

Prognoseabschätzung beim Mammakarzinom

## Genexpressionstests: Wer? Wann? Was?

**Brustkrebspatientinnen werden leitliniengerecht entsprechend ihrem Rückfallrisiko behandelt. Die Frage, ob eine Chemotherapie angezeigt ist, lässt sich für Hoch- und Niedrigrisikopatientinnen meist eindeutig beantworten. Problematisch ist diese Entscheidung jedoch bei Patientinnen der mittleren Risikogruppe. Sie werden aus diagnostischer Unsicherheit in erheblichem Maße übertherapiert. Für diese Patientinnen sind Genexpressionstests die derzeit verlässlichste diagnostische Methode, um eine Chemotherapie gezielter einsetzen zu können.**

Bei etwa jeder dritten Brustkrebspatientin lässt sich mit den gängigen Prognoseparametern wie Grading, Tumorgroße oder Nodalstatus allein keine eindeutige Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie treffen. Diese wird dann oftmals „zur Sicherheit“ verabreicht.

### Rund 20.000 vermeidbare Chemotherapien im Jahr

In Deutschland erhalten so etwa 20.000 Patientinnen im Jahr eine unnötige und nach Stand der Technik vermeidbare Chemotherapie. Seit einigen Jahren stehen zur weiteren Prognosebestimmung Genexpressionstests zur

Verfügung. In Deutschland etabliert und für diese unklaren Fälle von Leitlinien empfohlen sind der deutsche Test *EndoPredict* und der amerikanische *Oncotype DX*. Geeignet sind die Tests für Patientinnen mit Hormonrezeptor-

#### Hauptsitzung

**Molekulare Tests – kleiner, schneller, informativer, teurer?**  
Mittwoch, 9.10.14, 14 Uhr  
Saal 05 (EG)

positivem und HER2-negativem Mammakarzinom. Beide Tests bestimmen das Rückfallrisiko durch die Analyse krankheitsrelevanter Gene mittels quantitati-

ver PCR von Tumor-RNA. Beide Tests wurden in mehreren klinischen Studien erfolgreich validiert und besitzen den Evidenzlevel 1.

Die Genexpressionstests identifizieren Patientinnen mit einem nur geringen Metastaserisiko. Dies ist therapieentscheidend: Chemotherapie reduziert subgruppenunabhängig die Zahl der Metastasen um rund 30 %. Je höher das Risiko, desto deutlicher fällt der absolute Nutzen einer Chemotherapie aus. Bei einer Patientin mit einem Rückfallrisiko von 10 % vermindert eine Chemotherapie das Metastaserisiko

entsprechend um etwa 3 %. Gleichzeitig hat eine Chemotherapie jedoch bei 2 bis 3 % der Patientinnen lebensbedrohliche Nebenwirkungen wie chronische Herzinsuffizienz und Sekundärtumore zur Folge. Dazu kommen zahlreiche akute, häufig aber auch irreversible Beeinträchtigungen der Lebensqualität der Frauen. Daher ist heute internationaler Konsens, dass bei Brustkrebspatientinnen mit einem Risiko von weniger als 10 % innerhalb von 10 Jahren Metastasen zu entwickeln auf eine Chemotherapie verzichtet werden sollte.

### Elementare Unterschiede zwischen den Tests

Die verschiedenen Genexpressionstests haben viele Ähnlichkeiten – trotzdem sind einige der Unterschiede zwischen den Tests für die Patientinnen elementar wichtig. So treten bei Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs mehr als die Hälfte der Metastasen später als fünf Jahre nach Primärdiagnose

auf. Daher ist es für eine korrekte Abschätzung des Metastaserisikos unerlässlich, dass Expressionstests der zweiten Generation, wie *EndoPredict*, zum Einsatz kommen. Sie berücksichtigen auch das Auftreten von Spätmetastasen.

Ein weiterer Vorteil ist auch die dezentrale Testdurchführung, welche eine schnellere Verfügbarkeit der Ergebnisse für Arzt und Patientin in einer psychisch belasteten Situation möglich macht. In Ringversuchen wurde die Sicherheit und Präzision der dezentralen Testung belegt.

#### Autorin

**Prof. Dr. med. Marion Kiechle**

Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München (TUM)  
Lehrstuhl für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Ismaninger Straße 22 · 81675 München



OP-Simulationen für Hysteroskopie, Pelviskopie und Roboterchirurgie

## Virtuelles Training mit dem OP-Simulator

**Der Einsatz von Operationssimulatoren ist neben dem direkten Teaching im OP sowie dem Lernen mittels „Pelvi-Trainer“ ein wichtiger Bestandteil der endoskopischen Ausbildung. Virtuelle Trainer bilden die moderne Brücke zwischen theoretischem Wissen und dem Sammeln von praktischen Erfahrungen in der operativen Medizin sowohl für Auszubildende als auch für erfahrene Operateure. Durch virtuelles Training kann die operative Ausbildung sinnvoll ergänzt werden.**

Die klassische chirurgische Ausbildung fand früher überwiegend im OP zwischen Lehrer und Schüler statt. Diese Form der Ausbildung ist ethisch problematisch, zeitaufwändig, kostenintensiv und nur bedingt erfolgreich. Vor allem mit der Einführung und Etablierung der minimalinvasiven Chirurgie ist ein erheblicher zusätzlicher Trainingsbedarf entstanden.

### Kürzere Operationszeit, bessere Leistung

Mit der gleichzeitigen kontinuierlichen Entwicklung neuer Trainingsmöglichkeiten kommt heutzutage dem Training im Rahmen der operativen Ausbildung eine immer größere Bedeutung zu. Hierdurch ist die Lernkurve vor allem unerfahrener Operateure kürzer und steiler. Nachweislich konnte bisher die Operationszeit vermindert und die operative Leistung vor allem unerfahrener Operateure verbessert werden, verglichen mit gar keinem zusätzlichen manuellen Training. Der

Impact im Vergleich zum konventionellen Pelvi-Trainer ist nach wie vor unklar. Durch die parallele Entwicklung von Technik und der Computerleistung entstanden neben konventionellen manuellen Trainingsmodulen computerbasierte chirurgische Operationssimulatoren.

Operationssimulatoren basieren auf einem dreidimensionalen gespeicherten geometrischen Organmodell. Die Simulationssoft-

ware generiert ein endoskopisches virtuelles Bild auf dem Monitor in Quasi-Echtzeit. Der

#### Hauptsitzung

**Gynäkologische Endoskopie – Innovative Verfahren und Konzepte**  
Mittwoch, 8.10.14, 17 Uhr  
Saal 13a (1. OG)

Anwender operiert mit zumeist realen Instrumenten, die in einer Konfiguration aus mechanischen

und elektronischen Komponenten bewegt werden können. Dies bildet die Schnittstelle zur virtuellen Realität.

### Operationsschritte beliebig wiederholbar

Der Operateur kann anhand von Operationssimulatoren einzelne Operationen oder auch nur komplexe Operationsschritte in beliebiger Wiederholung ausführen, ohne dass das Üben am Patienten oder eine Tierpräparation nötig ist. Virtuelle Trainer wurden umfangreich wissenschaftlich evaluiert und in Bezug auf ihre Validität untersucht. Die Übernahme von erlernten Fähigkeiten in den OP konnte hierbei mehrfach nachgewiesen werden. Vorteile gegenüber konventionellen Pelvi-Trainern sind beispielsweise die automatisierte Leistungserfassung sowie die Darstellung von Trainingsszenarien, die nur

von Simulatoren dargestellt werden können; außerdem eine erhöhte Motivation für Kursteilnehmer.

### Individuelle Lernkurven

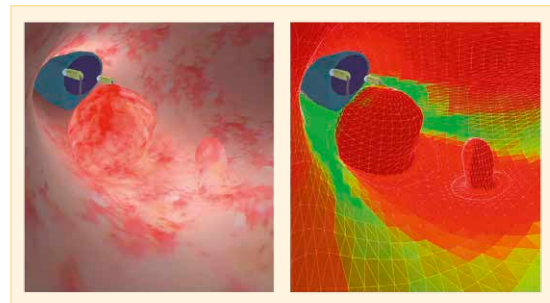
Fehler werden erfasst und können gezielt „abtrainiert“ und korrigiert werden. Jeder Operateur generiert seine individuelle, objektiv ermittelte Lernkurve. Die ständige Weiterentwicklung virtueller Simulatoren erlaubt es, immer komplexere und realitätsnähere Operationstechniken umzusetzen und zu schulen.

Es existieren heute virtuelle Trainingsmöglichkeiten mit dem OP-Simulator sowohl für die Hysteroskopie als auch für die Laparoskopie und die Roboterchirurgie. Limitierend bleibt die Erfassung der gesamten Komplexität der menschlichen Anatomie mit ihren Variationen sowie die Berechnung elastischer Oberflächen und Verformungen durch Krafteinwirkungen.

#### Autor

**PD Dr. med. Ibrahim Alkatout**

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,  
Campus Kiel  
Kiel School of Gynaecological Endoscopy  
Arnold-Heller Straße 3, H. 24 · 24105 Kiel



**Abb. 1: Virtuellem Hysteroskopietrainer (HYST-SIM™ by Virtamed) in einem typischen intraoperativen Setting; links: endoskopische Sicht; rechts: Außenansicht der Real-Time-Übertragung auf die Grafik-Karte. Deutlich zu erkennen ist ein kleiner Polyp, der sich hinter einem größeren intramuralen Myom befindet.**



**Abb. 2: Der Skills Simulator des da-Vinci-Roboter-Systems. Der Simulator wird an die Gebrauchskonsole angeschlossen und erlaubt die Durchführung unterschiedlicher Operationstechniken und -abläufe.**