

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Grimm C, Polterauer S

Die Zukunft der gynäkologischen Onkologie

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2020; 38 (1)
(Ausgabe für Österreich), 21-23*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Die Zukunft der gynäkologischen Onkologie

St. Polterauer, Ch. Grimm

Malignome stellen bei Frauen nach kardiovaskulären Erkrankungen die zweithäufigste Todesursache sowohl in Europa als auch in Österreich dar (WHO Report 2016). Innerhalb der Malignome stellen die gynäkologischen Malignome die vierthäufigste Todesursache für Frauen dar (WHO Report 2016). Darüber hinaus gibt die WHO eine Steigerung der Inzidenz sowohl für Malignome im Allgemeinen als auch für gynäkologische Malignome im Speziellen um ca. 50 % bis zum Jahr 2040 an (www.gco.iarc.fr) (Abbildung 1, 2).

Prävention, Früherkennung

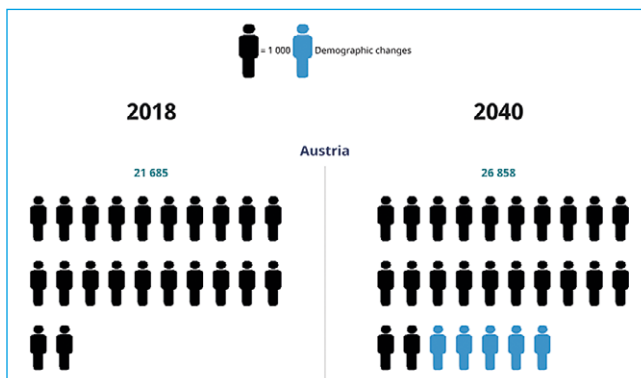
Diese Zahlen unterstreichen die Bedeutung und den zunehmenden Fokus auf die Prävention und/oder Früherkennung von Malignomen.

Relativ futuristisch ist der breite Ansatz, bei dem durch Genpanele mit Tumordriver-Genen und Tumorsuppressor-Genen das individuelle Erkrankungsrisiko für Malignome im Allgemeinen, Malignomgruppen oder einzelne Malignome abgeschätzt und dann risikoadaptierte präventive Maßnahmen (Verhaltensmaßnahmen, Medikamente oder Operationen) und/oder Früherkennungsprogramme durchgeführt werden könnten. Ebenfalls noch eher experimentell ist der Ansatz, nach zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) im Blut zu testen, um im Idealfall Tumorstufen oder alternativ zumindest

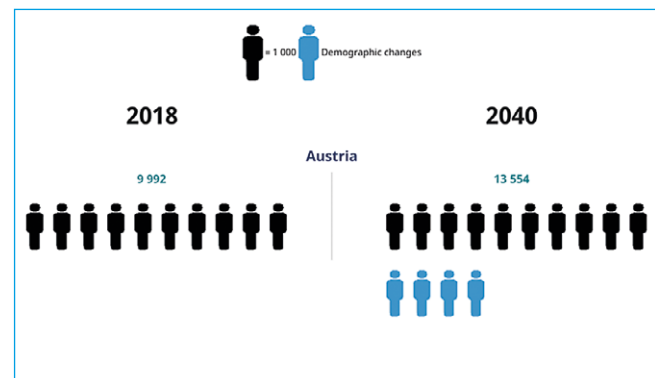
Malignome im Frühstadium zu erkennen. Diese Technik hat tendenziell den Vorteil, den Malignomtyp besser identifizieren zu können, jedoch den Nachteil, dass typischerweise bereits ein Malignom vorliegt. Hierzu werden bereits Tests angeboten, allerdings sind diese Testmöglichkeiten noch nicht ausgereift und noch sehr weit weg vom klinischen Einsatz.

Deutlich konkreter ist die Elimination des Zervixkarzinoms, die bereits durchaus in der nahen Zukunft liegen könnte. Passend dazu hat die WHO bereits 2018 einen Aufruf zur Elimination des Zervixkarzinoms getätigt. Als Ziel wird eine jährliche Inzidenz von 4 Fällen/100.000 Frauen angegeben. Australien wird das erste Land sein, das dieses Ziel erreichen wird. Durch ein sehr breites HPV-Impfprogramm und die Einführung eines primären HPV-basierten Screenings wird dieses Ziel voraussichtlich bereits 2028 erreicht sein.

Ein ganz spezielles Kollektiv stellen Personen mit einem Gendefekt in ausgewählten wichtigen Reparaturgenen (BRCA1/2, MLH, MSH, PMS, PALB2, RAD51, ...) dar, die dadurch ein massiv erhöhtes Lebenszeitrisiko für bestimmte Malignome haben – im gynäkologischen Bereich insbesondere für Mammakarzinom, Ovarialkarzinom und Endometriumkarzinom. Bei einer Vielzahl an Gendefekten gibt es bereits gute Daten zu der Durchführung von prophylaktischen Operationen, um die Entstehung eines bestimmten Malignoms zu vermeiden



1. Geschätzte Inzidenzfälle von 2018 bis 2040, alle Krebsarten, Frauen jeglichen Alters



2. Geschätzte Todesfälle von 2018 bis 2040, alle Krebsarten, Frauen jeglichen Alters

(Mastektomie, Ovariectomie, Tubektomie, Hysterektomie). In der Zukunft werden jedoch immer mehr medikamentöse Therapieansätze – „chemoprevention“ – vorliegen, die als Alternative zu prophylaktischen Operationen eingesetzt werden können.

Diagnostik, Präzisionsmedizin

Die Diagnostik hat sich in der (gynäkologischen) Onkologie massiv entwickelt. War sie bis vor einigen Jahren auf immunhistochemische Tests und die Differenzierung von drei bis vier histologischen Subgruppen einer Tumorerkrankung beschränkt, erweitert sich durch die molekularpathologische Testung das Spektrum fast täglich. Durch diese zunehmende Bedeutung ist dieser Bereich für die Pharmaindustrie extrem relevant geworden und es gibt hier einen regelrechten Hype.

Im Aufwind der molekularpathologischen Tests entwickelte sich das Konzept der Präzisionsmedizin. Die Präzisionsmedizin will die richtige Medikation zur richtigen Zeit an die richtige Patientin bringen, basierend auf dem molekularen Profil des jeweiligen individuellen Tumors. Im Jahr 2011 wurden die Ergebnisse des „Cancer Genome Atlas“ (TCGA) publiziert und dies führte zu einem Paradigmenwechsel in der Onkologie. In diesem Jahr wurden die Ergebnisse der „Pan-cancer analysis of whole genomes“ in einer ganzen Ausgabe von *Nature* publiziert. Es wurden 2685 „Whole-Cancer Genomes“ von 38 verschiedenen Tumorentitäten untersucht. Mechanismen der Karzinogenese wurden untersucht und neben relevanten „Driver-mutationen“ konnten auch andere neue Vorgänge als alternative Ursachen für die Entstehung der Erkrankung detektiert werden. Diese Daten liefern wichtige neue Erkenntnisse, die höchstwahrscheinlich in Zukunft unser Verständnis und die Behandlungskonzepte verschiedener Malignome ändern werden. Auf die Datensätze kann über ein Cloud-basiertes internationales „data sharing-System“ zugegriffen werden und somit wird es in Zukunft auf diesem Gebiet rasch Weiterentwicklungen geben. Es ist sehr wahrscheinlich, dass in Zukunft Systemtherapien nicht mehr nur anhand des Ursprungsorgans, sondern vielmehr nach dem molekular-genetischen Tumorprofil geplant werden (<https://www.nature.com/articles/s41586-020-1969-6>).

Die entscheidenden Limitationen in diesem Bereich liegen jedoch einerseits in den Testmöglichkeiten, die noch nicht detailliert genug durchgeführt werden können, und in den enormen Datenmengen, die durch diese Vielzahl an Tests entstehen und derzeit nicht adäquat analysiert und

interpretiert werden können. Daher ist die Entwicklung dieses Bereiches in den nächsten Jahren sehr stark von den Fortschritten des „Big Data Managements“ abhängig.

Personalisierte Medizin, Künstliche Intelligenz

Aufgrund der bereits angeführten, immer aufwendigeren und komplexeren diagnostischen Möglichkeiten einerseits und der immer präziseren und vielfältigeren zielgerichteten Therapieoptionen andererseits entsteht die Vision der personalisierten Medizin als ultimative Entwicklungsstufe der Präzisionsmedizin. Diese ist mit den derzeitigen Möglichkeiten praktisch unmöglich und eng mit den Entwicklungen im Bereich des „Big Data Managements“ und der künstlichen Intelligenz verbunden. Erste Ansätze sind Entwicklungen wie z. B. „IBM Watson for Oncology“, die sogenannte „artificial intelligence clinical decision-support systems“ (AI-CDSS) darstellen (www.ibm.com). Diese Tools sind die erste Stufe, die unterstützt durch klinische Experten und deren Therapiekonzepte, Lehrbücher und Primärliteratur evidenzbasierte Therapieempfehlungen erstellen können. Diese AI-CDSS erzielten in Studien eine Konkordanz von teilweise über 90 % zu evidenzbasierten Therapieempfehlungen von klinischen Experten [Somashekhar et al., *Ann Oncology*, 2018]. Es wird sehr wahrscheinlich nur eine Frage der Zeit sein, bis durch die Weiterentwicklung des maschinellen Lernens diese AI-CDSS oder deren Nachfolgemodelle die Referenz darstellen werden und nicht mehr der klinische Experte.

Therapie

In dem Bereich der medikamentösen Therapie geht die Entwicklung unaufhaltsam Richtung personalisierter Medizin. Demgegenüber zeichnen sich in der operativen Therapie drei Trends klar ab:

- 1) Ein „präziserer“ chirurgischer Ansatz mit einem Rückgang in der operativen Radikalität: Dies zeigt sich bei praktisch allen gynäkologischen Malignomen im Bereich der lokalen Tumorchirurgie. Darüber hinaus zeigt sich auch im Bereich der Evaluation des lymphogenen Metastasierungsrisikos ein eindeutiger Trend von der radikalen ungezielten Lymphonodektomie ganzer Areale zum zielgerichteteren Sentinelkonzept, das derzeit sehr stark an die Indozyaningrün- (ICG-) Technik gebunden ist.
- 2) Eine Zunahme der Einsatzgebiete von „augmented reality“ (AR) im Bereich der Chirurgie: Durch die Optimierung der Schnittstelle von bildgebenden Verfahren und der Erkennung von anatomischen Strukturen während der

Operation in Echtzeit können z. B. Tumorlokalisationen intraoperativ in das Organ eingeblendet werden.

- 3) Der zunehmende Einsatz von AR fördert auch den Einsatz der roboterassistierten Chirurgie. Dies ermöglicht die Verwendung dieser Technologien im Sinne eines telemedizinischen Einsatzes (Operateur und Patientin können räumlich komplett getrennt voneinander sein). Darüber hinaus beschleunigt es die Möglichkeiten von Roboterplattformen, die komplett eigenständig Operationen durchführen werden können.

Ausblick

Die gynäkologische Onkologie unterliegt einem sehr starken Wandel mit einer ausgeprägten Dynamik in allen Bereichen von der Diagnose über die medikamentöse bis hin zur operativen Therapie. Schlagworte wie „Präzisionsmedizin“, „personalisierte Medizin“ und „augmented reality“ im OP

sind zwar noch immer Zukunftsmusik, werden jedoch konkreter. Dies verlangt eine zunehmende Spezialisierung, um in all diesen Bereichen auf dem neuesten Stand zu bleiben bzw. diese sogar mitgestalten zu können. Daraus ergibt sich zwangsläufig die Notwendigkeit von zertifizierten „high-volume“-Zentren, die den Patientinnen diese Betreuung anbieten können und auch eine entsprechende qualitativ hochwertige Ausbildung insbesondere im postgraduellen Bereich in der Form von „Fellowship-Programmen“ ermöglichen.

Korrespondenzadresse:

Assoc.-Prof. PD Dr. Christoph Grimm

Assoc.-Prof. PD Dr. Stephan Polterauer

Klinische Abteilung für Allgem. Gynäkologie und gynäkologische Onkologie

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: christoph.grimm@meduniwien.ac.at,

stephan.polterauer@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)