

MEME BAŞI AKINTILARI

Cemile Kurt¹, Kemal Eyvaz², Yıldırım Tuncer², Salim Balın², Selçuk Göktaş², Mehmet Eser², Necmi Kurt²

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul, Türkiye

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

NIPPLE DISCHARGE

ABSTRACT

Purpose: We aimed to present the examination and treatment results of our patients with nipple discharge.

Patients and Methods: Physical examination, medical history and smear from nipple discharge stained with Papanicolaou Method of patients were evaluated. In search of etiology of nipple discharge and to get a diagnosis of patients, ultrasonography, mammography, ductography and MRI were used.

Results: Twenty seven female patients with nipple discharge included in this study. Median age of the patients were 44. Nine of patients have bloody, 4 have serosanguineous, 12 have serous, 2 have multicoloured nipple discharge. Fourteen of 27 patients treated surgically, 4 for cancer, 6 for intraductal papillomatosis, 2 for ductal hyperplasia, 2 for ductal ectasy.

Conclusion: Cytologic analysis for nipple discharge is significant. Unilateral and bloody nipple discharge may be the first sign of cancer. Getting smear from nipple discharge is easy and can be done in consulting room conditions.

Key words: nipple discharge, breast cancer, cytology

ÖZET

Amaç: Meme başı akıntısı nedeniyle takip ettiğimiz hastaların tetkik ve tedavi sonuçlarını sunmak.

Materyal ve Metod : Hastaların fizik muayeneleri, yeterli anamnezleri alındı, meme başı akıntılarında alınan sürüntüler yayma yapılarak Papanicolaou Metodu ile boyanıp incelendi. Meme başı akıntılarının etyolojisini araştırmak, hastaların tanıları için ultrasonografi, mamografi, duktografi ve MR gibi görüntüleme yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: Yaş ortalaması 44 olan 27 meme başı akıntılı kadın hasta çalışmaya alındı. Meme başı akıntısı olan 9 hastada kanlı, 4 hastada seröz, 12'sinde seröz, 2'sinde gri-yeşilimsi akıntı vardı. Yirmi yedi meme başı akıntılı hastadan 14'ünde cerrahi tedavi, 13'ünde de medikal tedavi uygulandı. Cerrahi tedavi yapılan 14 hastadan 4'ünde meme kansinomu, 6'sında intraduktal papillomatosis, 2'sinde duktal hiperplazi, 2'sinde duktal ektazi saptandı.

Sonuç: Meme başı akıntılarının sitolojik incelemesi önemlidir. Özellikle tek taraflı ve kanlı meme başı akıntıları kanserin ilk belirtisi olabilir. Meme başı akıntısının alınması, yayılması ve patolojik incelemeye gönderilmesi poliklinik şartlarında yapılabilir.

Anahtar sözcükler: meme başı akıntısı, meme kanseri, sitolojik inceleme

Giriş

Meme başı akıntısı, kadınlarda sık rastlanan bir semptomdur. Yazarlara göre değişmekle beraber kadınların %5 – 10'unda meme başı akıntısının olabileceği ifade edilmektedir (1,2,3, 4). Üreme çağındaki tüm kadınların %80'inde, hayatın herhangi bir anında en az bir defa meme başı akıntısı olabileceği belirtilmektedir (1). Akıntının rengi, spontan ve tek taraflı olup olmadığı, miktarı, siklus değişikliği ile ilişkisi gibi özelliklere göre meme başı akıntıları normal ve anormal olarak ayırd edilebilir. İntraduktal papilloma, duktal ektazi, plazma hücreli mastitis, galaktore gibi benign durumlarda veya duktal, lobuler veya papiller karsinoma gibi malign durumlarda meme başı akıntıları olabilir. H2 reseptör blokerleri, bazı antihipertansifler, fenotiazin, antidepresan, kontraseptif, antipsikotik gibi bazı ilaçlar

meme başı akıntılarında neden olabilir (5). Meme başı akıntılarının klinik görüntüsü ile benign veya malign meme başı akıntısı olup olmadığı tahmin edilememesi nedeniyle malign bir hastalığı gözden kaçırmamak için ileri inceleme gerekir (6). Meme başı akıntısı ile meme kanseri arasındaki ilişki birçok defa incelenmiş ve patolojik kabul edilen meme başı akıntılarının genellikle tek taraflı, spontan ve kanlı olduğu, meme başı akıntılarında %9,3 ile %21 arasında malignite saptandığı bildirilmiştir (7, 8).

Meme başı akıntısı olan hastanın değerlendirilmesinde, iyi bir anamnez ve fizik muayeneyi takiben ultrasonografi (USG), yaş ve fizik muayeneye göre mamografi gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır (7).

Meme başı akıntısının sitolojik incelemesi (9), duktografi (10), duktal endoskopi (11, 12), basic fibroplast growth faktör (bFGF), prostat spesifik antijen (PSA), s phase fraction (SPF), DNA index, human glandüler kallikrein 2 (hK2) gibi biyolojik moleküler belirteçler ile tanının kesinleştirilmesi ve aynı zamanda tedavisi için patolojik dokunun eksizyonu gibi yöntemler de kullanılabilir (5,13,14).

Bu çalışmada, meme başı akıntısı olan hastaların muayeneleri, tetkik ve tedavilerinin yapılması, takipleri neticesinde alınan sonuçların paylaşılması amacıyla prospektif bir çalışma düzenlenmiş ve sonuçlar sunulmuştur.

Materyal ve metod

Ocak 2007- Haziran 2008 tarihleri arasında genel cerrahi ve aile hekimliği polikliniğine meme başı akıntısı nedeniyle başvuran 27 kadın hasta takibe alınarak prospektif bir çalışma düzenlendi.

Hastaların anamnezleri alındıktan sonra fizik muayeneleri yapıldı. Hastalardan meme başı akıntısına özgün olmayan hemogram, aPTT, PT, INR, gibi basit tetkikler önerilerek yapılması sağlandı. Ayrıca her hasta meme USG ile değerlendirildi. 40 yaşın üstünde olan hastalar ile 40 yaşın altında USG de şüpheli kitle saptanan hastalar mamografi ile değerlendirildiler. Kanlı meme başı akıntısı ve USG ile intraduktal papillom-papillomatozis olabileceği düşünülen hastalara duktografi yapıldı. Meme kansinomu şüpheli ve biyopsi ile Meme kansinomu tanısı konulmuş, meme koruyucu ameliyat yapılması planlanan hastalar MR ile değerlendirildi.

Hastalara; meme başı akıntısı oluşmadan önce meme salgısını arttırarak meme başı akıntısına neden olabilecek başka bir ilaç alıp almadıkları soruldu ve bu tip ilaç alanlar çalışma dışı bırakıldı. Akıntının ne kadar süredir devam ettiği, kanlı mı kansız mı olduğu, spontan mı yoksa sıkarak mı geldiği, memesinde kendisinin hissettiği bir kitle olup olmadığı, daha önce bir hekime başvurarak tedavi olup olmadığı soruldu. Meme başı akıntısı nedeniyle takibe alınan 30 hastadan birinin başka bir hastalıktan ex olması, birinin klorpromazin tedavisi görmesi ve bir diğerinin de takibi kabul etmemesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldılar.

Daha sonra meme başı akıntılıları kalın damla halinde temiz bir lam üzerine alınıp ikinci bir lam ile birinci lam üzerine iki lamın teması sağlanarak ince bir tabaka olarak yayılması sağlandı. Daha önce hazırlanmış olan %96'lık alkol içeren kabın içine dik olarak konuldu. Bu safhada lamların birbirine değmemesine dikkat edildi. Tesbit edilen preparatlar hemen patolojiye gönderilerek 24 saat sonra Hematoksilen Eosin ve Papanicolaou metoduyla boyandı. Alınan meme başı akıntılıları, bu konuda deneyimli olan aynı patoloji tarafından değerlendirildi.

Görüntüleme ile BIRADS 4 ve üstündeki malignite şüpheli kitlelere ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) veya trucut biyopsi önerilerek yapılması sağlandı.

Patoloji uzmanınca preparatların değerlendirilmesinde Papanicolaou Sınıflaması kullanıldı (15).

Buna göre sitolojik inceleme değerlendirmesi şu şekilde yapılmaktadır:

Class 1: Atipik veya anormal hücrelerin yokluğu

Class 2: Atipik sitoloji, fakat maligniteye ait kanıt yok

Class 3: Maligniteyi düşündüren sitolojik görünüm, fakat kesin sonuç verici değil

Class 4: Kuvvetle maligniteyi destekler sitolojik görünüm

Class 5: Malignite için kesin sitolojik görünüm.

Bulgular

Meme başı akıntısı olan 27 hastanın en genci 23, en yaşlısı 67 yaşında olup, yaş ortalaması 44'tü. Hastaların 9'unda akıntı kanlı, 4'ünde serösangin, 12'sinde seröz, 2'sinde de griyeşilimsi idi.

Tablo 1. Meme Başı Akıntısı Olan Hastaların Sitolojik Sınıflaması

Sitolojik Sınıflama	Hasta Sayısı	Kanlı Akıntı	Serösangin	Seröz	Diğer
Class 1	6	-	1	5	-
Class 2	12	2	2	6	2
Class 3	4	3	-	1	-
Class 4	4	3	1	-	-
Class 5	1	1	-	-	-
Toplam	27	9	4	12	2

Tablodan da anlaşılacağı üzere kanlı akıntının Class 4 – 5 de görülmesi yanı sıra Class 2 – 3'de de görülmektedir.

Meme başı akıntısı olan 25 hastadan 13'ü sağ, 12'si sol meme kaynaklı 2 hastada ise bilateral meme başı akıntısı mevcuttu. Bilateral meme başı akıntısı olan hastalardan biri 25 yaşında 1 doğum yapmış, akıntısı seröz vasıftaydı. Diğer hasta 40 yaşında 3 doğum yapmış, akıntısı serösangin vasıftaydı.

Tek taraflı meme başı akıntısı olan 27 hastadan 11'i (%40,7) spontan, 16'sında (%59,3) manipülasyonla - palpasyonla olmaktaydı. Hastaların 2'sinde palpasyonla kanlı akıntı ve hastaların 3'ünde ise seröz akıntı 5 aydır devam etmekteydi.

Tablo 2. Meme Başı Akıntısı ile Memede Palpabl Kitle Varlığının Değerlendirilmesi

Meme Başı Akıntısı	Palpabl Kitle	
	Var	Yok
Unilateral	10	15
Bilateral	-	2
Toplam	10	17

Bilateral meme başı akıntısı olan 2 hastada palpabl kitle yoktu. Unilateral meme başı akıntısı olan 25 hastadan 10'u hekim tarafından palpe edilmiş bunlardan 4'ü aynı zamanda hasta tarafından da palpe edilebilmiştir. Onyedisinde palpabl kitle saptandı (Tablo 2). Palpabl kitle saptanmayan bu 17 hastadan 4'ünde görüntüleme metodlarıyla non-palpabl kitle saptandı.

Tüm hastalar ultrasonografi ile değerlendirildi. Kırk yaşın üstünde olan 17 hastaya ve 40 yaşın altında olup meme kansinomu şüpheli veya meme kansinomu tanısı konmuş hastaların 4'üne mamografi tetkiki yapıldı. Duktal ektazi ve intraduktal papillomatozis düşünülen 5 hastaya duktografi yapıldı., Trucut biyopsi ve İİAB ile meme kansinomu tanısı konmuş 2 hastada USG'de ve mamografide primer odak haricinde şüpheli ikinci odak bulunması nedeniyle sekonder odak açısından, 4 hastaya da şüpheli tanıyı kesinleştirme amacıyla meme MR'ı istendi. Bu hastaların ikisinin meme MR'ında malign kriterler olmasına rağmen trucut biyopside granülatöz mastit tanısı konuldu.

Meme başı akıntısı ile memede palpabl kitlesi olan 10 ve non-palpabl kitlesi olan 4 hastaya biyopsi yapıldı. Palpabl kitlesi olan 5 hastaya trucut, 5 hastaya İİAB, non-palpabl kitlesi olan 2 hastaya trucut, 2 hastaya İİAB yapıldı. Trucut biyopsi yapılan hastaların 2'si ile İİAB yapılan hastaların 1'inde meme kansinomu tanısı konuldu, İİAB yapılan 2 olguda ise şüpheli atipik hücreler saptandı.

Meme kansinomu tanısı konulan 3 hasta ameliyata alınarak 2'sinde lumpektomi + sentinel lenf nodu (SLNB) çalışması sonrası 1'inde aksiller küraj, diğer meme kansinomunda ise modifiye radikal mastektomi (MRM) ameliyatı yapıldı. İİAB ile şüpheli atipik hücreler görülen non-palpabl kitlesi olan 2 hastaya stereotaksik işaretlemeyele eksizyonel biyopsi uygulandı ve frozen section ile bir hasta benign diğeri malign olarak değerlendirildi. Bu hastaya aynı seansta lumpektomi + SLNB uygulandı, patoloji sonucu sentinel lenf nodu (-) gelmesi nedeniyle aksiller küraj uygulanmadı.

Trucut biyopsi yapılan 2 hastada granülamatoz mastit ile uyumlu bulgular saptandı ve bu hastalar medikal tedaviye alındı. Amoksisilin klavunat 1 gram, günde 2 x 1 dozunda 4 hafta tedavi düzenlendi. Trucut ve İİAB yapılan 14 hastaya eksizyon, lumpektomi + SLNB çalışması, lumpektomi + aksiller küraj veya MRM şeklinde ameliyatlar yapıldı. Bu hastaların 6'sında intraduktal papillom – papillomatozis, 2'sinde sklerozan adenozis, 2'sinde fibrokistik hastalık + duktal ektazi tanıları konulmuştur.

Tablo 3. Meme Başı Akıntısı Etiyolojisiyle Ameliyat Edilen Hastaların Patolojileri ve Akıntı Özellikleri

Patolojik tanı	Akıntı Tipi				
	Kanlı	Serözsangin	Seröz	Toplam	%
İntraduktal Papillom -Papillomatozis	3	1	2	6	42,9
Sklerozan Adenozis + Duktal Hiperplazi	-	1	1	2	14,3
Fibrokistik Hastalık + Duktal Ektazi	-	1	1	2	14,3
Karsinom	3	1	-	4	28,5
Toplam	6	4	4	14	100

Ameliyat edilen hastalardan 2'sinde kanlı, 1'inde serözsangin, 1'inde de seröz akıntı olmak üzere toplam 4 hastada spontan meme başı akıntısı mevcuttu.

İİAB veya trucut biyopsi yapılmayan diğer 13 hastada fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile kronik mastit, duktal ektazi, fibrokistik hastalık, makrokist, fibroadenom gibi tanılarla medikal tedavi ve takiplerine devam edilmektedir. Antibiyotik + antiflojistik tedavilerle on bir hastanın medikal tedavi ile meme başı akıntısı azalmış veya durmuş, ancak ikisinde 3 – 6 ay sonra tekrar meme başı akıntısı başlamıştır. Tedavi ile meme başı akıntısı düzelmeyen bir hastada meme başı akıntısı bilateral idi. Bu hastada prolaktin seviyesi orta derecede yüksekti ve bromokriptin tedavisi ile düzelmeye saptandı. Diğer meme başı akıntısı kesilmeyen hastada akıntı serözdü ve meme başı akıntısı Class 1 olarak değerlendirilmişti.

Tartışma

Meme başı akıntıları fizyolojik ve zararsız olabileceği gibi, patolojik ve enflamasyon veya epitelyal proliferasyon belirtisi de olabilir. Meme başı akıntılarının çoğunluğu benign nedenlere bağlı olmasına rağmen %9,3 – 21 oranında meme kansinomuna bağlı olabilir (7,8,16,17). Meme başı akıntılarının iki tipik şekli seröz ile kanlı akıntılardır. Ayrıca ince sulu veya koyu sarımsı – grimsi, yeşilimsi, sütlü, pürülan bulanık akıntılar da görülebilir. Orta yaştaki kadınların meme areola etrafının sıkılmasıyla gri – luzuci kıvamda akıntı çıkarılabilir. Zorlama yoluyla ortaya çıkarılan meme başı akıntılarını patolojik önem taşımazlar. Patolojik meme başı akıntıları genellikle tek taraflı ve tek bir duktustan olur ve spontandırlar (5,18,19,20). Fizyolojik meme başı akıntısı hamilelik süresince ve doğum sonrası 2 yıl süre ile olabilir. Tam fizyolojik olmayan ama memedeki patolojiden çok hipofiz adenomu, hipotiroidi, bronkojenik kansinoma (prolaktin salgısı nedeniyle) ve hipotalamus bozuklukları gibi dış etkenlerden olan meme başı akıntıları da olabilir. Ayrıca antipsikotik, H2 reseptör blokerleri, antihipertansifler, antiemetikler, oral kontraseptif ve fenotiazin grubu ilaçların etkisiyle de meme başı akıntılarını olabilir ki bunlara galaktore denir. Her iki memede, spontan ve süt meme akıntısına neden olurlar (5,18,19,20). Patolojik meme akıntıları tek veya multipl papillomalar, duktal hiperplazi, duktal ektazi,

plazma hücreli mastitis, kronik mastitler gibi benign hastalıklarda olabileceği gibi duktal, lobuler karsinom ve bazen papiller karsinom gibi meme kanserlerinde de oluşabilir. Premenapozal kadınlarda meme başı akıntısı yapan genellikle intraduktal papillomatizist. Duktal ektazi %15 oranında meme başı akıntısına neden olur.

Meme başı akıntılarında histolojik inceleme yapmak ve sonuçlarını görmek önemlidir. Yapılması ve takip edilmesi oldukça basittir. Çalışmamızda hasta sayımız yüksek olmamasına rağmen bize yol gösterici bilgiler vermektedir. Class 2'de 12 hastadan 2'sinde (%16,6), Class 3 ve Class 4'de 4 hastanın 3'ünde (%75) ve Class 5'de 1 hastada (%100) kanlı akıntı bulunmuş, kanlı akıntısı olan 9 hastadan 3'üne karsinom (%33,3) tanısı konmuştur.

Meme başı akıntısına neden olan 4 hastada (%14,8) meme kanseri saptandı ve 3'ü duktal karsinom, 1'i lobuler invaziv karsinomdu. İki hastada duktal hiperplazi (%7,4), 2 hastada ise duktal ektazi (%7,4) saptandı.

Meme kanserlerinin %20 kadarında fizik muayene esnasında palpabl kitle bulunmazken mamografi ile okkült meme karsinomu tanısı konulabilmektedir (21). Çalışmamızda 27 hastadan 10'unda palpabl, 4'ünde de non-palpabl kitle mevcuttu. Dört hastada kanser tanısı konuldu, bunlardan 3'ü (%75) palpabl, 1 tanesi (%25) non-palpabl kitlesi olan hastalardı.

Meme başı akıntısı yakınmalarıyla gelen hastalarda iyi bir anamnez ve fizik muayenenin ardından rutin olarak ultrasonla başlamak doğru bir yaklaşımdır. Biz bütün hastalarımıza meme ultrasonografisi yaptırдық. Kırk yaşın üstünde olan 17 ve ve 40 yaşın altında olup meme karsinomu şüpheli veya meme karsinomu tanısı konmuş hastaların 4'üne mamografi tetkiki yapıldı. Genç ve meme stroması yoğun, dens olan memelerde dijital mamografiyi tercih ettik.

Meme başı akıntılarının tanısında meme MR'ının kullanılmasının yeri sınırlıdır ve ön inceleme modalitesi olmamalıdır (22). Biz hastalarımızın 6'sını meme MR'ı ile değerlendirdik. İki hastada USG'de ve mamografide primer odağın haricinde şüpheli ikinci odak bulunması nedeniyle, diğer 4 hastada ise malignite tanısında yardımcı olması için MR tetkiki uygulandı. Bu hastaların 2'sinde MR'da malign kriterler olmasına rağmen trucut biyopsiyle granülomatöz mastit tanısı konuldu.

Kaynaklar

1. Goodson WH, King EB. Discharges and Secretions of The Nipple. In : Bland KI, Copeland EM (Eds.). The Breast: Comprehensive management of Benign and Malignant disorders. 3rd ed. WB Saunders; 2004. p.65-90
2. Copeland MM, Higgins TG. Significance of discharge from the nipple in nonpuerperal mamary conditions. Ann Surg, 1960; 151:638-48 .(PMID:13811834)
3. Gülay H, Bora S, Kılıçturgay S, Hamalođlu E, Göksel HA. Management of nipple discharge. J Am Coll Surg 1994; 178:471-4 (PMID:8167884)

Son zamanlarda meme başı akıntılarının değerlendirilmesi ve aynı zamanda tedavileri için duktoskopi önerilmektedir (11,12). Bu amaçla Kamalı ve arkadaşları (11) 236 meme başı akıntılı hastayı incelemişler ve 236 hastaya 249 duktoskopi yapmışlardır. Otuz dokuz hastada soliter intraduktal papillom tanısı koymuşlar ve bunlardan 24'ünde aynı seansta papillom duktoskopi ile eksize edilmiştir. Bu 24 hastadan 17 tanesinde papillomlar komplet, 7'sinde ise inkomplet olarak çıkarılmıştır. Ondört hastada ise multipl papillom mevcutmuş bunlarda duktoskopi ile işaretleme yaparak sınırlı cerrahi eksizyon uygulamışlardır. Biz hastalarımıza duktoskopi yapmadık, sadece 5 hastamıza duktografi yaptık ki bu hastalarda görüntüleme ile kitle yoktu, retroareolar bölge ve çevresinde papillom veya papillomatosis ile uyumlu bulgular vardı. Duktografi sonrası bu hastalara cerrahi eksizyon uyguladık.

Çalışmamızda meme başı akıntısı nedeniyle cerrahi müdahale yapılan 14 hastadan 6'sında intraduktal papillom ve intraduktal papillomatosis saptanmış olup 27 olguya göre değerlendirildiğinde %22,2 oranında meme başı akıntısına neden olmuştur. Bunlardan 5 hasta premenapozal, 1 tanesi ise 2 yıllık postmenapozal dönemdeydi

Bugün meme başı akıntılarının sadece sitolojik incelemesi değil, aynı zamanda karbonhidrat antijeni (13) ve biyolojik belirteçlerin (14) incelemesi de tanı koymada yardımcı olmaktadır. Bu çalışmalarla özellikle kanser öncüsü gelişmeler ve gelişmiş kanserle ilgili önemli veriler elde edilmektedir. Bu amaçla meme başı akıntılarında prostat spesifik antijen (PSA), human glandüler kallikrein 2 (HK2), bazik fibroblast growth faktör (bFGF), s faze fonksiyon(SPF), DNA index gibi prediktif proteinler ve hücre belirteçlerine bakılarak meme kanseri gelişimi üzerinde önemli bilgiler elde edilmektedir (14).

Sonuç olarak meme başı akıntılarının sitolojik incelemesi önemlidir. Özellikle tek taraflı ve kanlı meme başı akıntuları meme kanserinin ilk belirtisi olabilir. Fizyolojik olmayan, patolojik kabul edilen tüm meme başı akıntılarının incelenmesi önemlidir. Sitolojik inceleme için numunenin alınması, yayılmanın yapılması ve patolojiye gönderilerek incelemenin yapılması kolaydır. Poliklinik şartlarında rahatlıkla yapılabilir.

4. Vargas HI, Vargas MP, Eldrageely K, Gonzalez KD, Khalkhali I. Outcomes of clinical and surgical assessment of women with pathological nipple discharge. Am Surg. 2006;72:124-8 (PMID:16536240)
5. Zervoudis S, Iatrakis G, Economides P, Polyzos D, Navrozoglou I. Nipple discharge screening. Womens Health (Lond Engl) 2010;6:135-51 (PMID:20050819)
6. Leis HP Jr. Management of nipple discharge. World J Surg 1989;13:736-42 (PMID:2696228)

7. King TA, Carter KM, Bolton JS, Fuhrman GM. A simple approach to nipple discharge. *Am Surg* 2000;66:960–6 (PMID:11261625)
8. Murad TM, Contesso G, Mouriessse H. Nipple discharge from the breast. *Ann Surg* 1982;195: 259–64 (PMID:6277258)
9. Johnson TL, Kini SR. Cytologic and clinicopathologic features of abnormal nipple secretions: 225 cases. *Diagn Cytopathol* 1991;7:17–22 (PMID:1851079)
10. Dinkel HP, Gassel AM, Muller T, Lourens S, Rominger M, Tschammler A. Galactography and exfoliative cytology in women with abnormal nipple discharge. *Obstet Gynecol* 2001;97:625-9 (PMID:11275040)
11. Kamali S, Bender O, Aydın MT, Yüney E, Kamali G. Ductoscopy in the evaluation and management of nipple discharge. *Ann Surg Oncol* 2010;17:778–83 (PMID:20012502)
12. Simpson JS, Connolly EM, Leong WL, Escallon J, McCready D, Reedijk M et al. Mammary ductoscopy in the evaluation and treatment of pathologic nipple discharge: a Canadian experience. *Can J Surg* 2009;52(6):245–9 (PMID:20011159)
13. Deutscher SL, Dickerson M, Gui G, Newton J, Holm JE, Vogeltanz-Holm N et al. Carbohydrate antigens in nipple aspirate fluid predict the presence of atypia and cancer in woman requiring diagnostic breast biopsy. *BMC Cancer* 2010;10:519 (PMID:20920311)
14. Sauter Er, Mann CW, Ehya H, Szanto AK. Biologic markers of breast cancer in nipple aspirate fluid and nipple discharge are associated with clinical findings. *Cancer Detect Prev* 2007; 31(1):50–8 (PMID:17317033)
15. Papanicolaou GN. Atlas of exfoliative cytology. Harvard University Press: Cambridge, 1963
16. Louie LD, Crowe JP, Dawson AE, Lee KB, Baynes DL, Dowdy T et al. Identification of breast cancer in patients with pathologic nipple discharge : does ductoscopy predict malignancy ? *Am J Surg* 2006;192:530–3 (PMID:16978968)
17. Van Zee KJ, Ortega Perez G, Minnard E, Cohen MA: Preoperative galactography increases the diagnostic yield of major duct excision for nipple discharge. *Cancer* 1998;82:1874–80 (PMID:9587119)
18. Montroni I, Santini D, Zucchini G, Fiacchi M, Zanotti S, Ugolini G et al. Nipple discharge : is its significance as a risk factor for breast cancer fully understood ? Observational study including 915 consecutive patients who underwent selective duct excision. *Breast Cancer Res Treat* 2010;123:895–900 (PMID:20354781)
19. Hussain AN, Policarpio C, Vincent MT. Evaluating nipple discharge. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:278–83 (PMID:16551379)
20. Simmons R, Adamovich T, Brennan M, Christos P, Schultz M, Eisen C et al. Nonsurgical evaluation of pathologic nipple discharge. *Ann Surg Oncol* 2003;10:113–6 (PMID:12620904)
21. Kapenhas – Valdes E, Feldman SM, Boolbol SK. The role of mammary ductoscopy in breast cancer: a review of the literature. *Ann Surg Oncol* 2008;15:3350–60 (PMID:18841418)

İletişim

Kemal Eyvaz
E-Posta : drkemal07@gmail.com