

Signifikante Verbesserung der Lebensqualität, positive Auswirkung auf die Sexualität, nachhaltiges rekonstruktives Ergebnis und geringe Komplikationsrate nach Zystozelenkorrektur mittels eines leichtgewichtigen, großporigen, titanisierten Polypropylennetzes

Finale Ergebnisse einer nationalen, multizentrischen Beobachtungsstudie

Significant Improvement in Quality of Life, Positive Effect on Sexuality, Lasting Reconstructive Result and Low Rate of Complications Following Cystocele Correction Using a Lightweight, Large-Pore, Titanised Polypropylene Mesh

Final Results of a National, Multicentre Observational Study



Autoren

Tina Cadenbach-Blome¹, Markus Grebe², Mathias Mengel³, Friedrich Pauli⁴, Angelika Greser⁵, Christian Fünfgeld⁶

Institute

- 1 Asklepios Klinik Altona, Hamburg
- 2 Städtisches Krankenhaus, Dresden
- 3 Klinikum Oberlausitzer Bergland gGmbH, Zittau
- 4 Klinikum Augsburg, Augsburg
- 5 pfm medical ag, Köln
- 6 Klinik Tettngang GmbH, Tettngang

Schlüsselwörter

alloplastisches Netz, Beckenbodensenkung, Lebensqualität, Sexualität, POP-Q

Key words

alloplastic mesh, pelvic floor prolapse, quality of life, sexuality, POP-Q

eingereicht 7. 4. 2019

revidiert 22. 7. 2019

akzeptiert 25. 7. 2019

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0984-6614>

Geburtsh Frauenheilk 2019; 79: 959–968 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Tina Cadenbach-Blome
 Asklepios Klinik Altona
 Paul-Ehrlich-Straße 1, 22763 Hamburg
 t.cadenbach@asklepios.com

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Patientinnen, die unter einem Descensus genitalis leiden, können in ihrer Lebensqualität stark eingeschränkt sein. Um die Lebensqualität betroffener Frauen zu verbessern und eine stabile Rekonstruktion zu erreichen, ist häufig eine operative Therapie unumgänglich. Bei der konventionellen Deszensuschirurgie ist die Rezidivrate hoch. Daher wurden in den vergangenen Jahren zunehmend alloplastische Netze zur Rekonstruktion der Anatomie der Beckenbodenorgane implantiert. Auch wenn das anatomische Resultat dadurch deutlich verbessert werden konnte, führten die netzinduzierten Komplikationen zu einer kontroversen Diskussion. In dieser nationalen, multizentrischen Studie wurden die Lebensqualität, das anatomische Resultat sowie die Komplikationsrate nach Implantation eines alloplastischen Netzes zur Korrektur einer Zystozele untersucht.

Methode Vierundfünfzig Patientinnen mit symptomatischer Zystozele \geq II° wurden in diese prospektive, nationale, multizentrische Studie eingeschlossen. Den Studienteilnehmerinnen wurde ein titanisiertes Polypropylenetz (TiLOOP® PRO A, pfm medical ag) implantiert. Die Nachbeobachtungszeit betrug 12 Monate. Sowohl Primär- als auch Rezidiveingriffe wurden berücksichtigt. Das anatomische Ergebnis der Beckenbodenrekonstruktion wurde mittels POP-Q-System quantifiziert. Daten zur Lebensqualität und Sexualität wurden mittels validierten Fragebögen erfasst. Alle aufgetretenen Komplikationen wurden dokumentiert und von einem unabhängigen Komitee bewertet.

Ergebnisse Im Durchschnitt entsprachen die Patientinnen dem Zensus. Eine Verbesserung der Lebensqualität konnte während der Studie in allen untersuchten Domänen fest-

gestellt werden ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test). Abzüglich Fehleingaben und inkorrekt berichteter Ereignisse wurden bis zum Studienende insgesamt 19 Meldungen zu unerwünschten Ereignissen bei 15 Patientinnen bewertet. Die Rezidivrate im anterioren Kompartiment betrug 4,3%.

Schlussfolgerung Bei der Rekonstruktion der anatomischen Lage der Beckenbodenorgane bei Vorhandensein einer symptomatischen Zystozele erzielt die Implantation eines alloplastischen Netzes der dritten Generation sehr gute Ergebnisse. Betroffene Patientinnen profitieren von der anatomischen Stabilität sowie einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität, wobei die Risiken vertretbar sind.

ABSTRACT

Introduction Patients who suffer from pelvic organ prolapse can experience severe limitations in their quality of life. To improve the quality of life of women affected and achieve a stable reconstruction, surgical therapy is often indispensable. In conventional prolapse surgery, the rate of recurrence is high. For this reason, alloplastic mesh has been implanted increasingly in recent years to reconstruct the anatomy of the pelvic floor organs. Even if the anatomical result can be significantly improved as a result, the mesh-induced complications have been the subject of controversial discussion. In this national, multicentre study, the quality of life, anatomical result as well as the rate of complications following the implantation of an

alloplastic mesh for the correction of a cystocele were investigated.

Method Fifty-four patients with symptomatic \geq grade II were included in this prospective, national, multicentre study. The study participants were implanted with a titanised polypropylene mesh (TiLOOP® PRO A, pfm medical ag). The follow-up observation period was 12 months. Primary as well as repeat procedures were taken into account. The anatomic result of the pelvic floor reconstruction was quantified using the POP-Q system. Data on quality of life and sexuality were collected using validated questionnaires. All complications which occurred were documented and evaluated by an independent committee.

Results On average, the patients were in line with the census. An improvement in quality of life was able to be determined during the study in all domains investigated ($p < 0.001$, Wilcoxon test). Minus incorrect entries and incorrect reports, a total of 19 reports of adverse events in 15 patients were evaluated by the end of the study. The rate of recurrence in the anterior compartment was 4.3%.

Conclusion In the reconstruction of the anatomical position of the pelvic floor organs given the presence of a symptomatic cystocele, the implantation of a third-generation alloplastic mesh achieves very good results. Affected patients benefit from the anatomical stability as well as a significant improvement in quality of life, whereby the risks are justifiable.

Einleitung

Der Descensus genitalis ist eine der häufigsten Erkrankungen der Frau. Das Risiko, einen Descensus zu erleiden, steigt mit dem Alter, dem BMI, der Parität, der körperlichen Belastung über die Lebensjahre und der Stabilität des Bindegewebes. In manchen Altersgruppen ist fast jede 4. Frau betroffen [1, 2]. Nicht alle betroffenen Frauen entwickeln Symptome bzw. empfinden die Symptome als beeinträchtigend. Andere erleben eine erhebliche Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität u. a. durch Veränderung der Blasen- und Darmfunktion (Drangsymptomatik, Inkontinenz, Entleerungsstörung), Fremdkörpergefühl und/oder Dyspareunie [3, 4]. Das Lebenszeitrisiko für Frauen, sich einer operativen Therapie wegen eines Descensus genitalis unterziehen zu müssen, liegt bei bis zu 20% [5]. Aufgrund der demografischen Entwicklung der Gesellschaft wird es in Zukunft zu einer Zunahme von älteren Frauen mit symptomatischem Descensus kommen [6]. Für heutige und zukünftige Patientinnen sollte es deshalb, nach Ausschöpfen der konservativen Maßnahmen, eine rezidiv- und komplikationsarme, operative Therapieoption geben. Die operative Rekonstruktion des vorderen Kompartiments durch Eigengewebstraffung, herkömmliche Kolporrhaphia anterior, zeigt Rezidivraten bis zu 50% [3, 7, 8]. Die Implantation von alloplastischem Material verbessert signifikant das anatomische Resultat und verringert signifikant die Rezidivrate [3, 9–11]. Allerdings gingen die Netzimplantationen zunächst mit einer hohen Komplikationsrate bzw. unerwünschten Ereignissen wie Arrosionen, schmerzhaftem Schrumpfen des Implantats, Dyspareunie und auch Spätinfektionen einher [3, 9, 12].

Aufgrund dieser Erfahrungen [12] wurde die Anwendung von alloplastischen Implantaten in der Deszensustherapie kontrovers diskutiert. Nach Warnungen [12] durch die US-amerikanische Behörde für Lebensmittel- und Arzneimittelsicherheit (US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration [FDA]) im Jahr 2011 nahmen viele Hersteller ihr Produkt aus dem Markt, teils nur in den Vereinigten Staaten, teils weltweit. Mittlerweile sind alloplastische Implantate zur Therapie des Descensus des vorderen Kompartiments durch die FDA verboten [13]. In Deutschland blieben die Zahlen der netzgestützten Operationen allerdings konstant [14]. Durch die Weiterentwicklung der Implantate (Vergrößerung der Poren, Reduzierung des Gesamtgewichts), Zunahme der Erfahrung der Operateure und die Verbesserung der Präparier- und Fixationstechniken gelang es, die Zahl der Komplikationen zu verringern [3, 15]. Studien zu diesen neuen Implantaten zeigen bereits eine deutlich verringerte Komplikationsrate und eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität, auch über einen postoperativen Zeitraum von bis zu 36 Monaten für die neueren Implantate [11, 16, 17]. Der primäre Endpunkt der hier vorgestellten Studie war die Veränderung der Lebensqualität 12 Monate postoperativ versus präoperativ bei symptomatischer Zystozele \geq II° nach operativer Korrektur per vaginaler Implantation eines titanisierten Polypropylennetzes. Die Vorgängerstudie mit dem titanisierten Polypropylennetz TiLOOP® Total 6 zeigte bereits eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität nach Implantation des Netzes zur operativen Korrektur einer Zystozele [11, 17]. Die Rezidiv- und die Komplikationsraten waren gering [11]. Allerdings zeigte sich eine Arrosionsrate von

10,5% [11]. Das weiterentwickelte und optimierte titanisierte Polypropylenetz TiLOOP® PRO A sollte nun im Rahmen einer multizentrischen Beobachtungsstudie hinsichtlich der Lebensqualität sowie der Komplikations- und Arrosionsrate untersucht werden. Aufgrund der weiteren Verbesserung der Materialeigenschaften bestand die Annahme, dass sich die Komplikationsrate, insbesondere bezogen auf die auftretenden Arrosionen, innerhalb von 12 Monaten postoperativ deutlich verringern würde. Die Komplikationsrate wurde als sekundärer Endpunkt untersucht. Nachfolgend werden die Ergebnisse dieser Untersuchung dargestellt.

Material und Methoden

Studiendesign und Patientinnen

Diese nationale, prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie (National, multicentre post market surveillance study on anterior pelvic prolapse reconstruction with a titanium-coated polypropylene mesh [TiLOOP® PRO A]) wurde an 5 deutschen Kliniken durchgeführt, gesponsert durch die pfm medical ag. Einschlusskriterium für Probandinnen war der symptomatische Descensus genitalis im anterioren Kompartiment, d. h. eine symptomatische Zystozele \geq II° nach Klassifikation der International Continence Society (ICS) unter Zuhilfenahme des Pelvic-Organ-Prolapse-Quantification-(POP-Q-)Systems [18]. Patientinnen konnten sowohl in der Primär- als auch in der Rezidivsituation eingeschlossen werden. Als Ausschlusskriterien wurden eine nicht abgeschlossene Familienplanung, eine aktuelle onkologische Erkrankung im Bereich des Beckenbodens/der Beckenorgane, eine aktuell durchgeführte oder stattgehabte Bestrahlung des Beckenbodens/der Beckenorgane, ein bereits zuvor implantiertes Netz im anterioren Kompartiment und die Teilnahme an einer anderen interventionellen Prüfung definiert.

Zwischen Februar und August 2016 wurden insgesamt wurden 54 Patientinnen eingeschlossen. Im August 2017 endete der Prüfzeitraum mit dem 12-Monats-Follow-up der letzten Probandinnen. Alle Patientinnen waren kognitiv in der Lage, Art, Fragestellung, Ziel, Nutzen und Risiken der Studie bzw. der Studienteilnahme zu verstehen und die notwendigen Fragebögen selbstständig auszufüllen. Sie wurden ausführlich und leitliniengerecht aufgeklärt und konnten zu jedem Zeitpunkt die Teilnahme an der Studie widerrufen. Alle Daten wurden Bundesdatenschutzgesetzkonform erhoben. Vor Beginn wurde die Studie beim Register der National Institutes of Health (NIH) registriert (clinicaltrials.gov: NCT02690220) und in den jeweiligen Bundesländern der Studienzentren durch die unabhängigen Ethikkommissionen geprüft und freigegeben. Alle Komplikationen (adverse events, AEs) wurden durch ein unabhängiges Komitee (clinical event committee, CEC) geprüft. Es erfolgte ein 100%iges Monitoring der Studie und eine Supervision durch den Sponsor im Rahmen eines Audits. Als primäres Studienziel wurde die Verbesserung der Lebensqualität 12 Monate nach der Operation im Vergleich zu vor der Operation definiert. Sekundäre Studienziele waren das Auftreten von schweren und nicht schweren Komplikationen (serious adverse events [SAEs], non-serious AEs), die Durchführbarkeit der Operation und die Lebensqualität 6 Monate nach der Implantation. Die Patientinnen wurden präoperativ, 6 und 12 Monate postoperativ kli-

nisch visitiert. Der Prolaps bzw. das postoperative anatomische Ergebnis wurden standardisiert mittels des POP-Q-Systems erhoben [18, 19] und die Lebensqualität inkl. der Entwicklung der Sexualität über den in Deutschland validierten Prolapse-Quality-of-Life-(P-QoL-)Fragebogen abgefragt [20, 21]. Zusätzlich wurden die Patientinnen nach 6 Wochen klinisch visitiert.

Implantat und OP Technik

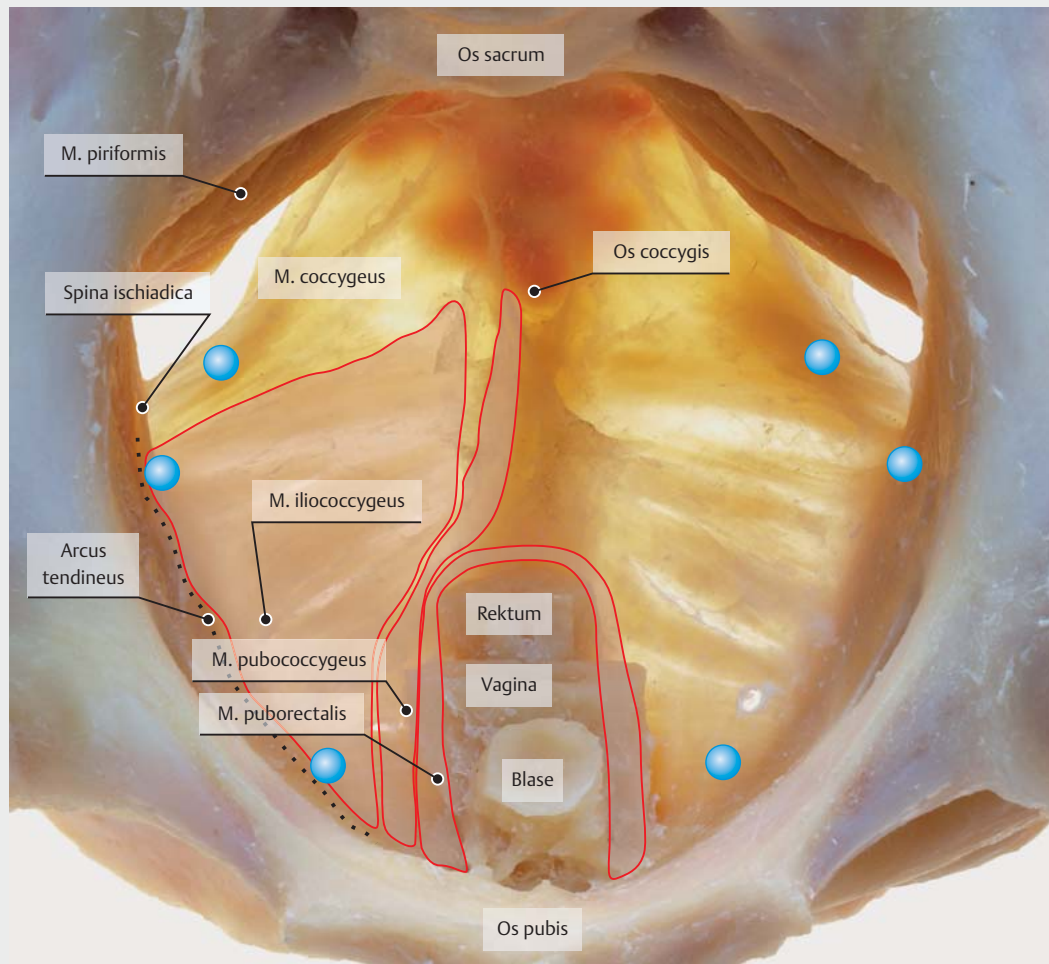
Die operative Therapie der Zystozele erfolgte über die vaginale Implantation eines titanisierten Polypropylenetzes (TiLOOP® PRO A, pfm medical ag). Im Vergleich zum Implantat der Vorgängerstudie (TiLOOP® Total 6) sind bei dem hier verwendeten TiLOOP®-PRO-A-Implantat die Poren vergrößert (von 1 auf 3 mm) und das Gewicht reduziert worden (von 35 auf 24 g/m²). Zur 6-Punkt-Fixation wurden über transobturatorische und ischiorektale Tunnelung, nach klassischer Präparation der Zystozele, zunächst die Einführhülsen gelegt und dann die Netzarme eingefädelt. So erfolgte die Fixation des Netzes distal in der Fascia obturatoria, lateral am Arcus tendineus in direkter Nähe der Spina ischiadica und apikal im Lig. sacrospinale jeweils rechts wie links (► **Abb. 1**). Alle Patientinnen erhielten eine perioperative Antibiose, zusätzlich konnten bei Erfordernis die operative Therapie des hinteren Kompartiments, die Hysterektomie und/oder die suburethrale Schlingenanlage erfolgen. Postoperativ wurde eine lokale vaginale Östrogenisierung verordnet.

P-QoL-Fragebogen zur Ermittlung der Lebensqualität inkl. der Sexualität

Um die aktuellen Symptome der Senkung, die Schwere der Beeinträchtigung, die Auswirkung auf die Lebensqualität und den Alltag der Patientinnen prä- und postoperativ zu beurteilen, wurde der validierte deutsche P-QoL-Fragebogen genutzt [21, 23]. In 40 Fragen werden der aktuelle Gesundheitszustand, die Beeinträchtigung der Psyche und des Körpers durch die Senkung, die Beeinträchtigung des Rollenempfindens und der Partnerschaft sowie u. a. die Beeinträchtigung der Sexualität erhoben. Die Ergebnisskala reicht von 0 (keine Beeinträchtigung) bis 100 (maximale Einschränkung der Lebensqualität). Um die Entwicklung der Sexualität genauer zu erfassen, wurden einige spezifizierende Fragen zur Sexualität aus dem validierten deutschen Beckenbodenfragebogen ergänzt [24], z. B. nach Dyspareunie oder nach der Lokalisation des Schmerzes während des Geschlechtsverkehrs. Den Patientinnen stand es frei, einzelne oder alle Fragen zu ihrer Lebensqualität nicht zu beantworten. Sexuell inaktive Patientinnen beantworteten die Fragen zur Sexualität mit „keine Angabe möglich“.

Anatomische Beurteilung, klinische Untersuchung

Das präoperative Stadium des Descensus und das postoperative Ergebnis wurden nach der standardisierten, internationalen Descensus-einteilung der ICS erhoben [18, 19]. Das POP-Q-System definiert 9 Punkte in allen 3 Kompartimenten z. B. Scheidenabschluss oder Zervix, die in Relation zum Hymenalsaum gemessen werden. Damit können Defekte nach Ort und Schweregrad quantitativ und reproduzierbar bewertet werden [20]. Als Rezidiv wurde ein Descensus im anterioren Kompartiment \geq II° definiert.



► **Abb. 1** Fixationspunkte des Netzes (blaue Markierungen). Abb. aus: Wedel T, Pauli F. Anatomische und chirurgische Grundlagen zur Netzrekonstruktion des Beckenbodens. Stuttgart: Thieme; 2010 [22], eingefügt wurden die blauen Markierungen der Fixationspunkte.

Clinical Event Committee

Die Bewertung der unerwünschten Ereignisse erfolgte unter Zuhilfenahme der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE, Version 0.4) [25] durch ein unabhängiges externes CEC. Die teilnehmenden Experten haben zuvor durch Offenlegung ihrer (finanziellen) Interessen ihre Unabhängigkeit bestätigt und wurden aufgrund ihrer wissenschaftlichen und medizinischen Expertise ausgewählt.

Statistik

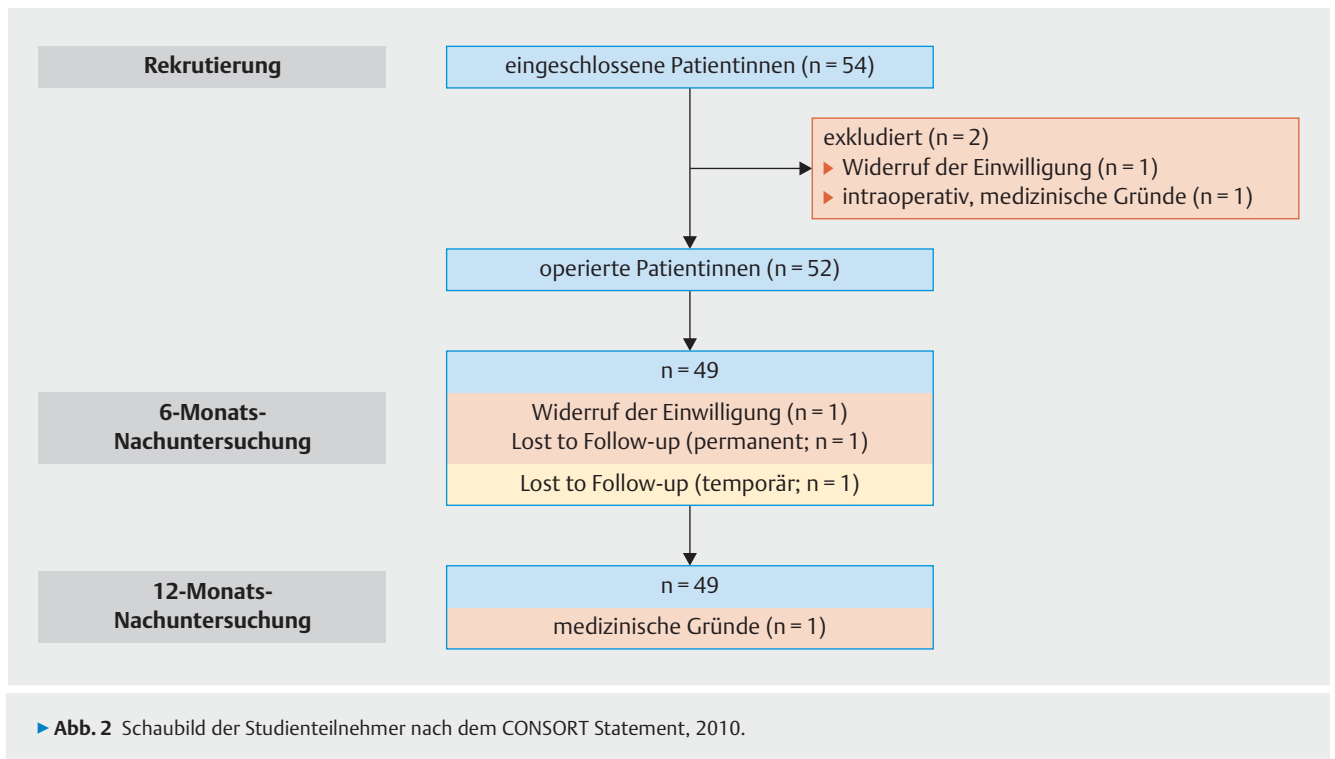
Die statistische Analyse erfolgte mit IBM SPSS®. Der Wilcoxon-Test wurde für die statistische Analyse der Veränderung der Lebensqualität, inkl. Sexualität, zwischen dem prä- und postoperativen Zeitpunkt angewandt. Der Vergleich von 2 Stichproben erfolgte mit dem χ^2 und dem exakten Test nach Fisher. Zur Analyse temporalen Progressionen von abhängigen Gruppen wurde der Wilcoxon-Test angewandt, z. B. zur Berechnung der Änderungen in den Domänen des P-QoL-Fragebogens. Der Vergleich unabhängiger

Gruppen wurde mittels Kruskal-Wallis-Test, der gepaarte Vergleich wurde mit dem Mann-Whitney-Test berechnet.

Ergebnisse

Demografie

Die demografischen Daten der Patientinnen entsprechen dem Durchschnitt des Zensus [26] bzw. der durch das Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) bereitgestellten Diagnosis-Related-Groups-(DRG-)Daten deutscher Kliniken [27]. Die Patientinnen waren durchschnittlich $67,5 \pm 8,3$ Jahre alt (50–82), der BMI betrug $27,7 \pm 4,7$ kg/m² (20,2–44,4). Sie haben durchschnittlich 2,3 Kinder (0–4) geboren, wobei 90,4% (47/52) der Patientinnen mindestens eine vaginale Geburt hatten, nur 1,9% (1/52) eine Sectio caesarea. Bei einem Viertel der Patientinnen wurde zuvor eine Pessartherapie (13/52, 25,0%) und/oder ein Beckenbodentraining (14/52, 26,9%) durchgeführt. 30,8% (16/52) der Patientinnen waren hysterektomiert und 13,5% (7/52) waren aufgrund



einer Senkung bereits voroperiert. Zwischen Februar und August 2016 wurden von 54 eingeschlossenen Patientinnen 53 operiert. Eine Patientin zog die Einwilligung zur Studienteilnahme bereits präoperativ zurück. Einer Patientin wurde intraoperativ ein alternatives Netzimplantat eingesetzt. Vor dem 6-Monats-Follow-up entzog 1 Patientin ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Studie aufgrund von (S)AEs. Eine Patientin hatte einen Schlaganfall, was zum Ende der Studienteilnahme führte. So schlossen 49 Patientinnen das 12-Monats-Follow-up ab, wovon 46 Patientinnen per vollständiger klinischer Visite und 3 Patientinnen per Telefoninterview die Studie regulär beendeten. Die Patientenkohorte ist in ► **Abb. 2** in einem Schaubild nach dem CONSORT 2010 Statement erläutert [28].

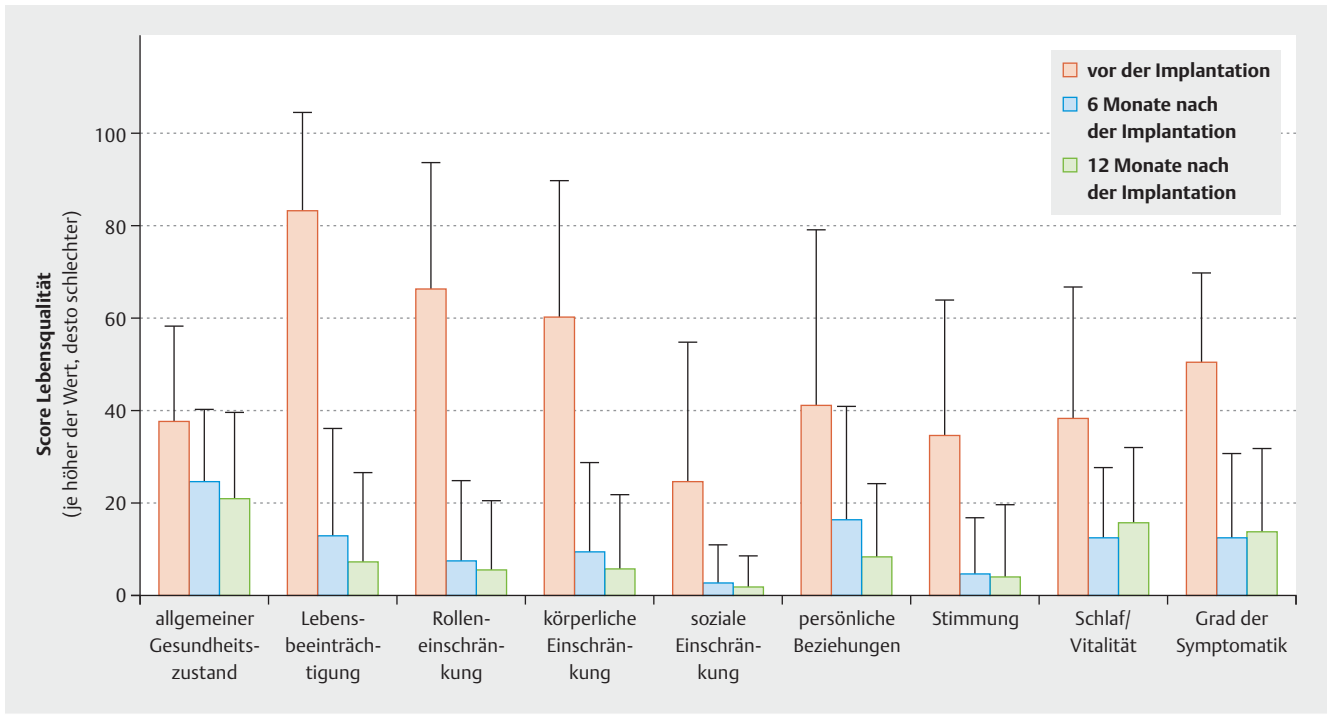
Lebensqualität

Im Bereich Lebensqualität konnte der sekundäre Endpunkt der Vorgängerstudie [11] hier als primärer Endpunkt bestätigt werden. Es wurde eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität beobachtet ($p = 0,001$, Wilcoxon-Test). Präoperativ waren die Lebensbeeinträchtigung durch den Prolaps (83,3/100 Punkten), die Rollen- und die körperliche Beeinträchtigung (66,3 bzw. 60,6/100 Punkten) und die Beeinträchtigung der Partnerschaft (41,2/100 Punkten) die am stärksten beeinflussten Bereiche der Lebensqualität der Patientinnen (► **Abb. 3**). Bereits im 6-Monats-Follow-up war in diesen 4 Bereichen (12,9, 7,1 bzw. 9,5 [$p < 0,001$, Wilcoxon-Test] und 16,1 jeweils von 100 Punkten [$p = 0,009$, Wilcoxon-Test]) eine signifikante Verbesserung festzustellen. Das 12-Monats-Follow-up zeigte eine weitere signifikante Verbesserung im Vergleich zur präoperativen Erhebung (► **Abb. 3**). Auch in den anderen untersuchten Bereichen (allgemeiner Gesundheitszustand, soziale Einschränkung, Stimmung, Schlaf und Grad der Symptomatik) ließ sich diese sig-

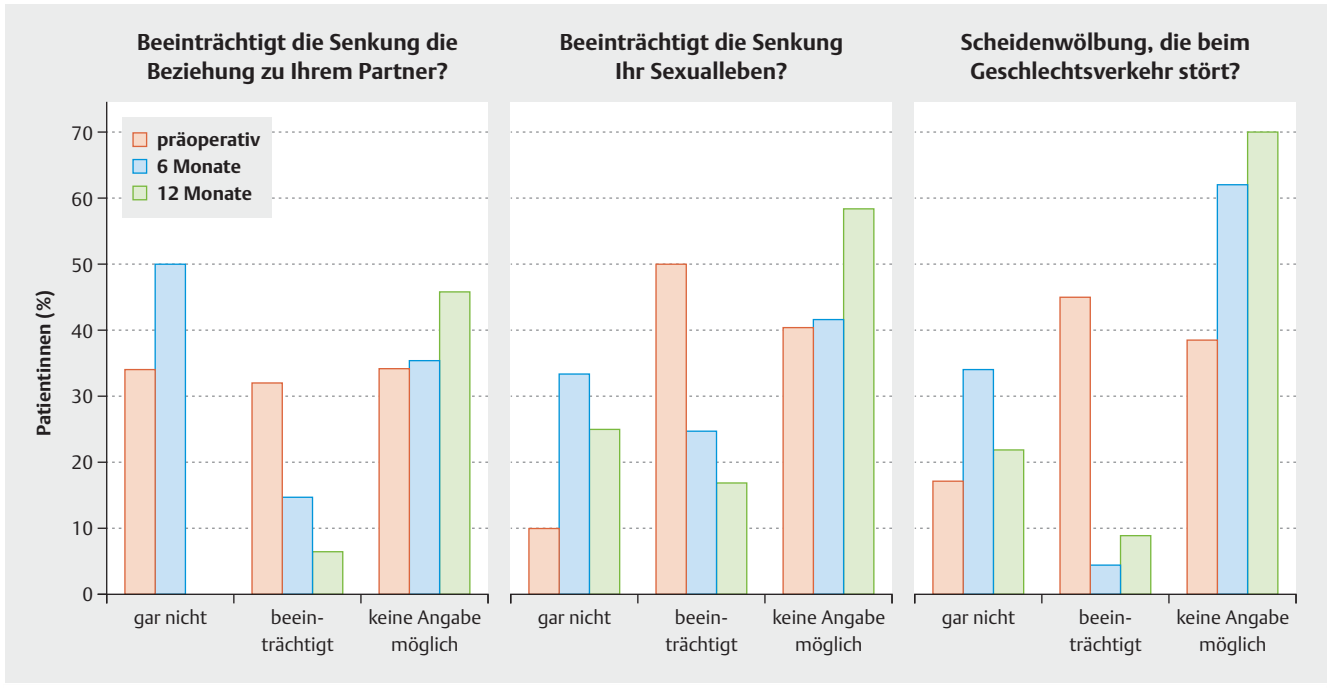
nifikante Verbesserung in beiden Follow-ups nachvollziehen (Baseline vs. 12-Monats-Follow-up, jeweils von 100 Punkten: 38,0 vs. 21,0; 25,2 vs. 6,7; 34,7 vs. 15,2; 38,3 vs. 16,3; 50,8 vs. 13,7).

Sexualität

Zusätzlich zu den 3 Fragen des P-QoL zum Thema Sexualität (Beeinträchtigung der Partnerschaft und/oder des Sexuallebens, Scheidenvorwölbung, die beim Geschlechtsverkehr stört) wurden dem Bogen ergänzend 8 Fragen zur Sexualität aus dem validierten deutschen Beckenbodenfragebogen hinzugefügt [24]. Neben Fragen nach vaginaler Trockenheit, dem intravaginalen Empfinden, dem Empfinden von vaginaler Weite oder Enge wurden u. a. auch Fragen nach Schmerzen während des Verkehrs, Lokalisation der Schmerzen und zum Urinverlust während des Verkehrs gestellt. Präoperativ waren 26,9% (14/52) der Patientinnen sexuell aktiv. Im 12-Monats-Follow-up waren es 44,9% (22/49). Die Auswertung zeigte, dass keine präoperativ aktive Patientin nach 12 Monaten sexuelle Inaktivität angab. 71,2% (37/52) Patientinnen gaben vor der Implantation an, sexuell inaktiv zu sein, davon 15,4% (8/52) wegen Dyspareunie bzw. wegen Problemen während des Geschlechtsverkehrs. Andere Gründe für die sexuelle Inaktivität waren u. a. keine Partnerschaft, Impotenz des Partners und kein Interesse. 50% (25/50) der Patientinnen gaben an, dass der Deszensus das Sexualleben negativ beeinflusst (10 leichtgradig, 7 mittelgradig, 8 stark). Im 12-Monats-Follow-up gaben 51% (25/49) der Patientinnen an, sexuell inaktiv zu sein. Nur noch eine Patientin begründete dies aufgrund einer Dyspareunie. 16,7% (8/48) der Patientinnen gaben an, dass der Deszensus das Sexualleben beeinflusst (7 leichtgradig, 1 mittelgradig), aber nur 8,7% (4/46) gaben an, die Senkung als störend während des Verkehrs zu empfinden. ► **Abb. 4** zeigt die Auswirkung der Senkung auf den Geschlechtsverkehr im Studienverlauf.



► **Abb. 3** Lebensqualität vor und nach Implantation eines alloplastischen Netzes. Angegeben ist der Wert der Einschränkung der Lebensqualität 6 und 12 Monate nach der Implantation im Vergleich zur Einschränkung vor der Implantation, wobei 100 der maximalen Einschränkung entspricht. Die Erfassung der Lebensqualität erfolgt aufgedgliedert in verschiedene Bereiche.



► **Abb. 4** Verbesserung der sexuellen Funktionalität nach 12 Monaten. Auswertung der Fragen zur Beeinträchtigung der Beziehung zum Partner durch die Senkung, Beeinträchtigung des Sexualebens durch die Senkung und ob die Scheidenwölbung beim Geschlechtsverkehr stört. Als Antwortmöglichkeiten standen zur Verfügung: „gar nicht“, „beeinträchtigt“ und „keine Angabe möglich“. Die Auswertung erfolgte vor der Implantation sowie 6 und 12 Monate nach der Implantation.

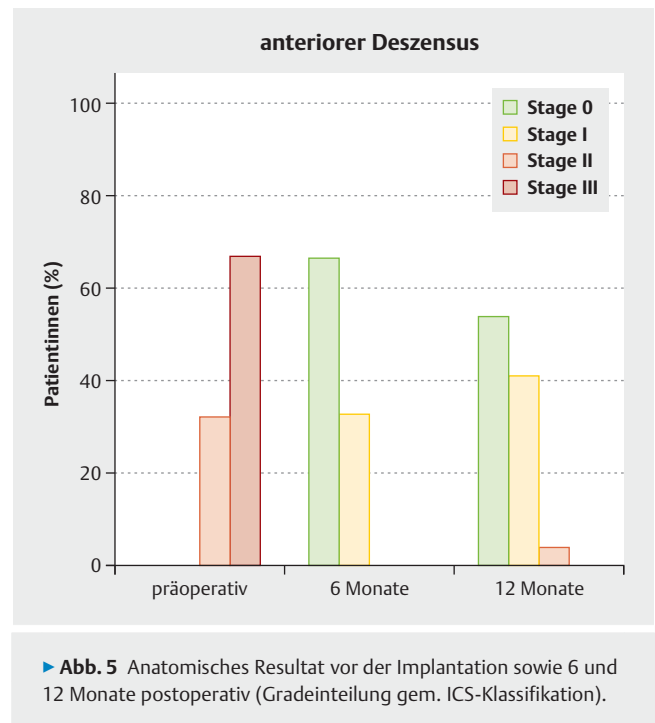
Anatomisches Resultat

Der Grad des Deszensus wurde nach dem POP-Q-System eingeteilt [19]. Er verbesserte sich in allen Kompartimenten und auch im Gesamtstatus signifikant, sowohl nach 6 als auch nach 12 Monaten. Präoperativ wurde bei 32,7% (17/52) der Patientinnen eine Zystozele II. Grades und bei 67,3% (35/52) eine Zystozele III. Grades diagnostiziert. Einen Deszensus des apikalen Kompartiments, Uterus oder Scheidenstumpfes (Grad I–III) zeigten 86,5% (45/52) aller Patientinnen. Ein Deszensus des posterioren Kompartiments (Grad I–III) wurde bei 94,2% (49/52) der Patientinnen diagnostiziert. Lediglich 5,8% (3/52) zeigten keinen Deszensus des hinteren Kompartiments. 3,8% (2/52) der Patientinnen litten unter einem Deszensus IV. Grades. Simultane Eingriffe zur Therapie des Deszensus im posterioren Kompartiment erfolgten bei 75,0% (39/52) aller Operationen; 57,7% (30/52) davon als herkömmliche Kolporrhaphia posterior, 17,3% (9/52) als netzgestützte Therapie (TiLOOP® PRO Plus P, pfm medical ag, Köln). Eine Hysterektomie wurde bei 13,5% (7/52) aller Patientinnen durchgeführt.

Im 6-Monats-Follow-up zeigten 66,7% (32/48) der Patientinnen keine Zystozele, 33,3% (16/48) eine Zystozele Grad I. Ebenfalls 66,7% (32/48) der Patientinnen zeigten keinen apikalen Deszensus, wohingegen 29,2% (14/48) einen apikalen Deszensus I. Grades und 4,2% (2/48) der Patientinnen II. Grades zeigten. Im 12-Monats-Follow-up zeigten 54,3% (25/46) der Patientinnen keine Zystozele, 41,3% (19/46) eine Zystozele Grad I (► **Abb. 5**). 69,6% (32/46) der Patientinnen zeigten keinen apikalen Deszensus, 26,1% (12/46) einen apikalen Deszensus Grad I. Bei 4,3% (2/46) der Patientinnen wurde im 12-Monats-Follow-up eine erneute Zystozele II. Grades diagnostiziert, kombiniert mit einem apikalen Deszensus II. Grades und einer Senkung im posterioren Kompartiment. Bei beiden Patientinnen bestand präoperativ ein Z. n. Hysterektomie und es wurde simultan eine Kolporrhaphia posterior durchgeführt. Im posterioren Kompartiment zeigten im 12-Monats-Follow-up 37% (17/46) der Patientinnen keinen Deszensus, 43,5% (20/46) einen Deszensus Grad I und 19,6% (9/46) einen Deszensus Grad II. Von den 9 Patientinnen mit posteriorem Deszensus II. Grades im 12-Monats-Follow-up bestand bei zweien bereits präoperativ ein Deszensus des posterioren Kompartiments. Zwei Patientinnen hatten keine Begleiteingriffe, bei 5 Patientinnen wurde eine Kolporrhaphia posterior durchgeführt, bei 1 eine Kolporrhaphia posterior und eine Hysterektomie – diese Patientin bekam zu einem späteren Zeitpunkt ein posteriores Netz – und bei 1 Patientin wurde begleitend ein posteriores Netz implantiert.

Unerwünschte Ereignisse

Ein unabhängiges CEC bewertete jedes AE und ordnete die entsprechende Organklasse nach der CTCAE-Codierung zu. AEs wurden zu jedem Zeitpunkt dokumentiert. Bis zum Ende der Beobachtungszeit von 12 Monaten wurden insgesamt 23 AEs berichtet, wovon 2 Ereignisse durch das CEC als Fehleingaben und 2 nicht als AE bewertet wurden. Letztlich wurden 19 AEs bei insgesamt 15 Patientinnen dokumentiert. Als SAE wurden 11 Ereignisse in 10 Patientinnen definiert und als nicht schwerwiegende AEs wurden 8 Ereignisse bei 6 Patientinnen definiert. Keines der



► **Abb. 5** Anatomisches Resultat vor der Implantation sowie 6 und 12 Monate postoperativ (Gradeinteilung gem. ICS-Klassifikation).

AEs hatte einen Produktbezug. Bei 14 AEs bestand wahrscheinlich oder definitiv ein Bezug zur Prozedur. Alle Ereignisse konnten insgesamt 8 verschiedenen Organklassen zugeordnet werden. Die meisten Patientinnen waren von AEs der Gruppen „Beeinträchtigung der Nieren- und/oder Blasenfunktion“ (11,5% [6/52] der Patientinnen) und „Beschwerden reproduktives System und/oder Brustbeschwerden“ (5,7% [3/52]) betroffen.

Die Anzahl der intra- bzw. perioperativen Komplikationen war äußerst gering. Organverletzungen wurden nicht berichtet. Bei einer Patientin (1,9% [1/52]) trat ein revisionspflichtiges, nicht transfusionspflichtiges Hämatom auf. 3,8% (2/52) wurden aufgrund eines Harnwegsinfekts antibiotisch behandelt. Über stärkere, postoperative Schmerzen (CTCAE 3. Grades) im Becken berichteten 3,8% (2/52) der Patientinnen. Eine Patientin (1,9% [1/52]) erlitt eine andauernde Harnentleerungsstörung. Präoperativ waren 53,8% (28/52) der Patientinnen kontinent. 46,2% (24/52) der Frauen litten unter einer Belastungsinkontinenz I. oder II. Grades. Im 12-Monats-Follow-up waren 73,5% (36/49) der Patientinnen kontinent. 58,3% (21/36) von ihnen zeigten, wie bereits präoperativ, keine Inkontinenzsymptome. 36,1% (13/36) der im 12-Monats-Follow-up kontinenten Frauen zeigten postoperativ keine Symptome der zuvor angegebenen Belastungsinkontinenz mehr, 11,1% (4/36) hatten im Studienverlauf eine suburethrale Schlingenanlage erhalten. 5,5% (2/36) aufgrund einer bereits präoperativ bestehenden Symptomatik und 5,5% (2/36) aufgrund einer larvierten Belastungsinkontinenz postoperativ. 26,5% (13/49) der Patientinnen gaben zum Zeitpunkt des 12-Monats-Follow-up Symptome einer Belastungsinkontinenz an, ohne den Wunsch nach einer operativen Therapie. Bei 38,4% (5/13) dieser Frauen war postoperativ eine larvierte Belastungsinkontinenz I° aufgetreten, bei 61,6% (8/13) der Patientinnen bestand die Belastungsinkontinenz unverändert zu vor der Implantation

weiter. Zu keinem Zeitpunkt der Studie musste eine Arrosion als AE gemeldet werden.

Diskussion

Bereits Mitte der 50er-Jahre wurden erste Fälle zur operativen Versorgung des weiblichen Deszensus mittels alloplastischen Materials publiziert [29]. Bei diesen ersten Fällen wurde zunächst ein Tantalnetz (oxidiertes Metall) implantiert. Dann begann ab den frühen 1960er-Jahren der Vormarsch der Kunststoffäden und -netze, zunächst in der chirurgischen Hernienchirurgie, aber dann auch in der Deszensuschirurgie [30–33]. Bei anhaltender Materialdiskussion [34] aufgrund der hohen Komplikationsrate (Dyspareunie, Schrumpfungen, Schmerzen, Arrosionen etc.) kam es zur stetigen Weiterentwicklung der Implantate [35]. Anfang der 2000er-Jahre galt ein Polypropylennetz, mit teilresorbierbaren, monophilen Fäden und einer Porengröße von 2,5 mm, als optimales Material für den alloplastischen Gewebeersatz im Beckenboden [36, 37], weshalb diese Materialart von vielen Herstellern aufgegriffen wurde und in verschiedenen Applikationsformen auf dem Markt erhältlich war. Dieses und andere Implantate wurden nach der Warnung durch die FDA 2011, [12] aufgrund der großen Klagewelle in den Vereinigten Staaten vom Markt genommen und es kam zu einer deutlichen Abnahme der netzgestützten Deszensusoperationen. In Europa war die Situation eine andere. Obwohl es auch hier zur Abnahme der Gesamtzahl der Implantationen kam, blieben die Zahlen bei den Anwendern, die regelmäßig vaginale Netzoperationen durchführten, konstant, wie eine Umfrage unter Mitgliedern der International Urogynecology Association (IUGA) ergab [38]. Diese Entwicklung ist auch für Deutschland nachvollziehbar [14]. Im Bestreben, bei einer Methode mit hoher anatomischer Erfolgsrate [39] im Vergleich zu den herkömmlichen Operationen mit Raffung des Eigengewebes [3, 7], die Komplikationsrate durch verbesserte Elastizität des Materials, vergrößerte Netzporen und Gewichtsreduktion des Implantats weiter zu verringern, wurden durch Kooperationen mit erfahrenen Netzoperatoren und Industrie weltweit neue Implantate entwickelt und die positiven Auswirkungen für die Patientinnen in Studien aufgearbeitet [16, 40–42].

Bei der hier dargestellten nationalen, multizentrischen Beobachtungsstudie mit 54 eingeschlossenen Patientinnen wurden die Entwicklung der Lebensqualität, der Einfluss auf die Sexualität, die Komplikationsrate und das anatomische Ergebnis nach Implantation eines titanisierten Polypropylennetzes bei symptomatischer Zystozele untersucht. Die Patientinnenkohorte dieser Studie spiegelt die für Deutschland typische Patientinnenklientel für die Erkrankung wider [26, 27]. Die Studie wurde als Folgestudie zur vorangegangenen Langzeitstudie (clinicaltrials.gov: NCT01084889) zur Untersuchung der Zystozelenkorrektur mit einem alloplastischen Netz (TiLOOP® Total 6, pfm medical ag) mit ebenfalls obturatorischer, lateraler und apikaler Fixation konzipiert [11, 43]. Durch die weitere Verbesserung des Implantats (Vergrößerung der Poren von 1 auf 3 mm, Gewichtsreduktion von 35 auf 24 g/m²) sollten die positiven Ergebnisse bezüglich der Lebensqualität diesmal als primärer Endpunkt, der Sexualität (mit einem zusätzlichen Fragebogen) [17] und des anatomischen Ergebnisses bestätigt wer-

den, bei gleichzeitiger Erwartung, dass sich die Komplikationsrate verringern würde.

Die Auswertung der P-QoL-Fragebögen zur Lebensqualität zeigte nicht nur 6 Monate postoperativ eine signifikante Steigerung der Lebensqualität der Patientinnen im Vergleich zur präoperativen Befragung, sondern auch nach 12 Monaten. So konnte die Studie andere publizierte Arbeiten und auch die Daten der Vorgängerstudie bestätigen [11, 16, 43–45]. Insgesamt ist es für diese Patientinnenkohorte typisch, dass die Mehrheit der Frauen sexuell inaktiv ist. Gründe sind neben einem symptomatischen Deszensus oftmals Probleme des Partners, das Alter oder der eigene Gesundheitszustand. Die Befragungen zur Sexualität, die aufgrund der Hinzunahme von weiteren 8 Fragen besonders ausführlich waren, zeigten sehr erfreuliche Ergebnisse. Postoperativ (44,1%) waren deutlich mehr Patientinnen sexuell aktiv als präoperativ (26,9%). Keine zuvor sexuell aktive Patientin war 12 Monate postoperativ sexuell inaktiv. Mit Dyspareunie begründete nur 2% (1/49) der Patientinnen 12 Monate postoperativ die sexuelle Inaktivität, präoperativ waren es noch 15,4%, wobei von keiner Patientin eine De-novo-Dyspareunie angegeben wurde. Bei geringerer Patientinnenzahl kann dies sicherlich nur als weiterer Hinweis auf eine positive Beeinflussung der Sexualität nach vaginaler Netzimplantation gesehen werden, was schon die TiLOOP®-Total-6-Studie mit einer positiven Auswirkung auf die Sexualität gezeigt hatte [11]. Die Vermutung liegt jedoch nahe, dass die weitere Veränderung des Implantats, vor allem die größere Flexibilität aufgrund des verringerten Gewichts, hier eine Rolle spielen könnte. Weitere klinische Studien mit größeren Fallzahlen sind nötig, um diese These zu untermauern und auch um die verschiedenen vaginalen Operationsmethoden untereinander zu vergleichen. Das anatomische Resultat war sehr gut. Nur 4,3% (2/46) der Patientinnen zeigten im 12-Monats-Follow-up erneut eine Zystozele II°. Beide Patientinnen waren hysterektomiert und es wurde parallel zur Netzimplantation eine Kolporrhaphia posterior durchgeführt. Ob eine netzgestützte operative Therapie des hinteren Kompartiments hier die Rezidivrate noch weiter absenken kann, sollte in weiteren Studien untersucht werden. Insgesamt ist diese Rezidivrate, wie auch andere Studien zur netzgestützten Deszensuschirurgie zeigten [11, 44, 46], jener der Eigengewebstrekonstruktion i. S. einer Kolporrhaphia anterior [3, 7] überlegen. Die meisten der 19 dokumentierten unerwünschten Ereignisse, die während der 12-monatigen Nachbeobachtungszeit auftraten, sind den typischen Komplikationen nach operativer Deszensuskorrektur, z. B. Harnentleerungsstörung, larvierte Inkontinenz, Harnwegsinfekt, zuzuordnen. Es gab keine prüfproduktbezogenen, unerwünschten Ereignisse. Die TiLOOP®-Total-6-Studie zeigte eine Arrosionsrate von 10,5% in den ersten 12 Monaten [11]. In der viel diskutierten PROSPECT-Studie war der signifikanteste Unterschied zwischen herkömmlicher Eigengewebstrekonstruktion und Netzimplantation die Zweiteingriffsrate wegen einer Netzarrosion [47]. In der hier beschriebenen Studie trat innerhalb von 12 Monaten keine einzige Arrosion auf. Langzeitdaten mit den neuen Netzimplantaten müssen dieses positive Resultat sicherlich noch an größeren Patientinnenzahlen bestätigen. Allerdings geben die hier präsentierten Daten zur Lebensqualität, Sexualität und den Komplikationen durchaus einen Hinweis, dass mit der Weiterentwicklung der Implantate die operative Therapie des Descensus genitalis mit Im-

plantation eines alloplastischen Netzes komplikationsärmer und für die Patientinnen im Hinblick auf die postoperative Lebensqualität inklusive der Sexualität zufriedenstellender geworden ist. In den letzten 3 Jahren wurden kontinuierlich Daten, sowohl Kurz- als auch Langzeit, zu vaginalen Netzimplantationen veröffentlicht [43,44–46,48]. Dies zeigt, dass dieses operative Verfahren eine aktuell vielfach eingesetzte Therapie darstellt. Zu dem seit April 2019 bestehenden Verbot der alloplastischen Netze für das anteriore Kompartiment durch die FDA hat die Arbeitsgemeinschaft für Urogynäkologie (AGUB) eine Stellungnahme verfasst [49]. Auch in dieser wird die leitliniengerechte Anwendung von alloplastischen Netzen zur operativen Korrektur des Descensus genitalis der Frau als wichtige Behandlungsoption hervorgehoben.

Schlussfolgerung

Die operative Therapie des Descensus genitalis mit dem TiLOOP®-PRO-A-Netz als alloplastisches Netzimplantat zeigt ein sehr gutes anatomisches Ergebnis mit sehr geringer Rezidivrate. In der Hand des geübten Operateurs ist die Methode komplikationsarm. Die Lebensqualität verbessert sich in allen Bereichen signifikant und die Auswirkung auf die Sexualität ist positiv. Leitliniengerecht sollte jede Patientin vor einer operativen Deszensuskorrektur anhand der aktuellen Daten zu Rezidivrisiko mit und ohne Implantat, Komplikationsraten und über die Therapiealternativen beraten werden. Erstrebenswert ist das Anbieten aller aktuellen Therapieoptionen an einem urogynäkologischen Zentrum. Aktuelle Befragungen zeigen jedoch, dass es in der Therapie des Descensus genitalis wenig Kongruenz gibt [50–52]. Die hier vorgestellten Daten und weitere u. a. methodenvergleichende Langzeitstudien sollten jetzt und in Zukunft insbesondere für die Patientinnen und die Ärzte Sicherheit und Hilfe bei der Auswahl des operativen Verfahrens erbringen.

Danksagung

Wir danken Dr. Angelika Greser für die Unterstützung bei der Konzeption und dem Studiendesign und Arim Shukri für die statistischen Datenanalysen. Ferner bedanken wir uns für die kritische Überprüfung des Manuskripts bei Dr. Angelika Greser und Dr. Elke Nolte.

Interessenkonflikt

Die Autoren versichern, dass über die nachfolgend genannten Interessenkonflikte hinaus keine weiteren Konflikte bestehen. Die aufgeführten Tätigkeiten hatten und haben keinen Einfluss auf die Studienergebnisse oder deren Publikation.

Tina Cadenbach-Blome: Vortragshonorare, Beratertätigkeit – pfm medical, Coloplast, DynaMesh; Markus Grebe: Vortragshonorare – pfm medical; Mathias Mengel: Vortragshonorare – pfm medical, AMI; Dr. Friedrich Pauli: Beratertätigkeit – pfm medical; Christian Fünfgeld: Vortragshonorare – pfm medical, Serag Wiessner, AMS, AMI, Astellas, Recordati, Promedon.

Literatur

- [1] Nygaard I, Barber MD, Burgio KL et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. *JAMA* 2008; 300: 1311–1316
- [2] Ward RM, Velez Edwards DR, Edwards T et al. Genetic epidemiology of pelvic organ prolapse: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 326–335
- [3] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Diagnostik und Therapie des weiblichen Descensus genitalis. 2016. Online: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-006L_S2e_Descensus_genitalis-Diagnostik-Therapie_2016-11-verlaengert.pdf; Stand: 21.08.2019
- [4] Slieker-ten Hove MC, Pool-Goudzwaard AL, Eijkemans MJ et al. The prevalence of pelvic organ prolapse symptoms and signs and their relation with bladder and bowel disorders in a general female population. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009; 20: 1037–1045
- [5] Smith FJ, Holman CD, Moorin RE et al. Lifetime risk of undergoing surgery for pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 1096–1100
- [6] Wu JM, Hundley AF, Fulton RG et al. Forecasting the prevalence of pelvic floor disorders in U.S. Women: 2010 to 2050. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 1278–1283
- [7] Dietz HP, Hankins KJ, Wong V. The natural history of cystocele recurrence. *Int Urogynecol J* 2014; 25: 1053–1057
- [8] Denman MA, Gregory WT, Boyles SH et al. Reoperation 10 years after surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 555.e1–555.e5
- [9] Maher C, Feiner B, Baessler K et al. Transvaginal mesh or grafts compared with native tissue repair for vaginal prolapse. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (2): CD012079
- [10] Caquant F, Collinet P, Debodinance P et al. Safety of Trans Vaginal Mesh procedure: retrospective study of 684 patients. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34: 449–456
- [11] Funfgeld C, Stehle M, Henne B et al. Quality of Life, Sexuality, Anatomical Results and Side-effects of Implantation of an Alloplastic Mesh for Cystocele Correction at Follow-up after 36 Months. *Geburtsh Frauenheilk* 2017; 77: 993–1001
- [12] US Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration; Center for Devices and Radiological Health et al. UPDATE on Serious Complications Associated with Transvaginal Placement of Surgical Mesh for Pelvic Organ Prolapse. FDA Safety Communication. 2011. Online: http://2015.iuga.org/wp-content/uploads/workshops/ws29_literature7.pdf; Stand: 21.08.2019
- [13] FDA. FDA news release, FDA takes action to protect women's health, orders manufacturers of surgical mesh intended for transvaginal repair of pelvic organ prolapse to stop selling all devices. 16.04.2019. Online: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-action-protect-womens-health-orders-manufacturers-surgical-mesh-intended-transvaginal>; Stand: 21.08.2019
- [14] INEK [Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus]. Abfrage der Anzahl der Fälle mit OPS Codes zur Behandlung des Descensus genitalis im DRG Browser (§ 21 KHEntgG) von 1.1.2007–31.12.2012: 5–704.01 Kolporrhaphia anterior mit alloplastischem Material, 5–704.11 Kolporrhaphia posterior mit alloplastischem Material und 5–704.4g Scheidenstumpffixation vaginal, mit alloplastischem Material
- [15] Guyomard A, Delorme E. Transvaginal treatment of anterior or central urogenital prolapse using six tension-free straps and light mesh. *Int J Gynaecol Obstet* 2016; 133: 365–369
- [16] Yesil A, Watermann D, Farthmann J. Mesh implantation for pelvic organ prolapse improves quality of life. *Arch Gynecol Obstet* 2013. doi:10.1007/s00404-013-3052-0

- [17] Farthmann J, Mengel M, Henne B et al. Improvement of pelvic floor-related quality of life and sexual function after vaginal mesh implantation for cystocele: primary endpoint of a prospective multicentre trial. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 294: 115–121
- [18] Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2010; 29: 4–20
- [19] Bump RC, Mattiasson A, Bo K et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 10–17
- [20] Persu C, Chapple CR, Cauni V et al. Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q) – a new era in pelvic prolapse staging. *J Med Life* 2011; 4: 75–81
- [21] Digeus GA, Khullar V, Cardozo L et al. P-QOL: a validated questionnaire to assess the symptoms and quality of life of women with urogenital prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2005; 16: 176–181
- [22] Wedel T, Pauli F. Anatomische und chirurgische Grundlagen zur Netzrekonstruktion des Beckenbodens. Stuttgart: Thieme; 2010
- [23] Lenz F, Stammer H, Brocker K et al. Validation of a German version of the P-QOL Questionnaire. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009; 20: 641–649
- [24] Baessler K, Kempkensteffen C. [Validation of a comprehensive pelvic floor questionnaire for the hospital, private practice and research]. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2009; 49: 299–307
- [25] National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 4.03. Bethesda, Maryland, USA: National Cancer Institute; 2010
- [26] Statistisches Bundesamt. Results of Microcensus 2017. 18.03.2019 – 12211-0082 – Durchschnittliche Körpergröße, durchschnittliches Körpergewicht, durchschnittlicher Body-Mass-Index: Deutschland, Jahre, Geschlecht, Familienstand, Altersgruppen. Online: <https://www.destatis.de>; Stand: 04.04.2019
- [27] Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. G-DRG V2013 Browser 2016 § 21 KHEntgG. 2017. Online: <http://www.g-drg.de/content/view/full/4887>; Stand: 04.04.2019
- [28] Schulz KF, Altman DG, Moher D et al. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med* 2010; 152: 726–732
- [29] Moore J, Armstrong JT, Willis SH. The use of tantalum mesh in cystocele with critical report of ten cases. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 69: 1127–1135
- [30] Usher FC. Hernia repair with Marlex mesh. An analysis of 541 cases. *Arch Surg* 1962; 84: 325–328
- [31] Lane FE. Repair of posthysterectomy vaginal-vault prolapse. *Obstet Gynecol* 1962; 20: 72–77
- [32] Stanton SL, Cardozo LD. Results of the colposuspension operation for incontinence and prolapse. *Br J Obstet Gynaecol* 1979; 86: 693–697
- [33] Julian TM. The efficacy of Marlex mesh in the repair of severe, recurrent vaginal prolapse of the anterior midvaginal wall. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1472–1475
- [34] Cosson M, Debodinance P, Boukerrou M et al. Mechanical properties of synthetic implants used in the repair of prolapse and urinary incontinence in women: which is the ideal material? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003; 14: 169–178; discussion 178
- [35] Boukerrou M, Boulanger L, Rubod C et al. Study of the biomechanical properties of synthetic mesh implanted in vivo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 134: 262–267
- [36] Fatton B, Amblard J, Debodinance P et al. Transvaginal repair of genital prolapse: preliminary results of a new tension-free vaginal mesh (Prolift technique)—a case series multicentric study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007; 18: 743–752
- [37] Milani AL, Hinoul P, Gauld JM et al. Trocar-guided mesh repair of vaginal prolapse using partially absorbable mesh: 1 year outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 74–78
- [38] Ghoniem G, Hammett J. Female pelvic medicine and reconstructive surgery practice patterns: IUGA member survey. *Int Urogynecol J* 2015; 26: 1489–1494
- [39] Pécheux O, Giraudet G, Drumez E et al. Long-term (8.5 years) analysis of the type and rate of reoperation after transvaginal mesh repair (Prolift®) in 349 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 232: 33–39
- [40] Palma PCR, Monteiro MVC, Ledesma MA et al. Treatment of Anterior Vaginal Wall Prolapse Using Transvaginal Anterior Mesh With Apical Fixation: A Prospective Multicenter Study With up to 2 Years of Follow-up. *Int Neurourol J* 2018; 22: 177–184
- [41] Levy G, Padoa A, Fekete Z et al. Self-retaining support implant: an anchorless system for the treatment of pelvic organ prolapse-2-year follow-up. *Int Urogynecol J* 2017. doi:10.1007/s00192-017-3415-3
- [42] Chang YW, Chuang FC, Wu LY et al. Evaluating the efficacy of the single-incision uphold system for pelvic organ prolapse repair. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2019; 58: 94–98
- [43] Fünfgeld C, Cadenbach-Blome T, Mengel M et al. Development of POP-related Symptoms, Quality of Life, Anatomical Results and Side Effects after Cystocele Correction with an Improved Titanized Mesh. International Society of Pelviperineology Congress. Bucharest; 2018
- [44] Rahkola-Soisalo P, Altman D, Falconer C et al. Quality of life after Uphold Vaginal Support System surgery for apical pelvic organ prolapse-A prospective multicenter study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 208: 86–90
- [45] Hüsch T, Mager R, Ober E et al. Quality of life in women of non-reproductive age with transvaginal mesh repair for pelvic organ prolapse: A cohort study. *Int J Surg* 2016; 33 Pt A: 36–41
- [46] Buca DIP, Liberati M, Falo E et al. Long-term outcome after surgical repair of pelvic organ prolapse with Elevate Prolapse Repair System. *J Obstet Gynaecol* 2018; 38: 854–859
- [47] Glazener CM, Breeman S, Elders A et al. Mesh, graft, or standard repair for women having primary transvaginal anterior or posterior compartment prolapse surgery: two parallel-group, multicentre, randomised, controlled trials (PROSPECT). *Lancet* 2017; 389: 381–392
- [48] Mateu Arrom L, Errando Smet C, Gutierrez Ruiz C et al. Pelvic Organ Prolapse Repair with Mesh: Mid-Term Efficacy and Complications. *Urol Int* 2018; 101: 201–205
- [49] Naumann G, Gabriel B, Baessler K et al. Stellungnahme zur FDA Entscheidung des Verbotes von vaginalen Netzen im vorderen Scheidenbereich April 2019. Online: <https://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/stellungnahmen/fda-entscheidung-des-verbotes-von-vaginalen-netzen-im-vorderen-scheidenbereich-1063/>; Stand: 21.08.2019
- [50] Vermeulen CKM, Coolen A, Spaans WA et al. Treatment of vaginal vault prolapse in The Netherlands: a clinical practice survey. *Int Urogynecol J* 2018. doi:10.1007/s00192-018-3832-y
- [51] Fairclough E, Myers J, Smith ARB et al. A UK questionnaire survey of current techniques used to perform pelvic organ prolapse repair. *Int Urogynecol J* 2017; 28: 1367–1376
- [52] Coolen AWM, Bui BN, Dietz V et al. The treatment of post-hysterectomy vaginal vault prolapse: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J* 2017; 28: 1767–1783