patientin der konventionell operierten Gruppe mit deutlich erhöhten mittleren Pulmonaldrücken und einer über 24 Stunden persistierenden manifesten respiratorischen Insuffizienz (Abb. 6) war eine Transferierung auf die Intensivstation nötig. Die pathologischen Befunde normalisierten sich bei allen Patienten wieder völlig.

In der konventionell operierten Gruppe kam es zur statistisch signifikanten postoperativen Verschlechterung der kardiorespiratorischen Werte im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert (Sauerstoffsättigung (paSO<sub>2</sub>), arterieller Sauerstoffpartialdruck (paO<sub>2</sub>), Atemfrequenz (AF) und mittlerer Pulmonalarteriendruck). Diese Veränderungen korrelierten mit dem Schweregrad des FES in der konventionell operierten Gruppe.

In der modifiziert operierten Gruppe kam es im Gegensatz dazu zu keinen statistisch signifikanten Veränderungen der kardiorespiratorischen Parameter. Dies bestätigt auch klinisch die Effizienz der modifizierten Operationstechnik.

In unserer Studie bestand in der postoperativen Phase eine gute Korrelation zwischen den nichtinvasiven Parametern (Pulsoximetrische Sauerstoffsättigung (paSO<sub>2</sub>) und Atemfrequenz) und den invasiven Parametern (mittlerer Pulmonalarteriendruck (PAMP) und arterieller Blutgasanalyse). Dieses Ergebnis bestätigt, dass in der postoperativen Phase nach Hüft-TEP ein nichtinvasives Monitoring der Atemfrequenz und der Sauerstoffsättigung mit dem Pulsoxymeter zur Früherkennung eines FES geeignet ist [17].



## Schlussfolgerungen:

---

1. Die Ausschüttung von Fettmarksanteilen in die Blutstrombahn als Folge der Erhöhung des intraossären Druckes ist bei allen untersuchten Hüft-TEP nachgewiesen.
2. Diese Fettmarksausschüttung führt zu kardiopulmonalen Veränderungen, die in den meisten Fällen jedoch harmlos sind und sich innerhalb von 24 Stunden wieder zurückbilden. Bei massiver Fettmarksausschüttung und eingeschränkter kardiorespiratorischer Reserve kann das FES jedoch auch tödlich enden. Zur Verhinderung eines FES ist daher die Reduzierung der Fettmarksausschüttung entscheidend.
3. Mit der modifizierten Op-Technik konnten wir zeigen, dass die intraossären Druckspitzen, die Fettmarksausschüttungen sowie die kardiorespiratorischen Verschlechterungen signifikant geringer waren als mit der konventionellen Op-Technik. Wir empfehlen daher die Anwendung der modifizierten Op-Technik in der zementfreien Hüftendoprothetik.
4. Eine kausale Therapie des FES ist nicht möglich. Die frühzeitige Erkennung ist von entscheidender Bedeutung für eine rechtzeitige intensivmedizinische Behandlung. Wir fordern daher für die Endoprothetik eine intraoperative Überwachung mit der Kapnometrie und eine postoperative Überwachung über 24 Stunden mit dem Pulsoxymeter zur frühzeitigen Erkennung eines FES.