

Aus der Abteilung Allgemein- und Viszeralchirurgie  
(Prof. Dr. med. H. Becker)  
im Zentrum Chirurgie  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

---

**Zum Problem der Netzschrumpfung in der Hernienchirurgie**  
Eine prospektiv randomisierte klinische Studie

**INAUGURAL- DISSERTATION**

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät  
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

**Henrik Forster**

aus

Bad Karlshafen

Göttingen 2010

**Dekan :** Prof. Dr. med. C. Frömmel

**I. Berichterstatter:** Prof. Dr. med. C. Langer

**II. Berichterstatter/in :**

**III. Berichterstatter/in :**

**Tag der mündlichen Prüfung:**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung und Aufgabenstellung</b>	<b>3</b>
1.1	Die Hernienchirurgie	3
1.2	Operationsverfahren	5
1.3	Geschichte der Kunststoffnetze	7
1.4	Netzmaterialien	8
1.5	Netzstruktur	9
1.6	Biologische Aspekte der Einheilung alloplastischer Kunststoffnetze	11
1.7	Einfluss der Netze auf die Einheilung	12
1.8	Aufgabenstellung	14
<b>2</b>	<b>Patienten und Methoden</b>	<b>16</b>
2.1	Patienten und Auswertungskriterien	16
2.2	Statistik	24
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>26</b>
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>38</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>42</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>43</b>

### 1. Einleitung

Laparotomien als Zugangswege zum Bauchraum heilen in der Regel rasch, problemlos und mit einer stabilen Narbe. Trotz permanenter Bewegung der Bauchdecken und intraabdominaler Druckspitzen von bis zu 180 mm Hg verheilen die durch Nähte vereinigten Bauchdecken innerhalb weniger Wochen zu einer festen Narbe mit annähernd gleicher Stabilität wie gesunde Bauchdecken. Dies ist die Regel.

Die Ausnahme sind das eher seltene (< 1%) akute Auseinanderweichen der vernähten Bauchdecken in der postoperativen Phase – das heißt, die akute Nahtdehiszenz, der so genannte „Platzbauch“ –, und der häufigere chronische Nahtbruch mit Ausbildung von Bruchsack und Bruchpforte Monate bis Jahre postoperativ – die Narbenhernie (Schumpelick et al. (2006)).

Die Inzidenz der Narbenhernie wird mit 10-20% angegeben. Bei ca. 800.000 Laparotomien pro Jahr in Deutschland ergeben sich daraus ca. 120.000 neu auftretenden Narbenhernien pro Jahr mit entsprechend weitreichenden sozioökonomischen Folgen (Israelsson (1998), Eypasch und Paul (1997), Schumpelick et al. (1999b)). In den USA muss bei 4 - 5 Millionen Laparotomien pro Jahr von mindestens 500.000 Narbenhernien ausgegangen werden (Rutkow (1997)).

#### 1.1 Die Hernienchirurgie

Trotz technischer Fortschritte im Laparotomieverschluss ist die Narbenhernie eine der häufigsten postoperativen Komplikationen in der Abdominalchirurgie. Hierbei handelt es sich um erworbene Fasziendefekte der Bauchwand nach vorangegangener Laparotomie, in der Regel durch sekundäre Dehiszenz der Faszien mit Ausbildung von Bruchpforte und Bruchsack.

Die Entwicklung einer Narbenhernie ist ein multifaktorieller Prozess mit zahlreichen Komponenten. Dabei wird die Pathogenese vor allem von chirurgisch-technischen, aber auch patientenabhängig-biologischen Faktoren beeinflusst (Schumpelick et al.(2006)). Klinisch imponiert zumeist ein tastbarer Fasziendefekt sowie eine Volumenzunahme des Bruchinhaltes bei Erhöhung des intraabdominellen Druckes

## Einleitung

---

durch Pressen. Hernien können durch die Hernierung von Teilen des Intestinums zu Schmerzen und Einschränkungen der körperlichen Belastbarkeit führen. Zudem besteht stets die Möglichkeit einer Inkarzeration des Bruchinhaltes mit der potentiell lebensbedrohlichen Gefahr beispielsweise einer Darmnekrose.

Bedenkt man die Kosten einer Narbenhernienoperation bzw. der eingebrachten Materialien und die damit verbundenen Zeiten der Arbeitsunfähigkeit, wird die enorme sozio-ökonomische Bedeutung dieser häufigen und oft bagatellisierten Erkrankung offensichtlich (Eypasch und Paul (1997)).

In der Narbenhernienchirurgie hat sich im Verlaufe der 90er Jahre ein grundsätzlicher Wandel vollzogen von der konventionellen Stoß-auf-Stoß-Naht bzw. der sog. Mayo-Operation (Mayo (1901)) hin zu einem nahezu flächendeckenden Einsatz von Kunststoffnetzen im Sinne von Meshplastiken (Luijendijk et al. (2000), Flament et al. (2002), Schumpelick et al. (2002)) (Abb. 1). Derzeit werden in Deutschland ca. 80 % aller Narbenhernien mittels Netzimplantation operiert.

Unbestreitbar konnte durch diese grundlegende Änderung der Operationstechnik die Rezidivquote nach konventioneller Narbenbruchoperation von bis zu 50 % (Schumpelick et al. (1996), Paul et al. (1998), Langer et al. (2003)) auf < 10 % (Langer und Christiansen (1985), Schumpelick et al. (1999 a), Langer et al. (2001 a)) nach Netzplastik gesenkt werden.

Unter der Annahme, dass moderne Kunststoffnetze in der Hernienchirurgie nach ihrer Implantation um bis zu 40 % ihrer Ausgangsgröße schrumpfen, werden heutzutage überdimensionierte Netze mit einem zirkulären Sicherheitsabstand von ca. 5 cm um den eigentlichen Fasziendefekt herum implantiert (Klinge et al. (1998), Amid (1997)).

Ungeklärt ist die Frage nach der Lebensqualität der Patienten nach erfolgter Netzplastik. Während manche Autoren teilweise hohe Raten an postoperativen Bewegungseinschränkungen der Bauchwand und Störungen der Patientenbefindlichkeit beobachtet haben (Klinge et al. (1996), Schumpelick et al. (1999a)), fanden andere Arbeitsgruppen überwiegend positive Ergebnisse (Langer et al. (2001a)).

Ungeklärt ist des Weiteren das Problem der Netzschrumpfung als Folge des narbigen Einheilungsprozesses. Außer einigen tierexperimentellen Untersuchungen (Klinge et al. (1998), Gonzales et al. (2005), Burger et al. (2006), Harrell et al. (2006), Novitsky et al. (2007)), in-vitro-Studien (Coda et al. (2003), Kapischke et al. (2005))

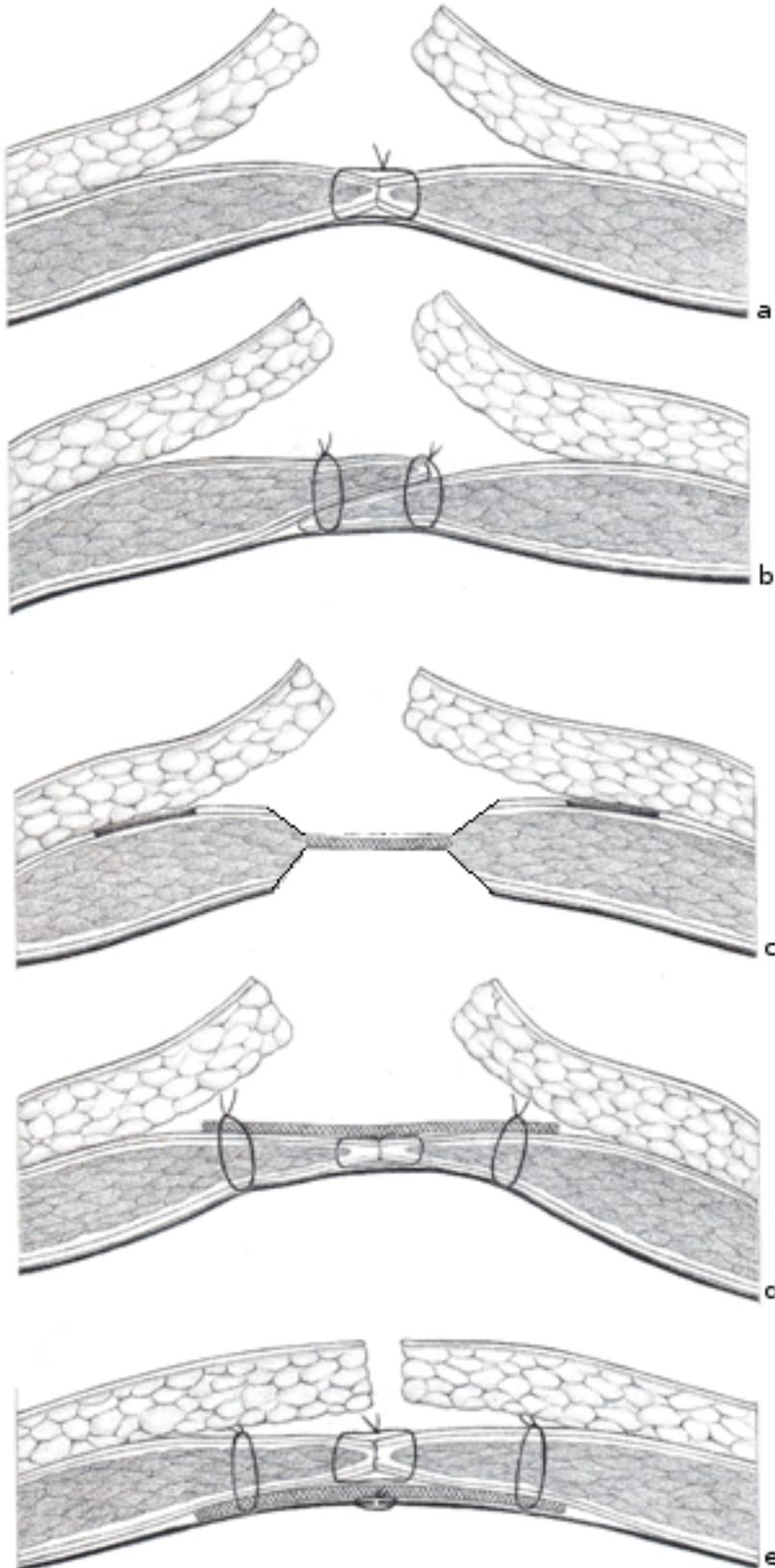
oder klinischen Einzelfallberichten (Langer et al. (2001 a), Schumpelick et al. (1997)) sind zu diesem Thema keine publizierten Ergebnisse verfügbar.

### 1. 2 Operationsverfahren

Zur Operation von Narbenhernien gibt es grundsätzlich 2 unterschiedliche Operationsprinzipien: Einerseits eine konventionelle Narbenhernienoperation mit bloßer Naht der Bruchlücke und andererseits eine Operation mit zusätzlicher Implantation von Kunststoffnetzen. Bis Mitte der 90er-Jahre war die konventionelle Narbenbruchoperation die Standardtherapie der Narbenhernien. Hier unterschied man zwischen einer einfachen Stoß-auf-Stoß-Naht der Faszienränder und einer Doppelung der Bauchwandfaszie nach Mayo zur zusätzlichen Verstärkung (Mayo (1901)) (Abb. 1). Seither setzte sich mehr und mehr die Implantation von Kunststoffnetzen durch, wobei im Hinblick auf die Platzierung der Netze in der Bauchdecke 3 unterschiedliche Techniken unterschieden werden können: die sog. Inlay-Technik (Schumpelick et al. (1997)), bei der die Netze Stoß-auf-Stoß in den Fasziendefekt eingenäht werden, die Onlay-Technik (Vestweber et al. (1997)) mit Platzierung des Netzes auf der Bauchwandfaszie und die Sublay-Technik (Langer et al. (2001b)), bei der die Netze retromuskulär, präperitoneal auf dem hinteren Blatt der Rektusscheide fixiert werden (Abb. 1).

Die heutzutage allgemein favorisierte Sublay-Technik zur Netzimplantation überzeugt durch die biomechanisch günstigste Position des Netzes retromuskulär auf dem hinteren Blatt der Rektusscheide, da durch den physiologischen intraabdominellen Druck das Netz präperitoneal hinter der Rektusmuskulatur in idealer Position fixiert wird. Für die Sublay-Technik liegen in der Literatur die umfangreichsten Daten vor, im Langzeitverlauf sind überwiegend Rezidivraten von ca. 10 % zu erwarten (Langer und Christiansen (1985), Schumpelick et al. (1999 a), Langer et al. (2001 a), Flament et al. (2002), Schumpelick et al. (2002), Vries Reilingh et al. (2004), Klinge et al. (2005), Langer et al. (2005 a,b)). Doch auch für diese Technik gilt derzeit die Annahme einer Schrumpfung der Netze durch Narbenzug von bis zu 40%, was zur Verwendung großflächiger Netze mit entsprechender Überlappung des Defektes führt (Klinge et al.(1998)).

## Einleitung



**Abb. 1: Narbenhernienversorgung. a Stoß auf Stoß; b Mayo; c Inlay; d Onlay; e Sublay (Schumpelick et al. (1996, S. 1030))**

### 1.3 Geschichte der Kunststoffnetze

Alloplastisches Materialien in der Narbenhernienchirurgie wurde erstmals 1889 von den deutschen Chirurgen Witzel und Göpel verwendet, die geflochtene handgefertigte Netze aus Silberdraht implantierten. Modifikationen dieser Metallnetze, u. a. unter Verwendung von Gold- oder Stahldrähten, bestimmten die Hernienchirurgie zu Beginn des 20. Jahrhunderts (Meyer (1902), Bartlett (1903)). Erst ca. 20 Jahre später kamen neue Materialien zum Einsatz. So führte Burke 1940 die erfolgreiche Implantation von Stoffnetzen aus Tantalum durch. Bis in die 50er Jahre folgten eine Reihe weiterer Publikationen zu diesem Netzmaterial mit einer durchweg positiven Beurteilung, insbesondere hinsichtlich einer niedrigen Rezidivquote (Koontz (1948), Douglas (1948), Flynn et al. (1951)). Mit zunehmender Nachbeobachtungszeit traten allerdings erhebliche materialbedingte Spätkomplikationen wie Schmerzen, Missempfindungen im Operationsgebiet und eine steigende Zahl an Rezidiven auf (Burton (1959)).

Vor diesem Hintergrund wurden in den 50er Jahren erste, nicht resorbierbare Kunststoffe für die medizinische Anwendung entwickelt: so verwendete Cumberland 1952 vorgefertigte Nylon-Kunststoffnetzen zur operativen Versorgung von Bauchwandhernien. Anfang der 60er Jahre setzte sich zunächst das Polyester durch und wurde in Form des Mersilene<sup>®</sup>-Netzes in großer Zahl zur Anwendung gebracht (Bellis (1969)). Auch das bis zum heutigen Tage weltweit am häufigsten eingesetzte Marlex<sup>®</sup>-Netz wurde ursprünglich aus Polyester gefertigt und erstmals 1959 durch Usher und Gannon (1959) implantiert. Später wurde dieses Marlex<sup>®</sup>-Netz, unter Beibehaltung des Handelsnamens, aus einem neu entwickelten Polymer, dem Polypropylen, hergestellt. Anfang der 80er Jahre wurde ein weiterer Kunststoff in der Netzproduktion eingeführt, das Polytetrafluorethylen, der in Form des GoreTex<sup>®</sup>-Netzes bis in die Mitte der 90er Jahre eine weite klinische Verbreitung fand (Monaghan und Meban (1991)).

Der Einsatz resorbierbarer Kunststoffmaterialien, erstmals von Lamb et al. (1983) beschrieben, konnte sich aufgrund enttäuschender Langzeitergebnisse, insbesondere der inakzeptabel hohen Rezidivquoten, nicht durchsetzen. Offensichtlich konnte die Langzeitstabilisierung der Bauchdecke nicht allein durch die induzierte Narbenbildung nach Auflösung des Kunststoffes aufrecht erhalten werden. Vielmehr wurde deutlich, dass nur zusätzliche, nicht resorbierbare Kunststoffnetze

## Einleitung

---

mit einer eigenen, dauerhaften Stabilität langfristig zum Erfolg führen können (Pans et al. (1998)).

### 1.4 Netzmaterialien

Das Prinzip der Bauchwandverstärkung durch Netzimplantation besteht einerseits in einer direkten mechanischen Belastbarkeit der Netze und andererseits in der Induktion einer Narbenplatte im Rahmen der Netzingorporation zur zusätzlichen Verstärkung der Bauchwand. Bei den Netzen, die bei Narbenhernien eingesetzt werden, handelt es sich um nicht resorbierbare Kunststoffnetze unterschiedlichen Materials mit unterschiedlichen Oberflächenstrukturen und Materialeigenschaften. Diese Netze bieten die erforderliche Reißfestigkeit und die Möglichkeit des intraoperativen Zuschneidens auf die individuell erforderliche Größe. Tabelle 1 zeigt eine Auswahl handelsüblicher Kunststoffnetze der Hernienchirurgie.

Netzmaterial	Handelsname
Polytetrafluorethylen (PTFE)	GoreTex®
Polyethylenterephthalatester (Polyester)	Mersilene®, Dacron®
Polypropylen (PP)	Marlex®, Vypro®, BiomeshP®, Prolene®, Surgipro®, Atrium®

**Tab. 1: Beispiele für alloplastische Kunststoffnetze**

Heutzutage ist Polypropylen das weltweit am häufigsten verwendete und am gründlichsten untersuchte Kunststoffmaterial in der Hernienchirurgie (Amid (1997), Leber et al. (1998), Schumpelick et al. (1999 b)). Negative Materialeigenschaften sind bisher bei Polypropylen nicht beobachtet worden. Polypropylen besteht aus dem Ausgangsmaterial Propen. Es hat ein Molekulargewicht von 100.000, ist ein Thermoplast und hat einen hohen Erweichungspunkt von 160 °C. Die

Polypropylenfasern erreichen bei viel geringerer Dichte die Festigkeit von Stahl. Eine langfristige Degeneration wie bei Polyester wurde bei Polypropylen nicht beobachtet (Schumpelick et al. (1999b)). Obwohl es nach der Implantation zu einer geringen Begleitentzündung kommt (Bernatchez et al. (1996), Beets et al. (1996)), sind Polypropylenetze gegen Infektionen relativ unempfindlich (Langer et al. (2001b)), sodass eine Explantation des Netzes im Falle einer Entzündung in der Regel nicht erforderlich ist.

### 1.5 Netzstruktur

Neben dem Material selbst stellen weitere Faktoren wichtige Unterscheidungskriterien der Netze dar: das Flächengewicht, d. h. die Materialmenge pro Netzfläche( $\text{g/m}^2$ ) und die Maschen- bzw. Porengröße( $\mu\text{m}$ ). Darüber hinaus werden im Hinblick auf die Gewebestruktur Netze unterschieden, die aus einem Faden (monofil) hergestellt werden, und solche, bei denen mehrere miteinander verflochtene Fäden(multifil) zur Netzkonstruktion dienen (Abb. 4).

#### Das Netzgewicht

Man unterscheidet nach der Materialmenge:

- I. Leichtgewichtige Netze mit einem Gewicht von  $\leq 50 \text{ g/m}^2$  und
- II. Schwergewichtige Netze mit einem Gewicht von  $\geq 100 \text{ g/m}^2$ .

## Einleitung

---

Die Oberflächenstruktur

Bei der Oberflächenstruktur unterscheidet man zwischen:

- I. Monofilen Netzen, bei denen die Netze aus einem Faden bestehen und
- II. Multifilen Netzen, bei denen die Netze aus mehreren, miteinander verflochtenen Fäden bestehen.

Die Porengröße

- I. Kleinporige Netze mit einer Porengröße von  $\leq 1000 \mu\text{m}$  und
- II. Großporige Netze mit einer Porengröße von  $\geq 2000 \mu\text{m}$ .

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die handelsüblichen Polypropylenetze.

	Einheit	Marlex®	Prolene®	BiomesHP1®	Vypro®	BiomesH NK1®
<b>Material</b>		PP	PP	PP	PP / PG	PP
<b>Filament</b>		monofil	monofil	monofil	multifil	monofil
<b>Herstellung</b>		gewebt	gewebt	gewebt	gewebt	thermo- verschweißt
<b>Porengröße</b>	$\mu\text{m}$	100–800	1000– 1600	730–760	2000– 5000	130–750
<b>Flächen- Gewicht</b>	$\text{g}/\text{m}^2$	96	101	100	27 (55 PP+PG)	50

**Tab. 2: Materialeigenschaften handelsüblicher Polypropylenetze**

(Abkürzungen: Polypropylen (PP) nicht resorbierbar, Polygalactin (PG) resorbierbar)

Es werden monofile (Marlex, Prolene, BiomesH P1, NK1) von multifilen Netzen (Vypro) unterschieden, schwergewichtige mit einem Flächengewicht von  $\geq 100 \text{g}/\text{m}^2$  (Marlex, Prolene, BiomesH P1) von leichtgewichtigen mit  $\leq 50 \text{g}/\text{m}^2$  (Vypro, NK1) sowie kleinporige Netze mit einer Porengröße von  $\leq 1000 \mu\text{m}$  (Marlex, Prolene, BiomesH P1, NK1) von großporigen mit  $\geq 2000 \mu\text{m}$  (Vypro).

### 1.6 Biologische Aspekte der Einheilung alloplastischer Kunststoffnetze

Die Einheilung der Netze nach ihrer Implantation verläuft grundsätzlich analog der normalen Wundheilung in drei sich überlappenden Phasen (Martin (1997)): beginnend mit der Entzündungsphase (Tag 0 –7), gefolgt von der Proliferations- oder Granulationsphase (Tag 4 –12) bis zur Modulations- oder Narbenbildungsphase (Tag 7 -  $\geq$  21).

Am Anfang der akuten Entzündungsphase steht die Aktivierung der Gerinnungs- und Komplementkaskade. Ausgelöst durch Entzündungsmediatoren kommt es zu einer Vasodilatation und erhöhten Gefäßpermeabilität. Diese erreicht ihr Maximum nach ca. 48 Stunden und erlaubt eine durch Chemotaxie vermittelte Migration von neutrophilen Granulozyten in die Wundfläche. Ab dem zweiten Tag wandern zunehmend Makrophagen in die Wunde ein; diese stellen um den 4. Tag die größte Zellpopulation dar. Neben der Phagozytose übernehmen die Makrophagen im Weiteren eine bedeutende Rolle bei der Bildung des Granulationsgewebes durch Aktivierung von Fibroblasten mittels Chemotaxie.

Während des Überganges von der Entzündungs- in die Proliferationsphase (5. Tag) erreichen die Lymphozyten in der Wunde ihre höchste Konzentration und beginnen mit der Modulation der Extrazellulärmatrix. Hierbei kommt im notwendigen Gleichgewicht zwischen Synthese und Abbau der Extrazellulärmatrix den Matrixmetalloproteinasen (MMP), einer Familie der Zink-abhängigen Endopeptidasen, zu denen Kollagenasen, Gelatinasen, Stromelysine und Membran-Typ-MMP's gezählt werden, eine entscheidende Bedeutung zu; ebenso deren Inhibitoren, den *tissue inhibitors of metalloproteinases* (TIMPs) (Ravanti und Kähäri (2000), Madlener (1998)).

Die Proliferationsphase zeichnet sich letztlich durch die Bildung von Granulationsgewebe und das Auftreten von zahlreichen Fibroblastenpopulationen mit einem Gipfel um den 7. Tag aus. Die Fibroblasten spielen bei der Steuerung der Wundheilung eine zentrale Rolle. Sie synthetisieren neben den MMPs u.a. Wachstumsfaktoren wie den Transforming Growth Factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) (Schäffer und Becker (1999), Bennett und Schultz (1993)). TGF- $\beta$  fördert den Aufbau und die

## Einleitung

---

Kontraktion der Extrazellulärmatrix sowie die Bildung von Kollagen Typ 1 (Mauviel et al. (1993)).

Die Phase der Wundmodulation oder Narbenbildung umfasst im Wesentlichen die Strukturierung der Extrazellulärmatrix. Wiederum kommt hier den Fibroblasten durch die Synthese des Kollagens eine besondere Bedeutung zu. Zunächst wird Kollagen Typ III synthetisiert, das im weiteren Verlauf in der reifen Wunde zunehmend durch Kollagen Typ I ersetzt wird (Schäffer und Becker (1999)).

### 1.7 Einfluss der Netze auf die Einheilung

Aktuelle chirurgische Verlaufsbeobachtungen weisen darauf hin, dass die Gewebeverträglichkeit der implantierten Netze und damit auch das Komplikationsspektrum wesentlich von der Struktur der Netze beeinflusst wird (Klosterhalfen et al. (2002)). So scheinen die Materialmenge und die Porengröße der verschiedenen Polypropylen- Netze mit folgenden Effekten zu korrelieren: dem Ausmaß der entzündlichen Reaktion im Rahmen der akuten Entzündungsphase (Klinge et al. (2002)), der Menge an gebildetem Narbengewebe während der Proliferationsphase (Klosterhalfen et al. (1998)), der Festigkeit der Narbe nach Abschluss der Modulationsphase (Greca et al. (2001)) und mutmaßlich auch der Rate an postoperativen Komplikationen (Schumpelick et al. (1999 a)).

So konnte die Arbeitsgruppe um Klosterhalfen im Rattenmodell bei der Testung dreier unterschiedlicher Polypropylen-Netze eine klare Korrelation sowohl der Qualität als auch der Quantität der Entzündungsreaktion mit der Materialmenge und der Beschaffenheit der Netzoberfläche nachweisen (Klosterhalfen et al. (1998)).

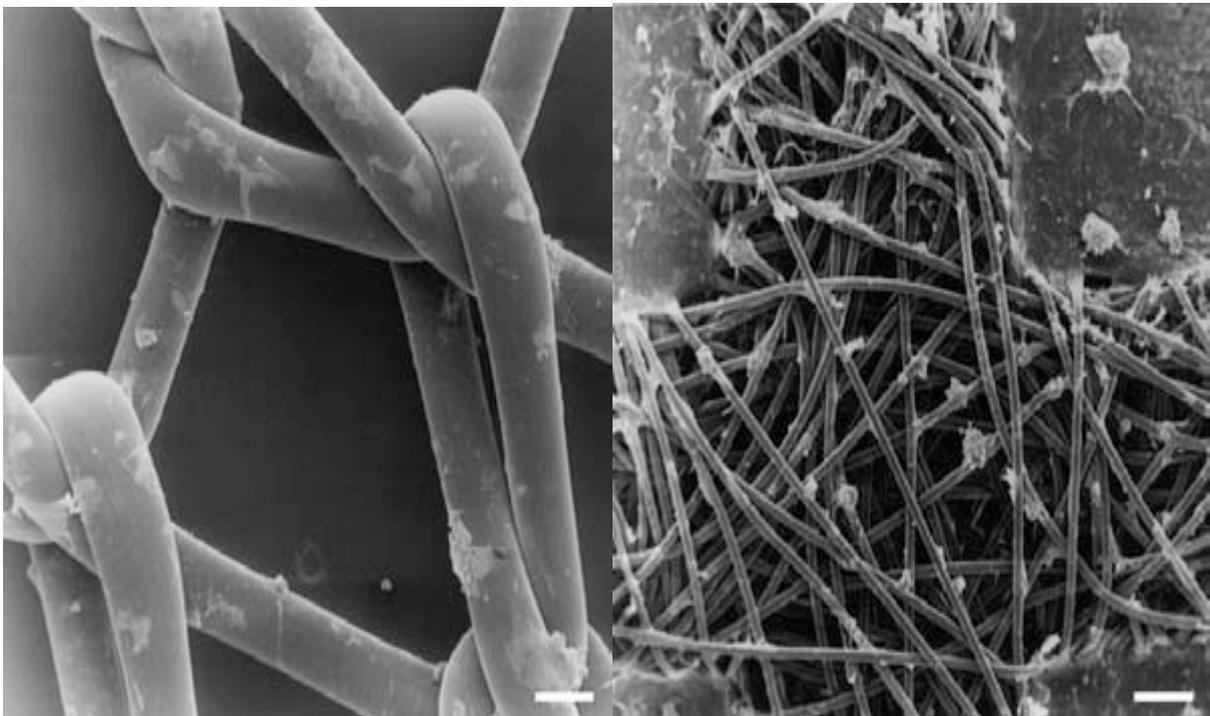
Schergewichtige ( $> 80 \text{ g/m}^2$ ), kleinporige ( $< 750 \text{ }\mu\text{m}$ ) Netze führten initial, mit einem Maximum zwischen dem 14. und 21. Tag nach Implantation, zu einer ausgeprägten Entzündungsreaktion, die vor allem durch den Nachweis von neutrophilen Granulozyten gekennzeichnet war. Parallel dazu fand sich eine kräftige Fibroblastenaktivierung sowie Kapillarisation um den 14. Tag, verbunden mit der Ausbildung eines dichten dreidimensionalen Kollagenfasernetzes um das gesamte Implantat. Die leichtgewichtigen, großporigen Netze führten dagegen zu einer deutlich weniger intensiven initialen Entzündungsreaktion, die zudem vornehmlich von Monozyten und Lymphozyten bestimmt war. Neben einer außerordentlich guten Kapillarisation fiel das Ausmaß der das Netz umgebenden Fibrose deutlich geringer

## Einleitung

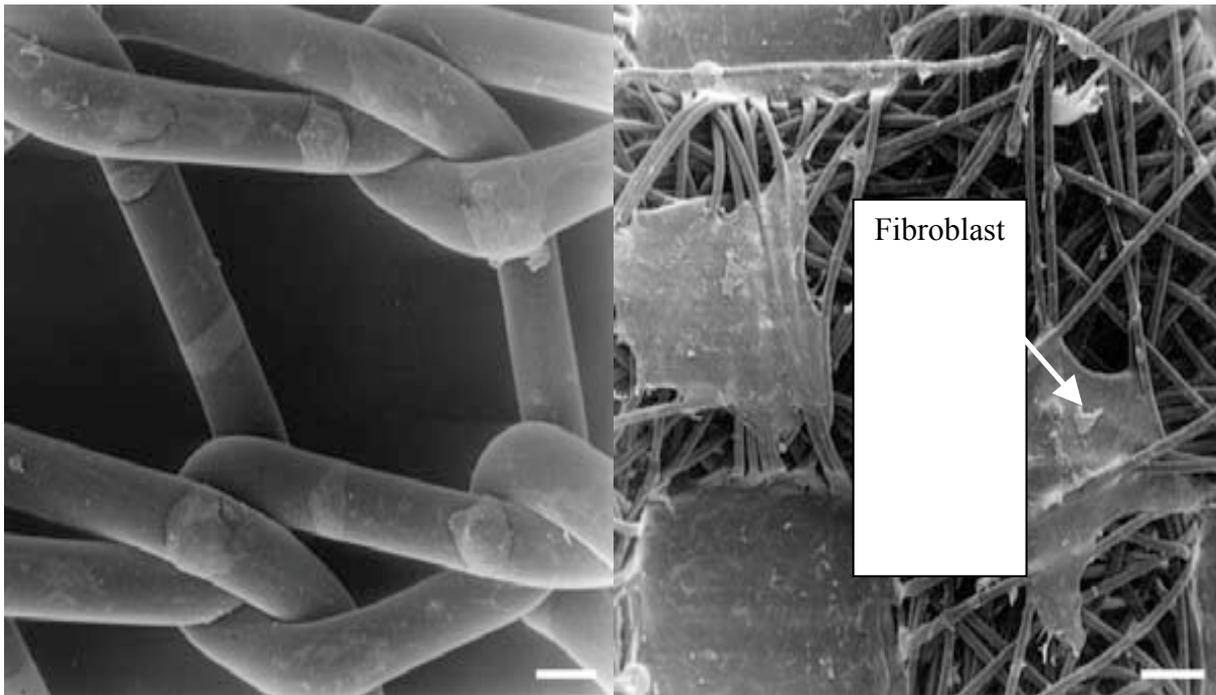
---

aus. Zusätzlich durchgeführte Untersuchungen zur Bauchwandbeweglichkeit im Netzbereich mittels 3D-Stereographie sowie zur Reißfestigkeit der Bauchdecke per Tensiometrie zeigten folgende Ergebnisse: Die Beweglichkeit der Bauchdecken korrelierte bei den schwergewichtigen Netzen invers mit dem Ausmaß der Entzündungsreaktion sowie der konsekutiven Fibrosierung. Die leichtgewichtigen Netze zeigten dagegen bei ausreichender Reißfestigkeit eine eindeutig bessere Mobilität der Bauchdecken.

In einer systematischen Untersuchung an humanen Fibroblasten mittels Rasterelektronenmikroskopie konnte erstmals der Einfluss unterschiedlicher Oberflächenstrukturen handelsüblicher Kunststoffnetze (Vypro, Biomesch-P1, NK1) auf das Fibroblastenwachstum und damit die Gewebeverträglichkeit der Netze belegt werden (Langer (2003)). Hier zeigte sich eine unterschiedliche Ausprägung des Fibroblastenwachstums auf den in der aktuellen Arbeit verwendeten Biomesch-P1- und NK-Netzen (Abb. 2 und 3). Auch im Tiermodell unterschieden sich beide in dieser Arbeit verwendeten Netze bezüglich der Ausprägung des Entzündungsprozesses. Ebenso konnte im Unterschied zum Biomesch-P1-Netz im Untersuchungszeitraum eine Zunahme der Gesamtgenexpression für das NK1-Netz gezeigt werden (Langer (2003)).



**Abb. 2: Wachstum hum. Fibroblasten auf dem Biomesch-P1- und NK1-Netz (nach 6 Stunden) (Langer(2003, S. 20))**



**Abb. 3: Wachstum hum. Fibroblasten auf dem Biomesh-P1- und NK1-Netz(nach 3 Monaten) (Langer (2003, S. 20))**

### 1. 8 Aufgabenstellung

Der Einsatz von Kunststoffnetzen zur chirurgischen Therapie von Narbenhernien hat sich im Verlauf von nunmehr 50 Jahren weltweit zur Standardtherapie entwickelt. Bis heute ist weder das ideale Netzmaterial noch die optimale Netzkonstruktion gefunden. Ungeklärt ist bislang das Problem der Netzschrumpfung als Folge des narbigen Einheilungsprozesses.

Nach derzeitiger Lehrmeinung kommt es durch Narbenzug zu einer Schrumpfung der Netze um bis zu 40 % der ursprünglichen Netzfläche, weshalb die Implantation entsprechend großer Netze mit einer zirkulären Überlappung der eigentlichen Hernie um mindestens 5 cm empfohlen wird (Klinge et al. (1998), Amid (1997), Langer et al. (2001 a), Schumpelick et al. (1997)). Dieses Vorgehen impliziert, dass in der Praxis, bei einem Herniendurchmesser von z.B. 10 cm, statt einer Netzfläche von 100 cm<sup>2</sup> (10 x 10 cm) eine Netzfläche von 400 cm<sup>2</sup> (20 x 20 cm) implantiert wird! Bei einer geschätzten Zahl von ca. 1 Million implantierter Kunststoffnetze pro Jahr weltweit (Langer et al. (2001 a), Schumpelick et al. (1997)) wird die Dimension der aufgrund der postulierten Netzschrumpfung zusätzlich eingebrachten Menge an Fremdmaterial in den menschlichen Körper offenbar.

## Einleitung

---

Umso bedenklicher ist die Datengrundlage für diese gängige Praxis. Außer einigen tierexperimentellen Untersuchungen (Klinge et al. (1998), Langer et al. (2001 a), Schumpelick et al. (1997)), in-vitro-Studien (Coda et al. (2003), Langer et al. (2001 a), Schumpelick et al. (1997)) und klinischen Einzelfallberichten (Langer et al. (2001 b), Schumpelick et al. (1997)) sind zu diesem Thema keine publizierten Ergebnisse verfügbar. Evidenz-basierte Daten aus randomisierten klinischen Studien fehlen vollständig.

Vor diesem Hintergrund wurde zur Überprüfung der Hypothese einer hochgradigen Netzschrumpfung in Göttingen eine patentierte Markierung handelsüblicher Kunststoffnetze entwickelt, um diese nach Implantation bei Patienten mit Bauchwandhernien radiologisch nachweisen und in ihrer Größe exakt bemessen zu können. Im Rahmen einer prospektiv-randomisierten, doppelt-verblindeten klinischen Studie wurden entsprechend markierte schwergewichtige und leichtgewichtige Polypropylen-Netze implantiert und über einen 2-jährigen Nachuntersuchungszeitraum klinisch und radiologisch kontrolliert.

Des Weiteren wurde die Lebensqualität der Patienten nach erfolgter Netzplastik im Rahmen der Nachuntersuchungen dokumentiert und ausgewertet. Hierbei wurden sowohl Schmerzscores als auch verschiedene Einschränkungen in Alltagssituationen in die Auswertung mit einbezogen und beurteilt. Es erfolgt auch hier ein Vergleich der schwergewichtigen mit den leichtgewichtigen Polypropylen-Netzen.

## 2 Patienten und Methoden

### 2.1 Patienten und Auswertungskriterien

Vorgestellt werden die Daten einer prospektiv-randomisierten, doppelt-verblindeten klinischen Vergleichsstudie („Biomesh®-P- oder -NK-Netz zur Therapie der Bauchwandhernie“) an insgesamt 50 Patienten mit einer ventralen Bauchwandhernie (epigastrische Hernie, Nabelhernie oder Narbenhernie (primär oder Rezidiv); keine sonstigen Hernien, insb. keine Leistenhernien) und der Indikation zur Netzimplantation. Zum Einsatz kamen 2 handelsübliche Polypropylen-Netze: ein gewebtes, schwergewichtiges Netz mit mittlerer Porengröße (P-Netz) und ein nicht-gewebtes, thermo-verschweißtes mit kleiner Porengröße (NK-Netz) (Tab. 3 und Abb. 4).

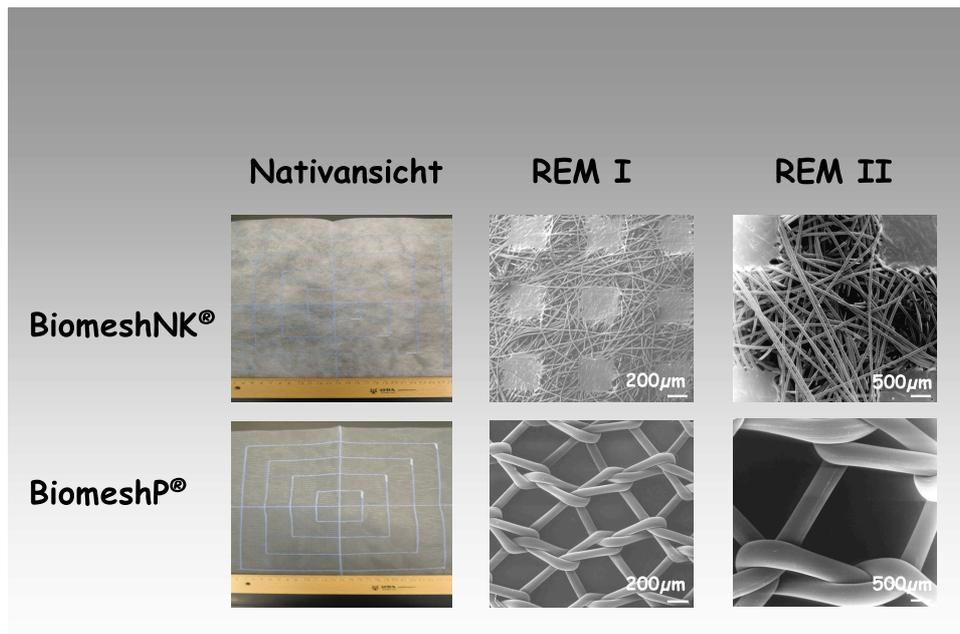
	<b>BiomeshP1®</b>	<b>NK1®</b>
<b>Material</b>	Polypropylen	Polypropylen
<b>Filament</b>	monofil	monofil
<b>Filament Radius (µm)</b>	200	27
<b>Herstellung</b>	gewebt	thermo-verschweißt
<b>Porengröße (µm)</b>	730 – 760	130 – 750
<b>Flächengewicht (g/m<sup>2</sup>)</b>	100	50

**Tabelle 3: Materialeigenschaften der Studiennetze (laut Herstellerangaben):**  
**Biomesh-P1 = P-Gruppe: schwergewichtig, mittlere Porengröße**  
**NK1 = NK-Gruppe: leichtgewichtig, kleine Porengröße**

Das monofile **BiomeshP1**-Netz ist ein typischer Vertreter der bis dato weltweit am häufigsten eingesetzten, schwergewichtigen, kleinporigen und dicken Polypropylen-Netze, mit einem Flächengewicht von 100 g/m<sup>2</sup> und einer Porengröße zwischen 730 – 760 µm (Ø 740 µm).

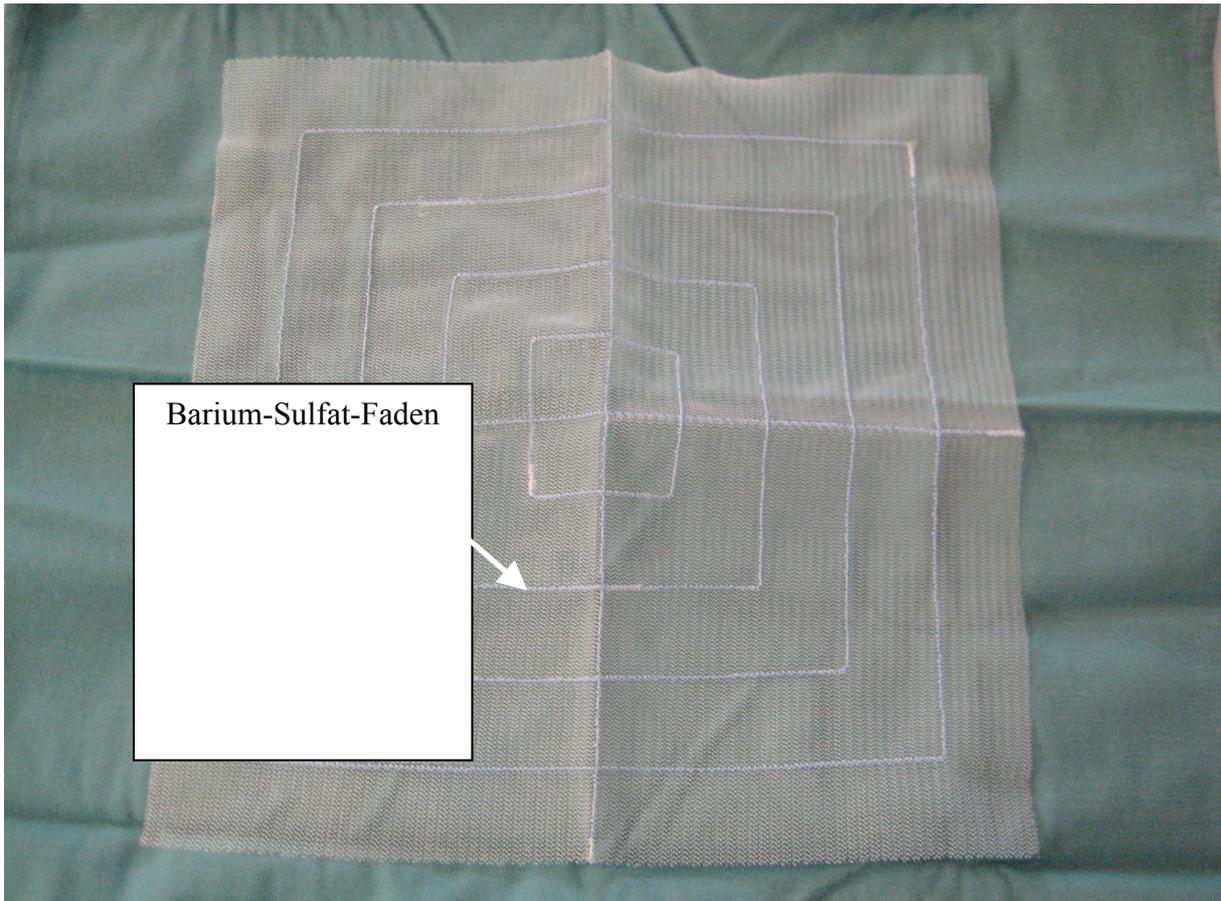
Das **NK1**-Netz stellt eine innovative Neukonstruktion eines Netztyps dar, weil es im Gegensatz zu den herkömmlichen Netzen nicht gewebt wird. Vielmehr werden hier in einem speziellen Herstellungsprozess die PP-Monofilamente in einer völlig

„chaotischen“ Struktur multidirektional angeordnet und dann maschinell bei 235° C thermoverschweißt. Theoretisch soll dieses Netz dadurch der narbigen Schrumpfung im Rahmen der Einheilung besseren Widerstand entgegen setzen können als die gewebten Netze. Durch ein ebenfalls reduziertes Flächengewicht von 50 g/m<sup>2</sup> und besonders feine Netzporen von im Durchschnitt 380 µm gilt dieses Netz als kleinporig und leichtgewichtig.



**Abb. 4: Design und Ultrastruktur der Studiennetze P und NK: Nativansicht mit Barium-Sulfat-Fäden, Rasterelektronenmikroskopie bei geringer (REM I) und starker Vergrößerung (REM II) (Langer et al. (2010, S. 107))**

Beide Netze waren im präoperativen Herstellungsprozess mit Barium-Sulfat-Fäden präpariert worden, um die Netze postoperativ radiologisch nachweisen und ihre exakte Größe vermessen zu können (Abb. 4 und 5).



**Abb. 5: Nativansicht des Biomesh-P-Netzes, Barium-Sulfat-fadenmarkiert**

**Primäre Zielgröße** der Studie war die Nachweisbarkeit der Netze im konventionellen Röntgen (Abdomen-Übersichtsaufnahme) und in der Computertomographie (CT) und die Beurteilung der Größenänderung der Netze im Vergleich über einen Zeitraum von 2 Jahren postoperativ.

**Sekundäre Zielgrößen** waren Vergleiche zwischen den beiden Netztypen hinsichtlich:

- Rezidivrate
- Komplikationsrate
- Bauchwandbeweglichkeit
- Lebensqualität
- Einschränkung in Alltagssituationen.

**Einschlusskriterien waren:**

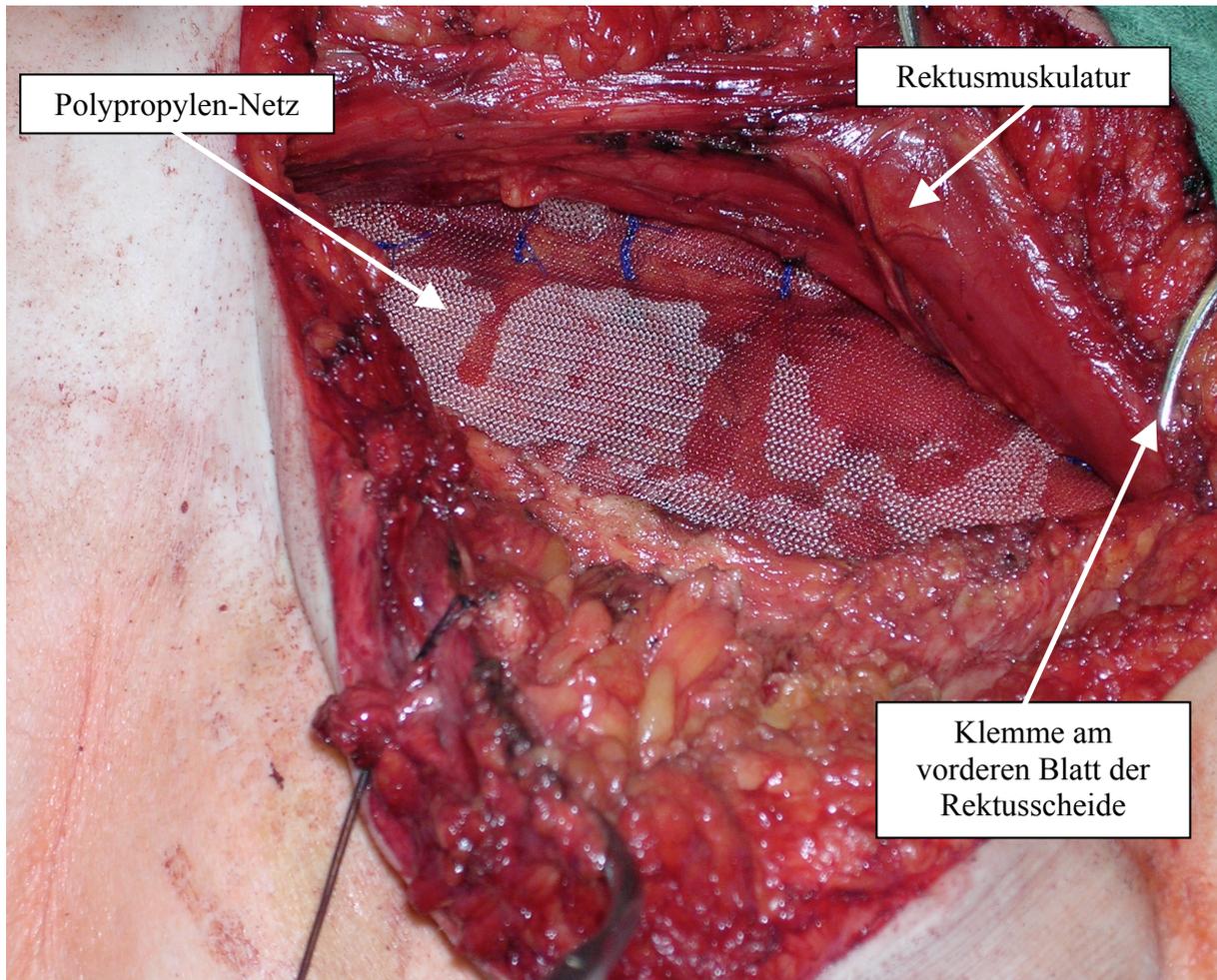
- ventrale Bauchwandhernien mit einem Durchmesser  $\geq 4$  cm (primär oder Rezidiv) mit Indikation zur Netzplastik,
- Alter  $\geq 50$  Jahre,
- unterschriebene Einverständniserklärung.

### **Ausschlusskriterien waren:**

- Hernien < 4 cm,
- inkarzerierte Hernien,
- Schwangerschaft.

Die Durchführung der Studie erfolgte mit Genehmigung des Bundesamtes für Strahlenschutz (Nr.: S21-22112-78-01), des Gewerbeaufsichtsamtes Göttingen (Nr.: 8213.461-111198) und der Ethikkommission der Universitätsmedizin Göttingen (Nr.: 3/11/00).

Alle Operationen erfolgten in der Abteilung Allgemein- und Viszeralchirurgie der Universitätsmedizin Göttingen im Zeitraum vom 01.01.2002 – 31.12.2006. Nach präoperativer Randomisierung in die P- oder NK-Netzgruppe und einer single-shot-Antibiose (Rocephin® 2g i.v.) erfolgte eine standardisierte, konventionelle Hernienoperation mit einer Netzimplantation in sublay-Technik in ITN-Narkose. Intraoperativ erfolgte die Darstellung der Bruchpforte und die Präparation des hinteren Blattes der Rektusscheide sowie ein fortlaufender Verschluss des hinteren Blattes mit 2 PDS-Fäden, mittig geknotet. Darauf erfolgte die Platzierung des Polypropylennetzes mit einer zirkulären Netzüberlappung des Defektes von 5 cm. Zur Fixierung der Netze dienten PDS-Einelknopfnähte im Abstand von 3 cm auf der hinteren Rektusscheide (Abb. 6). Im Anschluß Drainagenplatzierung auf das Netz und Verschluss des vorderen Blattes der Rektusscheide mit PDS-Fäden fortlaufend, mittig geknotet.



**Abb. 6: Intraoperativer Situs, fixiertes Netz auf dem hinteren Blatt der Rektusscheide**

Gemäß dem Studienprotokoll erfolgten postoperativ während des stationären Aufenthaltes regelmäßige Befund- und Wundkontrollen, danach nach 3 Wochen, 4 Monaten, 12 Monaten und 24 Monaten. Der postoperative Schmerzmittelbedarf wurde anhand einer visuellen Analogskala erfasst (0=keine Schmerzen, 10=unerträgliche Schmerzen), ebenso etwaige Einschränkungen bei Verrichtung alltäglicher Aktivitäten auf einer Skala von 1(keine) bis 4(starke Einschränkungen) unterteilt in Aufrichten, Bücken, Heben, Treppensteigen und Pressen (präoperativ sowie 3 Wochen, 4 Monate, 12 Monate und 24 Monate postoperativ). Dabei war zu berücksichtigen, dass das Heben schwerer Lasten größer 10 Kilogramm für die ersten 6 Monate untersagt wurde (Abb. 7 ).

## Patienten und Methoden

" Biomesch-Nk oder Biomesch-P " - Studie

---

**Untersuchungsdaten** Patienten-Name: \_\_\_\_\_

Untersuchungszeitpunkt:  Stat. Aufenthalt bzw. nach:  21 Tagen  4 Monaten  12 Monaten  24 Monaten

---

Patienten-ID:  Datum:

**Schmerzepfinden:** **Bauchumfangsmessung:**

Postoperativ:  Maximale Inspiration (cm):  **Netzgröße (cm2) Röntgen:**

0 = Keine Schmerzen bis Maximale Expiration (cm):  **Netzgröße (cm2) CT:**

10 = unerträglich starke Schmerzen Delta-U (cm):

**Wundkontrolle:** **Netzlage:**  glatt  gewellt

Hämatom  gefaltet

Wundinfektion  verklumpt

Blutung Kommentar Wundkontrolle: \_\_\_\_\_

Rezidiv \_\_\_\_\_

**Sono Serom:**  klein (< 10 ml)

groß (> 10 ml)

kein Serom

**Aktivitäts-Einschränkungen des täglichen Lebens:**  
(1 = keine, 2 = leichte, 3 = mittlere, 4 = starke)

Strecken:  Heben schwerer Lasten > 10 kg:

Aufstehen aus dem Bett:  Maximale Einatmung:

Aufstehen aus dem Sitzen:  Treppensteigen:

Bücken:  Husten / Niesen:

Über die Schulter rückwärts schauen:  Stuhlgang:

**Score:**

**Sind Sie wieder berufstätig?**  **Wieder normale Körperaktivitäten?**

Wieviel Tage lagen zwischen OP und erstem Arbeitstag:  Wieviel Tage lagen zwischen OP und erster Aktivität:

Arbeitstage-Ausfall:  Aktivitätstage-Ausfall:

**Schmerzmitteleinnahme:**

Datum	Arzneimittel	Applikation	Dosis in ml	Frequenz

---

**Name:** \_\_\_\_\_ **Unterschrift:** \_\_\_\_\_ **Datum:** \_\_\_\_\_

**Abb. 7: Untersuchungsprotokoll der Biomesch-Studie**

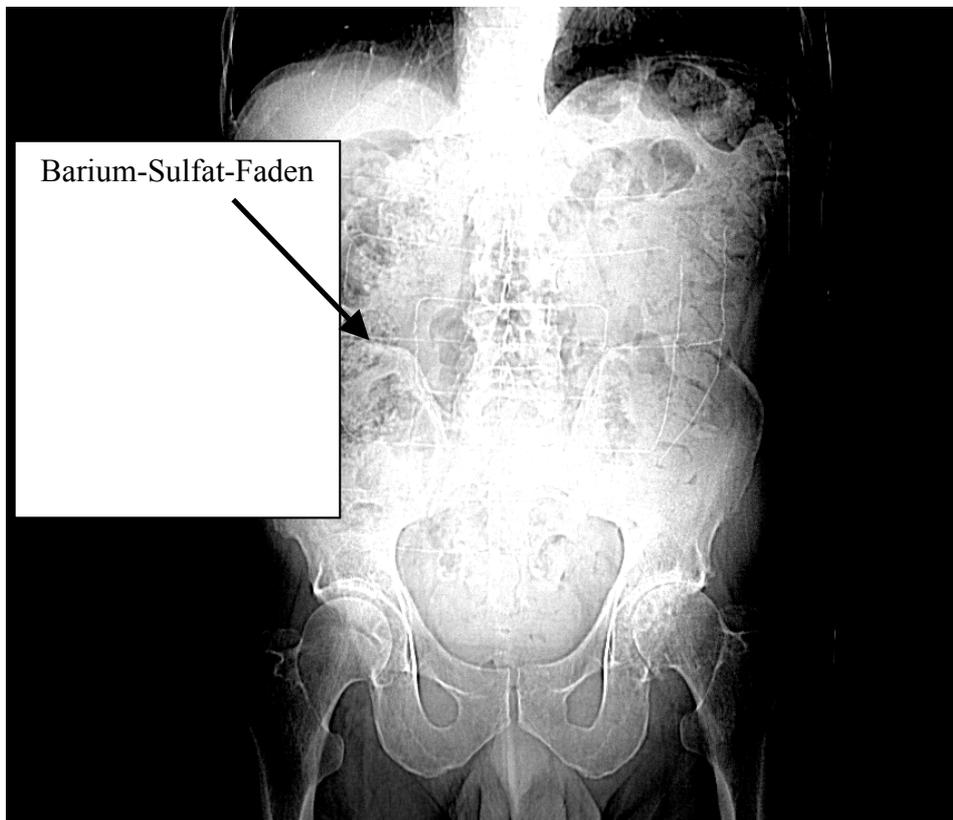
Des weiteren wurde anhand eines standardisierten Fragebogens ein Lebensqualitätsindex (GLQI) zur Messung der Lebensqualität der Patienten prä- und postoperativ nach 7 Tagen, 3 Wochen, 4, 12 und 24 Monaten bestimmt (Abb. 8).

## Patienten und Methoden

1. Wie häufig in den letzten 2 Wochen nach Ihrer Operation hatten Sie Schmerzen im Bauch?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
2. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Sie Völlegfühl im Oberbauch gestört?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
3. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich belästigt durch Blähungen oder das Gefühl, zu viel Luft im Bauch zu haben?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
4. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Windabgang gestört?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
5. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Rülpsen und Aufstoßen belästigt?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
6. Wie oft in den letzten 2 Wochen hatten Sie auffallende Magen- oder Darmgeräusche?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
7. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch häufigen Stuhlgang gestört?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
8. Wie oft in den letzten 2 Wochen hatten Sie Spass und Freude am Essen?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
9. Wie oft haben Sie bedingt durch Ihre Erkrankung auf Speisen, die Sie gerne essen, verzichten müssen?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
10. Wie sind Sie während der letzten 2 Wochen mit dem alltäglichen Stress fertig geworden?  
Sehr schlecht (0) schlecht (1) mässig (2) gut (3) sehr gut (4)
11. Wie oft in den letzten 2 Wochen waren Sie traurig darüber, dass Sie krank sind?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
12. Wie häufig in den letzten 2 Wochen waren Sie nervös oder ängstlich wegen Ihrer Erkrankung?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
13. Wie häufig in den letzten 2 Wochen waren Sie mit Ihrem Leben allgemein zufrieden?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
14. Wie häufig waren Sie in den letzten 2 Wochen frustriert über Ihre Erkrankung?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
15. Wie häufig in den letzten 2 Wochen haben Sie sich müde oder abgespant gefühlt?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
16. Wie häufig haben Sie sich in den letzten 2 Wochen unwohl gefühlt?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
17. Wie oft während der letzten Woche(eine Woche!) sind Sie nachts aufgewacht?  
Jede Nacht (0) 5-6 Nächte (1) 3-4 Nächte (2) 1-2 Nächte (3) nie (4)
18. In welchem Maß hat Ihre Erkrankung zu störenden Veränderungen Ihres Aussehens geführt?  
Sehr stark (0) stark (1) mässig (2) wenig (3) überhaupt nicht (4)
19. Wie sehr hat sich, bedingt durch die Erkrankung, Ihr allgemeiner Kräftezustand verschlechtert?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
20. Wie sehr haben Sie, bedingt durch die Erkrankung, Ihre Ausdauer verloren?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
21. Wie sehr haben Sie, bedingt durch die Erkrankung, Ihre Fitness verloren?  
Sehr stark (0) stark (1) mässig (2) wenig (3) überhaupt nicht (4)
22. Haben Sie Ihre normalen Aktivitäten (z.B. Beruf, Schule, Haushalt) während der letzten 2 Wochen fortführen können?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
23. Haben Sie während der letzten 2 Wochen Ihre normalen Freizeitaktivitäten (Sport, Hobby usw.) fortführen können?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
24. Haben Sie sich während der letzten 2 Wochen durch die medizinische Behandlung sehr beeinträchtigt gefühlt?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
25. In welchem Ausmaß hat sich das Verhältnis zu Ihnen nahestehenden Personen durch Ihre Erkrankung verändert?  
Sehr stark (0) stark (1) mässig (2) wenig (3) überhaupt nicht (4)
26. In welchem Ausmaß ist Ihr Sexualleben durch Ihre Erkrankung beeinträchtigt?  
Sehr stark (0) stark (1) mässig (2) wenig (3) überhaupt nicht (4)
27. Haben Sie sich in den letzten 2 Wochen durch Hochlaufen von Flüssigkeit/ Nahrung in den Mund beeinträchtigt gefühlt?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
28. Wie oft in den letzten 2 Wochen haben Sie sich durch Ihre langsame Essgeschwindigkeit beeinträchtigt gefühlt?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
29. Wie oft in den letzten 2 Wochen haben Sie sich durch Beschwerden beim Schlucken Ihrer Nahrung beeinträchtigt gefühlt?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
30. Wie oft in den letzten 2 Wochen wurden Sie durch dringenden Stuhlgang belästigt?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
31. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Durchfall Sie belästigt?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
32. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Verstopfung Sie belästigt?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
33. Wie oft in den letzten 2 Wochen haben Sie sich durch Übelkeit beeinträchtigt gefühlt?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
34. Wie oft in den letzten 2 Wochen hat Blut im Stuhlgang Sie beunruhigt?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
35. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch Sodbrennen gestört?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)
36. Wie oft in den letzten 2 Wochen fühlten Sie sich durch ungewollenen Stuhlabgang gestört?  
die ganze Zeit (0) meistens (1) hin und wieder (2) selten (3) nie (4)

**Abb. 8: Gastr. Lebensqualitätsindex (GLQI) n. Eypasch et al. (1993, S. 270)**

Postoperativ erfolgten Abdomen-Übersichtsaufnahmen am ca. 7. Tag (je nach Befinden des Patienten  $\pm$  2 Tage) sowie nach 3 Wochen, 4 Monaten, 12 Monaten und 24 Monaten. Ebenso wurden CT- Untersuchungen des Abdomens am ca. 7. Tag sowie nach 4 und 12 Monaten nach Operation vorgenommen (Abb. 9 und 10). Alle radiologischen Messungen erfolgten durch jeweils 2 voneinander unabhängige Radiologen. Weder den Radiologen noch den Patienten war bekannt, welches der beiden Netze jeweils implantiert worden war (doppelt verblindet).



**Abb. 9 : Studiennetze in der Abdomenübersichtsaufnahme (Röntgen)**



**Abb. 10 : Studiennetze in der Computertomographie (CT)**

### 2.2 Statistik

Die biometrische Fallzahlplanung und die statistische Auswertung erfolgten in Zusammenarbeit mit der Abteilung Medizinische Statistik der Universitätsmedizin Göttingen. Bei einer nachzuweisenden Verschiebung von 0.2 und einer Standardabweichung von 0.2 ergab sich eine Fallzahlplanung von 23 pro Gruppe. Unter der Annahme einer Drop-out-Rate von 20 % errechnete sich eine Fallzahl von 29 pro Gruppe. Die Randomisierung der Patienten erfolgte durch geschichtetes Randomisieren mit Ausgleich. Schichtungskriterium war ein Body-Mass-Index (BMI) von 25.

Neben deskriptiven Methoden kamen folgende statistische Verfahren zur Anwendung: Für das Hauptzielkriterium der Netzschrumpfung bei Normalverteilung der zweiseitige unverbundene t-Test, bei fehlender Normalverteilung der Mann-Whitney-Test. Für die Nebenzielkriterien wurden beim Vergleich mehrerer Messzeitpunkte bei normalverteilten Zielgrößen varianzanalytische Methoden

## **Patienten und Methoden**

---

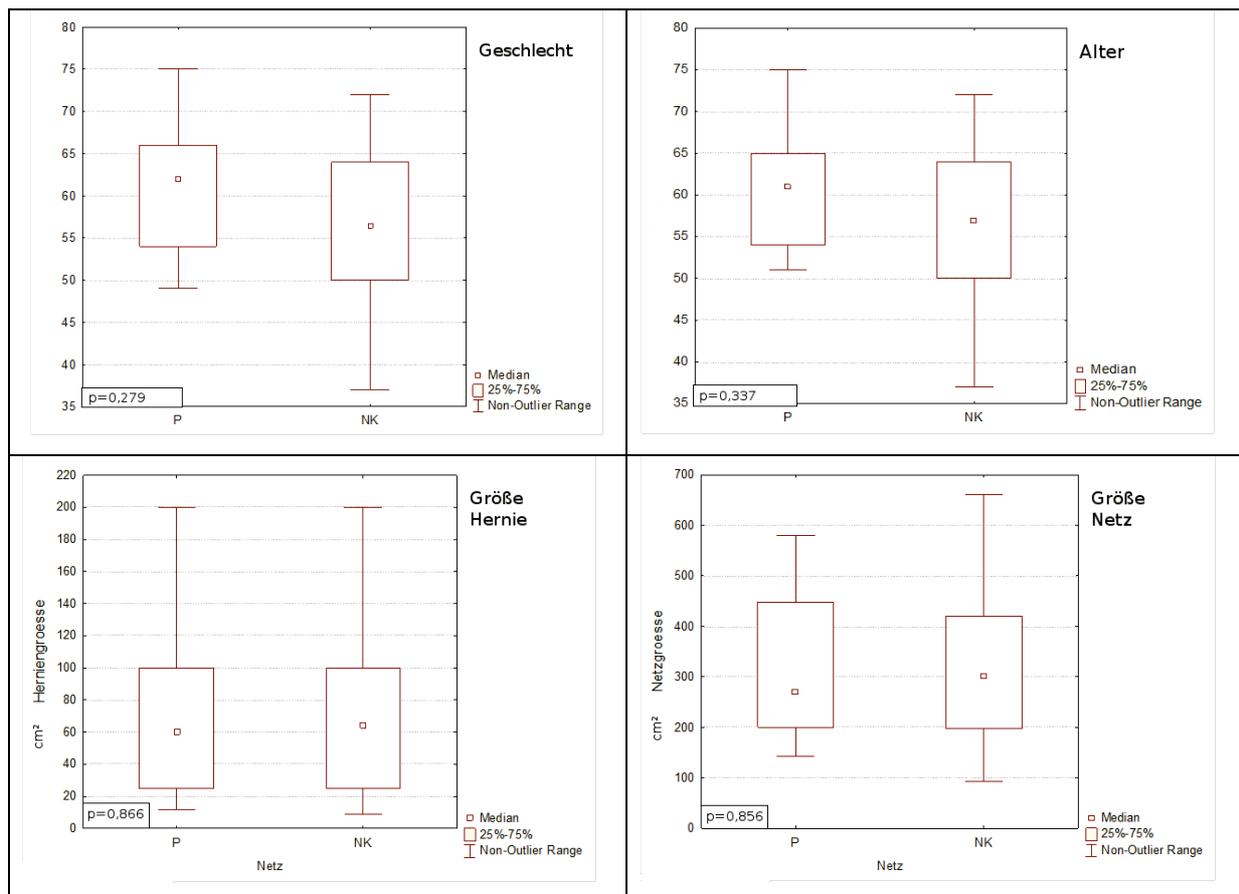
verwendet (split-plot-Design). Die Datenauswertung erfolgte mit SAS, 9.1, PROC MIXED (SAS Institute Inc., SAS Campus Drive, Cary, North Carolina 27513, USA).

## Ergebnisse

### 3. Ergebnisse

Bei einer Drop-out-Rate von 0 % wurde die Studie mit Erreichen der berechneten Fallzahlplanung von 23 Patienten pro Gruppe (ohne Drop-out) geschlossen. Zu diesem Zeitpunkt waren 23 Patienten in die NK-Gruppe und 27 Patienten in die P-Gruppe randomisiert worden. Der numerische Unterschied zeigte sich in der Sensitivitätsanalyse statistisch gesehen unproblematisch.

Hinsichtlich der Eingangsparameter: - Geschlecht, - Alter, - Herniengröße und - implantierte Netzgröße fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Gruppe P (n=27 Patienten) und NK (n=23 Patienten) (Abb. 11). Alle Patienten konnten während des 24-monatigen Nachuntersuchungszeitraums nachuntersucht werden.



**Abb. 11 : Gruppenvergleich P und NK hinsichtlich Geschlecht, Alter, Herniengröße und Netzgröße (Langer et al. (2010, S. 108))**

## Ergebnisse

---

Hernienrezidive wurden im Nachuntersuchungszeitraum nicht beobachtet (Rezidivrate 0 %). Ein Patient in der P-Gruppe entwickelte postoperativ ein revisionspflichtiges Serom, ein Patient in der NK-Gruppe ein revisionspflichtiges Hämatom. Sonstige Komplikationen traten nicht auf (Komplikationsrate insgesamt 4 %, P-Gruppe 3,7 %, NK-Gruppe 4,3 %).

Eine Netzschrumpfung wurde nur bei insgesamt 4 Netzen gemessen (4 von 50 = 8 %), alle aus der P-Gruppe (4 von 27 = 14,8 %). D.h. alle übrigen Netze in beiden Gruppen (46 = 92 %) zeigten keinerlei Schrumpfung im Röntgen und CT (Abb. 12 bis 14)! Das Ausmaß der Schrumpfung betrug bei einem der P-Netze im CT 22,2 %, bei den übrigen drei jeweils weniger als 10 % ( 2 x 8 %, 1 x 3 %) (Tab. 4). Bei den NK-Netzen wurde keine Schrumpfung beobachtet.

Patient	Differenz (%) 4 Monate	Differenz (%) 12 Monate
6	-12,5	-22,23
9	-3	-8
10	-3,74	-3
32	-8,2	-8

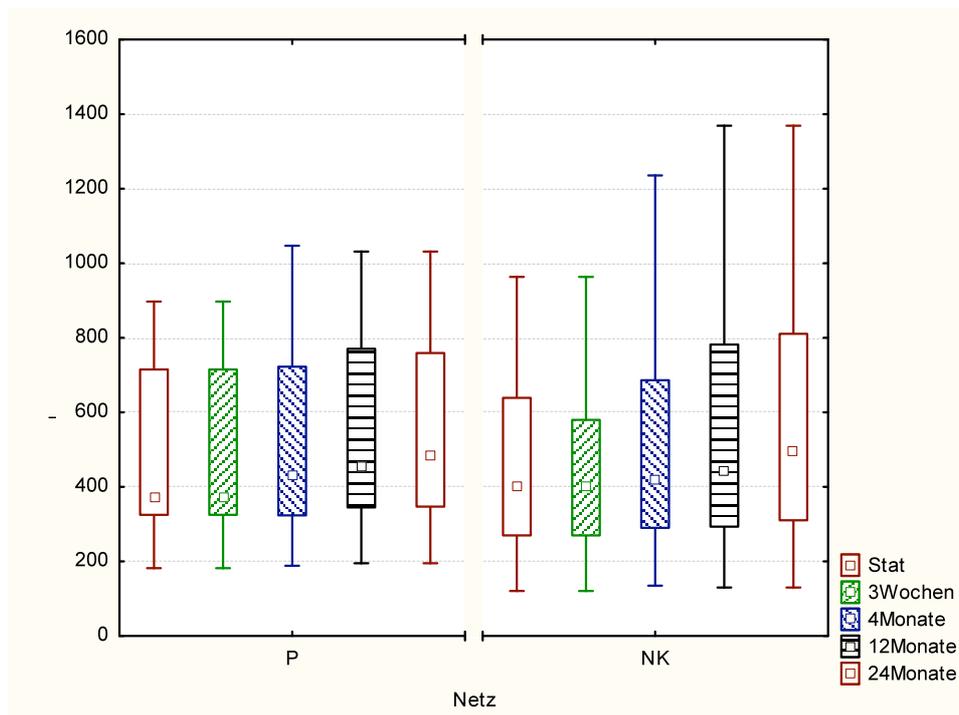
**Tab. 4 : Entwicklung der Netzgrößen der geschrumpften Biomesh-P-Netze über die Zeit (CT)**

Um die Hypothese zu testen, ob die Wahrscheinlichkeit, dass ein P-Netz kleiner wird, größer ist als die Wahrscheinlichkeit, dass ein NK-Netz kleiner wird, wurde Fisher's exacter Test durchgeführt. Man erhält hierbei einen p-Wert von 0.1210, so dass ein

## Ergebnisse

Unterschied der Wahrscheinlichkeiten nicht nachgewiesen wurde. Der Unterschied zwischen P und NK hinsichtlich der Netzschrumpfung war somit statistisch nicht signifikant.

Bis auf die 4 genannten P-Netze zeigte die Gesamtheit der übrigen Netze über die Zeit statt einer Schrumpfung vielmehr eine statistisch signifikante Größenzunahme (Röntgen  $p < 0,0001$  und CT  $p < 0,0001$ ) (Abb. 12 und 13, Tab. 5). Die Unterschiede zwischen den Gruppen P und NK waren diesbezüglich nicht signifikant (Röntgen  $p = 0,259$  und CT  $p = 0,513$ ) (Abb. 13).



**Abb. 12 a: Entwicklung der Netzgrößen über die Zeit in der Abdomenübersichtaufnahme (Röntgen)**

# Ergebnisse

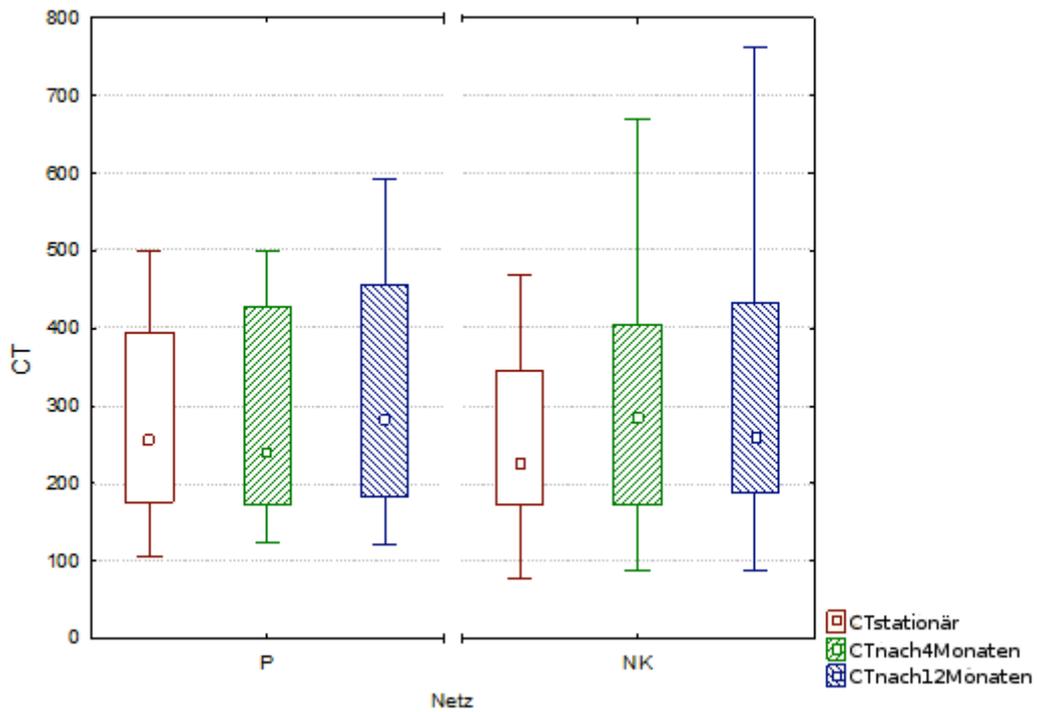
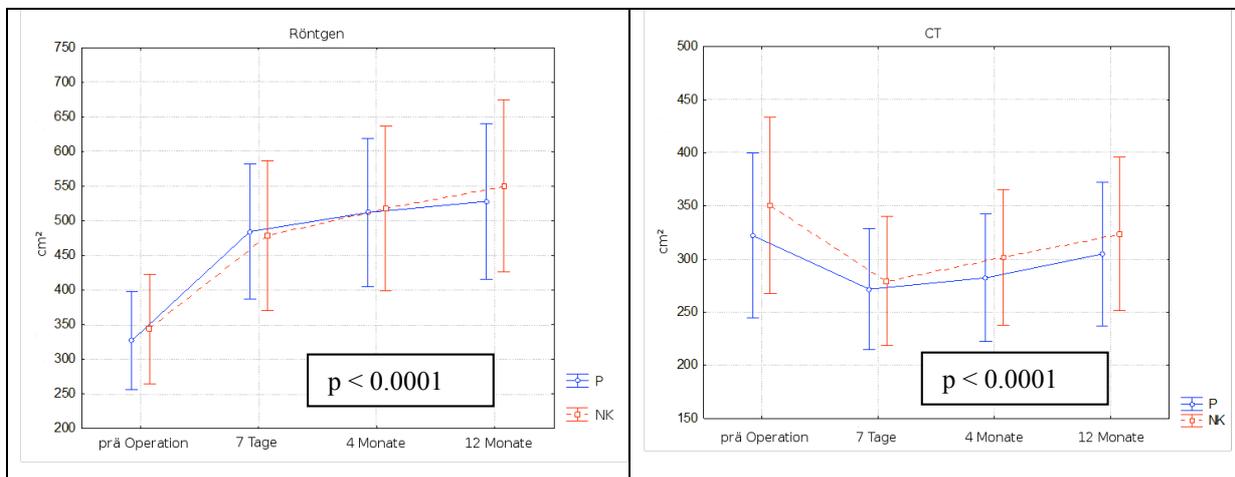


Abb. 12 b : Entwicklung der Netzgrößen über die Zeit in der Computertomographie (CT)



P versus NK: Röntgen:  $p=0.259$ , CT:  $p=0.513$

Abb. 13 : Entwicklung und Vergleich zwischen P und K (Langer et al. (

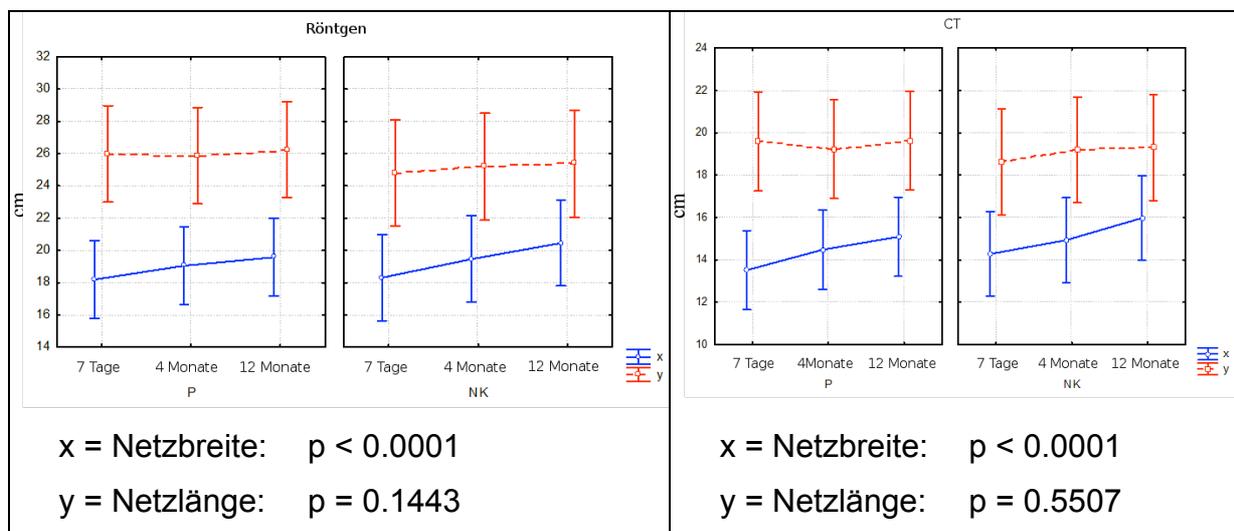
Vergleich zwischen P

## Ergebnisse

	Effekt	p-Wert	Interpretation
Röntgen	Netz	0.9964	Nicht Signifikant
	Zeit	<0.0001	Signifikant*
	Netz*Zeit	0.9050	Nicht Signifikant
CT	Netz	0.9611	Nicht Signifikant
	Zeit	<0.0001	Signifikant
	Netz*Zeit	0.7039	Nicht Signifikant

**Tab. 5 : Darstellung der Netzgrößenentwicklung mit Hilfe eines gemischt linearen Modells**

Die genauere Betrachtung der Größenzunahme der Netze im Zeitverlauf ergab, dass diese Größenzunahme statistisch signifikant ausschließlich in seitlicher (= horizontaler) Richtung auftrat (Röntgen  $p < 0,0001$  und CT  $p < 0,0001$ ), nicht aber in Längsrichtung (= vertikal) (Röntgen  $p = 0,1443$  und CT  $p = 0,5507$ ) (Abb. 14).



**Abb. 14 : Vergleich der Größenzunahme der Netze in horizontaler versus vertikaler Richtung über die Zeit in der Abdomenübersichtsaufnahme (Röntgen) und in der Computertomographie (CT) und Vergleich zwischen P und NK (Langer et al. (2010, S. 110))**

Beim Vergleich der Netzmessungen zwischen den Abdomenübersichtsaufnahmen (Röntgen) und den CT's zeigte sich, dass beide Techniken zu den gleichen Ergebnissen kamen, dass mit dem CT die Änderungen der Netzgrößen im zeitlichen

## Ergebnisse

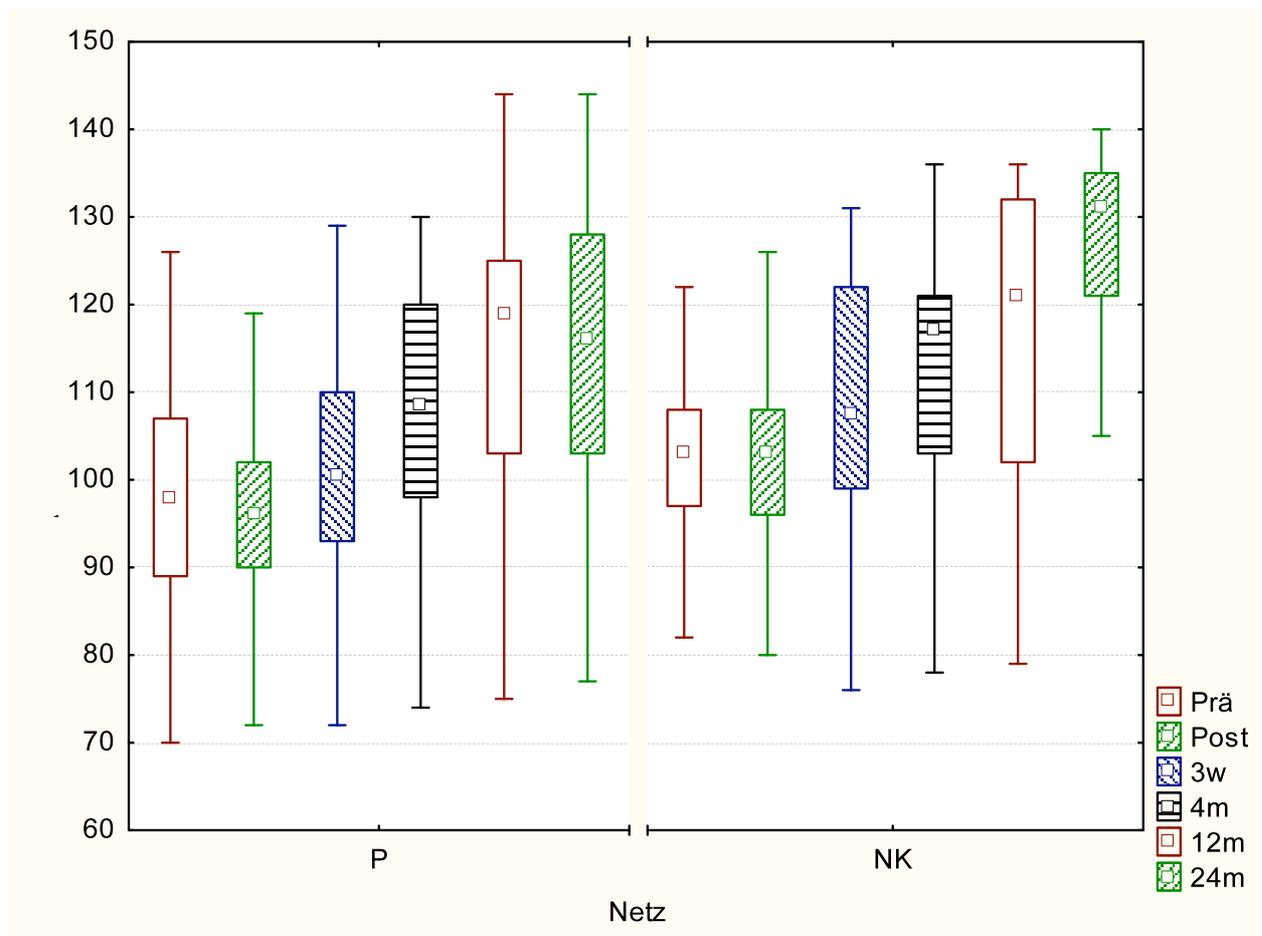
Verlauf aber signifikant früher, nämlich bereits nach 4 Monaten ( $p=0,0001$ ) versus 12 Monaten im Röntgen ( $p=0,0301$ ), nachgewiesen werden konnten (Tab. 6)

	Vergleich (Zeit)	p-Wert	Interpretation
Röntgen	Stat vs. 3 Wochen	0.9760	Nicht Signifikant
	Stat vs. 4 Monate	0.1949	Nicht Signifikant
	Stat vs. 12 Monate	0.0301	Signifikant*
	Stat. vs. 24 Monate	0.0113	Signifikant*
CT	Stat vs. 4 Monate	0.0001	Signifikant
	Stat vs. 12 Monate	<0.0001	Signifikant

**Tab. 6 : Darstellung der zeitlichen Netzgrößenentwicklung im Vergleich Röntgen versus CT im gemischt linearen Modell**

Die Ergebnisse der Lebensqualitätsmessung mittels des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GLQI) erbrachten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen P und NK, allerdings mit einer deutlichen Tendenz zu einem besseren Abschneiden der NK-Gruppe mit den leichtgewichtigen Netzen ( $p=0,055$ ) (Abb. 15, Tab. 7). Auffällig war darüber hinaus, dass sogar bis zum 2-Jahres-Nachuntersuchungszeitpunkt in beiden Gruppen noch eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität nach der Netzimplantation zu verzeichnen war ( $p<0,0001$ ).

## Ergebnisse



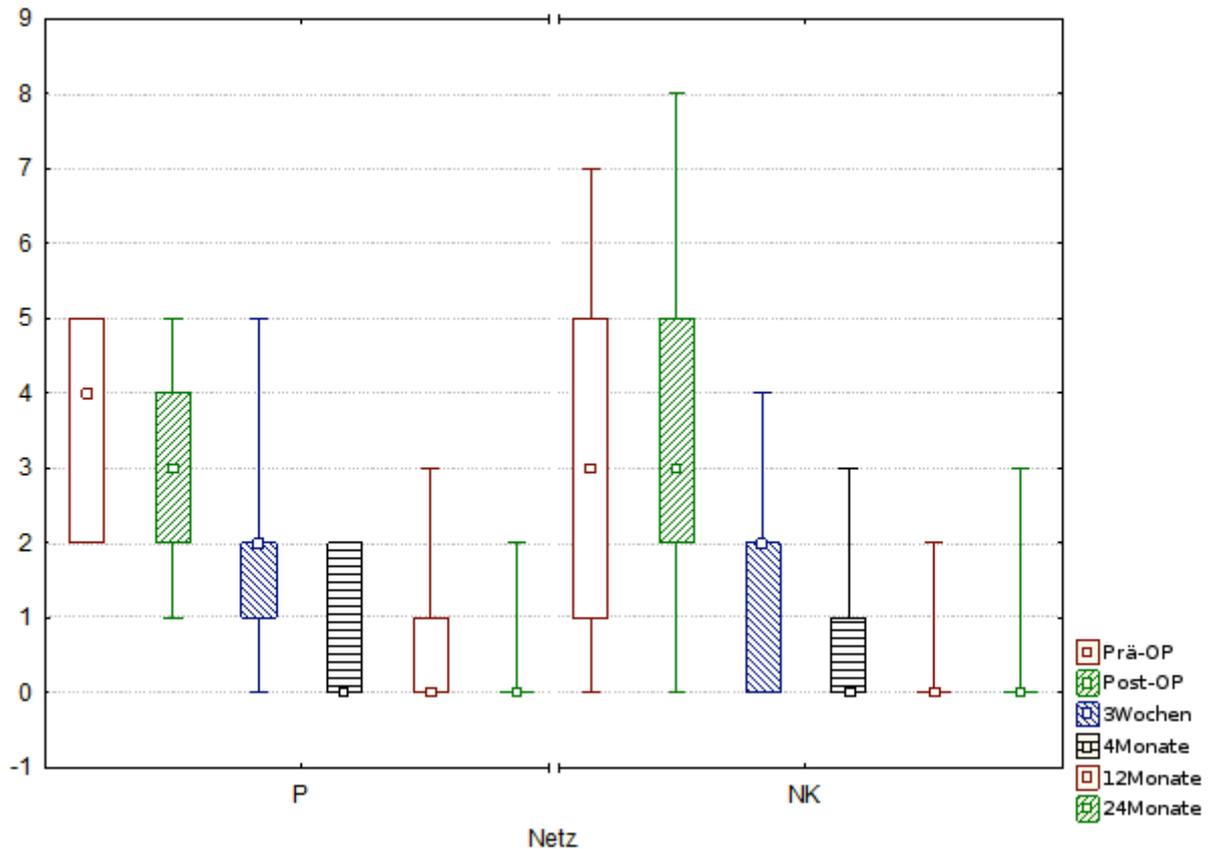
**Abb. 15 : Entwicklung des Lebensqualitätsindex über die Zeit im Vergleich P mit NK**

Effekt	p-Value	Interpretation
Netz	0.055	Nicht Signifikant
Zeit	<0.0001	Signifikant
Netz * Zeit	0.79	Nicht Signifikant

**Tab. 7 : Darstellung der GLQI-Entwicklung mit Hilfe eines gemischt linearen Modells**

Die Auswertung des Schmerzscore, bei dem die Patienten ihr subjektives Schmerzempfinden auf einer visuellen Analogskala angaben, erbrachte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen P und NK ( $p=0,268$ ). Es zeigte sich jedoch in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung des Schmerzempfindens über die Zeit ( $p<0,0001$ ) (Abb. 16, Tab 8).

## Ergebnisse



**Abb. 16 : Entwicklung des Schmerzscore über die Zeit im Vergleich P mit NK**

Effekt	p-Wert	Interpretation
Netz	0.26861	nicht auffällig
Zeit	<0.0001	auffällig
Netz*Zeit	0.65322	nicht auffällig

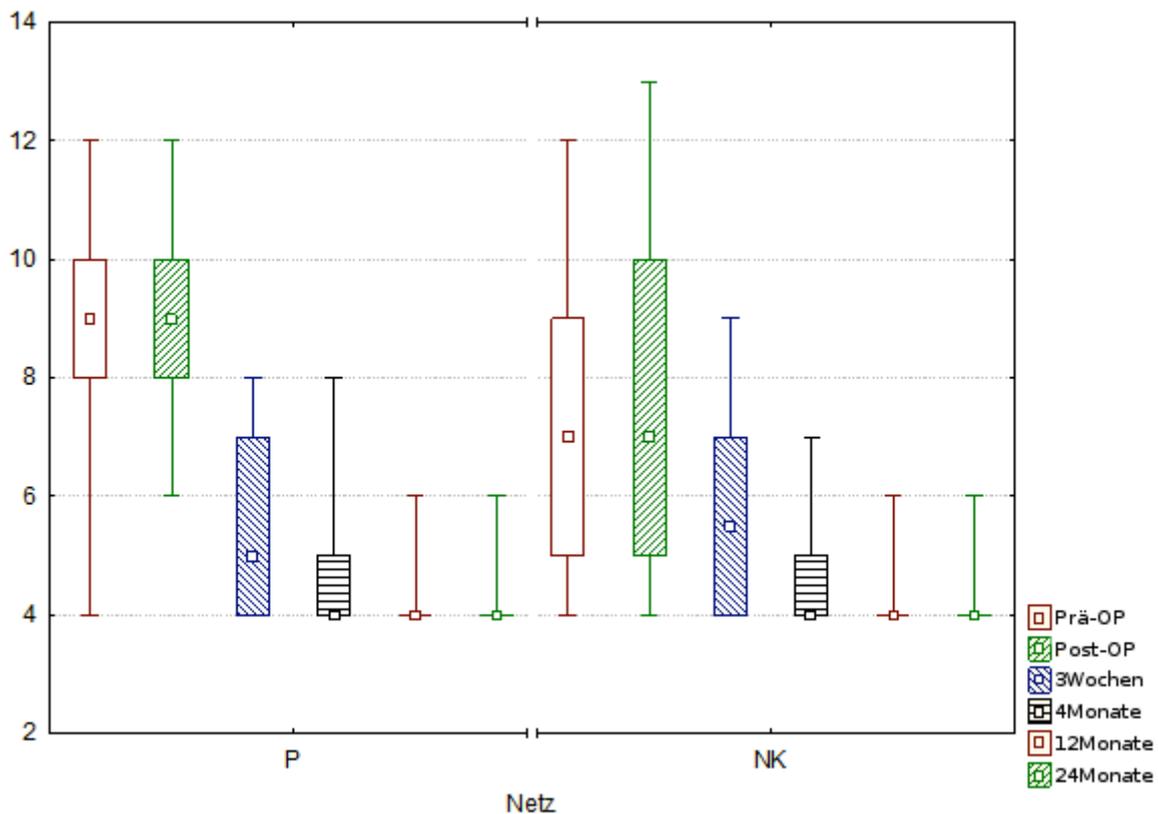
**Tab. 8 : Darstellung der Schmerzscore-Entwicklung mit Hilfe eines gemischt linearen Modells**

Die Analyse der Einschränkungen in Alltagssituationen erfolgte analog zur Auswertung der Schmerzscore. Einschränkungen im Alltag wurden durch Einschränkungen beim „Aufrichten“, „Bücken“, „Heben“, „Treppensteigen“, „Pressen“ definiert. Die Einschränkungen in den einzelnen Bereichen werden auf einer Skala von 1 bis 4 bewertet (keine bis starke Einschränkung). Um einen Gesamtscore zu

## Ergebnisse

erhalten, wurden die einzelnen Scores (mit Ausnahme des Hebens, da den Patienten in den ersten 6 Monaten das Heben untersagt war) addiert.

Auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen P und NK ( $p=0,170$ ). Bezüglich der Einschränkungen in Alltagssituationen zeigte sich wiederum eine signifikante Verbesserung bzw. Reduzierung der abgefragten Einschränkungen über die Zeit ( $p<0.0001$ ) (Abb. 17, Tab. 9).



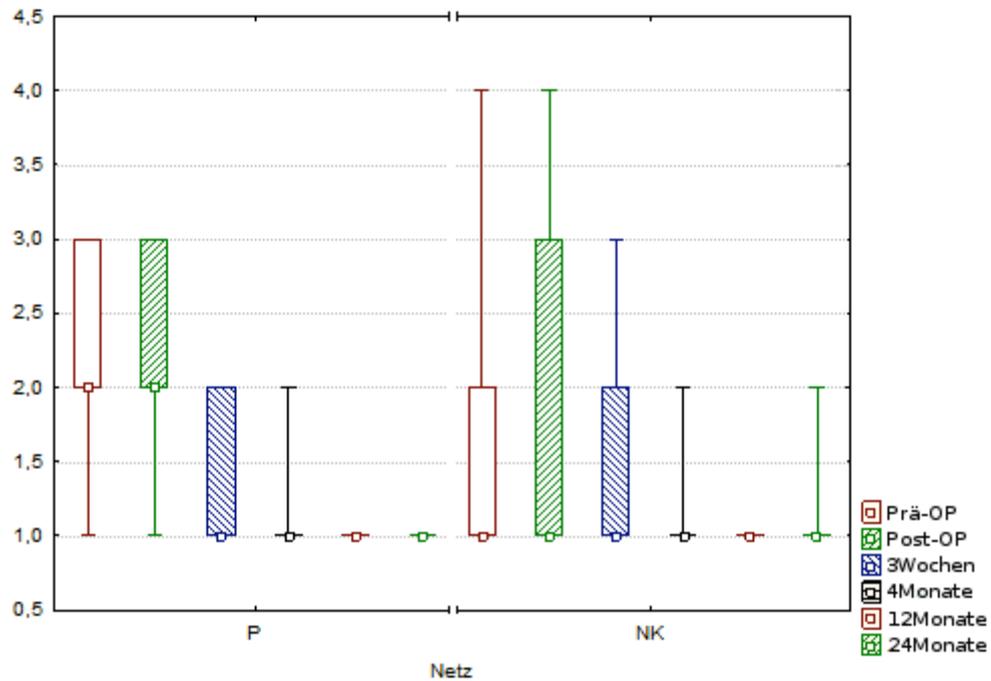
**Abb. 17 : Entwicklung der „Einschränkungen in Alltagssituationen“ über die Zeit im Vergleich P mit K**

Effekt	p-Wert	Interpretation
Netz	0.17034	nicht auffällig
Zeit	<0.0001	auffällig
Netz*Zeit	0.01970	auffällig

**Tab. 9 : Darstellung der Einschränkungsentwicklung im gem. linearen Modell**

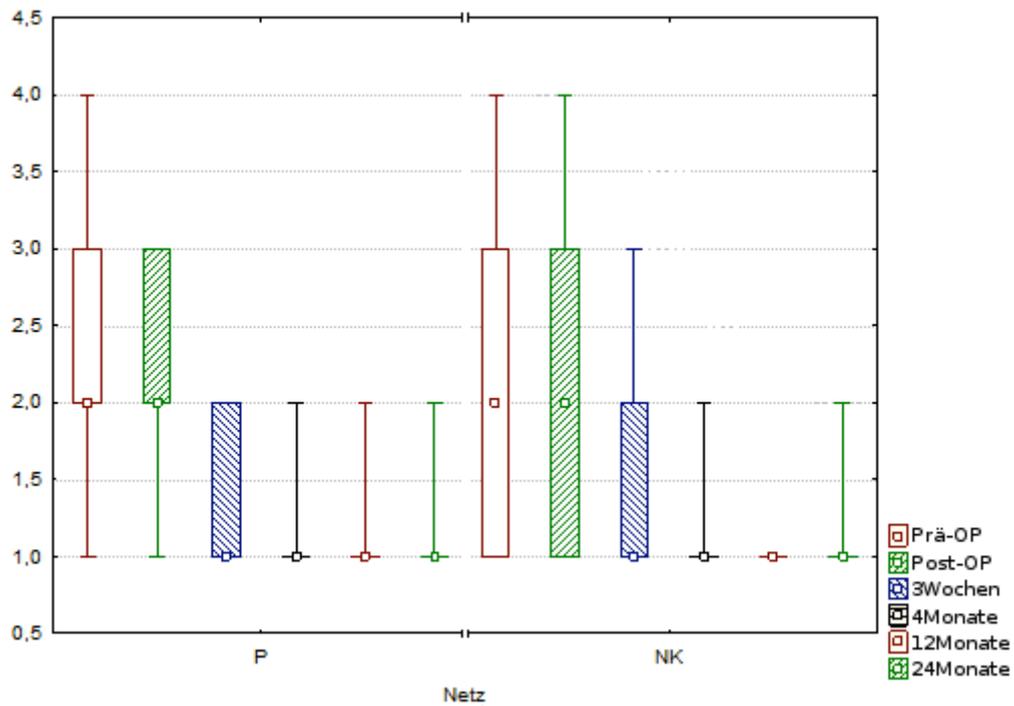
## Ergebnisse

Die Aufschlüsselung des Gesamtscores „Einschränkungen in Alltagssituationen“ in „Aufrichten“, „Bücken“, „Heben“, „Treppensteigen“ und „Pressen“ blieb ebenfalls ohne Nachweis mit eines signifikanten Unterschieds zwischen den Netzgruppen P und NK1 (Abb. 18 bis 22).

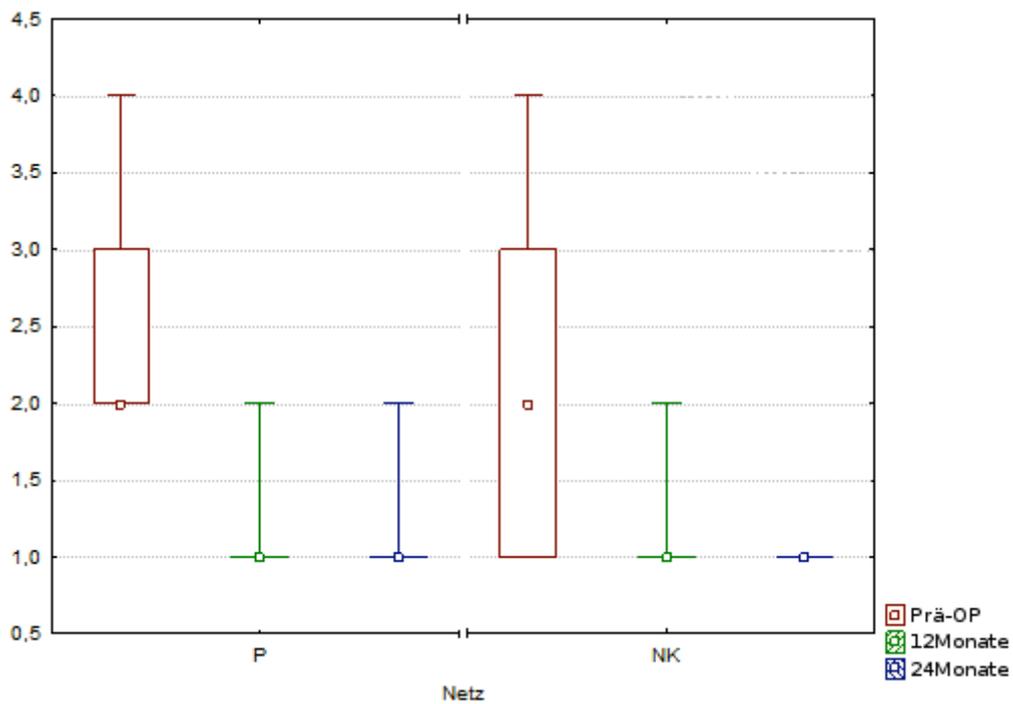


**Abb. 18 : Entwicklung der Einschränkung beim „Aufrichten“ über die Zeit im Vergleich P mit K**

## Ergebnisse

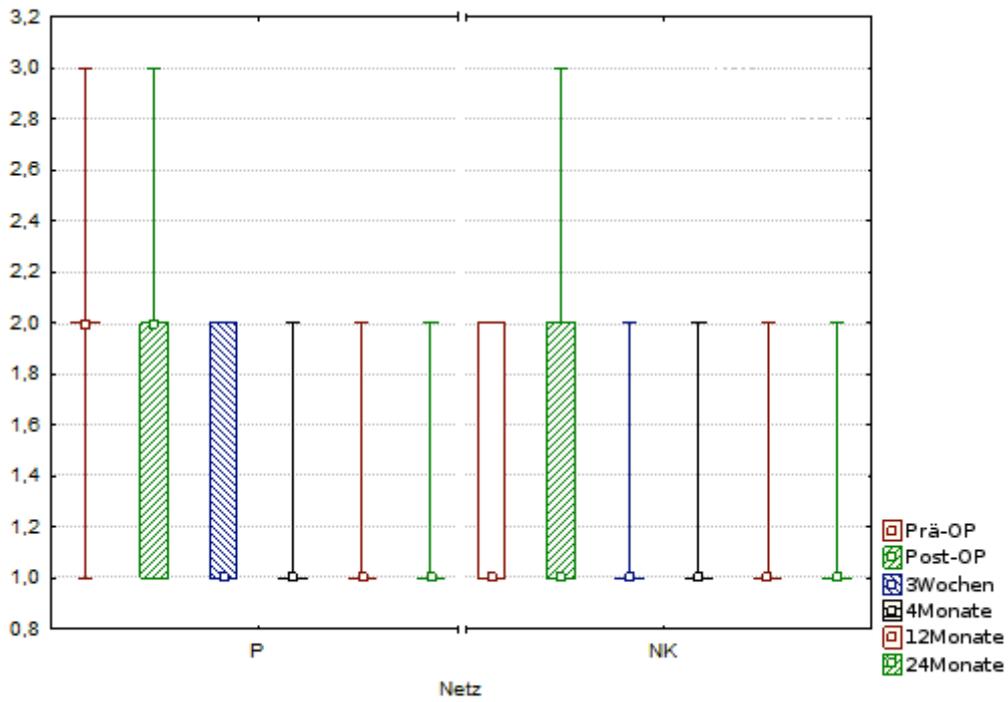


**Abb. 19 : Entwicklung der Einschränkung beim „Bücken“ über die Zeit im Vergleich P mit K**

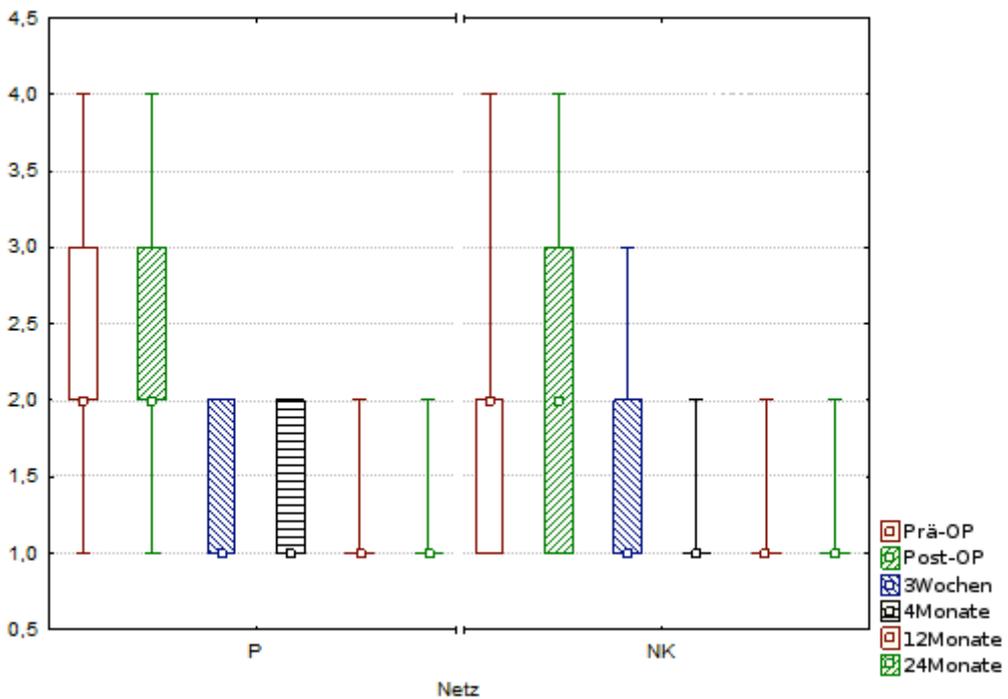


**Abb. 20 : Entwicklung der Einschränkung beim „Heben“ über die Zeit im Vergleich P mit K**

## Ergebnisse



**Abb. 21 : Entwicklung der Einschränkung beim „Treppensteigen“ über die Zeit im Vergleich P mit K**



**Abb. 22 : Entwicklung der Einschränkung beim „Pressen“ über die Zeit im Vergleich P mit K**

### 4. Diskussion

Zur operativen Versorgung von Bauchwandhernien, insbesondere Narbenhernien, werden heutzutage weltweit routinemäßig Kunststoffnetze implantiert. In zahlreichen Untersuchungen konnte eindeutig gezeigt werden, dass nur durch den Einsatz nicht-resorbierbarer Netze Rezidivraten von ~ 10 % oder weniger (Langer und Christiansen (1985), Schumpelick et al. (1999 a), Langer et al. (2001 a)) erreichbar sind während ohne Netze Rezidive in ~ 50 % der Fälle auftreten (Schumpelick et al. (1996), Schumpelick et al (1997), Paul et al. (1998), Langer et al. (2003)).

Eines der bis dato wesentlichen und allgemein akzeptierten Prinzipien der Hernienversorgung durch Netzimplantation besteht in einer weiten, zirkulären Überlappung des eigentlichen Bauchwanddefektes um 5 cm durch Verwendung entsprechend großer Netze. Bei einem Herniendurchmesser von z.B. 10 cm bedeutet dies in der Praxis immerhin eine Vervielfachung der implantierten Netzfläche von 100 cm<sup>2</sup> auf 400 cm<sup>2</sup>. Hintergrund dieses Vorgehens ist eine postulierte Schrumpfung der implantierten Netze im Rahmen der Wundheilung von ~ 40 %, so dass nach allgemeiner Lehrmeinung entsprechend überdimensionierte Netze erforderlich sind, um trotz Schrumpfung eine ausreichend weite Überdeckung der Hernien und damit niedrige Rezidivraten zu gewährleisten (Klinge et al. (1998), Amid (1997), Schumpelick et al. (1997)). Diese Lehrmeinung ist bislang nie im Rahmen einer kontrollierten Studie überprüft worden, sondern gründet sich im Wesentlichen auf die Ergebnisse eines Tierversuches an n=10 Hunden (Klinge et al. (1998), in-vitro-Untersuchungen (Coda et al. (2003), Kapischke et al. (2005)) und weniger klinischer Einzelfallberichte.

Vor diesem Hintergrund stellt die vorliegende Arbeit die Ergebnisse der ersten systematischen, kontrollierten, randomisierten, doppelt-verblindeten klinischen Studie zu diesem Thema vor und kommt zu dem Schluss, dass PP-Netze nach Implantation beim Menschen, entgegen der Lehrmeinung, keiner grundsätzlichen Schrumpfung unterliegen. Vielmehr scheinen die PP-Netze, eine unkomplizierte, insbesondere infektfreie Einheilung vorausgesetzt, postoperativ durch die Dehnung der Bauchdecken infolge Atmung und Belastung während der ersten 12 Monate sekundär ebenfalls gedehnt und damit sogar „größer“ zu werden. Dieser Dehnungseffekt der Netze ließ sich in der Studie besonders in horizontaler Richtung nachweisen, passend zu der bekannten Tatsache, dass die physiologische

## Diskussion

---

Bauchwanddehnung in seitlicher Richtung deutlich stärker ausgeprägt ist als in vertikaler Richtung (Schumpelick et al. (1997), Schumpelick et al. (1999 a)).

Die Feststellung einer fehlenden Netzschrumpfung deckt sich mit der klinischen Erfahrung, dass bei Re-Laparotomien aus anderen Gründen, nach vorausgegangener Netzimplantation, PP-Netze regelhaft so gut eingehelt sind, dass sie kaum mehr nachweisbar sind und von einer Schrumpfung überhaupt keine Rede sein kann. Offensichtlich reicht die physiologische Narbenschumpfung im Zusammenhang mit dem Einwachsen der Netze beim Menschen nicht aus, um bei unkomplizierter Heilung eine Schrumpfung der Netze durch Narbenzug zu bewirken. Die jedem erfahrenen Hernienchirurgen bekannten Einzelfälle maximal geschrumpfter, verklumpter Kunststoffnetze infolge einer Netzinfection mit der Notwendigkeit der Explantation, wie u. a. von Schumpelick et al. (1997) und Amid (1997) beschrieben, sind nach Überzeugung des Autors einzig und allein im Zusammenhang mit der Netzinfection zu sehen und können und sollten nicht als Beleg herhalten für ein vermeintlich generelles Netzschrumpfungphänomen.

Die Erkenntnisse der hier vorgelegten Studie bedeuten für die klinische Praxis, dass durch Verwendung wesentlich kleinerer Netze für die Patienten eine relevante Reduzierung aller potentiellen Risiken im Zusammenhang mit der lebenslangen Implantation eines nicht resorbierbaren Fremdkörpers zu erreichen ist. Wenngleich die vor wenigen Jahren heftig geführte Diskussion um eine potentielle Tumorinduktion durch Netze praktisch zum Erliegen gekommen ist (Schumpelick et al. (1997)), kommt es unbestreitbar zu einer dauerhaften, wahrscheinlich lebenslangen, chronischen Fremdkörperreaktion um die Netze mit einem entsprechenden Nebenwirkungspotential (Schumpelick et al. (1997)).

Darüber hinaus besteht auch aus ökonomischer Sicht ein erhebliches Einsparpotential durch Verwendung deutlich kleinerer und damit kostengünstigerer Netze, insbesondere wenn bei ausgedehnten Hernien wegen nicht möglicher Netzüberlappung in der sublay-Technik im Bereich von Problemzonen (z.B. Rippenbogen oder Symphyse) außerordentlich teure Spezialnetze für eine intraperitoneale Platzierung eingesetzt werden müssten (Schumpelick et al. (1997)).

Ein weiteres wichtiges Ergebnis der vorliegenden Arbeit zeigt, dass die ausbleibende Netzschrumpfung unabhängig von der Materialmenge und der Struktur der PP-Netze zu beobachten ist (50 % PP-Material (NK) versus 100 % (P), kleinporig (NK) versus mittelporig (P), s. Ergebnisse). Damit ist erstmals im Rahmen einer randomisierten

## Diskussion

---

Studie der Nachweis erbracht, dass in der Chirurgie ventraler Bauchwandhernien unter standardisierten Bedingungen mit 50 % des Ausgangsmaterials (NK, 50 g/m<sup>2</sup>) identisch niedrige Rezidivraten zu erreichen sind wie mit konventionellen, schwergewichtigen Netzen (P, 100 g/m<sup>2</sup>).

Die bislang größte Studie zu dieser Frage hatte im Zusammenhang mit der Versorgung von Narbenhernien überraschend eine eindeutig höhere Rezidivrate nach der Verwendung leichtgewichtiger (17 % Rezidive) im Vergleich zu schwergewichtigen PP-Netzen (7 % Rezidive) erbracht. Es zeigte sich bei dieser Studie an 165 Patienten nicht nur eine mehr als doppelt so hohe Rezidivrate bei den leichtgewichtigen Vypro-Netzen, sondern darüber hinaus auch keine Verbesserung der Bauchwandbeweglichkeit postoperativ für das Vypro-Netz (Schumpelick et al. (1997), Conze et al. (2005a, b)). Wie von den Autoren dieser Studie bereits selbst diskutiert, kommt als Erklärung für diese Ergebnisse eine unzureichende Fixierung dieser ausgesprochen elastischen leichtgewichtigen Netze, insbesondere an der seitlichen Begrenzung, in Betracht im Sinne eines prinzipiellen operations-technischen Fehlers und nicht etwa als Folge einer mangelnden Stabilität der Netze (Schumpelick et al. (1997), Conze et al. (2005 a, b)).

In der hier vorliegenden Studie war auf diesen Aspekt ein besonderes Augenmerk gelegt worden und es erfolgte standardisiert eine suffiziente Fixierung der Netze mit multiplen PDS-Einzelknopfnähten im Abstand von jeweils ca. 3 cm, insbesondere der seitlichen Netzränder, auf dem hinteren Blatt der Rektusscheide.

Nicht zuletzt sollte eine erhebliche Reduzierung der Menge implantierten Fremdkörpermaterials in die Bauchdecke zu einer Verbesserung der Bauchdeckenfunktion und damit der Befindlichkeit, sprich der Lebensqualität der Patienten nach Netzimplantation führen, wofür es in der Literatur sowohl überzeugende Daten experimenteller Arbeiten gibt (Schumpelick et al. (1997)) als auch erste Hinweise aus klinisch-retrospektiven Erhebungen im Zusammenhang mit der Verwendung leichtgewichtiger PP-Netze (Schumpelick et al. (1997), Langer et al. (2001a)).

Ein gesicherter Nachweis messbarer funktioneller Vorteile dieser leichtgewichtigen PP-Netze in der Versorgung ventraler Bauchwandhernien unter kontrollierten Bedingungen steht allerdings bislang aus. Während die o.g. Multicenter-Studie zur Versorgung von Narbenhernien während eines 24-monatigen Follow-up's keine signifikanten funktionellen Vorteile für die leichtgewichtigen im Vergleich zu den

## Diskussion

---

schwergewichtigen Netzen zeigen konnte (Schumpelick et al. (1997), Conze et al. (2005a, b)), ergab sich in der hier vorgelegten Studie zumindest ein deutlicher Trend: Patienten mit leichtgewichtigen NK-Netzen wiesen hinsichtlich der Bauchwandbeweglichkeit und der Lebensqualität nach 2 Jahren wesentlich bessere Ergebnisse auf als die Patienten mit schwergewichtigen P-Netzen, wenngleich die Unterschiede statistisch knapp nicht signifikant waren ( $p=0,055$ ). Analog dazu konnte die aktuelle Studie eine signifikante Reduzierung des Schmerzscores und der Einschränkungen in Alltagssituationen über den Nachbeobachtungszeitraum in beiden Gruppen aufzeigen.

Interessant ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung, dass postoperativ selbst nach 2 Jahren noch mit einer Verbesserung der Bauchwandbeweglichkeit und der Lebensqualität der Patienten gerechnet werden darf. Somit liegt die Vermutung nahe, dass bei einer längeren Nachbeobachtungszeit über das 2. postoperative Jahr hinaus die funktionellen Unterschiede zwischen den leicht- und schwergewichtigen Netzen vielleicht noch deutlicher zugunsten der ersteren hervortreten könnten. Aus diesem Grund werden die Patienten der hier vorgelegten Studie auch über den laut Studienprotokoll festgelegten Zeitraum von 2 Jahren postoperativ hinaus klinisch nachgesorgt. Ein Update der Daten ist nach einem Zeitraum von insgesamt 5 Jahren vorgesehen.

Die Frage nach einer potentiellen Netzschrumpfung in der Hernienchirurgie ist aufgrund der hohen Prävalenz von Hernien in der Gesamtbevölkerung (je nach Hernientyp bis zu 5 %, (Israelsson (1988), Schumpelick et al. (1997), Schumpelick et al. (1999b)) und einer lange Zeit unterschätzten Inzidenz von Narbenhernien nach Laparotomien von ca. 15 % (Israelsson (1998), Schumpelick et al. (1997), Schumpelick et al. (1999b)) von sehr großer klinischer Relevanz. Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie muss davon ausgegangen werden, dass bei schätzungsweise 1 Million implantierter Netze weltweit pro Jahr, mit steigender Frequenz, dem Großteil der Patienten unnötig große Mengen Fremdmaterial dauerhaft implantiert werden mit den genannten potentiellen gesundheitlichen Risiken und entsprechend höheren Kosten.

### 5. Zusammenfassung

Moderne PP-Netze in der Hernienchirurgie zeigen nach ihrer Implantation in Sublay-Technik keine grundsätzliche Netzschrumpfung. Im Gegenteil, durch die Dehnung der Bauchdecke im postoperativen Verlauf kommt es offenbar regelhaft auch zu einer Dehnung der Netze, insbesondere in horizontaler Richtung. Nur im Einzelfall kommt es nach Einsatz eines schwergewichtigen Netzes zu einer Schrumpfung bis 20 %. Hinsichtlich eines insgesamt sehr niedrigen Rezidiv- und Komplikationsrisikos ergeben sich keine Unterschiede zwischen schwer- und leichtgewichtigen PP-Netzen, d.h. 50 % Material sind ausreichend. Materialreduzierte, leichtgewichtige PP-Netze führen darüber hinaus zumindest tendentiell zu einer besseren Verträglichkeit der Netze mit Nachweis einer höheren postoperativen Lebensqualität der Patienten im Vergleich zu schwergewichtigen Netzen. Viel wichtiger als eine weite Überlappung der Hernien durch übergroße Netze ist eine suffiziente, insbesondere seitliche Fixierung der Netze, v.a. in Zusammenhang mit der Implantation der sehr elastischen und dehnbaren leichtgewichtigen und großporigen Netztypen. Das Postulat einer regelhaften Schrumpfung von PP-Netzen um ~ 40 % nach Hernienoperation ist nach den Daten der vorgelegten Studie nicht länger haltbar. Damit gibt es auch keine wissenschaftlich begründete Rationale mehr für eine dogmatische Netzüberlappung der Faziendefekte in der Hernienchirurgie um mindestens 5 cm. Netzschrumpfungen scheinen entweder ein individuell-biologisches Problem des einzelnen Patienten oder aber Folge einer bakteriellen Infektion bei kompliziertem postoperativen Verlauf zu sein. Zukünftige Forschungsbemühungen sollten darauf ausgerichtet sein, Prognoseparameter zu definieren, bei welchen Patienten mit einer Überreaktion auf die implantierten Netze, verbunden mit der Gefahr der übermäßigen Netzschrumpfung, gerechnet werden muss.

### 6. Literaturverzeichnis

Amid PK (1997): Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery. *Hernia* 17(3): 15 – 21

Bartlett W (1903): An improved filigree for the repair of large defects in the abdominal wall. *Ann Surg* 38: 47 - 51

Beets G, Go P, Mameren von H (1996): Foreign body reactions to monofilament and braided polypropylene mesh used as preperitoneal implants in pigs. *Eur J Surg* 162: 823 - 825

Bellis C (1969): Immediate unrestricted activity after inguinal herniorrhaphy. *Int Surg* 52: 107 - 114

Bennett NT, Schultz GS (1993): Growth factors and wound healing: Biochemical properties of growth factors and their receptors. *Am J Surg* 165: 728-737

Bernatchez SF, Parks PJ, Gibbons DF ( 1996): Interaction of macrophages with fibrous materials in vitro. *Biomaterials*. 17(21):2077-86

Burger JW, Halm JA, Wijsmuller, AR, ten Raa S, Jeekel J (2006): Evaluation of new prosthetic meshes for ventral hernia repair. *Surg Endosc* 20 (8): 1320-5

Burton C (1959): Fascia lata cutis and tantalum grafts in repair of massive abdominal incisional hernias. *Surg Gynecol Obstet* 109: 621 - 628

Coda A, Bendavid R, Botto-Micca F, Bossotti M, Bona A (2003): Structural alterations of prosthetic meshes in humans. *Hernia* 7 (1): 29-34

Conze J, Kingsnorth AN, Flament JB, Simmermacher R, Arlt G, Langer C, Schippers E, Hartley M, Schumpelick V (2005 a): Randomized clinical trial comparing leightweight composite mesh with polyester or polypropylene mesh for incisional hernia repair. *Br J Surg* 92: 1488-93

## Literaturverzeichnis

---

Conze J, Klinge U, Schumpelick V (2005 b): Narbenhernien. Chirurg 76: 897-910

Douglas D (1948): Repair of large hernia with tantalum gauze. Lancet 1948, 1: 936 – 941

Eypasch E, Paul A (1997): Bauchwandhernien: Epidemiologie, ökonomische Faktoren und chirurgische Technik – eine Übersicht. Zentralbl Chir 122: 855-8

Eypasch E, Wood-Dauphinee S, Williams JI, Ure B, Neugebauer E, Troidl H (1993): Der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GLQI). Ein klinischer Index zur Befindlichkeitsmessung in der gastroenterologischen Chirurgie. Chirurg 64: 264 - 274

Flament JB, Palot JP, Lubrano D, Levy-Chazal N, Conze JP, Marcus C (2002): Retromuskuläre Netzplastik: Erfahrungen aus Frankreich. Chirurg 73: 1053 – 1058

Flynn W, Brant A, Nelson G (1951): A four and one-half year analysis of tantalum gauze used in the repair of ventral hernia. Ann Surg 134: 1027 - 1035

Gonzalez R, Fugate K, McClusky D, Ritte EM, Lederman A, Dillehay D, Smith CD, Ramshaw BJ (2005): Relationship between tissue ingrowth and mesh contraction. World J Surg 29 (8): 1038-43

Greca F, de Paula J, Biondo-Simones M, da Costa F, da Silva A, Time S, Mansur A (2001): The influence of differing pore sizes on the biocompatibility of two polypropylene meshes in the repair of abdominal defects. Hernia 5(2): 59 – 64

Harrell AG, Novtsky YW, Peindl RD, Cobb WS, Austin CE, Cristiano JA, Norton JH, Kercher KW, Heniford BT (2006): Prospective evaluation of adhesion formation and shrinkage of intra-abdominal prosthetics in a rabbit model. Am Surg 72 (9): 808-13

Israelsson LA (1998): Longer suture prevents incisional hernia. Lakartidningen 95 (3): 178-9

## Literaturverzeichnis

---

Kapischke M, Prinz K, Tepel J, Tensfeldt J, Schulz T (2005): Comparative investigation of alloplastic materials for hernia repair with improved methodology. *Surg Endosc* 19 (9): 1260-5

Klinge U, Conze J, Klosterhalfen B, Limberg W, Obolenski B, Öttinger AP, Schumpelick V (1996): Veränderung der Bauchwandmechanik nach Mesh-Implantation. *Langenbecks Arch Chir* 381: 323 - 332

Klinge U, Klosterhalfen B, Müller M, Öttinger AP, Schumpelick V (1998): Shrinking of Polypropylene Mesh in vivo: An experimental Study in Dogs. *Eur J Surg* 164: 965-969

Klinge U, Junge K, Stumpf M, Öttinger AP, Klosterhalfen B (2002 ): Functional and morphological evaluation of a low-weight monofilament polypropylene mesh for hernia repair. *J Biomed Mater Res* 63: 129-136

Klinge U, Conze J, Limberg W, Krones CJ, Schumpelick V (2005): Incisional hernia: open techniques. *World J Surg* 29: 1066-72

Klosterhalfen B, Klinge U, Schumpelick V (1998): Functional and morphological evaluation of different polypropylene-mesh modifications for abdominal wall repair. *Biomaterials* 19: 2235 – 2246

Klosterhalfen B, Junge K, Hermanns B, Klinge U (2002): Influence of implantation interval on the long-term biocompatibility of surgical mesh. *Br J Surg* 89: 1043 – 1048

Koontz A (1948): Preliminary report on the use of tantalum in the repair of ventral hernias. *Ann Surg* 127: 1079 - 1087

Lamb J, Vitale T, Kaminskin D (1983): Comparative evaluation of synthetic meshes used for abdominal wall replacement. *Surgery* 93: 643 - 651

## Literaturverzeichnis

---

Langer S, Christiansen J (1985): Long-term results after incisional hernia repair. Acta Chir Scand 151: 217 - 219

Langer C : Alloplastische Kunststoffnetze zur Verstärkung der Bauchwand, Einfluss der Netzstruktur auf die Einheilung. Med. Habil.-Schr. Göttingen 2003

Langer C, Neufang T, Kley C, Schönig KH, Becker H (2001 a): Standardisierte Polypropylenetzplastik der Narbenhernie in Sublay-Technik. Chirurg 72: 953-957

Langer C, Flosman M, Kley C, Liersch T, Becker H (2001 b): Rezidive und Komplikationen nach Narbenhernien-Netzplastik – Inzidenz, Ursache, Therapie. Viszeralchirurgie 36: 161-8

Langer C, Liersch T, Kley C, Flosman M, Süss M, Siemer A, Becker H (2003): 25 Jahre Erfahrung in der Narbenhernienchirurgie. Chirurg 74: 638-645

Langer C, Schaper A, Liersch T, Kulle B, Flosman M, Füzesi L, Becker H (2005 a): Prognosis factors in incisional hernia surgery : 25 years of experience. Hernia 9(7): 16-21

Langer C, Schwartz P, Krause P, Mohammadi H, Kulle B, Schaper A, Füzesi L, Becker H (2005 b): Hernienchirurgie: Wachstumsverhalten humaner Fibroblasten auf alloplastischen Kunststoffnetzen. In-vitro-Studie zum Einfluss des Materials und der Oberflächenstruktur. Chirurg 76: 876-885

Langer C, Forster H, Konietschke F, Raab B-W, Schaper A, Brunner E, Becker H (2010): Netzschrumpfung in der Hernienchirurgie, Ergebnisse einer klinischen, prospektiv-randomisierten Studie. Chirurg 81:104-113

Leber G, Garb J, Alexander A, Reed W (1998): Long-term complications associated with prosthetic repair of incisional hernias. Arch Surg 133: 378 - 382

## Literatuurverzeichnis

---

Luijendijk R, Hop W, van den Tol P, de Lange D, Braaksma M, Ijzermans J, Boelhouwer R, de Vries B, Salu M, Wereldsma J, Bruijninx C, Jeekel J. (2000): A comparison of suture repair for incisional hernia. *New Engl J Med* 343: 392 - 398

Madlener M (1998 ): Differential expression of matrix metalloproteinases and their physiological inhibitors in acute murine skin wounds. *Arch Dermatol Res* 290: 24 – 29

Martin P (1997): Wound healing – aiming for perfect skin regeneration. *Science* 276: 75 – 81

Mauviel A, Uitto J, Chen YQ, Ledo I, Wu M, Rudnicka L (1993): Human recombinant interleukin 1 beta up-regulates elastin gene expression in dermal fibroblasts. *J Biol Chem* 268: 6520 - 6524

Mayo W (1901): An operation for the radical cure of umbilical hernia. *Ann Surg* 34: 276 - 280

Meyer W (1902) : The implantation of silver filigree for the closure of large hernial apertures. *Ann Surg* 36: 767 – 777

Monaghan R, Meban S (1991): Expanded polytetrafluorethylene patch in hernia repair: a review of clinical experience. *Can J Surg* 34: 502 - 509

Novitsky YW, Harrell AG, Cristiano JA, Paton BL, Norton HJ, Peindl RD, Kercher KW, Heniford BT (2007): Comparative evaluation of adhesion formation, strength of ingrowth, and textile properties of prosthetic meshes after long-term intra-abdominal implantation in a rabbit. *J Surg Res* 140 (1): 6-11

Pans A, Elen P, Dewe W, Deaive C (1998): Long-term results of polyglactin mesh for the prevention of incisional hernias in obese patients. *World J Surg* 22: 479 - 82

Paul A, Korenkov M, Peters S, Köhler L, Fischer S, Troidl H (1998): Unacceptable results of the Mayo procedure for repair of abdominal incisional hernias. *Eur J Surg* 164: 361 - 367

## Literaturverzeichnis

---

Ravanti L, Kähäri V-M (2000): Matrix metalloproteinases in wound repair. Int J Mol Med 6: 391 – 407

Rutkow I (1997): Surgical operations in the United States. Arch Surg 132: 983 - 990

Schäffer M, Becker H-D (1999): Immunregulation der Wundheilung. Chirurg 70: 897 - 908

Schumpelick V, Conze J, Klinge U (1996): Die präperitoneale Netzplastik in der RepARATION der Narbenhernie. Chirurg 67: 1028 - 1035

Schumpelick V, Arlt G, Schlachetzki A, Klosterhalfen B (1997): Chronic inguinal pain after transperitoneal mesh implantation. Case report of net shrinkage. Chirurg 68: 1297-300

Schumpelick V, Klosterhalfen B, Müller M, Klinge U (1999 a): Minimierte Polypropylen-Netze zur präperitonealen Netzplastik (PNP) der Narbenhernie. Chirurg 70: 422 - 430

Schumpelick V, Klosterhalfen B, Müller M, Klinge U (1999 b): Minimierte Polypropylen-Netze zur präperitonealen Netzplastik (PNP) der Narbenhernie. Chirurg 70: 422-430

Schumpelick V, Junge K, Rosch R, Klinge U, Stumpf M (2002): Retromuskuläre Netzplastik in Deutschland. Chirurg 73: 888-94

Schumpelick V, Junge K, Klinge U, Conze J (2006): Narbenhernie- Pathogenese, Klinik und Therapie. Dtsch Aerztebl 103 (39): 2553-2558

Usher F, Gannon J (1959): Marlex® mesh: a new plastic mesh for replacing tissue defects. I. Experimental studies. Arch Surg 78: 131 - 139

## Literaturverzeichnis

---

Vestweber K, Lepique F, Haaf F, Horatz M, Rink A (1997): Netzplastiken bei Bauchwand-Rezidivhernien – Ergebnisse. Zentralbl Chir 122: 885 - 888

Vries Reilingh de TS, van Geldere D, Langenhorst B, de Jong D, van der Wilt GJ, van Goor H, Bleichrodt RP (2004): Repair of large midline incisional hernias with polypropylene mesh: comparison of three operative techniques. Hernia 8(10): 56-9

## Danksagung

---

### Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Claus Langer für die Vergabe des interessanten Themas, die fachliche Unterstützung und die engagierte Betreuung. Weit darüber hinaus geht jedoch meine Dankbarkeit für seine nie endende Hilfsbereitschaft während unserer Zusammenarbeit und während unserer gemeinsamen Jahre in Goettingen. Dies wird mir immer tief in Erinnerung verbleiben.

Weiterhin danke ich Herrn Professor Dr. med. Heinz Becker für die Zusammenarbeit und Unterstützung in unserer Abteilung.

Ich möchte an dieser Stelle ebenso für die Zusammenarbeit mit der Abteilung Medizinische Statistik der Universitätsmedizin Goettingen und der Abteilung Diagnostische Radiologie der UMG danken. Hier gilt mein Dank vor allem Herrn Professor Dr. med. Edgar Brunner aus der Abteilung Medizinische Statistik und Herrn Dr. med. Björn Raab aus der Abteilung Diagnostische Radiologie.

Nicht zuletzt geht ein ganz herzliches Dankeschön an meinen Kollegen Herrn Privatdozent Dr. med. Thorsten Liersch für die kritische Durchsicht des Manuskripts, seine tatkräftige Hilfe, auf die ich mich immer verlassen konnte, und unsere gemeinsamen Gespräche, die mir stets ein Antrieb waren.

### Lebenslauf

Am 4. November 1974 wurde ich, Henrik Forster, als zweites Kind von Gerhard Forster und Ursula Forster (geb. Meister) in Bad Karlshafen geboren.

Im Alter von 6 Jahren wurde ich an der Sieburg-Schule in Bad Karlshafen eingeschult und besuchte nach der Grundschule von 1986 bis 1991 die Marie-Durant-Schule in Bad Karlshafen. Ab 1991 besuchte ich das Albert-Schweitzer-Gymnasium in Hofgeismar, wo ich im Juni 1994 die allgemeine Hochschulreife erwarb.

Zum Wintersemester 1995/96 nahm ich an der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen das Studium der Humanmedizin auf. Den vorklinischen Abschnitt beendete ich mit dem Ablegen der ärztlichen Vorprüfung im August 1997, den ersten Teil der ärztlichen Prüfung beschloss ich im August 1998. Im Juni 2001 beendete ich erfolgreich den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung in Göttingen.

In der Zeit von Juni 2001 bis Juni 2002 befand ich mich als Student im Praktischen Jahr im Universitätsklinikum Göttingen und beschloss dieses erfolgreich mit dem dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung im Juni 2002.

Seit Juli 2002 arbeite ich als Assistenzarzt in der Abteilung Allgemein- und Viszeralchirurgie am Universitätsklinikum Göttingen (Direktor Prof. Dr. med. H. Becker).

Dort begann ich im Juli 2002 die Doktorarbeit mit dem Thema „Zum Problem der Netzschrumpfung in der Hernienchirurgie- Eine prospektiv randomisierte klinische Studie“.

Seit dem 16. September 2004 bin ich mit meiner Frau Tanja (geb. Hase) verheiratet. Unser Sohn Max wurde am 10.09.2008 geboren.