

A váladékozó emlő képkalkotó diagnosztikája és szövettani háttere – tapasztalataink 40 betegünk kapcsán

Fehér Krisztina¹, Nagy Tímea¹, Szabó Éva¹, Bidlek Mária¹, Bak Mihály², Sávolt Ákos³,
Gődény Mária^{1,4}

Országos Onkológiai Intézet, ¹Radiológiai Diagnosztikai Osztály, ²Cytopathológiai Osztály, ³Sebészeti Osztály, Budapest, ⁴Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Románia

A szerzők bemutatják az emlőváladékozás etiológiájának sokszínűségét, melynek hátterében daganat is állhat. Tárgyalják a váladékozó emlő kivizsgálásának módját, és részletesen ismertetik a galaktográfia technikáját, valamint értékelését. A kóros váladékozás kivizsgálásához alapvetően szükséges a váladékból készített kontakt-kenet citológiai vizsgálata, a röntgen-, valamint az ultrahang-mammográfia. Ezek után készül a ductus kontrasztanyagossal feltöltése, a galaktográfia. A végső diagnózist a műtét utáni hisztológiai feldolgozás adja. A szerzők esetekkel szemléltetik a galaktográfia alkalmazásának hasznosságát. Magyar Onkológia 56:79-83, 2012

Kulcsszavak: emlőváladékozás, emlődaganat, ductus, galaktográfia, mammográfia

The authors present the diverse etiology of nipple discharge, which background may be a tumor. They discuss the checkup ways of nipple discharge and review in detail the galactographic technique and evaluation. The examination of pathologic nipple discharge is essentially based on contact cytology, X-ray-, and ultrasound mammography. Consequently, galactography is applied by filling the ducts with contrast material. The final diagnosis is rendered by histologic examination, following the operation. The authors demonstrate the application and role of galactography through various cases.

Fehér K, Nagy T, Szabó É, Bidlek M, Bak M, Sávolt Á, Gődény M. Diagnostic imaging and histologic background of nipple discharge - according to our experience in relation to 40 patients. Hungarian Oncology 56:79-83, 2012

Keywords: nipple discharge, breast cancer, duct, galactography, mammography

BEVEZETÉS

Az emlőbetegségek 7–10%-ában fordul elő váladékozás (4), és az összes emlőműtét 3–7%-a történik váladékozás miatt (8). Az emlőváladékozás leggyakrabban benignus etiológiájú, csak 7–15%-ban okozza ezt a tünetet malignus daganat (7).

Váladék normálisan is termelődik a ductusokban az epithelsejtek megújulása révén, melyet keratindugó zár le,

így a váladék nem ürül ki, hanem felszívódik. A váladék összetétele változatos, tartalmaz koleszterint és más szteroidokat, ösztrogént és egyéb hormonokat, immunglobulint, laktózt, zsírsavakat és alfa-laktalbumint. Exogén vegyületek is lehetnek benne, mint például koffein, nikotin, peszticidek és gyógyszerek (1, 3).

Az emlőváladékozás változatos megjelenésű és eredetű. A váladékozást okozhatja hormonális változás, hypophysis-

Levelezési cím: Dr. Fehér Krisztina, Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály,
1122 Budapest, Ráth György u. 7–9., Telefon: (06-1) 224 8600, Fax: (06-1) 224 8620, E-mail: feherkriszta77@gmail.com

Közlésre érkezett: 2010. december 21. • Elfogadva: 2012. március 20.

hypothalamus-rendellenesség, szisztémás betegség, ectopiás prolactintermelő tumor, mellkasi trauma, stressz, és egyes gyógyszerek is kiválthatják. Az emlő-eredetű patológiás váladékozás rendszerint egyoldali, egy ductust érint, a színe lehet véres, savós vagy víztiszta (1., 2. táblázat). A patológiás váladékozást a ductusepithel rendellenessége okozza (1, 5, 9).

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Intézetünkben 2005. január és 2009. december között készült galaktográfiás vizsgálataink eredményeit értékeltük ki, melynek során a rendelkezésünkre álló anamnesztikus adatokat, citológiai, hisztológiai dokumentációt és a képalkotói vizsgálatok eredményeit tekintettük át. A galaktográfia idején betöltött életkort vettük figyelembe. 40 beteget vizsgáltunk, akik véres, savós vagy vizes jellegű emlőváladékozásról panaszkodtak. A legfiatalabb páciens 28 éves, a legidősebb 79 éves, a betegek átlagéletkora 51,9 év volt.

1. táblázat. Az emlőváladékozás okai (1, 9)

Hormonális változások, pl.: terhesség, szoptatás, újszülöttnél „boszorkánytej”
Hypothalamus-hypophysis rendellenességek
Szisztémás betegségek, pl.: hypothyreoidismus, Cushing-betegség, acromegalia, krónikus veseelégtelenség
Az emlő daganatos elváltozásai, pl.: papilloma, papillomatosis, invazív ductalis carcinoma, ductalis in situ carcinoma
Ectopiás prolaktin termelő tumorok, pl.: bronchogén carcinoma
Mechanikai stimuláció, pl.: irritáló ruhák, melltartó
Mellkasi műtét, trauma
Stressz
Gyógyszerek, pl.: oestrogen-, progesterontartalmú anticoncipiens, anaestheticumok, antihypertensív szerek, antidepresszánsok, antipsychoticumok és opiátok
Idiopathiás

2. táblázat. Az emlőváladékozás jellemzői

Fiziológiás váladékozás (1, 5, 9)	Patológiás váladékozás (1, 5, 9)
Kétoldali	Egyoldali
Több ductust érint	Egy ductust érint
Színe széles skálán változhat: tejfehér, sárga, zöld, barna is lehet	Színe: véres, savós vagy víztiszta
Préselésre ürül	Spontán ürül

Az emlőváladékozás panaszával jelentkező betegek kivizsgálása során minden esetben az anamnézis felvétele után fizikális vizsgálat, kontakt-kenet készítése és mammográfia (röntgen-, valamint ultrahang-mammográfia) történt.

Kenet készítésekor a váladékot a tárgylemezen egy kenőlemez élével szélesztettük, még nedvesen fixáltuk, hogy a hematoxin-eozin-festéshez optimális feltételt biztosítsunk.

A galaktográfia (GG) végzésekor, kanüláció előtt a bimbót gyengén alkoholos vattával letisztítottuk, fertőtlenítettük, így eltávolítható a rászáradt váladék. A spazmust oldó érzéstelelítő lokális kenőcs után a váladékozó járat felkeresése történt, majd nagyítószemüveg segítségével az érintett járat kanülálása következett. A kanüláció helyét a gyenge periareolaris nyomással kipróbálható váladék jelzi. Nagyon vékony, 30G tompa hegyű tűvel, szükség szerint a szettben lévő tágitók használatát után, igen kevés, 0,1–1,5 ml vízdékonnyal kontrasztanyagot fecskendeztünk be a váladékozó nyíláson át. Ezt követően egymásra merőleges, kétirányú, nagyított mammográfiai röntgenfelvételek készültek (6).

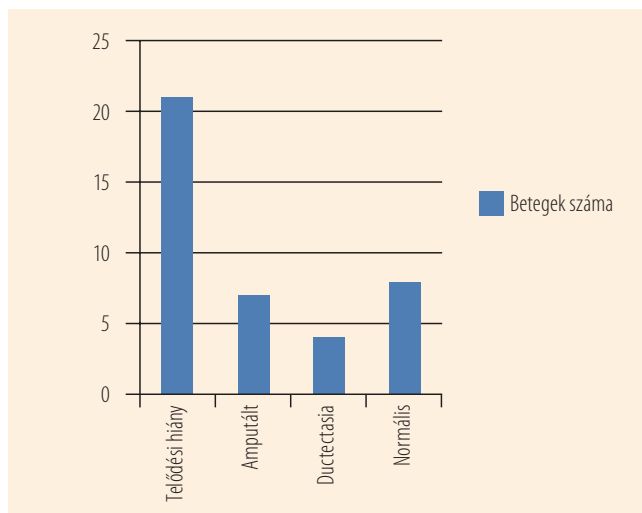
Az emlőváladékozás panaszával intézetünkbe érkező betegek közül 22 véres, 12 savós és 6 vizes váladékozást észleltünk, mely két páciensnél a mammográfia elvégzése alatt jelentkezett, a többi esetben 3–4 hete, néhány hónapja, illetve 1–2 éve fennállt. Egy beteg emlőfájdalomra is panaszkodott. A mammográfias vizsgálat során 1 esetben solid terimét észleltünk, a többi 39 esetben a mammográfián kóros eltérés nem mutatkozott. Ultrahangvizsgálat során 1 betegnél solid terimét, 4 betegnél tágabb ductusokat, 1 betegnél mikrocisztákat észleltünk, de 34 betegnél kórosat nem tudtunk kimutatni.

EREDMÉNYEK

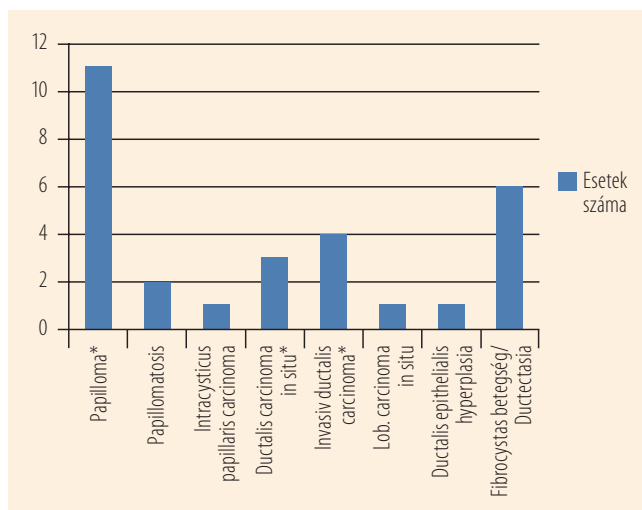
A sikeresen elvégzett galaktográfiás vizsgálatok közül 32 betegnél találtunk kóros eltérést, míg 8 betegnél a GG negatív volt. A kóros galaktográfiák során 21 esetben telódési hiányt, 7 betegnél amputált ductust, 4 esetben ductectasiát véleményeztünk (1. ábra). Egy betegnél fals negatív volt a galaktogram, és a barnás váladékozás kivizsgálása során a képalkotói vizsgálatok sem láttak eltérést, csak a citológia véleményezett malignus elváltozást (C5), melyet a műtét alkalmával készített hisztológia alátámasztott, és a betegnél invazív daganatot igazolt.

A pozitív esetek közül 29 betegnél a műtét intézetünkben történt. A műtétek során periareolaris metszésből centralis excisio történt. Kompletáló műtetre, mastectomiára 3 esetben került sor invazív carcinoma miatt. Intraoperatív vizsgálat nem történt. Az intézetünkben készült műtéti specimennek szövettani vizsgálata során 11 papillomát, 2 papillomatosiszt, 3 ductalis in situ carcinomát, 1 lobularis in situ carcinomát, 4 invazív ductalis carcinomát, 1 intracysticus carcinomát, 1 ductalis epithelialis hyperplasiát, a többi 6 esetben pedig fibrocystás

1. ábra. Galaktográfiás eredmények 40 betegnél



2. ábra. Specimenek szövettana. A *-gal jelölt szövettani eredmények között egy esetben papilloma és egy esetben invazív ductalis carcinoma mellett ductalis in situ carcinoma is szerepelt



betegséget, illetve ductectasiát véleményeztek a posztoperatív hisztológia (2. ábra). A külső intézetben operált 2 beteg közül szövettannal az egyik esetben ductuspapillomát, a másik betegnél invazív ductalis carcinomát véleményeztek. Két pozitív galaktográfiás beteg sorsát nem sikerült nyomon követnünk.

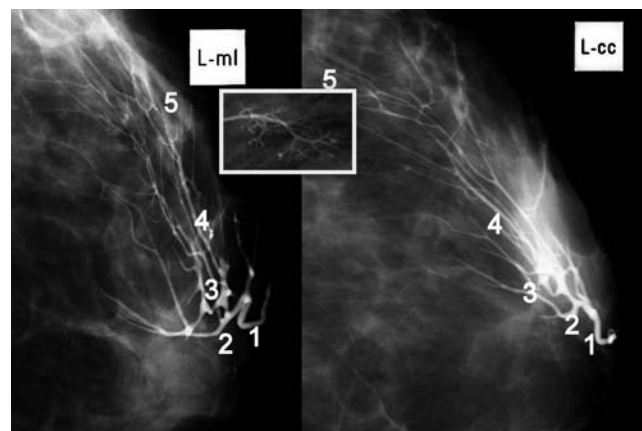
MEGBESZÉLÉS

Az emlők fizikális vizsgálatakor fontos a kóros váladékozás felismerése. A váladékozó emlő panasszal jelentkező betegnél a fizikális vizsgálat után kontakt-citológia

készül, majd a galaktográfia előtt fontos, hogy a hagyományos képalkotói vizsgálatokat is elvégezzük. Irodalmi adatok szerint a váladékozás malignus eredetére vonatkozólag a citológiai diagnosztika szenzitivitása 46,5%, specificitása 99,5% (2). Pozitív citológia és pozitív mamográfia esetén indokolt a sebészi beavatkozás. Az emlőben tapintható terime, a képalkotókkal látható kóros lágyrészenzenzítés, mikrokalcifikáció vagy egyéb daganatra gyanús eltérés felvetheti annak gyanúját, hogy az emlőváladékozás hátterében tumor lehet. Sok esetben a kóros váladékozás az egyedüli tünet, és nem kíséri a hagyományos képalkotói módszerekkel kimutatható egyéb kóros jel. Ilyenkor még fontosabb a galaktográfia alkalmazása, mely hasznos információval szolgálhat a váladékozás okának felderítésére.

Az emlőbimbó behúzotttsága megnehezítheti az eljárást. A galaktográfia végzése során előfordulhat extravasatio, amikor túl nagy nyomással jut be a kontrasztanyag, illetve,

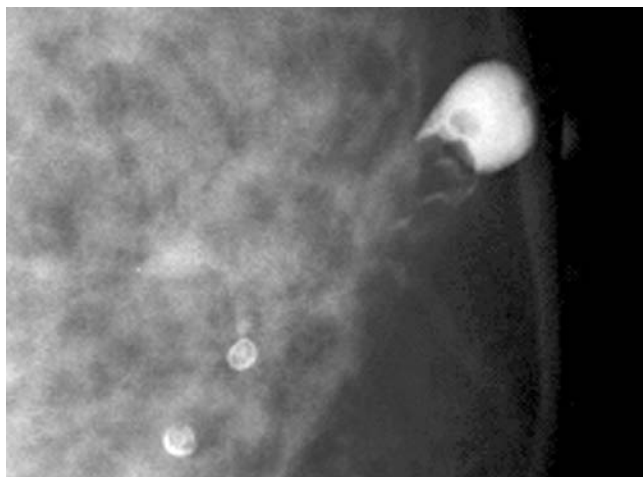
3. ábra. Galaktogram, amely bemutatja a normális ductalis rendszert: ductus lactiferus (1), segmentális ág (2), subsegmentális ág (3), perifériás ágak (4), terminalis ductalis egység (5)



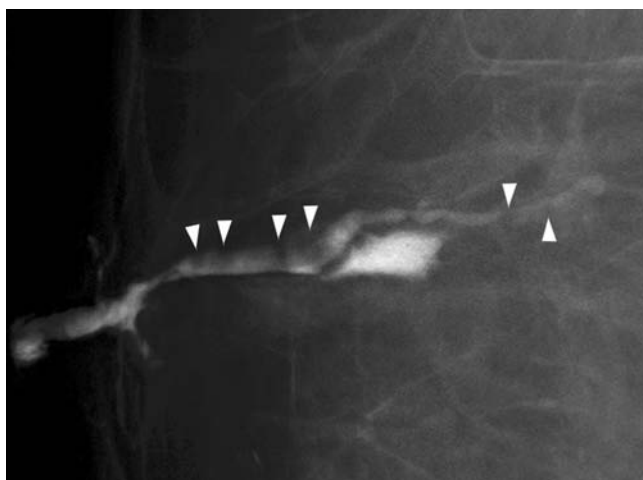
4. ábra. 37 éves nőbeteg, kb. 10 cm-es szakaszon ductectasia látható bőséges arborisatióval



5. ábra. 56 éves nőbeteg, retromamillarisan a ductusban lobulált kontúrú árnyékkiesés figyelhető meg, amely a lument egészében elzárja. A szövettan intraductalis papillomát igazolt



6. ábra. 62 éves nőbeteg, kb. 6 cm-es szakaszon szabálytalan félárnyékos telődés, a ductusban többszörös, 2-3 mm-es árnyékkiesések (nyilakkal jelölt) láthatók. Citológia: C3. Szövettan: ductectasia. Fals pozitív vizsgálat, levegőbuborékok okozzák az intraductalis elváltozásokat



ha a kanül perforálja a járatot. Ilyenkor a betegnél fokális fájdalom, égő érzés lép fel. A tágitók használatával nagyobb eséllyel perforálódhat a ductus. A kontrasztanyag befecskendezésével azonnali reflux is létrejöhet, melynek lehet technikai oka, de intraluminalisan elhelyezkedő szolid elváltozás is okozhatja a refluxot (5).

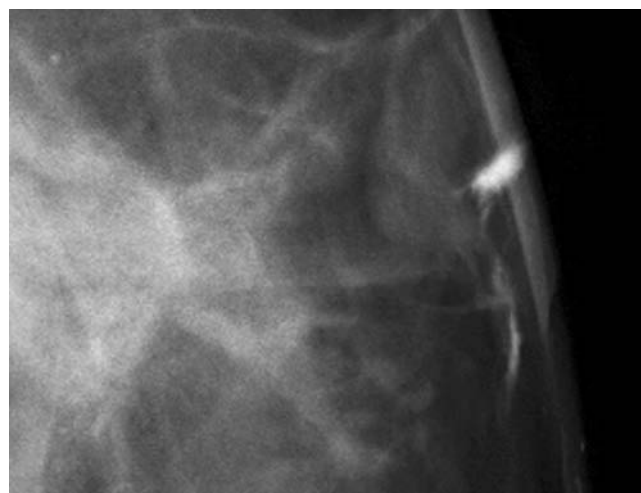
A galactogram értékelésekor a tejutak különböző képével találkozhatunk. Láthatunk normális ductalis rendszert (3. ábra), tágult ductusokat (4. ábra), telődési hiányt, illetve amputált ductusokat (5. ábra). Ductectasia esetén tágult ductalis rendszer ábrázolódik telődési hiány, obstructio, extravasatio,

epithelirregularitás vagy szerkezeti distorsio nélkül, melyet a váladék pangása okoz. Fibrocystás elváltozás során a normális ductusok cystákkal kommunikálnak, és a cystákban lévő folyadék a ductusokon keresztül az emlőbimbó pórusain át a felszínre jut. Emlőfertőzésnél előfordulhat, hogy a váladék gennyes és bűzös, akár nagyobb tályog is kimutatható képkalkotóval, melyet drenálni lehet (1, 9).

A kóros váladékozást leggyakrabban a ductusepithel benignus daganata, a papilloma vagy papillomatosis okozza. Szoliter papillomák inkább a nagyobb ductusokban, centrálisan, a subareolaris régióban figyelhetők meg, míg a multiplex papillomák inkább perifériásan, a terminalis ductalis egység területén keletkeznek. A többszörös papillomák előfordulhatnak mindkét emlőben is, ebben az esetben műtét után gyakoribb a kiújulás lehetősége (1). A galactogramon láthatunk telődési hiányt akár félárnyékos telődéssel, mely papillomatosisra, esetleg egyéb intraductalis folyamatra utalhat. Paradox módon a papillomától proximalisan a ductus általában nem tágabb, hanem beszűkült vagy amputált (5). Amputált a ductus, ha lumenében teljes árnyékkiesés van, ilyenkor valószínű, hogy a ductust papilloma zárja le. Fontos a fecskendő gondos légtelenítése, mivel a levegőbuborékok műterméket okozva fals pozitív vizsgálatot eredményeznek (5) (6. ábra).

Malignus daganat is okozhat váladékozást az emlőben. Ilyenkor a mammográfia a jellegzetes malignus képi tünetekkel és a képkalkotó által vezérelt szövetminta citológiai vizsgálatával rámutathat az emlőváladékozás malignus eredetére. A mammográfián azonban nem feltétlenül látható kóros eltérés. Az elkészült galactográfia fontos kiegészítő információkkal szolgál a ductusok állapotáról (7. ábra).

7. ábra. A galactográfián gracilis, részlegesen amputált ductus ábrázolódott. A citológia ductuspapilloma lehetőségét vetette fel, de a szövettan invasív ductalis carcinomát igazolt



A sebész periareolaris metszésből keresi fel az érintett ductust. A műtét előtt a radiológus a váladékozó járatba metilénkék befecskendezésével segíti a tájékozódást, az intraductalis elváltozás helyének pontosabb meghatározását.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az emlőbetegségek 7–10%-ában fordul elő váladékozás, mely rendszerint egyoldali, egy ductust érint, a váladék spontán ürül, színe szerint lehet véres, savós vagy víztiszta. A váladékozás többnyire benignus eredetű, de a háttérben 7–15%-ban malignus daganat is állhat. A hagyományos képalkotói módszerek galaktográfiával kiegészítve értékes információval szolgálnak a váladékozás eredetének megállapításához. A képalkotói- és citológiai vizsgálatok során, tumoros lézió gyanúja esetén a terület in toto eltávolítása és szövettani vizsgálata szükséges a végső diagnózishoz.

IRODALOM

1. Dietz JR. Nipple discharge. In: Management of Breast Diseases. Eds. Jatoi I, Kaufmann M. Springer, Berlin-Heidelberg 2010, pp. 53–68
2. Groves AM, Carr M, Wadhera V, et al. An audit of cytology in the evaluation of nipple discharge: a retrospective study of 10 years' experience. Breast 5:96–99, 1996
3. Lang JE, Kuerer HM. Breast ductal secretions: clinical features, potential uses, and possible applications. Cancer Control 14:350–359, 2007
4. Pena KS, Rosenfeld JA. Evaluation and treatment of galactorrhea. Am Fam Physician 63:1763–1770, 2001
5. Slawson SH, Johnson BA. Ductography: how to and what if? Radiographics 21:133–150, 2001
6. Tabar L, Dean PB, Pentek Z. Galactography: the diagnostic procedure of choice for nipple discharge. Radiology 149:31–38, 1983
7. Van Zee KJ, Ortega Pérez G, Minnard E, Cohen MA. Preoperative galactography increases the diagnostic yield of major duct excision for nipple discharge. Cancer 82:1874–1880, 1998
8. Vargas HI, Vargas MP, Eldrageely K, et al. Outcomes of clinical and surgical assessment of women with pathological nipple discharge. Am Surg 72:124–128, 2006
9. Zervoudis S, Iatrakis G, Economides P, et al. Nipple discharge screening. Womens Health (Lond Engl) 6:135–151, 2010

H I R D E T M É N Y

A MAGYAR PATHOLOGUSOK TÁRSASÁGA ÉS A MAGYAR ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA KROMPECHER ÖDÖN

2012. évi pályamunka díjazására **150 000.- Ft** pályadíjat tűz ki az orvostanhallgatók és a fogorvostan-hallgatók számára.

A pályamunka címe: **„A digitális patológia alkalmazásának lehetőségei a XXI. sz-i betegellátásban”**

A pályamunka terjedelme az irodalommal és a dokumentációval együtt maximum 80 oldal lehet.

A munkán csak a jelige szerepelhet, melyhez mellékelni kell egy borítékot, rajta a jeligével, a lezárt borítékban a nevet, évfolyamot, pontos lakcímet, telefonszámot, e-mail-címet kell feltüntetni.

A pályamunka beadási határideje: 2012. november 30.

Helye: Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, 1091 Bp., Üllői út 93.

Díjazást elért pályázat esetén a Társaságok javaslatot tesznek a pályamunka **szakdolgozatként** való elfogadására.

Budapest, 2012. március 02.

MAGYAR PATHOLOGUSOK TÁRSASÁGA
és
MAGYAR ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA
VEZETŐSÉGE