

Aus dem
Department für Frauengesundheit Tübingen
Universitäts-Frauenklinik

**Endoskopisches Operieren von Brustläsionen über
einen Minimalinvasiven Zugang - Entwicklung eines
Mammoskops**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Solomianik, Anna**

2022

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Hahn

2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Daigeler

Tag der Disputation: 24.08.2022

Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	1
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Einleitung.....	5
1.1 Stellenwert der Brustchirurgie	5
1.2 Anatomie der Brustdrüse.....	6
1.2.1 Benigne	7
1.2.1.1 Das Fibroadenom.....	8
1.2.1.2 Das Papillom	8
1.2.2 Maligne	9
1.3 Diagnosestellung der Brustläsion	10
1.3.1 BI-RADS	11
1.4 Die Biopsie	12
1.4.1 B-Klassifikation	14
1.5 Historische Entwicklung der Brustchirurgie	15
1.5.1 Die radikale Mastektomie	15
1.5.2 Die totale Mastektomie	16
1.5.3 Brusterhaltende Therapie (BET).....	16
1.5.3.1 Beurteilung der Lymphknoten	17
1.5.3.2 TAD – Targeted axillary dissection.....	17
1.5.4 Operation von benignen Befunden	18
1.5.4.1 Kryoablation	18
1.5.4.2 Diagnostisch-therapeutische Vakuumbiopsie.....	19
1.5.4.3 Echotherapie – HIFU.....	19
1.5.4.4 Radiofrequenzablation	20
1.5.4.5 Duktoskopie	20
1.6 Ziel der Studie	21
2 Material und Methoden	22
2.1 Studiendesign	22

2.2	Entwicklung der Phantome.....	22
2.3	Besonderheiten der Zielgewebe.....	22
2.3.1	Brustgewebe.....	22
2.3.2	Axilla	23
2.4	Besondere Anforderungen an die Phantome	23
2.4.1	Sterilität.....	23
2.4.2	Das Einsetzen am Lebenden.....	24
2.5	Rahmenbedingungen	24
2.6	Die Phantome	24
2.6.1	Tierisches Muskelgewebe	24
2.6.1.1	Versuchsaufbau Rindermuskulatur	26
2.6.1.2	Versuchsaufbau Schweinemuskulatur	29
2.6.1.3	Versuchsaufbau Rinderzungen	31
2.6.2	Frisch verstorbenes Schwein.....	35
2.6.2.1	Versuchsaufbau	35
2.6.2.2	Ultraschalluntersuchung.....	37
2.6.2.3	Aufschneiden eines Drüsenkörpers	37
2.6.2.4	Ultraschalluntersuchung der Axilla	38
2.6.2.5	Aufschneiden des Axilladachs.....	38
2.6.2.6	Operatives Vorgehen an der Brustdrüse	38
2.6.2.7	Operatives Vorgehen in der Axilla.....	40
2.6.3	Lebendes Schwein	41
2.6.3.1	Ultraschalluntersuchung.....	43
2.6.3.2	Vorbereitung auf den Versuch.....	44
2.6.3.3	Erster Einstich	44
2.6.3.4	Zweiter Einstich.....	45
2.6.3.5	Koagulation	45
2.6.3.6	Handling bei Blutungen	47

2.6.3.7	Bipolarschere (Bissinger)	47
2.6.3.8	Monopolarschere	47
2.6.3.9	Axilla	48
2.6.4	Körperspenderin	50
2.6.4.1	Versuchsaufbau	50
2.6.4.2	Schnittführung medial	51
2.6.4.3	Zugang zur Axilla durch die mediale Schnittführung	51
2.6.4.4	Schnittführung lateral	52
2.6.4.5	Zugang zur Axilla durch die laterale Schnittführung	52
2.6.4.6	Submammärer Schnitt rechts, medial	53
2.7	Übersicht der unterschiedlichen Simulationsmodelle	54
3	Ergebnisse	55
3.1	Überblick	55
3.1.1	Entwicklungsphasen	55
3.1.2	Versuchsaufbau	56
3.1.3	Erwartungen an ein ideales Mammoskop	56
3.2	Erstes Mammoskopmodell	58
3.2.1	Das Instrument	58
3.2.1.1	Ergonomie	58
3.2.1.2	Arbeitskanäle	58
3.2.1.3	Insufflation	59
3.2.1.4	Koagulation	59
3.2.1.5	Optik	59
3.2.1.6	Instrumente	59
3.2.2	Erster Versuch - Rindermuskelgewebe	59
3.2.3	Zweiter Versuch - Körperspenderin	61
3.2.3.1	Medialer Zugang zur Brustintervention	61
3.2.3.2	Zugang zur Axilla durch die mediale Schnittführung	62

3.2.3.3	Laterale Schnittführung	63
3.2.3.4	Mediolaterale Schnittführung.....	64
3.2.4	Dritter Versuch – Frisch verstorbenes Schwein.....	64
3.3	Zweites Mammoskopmodell.....	66
3.3.1	Das Instrument	66
3.3.1.1	Ergonomie.....	66
3.3.1.2	Arbeitskanäle	66
3.3.1.3	Insufflation.....	67
3.3.1.4	Koagulation	67
3.3.1.5	Optik.....	67
3.3.1.6	Instrumente	67
3.4	Drittes Mammoskopmodell.....	68
3.4.1	Das Instrument	68
3.4.1.1	Ergonomie.....	68
3.4.1.2	Arbeitskanäle	68
3.4.1.3	Insufflation.....	69
3.4.1.4	Koagulation	69
3.4.1.5	Optik.....	69
3.4.1.6	Instrumente	69
3.4.2	Erster Versuch – Schweinemuskelgewebe.....	70
3.4.2.1	Erster Teilversuch	70
3.4.2.2	Zweiter Teilversuch	71
3.4.2.3	Erneuter Einstich und Zugang am Schweinemuskelgewebe..	72
3.4.3	Zweiter Versuch – Lebendes Schwein.....	75
3.4.3.1	Erster Einstich	75
3.4.3.2	Zweiter Einstich.....	75
3.4.3.3	Koagulation	75

3.4.3.4	OP-Beginn.....	75
3.4.3.5	Insufflation.....	76
3.4.3.6	Bipolarschere	76
3.4.3.7	Blutungen	77
3.4.3.8	Strominstrumente der Firma Bissinger	78
3.4.3.9	Axilla	79
3.5	Viertes Mammoskopmodell	80
3.5.1	Das Instrument	80
3.5.1.1	Ergonomie.....	81
3.5.1.2	Arbeitskanäle	81
3.5.1.3	Insufflation und Dichtheit.....	81
3.5.1.4	Sichttrokar	82
3.5.1.5	Die Optik	82
3.5.2	Versuch an der Rinderzunge	83
3.5.2.1	Präparieren	83
3.5.2.2	Koagulation.....	83
3.5.2.3	Wiederholung des Prozederes	84
3.5.2.4	Zweite Rinderzunge	84
3.6	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	86
3.6.1	Versuche	87
3.6.1.1	Fleischmodelle	87
3.6.1.2	Schwein.....	87
3.6.1.3	Das menschliche Präparat	88
3.6.2	Modifizierungen des Mammoskops	88
3.6.2.1	Ergonomie und Haltung (Griffe)	88
3.6.2.2	Optik.....	90
3.6.2.3	Insufflation.....	92

3.6.2.4	Koagulation	94
3.6.2.5	Arbeitskanäle	96
3.6.2.6	Saugspülung	97
4	Diskussion	98
4.1	Diskussion der Methoden.....	98
4.1.1	Fleischmodell.....	99
4.1.2	Das menschliche Präparat.....	100
4.1.3	Tierlabor	100
4.1.4	Beurteilung der 3 Testaufbauten.....	100
4.2	Diskussion der Ergebnisse.....	101
4.2.1	Aktuelle Forschungslage	101
4.2.1.1	Deutschland	101
4.2.1.2	Weltweit.....	101
4.2.2	Operationsmethoden	102
4.2.2.1	Inzisionen	102
4.2.2.2	Schaffung eines Arbeitsraums	103
4.2.2.3	Duktoskopie – Operieren unter Sicht in den Milchgängen ...	103
4.2.3	Nachteile der Endoskopie.....	104
4.3	Mammoskop als Zukunftsperspektive	105
4.3.1	Gerätechnologie	105
4.3.2	Spezifische Indikationen	106
4.3.3	Verbreitung der minimalinvasiven Chirurgie	106
4.3.4	Bedeutung dieser Dissertation.....	107
4.4	Ausblick.....	107
5	Zusammenfassung	109
6	Literaturverzeichnis.....	111
7	Erklärung zum Eigenanteil	118
8	Danksagung.....	119

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb. 1: Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2016 (ohne nicht-melanotischen Hautkrebs). Brustkrebs steht bei den Frauen mit 29,5% an der ersten Stelle (entnommen aus: Krebs in Deutschland 2015/2016, 12. Ausgabe, S. 17, Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister e.V., 2018/2019).	5
Abb. 2: Struktur und Terminologie der Mamma. 1– Thoraxwand, 2– Brustmuskeln, 3– Läppchen, 4– Brustwarze, 5– Warzenhof, 6– Milchgang, 7– Fettgewebe, 8– Haut. Die Mamma besteht aus einzelnen Drüsenabschnitten (Lobus) eingebettet in subkutanes Fettgewebe. Jeder Lobus hat einen terminalen Gang und besteht aus mehreren gruppierten Drüsenzellen (Azinus) (entnommen aus: https://de.m.wikipedia.org/wiki/Datei:Breast_anatomy_normal_scheme.png , zuletzt 23.01.2021).	6
Abb. 3: Konkordanz zwischen den BI-RADS-Bewertungskategorien und den Managementempfehlungen. Die Kategorien dienen zur Befundinterpretation. Bei höheren Kategorien steigt die Malignitätswahrscheinlichkeit (entnommen aus: American College of Radiology (Hrsg.), ACR BI-RADS-Atlas der Mammadiagnostik, Fünfte englische Auflage in deutscher Übersetzung, S. 125, 2013).	12
Abb. 4: "B- Klassifikation, dieses Beurteilungsschema, das von der E.C. Working Group on Breast Screening Pathology und der National Coordinating Group for Breast Screening Pathology (NHSBSP), Großbritannien, empfohlen wird, ist an zytologische Klassifikationsschemata angelehnt." (aus: http://www.patho-trier.de/klassifikationen/mammakarzinom/b-klassifikation.html , entnommen am 21.05.2020).	15
Abb. 5: Mammoskop – Modell 1, aufgebaut und aufgehängt am Halterungsarm und mit Optik. Eigene Abbildung (Solomianik).	26
Abb. 6: Mammoskopbedienung und intraoperative Sicht. Eigene Abbildung (Solomianik).	28

Abb. 7: Mammoskop - Modell 3, aufgebaut und mit Optik. Eigene Abbildung (Solomianik).	29
Abb. 8: Erster Einstich im 30-Grad-Winkel. Zu beachten ist die geänderte Haltung des Mammoskops. Eigene Abbildung (Solomianik).	31
Abb. 9: Mammoskop – Modell 4, aufgebaut und mit Optik. Eigene Abbildung (Solomianik).	32
Die geplante Inzisionsstelle wird markiert. Mittels 11er Skalpell wird eine 2 cm lange Inzision vorgenommen. Das Mammoskop mit Sichttrokar wird eingeführt. Durch die Visualisierung mittels Sichttrokar lassen sich der Weg bis zum Zielort verfolgen und grobe Verletzungen der Gewebe vermeiden (siehe Abbildung 10). Abb. 10: Visualisierung durch Sichttrokar samt Kamera. Mammoskopschaft schon im Fleischmodell. Eigene Abbildung (Solomianik).	33
Abb. 11: Lagerung des Tieres. Das Jungtier besitzt wenig Drüsengewebe der Mamma. Eigene Abbildung (Solomianik).	37
Abb. 12: Zugang zur Brustdrüse. Die Thoraxwand weist mehrere Läsionen auf. Die Kamera wird durch Assistenz gehalten. Eigene Abbildung (Solomianik). ...	39
Abb. 13: Axillärer Zugang. Eigene Abbildung (Solomianik).	41
Abb. 14: Lagerung des Tieres. Das ausgeprägte Drüsengewebe und die massive Größe des Tieres sind zu beachten. Eigene Abbildung (Solomianik).	43
Abb. 15: Ultraschalluntersuchung der Brustdrüsen. Eigene Abbildung (Solomianik).	44
Abb. 16: Intraoperative Darstellung eines Gefäßes am Drüsenkörper. Eigene Abbildung (Solomianik).	46
Abb. 17: Präparieren an der Axilla des Schweins. Zu beachten ist das entstandene Emphysem um die Einstichstelle.	49
Abb. 18: Erster submammärer Schnitt, medial zur Brustwarze. Illustration (Solomianik).	51
Abb. 19: Zweiter submammärer Schnitt, lateral zur Brustwarze. Illustration (Solomianik).	52
Abb. 20: Axillärer Zugang durch den zweiten submammären Schnitt links, lateral. Eigene Abbildung (Solomianik).....	53
Abb. 21: Submammärer Schnitt rechts, mediolateral. Illustration (Solomianik).	53

Abb. 22: Vergleich der unterschiedlichen Simulationsmodelle.	54
Abb. 23: Mammoskop – Modell 1. Ohne Halterungsgriffe, mit Optik. Am Tisch dargestellt sind die flexiblen Instrumente der Firma Getsch und Hiller (2,3 mm Durchmesser), mit semiflexibler Monopolarelektrode und einer 30 Grad-Optik. Eigene Abbildung (Solomianik).	58
Abb. 24: Entnommenes Gewebstück mit Pfeil markiert.	61
Abb. 25: Axillärer Zugang durch die mediale Schnitfführung. Eigene Abbildung (Solomianik).	63
Abb. 26: Entnommenes Gewebstück. Eigene Abbildung (Solomianik).	65
Abb. 27: Mammoskop - Modell 2. Aufgebaut. Abbildung zur Verfügung gestellt von der Firma partomed research GbR.	66
Abb. 28: Mammoskop - Modell 3. Aufgebaut mit Optik. Eigene Abbildung (Solomianik).	68
Abb. 29: Optik in Rohrschaft mit Arbeitskanal. Durch den jetzigen Aufbau von Optik und Instrumenten entsteht eine Blindstrecke beim Präparieren, was die sichere Präparation gefährdet. Abbildung zur Verfügung gestellt von der Firma partomed research GbR.	71
Abb. 30: Mammoskopbedienung und intraoperative Sicht. Eigene Abbildung (Solomianik).	73
Abb. 31: Entferntes Gewebstück, Reste verbleiben noch in der Zange. Eigene Abbildung (Solomianik).	74
Abb. 32: Scherenkopf, nach beschriebenem Prozess. Eigene Abbildung (Solomianik).	77
Abb. 33: Schneiden und Freipräparieren in der insufflierten Höhle. Eigene Abbildung (Solomianik).	78
Abb. 34: Mammoskop - Modell 4. Aufgebaut mit Optik. Eigene Abbildung (Solomianik).	80
Abb. 35: Entfernung eines freipräparierten Gewebstückes aus dem Fleischmodell. Gewebe in der Zange im insufflierten Arbeitskanal. Eigene Abbildung (Solomianik).	86

Abkürzungsverzeichnis

Abb. – Abbildung.

ACR – American College of Radiology

BET – Brusterhaltende Therapie

BI-RADS – Breast Imaging Reporting and Data System

CA – Karzinom

CT – Computertomographie

M. – Musculus

Mm. – Musculi

MRT – Magnetresonanztomographie

OP – Operation

SSM – Skin sparing Mastectomy

SNB – Sentinel node biopsie

1 Einleitung

1.1 Stellenwert der Brustchirurgie

Im Rahmen pathologischer Veränderungen der Brust nimmt die Brustchirurgie sowohl diagnostisch als auch therapeutisch eine maßgebliche Rolle ein. Operationen an der Brust sind die am häufigsten durchgeführten Operationen im gynäkoonkologischen Bereich. Im Jahr 2018 unterzogen sich in Deutschland 82.290 Patienten einer "partiellen (brusterhaltenden) Exzision der Mamma und Destruktion von Mammagewebe ohne axilläre Lymphadenektomie". Im stationären Benchmark ist diese Operation eine der 50 häufigsten Operationen in Deutschland (RKI UND DESTATIS, 2018).

Die epidemiologisch bedeutendste operative Indikation ist der Brustkrebs (siehe Abbildung 1). Schätzungen zufolge sind Brustkrebs-Operationen die häufigsten Operationen für Neoplasien weltweit. Weltweit muss von 1.191.838 Brustkrebs-Operationen pro Jahr ausgegangen werden (Rose et al., 2015).

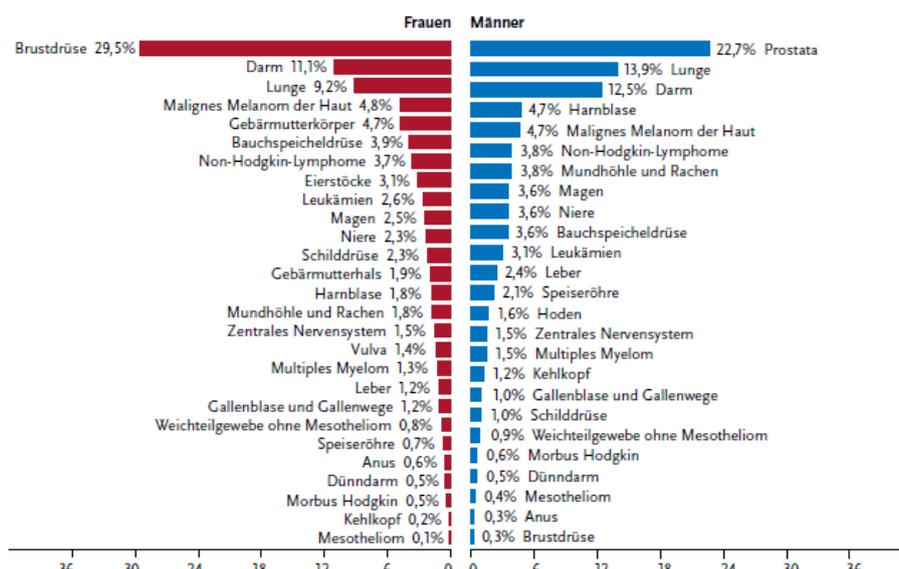


Abb. 1: Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2016 (ohne nicht-melanotischen Hautkrebs). Brustkrebs steht bei den Frauen mit 29,5% an der ersten Stelle (entnommen aus: Krebs in Deutschland 2015/2016, 12. Ausgabe, S. 17, Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister e.V., 2018/2019).

In Deutschland wird im Laufe ihres Lebens jede achte Frau mit der Diagnose Brustkrebs konfrontiert sein. Nach der Prognose des RKI werden im Jahr 2020 77.600 Frauen die Diagnose Brustkrebs erhalten (Barnes et al., 2016).

Auch benigne Befunde der Brust treten häufig auf und verursachen hohe Kosten für das Gesundheitssystem. Daten aus den Niederlanden zeigen, dass bis zu drei Prozent aller Konsultationen von Frauen beim Hausarzt aufgrund von Brustbeschwerden stattfinden. Mehr als 95% dieser Brustbeschwerden waren allein durch benigne Befunde verursacht (Eberl et al., 2008)!

Neben benignen und malignen Veränderungen müssen in der modernen Onkologie auch Veränderungen Beachtung finden, die genetisch determiniert sind. Spätestens nach der Veröffentlichung der prophylaktischen Glandektomie bei der Schauspieler Angelina Jolie ist auch die hereditäre Form des Mammakarzinoms in das Bewusstsein der Bevölkerung getreten.

1.2 Anatomie der Brustdrüse

Makroskopisch besteht die Glandula mammaria aus 10-20 Drüsenlappen. Die Ausführungsgänge der Lappen treffen sich zu einem Hauptausführungsgang und münden dann strahlenförmig in die Mamilla. Die einzelnen Drüsenlappen sind eingebettet in Fett und sind umrandet vom Bindegewebe (Siehe Abbildung 2).

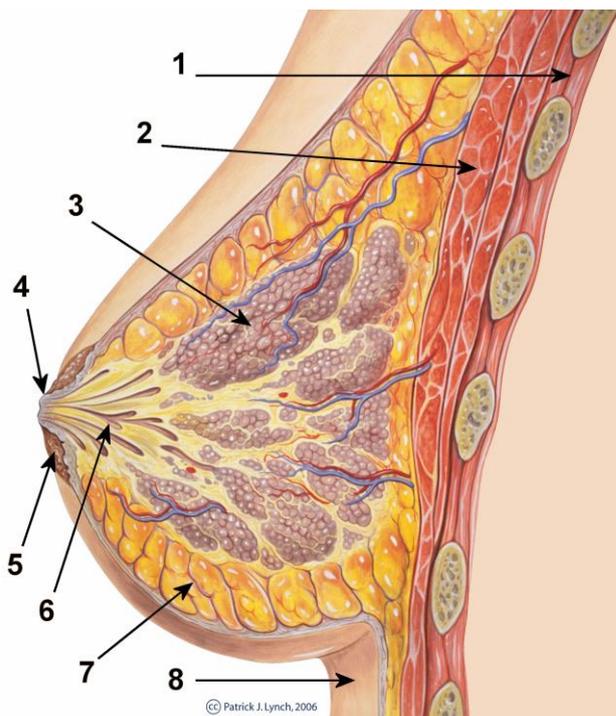


Abb. 2: Struktur und Terminologie der Mamma. 1– Thoraxwand, 2– Brustmuskeln, 3– Lappchen, 4– Brustwarze, 5– Warzenhof, 6– Milchgang, 7– Fettgewebe, 8– Haut. Die Mamma besteht aus einzelnen Drüsenabschnitten (Lobus) eingebettet in subkutanes Fettgewebe. Jeder Lobus hat einen terminalen Gang und besteht aus mehreren gruppierten Drüsenzellen (Azinus) (entnommen aus: https://de.m.wikipedia.org/wiki/Datei:Breast_anatomy_normal_scheme.png, zuletzt 23.01.2021).

Mikroskopisch unterliegen die Drüsen einem apokrinen Sekretionsmechanismus – durch hormonelle Stimulation proliferieren die Drüsen weiter und geben ein Sekret ab. Die Drüsen sind umrandet von Myoepithelzellen, die die Sekretabgabe fördern und regulieren.

Das Brustgewebe einer Frau unterliegt im Laufe des Lebens vielen makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen.

Während der Pubertät wird die weibliche Brustdrüse zum Wachstum angeregt. Durch die hormonellen Veränderungen im Körper erfolgt eine Vermehrung des Drüsengewebes und das Organ proliferiert morphologisch und funktionell weiter. Der Monatszyklus der Frau führt auch zu zyklischen Veränderungen des Brustgewebes. Bei einer Schwangerschaft kommt es dann zu weiterer Vermehrung des Brustgewebes und die Drüsen werden auf die Produktion der Muttermilch vorbereitet. Nach der Menopause bildet sich die Brustdrüse im Zuge der Altersinvolution zurück und es bildet sich vermehrt Fettgewebe.

Die Veränderungen in unterschiedlichen Lebensphasen sind physiologisch und gehören zum normalen Lebenszyklus – sie führen zur Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale und zur Laktation nach der Geburt.

Das Brustgewebe kann aber auch andere Veränderungen aufweisen, die einen Krankheitswert haben. Brustläsionen lassen sich in benigne, maligne oder grenzwertige Befunde einteilen. Die häufigsten Veränderungen werden hier ohne Anspruch auf Vollständigkeit aufgeführt.

1.2.1 Benigne

Benigne Veränderungen sind die häufigste Form der Pathologien in der Brust. Benigne Befunde treten meist bei Frauen im reproduktiven Alter und zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr auf (Orr and Kelley, 2016). Atypien treten dagegen erst postmenopausal – ab dem 50. Lebensjahr – auf (Verdial et al., 2017).

Es wird unterschieden zwischen entzündlichen und benignen tumorösen Veränderungen.

Die Mastitis ist der Hauptvertreter der entzündlichen Brusterkrankung. Sie entwickelt sich mit oder ohne Bezug zu Schwangerschaft und Stillzeit (Purpureal Mastitis und Nonpurpureal Mastitis) und wird häufig durch bakterielle Mischinfektionen verursacht. Unbehandelt kann die Mastitis auch tödlich verlaufen, durch antibiotische Therapie ist die Prognose aber meistens gut (World Health Organization, 2000).

Vertreter der benignen tumorösen Brustveränderungen sind das Fibroadenom und das Papillom.

1.2.1.1 Das Fibroadenom

Das Fibroadenom besteht aus einer Mischung aus Bindegewebe (Fibro) und Drüsengewebe (Adenom). Das Fibroadenom ist mit einer Inzidenz von 25% der Frauen die häufigste benigne Erkrankung der Brust. 20% der Betroffenen weisen multiple Fibroadenome auf (El-Wakeel and Umpleby, 2003). In der USA werden ungefähr 500.000 symptomatische Fibroadenome pro Jahr operativ behandelt (Lakoma and Kim, 2014). Asymptomatische Fibroadenome sind häufig ein Zufallsbefund und müssen nach initialer Abklärung nicht weiter behandelt werden.

Bei symptomatischen Fibroadenomen, die schmerzhaft oder größenprogredient sind oder auch den Patientinnen Angst machen, kann es erforderlich sein, diese zu biopsieren und/oder chirurgisch zu entfernen (Stachs et al., 2019). Insbesondere bei hereditären Hochrisikopatientinnen ist das Wachstum dieser Herdbefunde engmaschig zu kontrollieren.

1.2.1.2 Das Papillom

Das Papillom (Milchgangpapillom) ist eine gutartige Epithelproliferation der Milchgänge. In ca. 50% der Fälle ist ein Papillom die Ursache einer pathologischen Mamillensekretion und wird häufiger durch diese bemerkt. Papillome machen 5-10% der benignen Brustläsionen aus. Sie treten einzeln (solitär) oder multipel auf (Langer F, 2014).

Solitäre Papillome liegen häufig zentral in submammillären Gängen, während periphere Papillome vor allem in den terminalen tubulo-lobulären Einheiten gefunden werden (Leitlinienprogramm Onkologie et al., 2017).

Eine Anhäufung benigner Läsionen erhöht interessanterweise die statistische Wahrscheinlichkeit, später im Leben an Brustkrebs zu erkranken (Hartmann et al., 2005). Für Fibroadenome ohne atypische Hyperplasie oder familiäre Vorgeschichte von Brustkrebs ist noch nicht geklärt, ob ein erhöhtes Risiko an Brustkrebs zu erkranken besteht (El-Wakeel and Umpleby, 2003).

1.2.2 Maligne

Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung der Frau in den westlichen Industrieländern. Trotz ständiger Weiterentwicklung der Therapie bleibt Brustkrebs auch die weltweit häufigste krebsbedingte Sterbeursache der Frauen. Im Jahr 2012 sind weltweit 1.671.100 Fälle von Brustkrebs erstdiagnostiziert worden und 521.900 Personen daran verstorben (Torre et al., 2017).

Drei von 10 Frauen sind bei der Erstdiagnose Brustkrebs jünger als 55 Jahre. Die konstant steigende Überlebensrate dieser Erkrankung liegt zurzeit bei 88% der 5-Jahres-Überlebensrate, was sich auf die Entwicklungen der 3 Therapiesäulen Chirurgie, System- und Strahlentherapie sowie auf das gesetzliche Mammographiescreening-Programm zurückführen lässt (Fansa and Heitmann, 2018).

Auch bei einer guten Prognose ist Brustkrebs eine gefährliche und potenziell lebensbedrohliche Erkrankung. Die Therapie der Brustkrebserkrankung ist zeitintensiv, beinhaltet häufig eine oder mehrere Operationen (evtl. kombiniert mit einer Bestrahlung) und, abhängig von der Tumorbiologie, eine individualisierte Systemtherapie. Nach der Primärtherapie erfordert die Behandlung Nachsorgeuntersuchungen zur Früherkennung eines Lokalrezidivs oder einer Fernmetastase.

Obwohl die Ätiologie des Brustkrebses noch unklar ist, sind ein paar Risikofaktoren für die Erkrankung gesichert. Das weibliche Geschlechtshormon Östrogen und die Expositionszeit dieses Hormons spielen dabei eine wesentliche

Rolle – frühe Menarche (erste Periode) und späte Menopause (letzte Periode) sowie Nullgravidität, kurze Stillzeiten, Hormonpräparate und Adipositas sind Risikofaktoren für Brustkrebs (Li et al., 2017).

Brustkrebserkrankungen in jungem Alter sind häufig genetisch bedingt und werden verursacht durch bestimmte genetische Mutationen wie BRCA1/2. Ein weiterer allgemeiner Risikofaktor ist eine bestimmte Lebensführung – der Konsum von Tabak, Alkohol, eine unausgeglichene Diät und wenig Sport erhöhen auch das Risiko an Brustkrebs zu erkranken (Arthur et al., 2020, Harvie et al., 2015).

Brustkrebs macht sich erst relativ spät klinisch, in einem bereits progressiven Stadium bemerkbar – meist als ein derber, wenig beweglicher Knoten. Um die Früherkennung dieser Krankheit zu fördern, ist in Deutschland ein gesetzliches Mammographiescreening für jede Frau zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr zugänglich.

1.3 Diagnosestellung der Brustläsion

Eine Pathologie in der Brust kann durch Zufall oder gezielte Diagnostik entdeckt werden: zum Beispiel durch Ertasten eines Knotens in der Brust, beim gezielten, gesetzlich vorgeschrieben Mammographie-Screening oder als Zufallsbefund durch die Bildgebung bei anderer Indikation. Die anschließende Diagnose und Therapie verlaufen nach einem klar definierten Vorgehen.

Nach der Anamnese und Befragung über Symptomatik und Beschwerden erfolgt die klinische Untersuchung. Die klinische Untersuchung beinhaltet unter anderem das Ertasten eines eventuell vorhandenen Knotens und dessen Verschiebbarkeit in Bezug auf das umliegende Gewebe. Pathologische Befunde der Mamille und Brustdrüse werden untersucht – z. B. das Vorhandensein einer Mamillensekretion oder eine Verformung der Haut.

Der nächste Schritt bei klinischem Verdacht ist die Bildgebung. Das bildgebende Verfahren soll möglichst wenig invasiv, wenig strahlenbelastend und absolut sicher sein. Dabei sollte die Sensitivität und Selektivität der Diagnostik auf einem hohen Niveau bleiben.

Die Diagnostik der Brust kann auf vielen Wegen erfolgen – durch CT oder MRT, durch Ultraschall diagnostik oder durch Röntgen (Mammographie). Die Standard bildgebungsmethoden sind der Ultraschall und die Mammographie. Beide Methoden haben ihre Vor- und Nachteile.

Die Sonographie produziert keine Strahlenbelastung, aber die Untersuchung ist zeitintensiv und erfordert eine hohe Expertise für eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse.

Die Mammographie dagegen hat zwar eine höhere Strahlenbelastung für die Patientin, diese befindet sich aber im akzeptablen Bereich. Die Untersuchung ist leicht durchzuführen und gut reproduzierbar, deshalb auch weniger Untersucherabhängig. Es gibt auch Nachweise, dass eine Kombination von Ultraschall diagnostik und Mammographie eine bessere Erkennung von Brustkrebs erlaubt, dabei ergeben sich jedoch auch mehr falsch positive Ergebnisse (Berg et al., 2008).

Bei der Abschätzung der Tumorgöße zur Planung von operativen Interventionen sind Unterschiede zwischen den bildgebungsmethoden relevant. Es ist nachgewiesen worden, dass in der Ultraschall diagnostik die Tumorgöße häufig unterschätzt wird, während die mammographische Abschätzung der Tumorgöße sehr nahe an der histologischen Tumorgöße liegt. MRT-Befunde überschätzen die Tumorgöße in einem nicht-signifikanten Rahmen (Gruber et al., 2013).

Um die diagnostische Sicherheit auf hohem Standard zu halten, haben sich Bewertungsmethoden (Scores) entwickelt, um die Befunde der bildgebenden Verfahren zu evaluieren. Der am häufigsten benutzte Score ist der BI-RADS-Score.

1.3.1 BI-RADS

Der BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System)-Score ist ein Bewertungsschema des American College of Radiology (ACR).

Durch Standardisierung der Evaluationsverfahren von Mammographiebildern entsteht ein einheitlicher, multizentrischer Standard, der die Evaluation von Mammographien transparenter macht (American College of Radiology, 2016).

Dieser Score dient der Qualitätssicherung, Kommunikation und Forschung und ist schon seit mehr als 20 Jahren etabliert (Burnside et al., 2009).

Der Score beschreibt die Wahrscheinlichkeit, mit der eine in der Bildgebung gefundene Brustläsion maligne ist (siehe Abbildung 3). Er kann bei Röntgenbildern, Ultraschall und MRT-Bildgebung angewendet werden. Der BI-RADS-Score wird in sieben Kategorien unterteilt – von Kategorie 0 (unvollständige Bildgebung, Empfehlung zur wiederholten Diagnostik) bis Kategorie 6 (durch Biopsie bewiesene Malignität). Je nach Einteilung bietet der Score Behandlungsempfehlungen und eine Einschätzung der Malignitätswahrscheinlichkeit.

Bewertung	Handlungsempfehlung	Karzinomwahrscheinlichkeit
Kategorie 0: Inkomplett – Weitere Abklärung mittels Bildgebung und/oder Mammografie-voraufnahmen zum Vergleich	Wiedereinbestellung für zusätzliche Bildgebung und/oder Vergleich mit Voruntersuchungen	Keine
Kategorie 1: Negativ	Routinemammografie- Screening	De facto 0% Wahrscheinlichkeit der Malignität
Kategorie 2: Benigne	Routinemammografie- Screening	De facto 0% Wahrscheinlichkeit der Malignität
Kategorie 3: Wahrscheinlich benigne	Kurzzeitige Kontrolle (6 Monate) oder kontinuierliche Überwachung durch Mammografie (Abb. 4.1)	> 0%, aber ≤ 2% Wahrscheinlichkeit der Malignität
Kategorie 4: Verdächtig	Gewebediagnose	> 2%, aber < 95% Wahrscheinlichkeit der Malignität
Kategorie 4A: <i>Geringer Malignitätsverdacht</i>		> 2% bis ≤ 10% Wahrscheinlichkeit der Malignität
Kategorie 4B: <i>Mäßiger Malignitätsverdacht</i>		> 10% bis ≤ 50% Wahrscheinlichkeit der Malignität
Kategorie 4C: <i>Hoher Malignitätsverdacht</i>		> 50% bis < 95% Wahrscheinlichkeit der Malignität
Kategorie 5: Hoch malignitätsverdächtig	Gewebediagnose	≥ 95% Wahrscheinlichkeit der Malignität
Kategorie 6: Biopsisch bewiesene Malignität	Wenn klinisch angemessen, chirurgische Resektion	entfällt

Abb. 3: Konkordanz zwischen den BI-RADS-Bewertungskategorien und den Managementempfehlungen. Die Kategorien dienen zur Befundinterpretation. Bei höheren Kategorien steigt die Malignitätswahrscheinlichkeit (entnommen aus: American College of Radiology (Hrsg.), ACR BI-RADS-Atlas der Mammadiagnostik, Fünfte englische Auflage in deutscher Übersetzung, S. 125, 2013).

1.4 Die Biopsie

Zur weiteren Abklärung von Befunden, die durch die Bildgebung nicht sicher als benigne klassifiziert werden können, erfolgt die Gewebsentnahme.

Viele Methoden sind für die Biopsie von Brustläsionen etabliert – zum Beispiel die Vakuumbiopsie, die Stanzbiopsie und die Gewebsentnahme durch offene Exzisionsbiopsie. Es wird empfohlen, abhängig von der klinischen und bildgebenden Präsentation des abzuklärenden Gewebes, minimalinvasive Biopsiemethoden, wie die Stanz- oder Vakuumbiopsie, zu verwenden (Leitlinienprogramm Onkologie et al., 2017). Die handgeführte Vakuumbiopsie ist auch in unterschiedlichen Durchmessern und Größen möglich, die sich in ihren Vorteilen aber wenig unterscheiden (Hahn et al., 2008).

Die Biopsie erfolgt mithilfe der Bildgebung, mit der man die Läsion sicher reproduzieren kann. Am häufigsten kommen dabei der Ultraschall oder die Mammographie (Stereotaxie) zum Einsatz. MRT-gesteuerte Biopsien sind auch möglich, diese sind aber kosten- und zeitaufwendig. Die ultraschall-gesteuerte Biopsie ist eine minimalinvasive Methode für Patientin und Untersucher und bietet dabei keine zusätzliche Strahlenbelastung (Raghu and Hooley, 2014); ein kleiner Eingriff, der große Sicherheit bietet.

Statistisch zeigen sich in 80% der Brustbiopsien benigne Läsionen (Kaufman et al., 2002, Kaufman et al., 2005). Diese Läsionen können Fibroadenome, Zysten, Fettnekrosen und vieles mehr sein. Auch benigne Läsionen sind oft für die Betroffenen ein Grund zur Sorge – sie werden als störend empfunden und erfordern z.T. eine Befundkontrolle und weitere Arztbesuche. Im deutschen Mammographiescreening-Programm werden 12 Patientinnen pro 1000 Personen biopsiert und dabei 6 Karzinome detektiert.

Benigne Brustläsionen werden bei Patientenwunsch, entsprechender Symptomatik, Wachstum und Unklarheit der Befunde entfernt. Eine Exzision kann ambulant vorgenommen werden oder mit einem kurzen stationären Aufenthalt verbunden sein. Wie jede Operation bedeutet das Prozedere für die Patienten Krankenhausaufenthalt, Narkose, Wundfläche und die Möglichkeit von Komplikationen.

Minimalinvasive Exzisionen von benignen Brustbefunden zeigen eine gute Erfolgsrate. Mit der Hand-Held-Vakuumbiopsie kann bei 84% der Patientinnen eine komplette Entfernung der Läsionen erreicht werden (Hahn et al., 2004).

Die Diagnose Malignität bei der Biopsie ist für die Betroffenen häufig ein schwerer Schlag. Trotz etabliertem Behandlungsverlauf und der Verbreitung von spezialisierten Zentren erfordert die Behandlung des Brustkrebses eine Reihe von Arztterminen, häufige Bestrahlung mit oder ohne Chemotherapie und mindestens eine Operation.

Für einen klar definierten Umgang mit den Ergebnissen der Stanzbiopsie wurden die B-Klassifikationen eingeführt und benutzt. Sie dienen der Vereinfachung der Dokumentation und des weiteren Vorgehens.

1.4.1 B-Klassifikation

Die B-Klassifikation (siehe Abbildung 4) hat nicht zum Ziel, eine klare Diagnose zu stellen. Nach histologischer Evaluation des Gewebes aus der Stanzbiopsie dient diese Klassifizierung einer Einteilung in pathologische Kategorien. Obwohl die meisten Biopsien klar definiert werden können als normal, benigne oder maligne, folgt ein kleiner Teil (weniger als 10%) der Biopsien nicht dieser klaren Differenzierung. Deshalb wurde die Befundinterpretation dementsprechend angepasst. Die Befundinterpretation erfolgt lediglich auf Basis des histologischen Ergebnisses, die Bildgebung und die Klinik werden nicht zur Beurteilung genutzt (Ellis et al., 2004).

B-Kategorie	Beschreibung
B 1	Nicht verwertbar oder ausschließlich Normalgewebe
B2	Benigne, u.a. fibrös-zystische Mastopathie, Fibroadenom, sklerosierende Adenose, periduktale Mastitis
B3	Benigne, aber mit unsicherem biologischen Potential u.a. atypische intraduktale Epithelproliferationen bei denen eine definitive Festlegung an der perkutanen Biopsie nicht möglich ist (z.B. atypische duktale Hyperplasie; in Abhängigkeit von Ausdehnung und Grad der Atypie ggf. auch Kategorie B4); atypische lobuläre Hyperplasie und LCIS; papilläre Läsionen (bei hochgradigem V.a. papilläres DCIS; gegebenenfalls auch Kategorie B4); radiäre Narbe/komplexe sklerosierende Läsion; V.a. Phylloides-Tumor
B4	Malignitätsverdächtig z.B. vermutlich maligne Veränderung, aber Beurteilung aus technischen Gründen eingeschränkt; atypische intraduktale Epithelproliferationen in Abhängigkeit von Ausdehnung und Schwere der Atypie (siehe auch Kategorie B3)
B5	Maligne z.B. DCIS, invasive Karzinome, maligne Lymphome B5a= nicht-invasives Mamma-CA B5b= invasives Mamma-CA B5c= fraglich invasives CA B5d= maligner Tumor, nicht primär Mamma

Abb. 4: "B- Klassifikation, dieses Beurteilungsschema, das von der *E.C. Working Group on Breast Screening Pathology* und der *National Coordinating Group for Breast Screening Pathology* (NHSBSP), Großbritannien, empfohlen wird, ist an zytologische Klassifikationsschemata angelehnt." (aus: <http://www.patho-trier.de/klassifikationen/mammakarzinom/b-klassifikation.html>, entnommen am 21.05.2020).

1.5 Historische Entwicklung der Brustchirurgie

Brustoperationen sind ein wichtiger Teil der endgültigen Diagnose und Therapie von Brustkrankungen. Schon vor mehr als 100 Jahren wurden Operationsmethoden an der Brust beschrieben und gelehrt, um eine Einheitlichkeit der Eingriffe zu gewährleisten (Bloodgood JC, 1930).

Um die Risiken bei der Operation an der Brust zu minimieren und den nötigen Eingriff so sicher und effizient wie möglich zu machen, hat sich die Brustchirurgie seit dem letzten Jahrzehnt enorm weiterentwickelt.

Im heutigen klinischen Alltag sind Operationsmöglichkeiten Standard, die gezielt, minimalinvasiv und z.T. auch unter Lokalanästhesie onkologische Sicherheit, ein gutes ästhetisches Ergebnis und hohe Patientenzufriedenheit/Lebensqualität gewährleisten. Die Deeskalation in Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms ist aktueller Bestandteil der Wissenschaft und macht u.a. die Entwicklung innovativer Techniken, wie der des Mammoskops, erforderlich.

1.5.1 Die radikale Mastektomie

Eine der früh etablierten, standardisierten brustchirurgischen Eingriffe war Halsted's radikale Mastektomie (Halsted, 1907).

Die radikale Mastektomie beinhaltet die Entfernung der kompletten Brustdrüse, die komplette oder teilweise Entfernung der Musculi pectorales und der kompletten axillären Lymphknoten (Bloodgood JC, 1930).

Diese Methode blieb lange etabliert, obwohl die Patienten mit klaren Nachteilen zu kämpfen hatten – ohne die Mm. pectorales ist die Armbewegung eingeschränkt, die Entfernung der Haut hinterließ eine große Wundfläche, was chirurgisch kompensiert werden musste, und ohne die axillären Lymphknoten bildeten sich häufig im gesamten Armbereich Lymphödeme.

Diese Behandlungsmethode trug zwar zur onkologischen Sicherheit bei, war aber mit vermehrten Infektionen sowie Komplikationen behaftet und führte dadurch zu einer erhöhten Mortalitätsrate. Insgesamt war die Lebensqualität gegenüber der Nutzung heutiger Techniken deutlich eingeschränkt.

1.5.2 Die totale Mastektomie

Die Wende hin zur totalen Mastektomie fand im Jahr 1969 statt.

Bei der totalen Mastektomie wird die Brustdrüse (ein oder beidseitig) komplett entfernt, die Mm. pectorales bleiben aber erhalten. Die Entfernung kann mit oder ohne Hautentfernung ablaufen. Bei der modifizierten radikalen Mastektomie werden auch die Lymphknoten in der Axilla mitentfernt. Nach der totalen Mastektomie ist die Rekonstruktion der Brustdrüse möglich – mit Implantaten oder Eigengewebe (autologer Fetttransfer oder Lappenplastiken).

Untersuchungen verglichen die Rezidiv- und Überlebensraten der Patientinnen, die eine radikale Mastektomie erhalten haben, mit denjenigen von Patientinnen, die eine totale Mastektomie erhalten haben. Hier konnte nachgewiesen werden, dass auch weniger traumatische, weniger invasive und mehr fokussierte Operationen dem radikalen Weg nicht unterlegen sind (Fisher et al., 2002).

1.5.3 Brusterhaltende Therapie (BET)

Der nächste Schritt in der Eingriffsminimierung war die BET – sie bietet eine weniger invasive, fokussierte und bildgebungsorientierte Operationsmethode. Bei lokalisierten Befunden wird der suspekte Befund in der Regel mit Draht markiert oder ultraschallgesteuert intraoperativ aufgesucht und mit Sicherheitsabstand und mit oder ohne Sentinel-Lymphknoten (der erste drainierende Lymphknoten aus diesem Gebiet) entfernt. Das Brustgewebe bleibt größtenteils erhalten, ohne die onkologische Sicherheit zu gefährden.

Je nach Studie bietet die BET entweder eine sehr ähnliche langfristige Überlebensrate wie die radikale Mastektomie (Veronesi et al., 2002) oder sogar eine höhere krebsspezifische Überlebenswahrscheinlichkeit bei brusterhaltenden Operationen. Auch multimorbide Patienten über 50 Jahre profitieren von einer BET im Vergleich zur Mastektomie (Lagendijk et al., 2018).

Eine BET in Kombination mit postoperativer Bestrahlung bietet, auch in Studien mit sehr langem Follow-up, eine höhere Überlebungswahrscheinlichkeit und ein höheres rezidiv-freies Überleben als die totale Mastektomie ohne Bestrahlung (Fisher et al., 1989).

Der klare Vorteil dieser Methode ist die geringere operative Traumatisierung. Die Wundfläche ist kleiner, die Narbe ist kleiner und kann in Brustfalte oder um die Mamilla platziert werden, sodass ein sehr gutes kosmetisches Ergebnis bei hoher onkologischer Sicherheit geboten werden kann. Eine BET kann auch ausgedehnt als Onkoplastik operiert werden, was zwar die Komplikationsrate erhöhen kann, nicht jedoch die Gefahr für lokale Rezidive bei einem gutem kosmetisches Ergebnis (Weber et al., 2017).

1.5.3.1 Beurteilung der Lymphknoten

Die Ausbreitung (Metastasierung) des Krebses zu den axillären Lymphknoten und primär in die Sentinel-Lymphknoten spielt für die Therapieentscheidung eine entscheidende Rolle. Dadurch wird die Krankheitsausbreitung beurteilt und die Systemtherapie entsprechend festgesetzt. Der Nodelstatus ist ein wichtiger Prognoseparameter. Darüber hinaus kann durch Markierung der durch Biopsie gesicherten metastasierten Lymphknoten eine Evaluierung des Ansprechens auf die neoadjuvante Therapie in situ erfolgen (Caudle et al., 2016). Bei fehlender kompletter Remission leitet sich daraus die postneoadjuvante Therapie ab.

Neuere Datenlagen und Studien zeigen, dass die Ermittlung des Nodalstatus mit der Zeit weniger bedeutend für die Therapieentscheidungen wird. Eine Minimierung oder Elimination des axillaren Lymphknoteneingriffs kann dann eine noch weniger invasive BET erlauben (Hahn and Gerber, 2020).

1.5.3.2 TAD – Targeted axillary dissection

Zurzeit besteht kein Konsensus über die Rolle der Lymphknoten-Resektion nach neoadjuvanter Therapie bei Brustkrebs-Patienten (Coufal et al., 2018). Bei initial positiven Lymphknoten besteht die Möglichkeit, dass die Lymphknoten durch die Therapie in ihrer Größe schrumpfen und dadurch deren Wiedererkennung erschwert wird. Eine Biopsie der Sentinel-Lymphknoten bietet falsch negative Ergebnisse beim Vorhandensein betroffener Lymphknoten.

Die TAD bietet die Möglichkeit, vor der neoadjuvanten Therapie positive Lymphknoten mit einem magnetischen Kern zu markieren und nach Abschluss der neoadjuvanten Therapie den markierten Lymphknoten wieder leicht zu lokalisieren. Diese Methode bietet eine genauere Beurteilung des Lymphknotenbefunds (García-Moreno et al., 2019).

1.5.4 Operation von benignen Befunden

Oberstes Ziel des Operierens von malignen oder suspekt malignen Befunden ist die onkologische Sicherheit. Der Tumor muss im Ganzen mit einem Sicherheitsabstand zum umliegenden Gewebe entfernt werden und es darf keine Gefahr von Tumorzellverschleppung durch wiederholte Manipulation des entarteten Gewebes entstehen.

Bei benignen Befunden ist die Erhaltung der Integrität des Tumors weniger bedeutend. Es können deshalb Kompromisse getroffen werden. Eine möglichst atraumatische Entfernung steht im Vordergrund, wobei ein geringerer Sicherheitsabstand und die Manipulation des Tumors in Kauf genommen werden. Deshalb haben sich minimalinvasive Methoden wie Vakuumbiopsie, Kryoablation, Duktoskopie und HIFU, um nur einige zu nennen, entwickelt. Häufig werden sie bei Fibroadenomen eingesetzt. Darüber hinaus wird das Fibroadenom als Markerläsion in der klinischen Validierung dieser Techniken genutzt.

1.5.4.1 Kryoablation

Die Kryoablation nutzt Kälte, um den benignen Befund zu verkleinern. Eine Nadel wird unter Ultraschallkontrolle im Zentrum des Tumors platziert. Durch einen vorprogrammierten Zyklus (der der Tumorgöße angepasst ist) zwischen Einfrieren, Auftauen und wieder Einfrieren, werden Eiskristalle in den Zellen des Tumors gebildet, was zur Schädigung der Zellmembran führt und dann zum Zelltod und zur Schrumpfung des Tumors (Kaufman et al., 2002). Die Kryoablation erfolgt auch mithilfe von z.B. flüssigem Stickstoff und erlaubt eine bedeutsame Reduktion des Befundvolumens und der Schmerzen (Golatta et al., 2015).

Die Kälte führt auch zu Schäden der Endothelschicht der umliegenden Gefäße, was zu Ödem, Mikrothromben und Reduktion der Durchblutung des Tumors führt. Das fördert die beschleunigte Tumornekrose (Gage and Baust, 1998). Die anästhetische Wirkung der Kälte reduziert das Schmerzempfinden des Patienten im Operationsgebiet und verbessert das Allgemeinbefinden während des Eingriffs.

Die Kryoablation ist eine sichere und effiziente Methode, deren kosmetische Ergebnisse durch die Patientinnen positiv evaluiert werden (Hahn et al., 2013, Kaufman et al., 2005).

1.5.4.2 Diagnostisch-therapeutische Vakuumbiopsie

Die therapeutische Vakuumbiopsie der benignen Befunde beruht auf dem gleichen Prinzip wie die diagnostische. Der Tumor wird unter Lokalanästhesie mit einer Hohlneedle, die der Tumorgröße entspricht, durch Vakuum aus dem Gewebe entfernt. Das Prozedere wird wiederholt, bis bildmorphologisch kein weiterer Nachweis des Tumors mehr vorliegt (Mathew et al., 2007). Durch die Vakuumbiopsie wird eine größere Gewebsmenge als durch die Stanzbiopsie gewonnen (Hahn et al., 2007).

Auch größere Läsionen können durch eine kleine Hautinzision mittels Vakuumexzision entfernt werden, ohne Veränderungen in Schmerzempfinden oder Wundheilung mit sich zu bringen. Die Patientenzufriedenheit ist auch bei dieser Methode hoch (Fine et al., 2002, Slanetz et al., 2011).

1.5.4.3 Echotherapie – HIFU

HIFU (high intensity focused ultrasound) ist eine nicht-invasive Methode zur Behandlung der Fibroadenome. Dabei werden hochkonzentrierte gebündelte Ultraschallwellen auf das Fibroadenom fokussiert. Das fokussierte Gewebe wird dabei erwärmt und die Zielzellen gehen durch den thermischen Effekt zugrunde. Neben der thermischen Wirkung hat die HIFU auch eine mechanische Wirkung und führt zur weiteren Schädigung der Zellmembran und der zellulären Integrität (Marinova, 2018, Malietzis et al., 2013). Der Eingriff ist auch unter lokaler Anästhesie möglich und hinterlässt wenig kosmetische Nachteile für die Patienten. Die Behandlung ist unter direkter Bildgebung, z. B. mittels Ultraschall,

möglich. Die direkte Bildgebung bietet ein hohes Maß an Sicherheit und Zuverlässigkeit. In Studien hat sich bei 89% der Patienten eine Reduktion oder totale Remission der Tumorgröße nach 12 Monaten gezeigt (Hahn et al., 2018).

1.5.4.4 Radiofrequenzablation

Die perkutane Radiofrequenzablation ist eine nicht-invasive Methode zur Behandlung von Fibroadenomen. Die Behandlung erfolgt in lokaler oder Vollnarkose und verspricht ein gutes kosmetisches Resultat bei geringem Gewebsschaden und eine schnelle Erholung der Patientinnen (Li et al., 2016).

Durch ein Hand-Held-Gerät – dem Biopsiegerät ähnlich – wird die Läsion im Ganzen durch einen nadelgroßen Zugang entfernt. Der Befund wird initial entweder durch Ultraschall-Bildgebung oder durch stereotaktische Markierung lokalisiert. Danach wird die Radiofrequenzsonde unter dem Befund platziert. Nach Sicherung der Lage wird ein durch Radiofrequenz geheiztes Band um die Läsion, der Tumorgröße entsprechend, rotiert. Nach kompletter Umrandung des Befundes wird der Befund durch einen Bergungssack im Ganzen extrahiert (Fine and Staren, 2006).

1.5.4.5 Duktoskopie

Die Duktoskopie ist eine etablierte Methode zur Beurteilung der Milchgänge. Sie wird bei suspekten Befunden der Milchgänge und bei pathologischer Mamillensekretion angewendet. Ein fiberoptisches Mikroendoskop erlaubt direkte Sicht in die Milchgänge. Das Gerät ist leicht zu benutzen, mit einer mittleren Prozederezeit von 5 Minuten (Simpson et al., 2009).

Die pathologische Mamillensekretion ohne Herdbefund ist das einzige Symptom, das nicht eindeutig minimal-invasiv (z. B. durch eine Stanzbiopsie) abgeklärt werden kann. Um den Befund direkt intraoperativ zu identifizieren, wird in intraduktaler Sicht operiert. Die visuelle Komponente erlaubt ein kleineres Resektionsvolumen der pathologischen Ducti und der intraduktalen pathologischen Proliferationen im Vergleich zur Duktektomie nach Methylenblau-Injektion (Hahn et al., 2009).

Wie aus den oben genannten Beispielen zu erkennen ist, setzen sich Entwicklungen im Bereich der operativen Medizintechnik der Brust mit Techniken der Deeskalation und der Minimalisierung von Gewebstraumata auseinander. Dem Literaturverzeichnis ist zu entnehmen, dass dies ein klinischer Forschungsschwerpunkt des Universitäts-Brustzentrums Tübingen ist. Konsequenterweise wurde das Mammoskop, als operatives Endoskop der Brust entwickelt, in diese Studien mit einbezogen.

1.6 Ziel der Studie

Das Mammoskop ist ein speziell für die Brust entwickeltes Endoskop mit 2 Arbeitskanälen. Das Gerät wurde entwickelt, um minimalinvasive Tumorexstirpationen im Bereich der Brust und Axilla zu ermöglichen.

Ziel dieser Studie ist es, das Mammoskop an einem präklinischen, standardisierten Versuchsaufbau zu evaluieren. Insbesondere soll die Gewebsdilatation, die Abdichtung des Insufflationsmediums, die Effektivität der Schneid-, Greif- und Koagulationsinstrumente sowie die Haptik überprüft werden. Die Ergebnisse dienen der Weiterentwicklung und Vorbereitung zur ersten klinischen Prüfung.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit wurde im Rahmen eines Forschungsprojekts mit den folgenden Kooperationspartnern durchgeführt:

Partomed research GbR, Villingendorf

Formen- und Werkzeugbau Josef Frech GmbH & Co. KG, Königsheim

Getsch + Hiller GmbH, Tuttlingen-Nendingen

Das Projekt wurde gefördert durch die Förderorganisation Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand (ZIM) des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie (BMWi). Förderkennzeichen: ZF4719001CR9.

Das Studiendesign bestand aus einer präklinischen Testung eines Medizinproduktes zum Einsatz in der Brust. Dabei wurde das Mammoskop mithilfe unterschiedlicher Phantome auf dessen Einsatzfähigkeit geprüft und weiterentwickelt. Die Ergebnisse aus den Tests dienen zur Evaluation der klinischen Einsatzfähigkeit und der Definition möglicher Indikationen.

Für die klinischen Testungen wurden insgesamt drei Phantome entwickelt.

2.2 Entwicklung der Phantome

Das Mammoskop ist für den Einsatz an der weiblichen Brustdrüse und in der Axilla gedacht. Die Anforderungen an die Versuchsphantome zur Testung des Mammoskops sollen in Bereichen der Haptik, Beweglichkeit und Struktur dem Brust- und Axillagewebe möglichst nahekommen. Dazu mussten die Versuchsaufbauten der Phantome reproduzierbar und stabil sein, sodass beobachtete Variablen dem Medizinprodukt zugeordnet werden konnten und nicht fälschlicherweise dem Versuchsaufbau.

2.3 Besonderheiten der Zielgewebe

2.3.1 Brustgewebe

Das Brustgewebe besteht aus drei Gewebstypen – Drüsengewebe, Bindegewebe und Fettgewebe.

Die Anteile der jeweiligen Gewebezusammensetzung ändern sich im Laufe des Lebens. Während der Pubarche entwickelt sich die Drüse. Im gebärfähigen Alter ist der Anteil an Drüsengewebe am höchsten. Nach der Menopause wird vermehrt Drüsengewebe zu Fettgewebe und Bindegewebe involviert.

Dabei ist aber nicht nur die Gewebzusammensetzung, sondern auch die Volumendifferenzen zu beachten. Das Mammoskop sollte klein genug sein, um bei kleinen und auch männlichen Brüsten sowie auch bei adipösen Patientinnen eine optimale Einsatzmöglichkeit zu bieten.

2.3.2 Axilla

Die Axilla bietet dem Operateur einen engen Raum mit vielen anatomischen Strukturen – große Gefäße, motorische und sensible Nerven sowie Lymphgefäße müssen beachtet werden. Für eine erfolgreiche Operation im axillären Bereich sollte so atraumatisch wie möglich operiert werden.

Dabei ist auch der operative Zugang der Axilla von Bedeutung. Um einen guten intraoperativen Zugang zu der Axilla zu haben, muss im Versuchsaufbau die Standardlagerung der Patientin im Operationssaal beachtet werden.

Das Mammoskop wurde so konzipiert, dass es von der Länge und vom Durchmesser her das Operieren in Brust und Axilla über einen Zugang ermöglichen sollte. Die Überlegung dabei war, dass sowohl die kutane als auch die intramammäre Narbenfläche so klein wie möglich gehalten werden sollen.

Insbesondere der Versuchsaufbau am verstorbenen Schwein ließ sehr gute Simulationen für den Zugangsweg zur Axilla zu.

2.4 Besondere Anforderungen an die Phantome

2.4.1 Sterilität

Um der Simulation im Operationssaal sehr nahe zu kommen, wurde bei den Versuchsaufbauten und der Geräteentwicklung die Sterilität frühzeitig als unverzichtbar betrachtet. Dabei wurde darauf geachtet, dass das Mammoskop als Einmalprodukt nicht wiederaufbereitet werden muss und Kabel und Instrumente die Anforderungen an sterile Kautelen erfüllen.

2.4.2 Das Einsetzen am Lebenden

Um zu gewährleisten, dass die Simulation ähnlich wie im lebenden Organ läuft, wurde beachtet, dass die Temperatur der Phantome der Temperatur des natürlichen Gewebes entspricht. Der Einfluss des Wassergehaltes wurde ebenso beachtet. Ein Kritikpunkt besteht in der Simulation der Durchblutung. Die Phantome erlaubten es vom Aufbau her nicht, eine reale Situation mit Durchblutung und venösem sowie arteriellem Druck aufzubauen.

2.5 Rahmenbedingungen

Im Rahmen der Entwicklungsarbeit wurde bewusst auf Versuchsaufbauten am lebenden Tier verzichtet, da für die Weiterentwicklung des Mammoskops ohnedies alle Fragen uneingeschränkt beantwortet werden konnten. Ein Nachteil ergab sich aus der nicht-aktiven Durchblutungssituation, die aber für die Testung als unwesentlich eingeschätzt wurde.

2.6 Die Phantome

Nach Sichtung der Literatur (Bodin et al., 2015, Khiao In et al., 2019, Berger-Richardson et al., 2016, Wang et al., 2017) und Definition der Anforderungen an die Phantome wurden die folgenden Modelle entwickelt:

2.6.1 Tierisches Muskelgewebe

Die Vorteile des tierischen Muskelgewebes sind die Verfügbarkeit und Reproduzierbarkeit des Modells – das industriell hergestellte Rindermuskelgewebe ist ein häufiges Produkt, das standardisiert produziert wird. Dies erlaubt es, das Experiment zuverlässig wiederholen zu können (hohe Reproduzierbarkeit). Tierische Muskelgewebe sind kosteneffizient und einfach zu erhalten. Bei diesem Material muss bei den Experimenten auf die Temperatur geachtet werden.

Nachteil dieses Modells ist das Fehlen der anatomischen Korrelate und der Durchblutung.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass das tierische Muskelgewebe die endoskopische Untersuchung seitens des Dilatationsmediums sehr real

wiedergibt und die Haptik bei der Gerätepositionierung sehr ähnlich zu menschlichem Gewebe ist.

Es wurden drei Versuche mit tierischen Muskelgeweben durchgeführt; in der Rindermuskulatur, in der Rinderzunge und in der Schweinemuskulatur.

Die Versuche wurden durchgeführt im Forschungslabor des Departments für Frauengesundheit, Universitäts-Frauenklinik, Calwerstraße 7, 72076 Tübingen.

In den Versuchen wurde der Laparoskopieturm der Firma von Karl-Storz eingesetzt:

- Lichtquelle – Modell Xenon Nova 175 von Karl-Storz
- Endoskopie Videoplattform – Karl Storz telecam sl pal
- Bildschirm von Karl-Storz
- Insufflator – Karl-Storz – electronic endoflator mit einer CO₂ –Gasflasche

Es handelt sich hierbei um einen Standard-Turm, wie er auch regulär in Operationssälen eingesetzt wird.

2.6.1.1 Versuchsaufbau Rindermuskulatur

Instrumente:

Mammoskop: Modell 1, Stand 09.04.2019 (Siehe Abbildung 5).

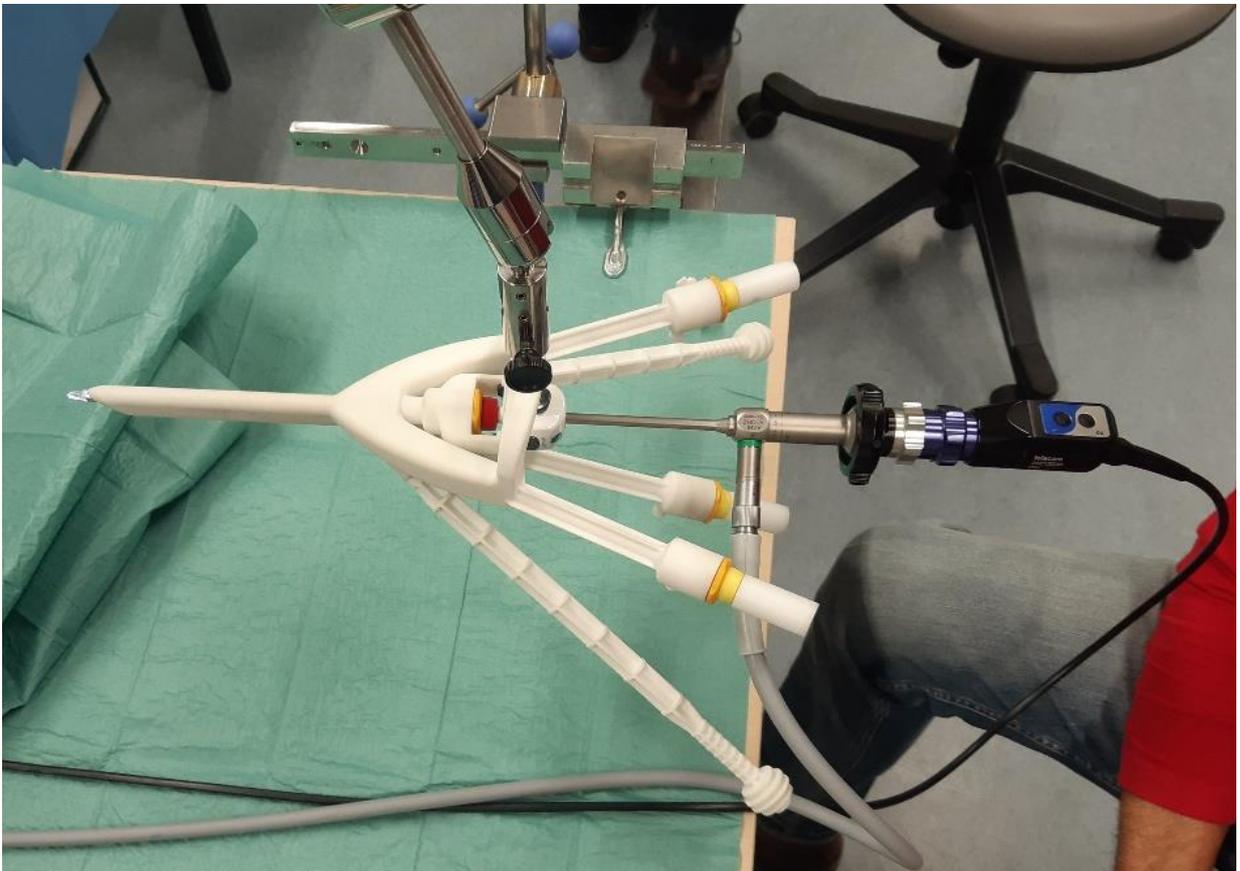


Abb. 5: Mammoskop – Modell 1, aufgebaut und aufgehängt am Halterungsarm und mit Optik. Eigene Abbildung (Solomianik).

Mammoskop mit 3 Arbeitskanälen und einem Optikkanal. Mit folgenden Instrumenten:

- 0 und 30 Grad-Optiken – Firma Karl-Storz, Modell Hopkins in 4 mm Durchmesser
- Sichttrokar
- Schere und Klemme in 2,3 mm Durchmesser – Firma Getsch und Hiller, Standardinstrumente. Diese Instrumente wurden in der Länge modifiziert. Die Instrumente weisen am proximalen Ende einen starren Schaft über ca. 8 cm Länge auf, um ein Abknicken beim Operieren zu verhindern

- Halterungsarm – Firma Karl-Storz, Modell Laparolift. Dient zur Fixierung von Medizininstrumenten an einem Operationstisch

Um eine Dislokation der Rindermuskulatur (Gewicht 800 Gramm) zu verhindern, wurde diese durch eine Plastikummantelung fixiert.

Vorgehen:

Versuchsvorbereitung:

Um das gekühlte Muskelfleisch hinsichtlich der Viskosität, Spannung und Härte dem menschlichen Situs vergleichbar zu machen, muss es zuerst mittels Wasserbad auf ca. 34-37° Celsius erwärmt werden. Während der Versuche haben wir festgestellt, dass es nützlich ist, die Plastikverpackung um das Gewebe zu belassen. Dadurch wird eine seitliche Deviation des Gewebes verhindert und das Untersuchungsmedium ist dem menschlichen Situs sehr ähnlich. Beim Versuchsaufbau wird darauf geachtet, dass alle nötigen Instrumente bezüglich der Aufbaureihenfolge so genutzt werden, dass die Simulation der Situation im Operationssaal entspricht.

Ein Schnitt durch die Plastikfolie mit einem 11er Skalpell simuliert den Schnitt durch die Haut mit korrespondierender Engstelle für das Endoskop. Das Mammoskop wird unter Einsatz einer 0 Grad-Optik in einem 30 Grad-Winkel zur Eintrittsstelle aufgesetzt und in das Gewebe eingeführt.

Die patentierte Trocharspitze des Mammoskops besitzt einen Schliff, der eine Höhlenbildung durch stumpfe Präparation ermöglicht. Dies geschieht durch eine 90°-Rotation des Instruments. Das Mammoskop wird am Haltearm befestigt und die Insufflation mittels CO₂ beginnt.

Die Höhle wird durch die Insufflation von CO₂ bis 20 mmHg erweitert. Es ist darauf zu achten, dass alle Verschlusskappen, die den Arbeitskanälen aufsitzen, während des Insufflierens verschlossen bleiben.

Nach Aufbau des Dilatationsdrucks von 20 mmHg werden die Instrumente in die Operationshöhle eingeführt (Siehe Abbildung 6).



Abb. 6: Mammoskopbedienung und intraoperative Sicht. Eigene Abbildung (Solomianik).
Folgende Manöver werden getestet:

- Verschmutzen und Reinigen der Optik
- Inspektion durch unterschiedliche Optiken (0 und 30 Grad)
- Greifen
- Schneiden
- Präparation und Resektion eines Gewebelocks
- Entfernen des Gewebes aus dem Situs
- Ablassen des Dilatationsgases zur Simulation von Gasverlust
- Entfernen des Instruments
- Inspektion des Instruments im Anschluss an die Operation

2.6.1.2 Versuchsaufbau Schweinemuskulatur

Instrumente:

Mammoskop: Modell 3, Stand 16.11.2020 (Siehe Abbildung 7)

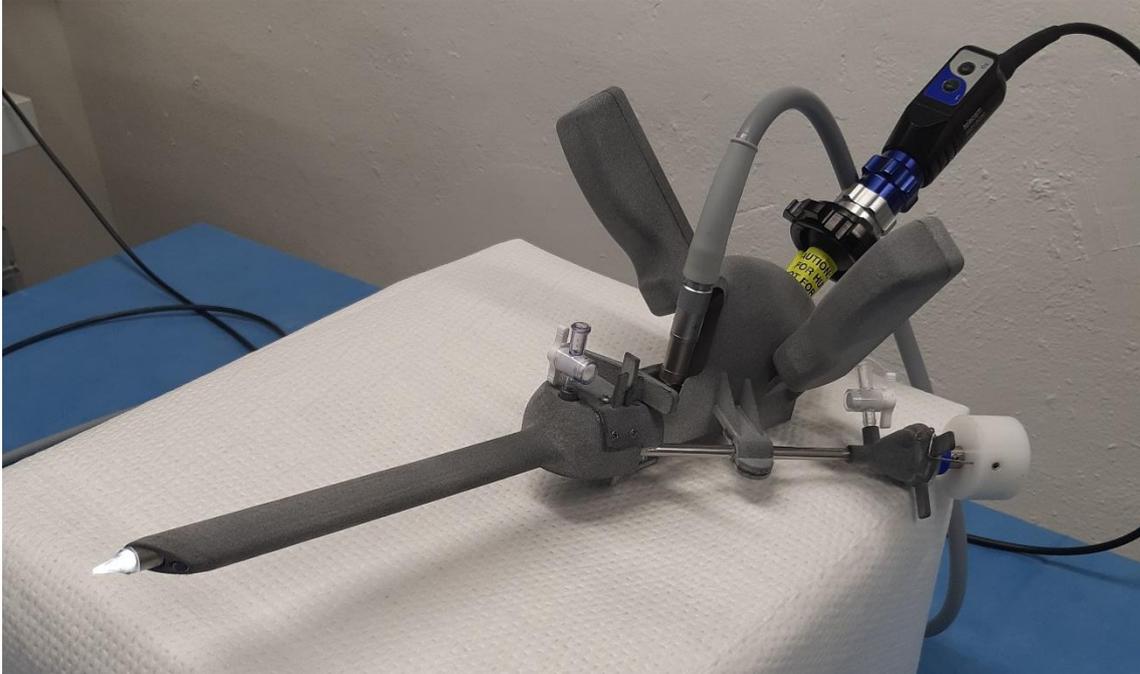


Abb. 7: Mammoskop - Modell 3, aufgebaut und mit Optik. Eigene Abbildung (Solomianik).

Mammoskop mit 3 Arbeitskanälen und einem Optikkanal.

Mit Instrumenten:

- Abgewinkelte Optik (MyoSure Hysteroskop mit Stablinsenoptik der Firma Hologic)
- Sichttrokar
- Flexible rotierbare Klemme, mit einer Dissektionsfazzange am Arbeitskanalende – Maryland (Firma Getsch und Hiller)
- Starre Bipolarschere 3,5mm (Firma Karl-Storz – RoBi®-Modell)
- Flexibler Saug-Spülkatheter (Firma DTC 53 cm lang, 2 seitliche Augen, CH 8, 2,6 mm)

Vorgehen:

Versuchsvorbereitung:

Das Fleisch wird ähnlich wie beim Rindermuskulaturversuch in einem Wasserbad auf ca. 34-37° Celsius erwärmt. Um eine bessere Visualisierung der Rindermuskulatur (Gewicht 2kg) zu gewährleisten, wurde diese auf eine spezielle Erhöhung platziert.

Instrumente und Turm sind zum Einsatz vorbereitet. Das Setting simuliert die OP. Das Mammoskop ist aufgebaut. Es erfolgt die Optimierung der Helligkeit und des Weißabgleichs der Optik.

Versuchsablauf:

Mit einem 11er Skalpell erfolgt die erste Inzision. Das Mammoskop mit Sichttrokar wird in einem 30 Grad-Winkel zur Eintrittsstelle aufgesetzt und eingeführt (siehe Abbildung 8). Das Eindringen in die Tiefe des Gewebes erfolgt unter Visualisierung durch den Sichttrokar und mit rotierenden Bewegungen des gesamten Instruments. Der initiale Hohlraum wird durch Rotieren des Mammoskops um 90 Grad geschaffen, da durch die spezielle Form der Trokarspitze ein Spaltraum präpariert wird, welcher dann durch Insufflation eine Höhle bildet. Die Insufflation wird angeschaltet mit dem Zieldruck von 20 mmHg.



Abb. 8: Erster Einstich im 30-Grad-Winkel. Zu beachten ist die geänderte Haltung des Mammoskops. Eigene Abbildung (Solomianik).

Es werden die Instrumente in den Schaft eingeführt – eine starre 3,5 mm-Schere in den Arbeitskanal der Optik und eine flexible Klemme in den linken Arbeitskanal.

Folgende Manöver werden getestet:

- Schneiden
- Greifen
- Ziehen von Gewebe
- Visualisierung der Instrumente
- Taktile Bewegungen mit den Instrumenten und mit dem Mammoskop
- Reinigung der Instrumente
- Verschmutzen und Reinigen der Optik
- Haltung des Instruments
- Höhlenschaffung und Optimierung der Insufflation
- Präparation und Resektion eines Gewebeblocks
- Entfernen des Gewebes aus dem Situs
- Entfernen des Instruments
- Inspektion des Instruments im Anschluss an die Operation

Das Fleischmodell erweist sich während des Versuchs als undicht – es entweicht CO₂ aus einer Ecke, welche mit einem Tape suboptimal abgedichtet wird.

2.6.1.3 Versuchsaufbau Rinderzungen

Instrumente:

Mammoskop: Modell 4, Stand 11.11.2021 (Siehe Abbildung 9)

Mammoskop mit 2 Arbeitskanälen und einem Optikkanal, mit folgenden Instrumenten:

- Sichttrokar
- flexible Klemme (Firma Getsch und Hiller)

- Starre Bipolarschere und Fasszange in 5 mm Durchmesser (Firma Karl Storz – RoBi®-Modell)
- ENSEAL™ G2 Curved and Straight Tissue Sealers in 5mm Durchmesser der Firma Ethicon – mit passendem Generator: Ethicon Endo-Surgery Generator
- Flexibler Saug- Spülkatheter (Firma DTC 53 cm lang, 2 seitliche Augen, CH 8, 2,6 mm)



Abb. 9: Mammoskop – Modell 4, aufgebaut und mit Optik. Eigene Abbildung (Solomianik).

Vorgehen:

Versuchsvorbereitung:

Das Fleisch wird zugänglich platziert, mit dem Schnittrand der Zunge zum Operateur. Instrumente und Turm sind zum Einsatz vorbereitet. Das Mammoskop ist mit Sichttrokar und Abdichtungsmandrins aufgebaut.

Versuchsablauf:

Die geplante Inzisionsstelle wird markiert. Mittels 11er Skalpell wird eine 2 cm lange Inzision vorgenommen.

Das Mammoskop mit Sichttrokar wird eingeführt. Durch die Visualisierung mittels Sichttrokar lassen sich der Weg bis zum Zielort verfolgen und grobe Verletzungen der Gewebe vermeiden (siehe Abbildung 10).



Abb. 10: Visualisierung durch Sichttrokar samt Kamera. Mammoskopschaft schon im Fleischmodell. Eigene Abbildung (Solomianik).

Das Erreichen des Zielorts (10 cm Eindringtiefe entspricht der Größe einer weiblichen Brust) erfolgt ohne Insufflation.

Die Insufflation wird aktiviert. Der Insufflationsschlauch ist über ein Standardventil mit Hahn an dem abgewinkelten Arbeitskanal angeschlossen. Das Gerät sorgt für eine hohe Dichte und die Höhle bildet sich problemlos.

Der Optiktrokar wird entfernt.

Gasaustritt wird in einer Vene der Rinderzunge beobachtet. Diese Vene wird abgedichtet. Gas tritt aus der Inzisionsstelle aus. Sie wird mit einer Backhausklemme abgedichtet. Nach dieser Abdichtung hält sich der Druck konstant zwischen 12-15 mmHg.

Die Instrumente werden in die Höhle eingeführt.

Folgende Manöver werden getestet:

- Schneiden
- Greifen
- Bipolares Koagulieren
- Koagulation mit dem Enseal-Gerät
- Gasabsaugung
- Visualisierung der Instrumente
- Taktile und grobe Bewegungen mit den Instrumenten und mit dem Mammoskop
- Haltung des Mammoskops und Einführung der Instrumente
- Höhlenschaffung und Optimierung der Insufflation
- Präparation und Resektion eines Gewebeblocks
- Entfernen des Gewebes aus dem Situs
- Entfernen des Instruments
- Wiedereinführen des Mammoskops in den geschaffenen Arbeitskanal
- Inspektion des Instruments im Anschluss an die Operation

Das operative Vorgehen wird an zwei unterschiedlichen Rinderzungen wiederholt. Bei der zweiten Wiederholung ist die Inzision kleiner und deshalb wird das Mammoskop mit Kraft eingeführt. Das Schaffen des Arbeitskanals und der Höhle erfolgt durch axiale Drehbewegungen.

Die Insufflation wird aktiviert. Schlagartiges Distanzieren des Gewebes bleibt aus, trotz guter CO₂ Zufuhr. Die Sichttrokarsspitze hat sich von dem Gewebe durch die CO₂Zufuhr gelöst. Der Sichttrokar und die Mandrins werden entfernt, die Instrumente werden in die Instrumentenkanäle eingeführt. Es werden die gleichen Manöver wie im ersten Versuchsteil getestet.

2.6.2 Frisch verstorbenes Schwein

Das Schwein eignet sich als Versuchstier zur Simulation sehr gut.

Versuche am Schwein zur Testung medizinischer Instrumente sind weit verbreitet. Das Gewebe des Schweins und seine anatomischen Verhältnisse haben Ähnlichkeit zu denen des menschliches Gewebes und seiner Anatomie.

Es wird Wert darauf gelegt, dass das Gewebe dem menschlichen so ähnlich wie möglich ist. Insbesondere Haptik, Steifheit und Viskosität der Gewebe sollen dem menschlichen Gewebe entsprechen. Mit Abkühlung der Kerntemperatur postmortem versteift sich das Gewebe des Tiers. Die einzelnen Zellen sind schlechter gegeneinander verschiebbar und Haut und Gefäße verlieren langsam an Integrität und Beschaffenheit.

Um das zu verhindern, wurde Wert darauf gelegt, das Schwein so schnell wie möglich nach dem Sterbezeitpunkt zu erhalten und zu untersuchen.

Das Versuchstier wurde *nicht* für die hier beschriebene Untersuchung getötet, sondern wegen anderer Versuche, die entsprechend genehmigt waren.

2.6.2.1 Versuchsaufbau

Setting:

Der Versuch wurde durchgeführt im Institut für Experimentelle Chirurgie, Universitätsklinikum Tübingen, Paul-Ehrlich-Straße 36 ,72076 Tübingen

Instrumente:

Mammoskop:

Modell 1, Stand 09.04.2019

Instrumente:

0 und 30 Grad-Optik, Sichttrokar, Schere, Greifarm, Monopolarstab

Laparoskopieturm (Firma Karl-Storz):

- Lichtquelle – Modell Xenon Nova 17
- Endoskopie Videoplattform – TRICAM SL II, Kamera in Einweg-Plastikbezug, steriles Setting
- Bildschirm (Karl-Storz)
- Insufflator – Karl-Storz – electronic endoflator
- Elektrochirurgisches Gerät – Erbe VIO 300D

Modus: Monopolar – Forced Coag/Dry Cut mode, beide Modi auf Effekt 3, Max. Watt 80

- Ultraschalgerät – GE Vivid i Portable Cardiac Ultrasound mit einem 12 MHz Linearschallkopf

Das Tier:

Weibliches Schwein, 79,4 Kilo schwer, zum Sterbezeitpunkt 5 Monate alt. Das Jungtier war präpubertär verstorben, deshalb besitzt es relativ wenig Brustgewebe (Siehe Abbildung 11).



Abb. 11: Lagerung des Tieres. Das Jungtier besitzt wenig Drüsengewebe der Mamma. Eigene Abbildung (Solomianik).

Lagerung in Rückenlage, Pfoten Richtung Tisch befestigt.

2.6.2.2 Ultraschalluntersuchung

Die Ultraschalluntersuchung der Brustdrüse und der Axilla dienen der anatomischen Orientierung. Im Vergleich zum Menschen ist beim Schwein die komplette Milchleiste zu beurteilen. Die Drüsenansätze sind nicht zurückgebildet, sodass hier mehrere Papillen mit Drüsenansätzen zu erkennen sind. Die Axilla wird orientierend an der Vena Axillaris und den thoracodorsalen Bündeln geschallt. Insbesondere geht es darum, die Schichtdicke des Fettgewebes vor dem Muskelgewebe auszumessen und die exakte Lage der Gefäß-Nervenstrukturen vorherzusagen.

2.6.2.3 Aufschneiden eines Drüsenkörpers

Mittels Ultraschallbild wird ein Drüsenkörper als Zielläsion für die Intervention markiert. Um klarer verstehen zu können, wie das Gewebe aufgebaut ist und worauf im Sinne des atraumatischen Operierens zu achten ist, wird ein

Drüsenkörper offenchirurgisch und mit den passenden OP-Instrumenten (Skalpell, Schere, Pinzette) präpariert. Es wird zuerst ein U-förmiger Schnitt an dem kaudalen Ende der Drüse gemacht, welcher von beiden Seiten fortgesetzt wird. Die Gewebeeigenschaften und mit korrespondierender Anatomie werden dokumentiert und mit dem Ultraschallbild korreliert. Die Definition der Zielläsion wird formuliert.

2.6.2.4 Ultraschalluntersuchung der Axilla

In der vorderen Axillarfalte rechts wird mittels Ultraschall nach Gefäßen und Lymphknotenbündeln gesucht. Durch Manövrieren der Befestigung des Tieres werden unterschiedliche Aspekte und Winkel der Gefäße dokumentiert. Es werden Zielläsionen für das Mammoskop definiert.

2.6.2.5 Aufschneiden des Axilladachs

Zum besseren Verständnis der Gefäßverhältnisse in der Axillarfalte wird die kontralaterale Seite von der markierten Zielläsion präpariert und inspiziert. Die Gefäße laufen beim Schwein an der Unterseite der vorderen Pfote entlang, unter dem Muskel. Die Axillargefäße befinden sich dann dementsprechend tief. Das weitere Vorgehen wird diesbezüglich modifiziert.

2.6.2.6 Operatives Vorgehen an der Brustdrüse

Zum Versuchszeitpunkt weist die Thoraxwand des Tieres mehrere Läsionen nach unterschiedlichen Voroperationen auf. Die Zugangsareale sind durch Nähte verschlossen. An manchen Stellen fehlt das subkutane Fett. Dies ist für unseren Versuch nicht störend.

Als Zielgewebe wird die zweite Drüse von kranial rechts ausgewählt. Der Zugang wird von caudolateral gewählt. Es wird ein Schnitt mit einem 11er Einweg-Scalpell an der geplanten Eintrittsstelle angesetzt. Die Tischhöhe wird adaptiert. Das Mammoskop mit 0 Grad-Optik und einem Sichttrokar wird in einem 30 Grad-Winkel zur Eintrittsstelle aufgesetzt und eingeführt (siehe Abbildung 12).

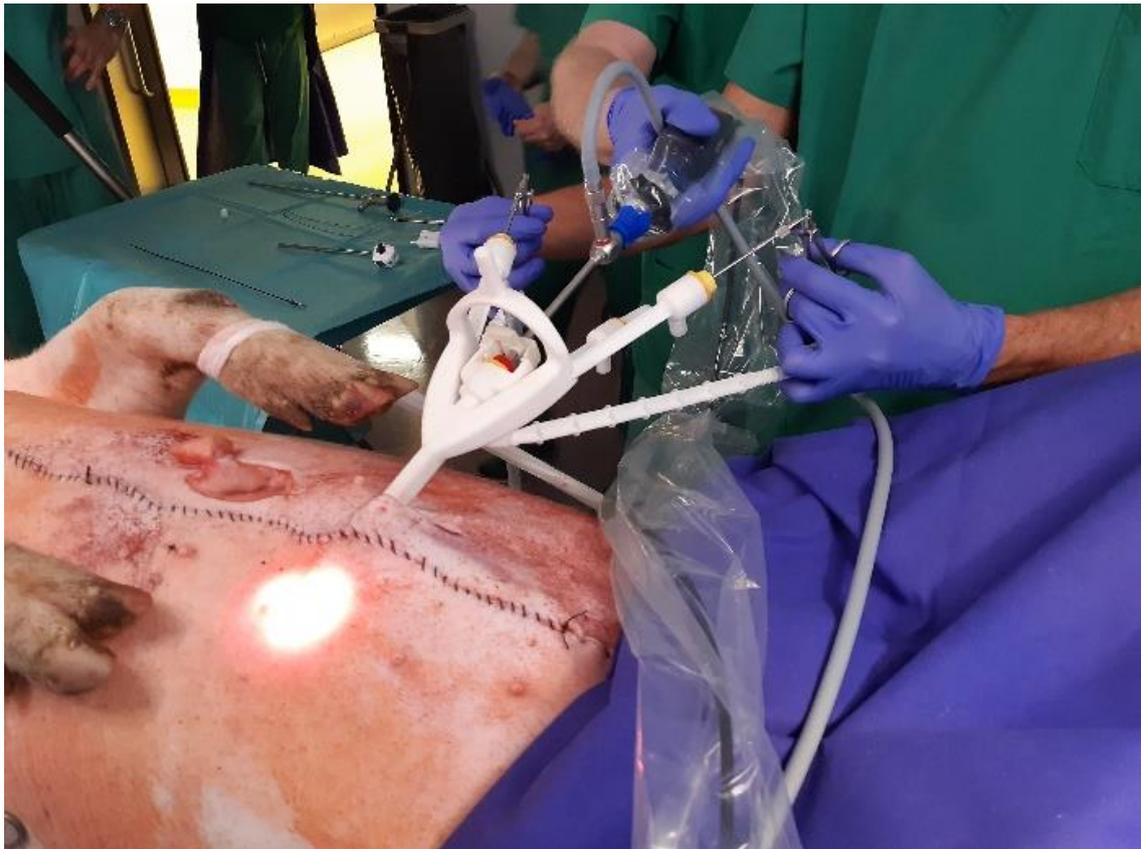


Abb. 12: Zugang zur Brustdrüse. Die Thoraxwand weist mehrere Läsionen auf. Die Kamera wird durch Assistenz gehalten. Eigene Abbildung (Solomianik).

Durch 90 Grad-Rotation des Mammoskops erfolgt die erste Höhlenbildung. Es wird ein maximaler Insufflationsdruck von 20 mmHg aufgebaut. Der Flow wird auf das Maximum (30 mmHg) eingestellt. Es wird zu einer 30 Grad-Optik gewechselt.

Nach dem Eingehen mit dem Mammoskop und nach Präparation mittels der Trocharspitze zeigt sich die Präparationshöhle als relativ klein, da das Gewebe dieses Versuchschweins eine große Steifheit besitzt. Die Höhle wird durch den Einsatz der Instrumente zum Schneiden und Greifen erweitert und auf 3x3 cm erweitert.

Die mobile Kamera, die der Optik aufsitzt, verrutscht durch die Hand des Operateurs, dreht sich und muss von einem Assistenten gehalten werden.

Es zeigen sich Optimierungsmöglichkeiten bei der Fixierung des Gerätes im Gerätehalter, der am Operationstisch fixiert ist.

Folgende Versuche werden zum Test des Mammoskops durchgeführt:

- Optikwechsel
- Instrumentenführung: Instrumente Einführung, Platzwechsel der einzelnen Instrumenten, Schneiden, Greifen
- Bewegungsfreiheit des freien Mammoskops im Vergleich zum fixierten Gerät
- Freipräparation eines Gewebstücks
- Entfernen eines Gewebstücks aus dem Situ
- Monopolares Koagulieren

2.6.2.7 Operatives Vorgehen in der Axilla

In einer Ultraschallvoruntersuchung wurden in ca. 4,5 cm Tiefe die axillären Gefäße dargestellt. Diese Gefäße sollen von Lymphknoten umgeben sein. Intraoperatives Ziel ist das Aufsuchen, Beurteilen und Entfernen eines Lymphknotens.

Lagerung des Tiers zur Axillaoperation: Zur Vorbereitung auf die Eingriffe wird die Befestigung der Vorderpfote des Tieres zur Liege hin gelockert. Das Tier bleibt in Rückenlage, Vorderpfote ist nur begrenzt beweglich (Siehe Abbildung 13).

Eingehen mit dem Mammoskop: Der erste Einstich mit der 30 Grad-Optik und dem Sichttrokar erfolgt von oben im 90 Grad-Winkel zum Tier.

Es zeigen sich mehrere Bindegewebssepten in der muskulären Umgebung.

Präparation der Gewebshöhle: Das Gefäßbündel wird erreicht, der Raum zwischen Muskel und Gefäßen wird freipräpariert.

Folgende Versuche werden durchgeführt:

- Insufflation
- Schneiden von BG-Septen
- Einführung der Instrumente
- Erreichen des vollen Bewegungsumfangs des Mammoskops
- Freipräparieren eines Knotens
- Extraktion von Gewebsstücken



Abb. 13: Axillarer Zugang. Eigene Abbildung (Solomianik).

2.6.3 Lebendes Schwein

Instrumente:

Mammoskop: Modell 3, Stand 16.11.2020.

Mit Instrumenten:

- Abgewinkelte Optik (MyoSure Hysteroskop mit Stablinsenoptik der Firma Hologic)
- Sichttrokar
- Starre Bipolarschere und Faszange in 3,5mm Durchmesser (Firma Karl Storz - RoBi® Modell)
- Starre Bipolarschere in 3 mm Durchmesser (Firma Bissinger, Model Mithras)
- Flexible rotierbare Klemme in 3 mm Durchmesser, mit einer Dissektionsfaszange am Arbeitsende – Maryland (Firma Getsch und Hiller)
- Starre Monopolaeschere 3,5 mm (Firma Richard Wolf – Modell ERAGON axial)
- Flexibler Saug- Spülkatheter (Firma DTC 53cm lang, 2 seitliche Augen, CH 8, 2,6 mm)

Mammasieb aus dem OP der Frauenklinik.

Laparoskopieturm und Ultraschallgerät wie beim Versuch am frisch verstorbenen Schwein.

Das Tier:

Weibliches Schwein, 210 Kilo schwer, als Finalversuch – Versuchsgenehmigungsnummer C1/17, koniotomiert und narkotisiert. Das Tier ist ein postpubertäres Muttertier nach Geburt und Säugzeiten, deshalb besitzt es ausgeprägtes Brustgewebe (siehe Abbildung 14). Lagerung in Rückenlage.



Abb. 14: Lagerung des Tieres. Das ausgeprägte Drüsengewebe und die massive Größe des Tieres sind zu beachten. Eigene Abbildung (Solomianik).

Versuchsverlauf:

2.6.3.1 Ultraschalluntersuchung

Das Schwein zeigt 12 ausgeprägte Brustdrüsen.

Mit dem Linearschallkopf wird die erste Übersicht über die Brustdrüse geschaffen (siehe Abbildung 15). Das Brustgewebe lässt sich leicht erkennen und von dem umgebenden Gewebe abgrenzen.

Folgende Teilaspekte des Mammoskops werden getestet:

- Die Haltung des Mammoskops
- Koagulation
- Insufflation
- Spül-Saugfunktion (Funktionalität der mechanischen Lösung zur Anpassung an den Durchmesser des Kanals)

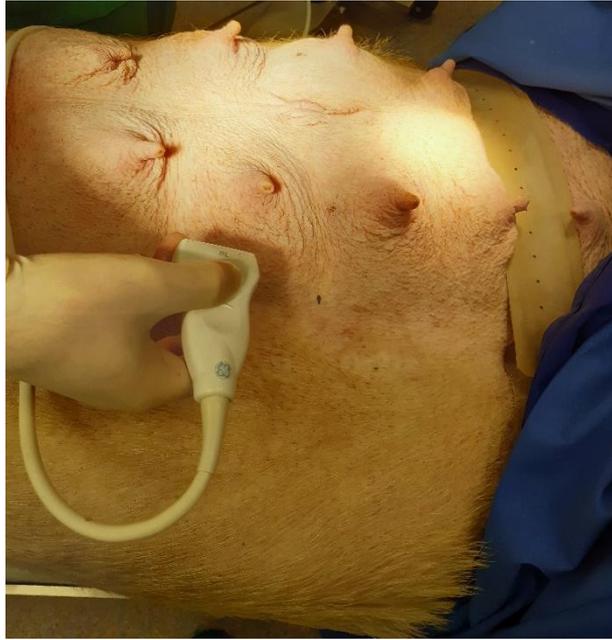


Abb. 15: Ultraschalluntersuchung der Brustdrüsen.
Eigene Abbildung (Solomianik).

2.6.3.2 Vorbereitung auf den Versuch

Da bei dem lebenden Schwein die Blutungsgefahr relevant und vorhersehbar ist, werden vor dem Eingriff die Koagulationsmöglichkeiten und Instrumente vorbereitet und auf 30 W eingestellt.

2.6.3.3 Erster Einstich

Der erste Schnitt wird mit einem 11er Skalpell in der geplanten Inzisionsstelle durchgeführt. Durch zwei Retraktoren wird die Einstichstelle offengehalten. Die Trokarspitze des Mammoskops wird tangential gegenüber der Thoraxwand platziert und durch mechanische Kraft in das Gewebe eingeführt. Die Lokalisation des Trokars wird durch den Ultraschall kontrolliert. Die entstandene Höhle wird mechanisch erweitert. Die Insufflation wird aktiviert.

Der Druck in der Höhle ist 22 mmHg hoch und der Flow ist auf 1 Liter/Minute eingestellt.

Gasausstritt aus der Einstichstelle wird durch eine Backhausklemme vermindert.

Es wird festgestellt, dass für die gezielte Höhlenbildung im OP-Gebiet eine längere Vorlaufstrecke von der Einstichstelle bis zur Zielläsion nötig ist (ca. 6-8 cm). Die erste Einstichstelle wird fortlaufend zugenäht.

2.6.3.4 Zweiter Einstich

Der neue Einstich wird 5-7 cm entfernt von der Drüse geplant. Der Trokar wird nach einem Schnitt mit dem 11er Skalpell ähnlich dem ersten Einstich eingeführt und mechanisch bis zum Drüsenrand vorgeschoben. Es wird beobachtet, dass das Gewebe des Schweins rigider ist als das menschliche Gewebe, weshalb mehr Kraft benötigt wird.

Die Insufflation wird eingeschaltet.

Durch die Manipulationen entsteht eine oberflächliche Läsion unter der Haut des Schweines, durch den Ultraschall wird ein Emphysem diagnostiziert (hohe Schallreflexion).

Der Einstichtrokar wird entfernt.

Die erste Höhlenbildung ist erfolgt, es ist Drüsengewebe in der Höhle visualisierbar, die Lokalisation des distalen Schaftendes des Mammoskops direkt vor der Drüse wird als optimal platziert eingeschätzt.

2.6.3.5 Koagulation

Eine bipolare Klemme (Modell RoBi®, 3,5 mm, Länge 36 cm Fa. Karl-Storz) wird in die Höhle eingebracht. Es werden kleine Gefäße und Septen koaguliert und stumpf disseziert. Es wird auf die bipolare Schere gewechselt.

Um den Situs zu erweitern, wird mit der Schere gearbeitet (Modell RoBi® Modell, 3,5mm, 36cm, Fa. Karl-Storz).

Es wird versucht, ein Gefäß zu koagulieren (siehe Abbildung 16).



Abb. 16: Intraoperative Darstellung eines Gefäßes am Drüsenkörper.
Eigene Abbildung (Solomianik).

Die Höhle wird als klein eingeschätzt – die Größe der Höhle entspricht zweimal der Länge von 3,5 mm Bipolarschere (13 mm) und dreimal dem Durchmesser der Schere (3,5 mm) – ungefähr 2,5 cm tief, 1,05 cm breit und 1 cm hoch.

Die flexible Klemme wird eingeführt, die Klemme befindet sich nicht gleich in der Höhle und lässt sich erst verspätet visualisieren. Es wird in der Höhle mit beiden Instrumenten präpariert. Beim Präparieren mit beiden Instrumenten erfolgt die Stabilisierung des Mammoskops durch die Assistenz.

Es wird für das Präparieren ein steilerer Winkel ausprobiert (20 Grad-Winkel statt 0 Grad). Es werden Bindegewebssepten durchtrennt.

2.6.3.6 Handling bei Blutungen

Es wird auf die Bipolarklemme gewechselt und weitergearbeitet. Es wird die Koagulation wieder ausprobiert und mechanisches Manövrieren zur Erweiterung der Höhle durchgeführt.

Um die Koagulation zu testen, werden Blutungen mechanisch provoziert. Durch die Blutung ist das Sichtfeld stark eingeschränkt.

Für die Befreiung des Sichtfeldes wird die flexible Saugspülung eingesetzt.

Es werden weitere Manöver ausprobiert.

Die Optik mit Arbeitskanal wird wieder eingeführt. In der Höhle sind Blutreste vorhanden. Nach erfolgreichem Saugen und Spülung kollabiert die Höhle durch Druckverlust des Gases. Nach dem Schließen aller unnötigen Ventile baut sich die Höhle wieder auf.

2.6.3.7 Bipolarschere (Bissinger)

Es wird auf die Bipolarschere der Firma Bissinger gewechselt. Das Handling mit der Schere wird getestet. Es wird auf Höhe des Pektoralismuskels gearbeitet; unter Beachtung des Horizonts und Rotation der Kamera. Spülung und Saugen werden wiederholt – kurze Sequenzen von Spülen und Saugen nacheinander. Blutungen in der Höhle werden gestillt.

Es wird auch die Bipolarklemme ausprobiert.

2.6.3.8 Monopolarschere

Es wird auf die Monopolarschere gewechselt und mit der Monopolarschere in ihrem geschlossenen Zustand gearbeitet. Es wird im fließenden Übergang zwischen Spülen, Saugen und Schneiden gewechselt.

Folgende Teilversuche werden durchgeführt:

- Manipulation von Drüsengewebe
- Freipräparation einer Läsion
- Entfernen eines Gewebstücks

Die durch die Insufflation entstandene Emphysemhöhle wird manuell komprimiert, das CO₂-Gas strömt aus. Der Einstichkanal wird zugenäht.

2.6.3.9 Axilla

Die Axilla wird zum Eingriff vorbereitet – die Region wird rasiert, die Anatomie wird besprochen. Die Gefäße beim Schwein laufen an der Unterseite der vorderen Pfote entlang, unter dem Muskel.

Es wird ein neues Mammoskop (Reservegerät) mit Originalhülse für den Arbeitskanal, welche optimal am Optikschafft abdichtet, für diesen Eingriff verwendet.

Mit einem 11er Skalpell erfolgt die erste Inzision. Erste kleine Blutungen werden durch monopolare Koagulation mit einer Pinzette gestoppt. Durch zwei Zweizinkerinstrumente wird die Eingangspforte für das Gerät erweitert und das Mammoskop wird eingeführt.

Für das Platzieren des Geräts in der Zielregion wird stumpfes Präparieren angewendet.

Die Insufflation wird eingeschalten. Der Einstichtrokar wird entfernt.

Mit der monopolaren Schere wird dann unter direkter Sicht entlang des Muskels in die Tiefe präpariert.

Während des Präparierens bildet sich ein signifikantes Emphysem unter der Haut des Tieres. Die Haut hebt sich ab (siehe Abbildung 17).

Das Mammoskop wird bewegt, was zu einer Verschlechterung der Sicht führt.

Das Vorgehen des stumpfen Präparierens und Schneidens wird wiederholt, bis der Arbeitskanal erweitert ist. Das Präparieren erfolgt jetzt nach lateral abgewinkelt in die Tiefe zur Gefäßsuche.

Es werden die großen arteriellen und venösen axillären Gefäße erkannt. Das Mammoskop wird entfernt, das Emphysem wird geleert, die Einstichstelle wird zugenäht.



Abb. 17: Präparieren an der Axilla des Schweins. Zu beachten ist das entstandene Emphysem um die Einstichstelle.

2.6.4 Körperspenderin

2.6.4.1 Versuchsaufbau

Setting:

Der Versuch wurde durchgeführt im Department für Anatomie, Institut für Klinische Anatomie und Zellanalytik, Elfriede-Aulhorn-Straße 8, 72076 Tübingen.

Instrumente:

Mammoskop: Modell 1, Stand 09.04.2019.

Mit Instrumenten: 0 und 30 Grad-Optik, Sichttrokar, Schere, Greifarm, Monopolarstab, Halterungsarm.

Laparoskopieturm von Karl-Storz:

- Lichtquelle – Modell power led 300
- Endoskopie Videoplattform – Modell IMAGE1 S
- Bildschirm von Karl-Storz
- Insufflator – Karl-Storz – Endoflator 50

Das Präparat:

Weibliche Körperspenderin, postmortem fixiert. Im OP-Setting abgedeckt.

Versuchsplanung:

Ziel ist es, sowohl in der Brust als auch in der Axilla Präparationen durchzuführen.

Versuche in der Brust:

Mit diesem Versuchsaufbau soll eine intramammäre Resektion simuliert werden. Es werden zwei unterschiedliche Zugangswege links definiert: inframammär medial und inframammär lateral. Diese Zugangswege haben den Vorteil, dass sie die Narben in der Umschlagsfalte verstecken.

Danach wird eine submammäre mediale Schnittführung an der rechten Brust durchgeführt.

Folgende Operationen werden getestet:

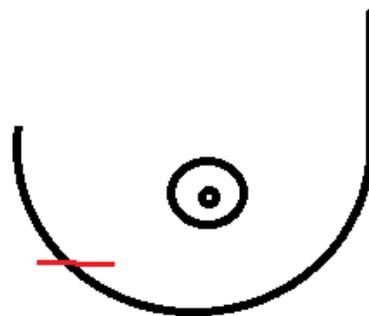
- Eingehen mit dem Mammoskop
- Insufflation von CO₂ und Präparation der Operationshöhle
- Greifen
- Schneiden
- Präparation eines Lymphnoten im Level I über inframammärem Zugang

2.6.4.2 Schnittführung medial

Der erste submammäre Schnitt links, medial (Siehe Abbildung 18):

Es wird ein Schnitt mit dem 11er Skalpell durch die Haut gesetzt. Der Zugangsweg wird präpariert.

Das Mammoskop mit 0 Grad-Optik und einem Sichttrokar wird in einem 30 Grad-Winkel zur Eintrittsstelle aufgesetzt und eingeführt.



Durch 90 Grad-Rotation des Mammoskops erfolgt die erste Höhlenbildung.

Abb. 18: Erster submammärer Schnitt, medial zur Brustwarze. Illustration (Solomianik).

Die Insufflation wird auf einem Druck von 15-17 mmHg gestellt.

Zugang erfolgt mit der 30 Grad-Optik.

Eingehen mit den Instrumenten durch die Arbeitskanäle.

Durch die Eintrittsstelle entweicht Insufflationsgas aus dem Situs, was eine ineffektive Dilatation der Präparationshöhle verursacht. Um den Gasaustritt zu minimieren, wird die Eintrittsstelle durch drei Einzelknopfnähte zugenäht, passend zur Mammoskopweite.

Es wird diesmal ohne den Aufhängungsarm gearbeitet.

Es wird eine Gewebentnahme durchgeführt.

2.6.4.3 Zugang zur Axilla durch die mediale Schnittführung

Lagerung der Körperspenderin:

Um eine ausreichende Bewegungsfreiheit für das Mammoskop zu erzielen, wird der Arm in 90 Grad-Winkel zum Körper gelagert (ähnlich zum OP-Setting).

Durch schräges und tiefes Einführen des Mammoskops in Richtung Axilla wird versucht, die axillären Lymphknoten zu erreichen. Durch ein stumpfes Präparieren kann die Axillaregion erreicht werden.

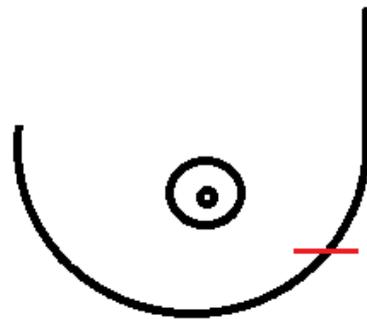
Nach Entfernen des Instruments wird die Eintrittsstelle zugenäht.

2.6.4.4 Schnittführung lateral

Der zweite submammäre Schnitt links, lateral (Siehe Abbildung 19):

Es wird ein Schnitt mit einem Einmalskalpell an der geplanten Eintrittsstelle angesetzt.

Das Mammoskop mit 0 Grad-Optik und einem Sichttrokar wird in einem 30 Grad-Winkel zur Eintrittsstelle aufgesetzt und eingeführt.



Durch 90 Grad-Rotation des Mammoskops erfolgt die erste Höhlenbildung.

Es wird auf einem Druck von 15-17 mmHg insuffliert.

Abb. 19: Zweiter submammärer Schnitt, lateral zur Brustwarze. Illustration (Solomianik).

Es wird zu einer 30 Grad-Optik gewechselt.

Die Instrumente passen problemlos in die Höhle hinein.

Bei der Einführung der Instrumente wurden einige Manöver – Bewegungen der Mammoskopspitze nach rechts und links benötigt, um die Instrumente in die geformte Höhle zu bringen.

2.6.4.5 Zugang zur Axilla durch die laterale Schnittführung

Es wird die axillare Region erreicht und die Strukturen dargestellt (Siehe Abbildung 20).

Das Mammoskop wird herausgeholt und die Eintrittsstelle zugenäht.



Abb. 20: Axillärer Zugang durch den zweiten submammären Schnitt links, lateral. Eigene Abbildung (Solomianik).

2.6.4.6 Submammärer Schnitt rechts, medial

An der geplanten Inzisionsstelle (siehe Abbildung 21) wird ein Schnitt mit dem 11er Skalpell durch die Haut durchgeführt. Der Zugangsweg wird präpariert.

Das Mammoskop mit 0 Grad-Optik und einem Sichttrokar wird in einem 30 Grad-Winkel zur Eintrittsstelle aufgesetzt und eingeführt.

Durch 90 Grad-Rotation des Mammoskops erfolgt die erste Höhlenbildung.

Insufflation auf einem Druck von 15-17 mmHg.

Eingehen mit der 30-Grad-Optik.

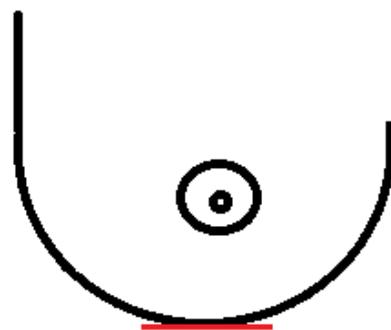


Abb. 21: Submammärer Schnitt rechts, mediolateral. Illustration (Solomianik).

Eingehen mit den Instrumenten durch die Arbeitskanäle.

Die Lichtquelle der Optik wird für das Arbeiten optimiert.

Es wird mit geraden Scheren gearbeitet, Metzbaumscheren werden nicht benutzt.

Optimierung des Bewegungsumfangs des Mammoskops.

Der Zugang zum axillären Lymphknoten wird nicht durchgeführt.

Das Mammoskop wird herausgeholt und die Einstichstelle wird zugenäht.

2.7 Übersicht der unterschiedlichen Simulationsmodelle

Ein Vergleich der unterschiedlichen Modelle in Bezug auf deren Qualitäten wird in Abbildung 22 tabellarisch vorgestellt.

	Drüsengewebe	Haptik	Koagulation	Axilla	Zugänglichkeit und Reproduzierbarkeit
Fleischmodell	Keine	Straffer als menschliches Gewebe	nicht anwendbar	nicht anwendbar	leicht
Präpubertäres Schwein postmortal	Wenig (Porcine)	straffer als menschliches Gewebe	Gefäße vorhanden. Keine Durchblutung oder anatomische Korrelation	Gut erreichbar	mittel
Gesäugetes Schwein Finalversuch	Vorhanden (Porcine)	straffer als menschliches Gewebe	Durchblutete Gefäße	Zugang wegen Tiergröße limitiert	schwer
Körperspenderin	Wenig (menschlich, Involution)	Durch Fixierung und Temperatur straff	Anatomisch korrelierend, keine Durchblutung	Optimal	mittel

Abb. 22: Vergleich der unterschiedlichen Simulationsmodelle.

3 Ergebnisse

3.1 Überblick

Die Entwicklung eines medizinischen Geräts erfordert einen langen Weg von der Entwicklung des Instruments am Computer über intensive präklinische Versuchstestung am Modell, Tier und Körperspender hin bis zur Anwendung am Menschen. Jede dieser Phasen erfordert eine besondere Zusammenarbeit zwischen Klinik und Medizintechnik sowie den passenden Versuchs- und Experimentaufbau. Aus jeder Testphase können Schlüsse und Verbesserungen gewonnen werden, die zur Erstellung eines Endprodukts mit den passenden Eigenschaften beitragen.

Ziel dieser Doktorarbeit ist die Weiterentwicklung eines Prototyps eines Endoskops für Brustinterventionen zum einsatzfähigen Mammoskop für die klinische Routine.

Diese Arbeit hat die Entwicklung ab der präklinischen Phase begleitet. Zuerst wurden die Versuchsaufbauten am Tiermodell und am menschlichen Spenderpräparat entwickelt und im Anschluss die Versuchsergebnisse in die Weiterentwicklung des Geräts integriert. Durch enge Zusammenarbeit mit der Medizintechnik in Kombination mit dem Rapid-Prototyping-Verfahren wurden die Folgegenerationen der Mammoskopmodelle fertiggestellt und die Verbesserungen in jedes der neuen Modelle eingebaut.

Der Ergebnisteil wird sich auf den Erkenntnisgewinn der durchgeführten Versuche konzentrieren und wird deren Übertragung in Modifizierung und Weiterentwicklung der Gerätetechnologie reflektieren.

3.1.1 Entwicklungsphasen

Während der Entwicklung wurden 4 Prototypen des Mammoskops entworfen.

Mit dem ersten Modell des Mammoskops wurden drei Versuche durchgeführt.

Mit dem zweiten Modell des Mammoskops wurden keine Versuche durchgeführt.

Mit dem dritten Modell des Mammoskops wurden drei Versuche durchgeführt.

Mit dem vierten Modell wurde ein Versuch durchgeführt.

Die Versuche werden nach dem jeweils angewendeten Mammoskopmodell chronologisch beschrieben. In jedem Versuch wurden folgende Teilaspekte behandelt:

3.1.2 Versuchsaufbau

Folgende Manöver wurden komplett oder teilweise in den unterschiedlichen Versuchen getestet:

- Grad der Verschmutzung der Optik einschließlich Praktikabilität der intraoperativen Reinigung der Optik
- Visualisierung mit unterschiedliche Optiken (0 und 30 Grad)
- Greifen
- Schneiden
- Koagulieren
- Spülen und Saugen
- Präparation und Resektion eines Gewebeblocks
- Entfernen des Gewebes aus dem Situs
- Ablassen des Dilatationsgases zur Simulation von Gasverlust
- Entfernen des Instruments
- Inspektion des Instruments im Anschluss an die Operation

3.1.3 Erwartungen an ein ideales Mammoskop

Im Vorfeld der Versuche wurde definiert, welche Eigenschaften ein medizinisches Mammoskop idealerweise besitzen sollte:

- Das Mammoskop soll nur durch einen Arzt bedient werden, damit auf eine Assistenz im OP verzichtet werden kann.
- Das Eingehen in den Situs soll einfach sein, Blutungen sind zu minimieren.
- Das Mammoskop soll für das Eindringen und das Ankommen am Zielgebiet grob und einfach steuerbar sein.
- Die Arbeitskanäle müssen auf die Breite der Instrumente angepasst werden, die für den Eingriff entwickelt wurden.

- Optimierung des optischen Winkels, damit eine komplette Visualisierung von Instrumenten und Situs ermöglicht wird.
- Das Verschmutzungsrisiko der Optik muss minimiert werden.
- Die Optik muss ohne Widerstand und mit wenig Zeit- und Personaleinsatz hineingeschoben und herausgezogen werden können.
- Greifen, Schneiden und Koagulieren soll mit taktiler Rückmeldung möglich sein.
- Instrumente sollen genug Kraft aufbauen, um die Balance zwischen Instrumentenlänge und Greifkraft zu erreichen.
- Die Instrumente müssen in optimalem Winkel und Entfernung angeordnet sein, damit die Zielvisualisierung und der Einsatz der Instrumente in das Sichtfeld passen. Dabei ist auf die Tiefenschärfe zu achten.
- Spülen und Saugen muss in immer gleicher Weise repetitiv durchführbar sein, ohne dass die Wundhöhle zusammenfällt oder die Sicht durch Spülflüssigkeit verdeckt ist.
- Die Koagulationsinstrumente sollen einfach anwendbar sein.
- Das Gerät muss balanciert in der Hand liegen und dabei leicht gehalten werden können, um die Stabilisierung des Sichtfelds und des Horizonts zu ermöglichen.
- Das Mammoskop soll intuitiv zu bedienen sein und eine steile Lernkurve ermöglichen.

3.2 Erstes Mammoskopmodell

3.2.1 Das Instrument

Mit dem ersten Modell des Mammoskops wurden drei Versuche durchgeführt. Modell 1, Stand 09.04.2019 (Siehe Abbildung 23):



Abb. 23: Mammoskop – Modell 1. Ohne Halterungsgriffe, mit Optik. Am Tisch dargestellt sind die flexiblen Instrumente der Firma Getsch und Hiller (2,3 mm Durchmesser), mit semiflexibler Monopolarelektrode und einer 30 Grad-Optik. Eigene Abbildung (Solomianik).

3.2.1.1 Ergonomie

Ein Bogen mit einem Pin an der Oberseite des Mammoskops ist für das Aufhängen des Instruments am Halterungsarm gedacht.

Die abbaubaren Griffe sind seitlich in einem Winkel von 45 Grad sowie der mittlere Griff um 45 Grad nach unten zur Mittelachse positioniert.

Das Gerät ist 350 mm lang.

3.2.1.2 Arbeitskanäle

Es sind drei gebogene Arbeitskanäle für die Instrumente vorgesehen – jeweils zwei seitliche im 30 Grad-Winkel zur Optik auf Höhe der Optik und ein Kanal im 30 Grad-Winkel nach unten, direkt vertikal in Höhe der Optik.

Die Arbeitskanäle für die Instrumente haben einen Durchmesser von 2,4 mm.

Die Arbeitskanäle sind abgewinkelt und erlauben dadurch nur das Arbeiten mit flexiblen Instrumenten.

Das Instrument und alle Kanäle wurden im 3D-Druck aus Kunststoff hergestellt.

3.2.1.3 Insufflation

Die Insufflation ist über jeden der Arbeitskanäle möglich, die Fixierung des Gasschlauches erfolgt auf der Unterseite des Arbeitskanals. Alle Arbeitskanäle besitzen Kombidichtungen am proximalen Ende, um den Gasaustritt zu minimieren.

3.2.1.4 Koagulation

Um die Anforderung der Flexibilität der Instrumente zu gewährleisten, ist die Koagulation ausschließlich mit einem Monopolarstab möglich.

3.2.1.5 Optik

Das Endoskop besitzt einen geraden Optikkanal für den speziell entwickelten Sichtdorn. Es werden Optiken mit 0 und 30 Grad mit einem 5 mm-Durchmesser eingesetzt.

3.2.1.6 Instrumente

Schere, Klemme.

Die Instrumente sind 360 mm lang, 2,3 mm im Durchmesser und werden durch die Gelenkbewegungen des Operateurs rotiert.

3.2.2 Erster Versuch - Rindermuskelgewebe

Nach der besprochenen Vorbereitung und der Schaffung des Arbeitsraumes (insufflierte Höhle) wird die Testung des Geräts begonnen.

Die initiale Sicht mit 0 Grad-Optik ist zufriedenstellend.

Es wird auf eine 30 Grad-Optik gewechselt. Beide Features funktionieren gut.

Der Optikkanal wird durch Gewebe blockiert und muss gereinigt werden. Dafür ist das Entfernen der Optik notwendig, was eine Unterbrechung von ca. 30 Sekunden erfordert. Es wird festgestellt, dass für das OP-Setting eine schnellere Möglichkeit zur Kanalreinigung zu entwickeln ist.

Das Mammoskop wird von der Befestigung gelöst. Es ist noch zu erörtern, ob die Befestigung vorteilhaft ist, da sie den Bewegungsumfang des Mammoskops einschränkt. Es wird eine Magnetfunktion diskutiert, die schnelleres Anhaften und Lösen erlauben würde.

Es werden die Funktionen Schneiden und Greifen durch die Instrumente getestet. Beide Funktionen sind brauchbar.

Die Schere funktioniert suboptimal, es zeigt sich ein mechanisches Problem an der Schere.

Das Drehen der Instrumente mit dem Handgelenk des Operateurs benötigt viel Zeit und erfordert das Loslassen der Griffe, was die Stabilität vermindert. Es wird diskutiert, eine Drehfunktion der Instrumente einzubauen.

Schneidetechnik – der enge Winkel und damit minimale Raum zwischen den Geräten (Zange und Schere) führt häufig zur ungewollten Fusion und Verklebung der Instrumente.

Im Anschluss wird ein Gewebestück präpariert. Durch die Zähne der Greifzange bleibt reichlich Material im Instrument kleben, was das Entfernen des Präparats aus dem Situs erschwert. Der Einsatz einer Löffelzange scheint Vorteile zu haben und wird diskutiert.

Die präparierte Höhle wird durch äußere Palpation als hühnereigroß eingeschätzt.

Zur Simulation eines Zwischenfalles wird versucht, die Insufflation abrupt zu stoppen – die Höhle kollabiert nur langsam, da sie durch die Mammoskopspitze gestützt wird.

Die Entnahme des frei präparierten Gewebes erfolgt durch das Zurückziehen des gesamten Mammoskops. Es wird ein ca. 7 mm großes Gewebestück, das herauspräpariert wurde, gesichert (Siehe Abbildung 24).

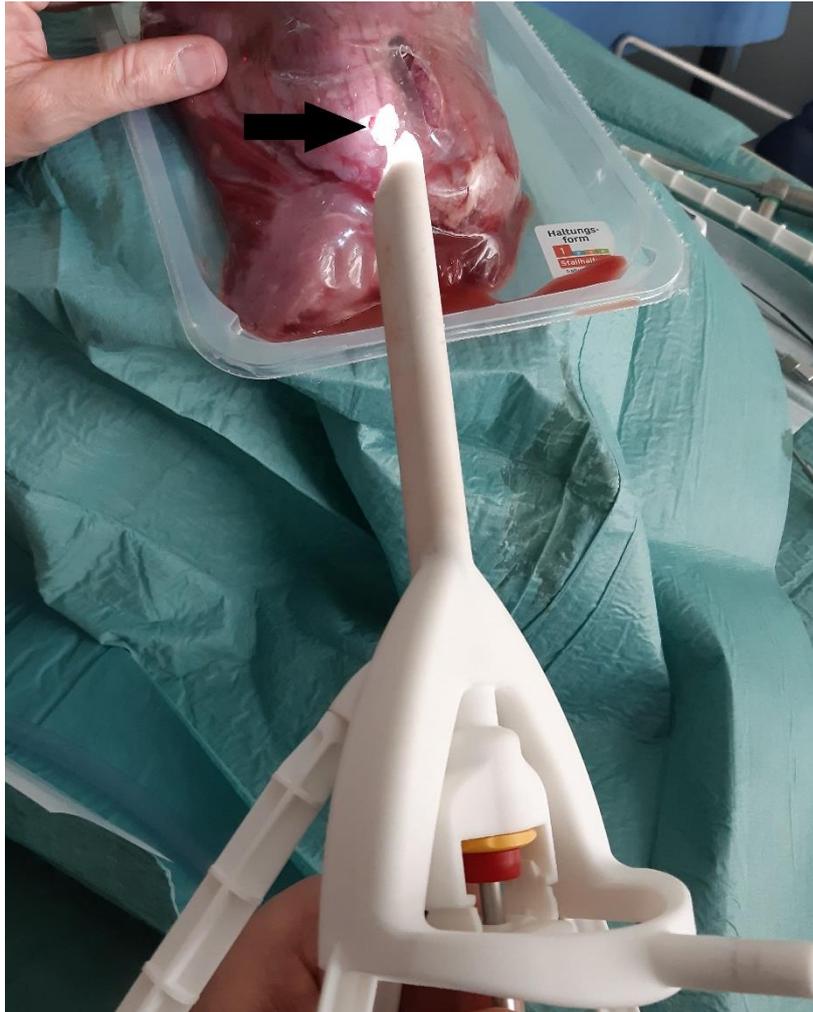


Abb. 24: Entnommenes Gewebstück mit Pfeil markiert.
Eigene Abbildung (Solomianik).

3.2.3 Zweiter Versuch - Körperspenderin

Nach Vorbereitung des Situs (insufflierte Höhle) wird mit der Testung des Gerätes begonnen.

3.2.3.1 Medialer Zugang zur Brustintervention

Es wird an der Brust der weiblichen Körperspenderin getestet, wie realistisch die Höhlenbildung durch Insufflation bei dem bei dem fixierten Gewebe der Körperspenderin möglich ist. Der Test zeigt, dass der Testaufbau eine rein realistische Simulation ermöglicht.

Als Konsequenz des letzten Versuchs wird ohne Aufhängungsarm gearbeitet. Die Flexibilität in der Steuerung des Sichtfeldes scheint ohne Arm größer. Die

OP-Prozesse sind schneller zu steuern. Die Fixierung des Mammoskops ist auch ohne Aufhängung sicher durchführbar.

Es wird versucht, ein Gewebestück durch Schneiden und Ziehen frei zu präparieren. Die Präparation des Fettgewebes durch die Instrumente des Mammoskops funktioniert komplikationslos. Eine Limitation zeigt sich darin, dass keine Blutung simuliert werden kann.

Das freipräparierte Gewebestück wird mobilisiert.

Das Lichtkabel steht unter Spannung und muss durch Assistenz gehalten werden.

Der Bewegungsumfang des Operateurs wird durch das Auflegen der Mammoskopgriffe auf der Hüfte der Körperspenderin limitiert. Nach Optimierungsversuchen wird trotzdem kein voller Bewegungsumfang erreicht. Die Haltegriffe sind zu lang. Folglich muss der Winkel zwischen den Instrumentengriffen und der Mammoskopnase verbessert werden.

3.2.3.2 Zugang zur Axilla durch die mediale Schnittführung

Das Erreichen der Axillarregion erfolgt problemlos (siehe Abbildung 25).

In der Axillaregion werden die Strukturen identifiziert und dargestellt. Ein längeres Mammoskop würde ein leichteres Erreichen der axillären Lymphknoten erlauben. Die benötigte fehlende Länge wird auf 7-10 mm geschätzt.

Der Bewegungsumfang des Mammoskops ist wieder durch die Hüfte (Spina Iliaca anterior superior links) der Körperspenderin limitiert.



Abb. 25: Axillärer Zugang durch die mediale Schnittführung. Eigene Abbildung (Solomianik).

3.2.3.3 Laterale Schnittführung

Bei Eintritt wurden kleine Blutgefäße getroffen, diese sind durch den Sichttrokar gut visualisiert worden. Die Gefäße wurden umgangen und zusammen mit dem umgebenden Fettgewebe zur Seite gedrückt, ohne die Gefäße zu verletzen. Ob dies auf den lebenden Situs übertragbar ist, kann nicht beantwortet werden.

Durch den lateralen submammären Zugang sind die axillären Lymphknoten gut zu erreichen und darzustellen.

3.2.3.4 Mediolaterale Schnittführung

Die Lichtquelle ist instabil und muss durch eine Assistenz gehalten werden.

Der Insufflationsschlauch wird von ventral angebunden und befestigt.

Es wird großer Wert auf die Drehung der Instrumente gelegt.

Zum Einführen des Mammoskops und Präparieren ist bei diesem Winkel dreimal ein Wechsel der Positionen des Operateurs und des Assistenten nötig.

3.2.4 Dritter Versuch – Frisch verstorbenes Schwein

Nach Vorbereitung des Situs (insufflierte Höhle) wird mit der Testung des Gerätes begonnen.

Der Wechsel der Optik von 0 Grad zu 30 Grad ist durch den sterilen Bezug problematisch und zeitaufwendig.

Die Instrumente lassen sich komplikationslos in den Situs einbringen.

Zum Wechseln oder Drehen der Instrumente muss das Mammoskop von der Assistenz fixiert werden.

Insufflationsgas entweicht durch ein Loch im Gewebe. Die Leckage wird daraufhin mit einer Klemme verschlossen. Das gebildete Luftpolster lässt sich als eine 3x3 cm große Höhle einschätzen.

Das Arbeiten des Operateurs mit beiden Händen wird erschwert, wenn eine Assistenz das Gerät oder die Optik fixiert. Die Halterung des Geräts und der Optik erweist sich gerade als nicht intuitiv zu bedienen.

Durch Wechsel des Einführungskanals der jeweiligen Instrumente wird ein erweiterter Arbeitsradius gewährleistet.

Das Entfernen und Entnehmen einer Gewebeprobe verläuft gut. Die Größe der Gewebeprobe wird auf 8x3 mm geschätzt (Siehe Abbildung 26).

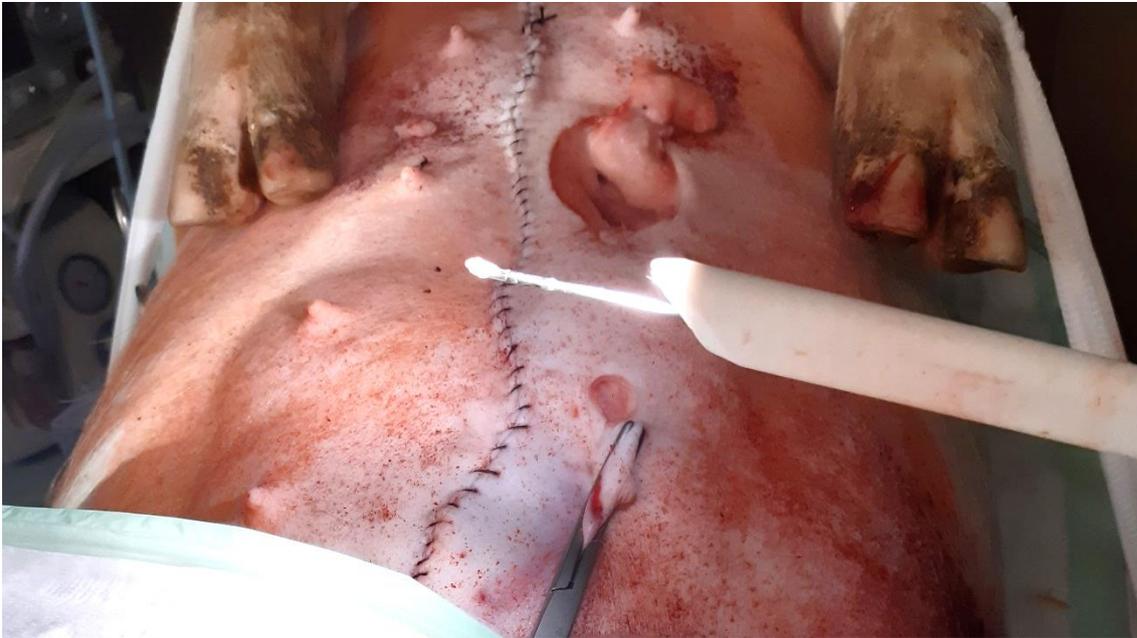


Abb. 26: Entnommenes Gewebestück. Eigene Abbildung (Solomianik).

Koagulation:

Ein Monopolarstab wird in die Höhle eingebracht. Die Koagulation wird getestet. Alle Arbeitskanäle werden für die Koagulation getestet. Dies verläuft problemlos. Durch das Koagulieren wird reichlich Rauch im Operationsgebiet festgestellt und als störend bewertet.

Axilla:

Bindegewebssepten werden mit der Schere präpariert und getrennt. Die Präparationshöhle erlaubt eine gute Visualisierung. Die Instrumente werden in die Höhle eingeführt.

Es bildet sich eine größere Höhle als beim Präparieren an der Brust. Dies ist nicht verwunderlich und bestätigt die klinische Erfahrung am Menschen.

Der rechte Griff wird für eine bessere Beweglichkeit vom Endoskop entfernt.

Ein Knoten wird teils stumpf, teils scharf präpariert und aus dem Situs entfernt.

Die Läsion hat eine Größe von 7 mm.

3.3 Zweites Mammoskopmodell

3.3.1 Das Instrument

Mit dem zweiten Mammoskopmodell wurden keine Versuche durchgeführt (Siehe Abbildung 27).

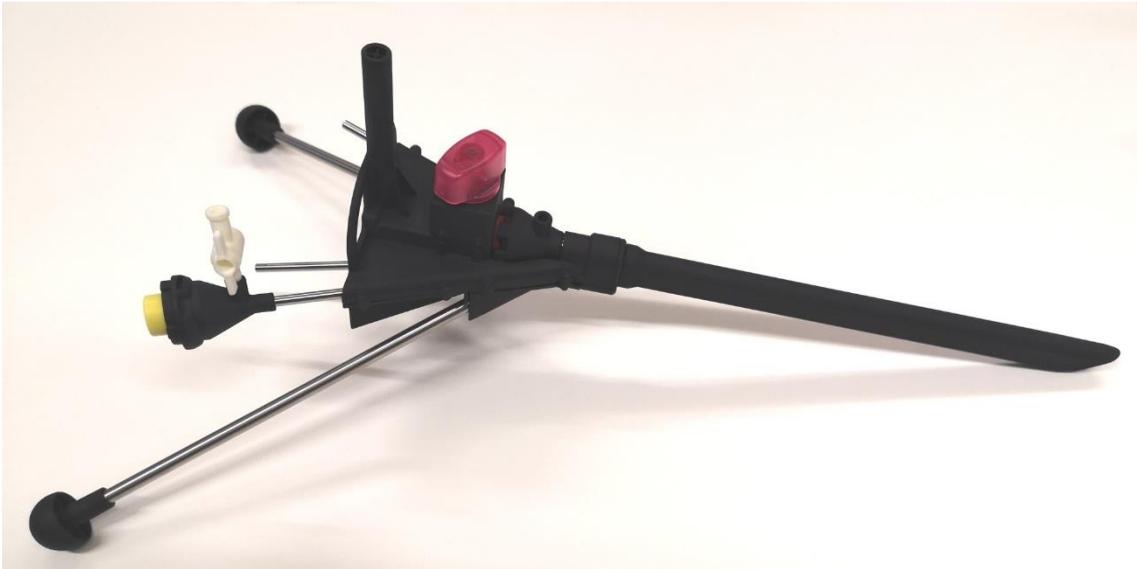


Abb. 27: Mammoskop - Modell 2. Aufgebaut. Abbildung zur Verfügung gestellt von der Firma partomed research GbR.

3.3.1.1 Ergonomie

Das Instrument ist mit einem Pin zur Adaption an einer Halterung vorgesehen.

Dieses Mammoskopmodell hat feste Metallgriffe in einem Winkel von ca. 30 Grad nach kaudal und 45 Grad nach lateral positioniert.

Mithilfe des roten Bedienknopfs wird die Optik im Gerät reversibel verriegelt. Dies dient dazu, die Optik zu stabilisieren. Das Gerät ist 450 mm lang.

3.3.1.2 Arbeitskanäle

Es sind 3 gebogene Arbeitskanäle im Instrument platziert worden – jeweils 2 laterale mit jeweils 30 Grad Winkel zur Optik sowie ein Kanal mit 30 Grad Winkel nach kaudal.

Die Arbeitskanäle für die Instrumente haben einen Durchmesser von 2,4 mm und sind aus Metall. Sie sind abgewinkelt und erlauben nur das Arbeiten mit ausschließlich flexiblen Instrumenten.

3.3.1.3 Insufflation

Die Insufflation ist von jedem der Arbeitskanäle möglich. Die Fixierung des Gasschlauchs erfolgt von der Oberseite des Arbeitskanals, sodass dies beim thoraxwandnahen Arbeiten nicht stört. Alle Arbeitskanäle besitzen Kombidichtungen am proximalen Ende, um einen Gasaustritt zu verhindern.

3.3.1.4 Koagulation

Um die Anforderung der Flexibilität der Instrumente zu gewährleisten, ist die Koagulation nur mit einer semiflexiblen Monopolarelektrode möglich.

3.3.1.5 Optik

Das Gerät besitzt einen geraden Optikkanal für den Sichtdorn sowie für die 0 und 30 Grad-Optik mit jeweils einem Durchmesser von 5 mm.

3.3.1.6 Instrumente

Schere, Klemme.

Es werden die gleichen Instrumente wie bei Mammoskop Modell 1 verwendet, in 2,3 mm Durchmesser. Die Instrumente sind 420 mm lang und werden nur durch die Gelenkbewegungen des Operateurs rotiert.

3.4 Drittes Mammoskopmodell

3.4.1 Das Instrument

Mit dem dritten Modell des Mammoskopes wurden zwei Versuche durchgeführt.

Modell 3, Stand 16.11.2020 (Siehe Abbildung 28).

Mammoskop mit zwei Arbeitskanälen und einem Optikkanal.

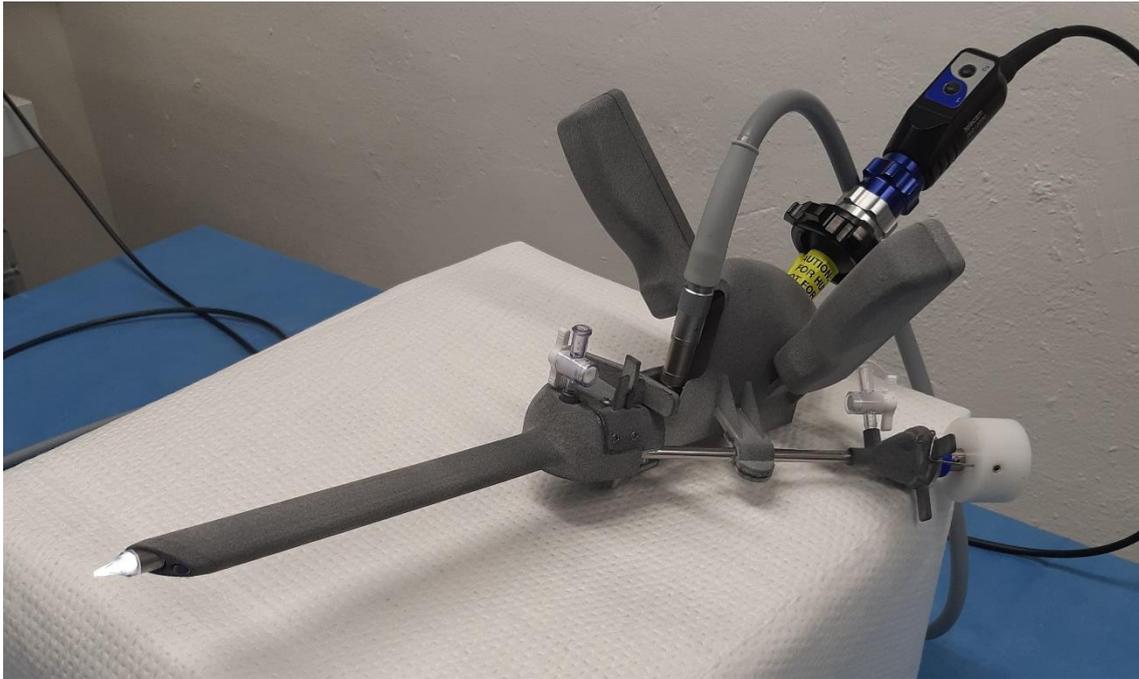


Abb. 28: Mammoskop - Modell 3. Aufgebaut mit Optik. Eigene Abbildung (Solomianik).

3.4.1.1 Ergonomie

Das Gerät ist als Freihandgerät konstruiert und nicht mehr zum Aufhängen an einer Halterung vorgesehen. Das Mammoskop ist 320 mm lang und dadurch ähnlich zu Modell 1.

Dieses Mammoskopmodell hat feste, breite Griffe in einem Winkel von 65 Grad nach cranial und 32,5 Grad lateral zum Schaft.

Manipulatoren für die Zeigefinger, vorgesehen für die Führung des Mammoskops, befinden sich am Instrumentenkanal.

3.4.1.2 Arbeitskanäle

Das Gerät besitzt einen gebogenen Arbeitskanal, links mit einem 30 Grad-Winkel zur Optik. Der gebogene Arbeitskanal hat einen Durchmesser von 3,6 mm.

Die Optik ist von einem Rohrschaft umgeben (mit 8 mm Durchmesser), welcher unterhalb der 3,2 mm-Optik einen 4 mm Arbeitskanal bildet. So ist ein starrer Arbeitskanal in der Optikhülse koaxial zur Optik verlaufend. Der starre Arbeitskanal in der Optikhülse hat einen Durchmesser von 4 mm.

Der starre Arbeitskanal ist aus Metall. Der flexible Arbeitskanal im Schaft besteht aus Kunststoff und am proximalen Ende aus Metall.

Alle Arbeitskanäle sind durch Ventile und Verschlussmechanismen abgedichtet.

3.4.1.3 Insufflation

Die Insufflation ist von jedem der Arbeitskanäle und vom Optikschaft aus möglich. Die Anbindung des Gasschlauches erfolgt auf der Oberseite des Arbeitskanals. Alle Arbeitskanäle besitzen Abdichtungen am proximalen Ende, um den Gasaustritt zu verhindern.

3.4.1.4 Koagulation

Erstmals kommen Bipolar- und Monopolarscheren und -klemmen mit 3,5 mm und 3 mm Durchmesser zum Einsatz.

3.4.1.5 Optik

Zum Einsatz kommt ein abgewinkeltes Okular (andernfalls können keine starren Instrumente verwendet werden), Hysteroskopieoptik der Firma Hologic mit 3,2 mm Durchmesser und Arbeitshülse, welche abgedichtet an den Optikschaft angeflanscht wird. Die Arbeitshülse ist für 4 mm-Instrumente ausgelegt und besitzt am proximalen Ende eine Kombidichtung. Die 0 Grad-Optik ist im Okularbereich abgewinkelt.

3.4.1.6 Instrumente

Der starre Kanal ist für ein kombiniertes Koagulations- und Schneideinstrument gedacht, wie z.B. eine bipolare Schere mit 3,5 mm Durchmesser.

Weiter werden flexible rotierbare Klemmen mit 3,5 mm Durchmesser für den flexiblen Kanal eingesetzt.

Ein flexibler Saug- und Spülkatheter mit 2,6 mm Durchmesser und mit seitlichen Öffnungen wird genutzt.

3.4.2 Erster Versuch – Schweinemuskelgewebe

Nach Vorbereitung des Situs (insufflierte Höhle) wird mit der Testung des Geräts begonnen.

3.4.2.1 Erster Teilversuch

Bei der Insufflation wird das umliegende Gewebe durch den Gasdruck von der Spitze distanziert und es entsteht ein Hohlraum mit einem Durchmesser von ungefähr 5 cm.

Es fällt auf, dass CO₂ durch den Einstichkanal und den Optikkanal entweicht. Dadurch ist die Insufflation weniger effektiv. Der Trokar wird entfernt. Dieser Wechsel erfordert zum jetzigen Zeitpunkt das Abdrehen des Lichtleiters an der Optik.

Die entstandene Höhle ist von außen gut tast- und sichtbar.

Es werden die Instrumente in den Schaft eingeführt – eine starre 3,5 mm messende Schere wird in den Arbeitskanal der Optik, und eine flexible Klemme in den linken Arbeitskanal eingebracht.

Es wird festgestellt, dass einfaches Schneiden und Greifen problemlos funktioniert. Es fällt auf, dass bei der Insertion der Instrumente durch den linken Arbeitskanal eine Blindstrecke von ca. 1,8 cm entsteht, bis das Instrument in der Kamera sichtbar wird (Siehe Konstellation in Abbildung 29).

Dies birgt eine Verletzungsgefahr aufgrund der Strecke, auf der die nicht visualisierbaren Gefäße und Gewebe zerstört werden könnten.

Es muss beachtet werden, dass in engen Operationsfeldern wie z.B. der Axilla die Bildung eines Hohlraums auf maximal 2 cm Durchmesser begrenzt ist. Diese Begrenzung entsteht durch die anatomischen Verhältnisse der liegenden Strukturen insbesondere des thorakodorsalen Bündels und der Vena axillaris. Deshalb besteht bei einer Blindstrecke von 1,8 cm eine relevante Verletzungsgefahr.

Das Mammoskop wird samt Instrumenten aus dem Gewebe entfernt.

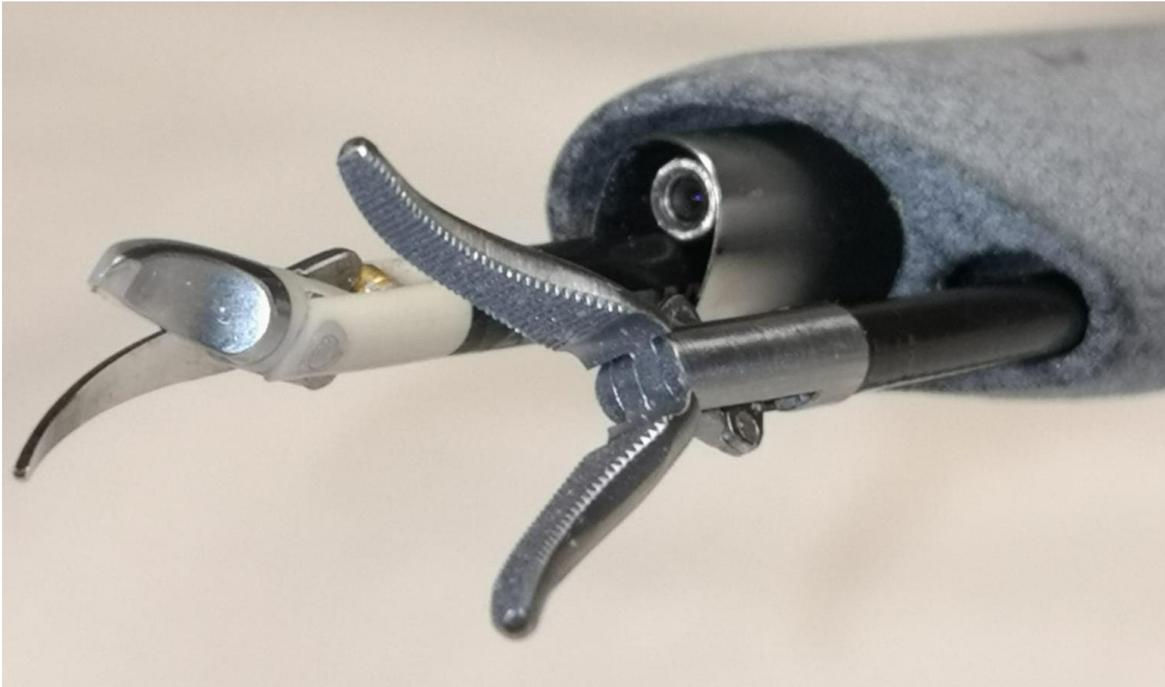


Abb. 29: Optik in Rohrschaft mit Arbeitskanal. Durch den jetzigen Aufbau von Optik und Instrumenten entsteht eine Blindstrecke beim Präparieren, was die sichere Präparation gefährdet. Abbildung zur Verfügung gestellt von der Firma partomed research GbR.

3.4.2.2 Zweiter Teilversuch

Das Mammoskop wird durch die gleiche Einstichstelle eingeführt. Die Undichtheit des Fleischmodells dem CO₂ gegenüber stellt ein Problem dar.

Die Optik wird beim Einführen vorne verschmutzt. Die Lichtquelle muss abgeschraubt werden, um die Optik zu reinigen.

Die flexible Klemme wird in den linken Arbeitskanal eingeführt. Ein Drehrad am Griff der Klemme erleichtert das Manipulieren im Gewebe enorm. Nach Erreichen der Zielregion wird die Optimierung der taktilen Bewegungen diskutiert.

Durch Manipulatoren für die Finger in der Nähe des Arbeitskanals werden taktile Justierungen des Mammoskops im Hohlraum erleichtert. Die Manipulatoren sollen so positioniert werden, dass beim Erreichen der Zielregion und mit Beginn der Präparation beide Instrumente auf einer Sichthöhe liegen.

Es wird festgestellt, dass zwei Personen zur Bedienung von zwei Instrumenten am Mammoskop nötig sind. Der Erste operiert mit beiden Instrumenten und der

Zweite hält und bewegt das Mammoskop. Dies soll im nächsten Schritt verbessert werden, sodass eine Person allein das Mammoskop bedienen kann.

Das Gewicht von Optik und Kamera erschwert das Präparieren. Es wird diskutiert, ob mit neuen Kameramodellen die Gewichtslast reduziert werden kann.

3.4.2.3 Erneuter Einstich und Zugang am Schweinemuskelgewebe

Es wird ein Schnitt in das Fleisch mit einem 11er Skalpell gemacht. Das Mammoskop mit Sichttrokar wird in einem 30 Grad-Winkel zur Eintrittsstelle aufgesetzt und eingeführt.

Es wird festgestellt, dass wenn der Einstichtrokar ganz eingeführt ist, der Gaskanal für die Insufflation zu eng ist. Um eine suffiziente Insufflation zu ermöglichen, muss der Gaskanal verbreitert werden.

Durch Drehung des gesamten Mammoskops entsteht die erste Höhle. Durch Insufflation wird die Höhle breiter.

Der Einstichtrokar wird entfernt.

Störendes Gewebe im Sichtwinkel wird leicht mit der Schere entfernt. Es werden Septen durchgeschnitten – Simulation einer Adhäsiolyse (Siehe Abbildung 30).



Abb. 30: Mammoskopbedienung und intraoperative Sicht. Eigene Abbildung (Solomianik).

Es wird ein Befund freipräpariert, der in seiner Konsistenz und Größe einem Fibroadenom ähnlich ist und dieses simulieren soll.

Es wird festgestellt, dass am linken Arbeitskanal die Länge der flexiblen Klemme für den nötigen Bewegungsumfang nicht ausreichend ist und das Instrument länger sein muss.

Das Rotieren des Instruments erweist sich im geschlossenen Zustand als schwergängig.

Die Instrumente müssen während des Arbeitsprozesses gereinigt werden, was der Simulation im täglichen OP entspricht. Dies erfolgt problemlos.

Beim Entfernen des freipräparierten Gewebesegments wurde das Resektat zu weit nach proximal in den Arbeitskanal gezogen. Es fragmentiert.

Es fällt auf, dass nach der Freipräparation des Zielgewebes während des Herausziehens des Gewebes ein Teil im Arbeitskanal stecken bleibt – was primär nicht sichtbar war. Es muss betont werden, dass zur endoskopischen Sicherheit alle Arbeitskanäle und Instrumente beim Einführen und Herausziehen völlig einsehbar sein müssen.

Beim Versuch, die Instrumente in den Kanälen zu wechseln wird festgestellt, dass die starren Instrumente nicht in den flexiblen Kanal hineinpassen.

Die flexible Klemme rutscht beim Anfassen von Gewebestücken ab. Der Vorgang wird mit einer sauberen Klemme gleicher Bauart wiederholt und das Abrutschen verbessert sich nur leicht. Es wird diskutiert, als Konsequenz ein Instrument mit stärkerer Zahnung zu nutzen.

Als Teil eines Arbeitsprozesses werden Greifen, Ziehen und Schneiden wiederholt durchgeführt.

Es stellt sich die Frage, ob die Positionierung der Instrumente näher zueinander vorteilhaft wäre.

Das Entfernen des freipräparierten Gewebes erfolgt durch das Herausziehen des gesamten Mammoskops. Es werden Gewebestücke bis zu einem Durchmesser von ungefähr 3 cm ohne Probleme entfernt (Siehe Abbildung 31).

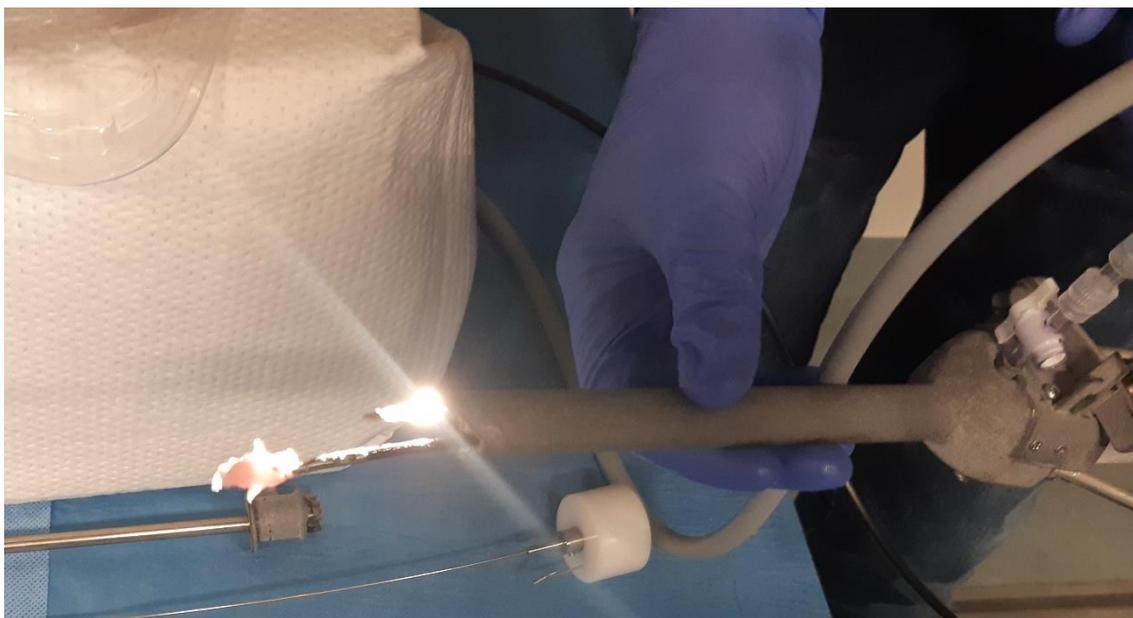


Abb. 31: Entferntes Gewebestück, Reste verbleiben noch in der Zange. Eigene Abbildung (Solomianik).

3.4.3 Zweiter Versuch – Lebendes Schwein

Nach Besprechung des geplanten Prozederes wird mit der Testung des Gerätes begonnen.

3.4.3.1 Erster Einstich

Es wird festgestellt, dass die Entfernung zwischen Einstich und Ziel im Situs mindestens 3 cm sein soll. Andernfalls würde der Raum für die Gasinsufflation und das Ausbilden einer Höhle nicht ausreichen. Es entsteht ein hoher mechanischer Druck auf der Trokarspitze.

3.4.3.2 Zweiter Einstich

Es wird festgestellt, dass das Gerät beim Insufflieren Druck verliert – die gewünschten 15 mmHg Innendruck in der Höhle werden nicht erreicht. Der Druckaufbau erfolgt verzögert, die Dichtungen der Arbeitskanäle erweisen sich als teilweise insuffizient und eine Erhöhung des Insufflationsdrucks wird erforderlich.

3.4.3.3 Koagulation

Es zeigt sich, dass der Koagulationseffekt relativ gering ist. Obwohl Gewebe in der Schere ist, ist die Koagulation nicht suffizient möglich. Es werden unterschiedliche Stromstärken getestet (als Standardwert gilt 40-60 W), es wird auf 50 W eingestellt.

Es ist ein Gefäß im Situs sichtbar. Die Koagulation des Gefäßes ist erfolgreich. Beim Koagulationsversuch entsteht Rauch.

Nach der Koagulation wird eine Karbonisierung der Schere festgestellt. Durch Manipulation des Gerätes am Gewebe werden die karbonisierten Rückstände verkleinert. Weitere Koagulationsversuche werden ebenfalls als erfolgreich eingestuft.

3.4.3.4 OP-Beginn

Es bestätigt sich, dass die Visualisierung in diesem Mammoskopmodell suboptimal ist. Die Instrumente, insbesondere die Branchen am Instrument sind nicht durchgehend mit der Optik zu erfassen. Dies liegt an der fehlenden Distanz

zwischen Optikkanal und Instrumentenkanal und der axial parallelen Sicht auf den Instrumentenschaft durch die 0 Grad-Optik.

3.4.3.5 Insufflation

Der Insufflationsdruck wird diskutiert und als suboptimal bewertet. Die Höhle wird nicht richtig aufgebaut und trotz funktionierendem Insufflationsaufbau wird nur ein Druck von 6 mmHg erreicht, obwohl ein Druck ab 12 mmHg optimal wäre. Es wird die Insufflation durch einen anderen Arbeitskanal ausprobiert (im linken Arbeitskanal statt im Optikkanal). Dies ergibt keine wesentliche Verbesserung des Insufflationsdrucks. Die Dichtungen werden geprüft mit der Frage, an welcher Stelle der Druck verloren geht. Die Leckage scheint an der Ventilaufgabe des Instrumentenkanals der Optik vorzuliegen, welche modifiziert wurde, um mehr Distanz zwischen Optik und Instrumentenschaft und damit eine bessere Visualisierung zu erreichen. Der Insufflationsschlauch wird wieder an den Optikkanal adaptiert.

Zwischenstand:

Der Zwischenstand wird diskutiert – die Optik ist nach der längeren Präparationszeit immer noch sauber, die Höhle ist blutrocken. Kleinere Blutungen werden problemlos gestoppt. Die Rauchbildung ist minimal. Das Zielvolumen wurde nicht erreicht. Durch das häufige Manipulieren des Gewebes entstand ein großes subkutanes Emphysem.

3.4.3.6 Bipolarschere

Bei weiteren Koagulationsversuchen und Präparationen der Höhle entsteht Rauch, Funken fliegen in das Bild und es entsteht ein stechender Geruch. Das Zurückziehen der bipolaren Schere aus dem Instrumentenkanal gelingt nicht. Die Kamera ist wegen der Rauchentstehung beschlagen und muss aus dem Trokarschaft entfernt und gereinigt werden.

Es zeigen sich Metallreste am distalen Ende der Bipolarschere. Nach dem mechanischen Entfernen der Metallreste in diesem Bereich kann die Schere wieder fast vollständig geschlossen werden und aus dem Arbeitskanal entfernt werden.

Es stellte sich heraus, dass immer dann, wenn in blutigem Gewebe koaguliert wurde, die Schere schnell mit karbonisiertem Gewebe verklebt wurde und die Bewegung der Branchen infolgedessen reduziert ist. Es stellt sich zusätzlich heraus, dass ein punktueller Funkenüberschlag im Metallarbeitskanal zwischen den Gelenken der Schere und der Optik erfolgt ist. Dadurch wurden die Gelenke, welche die Branchen artikulieren, infolge großer Hitze verschweißt und die Branchen konnten nicht mehr vollständig geschlossen werden (Siehe Abbildung 32).



Abb. 32: Scherenkopf, nach beschriebenem Prozess. Eigene Abbildung (Solomianik).

3.4.3.7 Blutungen

Beim Spülen wird die Optik mitgereinigt. Beim Absaugen kollabiert die Höhle. Das stumpfe Präparieren am Schwein zeigt sich als schwieriger als beim Fleischmodell.

Beim Manövrieren rutscht das Gerät aus der Höhle und wird durch Erweiterung des Eintrittskanals mittels Zweizinker-Haken wieder problemlos eingeführt. Die Führungshülse im Arbeitskanal des Mammoskops hat sich bei der Manipulation mit den Instrumenten gelöst und ist in der Höhle geblieben. Diese kann visualisiert, mit einer Klemme geborgen und wieder in das Mammoskop integriert werden.

Es ist schwer, bei einer noch kleinen Operationshöhle und bei begrenztem Sichtfeld die Blutung zu lokalisieren. Die Koagulation erfolgt blind. Die Spitze des Saug-Spülschlauches lässt sich erst spät visualisieren, weil ihr Austrittspunkt aus dem Instrumentenkanal hinter einer Gewebespanne lag.

Das Saugen und die Spülung funktionieren einwandfrei.

Es wird bemerkt, dass durch Befeuchtung des Bipolarinstrumentes die Geräte weniger karbonisieren.

3.4.3.8 Strominstrumente der Firma Bissinger

Die bipolare Schere der Firma Bissinger wird als optimal beschrieben. Schneiden und Freipräparieren funktionieren gut (Siehe Abbildung 33).



Abb. 33: Schneiden und Freipräparieren in der insufflierten Höhle.
Eigene Abbildung (Solomianik).

Die Fixierung der Kamera stellt sich als gut heraus.

Der Bewegungsumfang nach distal wird durch die Länge der Instrumente limitiert.

Die Arretierung der Optik hat sich durch Manipulation beim häufigen Optikwechsel gelöst und wird wieder an das Gerät fixiert.

Wegen der Karbonisierung der Branchen lässt sich die Schere nicht mehr vollständig schließen und ist deshalb nur noch eingeschränkt funktionsfähig.

Bipolarklemme:

Durch ihren Aufbau ist sie weniger hilfreich beim Freipräparieren und zeigt weniger Effekt.

Monopolar-Schere:

Durch Arbeiten im geschlossenen Zustand der Schere und durch gelegentliches Arbeiten im offenen Zustand lässt sich das Gewebe gut präparieren. Blutungen werden leicht entdeckt und gestoppt.

Die Dichtung in dem linken gebogenem 4 mm Arbeitskanal zeigt sich als suboptimal und bleibt wegen eines Geweberestes offen. Dadurch kommt es nach dem Zurückziehen des Saug-Spülkatheters zum Gasverlust.

Es wird Drüsengewebe präpariert – das Schneiden funktioniert problemlos. Es wird eine Läsion in der Größe eines Fibroadenoms freipräpariert. Dieses Gewebestück wird mit der Faszange samt komplettem Mammoskop aus dem Gewebe gezogen. Das Gewebestück ist ca. 0,5 cm groß.

3.4.3.9 Axilla

Durch den Einstichtrokar werden Fettgewebe und kleine Gefäße gut visualisiert.

Trotz höherem Insufflationsdruck bleibt die Höhle klein.

Die Arbeitshöhle ist blutleer und atraumatisch präpariert.

Die Mammoskoplokalisation wird als muskelnah eingeschätzt.

Es wird eine große Arbeitshöhle geschaffen.

Stumpfes Präparieren erfordert viel Kraft. Die Höhlenschaffung erfolgt nur erschwert mechanisch.

Die Höhle bleibt klein. Es ist zu vermuten, dass es daran liegt, dass das Gerät undicht ist. Das Insufflationsgas geht an dem Tierarm verloren, aber es bildet sich keine effiziente Arbeitshöhle. Weiterhin wird diskutiert, mit dem Sichttrokar, näher an das Zielgebiet zu fahren, bevor insuffliert wird, sodass die langstreckige Faszien-dissektion, welche zu dem Emphysem geführt hat, reduziert wird. Das Mammoskop ist wegen der Schaftlänge limitiert und nicht in der Lage, weiter in die Tiefe zu präparieren.

3.5 Viertes Mammoskopmodell

3.5.1 Das Instrument

Mit dem vierten Mammoskopmodell wurde ein Versuch durchgeführt.

Modell 4, Stand 11.11.2021 (Siehe Abbildung 34).

Mammoskop mit 2 Arbeitskanälen und einem Optikkanal.

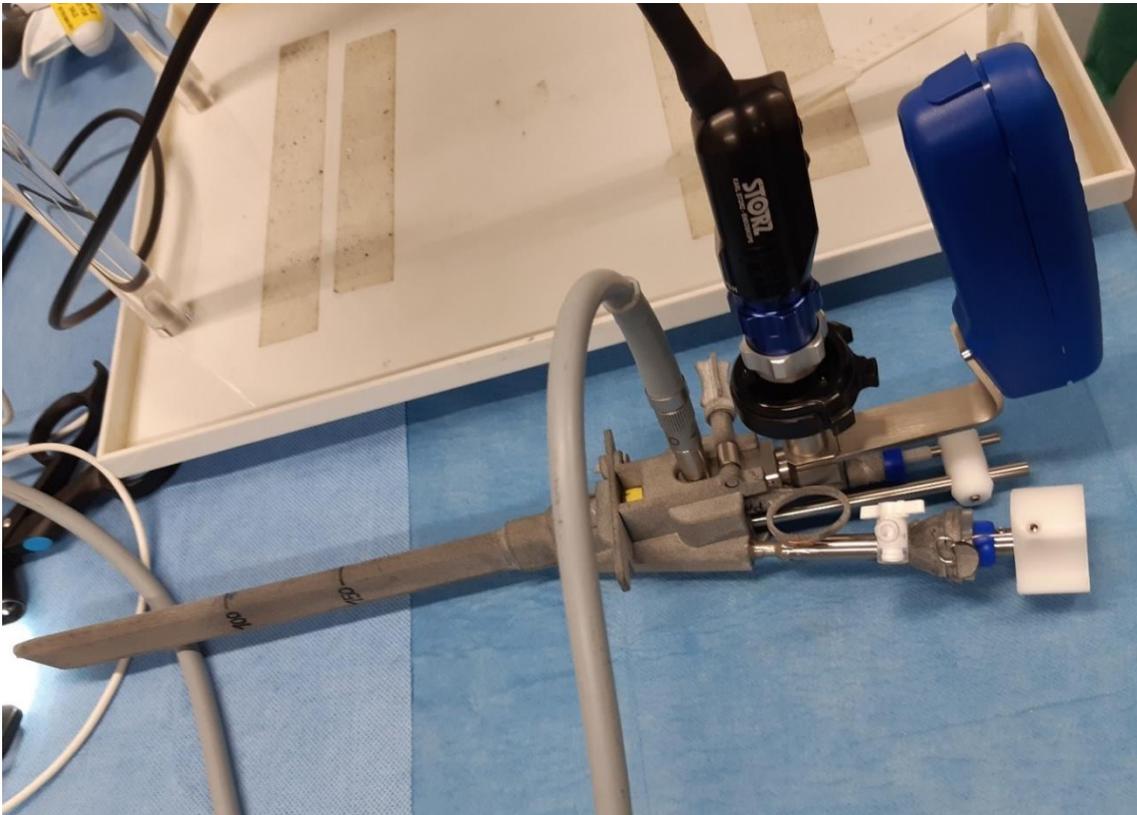


Abb. 34: Mammoskop - Modell 4. Aufgebaut mit Optik. Eigene Abbildung (Solomianik).

3.5.1.1 Ergonomie

Für das Führen des Mammoskops ist jetzt nur noch ein Handgriff vorhanden. Dieser Griff ist mit der Endoskopoptik fest verbunden und ist in einem rechten Winkel nach oben zum Mammoskopschaft angebracht.

Der rechte Winkel des Griffs erlaubt einen effizienten Kraftaufbau zum Eindringen in das Gewebe.

Der Mammoskopschaft hat eine Länge von 220 mm, es sind Markierungen vorgesehen für 100 und 150 mm Einführungstiefe. Beim maximalen Einführen der Instrumente nach distal sind es 70 mm Entfernung von Schaftspitze bis Instrumentenspitze.

3.5.1.2 Arbeitskanäle

Der Durchmesser des geraden Arbeitskanals beträgt jetzt 5,2 mm. Demzufolge wurde auf 5 mm-Instrumente anstelle der 3,5 mm-Instrumente aus dem Mammoskopmodell 3 gewechselt. Das erlaubt eine breitere Auswahl an zugelassenen Instrumenten, so z.B. Standardinstrumente der Firma Karl-Storz oder auch Dissektions- und Koagulationsinstrumente wie z.B. Enseal, Ultrascission der Fa. Ethicon Endosurgery oder Cayman der Firma Braun-Aesculap. Dazu kommt, dass diese Instrumente mit mehr Kraft benutzt werden können.

3.5.1.3 Insufflation und Dichtheit

Beim vierten Mammoskopmodell ist die Abstimmung zwischen Kanal- und Instrumentendurchmesser optimiert und die Ventilpassungen sind exakter, was zu einer größeren Dichtheit führt.

Dieses Modell ist mit Mandrins versehen, die in beiden Arbeitskanälen bis zum Erreichen der Zielregion und während der ersten Insufflation der Arbeitshöhle verbleiben. Die Mandrins dienen zur Vermeidung des Eindringens von Gewebe bei der Einführung der Instrumente in das Modell. Außerdem sind alle Arbeitskanäle durch Ventile abgedichtet.

Beim Eindringen in das Gewebe entweicht Gas. Die Undichtheit ist wahrscheinlich durch die Rotation des Mammoskops zwischen Trokarschaft und Einstichstelle während der Einführung entstanden.

3.5.1.4 Sichttrokar

Durch einen Sichttrokar wird das Eingehen in das Gewebe unter direkter Sicht ermöglicht. Damit sind auch Verschmutzungen der Optik ausgeschlossen. Das Gewebe wird beim Einbringen des Sichttrokar bis zum Erreichen der Zielregion stumpf disseziert und dilatiert.

3.5.1.5 Die Optik

Das vierte Mammoskopmodell besitzt eine neue, besonders dafür entwickelte Optik.

Die Anforderungen für diese Optik waren im Vergleich zu den Vormodellen deutlich erweitert worden:

1. Die Optik soll auf einem kleinen Raum von etwa max. 6 cm Durchmesser eine gute Visualisierung erlauben.
2. Der Schwerpunkt des Mammoskops sollte durch die Optik möglichst nicht nach proximal hinter die Instrumenteneintrittsebene verschoben werden. Idealerweise sollte die Optik ein möglichst leichtes Gewicht haben.
3. Die Optik muss mit den vorhandenen Endoskopkameras kompatibel sein.
4. Aus ergonomischen Gründen soll die Adaption des Okulars im 90 Grad-Winkel nach oben zum Optikschafte erfolgen.
5. Um den Gesamtschaft des Mammoskops möglichst klein im Durchmesser zu halten, liegen die benachbarten 5 mm und 3,5 mm-Instrumentenkanäle in einem durch die Visualisierbarkeit der Instrumente definierten Abstand, dicht am Optikkanal. Deshalb sollte der Optikkopf mit der Okularadaption an der Unterkante möglichst wenig Material besitzen und abgeplattet sein.
6. Der Abstand des Optikkanals zu den Arbeitskanälen ist für die Visualisierung der Instrumentenbranchen entscheidend.

Die neue Optik erfüllt all diese Anforderungen und macht das Mammoskop komplett. Dabei bietet die Optik die beste Visualisierung in einem Bereich von 30 mm distal des Mammoskopschafts.

Durch einen 75 Grad-Öffnungswinkel und 12 Grad-Vorausblick nach unten ist eine direkte Visualisierung der Instrumente ab dem Einführen der Instrumente in das Gewebe möglich.

3.5.2 Versuch an der Rinderzunge

Nach Vorbereitung des Situs (insufflierte Höhle) wird mit der Testung des Modells 4 begonnen.

3.5.2.1 Präparieren

Die Instrumente werden in die Höhle eingeführt. Die Visualisierung der Instrumente ist gut. Es wird mit der nicht dominanten Operateurhand der Griff gehalten, die dominante Hand bedient die Instrumente.

Es wird in der Höhle unter Sicht präpariert. Die Grundfunktionen Greifen, Schneiden, Bipolarkoagulieren funktionieren einwandfrei.

Es wird mit der Schere präpariert, der Rotator der Schere am distalen Instrumentenende stellt sich als nützlich heraus. Die Greifzange im gebogenen 3,5 mm Kanal wird alternativ von der Assistenz gehalten.

3.5.2.2 Koagulation

Das Ensealgerät kommt zum Einsatz. Die Koagulation funktioniert einwandfrei, es entsteht, im Vergleich zum konservativen Koagulieren, wenig Beschlag und wenig Rauch in der Höhle.

Bei einer Höhle von ca. 50 mm kann die Spitze von dem Ensealgerät gebeugt werden. Diese erweiterte Flexibilität erlaubt Koagulieren um Ecken und in nicht leicht zugänglichen Positionen. Diese Höhlengröße ist aber nur schwer in der menschlichen Brust zu erreichen. Eine so breite Höhlenbildung beeinträchtigt ggf. das kosmetische Resultat und hat die Gefahr der Bildung einer Seromhöhle.

Nach längerer Koagulation sammelt sich Rauch in der Höhle. Absaugung des Gases ist nötig. Diese Absaugung wird effizient gewährleistet durch das Saug-Spül-Instrument. Durch Öffnung eines Insufflationshahns kann das Gas ebenfalls wegdiffundieren. Damit ergibt sich die Notwendigkeit eines zweiten

Insufflationshahns, um unter kontinuierlichem Flow den Rauch sehr schnell zu eliminieren.

Ein Gewebstück wird freipräpariert und mit der Klemme aus der Höhle entfernt.

Unter langsamem Entfernen des Mammoskops bleibt die Höhle entfaltet, was der operativen Sicherheit und der Blutunglokalisation dient.

Das Mammoskop wird entfernt und das Gewebstück – ca. 4x2 cm asserviert.

3.5.2.3 Wiederholung des Prozederes

Bei Wiederholung der Versuchsteilschritte zeigt sich eine Schwierigkeit beim Einführen der Instrumente in den Instrumentenkanal: Wenn der Hauptoperator die Instrumente einführt, ist die entstandene Strecke länger als seine Armlänge – was eine Gefährdung für die Sterilität ist.

Das Mammoskop wird in den schon geformten Arbeitskanal und in die Höhle wieder eingeführt. Dies geschieht problemlos. Zur operativen Kontrolle von Nachblutungen ist dieses Vorgehen essenziell.

Es werden zur Testung der Funktionalität des Geräts gröbere Bewegungen und tiefes Einführen des Mammoskops simuliert. Das Mammoskop bleibt dabei stabil.

Das Mammoskop ist bei gleichzeitiger Benutzung von zwei Instrumenten schwer zu stabilisieren, da der Operator keine Hand mehr für den Griff zur Verfügung hat. Bei dem jetzigen Mammoskop ist es nicht möglich, ein Koagulationsgerät und eine Zange oder eine Schere als Operator gleichzeitig allein zu benutzen.

Die Rinderzunge ist trocken und wird durch Wasser befeuchtet.

3.5.2.4 Zweite Rinderzunge

Die Instrumente werden in die Instrumentenkanäle eingeführt.

Die Instrumente sind nicht direkt visualisierbar. Es sind störende Gewebsspannen vor den Instrumentenspitzen. Durch die Zähigkeit des Gewebes ist Druck nötig, um die Instrumente von dem derben Bindegewebe zu befreien.

Nachdem die Instrumente frei in der Höhle sichtbar sind, wird in der Höhle gearbeitet. Präparieren, Schneiden, Greifen und Koagulieren erweisen sich als einfach.

Es wird mit dem Ensealgerät gearbeitet. Die Präparation von und um die Nerven und Gefäße in dem Rinderzungenmodell erweist sich als gut.

Bei Schwierigkeiten beim Schneiden wird durch das Befeuchten des Gewebes das Schneiden erleichtert (eine Konsequenz des nicht durchbluteten Fleischmodell, nicht auf menschliches Gewebe übertragbar).

Es wird mit der Zange ein Gewebstück freipräpariert. Die Entfernung des Gewebstückes erfolgt unter Sicht in dem insufflierten Arbeitskanal (siehe Abbildung 35). Die Größe des Gewebestücks beträgt ca. 3x2 cm.

Die Rinderzunge zeigt sich als gutes Modell für das simulierte Operieren mit dem Mammoskop. Durch weiche innere Muskulatur mit strafferem festumhüllenden Bindegewebe ist die Dichtigkeit, aber auch die gewünschte Gewebeskonsistenz gewährleistet.

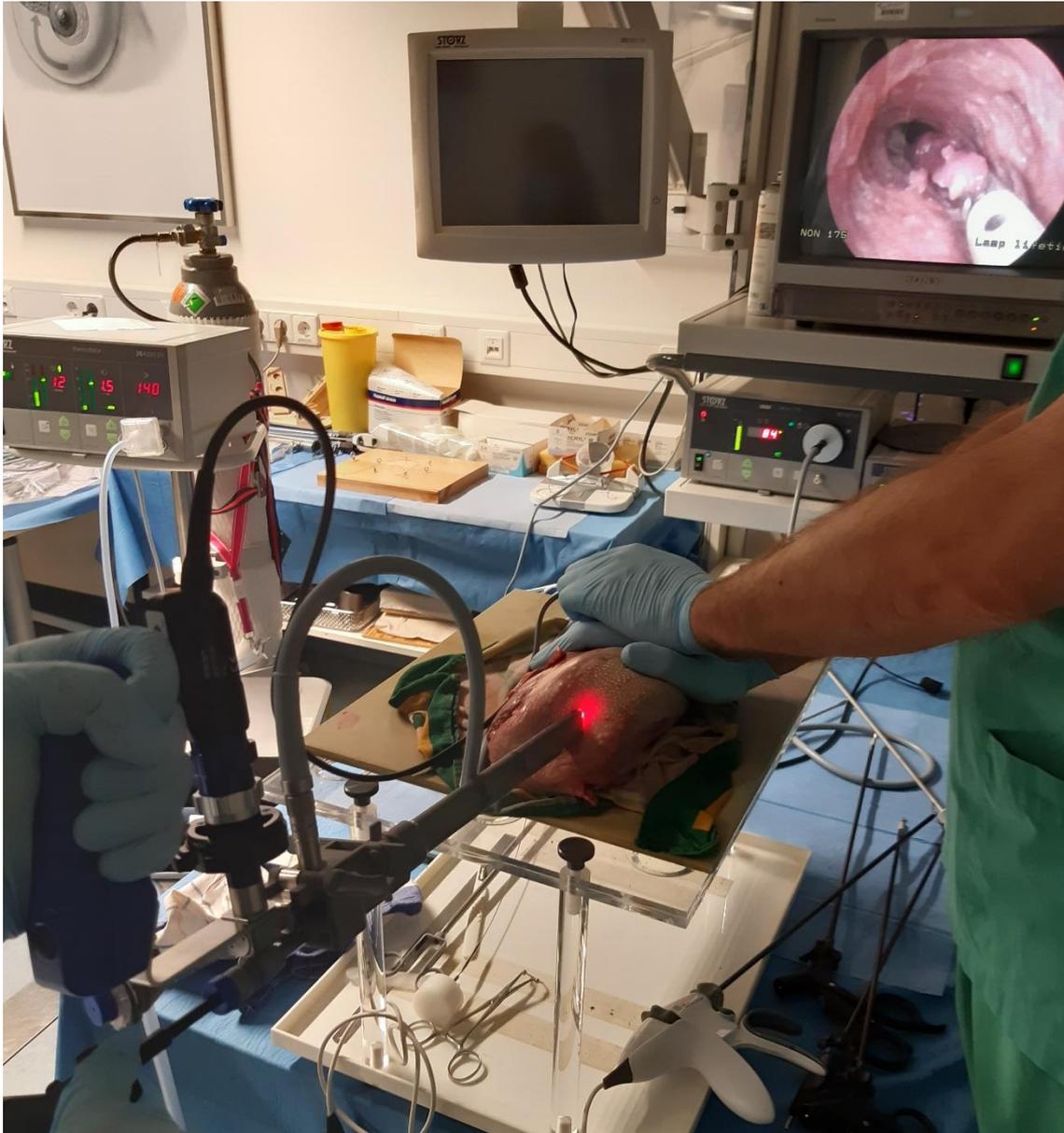


Abb. 35: Entfernung eines freipräparierten Gewebstückes aus dem Fleischmodell. Gewebe in der Zange im insufflierten Arbeitskanal. Eigene Abbildung (Solomianik).

3.6 Zusammenfassung der Ergebnisse

Der Erkenntnisgewinn dieser Arbeit betrifft nicht nur die direkte Verbesserung des Mammoskops, sondern auch das gewonnene Wissen über Versuchsaufbau, -durchführung und Entwicklung. Auszüge dieser Promotionsarbeit wurden im Abschlussbericht des ZIM Projekts beschrieben.

3.6.1 Versuche

Alle durchgeführten Versuche haben zum Wissensgewinn beigetragen. Ein Vergleich zwischen den Methoden befindet sich im Kapitell 2.7 dieser Arbeit. Hier werden nur die neuen Erkenntnisse bezüglich der Modelle beschrieben.

3.6.1.1 Fleischmodelle

Die Fleischmodelle haben sich als passende Modelle für die Testung von gröberen Funktionen und allgemeiner Handhabung bewiesen. Durch ihre breite Verfügbarkeit und Reproduzierbarkeit lassen sich diese Versuchsmodelle gut für häufigere einfache Testungen gebrauchen.

3.6.1.2 Schwein

Es wurde nachgewiesen, dass auch beim etwas zäheren Fettgewebe des Schweins die Grundfunktionen des Mammoskops gut funktionieren. Die Höhlenbildung durch Insufflation, das Präparieren, Schneiden, Greifen und die Gewebesasservierung konnten problemlos durchgeführt werden und haben die einzelnen Vorteile und Nachteile der unterschiedlichen Modelle demonstriert.

Das präpubertäre Schwein ist wegen den kleinen Brustdrüsen kein optimales Versuchstier für die Präparation eines Brustbefunds mit dem Mammoskop. Dessen Axilla lässt sich aber leicht erreichen und untersuchen.

Das Mutter-Schwein ist für die Testung am Brustgewebe wegen seiner ausgeprägten Brustdrüsen gut geeignet. Wegen der massiven Größe des Muttertieres ist das Erreichen der axillären Lymphknoten erschwert.

Das lebende Schwein ist optimal für die Testung von Koagulationsgeräten, da es direkt klare Informationen bezüglich der Fähigkeit der Instrumente, mit Blutungen umzugehen, gibt. Ein Nachteil dieses Versuchs ist der benötigte Ethikantrag und der Kosten- und Personalaufwand.

Das tote Schwein ist historisch und gegenwärtig ein akzeptables Versuchsmodell in der Medizin. Je größer das zeitliche Intervall zwischen dem Tod des Tieres und dem Versuchs ist, desto kälter und folglich zäher wird das Gewebe. Für annähernde Ähnlichkeit mit dem durchbluteten, warmen Gewebe im

Operationsraum ist der Versuch nahe am Sterbezeitpunkt des Schweines zu planen.

3.6.1.3 Das menschliche Präparat

Das postmortem fixierte Präparat hat sehr zum Erkenntnisgewinn beigetragen. Durch die vorhandene menschliche Anatomie wurden Störfaktoren erkannt, die das Präparieren spezifisch am Menschen mit dem jeweiligen Mammoskopmodell erschweren. Trotz des kalten und zähen fixierten Gewebes und der fehlenden Durchblutung war das menschliche Präparat von großem Vorteil für den Wissensgewinn bei der Geräteentwicklung.

3.6.2 Modifizierungen des Mammoskops

Folgende Modifikationen haben aus den durchgeführten Versuchen zur Optimierung des Medizinproduktes geführt. Die Erkenntnisse werden sich auf das erste und das dritte Mammoskopmodell konzentrieren.

3.6.2.1 Ergonomie und Haltung (Griffe)

Beim ersten Modell ist festzustellen, dass die vorhandenen Griffe nicht suffizient ihre Funktion erfüllen. Durch die Lokalisation der Griffe war die Gewichtsverteilung schwierig, was das intuitive Vorgehen und Operieren erschwert hat.

Es wurde entschieden, dass die Griffe neu zentriert und angepasst werden. Der Bewegungsumfang musste optimiert werden.

Beim Versuch am verstorbenen Schwein zeigte sich, dass die Griffe gegen die Thoraxwand des Tieres stoßen und deshalb das Arbeiten in der Tiefe des Gewebes verhindern.

An der Körperspenderin wurde beobachtet, dass in der Arbeitsrichtung kranial bei einem Eingriff von submammär die Griffe am Becken des Patienten anstoßen und deshalb nur flaches Arbeiten bis zu einem Winkel von 20 Grad über dem Horizont möglich ist. Dies kann bei größerem Drüsenumfang und bei hautnah gelegenen Befunden zu Problemen führen.

Diese Erkenntnisse führten zur Überarbeitung des schon teilentwickelten zweiten Mammoskopmodelles. Das Umdenken hat dazu geführt, die Versuche am Modell 2 zu überspringen und direkt den Arbeitsaufwand in das dritte Modell des Mammoskops zu investieren. Es wurde entschieden, dass die Griffe neu zentriert und angepasst werden. Der Bewegungsumfang musste optimiert werden.

Als Folge daraus verfügt das dritte Modell des Mammoskops über Griffe, die nach oben gerichtet sind. Dadurch erhöht sich der Bewegungsumfang bis auf 60 Grad horizontal und die Limitation aufgrund des Anstoßens an der Thoraxwand oder Beckens entfällt.

Das vierte Mammoskopmodell besitzt nur noch einen Griff, welcher im rechten Winkel nach oben zum Mammoskopschaft angebracht wurde. Dies beruht auf dem Erkenntnisgewinn, dass beide Griffe nur selten gleichzeitig benutzt wurden. Häufig hält die nicht dominante Hand den Griff zur Stabilisierung des Modells, während die andere dominante Hand mit einem Instrument arbeitet. Der gerade Winkel des Griffes erlaubt einen effizienten Kraftaufbau zum Eindringen in das Gewebe.

Das Aufhängen des Mammoskops hat sich sehr schnell als limitierend erwiesen. Der benötigte Zeitaufwand, um das Mammoskop an der Halterung zu fixieren, ist groß und nach der Fixierung ist der Bewegungsumfang des Mammoskops limitiert, sodass dies das Arbeiten eher erschwerte als erleichterte. Dazu zeigte sich, dass die erforderlichen Manipulationen nur bei Freihandführung durch den Operateur möglich sind.

Die Halterung wurde deshalb ausschließlich im ersten Versuch am Fleischmodell getestet und danach fallen gelassen.

Das dritte und vierte Mammoskopmodell besitzt keine Befestigung für eine Halterung.

3.6.2.2 Optik

Winkeloptiken:

Laut initialer Planung sollte das Mammoskop über zwei unterschiedliche Optiken verfügen. Die erste 0 Grad-Optik sollte zur Einführung des Mammoskops samt Sichttrokar genutzt werden. Dies erlaubt die Visualisierung des Gewebes, dadurch eine Verbesserung des Arbeitswegs und das Umgehen von Gefäßen.

Nach dem Erreichen der Zielregion wird zu einer 30 Grad-Optik gewechselt. Dadurch wird eine bessere Visualisierung der insufflierten Höhle gewährleistet und durch Rotation der Kamera werden weitere Blickwinkel ermöglicht.

Diese Planung hat sich bei den Versuchen am Fleischmodell und an der Körperspenderin als gut erwiesen. Das Eindringen in das Gewebe und der Wechsel auf die 30 Grad-Optik funktionierten problemlos und haben Vorteile im Sichtfeld mit sich gebracht.

Erst bei dem Versuch am Schwein hat sich der wesentliche Nachteil dieses Modells gezeigt. Im Tierlabor wurde auf Sterilität geachtet, entsprechend dem Arbeitsweg im Operationsraum. Es hat sich gezeigt, dass der Wechsel der Optik zeitaufwendig und kompliziert für die OP-Assistenz und den Operateur ist. Deshalb wurden diese Überlegungen in die Entwicklung der nächsten Mammoskopmodelle integriert.

Am dritten Mammoskopmodell wurde eine abgewinkelte Hysteroskopieoptik verwendet. Durch die leichtere Optik wurde auch der Schwerpunkt des Mammoskops weiter nach vorne verlegt, was eine vereinfachte Handhabung erlaubt. Diese Optik hat sich als zweckdienlich bewiesen.

Das vierte Mammoskopmodell besitzt eine neue, besonders dafür entwickelte Optik. Diese Optik erlaubt auf kleinem Raum eine gute Visualisierung, bei nur minimaler Beeinflussung der Ergonomie.

Die neu entwickelte Optik macht das vierte Mammoskopmodell komplett.

Visualisierbarkeit:

Für die operative Sicherheit ist die Visualisierung aller Instrumente während der gesamten Operationszeit Grundvoraussetzung. Ab dem Eingehen über die Haut bis zur Beendigung der Operation soll die Sicht auf alle Instrumente permanent gewährleistet sein.

Die Visualisierung beugt Gewebs- und Gefäßverletzungen vor und erlaubt dem Operateur, die Kontrolle über die operative Situation und seine Bewegungen zu erhalten.

Deshalb ist es wichtig, dass die Instrumente des Mammoskops von Anfang bis Ende durch die Kamera gesehen werden können. In den Versuchen am ersten Mammoskopmodell konnte dies durch die 30 Grad-Winkel-Optik gewährleistet werden.

Bei dem dritten Mammoskopmodell hat sich trotz Benutzung der Breitwinkel-Optik beim Versuch am Fleischmodell gezeigt, dass die Instrumente nicht völlig erkennbar sind. Die Instrumente müssen bis 7 mm in das Gewebe bzw. die insufflierte Höhle eingehen, bevor das Instrument sichtbar wird. Diese Erkenntnis hat sich während des Versuchs am Schwein bestätigt, wodurch, bedingt durch die mangelnde Visualisierung, Blutungen verursacht wurden.

Um dieses Problem zu beheben, besitzt das vierte Mammoskopmodell eine Optik mit 75 Grad-Öffnungswinkel und 12 Grad-Vorausblick nach unten. Dadurch ist eine direkte Visualisierung der Instrumente ab dem Einführen der Instrumente in das Gewebe möglich.

Diese Optik erlaubt außerdem eine weite Sicht in die gesamte präparierte Höhle. Dies dient der Blutungskontrolle und der operativen Sicherheit.

Ein Sichttrokar aus PC-Polycarbonat ist eigens für das vierte Mammoskopmodell entwickelt worden. Dieser Sichttrokar besitzt eine durchsichtige Spitze, die mithilfe eines Spritzgusstechnikverfahrens direkt an das Metallrohr angebracht wurde.

Der Sichttrokar erlaubt eine bessere Einführung des Instruments und erfüllt einen doppelten Zweck:

- Der Weg bis zur Zielregion wird visualisiert, was der Blutungskontrolle und der operativen Sicherheit dient.
- Der Sichttrokar schützt die Kamera vor Verschmutzungen bis zum Erreichen der Zielregion.

Nach Erreichen der Zielregion wird der Sichttrokar entfernt.

3.6.2.3 Insufflation

Arbeitsweg:

Seit dem ersten Mammoskopmodell wurden unterschiedliche Methoden für die Schaffung eines Hohlraumes entwickelt.

Nach dem stumpfen Aufsuchen des Zielgebiets soll durch die patentierte Gerätespitze die erste Arbeitshöhle aufdilatiert werden. Sie entsteht durch 90 Grad-Rotation des Geräts nach rechts und links. Beim Abschluss dieses Prozesses soll die geformte Höhle erweitert sein.

Es wurden konservative Methoden besprochen, wie z.B. die Hydrodissektion, die Ballondilatation und die Insufflation mittels CO₂ zur Erweiterung des Hohlraums.

Die Idee einer Hydrodissektion wurde früh wegen des vergleichbar hohen intraoperativen Aufwands mit häufigem Wechsel der Flüssigkeitszufuhr und der Flüssigkeitswiedergewinnung sowie der Optiktrübung bei Blutungen und weiterer technischer Aspekte fallen gelassen.

Als passendste Methode entschied man sich für die Gasinsufflation mittels CO₂. Gründe dafür waren, dass die Gasinsufflation eine etablierte Methode mit jahrelanger Erfahrung ist und in den meisten gynäkologischen Operationskliniken bereits etabliert ist. Die Gasinsufflation erlaubt längeres Arbeiten ohne größeren Ressourcenverbrauch oder andere technische Aufwendungen.

Alle Geräte sind mit Dichtungen gegen Gasaustritt am proximalen Ende des Arbeitskanals versehen.

Als Druckziele bei der Gasinsufflation wurden 15-20 mmHg angestrebt, dies entspricht der Gasdruckkonstellation beim abdominalen laparoskopischen Operieren.

Die Gasinsufflation hat sich seit dem ersten Versuch am Fleischmodell als gut erwiesen. Die Arbeitshöhle konnte ohne besondere Schwierigkeiten und ohne großen Aufwand in unterschiedlichen Geweben geformt werden.

Dichtheit:

Die Undichtheit des Modells, die sich beim Fleischmodell gezeigt hat, ist auf den Modellaufbau zurückzuführen und nicht auf Mängel beim Mammoskopmodell.

Das erste Mammoskopmodell hat ein schnelles Dilatieren der Arbeitshöhle gezeigt, auch bei zähem Gewebe und im menschlichen, fixierten Gewebe. Die Höhle blieb auch nach Auslassen des Gases stabil. Das könnte an den angepassten Durchmessern der Arbeitskanäle bezüglich der Instrumentendurchmesser liegen. Die maximalen Gasdrucke konnten wiederholt zuverlässig erreicht werden.

Das dritte Mammoskopmodell hat bereits im ersten Fleischmodellversuch Probleme bezüglich der Dichtheit gezeigt. Auch beim Versuch am Schwein hat es lange gedauert, bis die Arbeitshöhle groß genug zum Präparieren war. Die Druckziele wurden selten erreicht und haben sich auch nicht gehalten.

Die Undichtheit des dritten Mammoskopmodells, die sich bei dem Fleischversuch gezeigt hat, hatte ihre Ursache in der ungenauen Abstimmung zwischen Instrumentengröße und Arbeitskanalgröße.

Beim vierten Mammoskopmodell ist die Abstimmung zwischen Kanal- und Instrumentendurchmesser viel genauer, was zu einer größeren Dichtheit führt. Dieses Modell ist mit Mandrins versehen, die in den Kanälen bis zum Erreichen der Zielregion und während der ersten Insufflation der Arbeitshöhle verbleiben. Die Mandrins dienen der Vermeidung von groben Verschmutzungen der Arbeitskanäle und der Abdichtung gegen Gasaustritt während der ersten Insufflation. Es wird überlegt, die Einstichstelle durch Luftverschluss (ähnlich der Bauchtrokare) abzudichten. Es ist bevorzugt die erste Inzisionsstelle eng zu schneiden und dann mit dem Mammoskop zu dehnen.

Nebenwirkungen:

Durch das Verwenden von Gas können Nebenwirkungen auftreten, die unbedingt zu vermeiden sind.

Störend ist das Auftreten eines Emphysemes. Insbesondere bei der Präparation in der Axilla am Mutter-Schwein hat sich ein gigantisches Emphysem, bis zur Anhebung der Haut um ca. 7 cm, gebildet.

Das lag an der Präparationsdauer und der Dissektion über eine zu lange Strecke mit Insufflation von zu viel CO₂.

Diskutiert wurde die Minimierung der Emphysem-Wahrscheinlichkeit durch stumpfes Präparieren bis zur Zielregion und der Beginn der Insufflation erst mit Erreichen der Zielregion.

Das vierte Mammoskopmodell ist mit einem Sichttrokar vorgesehen, der ein effizientes Erreichen der Zielregion ohne Insufflation möglich macht, welche den CO₂-Verbrauch minimiert.

3.6.2.4 Koagulation

Durch Koagulation werden Blutungen effizient und langfristig gestillt. Beim laparoskopischen Operieren spielt die Koagulation eine wichtige Rolle. Bei suboptimaler Blutungskontrolle wird die intraoperative Sicht erschwert, was insbesondere bei relativ kleiner Arbeitshöhle, wie mit dem Mammoskop, hinderlich wäre. Dazu führt suboptimale Koagulation zur Verschmutzung der Optik, zu Blutverlust, zu zeitaufwendigen Optikreinigungen und folgerichtig zu wenig effizientem Operieren.

Im ersten Mammoskopmodell wurde kein Versuch mit lebendem Tier geplant. Die Anforderung für das Koagulationsinstrument in dem ersten Mammoskopmodell waren folgende:

- Das Instrument soll einen Durchmesser von 2,3 mm haben
- Das Instrument soll flexibel sein, damit es durch die flexiblen Arbeitskanäle eingeführt werden kann

Diese Bedingungen haben nur sehr wenige Instrumente erfüllt. Getestet wurde ein Monopolarstab.

Die Koagulation mit dem Monopolarstab wurde an Muskelgewebe und nicht gefüllten Gefäßen erprobt. Die Koagulation hat problemlos funktioniert.

Im dritten Mammoskopmodell war wegen des breiteren Durchmessers aller Arbeitskanäle und des geraden Arbeitskanals unterhalb der Optik die Auswahl der Instrumente größer und es wurden mehrere Instrumente untersucht. Bei dem Versuch am lebenden Schwein war wegen laufender Durchblutung der Erkenntnisgewinn am größten.

Alle Instrumente waren in der Lage, Blutungen zu stoppen und effektiv zu koagulieren. Bei unzureichendem Effekt hat die Erhöhung der Wattstärke ausgereicht, um das notwendige Ergebnis zu erzielen.

Ein häufigeres Problem war die Karbonisierung der Instrumente bei längerem Einsatz. Dies könnte in den schmalen Durchmesser der Instrumente in Bezug auf die Koagulationsfläche begründet sein. Um die Karbonisierung zu minimieren, sollte stumpfes und scharfes Präparieren, wenn möglich ohne Kauterisierung, erfolgen. Strom sollte nur zur Blutstillung eingesetzt werden. Während der Experimente ist einmalig ein Kurzschluss zwischen Instrument und metallischem Instrumentenkanal aufgetreten. Dadurch wurde das geräteumgebende Plastik geschmolzen. Im vierten Mammoskopmodell ist die Schaftnase aus isolierendem Material (Polyamid PA12) vorgesehen, welche Kurzschlüsse zwischen Schaft und Instrument vermeidet.

Durch das Vergrößern der Arbeitskanäle auf 5mm im vierten Mammoskopmodell sind weitere Möglichkeiten zur Instrumentenauswahl für die Koagulation entstanden.

Durch das Benutzen von etablierten laparoskopischen Koagulationsinstrumenten wie z.B. Ligasure-, Bipolar- oder Monopolarinstrumenten, verbessert sich die Perspektive bezüglich Nutzbarkeit, operativer Sicherheit und Vertrautheit mit den Koagulationsgeräten.

Gas oder Rauch ablassen durch halb geöffnete Ventile ist ein bekanntes Prozedere beim laparoskopischen Operieren. Diese Ventile können am

Mammoskop bei längerem Koagulieren den Gasabfluss steuern und damit zu weniger Beschlag der Kamera und besserer Sicht führen.

3.6.2.5 Arbeitskanäle

Durchmesser:

Das Mammoskop ist u.a. für die operative Entfernung von symptomatischen Fibroadenomen gedacht. Bei dieser Indikationsstellung ist der zu entfernende Tumor ca. 1-3 cm groß.

Bei dem ersten Mammoskopmodell war der Durchmesser aller Arbeitskanäle 2,3 mm. Durch den schmalen Durchmesser war die passende Instrumentenauswahl begrenzt. Obwohl alle Instrumente mehr oder weniger gut funktioniert haben, war durch die schmalen Durchmesser der Instrumente das Präparieren limitiert. Es konnte nicht genug Kraft ausgeübt werden und das Arbeiten war sehr zeitaufwendig. Die entfernten Gewebsfragmente haben sich im Bereich unter 1 cm bewegt.

In dem dritten Mammoskopmodell wurde der Arbeitskanaldurchmesser auf 3,6 mm für den gebogenen Arbeitskanal und 4 mm für den starren Arbeitskanal modifiziert. Im nachfolgenden Modell wurden die Arbeitskanäle auf 5 mm Durchmesser vergrößert. Der Optikkanal besitzt einen Durchmesser von 6,5 mm.

Dadurch ist die Auswahl an möglichen Instrumenten größer und die Instrumente sind kräftiger. Es konnten Gewebestücke bis 4 cm ohne Probleme präpariert und entfernt werden.

Anzahl und Form:

Die Mammoskopmodelle sind mit abgewinkelten Arbeitskanälen vorgesehen, um bei dicht nebeneinander liegenden Arbeitskanälen die Instrumente am proximalen Ende halten zu können.

In dem ersten Mammoskopmodell waren drei gebogene Kanäle vorhanden. Geplant war, dass die Instrumente im Kanal verbleiben und je nach Notwendigkeit eingesetzt werden. Dafür geplant waren ein Monopolarstab, eine Schere und eine Greifzange. Diese Arbeitsweise hat sich aber als nicht

praktikabel erwiesen. Es wurde erkannt, dass ein kombiniertes Koagulations- und Schneideinstrument notwendig ist, wie zum Beispiel eine bipolare Schere. Diese sind aber nur als starre Instrumente verfügbar.

In dem dritten und vierten Mammoskopmodell sind deshalb nur zwei Arbeitskanäle vorhanden. Ein gerader Kanal steht für das elektrische Instrument und ein gebogener Kanal für Schere und Zange zur Verfügung.

3.6.2.6 Saugspülung

Die Saugspülung wurde im dritten und vierten Mammoskopmodell ausprobiert, ohne besondere Probleme. Einen weiteren Nutzen hat die Saugspülung in ihrer Funktion zur Gasabsaugung nach der Koagulation.

4 Diskussion

Mit der Studie zum „endoskopischen Operieren von Brustläsionen über einen Minimalinvasiven Zugang - Entwicklung eines Mammoskops“ wurde ein innovativer Schritt in Richtung der Deeskalation von Operationen an der Brust getan.

Durch die Entwicklung dreier Versuchsaufbauten – einem Fleischmodell, einem Schweinmodell (lebend, narkotisiert oder jüngst verstorben) und einer weiblichen Körperspenderin – wurde ein aussagekräftiges Setting geschaffen, um das Medizinprodukt unter realitätsnahen Bedingungen testen, evaluieren und verbessern zu können.

Das Mammoskop wurde vom anfänglichen prototypischen Modell bis zum raffinierten, durchdachten vierten Modell eng in Abstimmung mit der Medizintechnik weiterentwickelt. Durch Rapid-Prototyping wurden die Einblicke und Erkenntnisse aus den präklinischen Versuchen rasch in Weiterentwicklungen der jeweiligen nächsten Modellgeneration umgesetzt.

Das finale Entwicklungsmodell ist ein völlig neu entwickeltes Instrument. Mit neuer Ergonomie, neuen Optikansätzen, optimierten Instrumentendurchmessern und einer veränderten Anzahl an Operationskanälen. Das macht das Mammoskopmodell 4 zu einem ausgereiften Operationsinstrument, dass, im Vergleich zum Ausgangsprototyp, deutlich besser an die Operationsbedingungen und den klinischen Alltag angepasst ist.

4.1 Diskussion der Methoden

Klinische Versuche sind der Hintergrund und die Voraussetzung für Testung und Entwicklung medizinischer Instrumente. Die von uns entwickelten Versuche basieren auf lang etablierten Modellen (Bodin et al., 2015, Khiao In et al., 2019, Berger-Richardson et al., 2016, Wang et al., 2017, Stefanidis et al., 2013, Lee et al., 2021, Kania et al., 2020, Nistor et al., 2013), die für die Versuchsdurchführung eine Grundlage bieten.

4.1.1 Fleischmodell

Fleischmodelle sind kommerziell zu erhaltende Produkte mit hoher Verfügbarkeit und Reproduzierbarkeit. Diese Modelle bestehen hauptsächlich aus Muskel- und Bindegewebe, sind reich mit entsprechenden Nerven und entleerten Gefäßen versorgt. Mit diesen Vorteilen sind auch Nachteile verbunden:

- Durch die längere Zeitspanne zwischen Tierschlachtung und Erwerb des Fleischmodells wird das Gewebe kalt und deshalb zäh, was dem menschlichen Gewebe nicht entspricht.
- Das Fleischmodell stammt von einem bereits verstorbenen Tier. Das Gewebe ist nicht mehr durchblutet. Die Funktionalität von Koagulationsinstrumenten ist nur schwer zu testen.
- Es gibt eine große Varietät von verfügbaren Fleischmodellen. Ein gutes Modell soll eine passende Größe, die passende Konsistenz und die passende Zusammensetzung haben.

Zur Simulation von insbesondere Exzisionsbiopsien hat sich die Rinderzunge als ein gutes Modell erwiesen. Diese besitzt eine weiche innere Muskelschicht, die in ihrer Konsistenz und Zähigkeit dem menschlichen Gewebe ähnlich ist. Dazu verfügt dieses Modell über eine passende Größe, ist leicht zu transportieren und dabei groß genug, um eine Höhlenbildung für das Mammoskop effektiv zu gewährleisten.

- Ein Grundprinzip für das Arbeiten mit dem Mammoskop ist die Insufflation mittels CO_2 . Um eine gute Dilatation mit Höhlenbildung zu erreichen, muss das Gewebe sich ausdehnen können, aber gleichzeitig auch dicht sein, ohne CO_2 an die Umgebung abzugeben.

Durch die nicht standardisierte anatomische Trennung der Gewebstücke bei der Verarbeitung von Fleischmodellen sind viele Modelle undicht. Deshalb tritt bei der Insufflation Gas aus offenen Gefäßen oder Gewebsbrücken aus. Bei entsprechendem Gasaustritt ist eine Insufflation mit Höhlenbildung erschwert möglich und behindert eine valide Instrumententestung. Ein gewisser Gasverlust hat sich bei allen Fleischmodellaufbauten in unterschiedlicher Ausprägung gezeigt.

- Das Fleischmodell zeigt keine anatomische Übertragbarkeit auf den Menschen.

4.1.2 Das menschliche Präparat

Die Körperspenderin ist ein ideales Modell für die Testung der anatomischen Verhältnisse und der operativen Umsetzbarkeit. Durch die Konservierung ist das Gewebe jedoch zäh und nicht aktiv durchblutet. Aufgrund der begrenzten Ressourcen (Spender, Kosten, Ethikantrag) muss mit menschlichen Präparaten immer eine klare Fragestellung definiert sein.

4.1.3 Tierlabor

Das Präparieren am frisch verstorbenen oder am lebenden Schwein im Tierlabor ist eine gut geeignete Möglichkeit, das Mammoskop unter unterschiedlichen Bedingungen zu testen. Diese Testung ermöglicht einen validen Zugang zu folgenden Testaspekten:

- Testung an porcinem Brustgewebe
- Testung an durchblutetem Gewebe – ermöglicht die direkte Testung von Koagulationsgeräten unter realen Bedingungen mit Definition der Koagulationskapazität
- Durchblutete oder frisch verstorbene Gewebe haben eine ähnliche Haptik und Temperatur wie menschliches durchblutetes Gewebe
- Im Tierlabor wird auf Sterilität der Instrumente geachtet. Das erlaubt Rückschlüsse auf die technische Einsetzbarkeit und das Handling des Mammoskops und die verbundenen Instrumente im echten OP-Setting

Mit dem Tierversuch sind aber auch Nachteile verbunden. Das Gewebe des Schweines ist anatomisch nur grob mit dem menschlichen Gewebe vergleichbar, dazu erfordert die Testung an dem lebenden Schwein einen Ethikantrag und ist mit hohen Kosten verbunden, das Arbeiten im Tierlabor erfordert einen klar im Voraus definierten Zeitplan, der wenig flexibel ist.

4.1.4 Beurteilung der 3 Testaufbauten

Für Nachfolgetestungen des Mammoskops oder andere präklinische Testungen von medizinischen Instrumenten haben sich alle drei Modelle als gut erwiesen.

Es ist darauf zu achten, dass eine genaue Abwägung der einzelnen Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Versuchsaufbauten vor Beginn stattfindet. Die Fragestellung und der damit verbundene Anspruch an das Modell müssen klar definiert sein, um den richtigen Versuchsaufbau zur Beantwortung der Fragen zu wählen.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

Die Grundidee des Mammoskops ist die Entwicklung eines Instruments, das dazu dient, minimalinvasive endoskopische Eingriffe im Bereich der Mamma sicher zu realisieren.

Die Entwicklung des Mammoskops vom ersten Prototyp bis zum einsatzfähigen vierten Modell beinhaltet einen großen Entwicklungssprung. Durch enge Zusammenarbeit zwischen Medizintechnik und Kliniker konnten Erkenntnisse aus den Versuchen mit praktischen Verbesserungen schnell in das Produkt integriert und durch anschließende Versuche optimiert werden.

4.2.1 Aktuelle Forschungslage

4.2.1.1 Deutschland

In Deutschland sind minimalinvasive endoskopische Operationen etabliert. Diese wurden vor allem für den Bereich der Abdominal-, Thorax- und Herzchirurgie aber auch für kleine Eingriffe wie Venenextraktion und Schilddrüseneingriffe entwickelt und getestet.

Trotz der jahrelangen Erfahrung und der bekannten Vorteile der Endoskopie insgesamt, ist die Endoskopie der Glandula Mammarum noch nicht etabliert und in Deutschland wenig erforscht.

4.2.1.2 Weltweit

Endoskopische Operationen an der Brust wurden hauptsächlich in asiatischen Ländern wie Japan, Korea und China untersucht. In diesen Ländern hat ein Großteil der Frauen kleinere Brüste. Bei wenig Brustgewebe entstehen häufiger bei Karzinomoperationen durch konservative, offene Operationsmethoden Asymmetrien mit kosmetisch schlechten Resultaten und unzureichendem Resektionsabstand (Leff et al., 2011). Dadurch wächst der Bedarf an alternativen

Operationsmethoden – inklusive der endoskopischen Brustchirurgie, die in Asien häufiger als in Europa klinisch validiert wird und Erfolge in der Anwendung zeigt.

Es wird vermutet, dass ähnliche Methoden in Bevölkerungen mit größeren Brustvolumina weniger befriedigende Ergebnisse bringen könnten (Ingram, 2008).

4.2.2 Operationsmethoden

Das Innovativste an dem Mammoskop ist die Möglichkeit, eine Operation mit dem gesamten endoskopischen Instrumentenspektrum über einen Einstich von nur ca. 2 cm Länge durchzuführen. Nach dem Einstich erfolgt die Höhlenbildung mittels Insufflation von CO₂-Gas.

4.2.2.1 Inzisionen

In der Literatur (Leff et al., 2011) werden unterschiedliche Methoden für das endoskopische Operieren an der Brust beschrieben. Die meisten Operationen erforderten mehrere (häufig drei) Inzisionen. Die häufigsten Lokalisationen der Inzision sind:

1. Eine Inzision in der Axilla (um die 5 cm) und eine Inzision submammär, periareolär oder an vorherigem Narbengewebe (meistens um die 10 mm) (Ito et al., 2008).
2. Bei benignen Brustbefunden – drei Inzisionen von jeweils 12 mm, 5 mm und 2 mm für ein gutes kosmetisches Resultat (Kitamura et al., 2001).

Es wurden in der Literatur auch unterschiedliche Methoden für die Single-Inzision-Eingriffe beschrieben. Dabei hat sich eine Studie auf einen operativen Zugang von 3-7 cm Länge in der Axilla konzentriert. Dabei wird die SNB vor dem Brusteingriff durch den gleichen Einstich unter direkter Sicht durchgeführt. Der Zugang zur Brust erfolgt im Anschluss mittels SILS™-Port. Die Arbeitshöhle wird durch Insufflation von CO₂-Gas bis 8-10 mmHg geschaffen. Es wird eine 30 Grad-Optik benutzt. In der Durchführung einer NSM (Nipple Sparing Mastektomie) wurden gute Resultate beschrieben, jedoch wurde dabei auch eine längeren Operationsdauer beobachtet (Tukenmez et al., 2014).

Weitere ähnliche Single-Inzision-Eingriffe benutzten ein 2,5-6 cm Zugang und einen Retraktor, um die Sicht zu erweitern. Auch diese Eingriffe zeigten gute onkologische und kosmetische Ergebnisse (Lai et al., 2018, Kitamura et al., 2002).

Für die beschriebenen Operationsmethoden wurden keine dafür besonders entwickelten Instrumente benutzt. Das Arbeiten mit dem speziell dafür entwickelten Mammoskop aus der vorliegenden Studie wird dann im Vergleich zu den aktuellen Studien eine deutlich kleinere Inzision erlauben, mit guter Sicht und gutem Instrumentenspektrum.

Der Vorteil des Mammoskops im Vergleich zu diesen Studien ist durch den kleineren Einstich gewährleistet. Weniger Wundfläche bedeutet ein besseres kosmetisches Resultat und weniger Risiko für Wundinfektionen. Dagegen steht die mangelnde Flexibilität durch unterschiedliche Einstiche, was das Präparieren durch den schon vorgegebenen Instrumentenwinkel mit dem Mammoskop erschwert.

4.2.2.2 Schaffung eines Arbeitsraums

Die Höhlenbildung mit dem Mammoskop wird durch CO₂-Gasinsufflation erreicht. Andere Studien schaffen operative Sicht mittels Retraktor (Ho et al., 2002). Beide Methoden haben Ihre Vor- und Nachteile. Die Gasinsufflation ist leicht zugänglich und etabliert, und hat dabei wenig Nebenwirkungen. Eine hautschonende Arbeitsweise ist durch den kontrollierten Druck möglich. Es besteht jedoch grundsätzlich die Gefahr des Emphysems. Retraktoren dagegen haben keine Emphysem-Gefahr, sind aber weniger hautschonend und bergen die Gefahr der Hautnekrose.

4.2.2.3 Duktoskopie – Operieren unter Sicht in den Milchgängen

Ein Sonderfall der endoskopischen Operationsmethoden an der Brust ist die Duktoskopie. Die Duktoskopie erlaubt direkte Visualisierung der Milchgänge bei einem kleinen Zugang direkt über die Milchgänge.

Diese spezifische Visualisierungsmöglichkeit spielt eine wichtige Rolle in der Detektion von duktalem Neoplasien.

Duktale Neoplasien machen 80% aller Brustkrebsfälle aus. Dabei verursachen 0,5-12% der dukталen Neoplasien Mamillensekretion. Duktoskopie wird bei pathologischer Mamillensekretion zur Detektion des sekretierenden Befundes angewendet. Die Duktoskopie hat sich in Studien als eine valide Methode für die Diagnosestellung von dukталen Neoplasien erwiesen (Grunwald et al., 2007).

Darüber hinaus wurde in einer multizentrischen Studie gezeigt, dass die Duktoskopie die direkte selektive Exzision intraduktaler Läsionen erlaubt, und zwar mit ähnlicher Spezifität und Sensibilität wie bei etablierten Methoden (Ohlinger et al., 2014).

Durch die visuellen Charakteristika des Befundes können auch Rückschlüsse über die Befunddignität getroffen werden. Zum Beispiel ist die Anzahl der Läsionen, die per Duktoskopie beobachtet werden (solitär oder multiple) ein signifikanter Prädiktor für Malignität (Ohlinger et al., 2020).

Die Duktoskopie ist auch zur Therapie von intraduktalen Befunden wichtig. Die selektive Mikroduktektomie erlaubt bei suspekten duktoskopischen Befunden eine Exzision der suspekten Areale und ist dabei im Vergleich zu gängigen offenen chirurgischen Methoden viel präziser und mit kleinerem Resektionsvolumen verbunden (Hahn et al., 2009).

4.2.3 Nachteile der Endoskopie

Trotz der klaren, bekannten Vorteile der Endoskopie und des Mammoskops, wie zum Beispiel der Eingriffsminimierung, der Verkleinerung der Wundfläche und der besseren Sicht durch den Vergrößerungseffekt der Kamera, hat diese Operationsmethode auch Nachteile. In den endoskopischen Brust-Operationen zeigen sich folgende Herausforderungen:

1. Durch die Endoskopie entsteht laut Literatur eine längere Operationsdauer im Vergleich zu den offenchirurgischen Alternativen (Ozaki et al., 2012). Die OP-Zeit-Verlängerung könnte erklärt durch das Erlernen der neuen Operationsmethode werden. Nach dem Einlernen könnte die Operationsdauer teilweise reduziert werden.

Die längere Operationsdauer hat dabei kein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen oder eine erhöhte Komplikationsrate gezeigt (Mok and Lai, 2019).

2. In einer anderen Studie zeigte die endoskopische Alternative eine höhere Nippel-Ischämie oder Nippel-Nekrose-Rate (Lai et al., 2016).
3. Roboter-assistierte Brustoperationen sind eine weitere Alternative zum offen chirurgischen Operieren an der Brust. Zwar verspricht diese Methode gute Ergebnisse bei einer vergleichbar kleinen Inzision, aber wegen reduziertem Langzeitüberleben warnt der FDA davor (FDA, 2019).

Ähnliche Nachteile können auch bei dem Mammoskop auftauchen, bei den Versuchen an lebendigem Gewebe oder am Menschen. Das Mammoskop, das sich noch in der präklinischen Phase befindet, konnte noch nicht in Operationen am lebenden Menschen eingesetzt werden und deshalb kann diese Dissertation diesbezüglich keine Datenlage liefern.

4.3 Mammoskop als Zukunftsperspektive

Das endoskopische Operieren an der Brust verspricht der Literatur zufolge eine Minimierung der Radikalität und ein besseres kosmetisches Resultat. Diese Doktorarbeit konzentrierte sich aus folgenden Gründen auf dieses Thema.

4.3.1 Gerätechnologie

Durch die rasante Weiterentwicklung der Medizintechnik sind in den letzten Jahren neue Möglichkeiten entstanden. Ein bedeutender Punkt in der Vereinfachung der Gerätentwicklung ist die Entwicklung des industriellen 3D-Drucks. Mittels 3D-Druck wird schnelles Übersetzen vom Plan zum funktionierenden Gerät ermöglicht. Dieses Verfahren wird häufig als Rapid-Prototyping bezeichnet.

Bei einem bereits entwickelten, prototypischen Mammoskop erlaubte das Rapid-Prototyping-Verfahren eine umfassende Optimierung des Mammoskops in kurzer Zeit. Durch einen konzentrierten wissenschaftlichen Einsatz könnten rasch Erkenntnisgewinne und bedeutende klinische Ergebnisse erzielt werden.

4.3.2 Spezifische Indikationen

Das Mammoskop ist mit einer klaren Überlegung konstruiert worden: Die Eingriffsminimierung an Brust und Axilla. An diesen Bereichen sind offene Operationen noch Goldstandard, und das trotz des deeskalierenden Trends in der Chirurgie.

In der Brustchirurgie spielen die Ästhetik und die Narbenkonstellation eine große Rolle. Die Minimierung des nötigen Zugangs ist von Bedeutung.

Im Bereich der Axillachirurgie ist ein Operieren auf engem Raum mit vielen sensiblen Strukturen notwendig und deshalb hat das atraumatische Operieren durch einen kleinstmöglichen Zugang große Bedeutung.

Das Mammoskop dient durch seine im Vergleich zur offenen Chirurgie bessere Darstellung sensibler Strukturen als direkte Antwort auf die Anforderungen in diesen engen anatomischen Operationsfeldern.

4.3.3 Verbreitung der minimalinvasiven Chirurgie

Durch die verfügbare Studienlage ist erkennbar, dass endoskopische Operationsmethoden Erfolg zeigen:

In einer neueren Studie wurden über 3000 Patienten, bei denen eine endoskopische Brustoperation durchgeführt wurde, verglichen mit Patienten, die sich einer offenen Brustoperation unterzogen haben. Die onkologische Sicherheit und das postoperative Überleben sind in beiden Gruppen vergleichbar, mit wenigen Rezidiven. In dieser Studie wurde die Patientenauswahl nach der Tumorgöße vorgenommen. Es wird auch bemerkt, dass aufgrund der Verbreitung der Vorsorge und Früherkennung vermehrt frühdiagnostizierte Brust-CAs auftreten, wodurch sich die Anzahl der beschriebenen endoskopieassistierten Operationen im Verlauf erhöht hat (Lai et al., 2021).

Die BET und die totale Mastektomie sind beide endoskopisch möglich, mit hoher onkologischer Sicherheit und befriedigenden kosmetischen Resultaten (Takahashi et al., 2014).

Auch im Bereich der Lymphknotendissektion wurde Endoskopie angewendet. Diese Operationen verliefen durch drei Inzisionen und einen direkten Instrumentenzugang (ohne Port). Das operative Resultat zeigte sich als vergleichbar mit offener Dissektion in Körperspendern (Avrahami et al., 1998) und in kleinen Patientengruppen mittels Gasinsufflation (Tsangaris et al., 1999).

4.3.4 Bedeutung dieser Dissertation

Aus den genannten Gründen sind das Mammoskop und das endoskopische Brustoperieren klinisch höchst relevant.

Diese Dissertation reflektiert die präklinischen Tests des Mammoskops. Es geht dabei um den Beweis, dass die Anforderungen für eine Operation der Brust durch das Testinstrument erbracht werden. Es wird die Frage beantwortet, ob ein minimalinvasives Operieren mit diesem Instrument funktionell umgesetzt werden kann.

Für diese Testungsphase wurden unterschiedliche Versuchsaufbauten erarbeitet, um die Anforderungen in Bezug auf die Fragestellungen beantworten zu können.

Durch diese Versuche wurden die Vorteile und Nachteile jedes Modells erfasst. Von den ergonomischen Limitationen des ersten Modells, der problematischen Dichtheit des Gasflusses sowie der Stromleitung des dritten Modells, bis zur Einsatzfähigkeit des vierten Modells haben die Rückschlüsse zu kontinuierlichen Verbesserungen im Instrument geführt. Somit wurde aus einem Prototyp ein klinisch einsetzbares Gerät entwickelt. Das entwickelte Medizinprodukt ist jetzt bereit für die Translation aus dem Labor in den Operationssaal im Rahmen einer Sicherheitsüberprüfungsstudie am Menschen.

4.4 Ausblick

Die technologischen Entwicklungen des Mammoskops sind abgeschlossen. Es wurde ein neues, funktionstüchtiges medizinisches Instrument entwickelt, im Vergleich zu Modell 1.

Das Gerät ist dicht. Das Einbringen des Schaftes in das Gewebe zur Dilatation des Arbeitskanales erfordert wenig Kraft. Die Einführung unter Sicht und die

Visualisierung der Instrumente ist optimal. Es besteht eine große Auswahl an Instrumenten. Präparieren, Greifen, Schneiden, Koagulieren und Spülung funktionieren einwandfrei. Das Gerät ist einsatzfähig.

Die Versuche waren in der Lage, Limitationen und Fähigkeiten der jeweiligen Modelle zu demonstrieren.

Die nächsten Versuche können am Menschen geplant werden.

Weitere Klärung bedarf die Frage der Reproduzierbarkeit der einzelnen Ergebnisse. Obwohl durch einmaligen Erkenntnisgewinn mehrere Probleme festgestellt werden können, kann erst bei häufigeren Wiederholungen die reibungslose Funktionalität bestätigt werden. Weitere Studien und Versuche werden den Erkenntnisgewinn dieser Promotion verstärken können.

5 Zusammenfassung

Die Mammachirurgie ist, bedingt durch die hohe Inzidenz des Mammakarzinoms, eines der größten Säulen der Frauenheilkunde. Durch die kontinuierlichen Weiterentwicklungen in diesem Bereich wurden in den letzten Jahrzehnten die Eingriffe seitens der Morbidität reduziert und die Operationsergebnisse dabei verbessert.

Diese Dissertation setzte sich als Ziel, einen weiteren Schritt in der Entwicklung zur minimalinvasiven, endoskopischen Operationstechnik der Brust zu gehen.

Dafür wurde die Entwicklung und präklinische Testung eines Mammoskops durchgeführt. Dieses eigens für die Brust entwickelte Medizinprodukt verspricht minimalinvasives Operieren in der Glandula mammae. Das Instrument wurde von der ersten Idee über vier Prototypen bis hin zum Endprodukt entwickelt.

Für die Testung des Mammoskops mussten Simulationsmodelle entwickelt werden, die valide die Zielkriterien beurteilen konnten. Insgesamt wurden sechs Versuche konzipiert und durchgeführt. Drei Versuche am Fleischmodell, ein Versuch an der Körperspenderin und zwei Versuche im Tierlabor am Schwein – ein Versuch am Jungtier zeitnah postmortem und ein Versuch am narkotisierten, lebenden Muttertier. Durch die Versuche wurden vier Mammoskopmodelle untersucht, angepasst und weiterentwickelt.

Es wurde die Funktionalität des Medizinproduktes bezüglich Präparation und Exstirpation von Gewebe getestet. Dafür wurde insbesondere auf die Grundfunktionen der Instrumente geachtet – Zugang schaffen, Schneiden, Greifen, Präparieren, Koagulieren, Spülen, Saugen und Entfernen von Gewebe aus der Operationshöhle.

Die Gesamtfunktionalität des Geräts wurde ebenfalls untersucht – die Visualisierung des Operationsfelds, die Insufflation, die Operationshöhlenbildung, Ergonomie und Haltung, die Reinigung des Geräts, alles unter Beachtung der besonderen Indikationsspektren.

Durch die Erkenntnisse aus den Versuchen wurde das Mammoskop kontinuierlich weiterentwickelt. Wichtige Erkenntnisse über das erste Modell

betreffen hauptsächlich Ergonomie und Geräteaufbau. Dabei wurde aus einem primär in einer Geräthalterung fixiertem Instrument ein Freihandinstrument entwickelt, welches ohne Assistenz nur durch den Operateur zu bedienen ist. Beim dritten Gerät war Haupterkenntnis die Verbesserung der Isolation der Koagulationsinstrumente und der Dichtheit des gesamten Systems bezüglich Austritt von Insufflationsgas.

Beim Blick auf die aktuelle Literatur wird deutlich, dass die Endoskopie an der Brustdrüse ein Thema von wachsendem Interesse ist. Aktuell finden hauptsächlich in Asien Entwicklungsarbeit im Bereich endoskopischer Brustoperationen statt – auch im onkologischen Bereich. Diese Operationen werden ohne eigens dafür entwickeltes Instrumentarium durchgeführt und ohne etablierte Standards. Das Mammoskop könnte diese Marktlücke als durchdachtes Instrumentarium schließen.

Als Ergebnis dieser Arbeit präsentiert sich das vierte Mammoskopmodell. Dieses Mammoskop ist einsatzbereit und voll funktionsfähig. Das Mammoskop ist bereit für die klinische Testung im Rahmen von Studien am Menschen.

6 Literaturverzeichnis

- AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY 2016. *ACR BI-RADS®-Atlas der Mammadiagnostik*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg.
- ARTHUR, R. S., WANG, T., XUE, X., KAMENSKY, V. & ROHAN, T. E. 2020. Genetic factors, adherence to healthy lifestyle behavior, and risk of invasive breast cancer among women in the UK Biobank. *J Natl Cancer Inst.*
- AVRAHAMI, R., NUDELMAN, I., WATENBERG, S., LANDO, O., HISS, Y. & LELCHUK, S. 1998. Minimally invasive surgery for axillary dissection. Cadaveric feasibility study. *Surg Endosc*, 12, 466-8.
- BARNES, B., KRAYWINKEL, K., NOWOSSADECK, E., SCHÖNFELD, I., STARKER, A., WIENECKE, A. & WOLF, U. 2016. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Robert Koch-Institut.
- BERG, W. A., BLUME, J. D., CORMACK, J. B., MENDELSON, E. B., LEHRER, D., BOHM-VELEZ, M., PISANO, E. D., JONG, R. A., EVANS, W. P., MORTON, M. J., MAHONEY, M. C., LARSEN, L. H., BARR, R. G., FARRIA, D. M., MARQUES, H. S. & BOPARAI, K. 2008. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *Jama*, 299, 2151-63.
- BERGER-RICHARDSON, D., KURASHIMA, Y., VON RENTELN, D., KANEVA, P., FELDMAN, L. S., FRIED, G. M. & VASSILIOU, M. C. 2016. Description and Preliminary Evaluation of a Low-Cost Simulator for Training and Evaluation of Flexible Endoscopic Skills. *Surg Innov*, 23, 183-8.
- BLOODGOOD JC 1930. *Problems of cancer*, J Kansas Med Soc.
- BODIN, F., DIANA, M., KOUTSOMANIS, A., ROBERT, E., MARESCAUX, J. & BRUANT-RODIER, C. 2015. Porcine model for free-flap breast reconstruction training. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 68, 1402-9.
- BURNSIDE, E. S., SICKLES, E. A., BASSETT, L. W., RUBIN, D. L., LEE, C. H., IKEDA, D. M., MENDELSON, E. B., WILCOX, P. A., BUTLER, P. F. & D'ORSI, C. J. 2009. The ACR BI-RADS Experience: Learning From History. *Journal of the American College of Radiology*, 6, 851-860.
- CAUDLE, A. S., YANG, W. T., KRISHNAMURTHY, S., MITTENDORF, E. A., BLACK, D. M., GILCREASE, M. Z., BEDROSIAN, I., HOBBS, B. P., DESNYDER, S. M., HWANG, R. F., ADRADA, B. E., SHAITELMAN, S. F., CHAVEZ-MACGREGOR, M., SMITH, B. D., CANDELARIA, R. P., BABIERA, G. V., DOGAN, B. E., SANTIAGO, L., HUNT, K. K. & KUERER, H. M. 2016. Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. *J Clin Oncol*, 34, 1072-8.
- COUFAL, O., ZAPLETAL, O., GABRIELOVÁ, L., FABIAN, P. & SCHNEIDEROVÁ, M. 2018. Targeted axillary dissection and sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy - a retrospective study. *Rozhl Chir*, 97, 551-557.

- EBERL, M. M., PHILLIPS, R. L., JR., LAMBERTS, H., OKKES, I. & MAHONEY, M. C. 2008. Characterizing breast symptoms in family practice. *Ann Fam Med*, 6, 528-33.
- EL-WAKEEL, H. & UMPLEBY, H. C. 2003. Systematic review of fibroadenoma as a risk factor for breast cancer. *Breast*, 12, 302-7.
- ELLIS, I. O., HUMPHREYS, S., MICHELL, M., PINDER, S. E., WELLS, C. A., ZAKHOUR, H. D., PATHOLOGY, U. K. N. C. C. F. B. S. & EUROPEAN COMMISSION WORKING GROUP ON BREAST SCREENING, P. 2004. Best Practice No 179. Guidelines for breast needle core biopsy handling and reporting in breast screening assessment. *Journal of clinical pathology*, 57, 897-902.
- FANSA, H. & HEITMANN, C. 2018. *Brustchirurgie*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg.
- FDA, U. F. A. D. A. 2019. *Caution When Using Robotically-Assisted Surgical Devices in Women's Health including Mastectomy and Other Cancer-Related Surgeries: FDA Safety Communication* [Online]. Internet. Available: https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/caution-when-using-robotically-assisted-surgical-devices-womens-health-including-mastectomy-and?utm_campaign=Robotically-Assisted [Accessed 10.01.2022].
- FINE, R. E., BOYD, B. A., WHITWORTH, P. W., KIM, J. A., HARNESS, J. K. & BURAK, W. E. 2002. Percutaneous removal of benign breast masses using a vacuum-assisted hand-held device with ultrasound guidance. *Am J Surg*, 184, 332-6.
- FINE, R. E. & STAREN, E. D. 2006. Percutaneous radiofrequency-assisted excision of fibroadenomas. *Am J Surg*, 192, 545-7.
- FISHER, B., JEONG, J. H., ANDERSON, S., BRYANT, J., FISHER, E. R. & WOLMARK, N. 2002. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med*, 347, 567-75.
- FISHER, B., REDMOND, C., POISSON, R., MARGOLESE, R., WOLMARK, N., WICKERHAM, L., FISHER, E., DEUTSCH, M., CAPLAN, R., PILCH, Y. & ET AL. 1989. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*, 320, 822-8.
- GAGE, A. A. & BAUST, J. 1998. Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. *Cryobiology*, 37, 171-86.
- GARCÍA-MORENO, J. L., BENJUMEDA-GONZALEZ, A. M., AMERIGO-GÓNGORA, M., LANDRA-DULANTO, P. J., GONZALEZ-CORENA, Y. & GOMEZ-MENCHERO, J. 2019. Targeted axillary dissection in breast cancer by marking lymph node metastasis with a magnetic seed before starting neoadjuvant treatment. *Journal of surgical case reports*, 2019, rjz344-rjz344.
- GOLATTA, M., HARCOS, A., PAVLISTA, D., DANES, J., KLEIN, R., SIMOVICH, P., GRUBER, I. & HAHN, M. 2015. Ultrasound-guided cryoablation of breast fibroadenoma: a pilot trial. *Arch Gynecol Obstet*, 291, 1355-60.

- GRUBER, I. V., RUECKERT, M., KAGAN, K. O., STAEBLER, A., SIEGMANN, K. C., HARTKOPF, A., WALLWIENER, D. & HAHN, M. 2013. Measurement of tumour size with mammography, sonography and magnetic resonance imaging as compared to histological tumour size in primary breast cancer. *BMC Cancer*, 13, 328.
- GRUNWALD, S., HEYER, H., PAEPKE, S., SCHWESINGER, G., SCHIMMING, A., HAHN, M., THOMAS, A., JACOBS, V. R. & OHLINGER, R. 2007. Diagnostic value of ductoscopy in the diagnosis of nipple discharge and intraductal proliferations in comparison to standard methods. *Onkologie*, 30, 243-8.
- HAHN, M., FEHM, T., SOLOMAYER, E. F., SIEGMANN, K. C., HENGSTMANN, A. S., WALLWIENER, D. & OHLINGER, R. 2009. Selective microdochectomy after ductoscopic wire marking in women with pathological nipple discharge. *BMC Cancer*, 9, 151.
- HAHN, M., FUGUNT, R., SCHOENFISCH, B., OBERLECHNER, E., GRUBER, I. V., HOOPMANN, U., ROEHM, C., HELMS, G., TARAN, F. A., HARTKOPF, A. D., WARZECHA, H., WIESINGER, B., BRUCKER, S. Y. & BOEER, B. 2018. High intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of symptomatic breast fibroadenoma. *Int J Hyperthermia*, 35, 463-470.
- HAHN, M., GALL, C., BAUR, A., GRUNWALD, S., OHLINGER, R., PAEPKE, S., PEISKER, U., SIEGMANN, K., WALLWIENER, D. & KRAINICK-STROBEL, U. 2007. Allgemeine Gynäkologie. Fehlerquellen bei minimalinvasiven Interventionen der Brust ... und wie man sie umgehen kann! *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 67, 779-781.
- HAHN, M. & GERBER, B. 2020. Wohin entwickelt sich die operative Senologie? *Der Gynäkologe*, 53, 300-308.
- HAHN, M., KRAINICK, U., PEISKER, U., KRAPFL, E., PAEPKE, S., SCHELER, P., DUDA, V., PETRICH, S., SOLBACH, C., GNAUERT, K. & HOFFMANN, J. 2004. Eignet sich das Hand Held Mammotome® zur kompletten Entfernung benigner Läsionen der Brust? *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 64, 719-722.
- HAHN, M., OKAMGBA, S., SCHELER, P., FREIDEL, K., HOFFMANN, G., KRAEMER, B., WALLWIENER, D. & KRAINICK-STROBEL, U. 2008. Vacuum-assisted breast biopsy: a comparison of 11-gauge and 8-gauge needles in benign breast disease. *World J Surg Oncol*, 6, 51.
- HAHN, M., PAVLISTA, D., DANES, J., KLEIN, R., GOLATTA, M., HARCOS, A., WALLWIENER, D. & GRUBER, I. 2013. Ultrasound guided cryoablation of fibroadenomas. *Ultraschall Med*, 34, 64-8.
- HALSTED, W. S. 1907. I. The Results of Radical Operations for the Cure of Carcinoma of the Breast. *Ann Surg*, 46, 1-19.
- HARTMANN, L. C., SELLERS, T. A., FROST, M. H., LINGLE, W. L., DEGNIM, A. C., GHOSH, K., VIERKANT, R. A., MALONEY, S. D., PANKRATZ, V. S., HILLMAN, D. W., SUMAN, V. J., JOHNSON, J., BLAKE, C., TLSTY, T., VACHON, C. M., MELTON, L. J., 3RD & VISSCHER, D. W. 2005. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*, 353, 229-37.

- HARVIE, M., HOWELL, A. & EVANS, D. G. 2015. Can diet and lifestyle prevent breast cancer: what is the evidence? *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, e66-73.
- HO, W. S., YING, S. Y. & CHAN, A. C. 2002. Endoscopic-assisted subcutaneous mastectomy and axillary dissection with immediate mammary prosthesis reconstruction for early breast cancer. *Surg Endosc*, 16, 302-6.
- INGRAM, D. 2008. IS IT TIME FOR BREAST CANCER SURGEONS TO EMBRACE ENDOSCOPIC-ASSISTED MASTECTOMY? *ANZ Journal of Surgery*, 78, 837-838.
- ITO, K., KANAI, T., GOMI, K., WATANABE, T., ITO, T., KOMATSU, A., FUJITA, T. & AMANO, J. 2008. Endoscopic-assisted skin-sparing mastectomy combined with sentinel node biopsy. *ANZ J Surg*, 78, 894-8.
- KANIA, K., CHANG, D. K., ABU-GHNAME, A., REECE, E. M., CHU, C. K., MARICEVICH, M., BUCHANAN, E. P. & WINOCOUR, S. 2020. Microsurgery Training in Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 8, e2898.
- KAUFMAN, C., BACHMAN, B., LITTRUP, P., WHITE, M., CAROLIN, K., FREEMAN, L., FRANCESCATTI, D., STOCKS, L., SMITH, J., HENRY, C., BAILEY, L., HARNESS, M. D. J. & SIMMONS, R. 2002. Office-based ultrasound-guided cryoablation of breast fibroadenomas. *American journal of surgery*, 184, 394-400.
- KAUFMAN, C. S., LITTRUP, P. J., FREEMAN-GIBB, L. A., SMITH, J. S., FRANCESCATTI, D., SIMMONS, R., STOCKS, L. H., BAILEY, L., HARNESS, J. K., BACHMAN, B. A. & HENRY, C. A. 2005. Office-based cryoablation of breast fibroadenomas with long-term follow-up. *Breast J*, 11, 344-50.
- KHIAO IN, M., RICHARDSON, K. C., LOEWA, A., HEDTRICH, S., KAESSMEYER, S. & PLENDL, J. 2019. Histological and functional comparisons of four anatomical regions of porcine skin with human abdominal skin. *Anat Histol Embryol*, 48, 207-217.
- KITAMURA, K., INOUE, H., ISHIDA, M., KINOSHITA, J., HASHIZUME, M. & SUGIMACHI, K. 2001. Endoscopic extirpation of benign breast tumors using an extramammary approach. *The American Journal of Surgery*, 181, 211-214.
- KITAMURA, K., ISHIDA, M., INOUE, H., KINOSHITA, J., HASHIZUME, M. & SUGIMACHI, K. 2002. Early results of an endoscope-assisted subcutaneous mastectomy and reconstruction for breast cancer. *Surgery*, 131, S324-9.
- LAGENDIJK, M., VAN MAAREN, M. C., SAADATMAND, S., STROBBE, L. J. A., POORTMANS, P. M. P., KOPPERT, L. B., TILANUS-LINTHORST, M. M. A. & SIESLING, S. 2018. Breast conserving therapy and mastectomy revisited: Breast cancer-specific survival and the influence of prognostic factors in 129,692 patients. *Int J Cancer*, 142, 165-175.
- LAI, H.-W., LIN, S.-L., CHEN, S.-T., KUOK, K.-M., CHEN, S.-L., LIN, Y.-L., CHEN, D.-R. & KUO, S.-J. 2018. Single-Axillary-Incision Endoscopic-Assisted Hybrid Technique for Nipple-Sparing Mastectomy: Technique,

- Preliminary Results, and Patient-Reported Cosmetic Outcome from Preliminary 50 Procedures. *Annals of Surgical Oncology*, 25, 1340-1349.
- LAI, H. W., CHEN, S. T., CHEN, D. R., CHEN, S. L., CHANG, T. W., KUO, S. J., KUO, Y. L. & HUNG, C. S. 2016. Current Trends in and Indications for Endoscopy-Assisted Breast Surgery for Breast Cancer: Results from a Six-Year Study Conducted by the Taiwan Endoscopic Breast Surgery Cooperative Group. *PLoS One*, 11, e0150310.
- LAI, H. W., CHEN, S. T., LIAO, C. Y., MOK, C. W., LIN, Y. J., CHEN, D. R. & KUO, S. J. 2021. Oncologic Outcome of Endoscopic Assisted Breast Surgery Compared with Conventional Approach in Breast Cancer: An Analysis of 3426 Primary Operable Breast Cancer Patients from Single Institute with and Without Propensity Score Matching. *Ann Surg Oncol*, 28, 7368-7380.
- LAKOMA, A. & KIM, E. S. 2014. Minimally invasive surgical management of benign breast lesions. *Gland surgery*, 3, 142-148.
- LANGER F, H.-B. U., KREIPE HH 2014. *Papillary lesions of the breast*.
- LEE, J. S., LEE, J., KIM, Y. H., PARK, H. Y. & YANG, J. D. 2021. Porcine training models for endoscopic and robotic reconstructive breast surgery: a preliminary study. *Gland Surg*, 10, 2346-2353.
- LEFF, D. R., VASHISHT, R., YONGUE, G., KESHTGAR, M., YANG, G. Z. & DARZI, A. 2011. Endoscopic breast surgery: where are we now and what might the future hold for video-assisted breast surgery? *Breast Cancer Res Treat*, 125, 607-25.
- LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE, KREBSGESELLSCHAFT, D., KREBSHILFE, D. & AWMF 2017. S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. *Kurzversion 4.0*
- LI, L., ZHONG, Y., ZHANG, H., YU, H., HUANG, Y., LI, Z., CHEN, G. & HUA, X. 2017. Association between oral contraceptive use as a risk factor and triple-negative breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Mol Clin Oncol*, 7, 76-80.
- LI, P., XIAO-YIN, T., CUI, D., CHI, J. C., WANG, Z., WANG, T., QI, X. X. & ZHAI, B. 2016. Evaluation of the safety and efficacy of percutaneous radiofrequency ablation for treating multiple breast fibroadenoma. *J Cancer Res Ther*, 12, C138-c142.
- MALIETZIS, G., MONZON, L., HAND, J., WASAN, H., LEEN, E., ABEL, M., MUHAMMAD, A., PRICE, P. & ABEL, P. 2013. High-intensity focused ultrasound: advances in technology and experimental trials support enhanced utility of focused ultrasound surgery in oncology. *The British journal of radiology*, 86, 20130044-20130044.
- MARINOVA, M. 2018. HIFU: Ultraschall heizt Tumoren ein. *In: BEHRENDTS, W. (ed.)*. <https://healthcare-in-europe.com/>: Im Fokus.
- MATHEW, J., CRAWFORD, D. J., LWIN, M., BARWICK, C. & GASH, A. 2007. Ultrasound-guided, vacuum-assisted excision in the diagnosis and treatment of clinically benign breast lesions. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 89, 494-496.
- MOK, C. W. & LAI, H.-W. 2019. Evolution of minimal access breast surgery. *Gland Surgery*, 8, 784-793.

- NISTOR, A., IONAC, M., SPANO, A., GEORGESCU, A., HOINOIU, B. & JIGA, L. P. 2013. Mastering the Approach of Internal Mammary Vessels: A New Training Model in Pigs. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 131, 859e-861e.
- OHLINGER, R., FLIEGER, C., HAHNDORF, W., PAEPKE, S., BLOHMER, J. U., GRUNWALD, S., ALWAFAI, Z., FLIEGER, R., CAMARA, O., DEICHERT, U., PEISKER, U., KOHLMANN, T., BUCHHOLZ, I., HEGENSCHIED, K., UTPATEL, K., STOMPS, A., RECHENBERG, U., ZYGMUNT, M. & HAHN, M. 2020. Correlation of Ductoscopic and Histopathological Findings and Their Relevance as Predictors for Malignancy: A German Multicenter Study. *Anticancer Res*, 40, 2185-2190.
- OHLINGER, R., STOMPS, A., PAEPKE, S., BLOHMER, J. U., GRUNWALD, S., HAHNDORF, W., CAMARA, O., DEICHERT, U., PEISKER, U., KOHLMANN, T., BUCHHOLZ, I., HEGENSCHIED, K., UTPATEL, K., ZYGMUNT, M. & HAHN, M. 2014. Ductoscopic Detection of Intraductal Lesions in Cases of Pathologic Nipple Discharge in Comparison with Standard Diagnostics: The German Multicenter Study. *Oncology Research and Treatment*, 37, 628-632.
- ORR, B. & KELLEY, J. L., 3RD 2016. Benign Breast Diseases: Evaluation and Management. *Clin Obstet Gynecol*, 59, 710-726.
- OZAKI, S., OHARA, M., SHIGEMATSU, H., SASADA, T., EMI, A., MASUMOTO, N., KADOYA, T., MURAKAMI, S., KATAOKA, T., FUJII, M., ARIHIRO, K. & OKADA, M. 2012. Technical Feasibility and Cosmetic Advantage of Hybrid Endoscopy-Assisted Breast-Conserving Surgery for Breast Cancer Patients. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 23, 91-99.
- RAGHU, M. & HOOLEY, R. 2014. Breast ultrasound for the interventionalist. *Tech Vasc Interv Radiol*, 17, 16-22.
- RKI UND DESTATIS. 2018. *Die 50 häufigsten Operationen der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (Rang, Anzahl, Anteil in Prozent). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Geschlecht, Art der Operation* [Online]. Available: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=71063029&nummer=666&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=25404836 [Accessed 17.05 2020].
- ROSE, J., WEISER, T. G., HIDER, P., WILSON, L., GRUEN, R. L. & BICKLER, S. W. 2015. Estimated need for surgery worldwide based on prevalence of diseases: a modelling strategy for the WHO Global Health Estimate. *The Lancet. Global health*, 3 Suppl 2, S13-S20.
- SIMPSON, J. S., CONNOLLY, E. M., LEONG, W. L., ESCALLON, J., MCCREADY, D., REEDIJK, M. & EASSON, A. M. 2009. Mammary ductoscopy in the evaluation and treatment of pathologic nipple discharge: a Canadian experience. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie*, 52, E245-E248.
- SLANETZ, P. J., WU, S. P. & MENDEL, J. B. 2011. Percutaneous excision: a viable alternative to manage benign breast lesions. *Can Assoc Radiol J*, 62, 265-71.

- STACHS, A., STUBERT, J., REIMER, T. & HARTMANN, S. 2019. Benign Breast Disease in Women. *Dtsch Arztebl Int*, 116, 565-574.
- STEFANIDIS, D., YONCE, T. C., GREEN, J. M. & COKER, A. P. 2013. Cadavers versus pigs: Which are better for procedural training of surgery residents outside the OR? *Surgery*, 154, 34-37.
- TAKAHASHI, H., FUJII, T., NAKAGAWA, S., INOUE, Y., AKASHI, M., TOH, U., IWAKUMA, N., TAKAHASHI, R., TAKENAKA, M., FUKUMA, E. & SHIROUZU, K. 2014. Usefulness of endoscopic breast-conserving surgery for breast cancer. *Surgery Today*, 44, 2037-2044.
- TORRE, L. A., ISLAMI, F., SIEGEL, R. L., WARD, E. M. & JEMAL, A. 2017. Global Cancer in Women: Burden and Trends. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 26, 444.
- TSANGARIS, T. N., TRAD, K., BRODY, F. J., JACOBS, L. K., TSANGARIS, N. T. & SACKIER, J. M. 1999. Endoscopic axillary exploration and sentinel lymphadenectomy. *Surg Endosc*, 13, 43-7.
- TUKENMEZ, M., OZDEN, B. C., AGCAOGLU, O., KECER, M., OZMEN, V., MUSLUMANOGLU, M. & IGCI, A. 2014. Videoendoscopic single-port nipple-sparing mastectomy and immediate reconstruction. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 24, 77-82.
- VERDIAL, F. C., ETZIONI, R., DUGGAN, C. & ANDERSON, B. O. 2017. Demographic changes in breast cancer incidence, stage at diagnosis and age associated with population-based mammographic screening. *J Surg Oncol*, 115, 517-522.
- VERONESI, U., CASCINELLI, N., MARIANI, L., GRECO, M., SACCOZZI, R., LUINI, A., AGUILAR, M. & MARUBINI, E. 2002. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med*, 347, 1227-32.
- WANG, C., CHEN, L., MU, D., XIN, M. & LUAN, J. 2017. A Low-Cost Simulator for Training in Endoscopic-Assisted Transaxillary Dual-Plane Breast Augmentation. *Ann Plast Surg*, 79, 525-528.
- WEBER, W. P., SOYSAL, S. D., EL-TAMER, M., SACCHINI, V., KNAUER, M., TAUSCH, C., HAUSER, N., GUNTHER, A., HARDER, Y., KAPPOS, E. A., SCHWAB, F., FITZAL, F., DUBSKY, P., BJELIC-RADISIC, V., REITSAMER, R., KOLLER, R., HEIL, J., HAHN, M., BLOHMER, J. U., HOFFMANN, J., SOLBACH, C., HEITMANN, C., GERBER, B., HAUG, M. & KURZEDER, C. 2017. First international consensus conference on standardization of oncoplastic breast conserving surgery. *Breast Cancer Res Treat*, 165, 139-149.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION 2000. Mastitis : causes and management. Geneva: World Health Organization.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde im Department für Frauengesundheit Tübingen, Universitäts-Frauenklinik unter Betreuung von Prof. Dr. med. Markus Hahn durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Markus Hahn, Leitung Experimentelle Senologie am Universitätsfrauenklinik Tübingen und Dr. med. Siegfried Riek von der Firma partomed research GbR.

Sämtliche Versuche wurden von mir in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Markus Hahn, Dr. med. Siegfried Riek, Karl-Heinz Bachmann, Thomas Gaiselmann, Gerhard Frech und Arnold Getsch durchgeführt.

Die Testungen im Tierlabor wurden in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Martin Schenk entwickelt und durchgeführt.

Die Testungen in der klinischen Anatomie in Tübingen wurden in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Bernhard Hirt entwickelt und durchgeführt.

Die Dokumentation und Auswertung der Versuche erfolgte eigenständig durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 10.04.2022

8 Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Markus Hahn für die ausgezeichnete wissenschaftliche Betreuung und die Unterstützung meiner Arbeit danken. Ihr Vertrauen in meine Arbeit und mich, kombiniert mit Ihrer stetigen Verfügbarkeit und Ihrem Rückhalt hat mir enorm geholfen. Sie haben mir ermöglicht, mein eigenes Wissen aufzubauen, mich zu entfalten und über mich hinaus zu wachsen. Danke für das Einführen in die Welt der Forschung und das Begleiten meiner beruflichen Laufbahn. Es war und ist mir eine Ehre, von Ihnen lernen zu dürfen.

Des Weiteren gilt mein Dank Herrn Dr. med. Siegfried Riek für die lehrreiche Zusammenarbeit. Vielen Dank für die ständige Verfügbarkeit und Bemühungen beim Beantworten meiner technischen Fragen. Danke für das Ergänzen meiner Dokumentationen und Zusammenfassungen. Ich bin gespannt, den weiteren Weg des Mammoskops zu verfolgen und bin mir sicher, dass es ein großer Fortschritt für die Medizin ist.

Beim restlichen Team des Mammoskopprojekts - Karl-Heinz Bachmann, Thomas Gaiselmann, Gerhard Frech und Arnold Getsch - möchte ich mich bedanken für die gute Zusammenarbeit, das Bereitstellen der Bilder und Videos, die Einführung in die Hintergründe des Mammoskopbaus und für die ständige freundliche Beantwortung meiner Fragen. Ich wünsche Ihnen weiterhin viel Erfolg bei Ihrer Forschung und Entwicklung des Mammoskops.

Danken möchte ich dem Ärztlichen Direktor der Universitätsfrauenklinik Tübingen Prof. Dr. Diethelm Wallwiener und der Geschäftsführenden Ärztlichen Direktorin Department für Frauengesundheit Prof. Dr. med. Sara Y. Brucker, für das Interesse an meiner Arbeit und das Ermöglichen und Motivieren meiner Forschung.

Dem Forschungsmanager der Frauenklinik Dr. med. Armin Bauer und der Wissenschaftskoordination der Universitätsfrauenklinik Tübingen Dr. Miriam Linneweh danke ich für die Begleitung dieser Arbeit und für das Schaffen der Rahmenbedingungen, die meine Forschung möglich gemacht haben.

Beim restlichen Ärzteteam der Frauenklinik bedanke ich mich für die Freundlichkeit, Begleitung und Unterstützung in jeglicher Hinsicht während meiner Promotionszeit.

Ein weiteres Dankeschön gilt Frau Christine Fahrner vom Institut für Experimentelle Chirurgie für die Unterstützung unserer Versuche. Danke für die Flexibilität, den wichtigen und praktischen Input, das lösungsorientierte Denken und das Ermöglichen der Versuche.

Frau Diana Hagen vom Institut für Klinische Anatomie und Zellanalytik möchte ich besonders für die hervorragende Unterstützung und weitreichende Professionalität danken.

Meinem Freundeskreis und insbesondere Mona Metzler und Ruth Steigmiller möchte ich einen besonderen Dank ausrichten. Danke für die jahrelange Unterstützung in jeder Phase meines Lebens. Danke, dass es euch gibt!

Mein größter Dank gilt meinen Eltern für das Ermöglichen all meiner Träume und die grenzen- und bedingungslose Unterstützung. Danke, dass ich mich immer auf euch verlassen kann und dass ihr immer für mich da seid.