

Postanschrift: Kliniken der Stadt Köln gGmbH * Krankenhaus Merheim
Klinik für Visceral- und Gefäßchirurgie * 51109 Köln

Dr. R. Groter
Medical Center Cologne
Sachsenring 83
50677 Köln

Krankenhaus Merheim

Klinikum der Universität Witten/ Herdecke

Zentrum für Chirurgie

Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie
Lehrstuhl f. Chirurgie I. d. Universität Witten/Herdecke

Prof. Dr. med. Markus M. Heiss

Station 4C

Durchwahl: 0221/ 8907 - 8741

Fax: 0221/ 8907 - 8538

Köln, 5. März 2014

Zeichen: bp

Entlassungsbrief

Patient: Frau Pinkhasik, Anna, geb. am 26.04.1973
B.Posadskaja 6, Kv 20, 197046 St Petersburg

Sehr geehrte Kollegen,

wir berichten über o.g. Patientin, die sich vom 20.02.2014 bis zum 26.02.2014 in unserer stationären Behandlung befand.

Diagnosen

Mammakarzinom rechts, ED 04/08, pT2, N1 (5/12)

Z.n. Ablatio mammae und RCTX

Z.n. prophylaktischer Ablatio mammae links

Z.n. RFA eines Filiae-suspekten Leberherdes 2010

Z.n. Dendritic cell therapy

Therapie

Diagnostische Laparoskopie und Lymphknotenbiopsie iliacal rechts am 24.02.2014

Histologie

"Lymphknoten parailiaval":

Zwei 2,8 cm und 1,7 cm lange Lymphknotenanteile mit Infiltraten eines Adenokarzinomes. Die weitere Aufarbeitung und die klinisch gewünschten, ergänzenden immunhistologischen Untersuchungen folgen nach Fixierung und Paraffineinbettung.

a, b) "Lymphknoten parailiaval":

Zwei, 2,8 cm und 1,7 cm lange Lymphknotenanteile mit bis 1,8 cm durchmessenden Metastasen eines mäßig differenzierten Adenokarzinomes. Das histomorphologische Bild ist grundsätzlich mit Absiedlungen eines bei der Patientin bekannten Mammakarzinomes vereinbar. Entsprechend Ihrem klinischen Wunsch werden wir hier ergänzende immunhistologische Untersuchungen in Form einer Hormonrezeptoranalyse, Bestimmung der HER-2/neu-Expression und des Ki67-Proliferationsindex durchführen und hierüber im Nachtrag berichten. Stellenweise ist ein kapselüberschreitendes Wachstum sichtbar.

"Parailiakaler Lymphknoten Arteria iliaca communis rechts":

Das übersandte Gewebsexzidat umfasst eingeblutetes Fett- und Bindegewebe mit Gefäß- und Nervenanschnitten. Lymphknotenanteile sind nicht sichtbar. Keine Karzinominfiltrate.

Am hier vorliegenden Untersuchungsmaterial kein Anhalt für Malignität.

"Lymphknoten parailiakal" (Immunhistologie Östrogen, Progesteron, HER-2/neu, Ki67, E-Cadherin, GCDP-15)

Entsprechend Ihrem klinischen Wunsch haben wir hier eine ergänzende Hormonrezeptoranalyse, Bestimmung der HER-2/neu-Expression und des Ki67-Proliferationsindex durchgeführt und zusätzliche weitere immunhistologische Untersuchungen zur Frage einer Metastasierung eines klinisch bekannten Mammakarzinomes.

Bei mitgeführten, positiven externen Kontrollreaktionen für die eingesetzten Antikörper sieht man in den Tumorzellproliferaten eine deutliche membranär-zytoplasmatisch betonte E-Cadherin-Expression. GCDP-15 wird dagegen in den Tumorzellen nicht exprimiert.

In der durchgeführten immunhistologischen Hormonrezeptoranalyse ergibt sich für den Östrogenrezeptor ein immune-reactive Score von 6. Circa 70 % der Tumorzellkerne zeigen eine überwiegend mäßiggradige, positive Reaktion.

Für den Progesteronrezeptor ergibt sich ein immune-reactive Score von 6.

53 % der Tumorzellkerne zeigen eine schwache und überwiegend mäßiggradige, positive Reaktion.

Von einer Hormonsensitivität kann hier ausgegangen werden.

Im Hinblick auf den Nachweis einer HER-2/neu-Überexpression ergibt sich ein immune-reactive Score von 1+ (Skala 0-3+). Circa 90 % der Tumorzellen zeigen eine membranständige, schwache und mäßiggradige, nicht vollständige Reaktion. Von einer Wirksamkeit einer Herceptin-Therapie kann hier nicht ausgegangen werden.

Der Ki67-Proliferationsindex beträgt 35 %. Damit ist das Karzinom in die Gruppe mit hoher Wachstumsfraktion einzuordnen.

Das hier vorliegende immunhistologische Expressionsprofil würde grundsätzlich zu metastatischen Absiedlungen eines invasiven Mammakarzinomes (NST) (früher invasiv-duktales Karzinom) passen. Allerdings ist eine Metastasierung in parailiakale Lymphknoten bei nach klinischen Angaben ansonsten fehlender Metastasierung sehr ungewöhnlich. Hier ist zunächst auf jeden Fall ein Abgleich mit dem bei der Patientin bekannten primären Mammakarzinom erforderlich (welcher Tumortyp hat hier vorgelegen?). Des Weiteren kommen Östrogen- und Progesteron-positive Karzinome auch im Bereich des Endometrium und der Ovarien vor, so dass gegebenenfalls eine diesbezügliche gynäkologische Abklärung zu empfehlen ist, da dort auch ein Metastasierungsweg in parailiakale Lymphknoten besteht. Der positive Ausfall der E-Cadherin-Expression schließt ein invasives, lobuläres Mammakarzinom weitgehend aus (nur circa 10 % invasiv-lobulärer Mammakarzinome sind E-Cadherin-positiv). Klinischerseits wurde hier um eine Bestimmung des BRCA1/2-Mutationsstatus gebeten. Eine derartige Untersuchung ist grundsätzlich erst nach einer humangenetischen Beratung der Patientin erlaubt, da es sich um Keimbahnmutationen handelt. Dies sollte klinisch in einem Gespräch mit der Patientin erst näher abgeklärt werden, ob eine derartige Untersuchung gewünscht wird und dann müsste eine Vorstellung bei einem Humangenetiker erfolgen. Die Mutationsbestimmung selbst ist nur in spezialisierten humangenetischen Instituten möglich (z.B. Humangenetik der Universität Bonn). Bei uns kann eine derartige Mutationsanalyse nicht erfolgen.

Anamnese

Frau Pinkhasik stellt sich am 16.01.2014 in unserer Privatsprechstunde mit einer PET-MRT-Untersuchung von Dezember 2013 vor. Der Befund einer Voruntersuchung aus dem Juli 2013 liegt ebenfalls vor. Im

Vergleich der beiden Untersuchungen sind neu aufgetretene Lymphknotenfiliae beschrieben worden. Zudem werden mehrere größenprogrediente Filiae-suspekte Raumforderungen beschrieben.

Frau Pinkhasik berichtet sich aktuell im Cologne Medical Center in Behandlung zu befinden und dort eine Dendritic Cell-Therapie durchzuführen. Insgesamt befindet sie sich in einem guten AZ. Die Vorstellung bei uns erfolgt zur laparoskopischen Lymphknotenbiopsie.

Körperliche Untersuchung

In der klinischen Untersuchung zeigt sich das Abdomen weich, ohne Abwehrspannung oder Resistenzen. Sonographisch zeigt sich ein unauffälliger intraabdomineller Befund, insbesondere ergibt sich kein Nachweis von Aszites. Zudem lassen sich keine größeren Lymphknotenpakete darstellen.

Verlauf

Nach der üblichen präoperativen Vorbereitung führten wir o.g. Eingriff am 24.02.2014 in komplikationsloser ITN durch. Intraoperativ wurde der bereits im PET-Scan detektierte Lymphknoten rechts iliacal entfernt. Der postoperative Verlauf gestaltete sich regelhaft. Der Kostaufbau konnte direkt postoperativ begonnen werden und wurde gut vertragen. Die Miktion und der Stuhlgang setzten regelrecht ein. Die Wunden präsentierten sich reizlos und in stadiengerechter Abheilung inbegriffen.

Heute können wir die Patientin in gutem Allgemeinbefinden in Ihre geschätzte Weiterbetreuung entlassen.

Medikation

keine Dauermedikation

Procedere

Der Verschluss der Haut erfolgte in intracutaner Nahttechnik und mit selbstauflösenden Fäden, so dass ein Fadenzug nicht nötig ist.

Der schmerzadaptierte Belastungsaufbau kann ab sofort erfolgen.

Wiedervorstellung

Wir danken für die freundliche Weiterbehandlung unserer gemeinsamen Patientin und stehen bei Fragen oder Problemen gerne zur Verfügung (Privatsprechstunde Prof. Dr. Heiss, Dienstags und Donnerstags; Tel. Terminvereinbarung unter 0221-8907-3770).

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. M. M. Heiss
(Chefarzt)

Dr. med. N. Cerasani
(Oberarzt)

P. Thomaidis
(Assistenzarzt)

Почтовый адрес: Клиника города Кёльн ГмБх*Клиника Мерхайм
Клиника висцеральной и сосудистой хирургии

Др. Р. Гротер
Медицинский центр Кёльн
ул. Сахзенринг 83
50677 Кёльн

Клиника Мерхайм
Клиника университета
Виттен/Хердекке
Центр хирургии
Висцеральная,
сосудистая и
трансплантационная
хирургия
Кафедра хирургии
университета
Виттен/Хердекке
Проф. Доктор
медицинских наук
Маркус М. Хайс
Станция 4С
Телефон: 0221/8907-8741
Факс: 0221/8907-8538
Кёльн 5 марта 2014
Подпись: ПС

Выписка из истории болезни

Пациент: Пинхасик Анна, дата рождения 26.04.1973
ул. Б. Посадская 6, кв. 20, 197046, Санкт Петербург.

Уважаемые коллеги

Мы производим медицинское заключение по лечению выше указанной пациентки, которая находилась на лечении в нашем стационаре с 20.02.2014 по 26.02.2014.

Диагнозы

Рак правой молочной железы, ED 04/08, pT 2, N1(5/12)

Мастэктомия и лучевая химиотерапия

Профилактическая левосторонняя мастэктомия

РЧА метастазы подозреваемого очагового образования печени 2010

Терапия дендровидной клетки

Терапия

Диагностическая лапароскопия и биопсия правосторонних подвздошных лимфатических узлов
24.02.2014.

Гистология

«Парааиокальные лимфатические узлы»

Поражение двух лимфатических узлов 2.8 и 1.7 см. с инфильтратом аденокарцинома. Рекомендуется дальнейший анализ и клиническое дополнительное обследование в области иммуногистологии, с дальнейшей фиксацией и парафиновой заливкой.

а, б) «Парааиокальные лимфатические узлы»

Поражение двух лимфатических узлов 2.8 и 1.7 см. с метастазом до 1.8 см. умеренно дифференцированного аденокарцинома. Образовывается гистоморфологическая картина в основном с метастазом у пациентки уже установленного диагноза рака молочной железы. В соответствии с вашими клиническими рекомендациями, здесь будут проведены дополнительные обследования в области иммуногистологии в форме анализа гормональных рецепторов, определение нового проявления HER 2 и индекса пролиферации и данные будут указаны в дополнительной выписке. В некоторых местах виден выходящий за пределы капсулы рост.

Страница 2 Пинхасик Анна, дата рождения 26.04.1973

«Парааилакальные лимфатические узлы правосторонней общей подвздошной артерии»

Пересланный иссеченный фрагмент ткани содержит в себе жировую и соединительную ткани с нервными и сосудистыми окончаниями. Поражение лимфатических узлов не наблюдается. Филтрат карцинома отсутствует.

В настоящем материале не присутствует содержимое злокачественной опухоли.

«Парааилакальные лимфатические узлы» (иммуногистологический эстроген, Прогестерон, HER2/ новый, ki67, E-Кадгерин, GCDP-15).

В соответствии с вашими клиническими рекомендациями мы провели дополнительные анализы рецепторов гормонов, определили новое проявление HER 2 и индекс пролиферации ki67, и дополнительные дальнейшие обследования в вопросе метастазирования уже обнаруженного рака молочной железы.

С помощью проявляемых позитивных внешних контрольных реакций на задействованные антитела, в пролиферате опухолевой клетки видно четкое мембранно-цитоплазматическое отмеченное выражение E-Кадгеринов. GCDP -15 напротив не экспрессирует в опухолевых клетках.

После проведения иммуногистологических анализов рецепторов гормона известно, что образовывается иммуно реактивный показатель опухолевых клеток приблизительно в 6.70 % в рецепторах эстрогена, что показывает преобладающая в средней степени позитивная реакция.

В рецепторах прогестерона возникает иммуно реактивный показатель 6.53% опухолевых клеток, что показывает слабая и преобладающая в средней степени позитивная реакция.

Отсюда можно исходить о показателях гормональной чувствительности

Принимая во внимание подтверждение сверхэкспрессии HER 2/новый, возникает иммуно реактивный показатель от 1+ (шкала 0-3+). Приблизительно 90% опухолевых клеток, показывают мембранную, слабую и в среднем не полную реакцию. Отсюда нельзя исходить о действенности терапии с помощью препарата Герцептин.

Индекс пролиферата ki 67 составляет 35%. В связи с этим рак железы можно отнести к группе с высокой фракцией роста.

Настоящий иммуногистологический профиль экспрессии соответствует в основном метастазу инвазивного рака молочной железы (NST) (ранее инвазивно-протоковый рак). Тем не менее метастаз в парааилакальных лимфатических узлах в остальном недостающем метастазе согласно клиническим данным довольно необычен. Далее, здесь в любом случае идет сопоставление с тем метастазом, который образовался у пациентки при уже установленном раке молочной железы (какой тип опухоли представлен здесь?). Далее речь идет об эстрогене и прогестероне в случае положительного карцинома, также в области эндометрии и яичников, так что в соответствующих случаях необходимо провести соответствующие гинекологические уточнения, так как там находится также направление метастазирования. Позитивная потеря экспрессии E-Кадгеринов замыкает инвазивный, дольковый рак молочной железы, который распространяется (приблизительно только 10% участка инвазивно-долькового рака молочной железы содержит в себе позитивные E-Кадгерин). Здесь в клинике был предположительно определен мутационный статус BRCA 1,2. Подобное обследование было впервые разрешено после совещание по вопросам генетики пациентки, так как речь идет о мутации зародышевого пути. Это должно быть разъяснено при беседе с пациенткой для того чтобы обследование подобного рода было согласовано и должно быть представлено специалистом по вопросам человеческой генетики. Определение типа мутации, является само по себе возможным только в специализированных институтах по исследованию человеческой генетики (Например, Университет по исследованию человеческой генетики, Бонн). У нас не может быть произведен подобного рода анализ по исследованию типа мутации.

Анамнез

Анна Пинхасик прибывает на частное собеседование 16.01.2014 г. с данными обследования PET-MRT декабря 2013г. Данные предварительного осмотра июля 2013г. также должны быть представлены.

Страница 3 Пинхасик Анна, дата рождения 26.04.1973

В данных сравнения двух обследований описаны новые метастазы, которые встречаются в лимфатических узлах. В добавление описываются более прогрессирующие новообразовавшиеся опухоли.

Госпожа Пинхасик своевременно сообщает о нахождении в Медицинском Центре в Кёльне, где должна быть произведена терапия дендровидных клеток. В общем итоге госпожа Пинхасик находится в хорошем состоянии. Посещение врача у нас производится для совершения лапароскопической биопсии лимфатических узлов.

Наружный осмотр

При клиническом обследовании слабо проявляет себя подчревная область, без наличия защитного напряжения или сопротивления. На ультразвуковом исследовании во внутренней подчревной области не проявляются особые изменения, в частности доказательства присутствия асцита, отсутствуют. Ввиду этого не предоставляются пакеты для лимфатических узлов.

Течение заболевания

После совершения общепринятых предоперационных приготовлений, мы произвели 24.02.2014 операционное вмешательство, с помощью многозадачного ITN. Во время операции, детектируемые с помощью PET скана, лимфатические узлы, были илиакально отдалены вправо. Состояние болезни в постоперационный период было обычным. Восстановление нормального режима питания могло быть начато сразу в постоперационный период и успешно было применено. Мочеиспускание и дефекация осуществлялись без осложнений. Раны были без раздражений, и осуществлялся нормальный ход их лечения.

Сегодня мы может выписать нашу пациентку с последующим наблюдением.

Препараты

Никаких сопутствующих препаратов.

Процедура

Зашивание кожи осуществлялось с помощью внутрикожной техники наложения швов, с помощью саморассаживающихся ниток, таким образом, удаления шва не является необходимостью.

Может вскоре осуществляться нагрузка по адаптации болевого порога.

Контрольное посещение

Мы благодарим вас за последующее лечение нашей пациентки и готовы ответить на ваши вопросы (приемные часы у частного врача Профессор, доктор Хайс, вторник и четверг; запись на прием по телефону 0221-8907-3770).

С уважением,

Профессор, доктор медицинских наук
М.М. Хайс (глав. врач).

Доктор медицинских наук
Н. Церазани
(зав. отделением)

П. Томаидис
(врач-ассистент)

