

Aus dem Lehrstuhl
für Chirurgie
Prof. Dr. Hans J. Schlitt
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Struktureller Vergleich verschiedener Bionetzarten
hinsichtlich Material, klinischem Verlauf und Patientenoutcome

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Maria Jurczyk

2026

Aus dem Lehrstuhl
für Chirurgie
Prof. Dr. Hans J. Schlitt
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Struktureller Vergleich verschiedener Bionetzarten
hinsichtlich Material, klinischem Verlauf und Patientenoutcome

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Maria Jurczyk

2026

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Stefan Brunner
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Silvan Eisenmann
Tag der mündlichen Prüfung:	30.04.2026

Inhalt

Einleitung	6
Hernien allgemein.....	6
Entwicklung der Hernienversorgung.....	7
Biologische Vorgänge nach Netzimplantation	11
Mögliche Komplikationen nach Hernienversorgung	17
Anforderungen an biologische Netze	18
Netzpositionen.....	19
Ziel der Arbeit	23
Patienten und Methoden.....	24
Studiendesign und Endpunkt der Studie.....	24
Patientenkollektiv	25
Datenbank.....	25
Klinische Methoden und Material	25
Vordiagnosen und Patientencharakteristika	25
Grading-System.....	26
Technische Daten des Eingriffs.....	28
Verwendete Bionetze	29
Postoperative Daten.....	31
Statistische Methoden.....	32
Ergebnisse	33
Patientencharakteristika.....	33
Technische Daten der OP	36
Komplikationen und postoperativer Verlauf.....	37
Rezidivrate.....	39
Diskussion	42
Wichtigste Ergebnisse	42

Kritische Würdigung	43
Zukünftige Forschung.....	45
Fazit	46
Zusammenfassung.....	46
Conclusion.....	48
Anhang	50
Abbildungsverzeichnis	50
Tabellenverzeichnis	50
Literatur.....	50

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit das generische Maskulinum verwendet. Die in dieser Arbeit verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich auf alle Geschlechter.

Einleitung

Seit Jahrzehnten stellt die Hernienversorgung mittels Bauchnetz ein kontroverses Thema in der allgemeinen Chirurgie dar. Die prinzipielle Behandlungsbedürftigkeit ist unstrittig. Hinsichtlich der verwendeten Netze gibt es jedoch mehrere Lösungsansätze. Bisher gibt es nicht genügend empirische Daten, um einen allgemein gültigen Konsens abzuleiten. Zum einen werden die synthetischen Netze fortlaufend verbessert, zum anderen werden die biologischen Netze neuerdings durch eine synthetische Verstärkung ergänzt und bilden als biologische Hybridnetze eine neue Netzsubgruppe. Um diesem laufenden technischen Fortschritt Tribut zu zollen, soll in dieser Arbeit die Hernienversorgung mittels eines neuen Netzfabrikats beleuchtet und evaluiert werden. Dazu soll ein Vergleich zu herkömmlichen biologischen Netzen angestellt werden, um herauszufinden, ob das neue OviTex-Netz eine bessere klinische Performance liefert.

Hernien allgemein

Als eine Hernie wird der pathologische Austritt eines Bruchsacks durch Schwachstellen in der Bauchwand definiert. Der Inhalt eines Bruchsacks umfasst Anteile des Peritoneums und ggf. weitere Baueingeweide. Die Schwachstellen der Bauchwand sind entweder angeboren (Stellen der Bauchwand nur aus Faszien ohne Muskelgewebe) oder erworben (Narbengewebe; Schünke, Schulte & Schumacher, 2007). Symptome einer Hernie sind unter anderem Probleme beim Beugen, Beschwerden wegen der Ausdehnung der Hernie, persistierender abdomineller Schmerz und subakute Obstruktion. Jedes dieser Symptome kann im Ernstfall zur Einweisung ins Krankenhaus führen (Mudge & Hughes, 2005).

Hernien werden nach Lokalisation eingeteilt: Die häufigsten Orte sind dabei inguinal, femoral und umbilikal. Außerdem gibt es Narbenhernien, die als Folge von abdominalen Vor-OPs auftreten können. Hierbei kommt es nach der OP zu einer Hernie im Bereich der Narbe, die aus unorganisiertem Gewebe besteht und demnach ein erhöhtes Risiko für einen Bruch, also eine Schwachstelle darstellt (Dabbas, Adams, Pearson & Royle, 2011).

Als weitere Risikofaktoren für eine geschwächte abdominelle Wand und einer so entstehenden Hernie kommen Infektionen, abdominelles Kompartmentsyndrom, Trauma, angeborene Herniation oder Adipositas infrage (Holton, III et al., 2005; Li et al., 2014). Für das Auftreten von Narbenhernien sind mehrere Ursachen ermittelt worden: Nahttechnik, Wundinfektion, erhöhter intraabdomineller Druck und metabolische Bindegewebestörung (den Hartog & Kreis, 2008).

Epidemiologisch stellen Hernien ein weit verbreitetes Krankheitsbild dar: Schätzungsweise treten jährlich circa 25 Mio. Fälle weltweit auf. Für Deutschland ist die Zahl mit etwa 200.000 pro Jahr angegeben (Otto, 2006). Eine Narbenhernie tritt dabei in bis zu 23 % der Bauch-OPs innerhalb von 13 Jahren nach der Initial-OP auf (Cassar & Munro, 2002; Flum, Horvath & Koepsell, 2003). Aufgeteilt in die verschiedenen Lokalisationen ergibt sich eine Verteilung von 70-75 % inguinalen, 6-17 % femoralen und 3-8.5 % umbilikalen Hernien (Dabbas et al., 2011).

Eine Therapie ist dann nötig, wenn die Möglichkeit der Inkarzeration von Hernieninhalt besteht. Dabei schwillt das eingeklemmte Gewebe an, es kommt zur Abklemmung der Blutzufuhr. Infektionen oder Nekrosen können folgen, und es kann zu einer potenziell lebensbedrohlichen Situation kommen (Kingsnorth, 2004).

Hieraus wird ersichtlich, dass Hernien ein Risiko für vielgestaltige Komplikationen darstellen, deren Versorgung von großem praktischen und wissenschaftlichen Interesse ist.

Entwicklung der Hernienversorgung

Die Therapie der Hernien befindet sich in einer ständigen Weiterentwicklung. Um eine bessere Einordnung der Thematik zu ermöglichen, wird zunächst auf die geschichtliche Entwicklung der Hernienversorgung eingegangen.

Vor der Entwicklung fortgeschrittenerer Techniken, in dieser Studie durch die verstärkten Bionetze vertreten, wurden Hernien zunächst lediglich vernäht. Das bedeutet, dass der Bruch chirurgisch exploriert, die Ausstülpung identifiziert, entfernt und dann die Ränder miteinander vernäht wurden. Dabei kam es in 43 % der Fälle zu einem Rezidiv nach Hernienverschluss (Luijendijk et al., 2000). Problematisch wurde es, wenn der Defekt zu groß für eine einfache Naht war. Aus diesem Grund gab es früh erste Netze zur Verstärkung des Defekts, allerdings waren diese aus Metalllegierungen, weshalb sie zu einer hohen Morbidität führten und ungern eingesetzt wurden. Bereits in den 1950er Jahren wurden die ersten synthetischen Netze aus Kunststoff produziert und eingesetzt. Später stellte sich heraus, dass diese frühen Netze unnötig viel Material in Form von Volumen und Gewicht in den Körper einbrachten und zu einer hohen Entzündungsantwort mit entsprechender Morbidität führten (Lak & Goldblatt, 2018).

Bei großen Defekten musste das Netz anfangs häufig als Brücke (in Bridging-Position) zwischen den inneren Hernienrändern dienen, wodurch eine hohe Belastung auf dem Netz

lag, da es die einzige Schicht war, die dem intraabdominellen Druck standhielt. Aus diesem Grund wurde als Weiterentwicklung der chirurgischen Technik der zugfreie Mittellinien-Verschluss durch Ramirez im Jahr 1990 in die Bauchchirurgie eingeführt. Dabei wird eine Komponentenseparation (Schlitzen) der Faszie weiter dorsal vom Defekt vorgenommen, um anterior bzw. ventral durch Lateralverschiebung genug Bauchdeckenmaterial für den Hernienverschluss zu erhalten (Ramirez, Ruas & Dellon, 1990). So ergibt sich für den Verschluss des Defekts ein doppeltes Auffangen der intraabdominellen Kräfte in Form von Netz und Faszie. Diese Methode wird auch heute noch eher als verbesserter Wundverschluss vor oder hinter dem Netz je nach Netzposition verwendet, was die Rezidivrate deutlich senkt (Faszienverschluss über dem Defekt u. a. durch Komponentenseparation möglich: 8 % Rezidivrate, Faszienverschluss nicht möglich: 56 % Rezidivrate; Booth et al., 2013; Breuing et al., 2010). Nicht in jedem Fall muss eine Komponentenseparation angewandt werden, um einen Faszienverschluss zu gewährleisten, es ist aber in den meisten Fällen eine gute Methode, falls ein Faszienverschluss allein durch Nutzung der Elastizität des Gewebes nicht zu erreichen ist.

Um die Rezidivraten weiter zu senken, wurden die synthetischen Kunststoffnetze zur Verstärkung weiterentwickelt (Burger et al., 2004). Die Ergebnisse der ersten Studien zeigten, dass innerhalb von drei Jahren Rezidive in einem Viertel der Narbenhernien-Fälle und in der Hälfte der Fälle der ersten Hernienversorgung auftraten (Luijendijk et al., 2000). Außerdem erhöhte sich die Rezidivrate mit jeder zusätzlich notwendigen OP, wobei jede weitere chirurgische Intervention die Zeit zur möglichen nächsten OP verkürzte (Breuing et al., 2010; Holihan et al., 2015). Demzufolge lag die Wahrscheinlichkeit für eine Reoperation nach der ersten Re-OP bei 24 %, nach der zweiten bei 35 % und nach der dritten bei 39 % innerhalb der nächsten fünf Jahre. Nach sieben Jahren und drei Reoperationen ging die Wahrscheinlichkeit sogar gegen 50 %. Aus diesem Grund ist es von herausragender Bedeutung, bereits die zuerst entstehende Hernie so gut wie möglich zu versorgen (Breuing et al., 2010; Flum et al., 2003).

Durch den Gebrauch von Netzen im Allgemeinen konnte die Rezidivrate verringert werden (Burger et al., 2004). Bei kleineren, nicht kontaminierten Defekten (≤ 6 cm) konnte die Rezidivrate durch Netzimplantation halbiert werden (kurzfristig um 23 % im Vergleich zu 46 % bei OP ohne prothetisches Material, und langfristig um 32 % im Vergleich zu 63 %; Breuing et al., 2010; Burger et al., 2004; Luijendijk et al., 2000).

Vorrangige Materialien zur Herstellung synthetischer Netze sind Polypropylen (PP), Polyester (PET) und expanded Polytetrafluoroethylen (ePTFE; Lak & Goldblatt, 2018). Diese Materialien bringen jedoch auch deutliche Nachteile mit sich. So induziert PP im Gewebe eine Entzündung, die zur Bildung von unorganisiertem Narbengewebe führt. Das ist vermutlich auch der Grund für postoperative Bewegungseinschränkungen im OP-Gebiet und für die Netzschrumpfung, also ein Zusammenziehen der synthetischen PP-Fasern über die Zeit. PET hingegen wäre wegen seiner guten mechanischen Stabilität und Hydrophilie eigentlich ein geeignetes Material, es steht allerdings seit einiger Zeit in Frage, ob es tatsächlich langzeitstabil ist oder – wie einige Implantate aus der Gefäßchirurgie aus diesem Material – zu Degradation und damit Instabilität neigt. ePTFE ist dagegen ein hydrophobes Material, das in Laboruntersuchungen durchaus der Degradation standhält, in vivo kommt es jedoch im Falle eines infizierten Netzlagers u. a. zu Frakturen und Zerstückelung des Netzes nach Implantation (Bellón, Contreras & Buján, 2000; Cobb, Kercher & Heniford, 2005; Lak & Goldblatt, 2018; Maarek, Guidoin, Aubin & Prud'homme, 1984; Todros, Pavan & Natali, 2017). ePTFE als Netzmaterial führt (aufgrund von physikochemischen Eigenschaften; FitzGerald & Kumar, 2014) außerdem nicht, wie erwartet, zu einer besseren Gewebeintegration. Im Gegenteil führt es viel eher zu einer Schwachstelle im OP-Gebiet durch fehlende Integration. Auch die Netzschrumpfung ist ausgeprägter als bei PP (Simmermacher, Schakenraad & Bleichrodt, 1994).

Das Hauptproblem synthetischer Netze ist, wenn eine Infektion derselben auftritt. Das kann verschiedene Ursachen haben, unter anderem akute Infektionen nach OP, Wunddehiszenz und somit Exposition des synthetischen Materials, Reoperationen im Bereich des bereits implantierten synthetischen Netzes oder Ausbildung eines Seroms, welches die Operationsstelle infiziert, sowie die Ausbildung enterokutaner Fisteln (Leber, 1998; Reilingh et al., 2007; Voyles et al., 1981). Eine weitere Schwierigkeit bei der Verwendung synthetischer Netze ist die Entzündungsantwort des Körpers auf die Implantation, welche auch die Problematik der Schrumpfung von einigen synthetischen Netzen von bis zu 50 % mit sich bringt (FitzGerald & Kumar, 2014). Auch für eine OP im (potenziell) kontaminierten Gebiet sind synthetische Netze nicht gut geeignet: Es kommt zu postoperativen Infektionen, Adhäsionen der Organe, Netzausrissen und -erosionen, Fistelbildung, Seromformation und Schmerzen (Breuing et al., 2010; Lak & Goldblatt, 2018; Rosen et al., 2017).

Aus den dargestellten Gründen wurden verschiedene Alternativen entwickelt. Eine Idee zur Umgehung dieser Probleme ist die autologe Gewebegewinnung zur Verstärkung des Defekts.

Dies führt allerdings zu schweren Morbiditäten an der Entnahmestelle, wie z. B. Schmerzen, Serome, Hämatome, Wunddehiszenzen und Instabilität, je nachdem, an welcher Stelle und welche Art von Gewebe entnommen wird. Außerdem wird dadurch die Operationszeit massiv verlängert und es ist fraglich, ob das entnommene Gewebe den Ansprüchen hinsichtlich Quantität und Qualität genügt (Holton, III et al., 2005).

Ein zweizeitiges Vorgehen oder resorbierbare Netzimplantate stellen weitere Therapieansätze für kontaminierte Wundsituationen dar. Jedoch bringen auch diese beiden Optionen teils erhebliche Probleme mit sich. So wird beim zweizeitigen Vorgehen im ersten Schritt ein primärer suturaler Hernienverschluss sowie ein Debridement des OP-Gebiets vorgenommen, um die (mögliche) Infektion auszuräumen. Im zweiten Schritt, nach Abklingen der Infektion, wird die Hernie mit Netzverstärkung verschlossen. Hier ist allerdings die Gefahr einer erneuten Hernie zwischen erster und zweiter Operation sehr hoch. Außerdem ergibt sich ein längerer Krankenhausaufenthalt mit entsprechend höheren Kosten sowie eine obligatorische zweite Operation (Lak & Goldblatt, 2018), was, wie schon erwähnt, zu einem höheren Rezidivrisiko führt. Bei einer postoperativen Situation mit resorbierbaren synthetischen Netzen, welche zumeist aus Dexon oder Vicryl bestehen, wird das Netz innerhalb von 90 bis 180 Tagen komplett abgebaut und es verbleibt der gleiche Defekt, in den die Netze zuvor eingefügt wurden. Deshalb wurde die Indikation für diese Netze auf die zeitweise Stabilisierung während einer Infektion und als kurzzeitige Übergangslösung angepasst (Butler, 2006). Neuere Entwicklungen in diese Richtung ergaben ein länger im Körper verbleibendes Netz (6-7 Monate, Gore Bio-A) mit damit verbundenen besseren biomechanischen Eigenschaften, die zu einer langfristigeren Versorgung führten (FitzGerald & Kumar, 2014).

Für Situationen, in denen ein kontaminierter Situs bzw. eine potenzielle Kontamination vorliegt, wurden deshalb biologisch (teil-)abbaubare Netze entwickelt. Die ersten biologischen Netze wurden Ende der 1990er Jahre auf den Markt gebracht (Breuing et al., 2010). Der abdominelle Druck fordert von einem solchen Produkt physikalisch-mechanische Eigenschaften, um ihm stand zu halten. Zusätzlich stellt das Bionetz eine Art Kollagengerüst dar, welches das Einwachsen und die Regeneration der Gewebearten unterstützt (Baylón et al., 2017). Dementsprechend wurden Bionetze als permanente Reparaturmöglichkeit für Weichgewebe ohne die möglichen nachteiligen Komplikationen synthetischer Netze entwickelt. Außerdem wurden die Anwendungsmöglichkeiten durch die verbesserten infektionsabwehrenden Eigenschaften noch erweitert, vor allem die Anwendung im

kontaminierten Situs (Bellows, Smith, Malsbury & Helton, 2013). Erste Studien zu Bionetzen waren durchaus vorteilhaft (Diaz, 2009; Patton, Berry & Kralovich, 2007), wobei die Evaluation nach nur einem Jahr erfolgte. Längerfristig angelegte Studien ergaben lange Zeit keine Vorteile gegenüber synthetischen Netzen (Slater, Hansson, Buynes, Hendriks & Bleichrodt, 2011).

Bei bakterieller Besiedelung bzw. Infektion zeigte sich jedoch, dass das biologische dem synthetischen Netz überlegen ist (Carver, Kirkpatrick, Eberle & Ball, 2019; Leber, 1998). In mit synthetischen Netzen versorgten Situationen – obwohl in sauberen Wundverhältnissen weiterhin als Gold-Standard gehandhabt – kann es zu Erosionen, Fisteln und chronischen Schmerzen kommen (Bellows et al., 2013; Leber, 1998; Robinson, Clarke, Schoen & Walsh, 2005). Synthetische Netze müssen deshalb im Gegensatz zu biologischen Netzen sehr viel häufiger explantiert werden (biologisch: Nur 0.5 % wegen Abstoßung des Implantats; 2 % der Netze müssen aus Stabilitätsgründen explantiert werden; Bellows et al., 2013). Das ergibt einen Unterschied in der Indikation zwischen biologischen und synthetischen Netzen: Nicht der direkte Vergleich bei ähnlichen Patienten ist entscheidend, sondern derjenige zwischen sauberen Wundverhältnissen und kontaminierten Situs.

Biologische Vorgänge nach Netzeimplantation

Um verständlich zu machen, weshalb biologische Netze zu einem großen Teil aus dezellularisierter Extrazellulärmatrix bestehen, dem Biomaterial also, das die Zellen umgibt, wird im Folgenden auf die biologischen Vorgänge in natürlich vorkommender Extrazellulärmatrix eingegangen. Die Extrazellulärmatrix (extracellular matrix = ECM) ist eine funktionelle und hochspezialisierte Einheit zur Organisation, Strukturierung und Funktionalität des Gewebes. Die Effekte der ECM auf das umgebende Gewebe sind: Zelladhäsion, Migration, Proliferation, Differenzierung und Zelltod (Lu, Takai, Weaver & Werb, 2011). Die Mechanismen dafür sind vielschichtig, sie beinhalten z. B. die Weiterleitung und Bereitstellung von mechanischen und funktionellen Signalen.

ECM wird im gesunden Körper von den ortstypischen Zellen gebildet, indem sie verschiedene Stoffe sezernieren, wie z. B. Glykoproteine und Glykosaminoglykane, Kollagene, Proteoglykane, Muzine, elastische Elemente und Wachstumsfaktoren. Insgesamt sind das also strukturelle und funktionelle Stoffe, die in dreidimensionaler Ordnung organisiert sind. Diese sind je nach Lokalisation im Körper unterschiedlich und bilden so eine individuelle Matrix spezifisch für das jeweilige Gebiet (Hynes & Naba, 2012).

Im gesunden Gewebe gibt es einen Prozess, der sich dynamische Reziprozität (*dynamic reciprocity*) nennt und ein kontinuierliches Feedback zwischen Gewebe-ECM und umgebenden Zellen beschreibt. Dieser Prozess ist entscheidend für Gewebeentwicklung, Homöostase und Gewebereparatur (Schultz, Davidson, Kirsner, Bornstein & Herman, 2011). Dabei beeinflusst die ECM Phänotyp und Verhalten der Zellen, die wiederum die ECM ständig auf- und abbauen (Bissell, Hall & Parry, 1982; Brown & Badylak, 2014). Im Prinzip ist die dynamische Reziprozität das Remodellieren und Remodelliert-werden als stetiges Hin und Her zwischen ECM und deren sie umgebenden Zellen zu verstehen. Es ergibt sich also zu jeder Zeit der Regenerationsphase eine reziproke Beziehung zwischen Zellen und den funktionellen Proteinen der ECM (Dempsey, Miller, Hill, Hansen & May, 2019).

Außerdem kann ECM in biologischer Umgebung einen Prozess induzieren, der die Neubildung von funktionellem, ortsspezifischem Gewebe beschreibt, das sog. *constructive remodeling* (Badylak et al., 2011). Die genauen Faktoren dahinter sind noch nicht geklärt. Allerdings kann dies nur bei geeigneter Aufbereitung der für die Bionetze verwendeten ECM geschehen. Als dreidimensionales Gerüst ermöglicht die ECM einen Ort für die Ansiedlung der Zellen und deren Migration sowie eine bessere physikalische Kraftverteilung und -übersetzung. Dabei haben verschiedene Modifikationen von ECM verschiedene Auswirkungen auf die Zellen: Beispielsweise ist die ECM mit Basalmembran, die im lebenden Organismus auch eine Barrierefunktion innehat, eine Limitation für Zellmigration und ermöglicht diese nur, wenn sich die Zelle verändert, d. h. eine andere Morphologie annimmt (Brown & Badylak, 2014; Engler, Humbert, Wehrle-Haller & Weaver, 2009; Engler, Sen, Sweeney & Discher, 2006; Reilly & Engler, 2010).

Um eine natürliche ECM und die Interaktion mit dem umgebenden Gewebe so gut wie möglich zu imitieren, muss ein Biomaterial sowohl strukturelle als auch bioaktive Substanzen enthalten, die ähnlich zum Ursprungsgewebe sind. Das ist auch ein wichtiger Faktor bei der Wundheilung, bei der genau dieser schnelle und dynamische Umbau der ECM entscheidend für die Heilung ist. Was die ECM als Regenerationsmaterial innerhalb der rekonstruktiven Chirurgie einzigartig macht, ist die Möglichkeit, remodelliert zu werden und gleichzeitig die Zellantwort zu steuern. Die Abgabe von Signalmolekülen und anderen Faktoren (bioaktive Peptide) ist hierfür ausschlaggebend (Dempsey et al., 2019).

Dezellularisierte ECM-Implantate (= dECM) funktionieren in gleicher Weise wie die körpereigene ECM: Zu Beginn wird die dECM im Zielgewebe von Zellen bevölkert. Diese

Zellen bauen Implantatstrukturen ab, was zu einer Entstehung von bioaktiven Abbauprodukten und zur Exposition von Komponenten der ECM, z. B. Wachstumsfaktoren, führt. Deshalb kommt es zu einer weiteren Modulation der Wirtsantwort und so zu einer Integration von Implantatmaterial ins körpereigene Gewebe (Overbeck et al., 2020). Der wesentliche Unterschied zu der sonst stattfindenden Reaktion auf Fremdmaterial im Körper ist das Fehlen von Narbengewebe, welches funktionsunfähiges und unorganisiertes Gewebe darstellt (Brown & Badylak, 2014). Diese Vorteile können jedoch durch chemisches Cross-Linking (= Kreuzvernetzen) zerstört werden, was in einigen Netzfabrikaten zum Einsatz kommt. Dieses Verfahren soll den Abbau des Bionetzes verhindern und so zu einer besseren Haltbarkeit des Netzes im Körper führen (Parker, Armstrong, Frizzi & North, 2006). Das Cross-Linking verhindert jedoch die Fähigkeit zum Abbau und damit auch den Umbau, außerdem die Interaktion zwischen Zellen und ECM. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn zu wenig mechanisch einwirkende Kraft vorhanden ist, die Modulation der Wirts-Immunantwort nicht ausreichend ist oder die Umwandlung der ECM in körpereigenes Gewebe nicht gelingt (Valentin, Stewart-Akers, Gilbert & Badylak, 2009).

Denn bereits früh einsetzende, für das Gewebe typische Krafteinwirkungen erleichtern den Remodeling-Prozess in ortstypisches Gewebe. Wird der Patient also für längere Zeit still gehalten (z. B. durch ärztliche Anweisung oder auch durch fehlende physische Fähigkeiten des Patienten, Alter, weitere Erkrankungen), ist die einwandfreie Umwandlung der ECM gefährdet und es ist wahrscheinlicher, dass Narbengewebe anstatt funktionsfähigem Gewebe entsteht (Brown & Badylak, 2014).

Der Abbau der „alten“ ECM (= dECM, biologisches Netz) und das Ersetzen derselben durch körpereigene ECM ist beim Heilungsprozess essenziell. Dabei werden die Abbauprodukte über die Blutbahn abtransportiert und schlussendlich über Nieren, Urin und ausgeatmetes CO₂ eliminiert (Brown & Badylak, 2014). Dieser Prozess wiederum wird durch die Zellen des Immunsystems (Makrophagen) initiiert. Diese können nur bei engem topologischen Kontakt von umgebendem Gewebe zum Bionetz einwandern, sprich: Es darf kein leerer Raum (Luft, Gewebe-, Spülflüssigkeit etc.) zwischen Gewebe und Bionetz vorhanden sein (Breuing et al., 2010; Turner & Park, 2008). Kreuzvernetzte Bionetze sind dagegen nahezu resistent gegen den Angriff von Makrophagen und den dadurch induzierten Abbau- und Integrationsprozess (Valentin et al., 2009). Studien haben außerdem antimikrobielle Aktivität im Zusammenhang mit ECM-Abbauprodukten nachgewiesen (Brennan et al., 2006; Sarikaya et al., 2002). Diese sind nur beim Abbau der ECM vorhanden, d. h. die bioaktiven Substanzen, die hierfür

notwendig sind, befinden sich nicht als vollständiges Molekül in der ECM, sondern werden nur bei deren Abbau freigesetzt (Brown & Badylak, 2014).

Angiogenese – das Einwachsen von Blutgefäßen aus umgebendem Gebiet – ist ein wichtiger Vorteil im Kampf gegen Infektionen. Biologische Netze dienen als Leitstruktur für die Angiogenese, sodass das Gewebe sowohl mit Immunzellen als auch mit Nährstoffen versorgt wird. Das führt zu einer besseren Infektabwehr und damit zu einem entscheidenden Unterschied zu den synthetischen Netzen (Holton, III et al., 2005), die Infektionen nicht wirklich standhalten können. Ist das synthetische Material infiziert, muss es entfernt werden, um dem Organismus die Chance zur Heilung geben zu können.

Auch die Immunantwort des Wirtes ist wichtig für das Remodeling: Die durch die Anwesenheit von Makrophagen und anderen mononukleären Zellen ausgelöste Entzündungsreaktion ist hier der Schlüssel zur Remodellierung, ohne die diese nicht funktionieren würde (Valentin et al., 2009). Der Grund dafür sind vermutlich die intakten Liganden auf der Oberfläche der dezellularisierten ECM, die mit dem Wirt kommunizieren können (Brown & Badylak, 2014). Allerdings ist eine zu starke Immunreaktion negativ: Es kommt zur Bildung von Narbengewebe aufgrund überschießender Entzündungsreaktion mit zu langsamem Einwachsen von Gefäßen (FitzGerald & Kumar, 2014).

Um die Integration der Netze und die Komplikationen dabei besser verstehen zu können, muss zunächst auf die biologischen Vorgänge beim Entzündungsgeschehen an Fremdkörpern eingegangen werden. Es kommt zu einer der folgenden Reaktionen des Körpers bei Implantation eines autologen Materials: 1. Destruktion oder Lyse, 2. Inklusion oder Toleranz oder 3. Abstoßung oder Entfernung. Um eine Destruktion, also den Abbau der Fremdschubstanz zu unterbinden, können immunsuppressive Medikamente eingesetzt werden (Baylón et al., 2017). Eine Abstoßung wird vor allem durch die T-Lymphozyten (T-Zellen) hervorgerufen. Diese werden durch eine Antigen-Determinante auf dem Fremdmaterial stimuliert. T-Zellen werden allerdings schneller reproduziert, als die Beeinflussung der Reproduktion durch Immunsuppressiva benötigt, weshalb es zu einer Abstoßungsreaktion mit überschießender T-Zell-Produktion kommt (Baylón et al., 2017; Santambrogio, 2015).

Eine Entzündungsreaktion ist die normale biologische Reaktion des gesunden Gewebes auf Verletzung, so auch bei Implantation eines Fremdmaterials. Dabei wird diese in vier Stadien unterteilt. Direkt nach Implantation absorbiert das prothetische Material Proteine (Albumin, Fibrinogen, Plasminogen, Komplementfaktoren und Immunglobuline) und formt so ein

Koagulum um sich herum (Busuttill et al., 2004; Tang, Ugarova, Plow & Eaton, 1996). Blutplättchen heften sich an das Koagulum und es werden chemotaktische Botenstoffe ausgeschüttet. Diese locken andere Zellen an, wie z. B. polymorphkernige, neutrophile Granulozyten (polymorphonuclear leukocytes = PMNs), Fibroblasten, glatte Muskelzellen und Makrophagen (Earle & Mark, 2008). Die Anlockung der PMNs ist die 1. Phase der biologischen Reaktion der verletzten Gewebe. In dieser 1. Phase (akute Phase) der Entzündung phagozytieren PMNs Mikroorganismen. Währenddessen kann es zum Tod der PMN-Zelle kommen, die daraufhin ihr Cytoplasma und die Granula nahe oder auf der Implantatoberfläche ausschüttet und so zum weiteren Verlauf des Entzündungsgeschehens beiträgt (Baylón et al., 2017; Davis, Dakin & Bates, 2019).

Fibroblasten sind Zellen, die die Heilung vermitteln. Sie wandern circa 2-5 Tage nach der Verletzung bzw. nach Implantation in die verletzte Region ein. Typischerweise ist zu diesem Zeitpunkt die akute Phase (1. Phase der Entzündung) bereits vorbei. Sie proliferieren an Ort und Stelle mit einem Höhepunkt nach 1-2 Wochen. Die Funktion der Fibroblasten besteht dabei darin, ECM und Kollagen zu produzieren, wobei am Ende der ersten Woche Fibroblasten die einzigen Zellen mit dieser Funktion sind. Zellen zur Regulation der Entzündung, Angiogenese und des weiteren Wiederaufbaus der Bindegewebe benötigen die von den Fibroblasten gebildete Kollagenmatrix zum Anbinden, Proliferieren und Differenzieren (Anderson, 2001; Baylón et al., 2017).

Falls die akute Phase zu keiner Heilung oder Eliminierung des Fremdkörpers führt, kommt die nächste (2.) Phase der Entzündung, die chronische Entzündung. Monozyten, die während der akuten Phase eingewandert sind, differenzieren schnell zu Makrophagen. Zusätzlich zu den Makrophagen verstärken Plasmazellen und Lymphozyten den Entzündungsprozess. Die Makrophagen phagozytieren hier Fremdmaterialien sowie angefallenes totes Gewebe (Antoniou et al., 2018; Baylón et al., 2017; Greenberg & Clark, 2009).

In den meisten Fällen einer chronischen Entzündung des Implantatlagers kommt es zur 3. Phase der Entzündung, einer Immunreaktion bzw. Fremdkörperreaktion. Die vorher erwähnten Makrophagen fusionieren zu Riesenzellen als Reaktion auf einen großen Fremdkörper. Außerdem sind an dieser Phase der Entzündung Fibroblasten und Kapillaren beteiligt (Anderson, Rodriguez & Chang, 2008; Baylón et al., 2017).

In der 4. Phase der Entzündung wird die Heilung eingeleitet. Jetzt wird das verletzte Gewebe durch verschiedene Zellen ersetzt, die auf die Sekretion von Extrazellulärmatrix spezialisiert sind. Es bildet sich Narbengewebe (Greenberg & Clark, 2009).

Wundheilung und Narbenbildung folgen der Einleitung der Entzündung, aber ihre Progression und das Ausmaß der Narbenbildung kann vom Grad der persistierenden entzündlichen Aktivität und dem Schweregrad der primären Entzündung beeinflusst werden (Chu, von Fraunhofer & Greisler, 1997).

Bei verstärkten biologischen Netzen (siehe Unterkapitel „Verwendete Bionetze“), kommt es anfangs zu einer Entzündungsreaktion, bei der die ersten Abbauvorgänge starten. Die Entzündung wird jedoch bald eingedämmt und es folgt eine Phase der Remodellierung bis hin zur Integration des Implantats ins körpereigene Gewebe. Dabei bleibt nach etwa 6 Monaten so gut wie kein biologisches Material im Anfangszustand, sondern wird umgewandelt in voll ausgereiftes und organisiertes Gewebe (im Primatenmodell; Overbeck et al., 2020). Vor allem die Reduktion von Histiozyten im Vergleich zu synthetischen Implantaten verringert die entzündliche Antwort am Empfängerstandort. Dabei haben Forscher herausgefunden, dass, je geringer der Anteil an synthetischen Verstärkungen, desto ähnlicher fungiert das verstärkte biologische Netz zu biologischen Netzen mit dem Vorteil, dass es die Größe sehr viel stabiler beibehält. Der Grund hierfür liegt darin, dass biologische Netze die Tendenz zur Streckung über Zeit haben (Overbeck et al., 2020).

Histologisch ist an synthetischen Netzen, im Gegensatz zu biologischen Netzen, keine organisierte Kollagenmatrix zu finden. Es findet keine Integration des Netzes statt, vielmehr ist dieses umgeben von amorphem (unorganisiertem) Kollagen, was es vom gesunden Gewebe trennt. Es steht zur Diskussion, ob dieser Umstand dazu führt, dass die synthetischen Netze im Allgemeinen als die längerfristig stabilere Variante gelten (Overbeck et al., 2020).

Ausgehend von diesen theoretischen Überlegungen und den Grundlagen der biologischen Vorgänge im Körper und am Netzmaterial soll nun auf mögliche Komplikationen und deren Behandlung eingegangen werden, um besser evaluieren zu können, was ein gutes Bauchnetz ausmacht.

Mögliche Komplikationen nach Hernienversorgung

Die zwei Hauptprobleme bei der Hernienversorgung sind zum einen die SSOs (= surgical site occurrences), also direkt postoperativ auftretende Komplikationen (Infektion, Serom, Fistel, Dehiszenz), und zum anderen die Rezidive. Beides erhöht die Morbidität sowie die benötigte Heilungszeit. Dabei sind bei den SSO entscheidend: Patientenfaktoren (Vorerkrankungen, Zustand des Patienten etc.; Krpata, Blatnik, Novitsky & Rosen, 2013), Wundfaktoren (Vor-OPs, Größe, Infektion etc.; Garvey, Giordano, Baumann, Liu & Butler, 2017) und die Wahl des Implantats (DeNoto et al., 2021), während die wichtigsten Faktoren in Bezug auf Rezidive die OP-Technik und die Netzposition sind (Krpata et al., 2013; Santora & Roslyn, 1993).

In einem Review aus dem Jahr 2013 ist eine durchschnittliche Rezidivrate von 15.2 % für alle Bionetze angegeben; eine SSO wurde in 52.8 % der Fälle beobachtet, davon waren 16.9 % Infektionen der Wunde, in 12 % gab es ein Serom oder Hämatom, wovon 21.4 % einer non-operativen und 14.2 % einer operativen Intervention bedurften. Dehiszenz mit freiliegendem Netz (0.6 %) und Lappennekrose (0.3 %) sind die am wenigsten berichteten Komplikationen. Es wurden 2 % der Netze explantiert, wobei die Hauptgründe Netzinfection und fehlerhafte Netzintegration (64 %) waren. Die durchschnittliche Wahrscheinlichkeit für eine Komplikation variiert je nach Studie von 6.3 % bis 82.6 % (Bellows et al., 2013). Es wird deutlich, dass an dieser Stelle noch keine gute Einschätzung der Vorkommen von Komplikationen gemacht werden kann, da die Forschung zum Thema der Bionetze abhängig von den untersuchten Stichproben noch sehr heterogen ist.

Von Wunddehiszenzen als Komplikation sind besonders synthetische Netze betroffen, da diese bei Exposition ein nicht vertretbares Infektionsrisiko bergen und deshalb meist entfernt werden müssen (Breuing et al., 2010; Luijendijk et al., 2000).

Eine postoperative Infektion führt häufig zu einer deutlichen Erhöhung des Rezidivrisikos, unabhängig davon, ob ein synthetisches oder ein biologisches Netz verwendet wurde (Holihan et al., 2015). So berichten Luijendijk und Kollegen von einer 80-prozentigen Wahrscheinlichkeit für ein Hernienrezidiv bei Patienten mit postoperativer Infektion gegenüber 34 % bei unauffälliger Wundheilung (Luijendijk et al., 2000). Dabei entstehen postoperative Infektionen zu 4-16 % nach Hernien-OPs im Gegensatz zu 2 % bei anderen abdominellen OPs (Breuing et al., 2010; Dunne, Malone, Tracy & Napolitano, 2003; Finan, Vick, Kiefe, Neumayer & Hawn, 2005; Iqbal et al., 2007; Luijendijk et al., 2000). Auch sind

diejenigen Patienten häufiger von postoperativen Infektionen betroffen, die bereits eine solche Wundinfektion erlitten haben (41 % bei bereits überstandener Infektion vs. 12 % bei anderen Patienten; Houck, Rypins, Sarfeh, Juler & Shimoda, 1989).

Anforderungen an biologische Netze

Die Anforderungen, die ein Material erfüllen muss, bevor es in den Körper gebracht werden kann, sind die folgenden: Es muss chemisch inert und resistent gegen mechanische Beanspruchung sein und Fremdkörperreaktionen einschränken, ferner muss es steril und größenvariabel sein und darf nicht karzinogen sowie mit Körper- oder Gewebsflüssigkeiten reaktiv oder allergen sein (Bryan, Battersby, Smart & Hunt, 2015). Die Suche nach einem solchen Material führte zur Entwicklung von Bionetzen.

Der wesentliche Bestandteil aller biologischen Netze ist die Extrazellulärmatrix, hauptsächlich bestehend aus Kollagenfasern. Sie muss besonders aufbereitet werden, um im humanen Anwendungsbereich eingesetzt werden zu können. Verschiedene xenogene (z. B. porcinen, bovinen oder ovinen Ursprungs) oder auch allogene Gewebearten – Dermis, Submucosa, Perikard – werden für die Herstellung der Bionetze verwendet. Beim Aufbereitungsprozess werden dabei Haare, Zellen sowie deren Bestandteile und andere Antigene entfernt. Zurück bleibt nur eine hochorganisierte Kollagenmatrix mit umgebender Extrazellulärmatrix (Cornwell, Landsman & James, 2009). Zu diesem Zweck werden je nach Spezies, Gewebeart und Alter verschiedene Arten der Gewebegewinnung, Zellentfernung, Desinfektion und Sterilisation verwendet, wobei diese chemische Vernetzer, schwere Detergenzien, Breitspektrum-Antibiotika und extreme pH-Werte verwenden bzw. enthalten können (Bellows, Smith, Hodde & Hiles, 2011). Falls also die genaue Herstellungsmethode fehlerhaft ist, kann dies zu einer Schwächung des Operationsfeldes führen, was oft ein Hernienrezidiv zur Folge hat (Bellows et al., 2013). Ausschlaggebend ist dann eine proinflammatorische Antwort des Implantats im Zielgewebe (Brown & Badylak, 2014).

Die Anforderungen an Bionetze sind zum einen am Anfang der Implantation die mechanische Stabilität und später – als Weiterentwicklung der nicht-resorbierbaren Netze – die Funktion als biologische Leitstruktur. Da Bionetze bei einem Defekt eingesetzt werden, muss die mechanische Belastbarkeit größer oder gleich derjenigen des defekten Gewebes sein, während gleichzeitig Remodellierungen des Netzes vorstattengehen. Das Timing ist hier also von entscheidender Bedeutung. Bleibt ein Netz zur rechten Zeit stabil genug und kann trotzdem

vom Körper gut in eigenes Gewebe umgewandelt werden, ohne diese Stabilität zu verlieren oder kommt es zu Wundkomplikationen mit Versagen des Netzes (Butler, 2006).

Vorteil der Bionetze ist, dass sie die bereits erwähnte Revaskularisierung und eine Einwanderung von Fibroblasten und Immunzellen herbeiführen (Brown & Badylak, 2014; Lak & Goldblatt, 2018), was zu einer Geweberegeneration führt (Breuing et al., 2010). Dies geschieht durch den Erhalt der Extrazellulärmatrix und Wachstumsfaktoren durch den Aufbereitungsprozess hindurch. Im Körper werden sie dann vor allem durch Hydrolyse und enzymatische Spaltung abgebaut und schlussendlich resorbiert (Lak & Goldblatt, 2018). Es wird diskutiert, ob dieser Vorteil der Grund für die geringere Infektrate an Bionetzen ist (Holton, III et al., 2005; Nemeth & Butler, 2009).

Netzpositionen

Nicht nur das Material der Netze ist für den chirurgischen Erfolg von Bedeutung, sondern auch die Art und Weise der Einbringung in den Organismus. Dabei scheint insbesondere die Netzposition ausschlaggebend zu sein (Krpata et al., 2013; Santora & Roslyn, 1993).

Prinzipiell kann ein Netz in Bezug zum Defekt in drei verschiedenen Positionen eingebracht werden: Unterhalb, den Defekt ausfüllend oder oberhalb. Aus anatomischer Sicht befindet sich das Netz auf Höhe der abdominellen Wand, die vor allem von der Rektusscheide gebildet wird. Diese besteht hauptsächlich aus den Aponeurosen des M. transversus abdominis, M. obliquus internus und externus, welche den geraden Bauchmuskel ventral und dorsal umschließen. Unterhalb (bzw. dorsal) davon befindet sich die Fascia transversalis gefolgt von Peritoneum und dann den inneren Organen. Bei einem Bauchwandbruch kommt es aufgrund einer Schwachstelle in der abdominellen Wand zum Austritt von – je nach Patient unterschiedlich vielen – Gewebeanteilen von unterhalb der Bauchdecke. Über (bzw. ventral) der Bauchdecke befinden sich lediglich das Unterhautfettgewebe und die Haut (Schünke et al., 2007; Schwarz, 2023; Tesch, 2016).

Nachfolgend werden die Netzpositionen beschrieben, welche im Rahmen der vorliegenden Studie zum Einsatz kamen. Vor Platzierung des Netzes erfolgte die Reposition des Bruchsackinhalts verbunden mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Adhäsioolyse, je nach individueller Situation.

Sublay-Position: Die hintere Rektusscheide (Faszie unterhalb = dorsal des M. rectus abdominis) wird nach Repositionierung des Bruchsackinhalts miteinander vernäht, das Netz obenauf gelegt und fixiert. Der Rektusmuskel kommt dabei oberhalb des Netzes zu liegen, das vordere Blatt der Rektusscheide kann miteinander vernäht werden und bildet so eine stabile Deckung des Bauchwanddefekts („3.2.3 Sublay-Mesh | Herniamed gGmbH“, 2021; Schwarz, 2023).

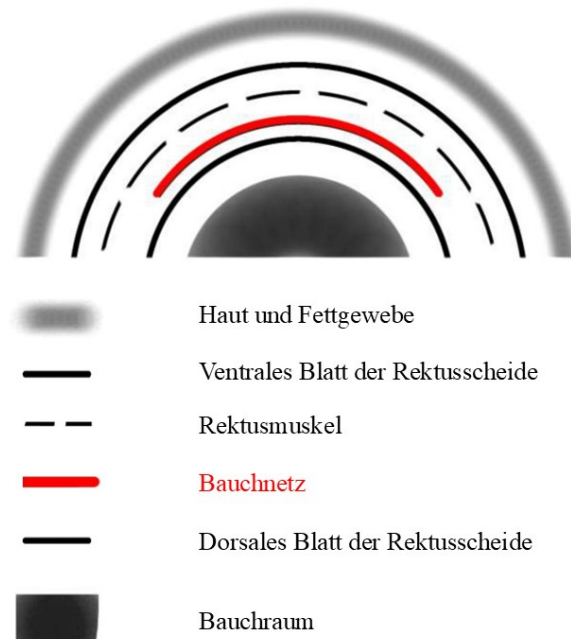


Abb. 1: Schema Sublay-Position

Onlay-Position: Platzierung und Fixierung des Netzes ventral auf dem vorderen Blatt der Rektusscheide, nachdem dieses von der Subcutis abpräpariert worden ist und die beiden Faszienden zusammengeführt und vernäht worden sind (Timmermans et al., 2014).



Abb. 2: Schema Onlay-Position

IPOM-Position (= intraperitoneales Onlay-Mesh): Bezeichnet die direkte Lage des Netzes auf den Bauchorganen. Dabei wird das Netz durch vorgelegte U-Nähte von dorsal an das hintere Blatt der Rektusscheide genäht, dann wird dieses verschlossen, der Rektusmuskel darauf platziert und das vordere Blatt ebenfalls vernäht. So entsteht ein Verbund, bei dem zuerst die künstliche Verstärkung und dann die natürlichen Schichten der Bauchwand in Relation zum Ursprung des Defekts stehen. Dabei kann durch den intraabdominellen Druck das implantierte Netz besser an das umgebende Gewebe gepresst werden, was bei der Heilung eventuell von Vorteil ist (Breuing et al., 2010; Turner & Park, 2008).



Abb. 3: Schema IPOM-Position

Bridging-Position: Bezeichnet die Position derjenigen Netze, bei welchen aufgrund der Defektgröße die Faszie des hinteren Blattes nicht verschlossen werden konnte und das Netz deshalb beinahe unmittelbar an die Faszie mit nur geringer Überlappung angenäht wurde. Diese OP-Technik überbrückt so im Prinzip einen Defekt, der durch eigene Gewebemasse nicht gedeckt werden kann. In Bridging-Position eingebrachte Netze sind allerdings mit einer deutlich höheren Rezidivrate assoziiert (9.5-fach höher), weswegen immer ein Verschluss der Faszien versucht werden sollte (Booth et al., 2013; Breuing et al., 2010).



Abb. 4: Schema Bridging-Position

Komponentenseparation nach Ramirez: Hierunter versteht man die Seitverschiebung der Bauchwand mit dem Ziel, eine Fasziendeckung größerer Defekte zu erreichen. Dies geschieht durch Durchtrennung der Externusaponeurose lateral der Rektusscheide und anschließender Medialisierung der Mm. recti abdominis. Patienten, bei denen keine Komponentenseparation möglich ist, sind z. B. bestrahlte Patienten oder Patienten mit mehreren vorangegangenen OPs im betroffenen Gebiet, d. h. stark vernarbtem Gewebe (Breuing et al., 2010; Ramirez et al., 1990).

Alle OP-Techniken wurden in Vollnarkose vorgenommen.

Ziel der Arbeit

In dieser Arbeit geht es um die Fragestellung, ob ein bestimmtes biologisches Hybridnetz (auch verstärktes Bionetz genannt), das ovine OviTex-Netz der Firma TELA Bio, einen Vorteil gegenüber anderen Bionetzen in Bezug auf Material, klinischem Verlauf und Patientenoutcome hat.

Synthetische Netzmaterialien sind hinsichtlich ihrer Grenzen, Unterschiede und Anwendungsbereiche sehr gut erforscht. Auch zur Abgrenzung von biologischen zu synthetischen Netzen gibt es viel wissenschaftliche Literatur. In Bezug auf biologische Netzmaterialien sind jedoch gerade die Unterschiede zwischen den einzelnen Fabrikaten wenig untersucht. Genau dieser Forschungslücke soll sich die vorliegende Arbeit widmen.

Dabei werden biologische Hybridnetze als neueste Innovation in diesem Gebiet mit bisherigen Netzfabrikaten verglichen, hier vertreten in Strattice, Permacol und Surgimend. Es geht also um den Vergleich der verwendeten Gewebe bovinen, porcinen und – neu – ovinen Ursprungs, sowie unterschiedliche Vernetzungsgrade, Verstärkungen und Resorbierbarkeiten. Im Vordergrund der Arbeit stehen Unterschiede der Materialien im klinischen Verlauf und Patientenoutcome (d. h. Schmerzen, Rezidive, Arbeitsfähigkeit).

Zu biologischen Hybridnetzen generell gibt es noch nicht viele Studien, die aktuellste zeigt den Unterschied zu synthetischen Netzen (Parker et al., 2021). Mit dieser Arbeit soll die weitere Erforschung dieser biologischen Netzart vorangetrieben werden, vor allem im Vergleich zu anderen biologischen Netzen, mit ähnlichem Anwendungsgebiet.

Biologische Hybridnetze vereinen die Vorteile der Bionetze (bessere Infektstabilität; Holton, III et al., 2005; Nemeth & Butler, 2009) mit denen der synthetischen Netze (bessere Langzeitstabilität und Retention der Wunde; Overbeck et al., 2020), woraus sich die Hypothese der vorliegenden Studie ableitet: Ovine biologische Hybridnetze (hier durch das OviTex-Netz vertreten) liefern eine hervorragende klinische Performance zur Hernienversorgung in potenziell kontaminierten Wundsituationen und sind in diesem Bereich den herkömmlichen Bionetzen hinsichtlich Rezidivrate und postoperativer Performance überlegen.

Patienten und Methoden

Studiendesign und Endpunkt der Studie

Das Studiendesign ist eine retrospektive Auswertung der Daten, zu all jenen Patienten des Uniklinikums Regensburg (UKR), die sich zwischen 2012 und 2021 einer offen-chirurgischen Einbringung eines vollständig oder teilweise abbaubaren biologischen Netzes unterzogen haben. Anhand von Papier- und SAP-Akten und Aufzeichnungen aus den Jahren 2012 bis 2021 wurden die Daten generiert.

Endpunkt der Studie ist zum einen das Rezidiv bis zum Evaluationszeitpunkt, d. h. Oktober 2021, zum anderen SSOs (surgical site occurrence = direkt postoperativ auftretende Infektionen) in der Zeit während des Krankenhausaufenthaltes bis zur Entlassung. Dazu zählt auch die Revision, die als Re-Operation mit Modifizierung der ursprünglichen Wunde

festgelegt wurde. Zur Evaluation des Outcomes wurden die aktuellen Schmerzen anhand der VAS-Scala (Funke, 2010) sowie die aktuelle Arbeitsfähigkeit herangezogen.

Patientenkollektiv

Eingeschlossen wurden die Patienten, die zwischen März 2012 und Ende Oktober 2021 am UKR eine offen-chirurgische OP mit Einbringung eines Netzes zur Rekonstruktion der ventralen Bauchdecke erhielten. Ausschluss aus der Studie fanden OPs mit Einbringung von synthetischen Netzen, Leistenhernien-OPs und Zwerchfell-Rekonstruktionen. Diese Kriterien ergaben ein Patientenkollektiv von 71 Patienten, welche, um dem Forschungsziel näher zu kommen, in zwei Gruppen eingeteilt wurden: Diejenigen mit implantierten semiresorbierbaren biologischen Hybridnetzen (semi-resorbable biologic hybrid meshes = BHM) und diejenigen mit vollständig resorbierbaren biologischen Netzfabrikaten (completely resorbable meshes = CRM). Dabei wurden 28 Patienten (39.4 %) der ersten und 43 Patienten (60.6 %) der zweiten Gruppe zugeordnet, was einem Verhältnis von 1:1,53 entspricht. Die Entscheidung, ob ein biologisches Netz eingebracht wurde, lag beim jeweiligen Operateur und wurde nach patientenindividuellen Gesichtspunkten getroffen.

Die ethische Unbedenklichkeit wurde vom Ethikkomitee der Universität Regensburg bestätigt (Nr. 19-1547-101).

Datenbank

Castor (castoredc.com) wurde als Datenbank verwendet. Die Plattform ist online über einen Login zugänglich. Sie ist speziell für klinische Studien ausgelegt. Für eine Anmeldung benötigt man eine Universitäts-E-Mail-Adresse. Die Daten zu der jeweiligen Studie können von mehreren Zugängen aus eingesehen und verändert werden. Nachdem die Parameter, die erhoben werden sollen, angelegt sind, können die patientenspezifischen Daten online eingegeben werden. Zur Auswertung werden die Daten in SPSS exportiert und ausgewertet.

Klinische Methoden und Material

Vordiagnosen und Patientencharakteristika

Der Patientenstatus wurde mit dem Charlson-Comorbidity-Index (CCI; Roffman, Buchanan & Allison, 2016) und der Anzahl und Art der Vor-OPs evaluiert.

CCI: Es wird ein Index berechnet, der die 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit darstellen soll, basierend auf den gegebenen Auskünften der Anamnese, die jeweils mit 1 bis 6 Punkten gewichtet sind (Formel: $=0,983e^{(CCI \times 0,9)}$).

Die Punkte werden wie folgt verteilt und gewichtet:

Ein Punkt bei positiver Bewertung von Herzinfarkt, systolische Herzinsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit, zerebrovaskuläre Erkrankung, Demenz, chronische Lungenerkrankung, Kollagenose, gastroduodenale Ulkuskrankheit, leichte Lebererkrankung (chronische Hepatitis oder Leberzirrhose ohne portale Hypertonie), unkomplizierter Diabetes mellitus (keine Organschäden) und Alter zwischen 50 und 59 Jahren

Zwei Punkte bei positiver Bewertung von Hemiplegie, moderate bis schwere Nierenerkrankung (Dialysepflichtigkeit, Z. n. Nierentransplantation, Urämie oder Kreatinin > 3mg/dl), Diabetes mellitus mit Endorganschäden, Tumor, Leukämie, Lymphom und Alter zwischen 60 und 69 Jahren

Drei Punkte bei positiver Bewertung von moderater bis schwerer Lebererkrankung (Leberzirrhose mit portaler Hypertonie bzw. Varizenblutung in der Anamnese) und Alter zwischen 70 und 79 Jahren

Vier Punkte bei Alter zwischen 80 und 89 Jahren

Fünf Punkte bei Alter zwischen 90 und 99 Jahren

Sechs Punkte bei positiver Bewertung von metastasierendem soliden Tumor und AIDS (Roffman et al., 2016)

Die **Vor-OPs** beinhalten lediglich solche im abdominellen Bereich. Dabei wurde zuerst untersucht, ob eine Vor-OP bereits stattgefunden hatte, dann die Anzahl und zuletzt, welche Art/Arten von Vor-OP/Vor-OPs durchgeführt wurden. Dabei konnte aus der folgenden Auswahl gewählt werden: Appendektomie, Cholezystektomie, Whipple, Duodenalresektion, Gastrektomie, Leberresektion, Transplantation, Gallengangseingriff, Kolonresektion, Dünndarmresektion, Notfalloperation, Ileusoperation, Herniotomie.

Neben CCI und Vor-OPs wurden die Parameter Alter, Geschlecht, BMI und Vorhandensein eines Stomas erhoben.

Grading-System

Das System, das in dieser Studie verwendet wurde, ist von der VHWG (Ventral Hernia Working Group) 2010 vorgestellt worden und befindet sich seitdem in Erprobung. Eher auf ein Kontinuum als in einzelne, klar trennbare Stufen unterteilt, reicht die Spannweite von

low-risk bzw. Grad 1 (niedriges Risiko für postchirurgische Komplikationen) zu high-risk bzw. Grad 4 (hohes Risiko). Entwickelt wurde das Grading-System, um die Entscheidung zu vereinfachen, welche Art von Netz (biologisch oder synthetisch) und welche OP-Technik verwendet werden soll. Dabei wird vor allem das Risiko ermittelt, mit dem postchirurgische Komplikationen eintreten. Es dient außerdem als gemeinsame Grundlage der Einteilung.

Grad 1 (low risk): Typisch für das niedrigste Risiko sind junge, gesunde Patienten ohne Komorbiditäten, ohne vergangene Wundinfektionen und ohne aktuelle Kontamination.

Grad 2 (comorbid): Mit steigendem Risiko für Komplikationen beinhaltet dieser Grad Patienten mit Komorbiditäten, die typischerweise Komplikationen begünstigen, wie Raucher, Übergewichtige, Diabetiker, Immunsupprimierte und COPD-Patienten. Dabei ist keine aktive Infektion oder Kontamination nachzuweisen. Derzeit ist noch nicht nachgewiesen, welche Auswirkungen diese Komorbiditäten genau verursachen und wie sehr sie die Wahrscheinlichkeiten für Komplikationen erhöhen. Was jedoch bekannt ist, ist die Grenze, ab der Diabetes einen Einfluss ausübt (ab HbA1c > 7,0) und ab welchem Alter Komplikationen wahrscheinlicher sind, nämlich ab ≥ 75 Jahren (Malone, Genuit, Tracy, Gannon & Napolitano, 2002).

Grad 3 (potentially contaminated): Charakteristisch dafür ist die nachgewiesene Kontamination der Wunde. Dafür sprechen das Vorhandensein eines Stomas im unmittelbaren OP-Umfeld, Eröffnung des gastrointestinalen Trakts während der OP oder bereits überstandene Infektionen von Wunden.

Grad 4 (infected): Der höchste Grad dieser Skala, unter dem man Patienten mit aktiver Infektion versteht. Gemeint sind vor allem Netzinfectionen (von meist synthetischen Netzen, die in der Folge dann explantiert werden müssen), und außerdem septische Dehiszenzen. Diese Gruppe von Patienten steht unter dem größten Risiko für postoperative Komplikationen.

Aus den Graden 1 bis 4 leitet die VHWG folgende Empfehlung bezüglich zu verwendeten Netzmaterialien ab:

Grad 1: Es besteht keine Präferenz der VHWG (synthetisch – biologisch), sondern eine individuelle Entscheidung des Chirurgen.

Grad 2: Da noch keine genauen Daten vorliegen, welche Komorbiditäten das Risiko für Komplikationen in welcher Weise steigern, wird hier von der VHWG keine eindeutige Aussage gemacht. Es wird lediglich angegeben, dass eine adäquate Versorgung mit biologischem Material von Vorteil sein kann.

Grad 3: Da in diesem Grad die Patienten mit (potenzieller) Kontamination der Wunde oder vorangegangener Kontamination beinhaltet sind, gibt die VHWG klar den biologischen Materialien den Vorzug vor synthetischen, da so keine zwingende Revision bei aktiver Infektion vorgenommen werden muss.

Grad 4: Dringendes Abraten der VHWG von synthetischen Netzmaterialien. Bei starker, unkontrollierbarer Infektion oder Verschmutzung der Wunde soll außerdem in Erwägung gezogen werden, den definitiven Verschluss auf einen späteren Zeitpunkt zu verschieben (Breuing et al., 2010).

Technische Daten des Eingriffs

Indikationen: In dieser Studie wurden verschiedene Indikationen unterschieden. Die parastomale Hernie beschreibt den Austritt des Bruchsacks durch die stomale Öffnung. Als Platzbauch sind durch heftigen abdominellen Druck entstandene, nach außen eröffnete Hernien zusammengefasst. Die kontaminierte Hernie als Indikation umschließt die Narbenhernie, den chronischen Netzinjekt bzw. ein kontaminiertes (synthetisches) Netz und die perforierte Hernie. Der Open-Abdomen-Verschluss beschreibt eine Situation, bei der bei vorangegangenen OPs der Verschluss aus verschiedenen Gründen noch nicht endgültig erfolgen konnte (vgl. Unterkapitel „Grading-System“, Grad 4). Der Verschluss erfolgte hier vor allem mithilfe eines VAC-Verbands. Fistelbauch beschreibt eine Situation mit zur Haut führenden Fisteln aus dem inneren Organbereich.

Präoperative Konditionierungsphase: Darunter versteht sich die Situation unmittelbar vor OP: Entweder mit oder ohne VAC-Verband versorgte Patienten. Ein VAC-Verband ist eine Form der Wundversorgung. Dabei wird nach der OP ein Unterdruck mittels speziellem Vakuum-Verband nur im Bereich der OP-Wunde angebracht. Das Ziel dieser Versorgung ist die Befreiung von anfallendem Exsudat und dadurch eine beschleunigte Heilung durch ständige Reinigung. Außerdem wird die Wunde zusammengehalten, die Wundränder klaffen nicht auseinander, sondern werden vielmehr zusammengeführt, und eine bessere Durchblutung wird durch den Sog gewährleistet (Baharestani et al., 2009).

Antibiotika prä- und post-OP: Dabei wurde eruiert, ob der Patient vor der OP bereits Antibiotika verabreicht bekommen hat und falls ja, wie viele Tage vorher (präoperative Antibiotikatherapie), analog dazu die postoperative Antibiotikatherapie.

Herniengröße: Sie wurde aus den präoperativen CTs durch Multiplikation des größten Längs- und Querdurchmessers in cm² abgeschätzt.

Fabrikat: Das jeweils verwendete Bionetz-Produkt ist hier aufgelistet: OviTex, Strattice, Permacol und Surgimend.

OP-Dauer: Diese wurde in Minuten angegeben und aus dem jeweiligen OP-Bericht aus der Differenz von Schnitt- zu Nahtzeit berechnet.

Netzposition: Es wurde hierbei eingeteilt in Sublay, Onlay, IPOM und Bridging.

Faszienschluss: Dabei wurde aus den OP-Protokollen eruiert, ob ein vollständiger Faszienschluss ober- oder unterhalb des Netzes erfolgte oder nicht.

Drainagenlage: Dabei wurde unterteilt in abdominell, am Netzlager und subkutan, und es wurde jeweils die Anzahl mit angegeben.

Primärer Wundverschluss: Hier wurde eruiert, ob ein primärer Wundverschluss erfolgte oder nicht und wenn nicht, welche Alternative stattdessen verwendet wurde (VAC oder offene Wunde).

Steriles Netzlager: Aus dem OP-Bericht wurde herausgelesen, ob das Netzlager steril war oder nicht. Falls keine Sterilität gegeben war, wurde ein Abstrich genommen und im Labor ausgewertet. Die jeweiligen Keime wurden dann in die Datenbank mit eingepflegt.

Die Daten wurden retrospektiv aus den Aufzeichnungen der OPs entnommen, die von OP-Personal und Operateuren erstellt wurden.

Verwendete Bionetze

Strattice Reconstructive Tissue Matrix (Firma LifeCell Corporation bzw. Allergan, Branchburg, New Jersey) ist eine nicht-quervernetzte, porcine, azelluläre, dermale Matrix (PADM), die ähnliche Kräfte wie die Bauchwand aushält (Lak & Goldblatt, 2018; Patel, Albino, Nahabedian & Bhanot, 2013). Nicht-quervernetzte biologische Netze haben den Vorteil, dass sie das Remodeling des Netzes zu körpereigenem Gewebe induzieren, anstatt es – wie synthetische Netze oder quervernetzte Bionetze – abzukapseln und die Bildung von

Narbengewebe zu induzieren (Patel et al., 2013). Zu diesem Netz gibt es mehrere Studien (Burger et al., 2004; Patel et al., 2013; Patton et al., 2007), die belegen, dass Strattice im kontaminierten Situs als gutes Verstärkungsmaterial für Hernien dient.

Surgimend (TEI Biosciences, Weltham, Massachusetts) ist ähnlich wie das Strattice-Netz eine nicht-quervernetzte, porcine, azelluläre, dermale Matrix mit einer Rezidivrate von 10.1 % und einer Infektionsrate von 18.6 % (nach Bellows et al., 2013).

Permacol (Covidien, Dublin, Irland) ist ein vernetztes, porcines, azelluläres, dermales Kollagenmatrix-Implantat (vor allem Typ I Kollagen, 5 % Typ III Kollagen und Elastin; Abdelfatah, Rostambeigi, Podgaetz & Sarr, 2015). Die Vernetzung wird hier durch Hexamethylen-Diisocyanat erreicht, wobei diese Vernetzung das Wachstum der Fibroblasten fördert und dem Abbau durch Kollagenase-Enzyme entgegenwirken soll. Bei der Vernetzung werden Lysin- und Hydroxy-Lysin-Reste der Aminosäuren miteinander verkettet und die Bindungsstellen für Kollagenasen zerstört (Abdelfatah et al., 2015). In der Theorie führt das zu einem verlangsamten Abbau des Netzes und so zu einer höheren Stabilität und Unterstützung des abdominellen Defekts; dennoch wird das Netz mit der Zeit abgebaut (Harper, 2001; Hsu et al., 2009; Rosen, 2010; Russello et al., 2020). So sind nicht-quervernetzte Bionetze nach circa 2-3 Monaten abgebaut, quervernetzte sind oft jahrelang im Körper (FitzGerald & Kumar, 2014). Zu Rezidiv- und Infektionsraten der kreuzvernetzten Permacol-Bionetze gibt es unterschiedliche Angaben: Einmal ist die Rezidivrate mit 11.2 % und die Infektionsrate mit 9.1 % angegeben (Bellows et al., 2013), andererseits bestand bei einer italienischen Studie aus dem Jahr 2020 eine Rezidivrate nach zwei Jahren von 36.2 % (Russello et al., 2020); dabei wurde aber in nur 53.3 % der Fälle ein Faszienverschluss erreicht. Der Faszienverschluss – wie weiter oben bereits erwähnt, siehe Unterkapitel „Netzpositionen“ – führt zu einem niedrigeren Rezidivrisiko. Eine dritte Studie zeigt, dass eine Rezidivrate von 50 bis 88 % bei PADM (Permacol) gefunden wurde (Abdelfatah et al., 2015). Unterstützend hierfür ist die These, dass Faktoren und Proteine aus der ECM der Bionetze durch die Kreuzvernetzung nicht bereitgestellt werden können. Es fehlt die Zugänglichkeit für abbauende Enzyme, Remodeling-Vorgänge werden deshalb limitiert und es folgt eine Einkapselung und Fremdkörperreaktionen (siehe Unterkapitel „biologische Vorgänge nach Netzimplantation“; Brown & Badylak, 2014).

OviTex 2S Reinforced Tissue Matrix ist ein semiresorbierbares Bionetz der Firma TELA Bio (Malvern, Pennsylvania, USA, *Abb. 5*). Erst im Juli 2016 wurde es auf den Markt gebracht.

Da herkömmliche biologische Netze den Nachteil haben, dass das umgewandelte Gewebe (nach dem Remodeling) mit der Zeit oft expandiert bzw. gestreckt wird (FitzGerald & Kumar, 2014), wurde das verstärkte Bionetz entwickelt. Es besteht aus mehreren Lagen einer dezellularisierten Extrazellulärmatrix aus ovinem Vormagen (resorbierbarer Anteil), die mit synthetischen monofilen Polymerfäden (nicht-resorbierbarer Anteil) im Lockstitch-Design verstärkt ist (Overbeck et al., 2020; Parker et al., 2021). Diese Verstärkung durch synthetische Polymerfäden führt dazu, dass die Kräfte im Remodeling-Prozess besser abgefangen werden können. Während dieser Umwandlungs- und Heilungsphase kommt es durch die Verstärkung zum „Load-Sharing“ (Ferzoco, 2018). Dabei bilden sich Poren und Kanäle, die die Penetration von Wirtszellen und Flüssigkeiten ermöglichen. Die aufbereitete ECM beinhaltet 153 Matrixproteine, darunter Kollagene, Glykoproteine, Proteoglycane, mit der ECM assoziierte Proteine, Regulatoren, sekretierte Faktoren und den Fibroblast-Wachstumsfaktor FGF2 (Dempsey et al., 2019; Overbeck et al., 2020).



Abb. 5: OviTex 2s Netz (TELA Bio)

Postoperative Daten

Postoperativ wurden der subjektive postoperative Schmerz sowie das Patientenoutcome zum Ende des Studienzeitraums erhoben.

Anhand der Visuellen Analogskala (VAS) wird der Schmerz subjektiv vom Patienten auf einer Skala von 0 (= kein Schmerz) bis 10 (= stärkster vorstellbarer Schmerz) ausgedrückt. Die Skala ist dabei horizontal als eine kontinuierliche Variable aufgebaut, bei der ganz links 0 und ganz rechts 10 abgebildet ist (Funke, 2010). Die Variation, das Kontinuum in 10

Einheiten zu unterteilen, ist in der Klinik so üblich und wird vom Pflegepersonal normalerweise täglich eruiert.

Durch das retrospektive Design der Studie sind die postoperativen Daten limitiert auf die Daten aus dem SAP und den Papierakten. Auch sind die Nachkontrollen nicht regelmäßig erfolgt, sondern nach Bedarf (z. B. bei Schmerzen oder Beschwerden im Alltag). Deshalb wurden die aktuellen Status der Patienten im Zeitraum von April bis Oktober 2021 telefonisch oder durch den behandelnden Arzt bei Nachuntersuchungen eingeholt. Die dabei abgefragten Parameter waren die Arbeitsfähigkeit, aktuelle Schmerzen und Hernienrezidiv der Patienten. Eruiert wurde bei den aktuellen Schmerzen zusätzlich die Intensität anhand des VAS-Scores, Arbeitsfähigkeit und Hernienrezidiv wurden nur in ja/nein-Form angegeben.

Als Revision wird die aufgrund von Komplikationen erfolgte Reoperation im selben Krankenhausaufenthalt wie die Hernienversorgung bezeichnet. Ein Rezidiv dagegen stellt einen wiederholten Auftritt einer Hernie im Operationsgebiet nach Ablauf des Krankenhausaufenthaltes dar.

Statistische Methoden

Alle statistischen Berechnungen wurden mithilfe der in Castor erstellten und dann auf SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28; IBM Corporation; Armonk, NY) übertragenen Datenbank durchgeführt. Dabei wurde dem Ziel der Arbeit entsprechend in zwei Gruppen unterschieden: BHM und CRM, die miteinander verglichen wurden.

Die beiden Gruppen BHM und CRM beschreiben beide eine Normalverteilung, was statistisch überprüft wurde. Deshalb erfolgten die Vergleiche zwischen den Gruppen parametrisch.

Die beschriebenen metrischen Variablen wurden zunächst deskriptiv anhand ihrer Mediane ausgewertet. Der statistische Vergleich erfolgte bei normalverteilten Variablen mittels Student's *t*-Test und bei nicht normalverteilten Variablen mittels Mann-Whitney-U-Test. In geeigneten Fällen wurde der Chi-Square-Test verwendet, um nominale Variablen miteinander zu vergleichen. Die rezidivfreie Überlebenszeit wurde mit der Kaplan-Meier-Analyse berechnet. Zum Vergleich des rezidivfreien Überlebens zwischen den beiden Gruppen wurde ein log-rank-Test angewandt.

Für die metrischen Variablen wurden Medianwerte gebildet, da diese weniger anfällig für Extremwerte sind als Mittelwerte, was sie für die vorliegende Stichprobengröße robuster macht.

Das α -Fehlerniveau wurde auf 0.05 festgesetzt.

Ergebnisse

Patientencharakteristika

Insgesamt wurden 71 Patienten im UKR zwischen März 2012 und Ende Oktober 2021 mit Bionetzen zur Reparatur von Hernien versorgt. Davon wurden 28 Patienten (39.4 %) mit semiresorbierbaren biologischen Hybridnetzen (BHM) und 43 Patienten (60.6 %) mit vollständig resorbierbaren Bionetzen (CRM) versorgt. Das mediane Alter der BHM-Patienten betrug 58 Jahre (1-82 Jahre), das der CRM-Patienten 57 (0-82 Jahre). Unter den BHM-Patienten waren 13 weiblich (46.4 %) und 15 männlich (53.6 %). In der CRM-Gruppe waren es 26 weibliche Patienten (60.5 %) und 17 männliche Patienten (39.5 %). Auch der BMI war vergleichbar mit median 28.8 in der BHM-Gruppe bzw. 27.5 in der CRM-Gruppe. Der Charlson-Comorbidity-Index betrug median bei den BHM-Patienten 3.5, bei den CRM-Patienten 3. Die Einteilung in das VHWG-Grading erfolgte in beiden Gruppen vergleichbar mit median Grad 3, mit einer Spannweite von Grad 2 bis 4. Sowohl in der BHM- als auch in der CRM-Gruppe wurden alle Patienten bereits voroperiert mit median 4,5 bzw. 5 Vor-OPs. Ein signifikanter Unterschied ($p=.01$) zwischen den beiden Gruppen ergab sich bei der Präsenz von Stomata. Mit 2 Patienten, entsprechend 7.1 %, waren signifikant weniger Stomata in der Gruppe der BHM-Patienten vorhanden als in der CRM-Gruppe: Hier hatten 14 Patienten (32.6 %) ein Stoma. 16 Patienten in der BHM-Gruppe (57.1 %) bzw. 28 Patienten in der CRM-Gruppe (65.1 %) hatten eine primäre Hernie, 42.9 % (12 Patienten) in der BHM-Gruppe bzw. 34.9 % (15 Patienten) in der CRM-Gruppe eine Rezidivhernie. Eine Netzversorgung nach open abdomen-Situation wurde bei 7 Patienten der BHM-Gruppe bzw. 11 Patienten der CRM-Gruppe durchgeführt. Hernien der ventralen Bauchwand wurden in der BHM-Gruppe in 75 % der Fälle und in der CRM-Gruppe zu 74.4 % versorgt. Die Hernienausdehnung wurde mit einem Medianwert von 220.7 cm² in der BHM-Gruppe und mit 107.8 cm² in der CRM-Gruppe errechnet. In der BHM-Gruppe wurde bei 12 Patienten (42.9 %) eine präoperative Konditionierung in Form eines VAC-Verbands durchgeführt. In der CRM-Gruppe wurde bei 16 Patienten (37.2 %) eine präoperative Konditionierung

durchgeführt, hier zu 75 % in Form eines VAC-Verbands und zu 25 % in Form einer Lavage. Antibiotika wurden präoperativ zu 39.3 % (11 BHM-Patienten) bzw. 42.9 % (18 CRM-Patienten) und postoperativ zu 71.4 % (20 BHM-Patienten) bzw. 88.1 % (37 CRM-Patienten) gegeben (siehe *Tab. I*)

Hinsichtlich der Patientencharakteristika unterscheiden sich die beiden Gruppen BHM und CRM also in den meisten Punkten nicht statistisch signifikant (siehe *Tab. I*, letzte Spalte), außer bezüglich Vorhandensein eines Stomas.

Tab. I: Patientencharakteristika

	BHM-Gruppe		CRM-Gruppe		<i>p</i>
Alter, median (IQR) in Jahren	58 (1-82)		57 (0-82)		.84
Geschlecht	weiblich 13 (46.4 %)	männlich 15 (53.6 %)	weiblich 26 (60.5 %)	männlich 17 (39.5 %)	.57
BMI, median (IQR) in kg/m ²	28.8 (15-41.8)		27.5 (13.5-72.6)		.71
Charlson-Comorbidity-Index, median (IQR)	3.5 (0-8)		3 (0-10)		.60
VHWG-Grading, median (IQR)	3 (2-4)		3 (2-4)		.91
Vor-OP im Bauchraum	Ja 28 (100 %)	Nein 0 (0 %)	Ja 43 (100 %)	Nein 0 (0 %)	
Anzahl der Vor-OPs, median (IQR)	4.5 (1-6)		5 (1-6)		.54
Stoma vorhanden	Ja 2 (7.1 %)	Nein 26 (92.9 %)	Ja 14 (32.6 %)	Nein 29 (67.4 %)	.01*
Hernientyp					.73
- Primär	16 (57.1 %)		28 (65.1 %)		
- Rezidiv	12 (42.9 %)		15 (34.9 %)		
- Open abdomen	7 (25 %)		11 (25.6 %)		
- Ventralhernie	21 (75 %)		32 (74.4 %)		
Hernienausdehnung, median (IQR) in cm ²	220.7 (20.7-586.6)		107.8 (0.2-505.5)		.73
Präoperative Konditionierung	Ja 12 (42.9 %)	Nein 16 (57.1 %)	Ja 16 (37.2 %)	Nein 27 (62.8 %)	.64
- VAC	12 (100 %)		12 (75 %)		
- Lavage	0 (0 %)		4 (25 %)		
Antibiotika	Ja	Nein	Ja	Nein	
- präoperativ	11 (39.3 %)	17 (60.7 %)	18 (42.9 %)	24 (57.1 %)	.82
- postoperativ	20 (71.4 %)	8 (28.6 %)	37 (88.1 %)	5 (11.9 %)	.08

*Signifikant weniger Stomata in der BHM-Gruppe, Grenzwert $p < .05$

Technische Daten der OP

Die OP-Dauer war mit median 162 Minuten in der BHM-Gruppe bzw. 157 Minuten in der CRM-Gruppe vergleichbar. Die Verteilung der Netzposition gestaltete sich bei den BHM-Patienten wie folgt: 39.3 % (11 Patienten) IPOM, 32.1 % (9 Patienten) Sublay und 28.6 % (8 Patienten) Bridging. Bei den CRM-Patienten war die Verteilung der Netzpositionen mit 60.5 % (26 Patienten) IPOM, 11.6 % (5 Patienten) Sublay, 25.6 % (11 Patienten) Bridging und 2.3 % (1 Patient) Onlay. Ein Faszienverschluss wurde zu 71.4 % (20 Patienten) in der BHM-Gruppe bzw. zu 74.4 % (32 Patienten) in der CRM-Gruppe erreicht. Ein primärer Wundverschluss wurde zu 92.9 % (26 Patienten der BHM-Gruppe), respektive 74.4 % (32 Patienten der CRM-Gruppe) erreicht. Die Drainagenlage bzw. -verteilung war unter den BHM-Patienten mit 57.1 % (16 Patienten) intraabdominal, 82.1 % (23 Patienten) subkutan und 53.6 % (15 Patienten) am Netzlager, wobei z. T. mehrere Drainagen gelegt wurden. In der CRM-Gruppe war die Verteilung mit 62.8 % (27 Patienten) intraabdominal, 58.1 % (25 Patienten) subkutan und 14 % (6 Patienten) am Netzlager. Das ergab die einzige statistisch signifikante Differenz der technischen Daten der OP bei den subkutanen Drainagen ($p < .001$) und bei den Drainagen am Netzlager ($p = .04$). Ein steriles Wundlager wurde in 71.4 % (20 BHM-Patienten) bzw. 54.8 % (23 CRM-Patienten) erreicht (siehe *Tab. II*).

Tab. II: OP-Parameter

	BHM-Gruppe		CRM-Gruppe		<i>p</i>
Dauer, median (IQR) in min	162 (51-493)		157 (36-511)		.55
Netzposition					.35
- IPOM	11 (39.3 %)		26 (60.5 %)		
- Sublay	9 (32.1 %)		5 (11.6 %)		
- Bridging	8 (28.6 %)		11 (25.6 %)		
- Onlay	0 (0 %)		1 (2.3 %)		
Faszienverschluss	Ja 20 (71.4 %)	Nein 8 (28.6 %)	Ja 32 (74.4 %)	Nein 11 (25.6 %)	.79
primärer Wundverschluss	Ja 26 (92.9 %)	Nein 2 (7.1 %)	Ja 32 (74.4 %)	Nein 11 (25.6 %)	.06
Drainage	Ja	Nein	Ja	Nein	.64
-intraabdominal	16 (57.1 %)	12 (42.9 %)	27 (62.8 %)	16 (37.2 %)	
-subkutan	23 (82.1 %)	5 (17.9 %)	25 (58.1 %)	18 (41.9 %)	
-am Netzlager	15 (53.6 %)	13 (46.4 %)	6 (14 %)	37 (86 %)	.04**
Steriles Wundlager	Ja 20 (71.4 %)	Nein 8 (28.6 %)	Ja 23 (54.8 %)	Nein 19 (45.2 %)	.17

*Signifikant weniger Drainagen subkutan in der CRM-Gruppe, $p < .05$

**Signifikant weniger Drainagen am Netzlager in der CRM-Gruppe, $p < .05$

Komplikationen und postoperativer Verlauf

Postoperativ wurde in 46.4 % in der BHM-Gruppe und in 20.9 % in der CRM-Gruppe (entsprechend 13 von 28 bzw. 9 von 43 Fällen) ein Serom festgestellt. Die Lokalisation zeigt sich bei 69.2 % (9 Patienten) subkutan und 30.8 % (4 Patienten) unter dem Netz in der BHM-Gruppe bzw. 55.6 % (5 Patienten) subkutan und 44.4 % (4 Patienten) unter dem Netz in der CRM-Gruppe. In der BHM-Gruppe war die Verteilung der Therapiemaßnahme zur Behebung des Seroms folgendermaßen: Zu 38.5 % (5 Patienten) war keine Therapie nötig, zu jeweils 30.8 % (jeweils 4 Patienten) war eine Drainage des Seroms oder eine OP nötig. In der CRM-Gruppe wurde in 44.4 % (4 Patienten) keine Therapie und in 55.6 % der Fälle (5 Patienten) eine Drainage durchgeführt. Eine OP war in dieser Gruppe nicht nötig. Eine operative Revision wurde in 28.6 % (8 BHM-Patienten) bzw. 16.3 % (7 CRM-Patienten) durchgeführt. Postoperativ wurde also kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden

Patientengruppen hinsichtlich Komplikationen während des Krankenhausaufenthalts bzw. Nachbehandlungen gefunden (siehe *Tab. III*).

Die aktuellen Schmerzen wurden zu 14.3 % (4 BHM-Patienten) bzw. 7 % (3 CRM-Patienten) als noch vorhanden angegeben. Bei 10.7 % (3 BHM-Patienten) bzw. 16.3 % (7 CRM-Patienten) gab es keine Angabe durch fehlende Erreichbarkeit bzw. Tod des Patienten. Die Schmerzintensität, gemessen am VAS-Score, wurde anders als erwartet gleich angegeben mit median jeweils 4 (3-6), ohne signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. In der BHM-Gruppe gaben 42.9 % (12 Patienten) an, wieder arbeiten zu können, in der CRM-Gruppe waren es 44.2 % (19 Patienten), ebenfalls ohne signifikanten Unterschied. Keine Aussage dazu wurde in der BHM-Gruppe von 6 Patienten (21.4 %) und in der CRM-Gruppe von 8 Patienten (18.6 %) gemacht (siehe *Tab. III*).

Tab. III: Postoperative Parameter

	BHM-Gruppe			CRM-Gruppe			<i>p</i>
Serom	Ja 13 (46.4 %)	Nein 15 (53.6 %)		Ja 9 (20.9 %)	Nein 34 (79.1 %)		.08
Serom-Lokalisation							.54
- subkutan	9 (69.2 %)			5 (55.6 %)			
- unter dem Netz	4 (30.8 %)			4 (44.4 %)			
Serom-Therapie							.43
- keine	5 (38.5 %)			4 (44.4 %)			
- Drainage	4 (30.8 %)			5 (55.6 %)			
- OP	4 (30.8 %)			0 (0 %)			
Operative Revision	8 (28.6 %)	20 (71.4 %)		7 (16.3 %)	36 (83.7 %)		.22
Hernienrezidiv nach 24 Monaten Follow-up	1 (3.6 %)	27 (96.4 %)		12 (27.9 %)	31 (72.1 %)		.03*
Zeitraum bis Auftreten des Rezidivs, median (IQR), in Monaten	5			10 (1-22)			.39
Aktuelle Schmerzen	Ja 4 (14.3 %)	Nein 21 (75 %)	Unbekannt 3 (10.7 %)	Ja 3 (7 %)	Nein 33 (76.7 %)	Unbekannt 7 (16.3 %)	.21
VAS-Score	4 (3-6)			4 (3-6)			1.0
Arbeitsfähigkeit	Ja 12 (42.9 %)	Nein 10 (25.7 %)	Unbekannt 6 (21.4 %)	Ja 19 (44.2 %)	Nein 16 (37.2 %)	Unbekannt 8 (18.6 %)	.83

*Signifikant weniger Hernienrezidive nach 24 Monaten Follow-up in der BHM-Gruppe, $p < .05$

Rezidivrate

Bei Betrachtung der Hernienrezidive nach 24 Monaten Follow-up schnitten die CRM-Patienten signifikant schlechter ($p = .03$) ab: Es trat in der CRM-Gruppe in 27.9 % ein Hernienrezidiv auf, wogegen dies in der BHM-Gruppe nur in 3.6 % geschah. Das jeweilige Hernienrezidiv trat nach median 10 Monaten (1-22 Monaten) in der CRM-Gruppe und nach 5 Monaten in der BHM-Gruppe auf (siehe Tab. III). Die Ergebnisse bezüglich der

Hernienrezidivrate bestätigen also, dass das verwendete Hybridnetz gegenüber den Standard-
Bionetzen einen Vorteil bieten kann.

In *Tab. IV* ist genauer dargestellt, welche Netzposition bzw. OP-Technik welche Rezidivrate nach sich zog. Die Netzposition (Onlay, Sublay, IPOM, Bridging) wurde dabei jeweils auf das verwendete Netzfabrikat bezogen und über den gesamten Untersuchungszeitraum (2012 bis 2021) bezogen. Die Einteilung erfolgte hier ebenfalls in BHM und CRM. Dabei ergaben sich die folgenden Ergebnisse: Die Onlay-Position wurde in der BHM-Gruppe nicht verwendet, in der CRM-Gruppe wurde sie einmal verwendet. Daraus ergab sich ein Rezidiv. Die Sublay-Position wurde in der BHM-Gruppe neunmal verwendet. In dieser Gruppe ergab sich kein Rezidiv. In der CRM-Gruppe wurde die Sublay-Position fünfmal angewendet. In der CRM-Gruppe gab es genau ein Rezidiv im Untersuchungszeitraum. Die IPOM-Technik wurde in elf Fällen mit BHM verwendet. Davon entwickelte sich in einem Fall ein Rezidiv, welches allerdings nach mehr als 24 Monaten entstand, weshalb es in der endgültigen Auswertung nicht mit inkludiert ist. Dagegen wurde die IPOM-Technik in der Gruppe der CRM in 26 Fällen verwendet. Davon entwickelten neun Patienten ein Rezidiv. Die Bridging-Position wurde in der BHM-Gruppe achtmal verwendet und es ergab sich davon in einem Fall ein Rezidiv. In der CRM-Gruppe wurden elf Patienten in Bridging-Technik operiert. Hier gab es eine Rezidivrate von drei von elf Patienten.

Die deskriptiv höchste Rezidivrate ergab sich in der vorliegenden Stichprobe für die CRM-Gruppe mit Onlay-Position, gefolgt von der CRM-Gruppe mit IPOM, Bridging und Sublay. Für die BHM-Gruppe ergaben sich unabhängig von der Position geringere Rezidivraten, die höchsten allerdings bei Bridging-Position, gefolgt von der IPOM-Position.

Tab. IV: Rezidivraten

	BHM-Gruppe	CRM-Gruppe
Onlay	0 (0 %)	1 (2.3 %)
Davon Rezidive	0	1 (100 %)
Sublay	9 (32.1 %)	5 (11.6 %)
Davon Rezidive	0 (0 %)	1 (20 %)
IPOM	11 (39.3 %)	26 (60.5 %)
Davon Rezidive	1 (9.09 %)	9 (34.6 %)
Bridging	8 (28.6 %)	11 (25.6 %)
Davon Rezidive	1 (12.5 %)	3 (27.3 %)

Rezidivraten sortiert nach OP-Methode über die gesamte Untersuchungsperiode, in Klammern: Prozent vom Ganzen

Abb. 6 zeigt das rezidivfreie Überleben der BHM- und CRM-Gruppe anhand einer Kaplan-Meier-Kurve. Der mediane Nachsorgezeitraum der BHM-Gruppe ist mit der gepunkteten Linie markiert. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied im rezidivfreien Überleben innerhalb der ersten 24 Monate.

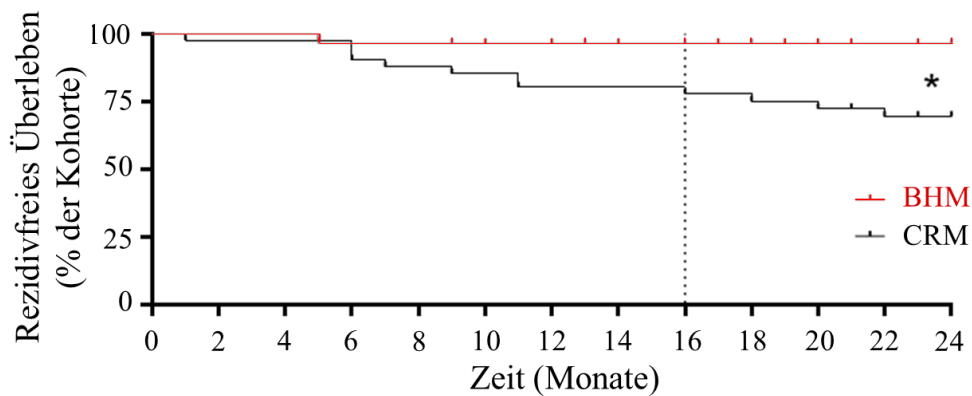


Abb. 6 Rezidivfreies Überleben

Diskussion

Wichtigste Ergebnisse

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, in einer Patientenstichprobe mit Zustand nach Hernien-OP die Hernienversorgung mit verschiedenen biologischen Netztypen zu vergleichen. Nach der aufgestellten Hypothese sollte eine neue Art von biologischem Netz, genauer das OviTex-Netz, ein verstärktes Hybridnetz (BHM = biologic hybrid mesh), in einer potenziell kontaminierten Wundsituation besser hinsichtlich Patientenoutcome und Rezidivrate abschneiden als herkömmliche biologische Netze (CRM = completely resorbable mesh). Diese Aspekte sind in der bisherigen Literatur noch nicht ausreichend erforscht. Nach den vorliegenden Ergebnissen bestätigte sich die Hypothese hinsichtlich Rezidivrate, wenn auch nicht bezüglich des subjektiven Patientenoutcomes. Insgesamt scheinen BHM eine sinnvolle Anwendung in potenziell kontaminierten Wundgebieten zu bieten.

Die aufgestellte Hypothese, dass BHM nicht nur durch niedrigere Rezidivraten, sondern auch durch ein verbessertes Patientenoutcome besser abschneiden als CRM, konnte durch die inferenzstatistischen Ergebnisse nicht bestätigt werden. Die subjektive Wahrnehmung der Patienten, evaluiert durch Befragung zu aktueller Arbeitsfähigkeit und Schmerzen, ergab keine statistisch signifikante Überlegenheit der BHM gegenüber den CRM. In den Jahren von 2012 bis 2020 wurden nur CRM verwendet und nicht ein einziges BHM. Natürlich ist seit der relevanten OP bis zum Evaluationszeitpunkt (ab April 2021) mehr Zeit vergangen als bei den BHM-Patienten. Obwohl hier ein deutlicher Unterschied im Nachbeobachtungszeitraum vorliegt, ist kein Unterschied in der Schmerzwahrnehmung und der Arbeitsfähigkeit zwischen den beiden Gruppen zu erkennen. Auch wenn dies entgegen unserer Hypothese steht, ist dennoch kein Nachteil daraus zu interpretieren, da die vergangene Zeit von OP bis Evaluation stark variiert. Im Gegenzug konnte aber auch kein Vorteil für die CRM beobachtet werden. Es verhält sich also auch nicht so, dass eine längere Zeit bis zur Evaluation automatisch eine verbesserte Patientenwahrnehmung bedingt.

Darüber hinaus gab es einen weiteren unerwarteten Unterschied zwischen der BHM-Gruppe und der CRM-Gruppe. Obwohl die Rezidivrate in der BHM-Gruppe niedriger war, mussten im postoperativen Verlauf mehr operative Revisionen in der BHM-Gruppe im Vergleich zur CRM-Gruppe (28.6 % vs. 16.3 %, $p=.22$) durchgeführt werden. Ursächlich waren meistens Wundinfekte, auch wenn hier keine statistische Signifikanz erreicht wurde. Dieses Ergebnis könnte sich durch die größere Hernienfläche in der BHM-Gruppe von median 220.7 cm²

verglichen mit 107.8 cm² in der CRM-Gruppe erklären lassen. Auch in anderen Studien konnte die Herniengröße und die damit einhergehende Wundfläche als Risiko für postoperative Wundinfekte identifiziert werden (Franklin et al., 2013; Schlosser et al., 2020; Wormer et al., 2013). Ebenso scheint der signifikant erhöhte Einsatz von Drainagen im Bereich des Netzlagers und subkutan durch die größere Herniengröße und die damit verbundene Wundgröße der BHM-Gruppe erklärbar zu sein.

Weiterhin traten postoperativ relativ häufiger Serome in der BHM-Gruppe auf (46.4 % BHM vs. 20.9 % CRM, $p=.08$). Auch wenn in diesem Kollektiv nur eine marginale statistische Signifikanz erreicht werden konnte, lieferten andere Arbeiten ähnliche Ergebnisse (Ferzoco, 2018). Wang und Kollegen empfehlen diesbezüglich eine lokale Applikation von Gentamycin, um die postoperative Wundsituation und damit auch das Seromrisiko zu minimieren (Wang et al., 2019). Der Auslöser ist möglicherweise eine verstärkte Immunreaktion auf die biologischen Hybridnetze, welche bereits in einem Tiermodell nachgewiesen werden konnte (Overbeck et al., 2020). Hier erfolgte die Reaktion auf die Polypropylenfasern, welche den entscheidenden Komponentenunterschied zu vollständig resorbierbaren biologischen Netzen ausmachen. Prinzipiell wäre auch ein Infekt als Ursache der Serombildung denkbar. Dagegen sprechen die niedrigen Raten an positiven mikrobiologischen Keimnachweisen nach erfolgter Punktion (Darehzereshki et al., 2014). Dies entspricht den Ergebnissen in der aktuellen Literatur, sodass Simons und Kollegen (Simons et al., 2009) im Falle eines Seromnachweises ein eher abwartendes Procedere empfehlen, um eine mögliche Infektion der Wunde zu vermeiden.

Die Notwendigkeit einer operativen Revision und das Auftreten eines postoperativen Seroms schein keinen Einfluss auf die niedrigen Rezidivraten der BHM zu haben. Ein vollständiges Vermeiden einer operativen Revision oder eines postoperativen Seroms scheint bei der Verwendung von Hybridnetzen zum Hernienverschluss nicht essenziell zu sein.

Kritische Würdigung

Die vorliegende Studie ist die erste, die BHM mit CRM in potentiell kontaminierten Wundsituationen miteinander vergleicht. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die BHM unter den potentiell kontaminierten Wundsituationen einen Vorteil in Bezug auf die Rezidivneigung bieten können.

Die erzielten Ergebnisse sind aufgrund der relativ geringen Fallzahl mit nur 71 Patienten insgesamt, dem retrospektiven Studiendesign und ungleichmäßig aufgeteilter Netzposition

noch kritisch zu betrachten. Es müssen weitere Daten erhoben werden, um die Ergebnisse zu bestätigen. Im Untersuchungszeitraum von 2012 bis 2021 gab es am UKR nur diese Patienten, die den retrospektiv angelegten Kriterien entsprachen. 2017 wurde das BHM erstmals in einem White Paper beschrieben (Parker et al., 2021). Es wäre also 2012 noch nicht prospektiv möglich gewesen, am UKR eine solche Studie zu planen. Eine definitive Langzeitprognose kann aufgrund des postoperativen Untersuchungszeitraums von 24 Monaten noch nicht gegeben werden, da auch nach einem längeren Zeitraum noch Rezidive auftreten können. Garvey und Kollegen haben herausgefunden, dass die Hernienrezidiv-Rate erst nach etwa fünf Jahren stabil bleibt (Garvey et al., 2017). Die Verlaufskontrollen wurden in dieser Studie eher unregelmäßig durchgeführt und nicht einheitlich (sowohl telefonische Evaluation als auch durch klinische Kontrollen). Wegen dieser Faktoren ist schwierig einzuschätzen, wie sich die Langzeitprognose verhält. Ein mittelfristiger Erfolg konnte jedoch bereits dargestellt werden.

Als eine der Stärken der vorliegenden Studie ist die Vergleichbarkeit zu nennen. Die Ergebnisse aus dieser Studie zeigen eine repräsentative, homogene Patientenkohorte und vergleichbare Bedingungen vor, während und nach der OP zwischen den beiden Gruppen BHM und CRM bis auf einige wenige Punkte. Einen signifikanten Unterschied gab es in Bezug auf Vorhandensein eines Stomas, das in der CRM-Gruppe signifikant höher war. Stomata könnten allein wegen der anatomischen Nähe des Ausgangs zur operativen Inzision eine höhere Wundinfektionsrate nach sich ziehen, da eine Reinhaltung schwierig erscheint. Zudem ist in der VHWG-Klassifizierung das Vorhandensein eines Stomas als potenzielle Wundkontamination vergleichbar mit der Beschädigung des Darmtraktes festgelegt (Breuing et al., 2010). Allerdings wurde kein signifikanter Unterschied hinsichtlich positiver intraoperativer Wundabstriche oder präoperativer Wundkonditionierung festgestellt, was diese Annahme zumindest in dieser Studie nicht belegt. Zwischen den beiden Kohorten der Gruppen BHM und CRM gab es bis auf das Vorhandensein der Stomata keinen Unterschied, weshalb davon auszugehen ist, dass die Ergebnisse tatsächlich auf die unterschiedlichen verwendeten Netztypen zurückzuführen sind.

Im Vergleich zwischen biologischen Hybridnetzen und vollständig resorbierbaren biologischen Netzen zeigt sich in einem Nachbeobachtungszeitraum von 24 Monaten in der BHM-Gruppe eine deutlich geringere Rezidivrate von 3.6 %, verglichen mit 27.9 % in der CRM-Gruppe. Dabei wurde die Nachbeobachtungszeit von 24 Monaten gewählt, um eine bessere Vergleichbarkeit der Rezidivraten aufgrund der unterschiedlichen Zeitspanne bis zum

Beginn der Evaluation der beiden Gruppen zu gewährleisten. Die Rezidive traten bereits nach median elf Monaten auf. Die Zeit mit den meisten Rezidiven ist demnach also abgedeckt. Mittelfristige Erfolge, wie in dieser Studie erhoben, müssen sich nicht unbedingt in eine gute Langzeitprognose umwandeln, bedeuten aber eine gute Chance darauf. Ähnlich niedrige Rezidivraten von biologischen Hybridnetzen werden auch in anderen Studien genannt (Parker et al., 2021; Sivaraj et al., 2022). Insbesondere in der prospektiven BRAVO-Studie war die Rezidivrate von 4.5 % nach 24 Monaten vergleichbar mit den hier vorgestellten Ergebnissen (DeNoto et al., 2022).

Einen wichtigen Unterschied dieser Arbeit zu bestehenden Studien stellt jedoch der Vergleich verschiedener Bionetzarten dar, da bisher entweder ein Vergleich zu synthetischen Netzen (Parker et al., 2021) oder einarmige Beobachtungsstudien (DeNoto et al., 2022; Sawyer, 2018; Sawyer, Ferzoco & DeNoto, 2021) erfolgten. Dieser Vergleich spielt deshalb eine Rolle, da die BHM eine neue Klasse der Netzfabrikate darstellen und deshalb gesondert betrachtet werden müssen, so auch im Vergleich zur ersten „Generation“ von Bionetzen.

Die BHM vereinen die Vorteile der Bionetze, nämlich die kürzere Fremdkörper- bzw. Entzündungsantwort im Körper auf implantiertes Material besonders im kontaminierten Umfeld, mit denjenigen der synthetischen Netze. Diese zeichnen sich durch eine bessere Langzeit- und biomechanische Stabilität im Körper aus, wohingegen Bionetze stärker von einer Dehnung betroffen sind (Overbeck et al., 2020).

Die vorliegende Studie trägt durch die gute Vergleichbarkeit der beiden Patientengruppen, dem Nachbeobachtungszeitraum von 24 Monaten im Sinne einer mittelfristigen Erfolgswahrscheinlichkeit und der Betrachtung von herkömmlichen Bionetzen gegenüber BHM wesentlich zur Forschung der Hernienversorgung bei.

Zukünftige Forschung

Eine weitere Vertiefung der hier vorgestellten Ergebnisse ist dennoch nötig. Da in dem hier vorgestellten Patientenkollektiv bei einer VHWG-Klassifizierung von 2-4 mindestens ein potenziell infizierter Situs, oftmals auch ein gesicherter Wundinfekt, vorlag, wäre ein Netzinferisrisiko bei Verwendung von synthetischen Netzen sicher relevant. Eine endgültige Überlegenheit und ab welchem Grad der Kontamination diese eintritt, auch im Vergleich zu synthetischen Netzen, muss weiter überprüft werden, idealerweise anhand eines prospektiv angelegten randomisierten Vergleichs. Zusätzlich sollten der Einfluss der Netzpositionen bei OPs mit VHWG-Grad 3-4 untersucht werden, da hier laut Literatur der Vorteil der BHM /

CRM liegt. Die Ergebnisse sollten nochmals dahingehend getestet werden, ob in einem engeren Spielraum der OP-Charakteristika weiterhin ein Vorteil von BHM gegenüber CRM liegt bzw. ob dieser Vorteil sich auch gegenüber synthetischen Netzen ausweiten lässt. Auch ist ein längerer Nachbeobachtungszeitraum von mindestens fünf Jahren ratsam, da erst ab dieser Spanne eine konstante Rezidivrate zu erwarten ist.

Fazit

Die in dieser Studie mit CRM verglichenen BHM scheinen anhand der vorgestellten Ergebnisse eine sinnvolle Alternative in der Hernienversorgung bei potenziell kontaminierten Hernien mit signifikant niedriger mittelfristiger Rezidivrate darzustellen. Der Vergleich ist deshalb von herausragender Bedeutung, weil die BHM eine neue Netzart darstellen und als mögliche Alternative zu herkömmlichen Netzen (sowohl synthetischer als auch biologischer Art) gesehen werden müssen. Weitere Forschung ist nötig, um die Reliabilität und Generalisierbarkeit der Ergebnisse zu prüfen.

Zusammenfassung

In dieser Studie wurden vollkommen resorbierbare biologische Netze (completely resorbable meshes = CRM) mit semiresorbierbaren biologischen Netzen (biologic hybrid meshes = BHM), als neue Alternative in der Hernienversorgung, verglichen. Letztere vereinigen die biologische Verträglichkeit und Infektstabilität der biologischen Netze mit der physikalischen Stärke der synthetischen Netze. Vorangegangene Studien verglichen bisher eher BHM mit synthetischen Netzen bzw. waren rein beobachtende Studien von BHM, weshalb die hier vorgestellte Studie einen neuen Ansatz für weitere Forschung bietet. Der Schwerpunkt dieser Arbeit lag auf dem Vergleich zwischen CRM und BHM in potenziell kontaminierten Wundgebieten. Diesbezüglich wurde die Hypothese aufgestellt, dass BHM eine neue, bessere – besonders im Hinblick auf Rezidivrate und subjektiven Patientenoutcome – Alternative darstellen.

Diese Studie basiert auf einer retrospektiven Auswertung von Patientenakten (N=71). Die beiden Gruppen BHM und CRM zeigten sich bezüglich möglicher beeinflussender Faktoren wie Komorbiditäten und Vor-OPs sowie Wundsituation als nicht statistisch unterschiedlich.

Die postoperative Performance – hier konkret die Parameter postoperatives Serom, Revision, Rezidivrate innerhalb von 24 Monaten, angegebene Schmerzen und Arbeitsfähigkeit – der beiden Bionetz-Typen wurde statistisch untersucht.

In den Ergebnissen hat sich ein signifikant geringerer Anteil an Rezidiven innerhalb von 24 Monaten in der Gruppe der BHM gegenüber den CRM dargestellt. Mit 3.6 % Rezidiven der BHM-Gruppe gegenüber 27.9 % in der CRM-Gruppe schnitt die BHM-Gruppe deutlich besser ab. Die anderen untersuchten postoperativen Parameter waren nicht signifikant unterschiedlich. Auch Schmerzen und Arbeitsfähigkeit unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Obwohl sie in den letzten Jahrzehnten immer häufiger verwendet wurden, sind biologische Netze weiterhin unzureichend untersucht. Diese Studie zeigt als erste den Vorteil der BHM gegenüber den CRM in einem Untersuchungsintervall von 24 Monaten mit einer signifikant geringeren Hernienrezidivrate. Die BHM lieferten eine gute klinische Performance. Sie sind wenig von Infektionen oder Netzentfernungen betroffen, und die meisten SSOs konnten nichtchirurgisch behandelt werden, was die Wahrscheinlichkeit einer größeren Akzeptanz bei Patienten erhöht.

Um dieses Thema insbesondere in Bezug auf kontaminierte Wundgebiete weiterführend zu untersuchen, wird empfohlen, in einer prospektiven, groß angelegten Studie synthetische Netze mit BHM zu vergleichen. Dabei sollte auf nur eine OP-Methode zurückgegriffen und ein längerer Follow-up-Zeitraum von mindestens fünf Jahren inkludiert werden. Das würde die Stichhaltigkeit weiter erhöhen.

Insgesamt ist die vorliegende Studie als ein deutlich positives Ergebnis hinsichtlich Patientenoutcome (Rezidivrate) der BHM gegenüber den CRM in potenziell kontaminierten Hernienoperationen zu interpretieren.

Conclusion

The main goal of this study was to compare completely resorbable meshes (= CRM) with biologic hybrid meshes (= BHM), to show a new alternative in hernia treatment via mesh. The latter combine the biologic tolerability and stability during infections, that are typical for biologic meshes, with the physical strength of synthetic meshes. Previous studies mostly compared BHM with synthetic meshes or investigated BHM in performance only, with no comparison group. This study, however, presents a new research approach as the focus is put on the comparison between CRM and BHM in potentially contaminated operation sites. It was hypothesized that BHM are a new and better alternative – especially regarding recurrence rate and subjective patients' outcome.

The study design is retrospective, taking its data from patients' records (N=71). Both groups, BHM and CRM, were statistically comparable regarding possible influential factors such as comorbidities, past operations, and wound situation.

The postoperative performance – more precisely, the postoperative seroma, re-operation, recurrence after 24 months follow-up, pain described by patients and ability to work – of both groups was statistically tested.

The most important outcome is that the recurrence rate after 24 months follow-up is significantly lower in the BHM group. With 3.6 % recurrence rate in the BHM group vs. 27.9 % in the CRM group, the BHM group had a significantly improved outcome. The other postoperative parameters were not significantly different, most mentionable neither pain nor ability to work ratings varied significantly.

Although biologic meshes are used more and more frequently over the last decades, studies about biologic meshes are still lacking. The present study tries to close that gap by showing that semi-resorbable biologic hybrid meshes have a lower rate of recurrence 24 months after operation compared to fully resorbable biologic meshes. BHM delivered a good clinical performance. There were low infection rates and very few mesh removals, most of the SSOs (surgical site occurrences) could be treated non-surgically, a fact that may lead to an increased acceptance by patients.

As a way forward, it is suggested that upcoming studies use a prospective design and in addition, an increased number of patients should be included to compare synthetic meshes to BHM in contaminated fields. Furthermore, it is advised that only one operation method is

used and a longer follow-up time of minimum 5 years should be included. These factors would increase validity of the study.

In sum, the present study shows that there is a clear advantage regarding patients' outcome (recurrence rate) of BHM over CRM in potentially contaminated operation sites of hernia surgery.

Anhang

Abbildungsverzeichnis

<i>Abb. 1: Schema Sublay-Position</i>	20
<i>Abb. 2: Schema Onlay-Position</i>	21
<i>Abb. 3: Schema IPOM-Position</i>	22
<i>Abb. 4: Schema Bridging-Position</i>	23
<i>Abb. 5: OviTex 2s Netz (TELA Bio)</i>	31
mit freundlicher Bereitstellung von Vice President Marketing & Clinical Affairs – Europe Anne-Marie Burrell	
<i>Abb. 6 Rezidivfreies Überleben</i>	41

Tabellenverzeichnis

<i>Tab. I: Patientencharakteristika</i>	35
<i>Tab. II: OP-Parameter</i>	37
<i>Tab. III: Postoperative Parameter</i>	39
<i>Tab. IV: Rezidivraten</i>	41

Literatur

3.2.3 Sublay-Mesh | Herniamed gGmbH. (2021, September 8). . Verfügbar unter:

<https://www.herniamed.de/323-sublay-mesh>

Abdelfatah, M. M., Rostambeigi, N., Podgaetz, E. & Sarr, M. G. (2015). Long-term outcomes (>5-year follow-up) with porcine acellular dermal matrix (Permacol™) in incisional hernias at risk for infection. *Hernia*, 19(1), 135–140. <https://doi.org/10.1007/s10029-013-1165-9>

Anderson, J. M. (2001). Biological Responses to Materials. *Annual Review of Materials Research*, 31(1), 81–110. <https://doi.org/10.1146/annurev.matsci.31.1.81>

- Anderson, J. M., Rodriguez, A. & Chang, D. T. (2008). Foreign body reaction to biomaterials. *Seminars in Immunology*, 20(2), 86–100. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2007.11.004>
- Antoniou, S. A., Agresta, F., Garcia Alamino, J. M., Berger, D., Berrevoet, F., Brandsma, H.-T. et al. (2018). European Hernia Society guidelines on prevention and treatment of parastomal hernias. *Hernia*, 22(1), 183–198. <https://doi.org/10.1007/s10029-017-1697-5>
- Badylak, S. F., Brown, B. N., Gilbert, T. W., Daly, K. A., Huber, A. & Turner, N. J. (2011). Biologic scaffolds for constructive tissue remodeling. *Biomaterials*, 32(1), 316–319. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.09.018>
- Baharestani, M., Amjad, I., Bookout, K., Fleck, T., Gabriel, A., Kaufman, D. et al. (2009). V.A.C.® Therapy in the management of paediatric wounds: clinical review and experience. *International Wound Journal*, 6, 1–26. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2009.00607.x>
- Baylón, K., Rodríguez-Camarillo, P., Elías-Zúñiga, A., Díaz-Elizondo, J., Gilkerson, R. & Lozano, K. (2017). Past, Present and Future of Surgical Meshes: A Review. *Membranes*, 7(3), 47. <https://doi.org/10.3390/membranes7030047>
- Bellón, J. M., Contreras, L. A. & Buján, J. (2000). Ultrastructural Alterations of Polytetrafluoroethylene Prostheses Implanted in Abdominal Wall Provoked by Infection: Clinical and Experimental Study. *World Journal of Surgery*, 24(5), 528–532. <https://doi.org/10.1007/s002689910085>
- Bellows, C. F., Smith, A., Malsbury, J. & Helton, W. S. (2013). Repair of incisional hernias with biological prosthesis: a systematic review of current evidence. *The American Journal of Surgery*, 205(1), 85–101. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.02.019>
- Bellows, C., Smith, A., Hodde, J. & Hiles, M. (2011). Tissue engineering in abdominal wall surgery. *Minerva chirurgica*, 66(2), 129–143.

- Bissell, M. J., Hall, H. G. & Parry, G. (1982). How does the extracellular matrix direct gene expression? *Journal of Theoretical Biology*, 99(1), 31–68.
[https://doi.org/10.1016/0022-5193\(82\)90388-5](https://doi.org/10.1016/0022-5193(82)90388-5)
- Booth, J. H., Garvey, P. B., Baumann, D. P., Selber, J. C., Nguyen, A. T., Clemens, M. W. et al. (2013). Primary Fascial Closure with Mesh Reinforcement Is Superior to Bridged Mesh Repair for Abdominal Wall Reconstruction. *Journal of the American College of Surgeons*, 217(6), 999–1009. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.08.015>
- Brennan, E. P., Reing, J., Chew, D., Myers-Irvin, J. M., Young, E. J. & Badylak, S. F. (2006). Antibacterial Activity within Degradation Products of Biological Scaffolds Composed of Extracellular Matrix, 16.
- Breuing, K., Butler, C. E., Ferzoco, S., Franz, M., Hultman, C. S., Kilbridge, J. F. et al. (2010). Incisional ventral hernias: Review of the literature and recommendations regarding the grading and technique of repair. *Surgery*, 148(3), 544–558.
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.01.008>
- Brown, B. N. & Badylak, S. F. (2014). Extracellular matrix as an inductive scaffold for functional tissue reconstruction. *Translational Research*, 163(4), 268–285.
<https://doi.org/10.1016/j.trsl.2013.11.003>
- Bryan, N., Battersby, C., Smart, N. & Hunt, J. (2015). A review of biocompatibility in hernia repair; considerations in vitro and in vivo for selecting the most appropriate repair material. *Hernia*, 19(2), 169–178. <https://doi.org/10.1007/s10029-014-1307-8>
- Burger, J. W. A., Luijendijk, R. W., Hop, W. C. J., Halm, J. A., Verdaasdonk, E. G. G. & Jeekel, J. (2004). Long-term Follow-up of a Randomized Controlled Trial of Suture Versus Mesh Repair of Incisional Hernia. *Annals of Surgery*, 240(4), 578–585.
<https://doi.org/10.1097/01.sla.0000141193.08524.e7>

- Busuttil, S. J., Ploplis, V. A., Castellino, F. J., Tang, L., Eaton, J. W. & Plow, E. F. (2004). A central role for plasminogen in the inflammatory response to biomaterials. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2(10), 1798–1805. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2004.00916.x>
- Butler, C. E. (2006). The Role of Bioprosthesis in Abdominal Wall Reconstruction. *Clinics in Plastic Surgery*, 33(2), 199–211. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2005.12.009>
- Carver, D. A., Kirkpatrick, A. W., Eberle, T. L. & Ball, C. G. (2019). Performance of biological mesh materials in abdominal wall reconstruction: study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*, 9(2), e024091. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024091>
- Cassar, K. & Munro, A. (2002). Surgical treatment of incisional hernia. *British Journal of Surgery*, 89(5), 534–545. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2002.02083.x>
- Chu, C.-C., von Fraunhofer, J. A. & Greisler, H. P. (1997). *Wound closure biomaterials and devices*. Boca Raton: CRC Press.
- Cobb, W. S., Kercher, K. W. & Heniford, B. T. (2005). The Argument for Lightweight Polypropylene Mesh in Hernia Repair. *Surgical Innovation*, 12(1), 63–69. <https://doi.org/10.1177/155335060501200109>
- Cornwell, K. G., Landsman, A. & James, K. S. (2009). Extracellular Matrix Biomaterials for Soft Tissue Repair. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, 26(4), 507–523. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2009.08.001>
- Dabbas, N., Adams, K., Pearson, K. & Royle, G. (2011). Frequency of abdominal wall hernias: is classical teaching out of date? *JRSM Short Reports*, 2(1), 1–6. <https://doi.org/10.1258/shorts.2010.010071>
- Darehzereshki, A., Goldfarb, M., Zehetner, J., Moazzez, A., Lipham, J. C., Mason, R. J. et al. (2014). Biologic Versus Nonbiologic Mesh in Ventral Hernia Repair: A Systematic

- Review and Meta-analysis. *World Journal of Surgery*, 38(1), 40–50.
<https://doi.org/10.1007/s00268-013-2232-1>
- Davis, S. S., Dakin, G. & Bates, A. (Hrsg.). (2019). *The SAGES Manual of Hernia Surgery*. Cham: Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-78411-3>
- Dempsey, S. G., Miller, C. H., Hill, R. C., Hansen, K. C. & May, B. C. H. (2019). Functional Insights from the Proteomic Inventory of Ovine Forestomach Matrix. *Journal of Proteome Research*, 18(4), 1657–1668.
<https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.8b00908>
- DeNoto, G., Ceppia, E. P., Pacella, S. J., Sawyer, M., Slayden, G., Takata, M. et al. (2021). A Prospective, Single Arm, Multi-Center Study Evaluating the Clinical Outcomes of Ventral Hernias Treated with OviTex® 1S Permanent Reinforced Tissue Matrix: The BRAVO Study 12-Month Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 10(21), 4998.
<https://doi.org/10.3390/jcm10214998>
- DeNoto, G., Ceppia, E. P., Pacella, S. J., Sawyer, M., Slayden, G., Takata, M. et al. (2022). 24-Month results of the BRAVO study: A prospective, multi-center study evaluating the clinical outcomes of a ventral hernia cohort treated with OviTex® 1S permanent reinforced tissue matrix. *Annals of Medicine & Surgery*, 83.
<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104745>
- Diaz, J. J. (2009). Multi-institutional Experience Using Human Acellular Dermal Matrix for Ventral Hernia Repair in a Compromised Surgical Field. *Archives of Surgery*, 144(3), 209. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2009.12>
- Dunne, J. R., Malone, D. L., Tracy, J. K. & Napolitano, L. M. (2003). Abdominal wall hernias: risk factors for infection and resource utilization. *Journal of Surgical Research*, 111(1), 78–84. [https://doi.org/10.1016/S0022-4804\(03\)00077-5](https://doi.org/10.1016/S0022-4804(03)00077-5)

- Earle, D. B. & Mark, L. A. (2008). Prosthetic Material in Inguinal Hernia Repair: How Do I Choose? *Surgical Clinics of North America*, 88(1), 179–201.
<https://doi.org/10.1016/j.suc.2007.11.002>
- Engler, A. J., Humbert, P. O., Wehrle-Haller, B. & Weaver, V. M. (2009). Multiscale modeling of form and function. *Science (New York, N.Y.)*, 324(5924), 208–212.
<https://doi.org/10.1126/science.1170107>
- Engler, A. J., Sen, S., Sweeney, H. L. & Discher, D. E. (2006). Matrix elasticity directs stem cell lineage specification. *Cell*, 126(4), 677–689.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.06.044>
- Ferzoco, S. J. (2018). Early experience outcome of a reinforced Bioscaffold in inguinal hernia repair: A case series. *International Journal of Surgery Open*, 12, 9–11.
<https://doi.org/10.1016/j.ijso.2018.06.001>
- Finan, K. R., Vick, C. C., Kiefe, C. I., Neumayer, L. & Hawn, M. T. (2005). Predictors of wound infection in ventral hernia repair. *The American Journal of Surgery*, 190(5), 676–681. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.06.041>
- FitzGerald, J. & Kumar, A. (2014). Biologic versus Synthetic Mesh Reinforcement: What are the Pros and Cons? *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 27(04), 140–148.
<https://doi.org/10.1055/s-0034-1394155>
- Flum, D. R., Horvath, K. & Koepsell, T. (2003). Have Outcomes of Incisional Hernia Repair Improved With Time?: A Population-Based Analysis. *Annals of Surgery*, 237(1), 129–135. <https://doi.org/10.1097/00000658-200301000-00018>
- Franklin, B. R., Patel, K. M., Nahabedian, M. Y., Baldassari, L. E., Cohen, E. I. & Bhanot, P. (2013). Predicting Abdominal Closure After Component Separation for Complex Ventral Hernias: Maximizing the Use of Preoperative Computed Tomography. *Annals of Plastic Surgery*, 71(3), 261–265. <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e3182773915>

- Funke, F. (2010). Internet-based measurement with visual analogue scales: An experimental investigation, 129.
- Garvey, P. B., Giordano, S. A., Baumann, D. P., Liu, J. & Butler, C. E. (2017). Long-Term Outcomes after Abdominal Wall Reconstruction with Acellular Dermal Matrix. *Journal of the American College of Surgeons*, 224(3), 341–350.
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.11.017>
- Greenberg, J. A. & Clark, R. M. (2009). Advances in Suture Material for Obstetric and Gynecologic Surgery, 13.
- Harper, C. (2001). Permacol™: clinical experience with a new biomaterial. *Hospital Medicine*, 62(2), 90–95. <https://doi.org/10.12968/hosp.2001.62.2.2379>
- den Hartog, D, Dur, AHM, Tuinebreijer, WE & Kreis, R. (2008). Open surgical procedures for incisional hernias. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006438.pub2>
- Holihan, J. L., Alawadi, Z., Martindale, R. G., Roth, J. S., Wray, C. J., Ko, T. C. et al. (2015). Adverse Events after Ventral Hernia Repair: The Vicious Cycle of Complications. *Journal of the American College of Surgeons*, 221(2), 478–485.
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.04.026>
- Holton, III, L. H., Kim, D., Silverman, R. P., Rodriguez, E. D., Singh, N. & Goldberg, N. H. (2005). Human Acellular Dermal Matrix for Repair of Abdominal Wall Defects: Review of Clinical Experience and Experimental Data. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, 15(5), 547–558.
<https://doi.org/10.1615/JLongTermEffMedImplants.v15.i5.70>
- Houck, J. P., Rypins, E. B., Sarfeh, I. J., Juler, G. L. & Shimoda, K. J. (1989). Repair of incisional hernia. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 169(5), 397–399.

- Hsu, P. W., Salgado, C. J., Kent, K., Finnegan, M., Pello, M., Simons, R. et al. (2009). Evaluation of porcine dermal collagen (Permacol) used in abdominal wall reconstruction. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 62(11), 1484–1489. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2008.04.060>
- Hynes, R. O. & Naba, A. (2012). Overview of the matrisome—an inventory of extracellular matrix constituents and functions. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 4(1), a004903. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a004903>
- Iqbal, C. W., Pham, T. H., Joseph, A., Mai, J., Thompson, G. B. & Sarr, M. G. (2007). Long-Term Outcome of 254 Complex Incisional Hernia Repairs Using the Modified Rives-Stoppa Technique. *World Journal of Surgery*, 31(12), 2398–2404. <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9260-7>
- Kingsnorth, A. (2004). Treating inguinal hernias. *BMJ*, 328(7431), 59–60. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7431.59>
- Krpata, D. M., Blatnik, J. A., Novitsky, Y. W. & Rosen, M. J. (2013). Evaluation of high-risk, comorbid patients undergoing open ventral hernia repair with synthetic mesh. *Surgery*, 153(1), 120–125. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.06.003>
- Lak, K. L. & Goldblatt, M. I. (2018). Mesh Selection in Abdominal Wall Reconstruction: *Plastic and Reconstructive Surgery*, 142, 99S-106S. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000004862>
- Leber, G. E. (1998). Long-term Complications Associated With Prosthetic Repair of Incisional Hernias. *Archives of Surgery*, 133(4), 378. <https://doi.org/10.1001/archsurg.133.4.378>
- Li, X., Kruger, J. A., Jor, J. W. Y., Wong, V., Dietz, H. P., Nash, M. P. et al. (2014). Characterizing the ex vivo mechanical properties of synthetic polypropylene surgical

- mesh. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 37, 48–55.
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2014.05.005>
- Lu, P., Takai, K., Weaver, V. M. & Werb, Z. (2011). Extracellular Matrix Degradation and Remodeling in Development and Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 3(12), a005058–a005058. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a005058>
- Luijendijk, R. W., Hop, W. C. J., van den Tol, M. P., de Lange, D. C. D., Braaksma, M. M. J., IJzermans, J. N. M. et al. (2000). A Comparison of Suture Repair with Mesh Repair for Incisional Hernia. *New England Journal of Medicine*, 343(6), 392–398.
<https://doi.org/10.1056/NEJM200008103430603>
- Maarek, J. M., Guidoin, R., Aubin, M. & Prud'homme, R. E. (1984). Molecular weight characterization of virgin and explanted polyester arterial prostheses. *Journal of Biomedical Materials Research*, 18(8), 881–894.
<https://doi.org/10.1002/jbm.820180804>
- Malone, D. L., Genuit, T., Tracy, J. K., Gannon, C. & Napolitano, L. M. (2002). Surgical Site Infections: Reanalysis of Risk Factors. *Journal of Surgical Research*, 103(1), 89–95.
<https://doi.org/10.1006/jsre.2001.6343>
- Mudge, M. & Hughes, L. E. (2005). Incisional hernia: A 10 year prospective study of incidence and attitudes. *British Journal of Surgery*, 72(1), 70–71.
<https://doi.org/10.1002/bjs.1800720127>
- Nemeth, N. L. & Butler, C. E. (2009). Complex Torso Reconstruction with Human Acellular Dermal Matrix: Long-Term Clinical Follow-Up. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 123(1), 192–196. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181934812>
- Otto, S. (2006). Epidemiologische und sozioökonomische Aspekte der Hernienchirurgie. In J.-P. Ritz & H.J. Buhr (Hrsg.), *Hernienchirurgie* (S. 3–8). Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag. https://doi.org/10.1007/3-540-27726-9_1

- Overbeck, N., Nagvajara, G. M., Ferzoco, S., May, B. C. H., Beierschmitt, A. & Qi, S. (2020). In-vivo evaluation of a reinforced ovine biologic: a comparative study to available hernia mesh repair materials. *Hernia*, 24(6), 1293–1306.
<https://doi.org/10.1007/s10029-019-02119-z>
- Ovitex Website. (n. d.). . Zugriff am 21.10.2025. Verfügbar unter:
<https://telabiointl.com/hernia-repair-and-ab-wall-reconstruction/>
- Parker, D. M., Armstrong, P. J., Frizzi, J. D. & North, J. H. (2006). Porcine Dermal Collagen (Permacol) for Abdominal Wall Reconstruction. *Current Surgery*, 63(4), 255–258.
<https://doi.org/10.1016/j.cursur.2006.05.003>
- Parker, M. J., Kim, R. C., Barrio, M., Socas, J., Reed, L. R., Nakeeb, A. et al. (2021). A novel biosynthetic scaffold mesh reinforcement affords the lowest hernia recurrence in the highest-risk patients. *Surgical Endoscopy*, 35(9), 5173–5178.
<https://doi.org/10.1007/s00464-020-08009-1>
- Patel, K. M., Albino, F. P., Nahabedian, M. Y. & Bhanot, P. (2013). Critical Analysis of Strattice Performance in Complex Abdominal Wall Reconstruction: Intermediate–Risk Patients and Early Complications. *International Surgery*, 98(4), 379–384.
<https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-13-00053.1>
- Patton, J. H., Berry, S. & Kralovich, K. A. (2007). Use of human acellular dermal matrix in complex and contaminated abdominal wall reconstructions. *The American Journal of Surgery*, 193(3), 360–363. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2006.09.021>
- Ramirez, O. M., Ruas, E. & Dellon, A. L. (1990). “Components Separation” Method for Closure of Abdominal-Wall Defects: An Anatomic and Clinical Study. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 86(3).
- Reilingh, T. S. de V., van Goor, H., Charbon, J. A., Rosman, C., Hesselink, E. J., van der Wilt, G. J. et al. (2007). Repair of Giant Midline Abdominal Wall Hernias:

- “Components Separation Technique” versus Prosthetic Repair: Interim Analysis of a Randomized Controlled Trial. *World Journal of Surgery*, 31(4), 756–763.
<https://doi.org/10.1007/s00268-006-0502-x>
- Reilly, G. C. & Engler, A. J. (2010). Intrinsic extracellular matrix properties regulate stem cell differentiation. *Journal of Biomechanics*, 43(1), 55–62.
<https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.09.009>
- Robinson, T. N., Clarke, J. H., Schoen, J. & Walsh, M. D. (2005). Major mesh-related complications following hernia repair: Events reported to the Food and Drug Administration. *Surgical Endoscopy*, 19(12), 1556–1560.
<https://doi.org/10.1007/s00464-005-0120-y>
- Roffman, C. E., Buchanan, J. & Allison, G. T. (2016). Charlson Comorbidities Index. *Journal of Physiotherapy*, 62(3), 171. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2016.05.008>
- Rosen, M. J. (2010). Article Commentary: Biologic Mesh for Abdominal Wall Reconstruction: A Critical Appraisal. *The American Surgeon*, 76(1), 1–6.
<https://doi.org/10.1177/000313481007600101>
- Rosen, M. J., Bauer, J. J., Harmaty, M., Carbonell, A. M., Cobb, W. S., Matthews, B. et al. (2017). Multicenter, Prospective, Longitudinal Study of the Recurrence, Surgical Site Infection, and Quality of Life After Contaminated Ventral Hernia Repair Using Biosynthetic Absorbable Mesh: The COBRA Study. *Annals of Surgery*, 265(1), 205–211. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001601>
- Russello, D., Sofia, M., Conti, P., Latteri, S., Pesce, A., Scaravilli, F. et al. (2020). A retrospective, Italian multicenter study of complex abdominal wall defect repair with a Permacol biological mesh. *Scientific Reports*, 10(1), 3367.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-60019-0>

- Santambrogio, L. (Hrsg.). (2015). *Biomaterials in regenerative medicine and the immune system*. Cham: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-18045-8>
- Santora, T. A. & Roslyn, J. J. (1993). Incisional Hernia. *Surgical Clinics of North America*, 73(3), 557–570. [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(16\)46037-8](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(16)46037-8)
- Sarikaya, A., Record, R., Wu, C.-C., Tullius, B., Badylak, S. & Ladisch, M. (2002). Antimicrobial Activity Associated with Extracellular Matrices. *Tissue Engineering*, 8(1), 63–71. <https://doi.org/10.1089/107632702753503063>
- Sawyer, M. A. J. (2018). New Ovine Polymer-Reinforced Bioscaffold in Hiatal Hernia Repair. *JSLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 22(4), e2018.00057. <https://doi.org/10.4293/JSLS.2018.00057>
- Sawyer, M., Ferzoco, S. & DeNoto, G. (2021). A Polymer-Biologic Hybrid Hernia Construct: Review of Data and Early Experiences. *Polymers*, 13(12), 1928. <https://doi.org/10.3390/polym13121928>
- Schlosser, K. A., Maloney, S. R., Prasad, T., Colavita, P. D., Augenstein, V. A. & Heniford, B. T. (2020). Three-dimensional hernia analysis: the impact of size on surgical outcomes. *Surgical Endoscopy*, 34(4), 1795–1801. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06931-7>
- Schultz, G. S., Davidson, J. M., Kirsner, R. S., Bornstein, P. & Herman, I. M. (2011). Dynamic reciprocity in the wound microenvironment. *Wound Repair and Regeneration*, 19(2), 134–148. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2011.00673.x>
- Schünke, M., Schulte, E. & Schumacher, U. (2007). Prometheus. Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem: 182 Tabellen (2., überarb. und erw. Aufl., S. 176-177,210-211). Stuttgart New York: Thieme.
- Schwarz, N. T. (Hrsg.). (2023). *Allgemein- und Viszeralchirurgie essentials: Intensivkurs zur Weiterbildung* (9., vollständig überarbeitete Auflage.). Stuttgart: Thieme.

- Simmermacher, R., Schakenraad, J. & Bleichrodt, R. (1994). Reherniation after repair of the abdominal wall with expanded polytetrafluoroethylene. *Journal of the American College of Surgeons*, 178(6), 613—616.
- Simons, M. P., Aufenacker, T., Bay-Nielsen, M., Bouillot, J. L., Campanelli, G., Conze, J. et al. (2009). European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. *Hernia*, 13(4), 343–403. <https://doi.org/10.1007/s10029-009-0529-7>
- Sivaraj, D., Henn, D., Fischer, K. S., Kim, T. S., Black, C. K., Lin, J. Q. et al. (2022). Reinforced Biologic Mesh Reduces Postoperative Complications Compared to Biologic Mesh after Ventral Hernia Repair. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 10(2), e4083. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004083>
- Slater, N. J., Hansson, B. M. E., Buyne, O. R., Hendriks, T. & Bleichrodt, R. P. (2011). Repair of Parastomal Hernias with Biologic Grafts: A Systematic Review. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 15(7), 1252–1258. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1435-8>
- Tang, L., Ugarova, T. P., Plow, E. F. & Eaton, J. W. (1996). Molecular Determinants of Acute Inflammatory Responses to Biomaterials, 6.
- Tesch, N. P. (2016). Anatomie der für das akute Abdomen relevanten abdominellen Organe und Strukturen. In H. Hauser, H.J. Buhr & H.-J. Mischinger (Hrsg.), *Akutes Abdomen* (S. 7–45). Vienna: Springer Vienna. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-1473-5_2
- Timmermans, L., de Goede, B., van Dijk, S. M., Kleinrensink, G.-J., Jeekel, J. & Lange, J. F. (2014). Meta-analysis of sublay versus onlay mesh repair in incisional hernia surgery. *The American Journal of Surgery*, 207(6), 980–988. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.08.030>
- Todros, S., Pavan, P. G. & Natali, A. N. (2017). Synthetic surgical meshes used in abdominal wall surgery: Part I-materials and structural conformation: MATERIALS AND

STRUCTURAL CONFORMATION OF SYNTHETIC SURGICAL MESHES.

Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 105(3), 689–699. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33586>

Turner, P. L. & Park, A. E. (2008). Laparoscopic repair of ventral incisional hernias: pros and cons. *Surgical Clinics of North America*, 88(1), 85–100, viii.

<https://doi.org/10.1016/j.suc.2007.11.003>

Valentin, J. E., Stewart-Akers, A. M., Gilbert, T. W. & Badylak, S. F. (2009). Macrophage Participation in the Degradation and Remodeling of Extracellular Matrix Scaffolds. *Tissue Engineering Part A*, 15(7), 1687–1694.

<https://doi.org/10.1089/ten.tea.2008.0419>

Voyles, C. R., Richardson, J. D., Bland, K. I., Tobin, G. R., Flint, L. M. & Polk, H. C. (1981).

Emergency Abdominal Wall Reconstruction with Polypropylene Mesh: Short-term Benefits Versus Long-term Complications. *Annals of Surgery*, 194(2), 219–223.

<https://doi.org/10.1097/00000658-198108000-00017>

Wang, P., Long, Z., Yu, Z., Liu, P., Wei, D., Fang, Q. et al. (2019). The efficacy of topical gentamycin application on prophylaxis and treatment of wound infection: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Practice*,

73(5), e13334. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13334>

Wormer, B. A., Walters, A. L., Bradley, J. F., Williams, K. B., Tsirline, V. B., Augenstein, V. A. et al. (2013). Does ventral hernia defect length, width, or area predict postoperative quality of life? Answers from a prospective, international study. *Journal of Surgical Research*,

184(1), 169–177. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.04.034>