

# Diagnostik und Therapie der Mamillensekretion

9.1.2019

**Dr. Nikola Bangemann**

Leitung des Brustzentrums und für systemische Gynäkoonkologie  
Carl Thiem Klinikum Cottbus



9. Juni 2020



Carl-Thiem-Klinikum Cottbus  
AKADEMISCHES LEHRKRANKENHAUS DER CHARITÉ

*Der Gesundheits-  
Campus*

# Problem der Mamillensekretion

---

Die Mamillensekretion kommt als alleiniges Symptom bei 50-80% aller fertilen Frauen vor und ist fast immer harmlos.

## Problem:

1.) Verunsicherung und Angst

2.) In seltenen Fällen (1-5%) kann es sich tatsächlich um das einzige Symptom einer Neoplasie handeln

## Ziel:

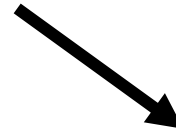
- Mit adäquater Diagnostik Spreu von Weizen unterscheiden
- Eine angemessene Therapie ermöglichen



# Benigne Mamillensekretion

---

◆ 75% aller Sekretionen haben keine lokale Neubildung als Ursache



## Benigne Mamillensekretion

Meist bds. aus mehreren Ductus ohne Nachweis von Blut-  
Gelblich, grau, grün, braun

- Endokrine Ursachen
- Galaktophoritis
- Duktektasie
- Mastopathie
- Chronische zentrale Entzündung (Zuska's Disease)
- ideopathisch

## Galaktorrhoe

bds milchiges Sekret aus mehreren Gängen

- Wegen Schwangerschaft und Stillzeit
- Bis 1 Jahr nach Stillzeit anhaltend
- Endokrine Ursachen wie Hyperprolaktinämie  
Schilddrüsenfunktionsstörung
- Medikamentös- z.B. Dopamininhibitoren

# Pathologische Mamillensekretion

## - Definition-



Pathologische Sekretionen stammen in der Regel aus einem od. einzelnen Gängen, treten spontan od. bei leichtem Druck aus.

Das Sekret kann klar, wässrig, blutig tingiert, blutig oder altblutig (dunkelbraun bis schwarz) sein

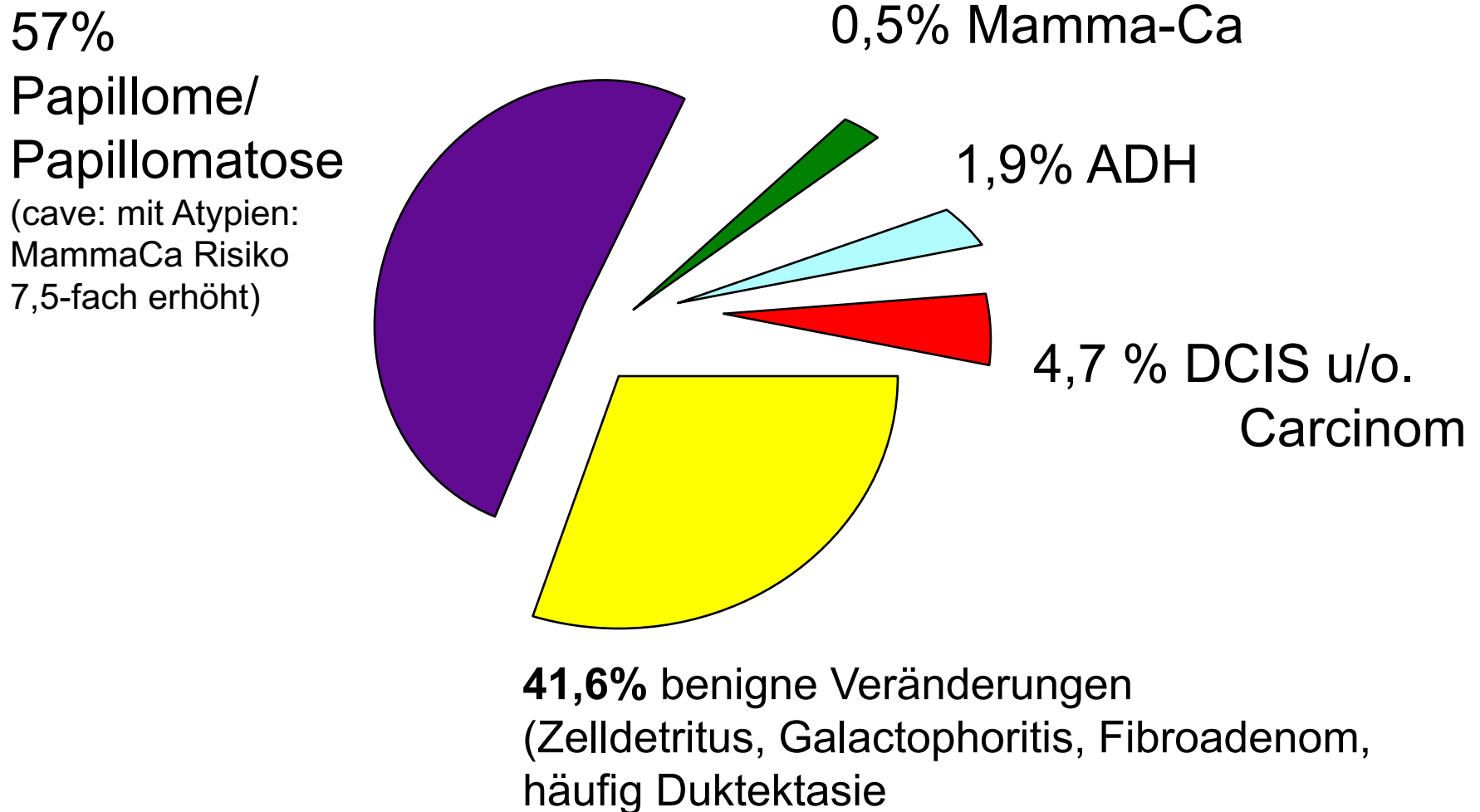
Andere Sekretfarben können vorkommen, sind aber selten

Nur in 0,5% bis 1% aller Mamillensekretionen handelt es sich um das einzige Symptom eines Mammakarzinoms

# Intraduktale Läsionen

## - Verteilung der histologischen Befunde -

---



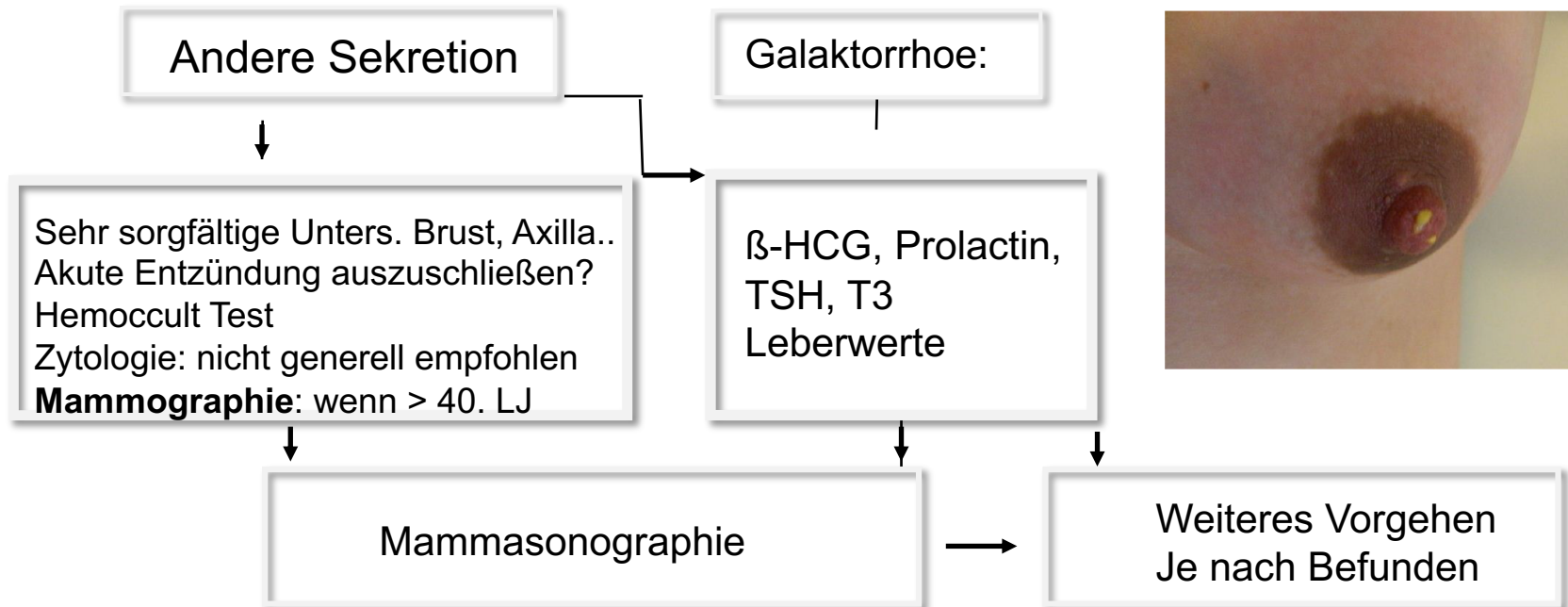
# Algorithmus zum Vorgehen Mamillensekretion

**Anamnese, Medikamentenanamnese, sorgfältige Untersuchung der Brust, Familienanamnese, Nikotin, Drogen, internistische Erkrankungen**

**Details über die Sekretion**

(Farbe, Frequenz, provozierbar, spontan, ein- od. mehrere Gänge, Ein- oder beidseitig, Traumata, Piercing...)

**Verdacht auf benigne Ursache**



# Algorithmus zum Vorgehen Mamillensekretion

**Anamnese, Medikamentenanamnese, sorgfältige Untersuchung der Brust, Familienanamnese, Nikotin, Drogen, internistische Erkrankungen**  
**Bisherige Erkrankungen der Brust, Details über die Sekretion**  
(Farbe, Frequenz, provozierbar, spontan, ein- od. mehrere Gänge, ein- oder beidseitig, Traumata, Pearming...)

**V.a. pathologische Sekretion**

**Herdbefund**

Histologische  
Sicherung

Weiteres Vorgehen  
nach Histologie

Komplettierung  
Bildgebung (MG, MS..)

**Kein Herdbefund**

Zytologie, Lavage?  
Galaktographie ?  
MRT?  
retroareoläre PE?  
Duktoskopie und  
gezielte intraduktale PE?

# Pathologische Mamillensekretion ohne Tastbefund

## Was ist das optimale diagnostische Vorgehen?!

---

Mammographie

Mammasonographie

MRT

Galaktographie

Zytologie

Duktoskopie/ ggf. PE od. Duktektomie

Mamma TE nach Markierung





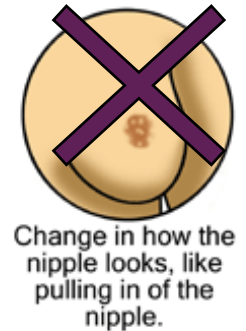
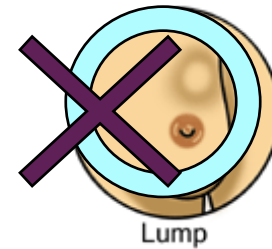
# Fallbeispiel 1: 51 j. Frau, Z.n. DCIS/ Ablatio re.

---

Blutige Mamillensekretion links seit  
3 Monaten

Kein Tastbefund

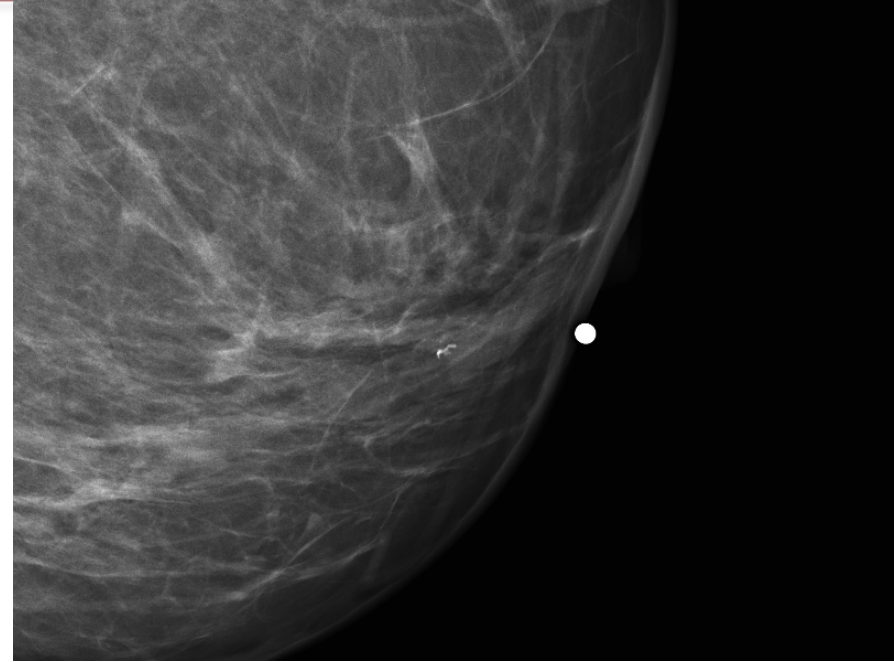
Keine internistischen Erkrankungen  
Keine sonstigen Beschwerden



# Diagnostik bei pathologischer Sekretion

## Mammographie:

- Sensitivität für intraduktale Läsionen
- mit 59% gering
- positiver prädiktiver Wert für
- intraduktale Läsionen niedrig: 16,7%



Pathologische Sekretion und Alter > 40 LJ:  
Mammographie trotz niedriger Sensitivität indiziert.  
Cave: „Läuse und Flöhe...“

Im vorliegendem Casus Nachweis von unspezifischen  
Verkalkungen ACR III, BIRADS II

# Mammasonographie

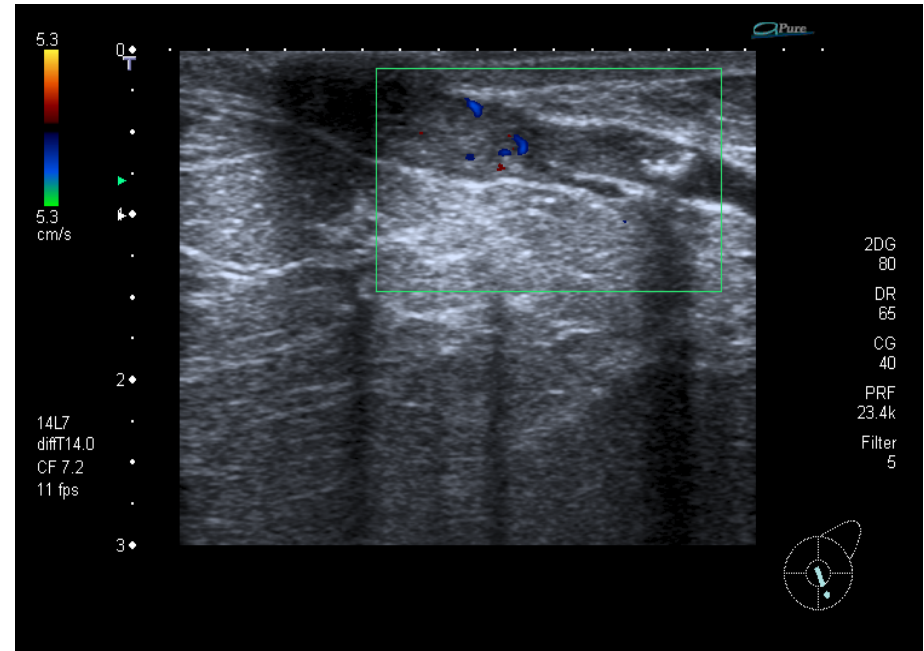
**Darstellung von Duktektasien,  
Gangunregelmäßigkeiten,  
zystischen und soliden Läsionen**

Echoreiche Areale im Gangsystem:  
Stanzbiopsie intraduktaler Läsionen  
selten möglich

Sensitivität für intraduktale Läsionen

62-97%

Spezifität 17-63%



**In unserem Fall: Grenzwertige Gangaufweitungen, papilläre Strukturen nicht sicher abgrenzbar.**

**Blohmer:**

**“sonographisch kann man die zentralen Papillome fast nie sehen“.**

# Zytologie/ Lavage

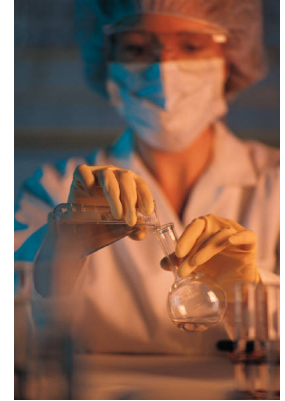
Wegen der sehr niedrigen Sensitivität nicht mehr routinemäßig bei pathologischer Sekretion empfohlen.

Sinnvoll: Hemocult Test für den Nachweis von Blut bei fraglich blutiger Sekretion.

Bei blutiger Sekretion ggf. Zytologie erwägen.  
Denn:

Ausgezeichnete Spezifität **97 – 100 %**  
Sehr niedrige Sensitivität **12 - 33%**

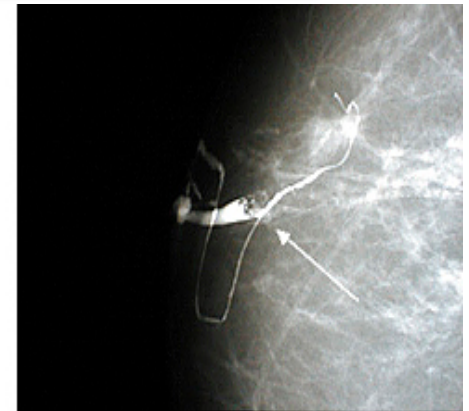
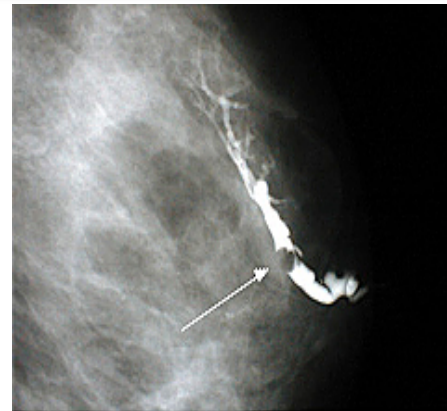
**- In diesem Fall kein Nachweis atypischer Zellen-**



# Galaktographie, Duktographie

Bildgebung nach intraduktaler Injektion von Kontrastmittel.

Ein erfolgreiches Duktogramm stellt die intraduktale Raumforderung als Gangabbruch oder Gangirregularität dar.



## Problem:

Rein beschreibend und **ohne** Möglichkeit, zwischen benigne und maligne zu unterscheiden.

Das Fehlen einer Irregularität schließt einen malignen Prozess nicht aus.

Die falsch Negativrate liegt bei 20-30%

Positiv prädiktiver Wert für maligne Veränderungen: 19%

Sensitivität **69-83%**

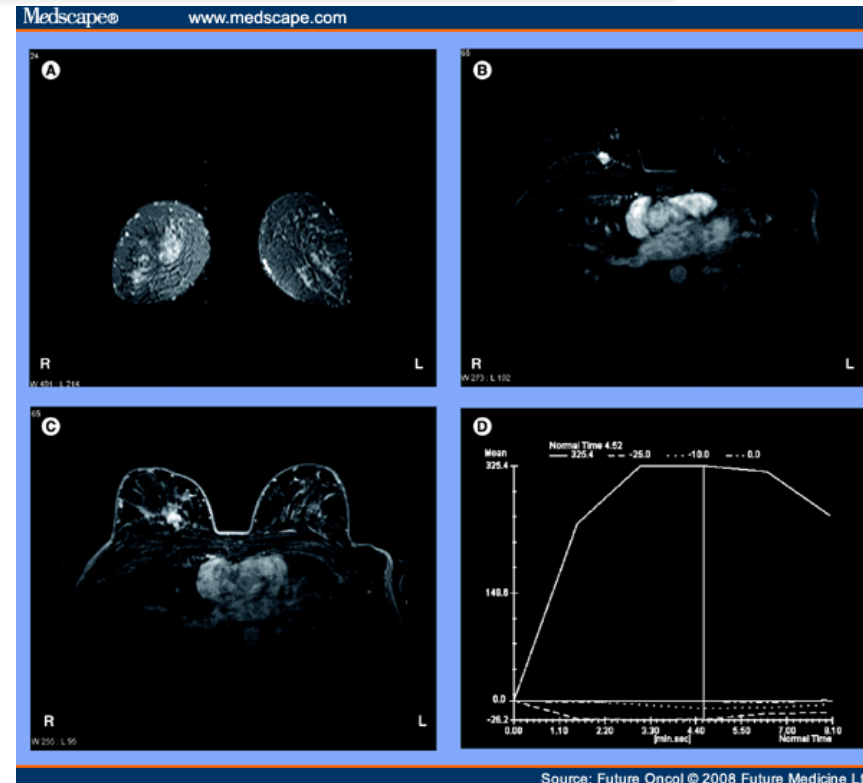
**In unserem Fall wurde keine Galaktographie durchgeführt**

# MRT mit Kontrastmittel

Wenig invasive Methode mit hoher Sensitivität für die Detektion von Mamma CA: 94-100%

Im Falle von Mamillensekretion ist der positive prädiktive Wert für Neoplasien mit 56% gut.

Der negativ prädiktive Wert ist mit 87% ebenfalls beachtlich.



**Problem:** Spezifität mit 37-97% variabel mit einer hohen falsch-positiv Rate  
Die Durchführung einer Stanze ist aufwendig und teuer

Ein MRT ist im vorliegendem Fall nicht durchgeführt worden

# Duktoskopie (Galaktoskopie)

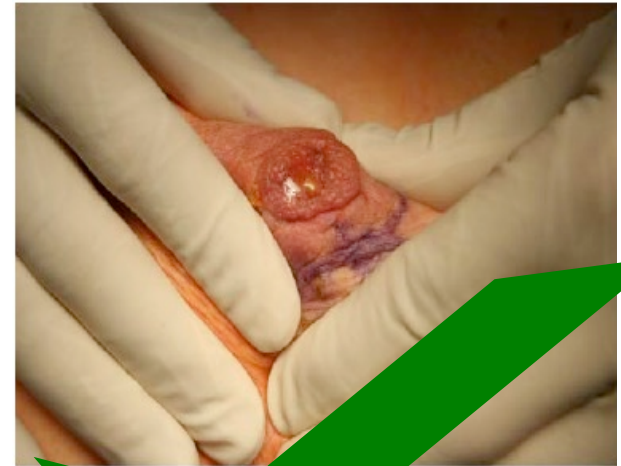


- Minimalinvasives Verfahren zur Darstellung der Milchgänge
- Erstmals beschrieben von Teboul und Feige 1988
- Darstellung und Biopsie intraduktaler Neubildungen in Lokalanästhesie oder Kurznarkose
- Dokumentation per Bild und Videoaufnahme möglich
- Diagnostisch- **UND** therapeutischer Eingriff bei pathologischer Mamillensekretion

# Indikation zur Duktoskopie:

Pathologische Milchgangssekretion

**UND**

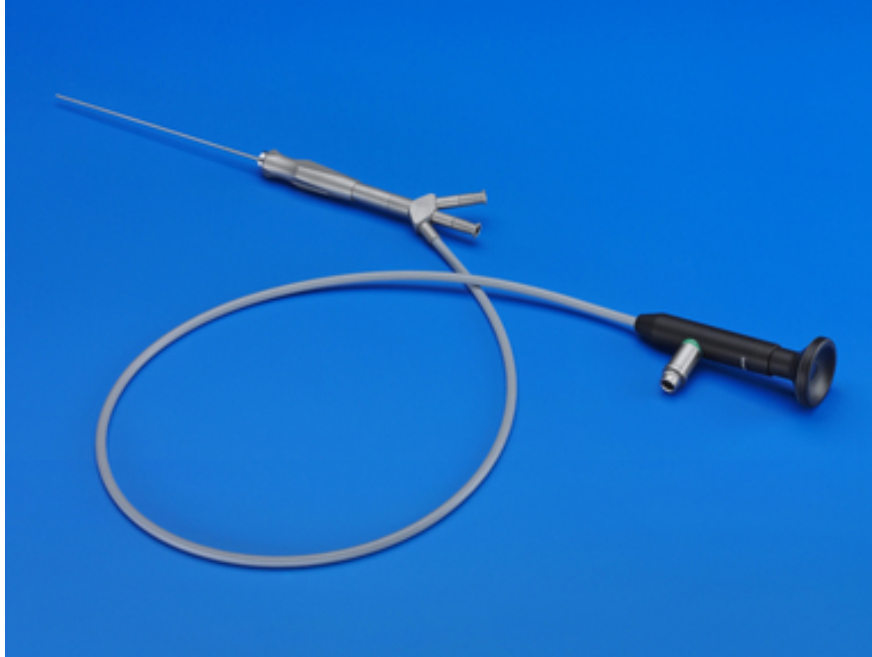


- Mammographie ohne pathologischen Befund
- Mammasonographie nicht auffällig bzw. Befund
- nicht durch Stanzbiopsie zu sichern



# Durchführung der Duktoskopie

## - Voraussetzungen -



Diagnostisches Duktoskop: 0,8mm Dicke  
Arbeits-Duktoskop 1,3mm Dicke

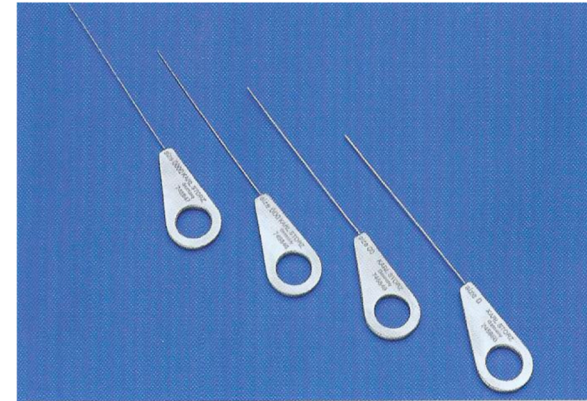
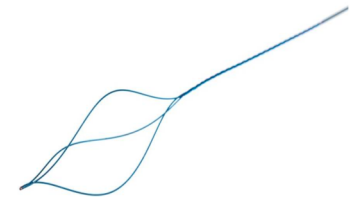


Abbildung 3: Milchgangsdilatatoren Fa. Karl Storz, Größe 0000-1

POLYDIAGNOSI

4 WIRE BASKET



# Durchführung der Duktoskopie

## - Voraussetzungen -

- Ausreichend dilatierbarer pars infundibularis des ductus lactiferi und ausreichende Weite des betroffenen Gangsystems
- Nachweis der Sekretion auch intraoperativ
- Erfahrung....Learningcurve: mindestens 10 (20) Duktoskopien !!

The significance of ductoscopy of mammary ducts in the diagnostics of breast neoplasms  
Jacek Zielinski<sup>1</sup>, et al Videosurgery Miniinv 2015; 10 (1): 79–86



R. Ohlinger · S. Paepke · V. R. Jacobs · M. Hahn · S. Grunwald

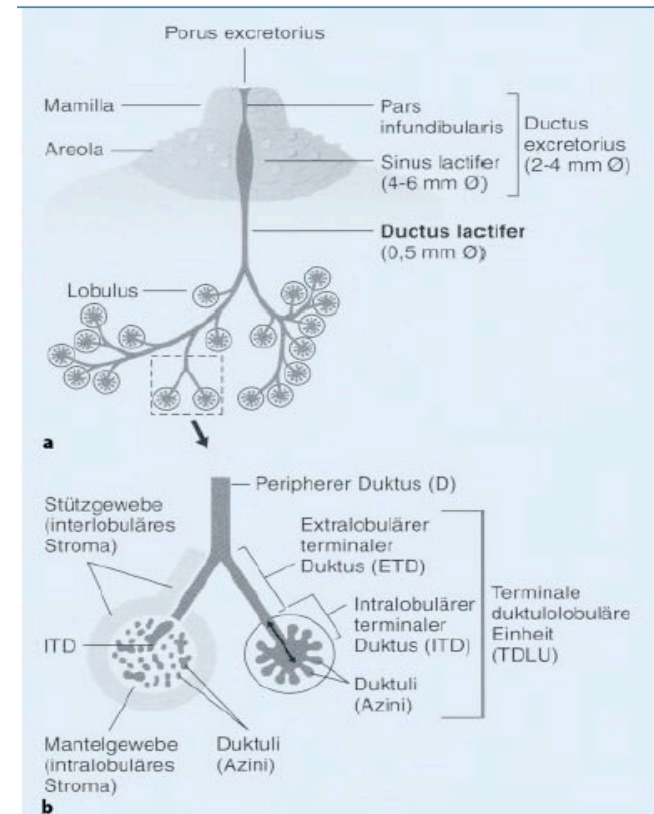
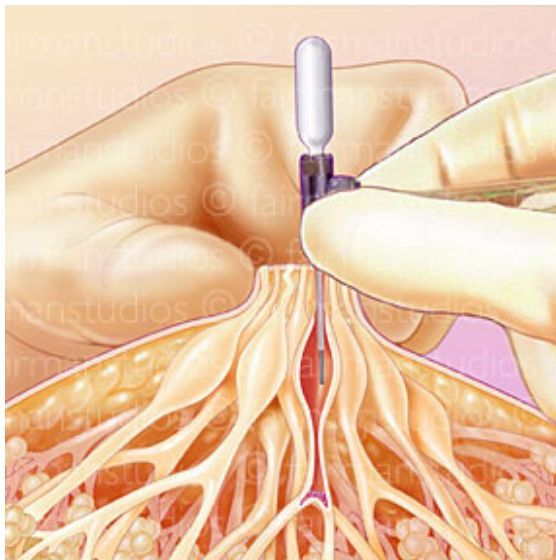
Stellenwert der Duktoskopie in der Mammadiagnostik

# Durchführung der Duktoskopie

- Diagnostische Duktoskopie:
- Bei ggf. vorgesehener zeitgleicher Duktektomie:

Lokalanästhesie  
Narkose

1. Fixierung der Mamille
2. Eingehen in den betroffenen Porus Excretorius und
3. Dilatation des pars infundibularis des betreffenden ductus lactiferi  
(Milchgangsdilatatoren od. Soft lumen expander)



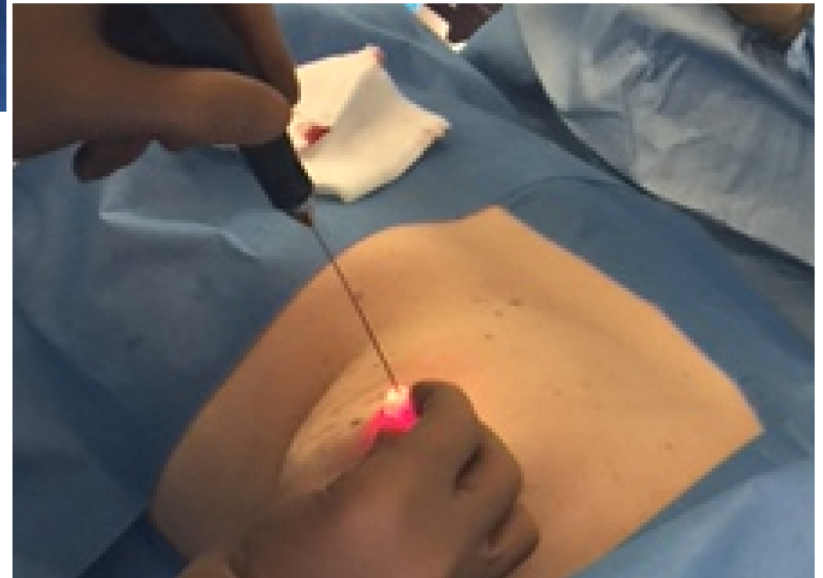
# Durchführung Duktoskopie

---

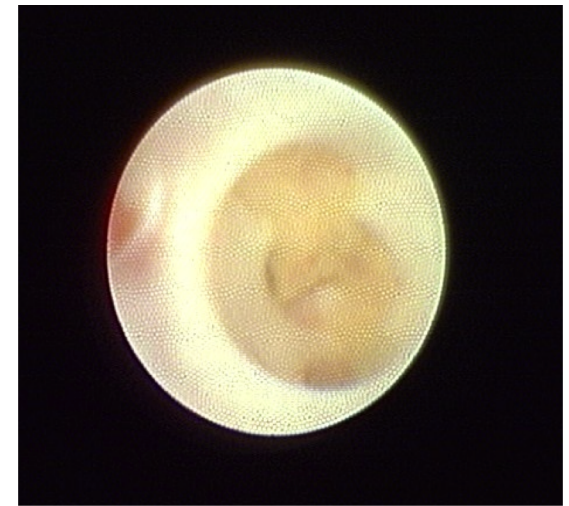
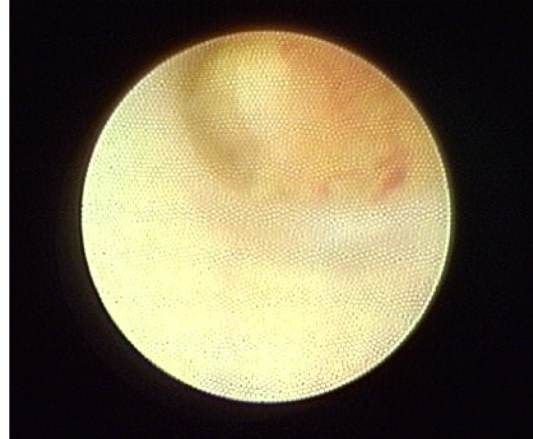
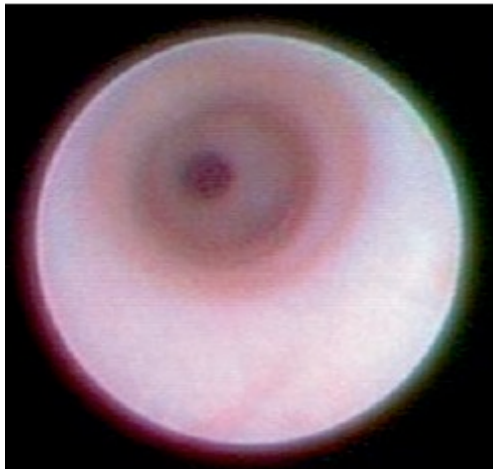


Nach erfolgreicher Dilatation:

→ Eingehen  
mit dem Duktoskop unter permanenter  
Spülung mit NaCL 0,9% und Führung  
der Mamille gegen das Duktoskop



# Durchführung Duktoskopie



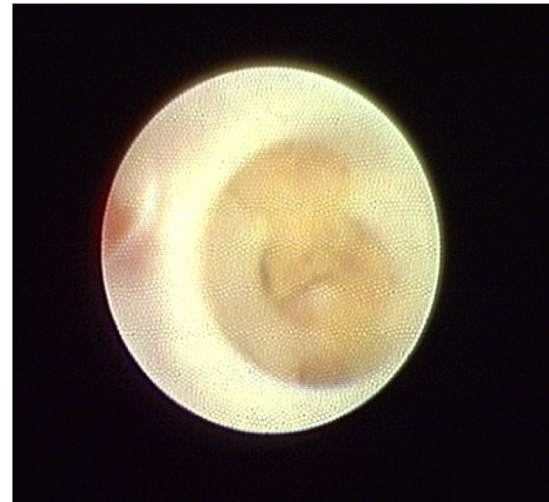
Blick in den Duktus lactiferi  
und die erste Gangbifurkation  
„pig Noise sign“

Entsprechend des Sekretes (in diesem Fall Blut)  
Verfolgung des Gangsystems.  
In diesem Fall: mehrere Gänge mit Herdbefunden

# Duktoskopisch Nachweis einer intraduktalen Läsion

---

1-2% der Brust Neoplasien sind rein intraduktal lokalisiert und mit der üblichen Bildgebung schwer nachweisbar/ diagnostizierbar (Ueng et al).



# Rein intraduktale Läsion –

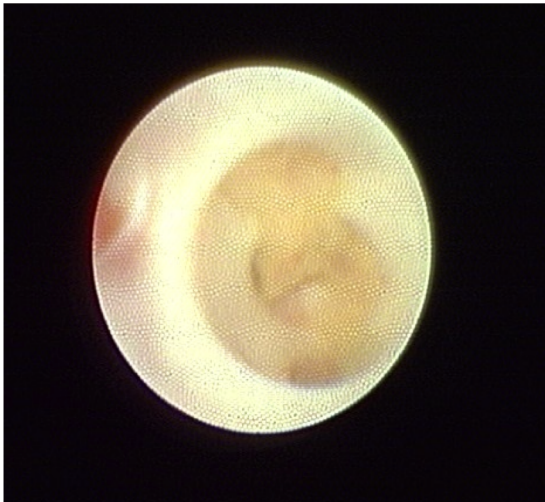
93-98% benigne

1,9-6,5% DCIS bzw. Mamma Ca

Mikroendoskopische Biopsie statt Mamma TE ?!

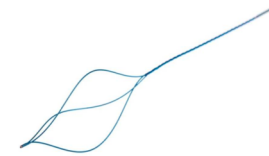
## Vorteil:

Vermeidung Narkose und Op denkbar



POLYDIAGNOSI

4 WIRE BASKET



POLYDIAGNOST

BIOPSIEZANGE



Produktbeschreibung

Biopsiezange für semirigide Endoskope mit Scherenhandgriff, ovaler Löffel

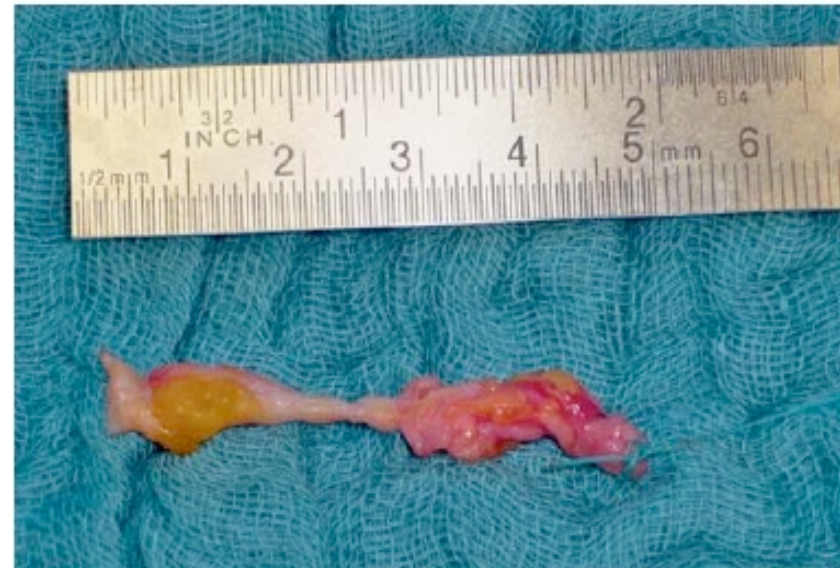
Aber: wenig u. evtl. nicht repräsentatives Gewebe....

# Aktueller Standard: Duktektomie bei Auffälligkeit



bei > 70% aller intraduktalen Läsionen  
Diagnostik und Therapie in einem Eingriff....

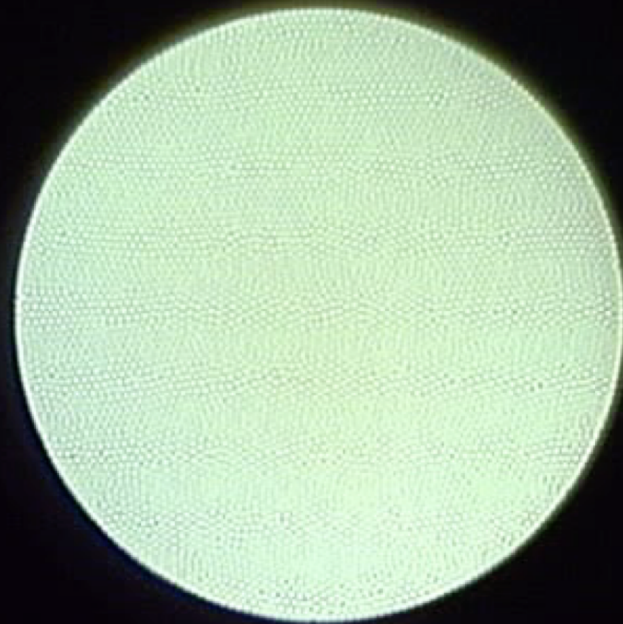
- Markieren des betroffenen Duktus z.B. mit einem Draht
- Einspritzen einer Xylocain/ Suprareninlösung zur Hydrodissektion und Reduktion der Blutung
- Periareolärer Randschnitt, Aufsuchen des Duktus, Absetzen unmittelbar unterhalb der Cutis und Resektion bis unter den fraglichen Bereich unter Ausnutzung der Markierung
- Histologische Begutachtung





## Duktoskopie in unserem Fallbeispiel

---



# Duktoskopische Ergebnisse und Konsequenz

---

Prospektive Daten von Kamali et al.:

Erfolgreiche Duktoskopie in **84,5%** möglich  
n=302 erfolgreich duktoskopierte Patientinnen mit path. Sekretion  
Dauer der Diagnostik: **10-20 min.**

105/302 (**35%**) ohne intraduktale Läsionen bei gleichzeitig unauffälliger Zytologie in der Lavage.



keine operative Intervention erfolgt.  
bei der Hälfte der Pat sistiert die Sekretion durch Lavage (Waaier et al.)

Im Follow up von 2 - 5 Jahren: kein Verdacht auf intramammäre Neoplasien.....

# Mamillensekretion - Ergebnisse und Sicherheit der Duktoskopie

| Method          | Sensitivität | Spezifität |
|-----------------|--------------|------------|
| Duktoskopie     | 94,2%        | 47,4%      |
| Nur Dukt supekt | 50%          | 83%        |

**Table 2** Associations between pathological nipple discharge type and final pathologic findings

| Histologie            | Type of discharge        |                           | P value |
|-----------------------|--------------------------|---------------------------|---------|
|                       | Serös<br>(n = 54)<br>(%) | blutig<br>(n = 75)<br>(%) |         |
| Papilloma (n = 92)    | 37 (40.2)                | 55 (59.8)                 | 0.001   |
| DCIS (n = 8)          | 0                        | 8 (100)                   |         |
| Duct ectasia (n = 14) | 11 (78.6)                | 3 (21.4)                  |         |

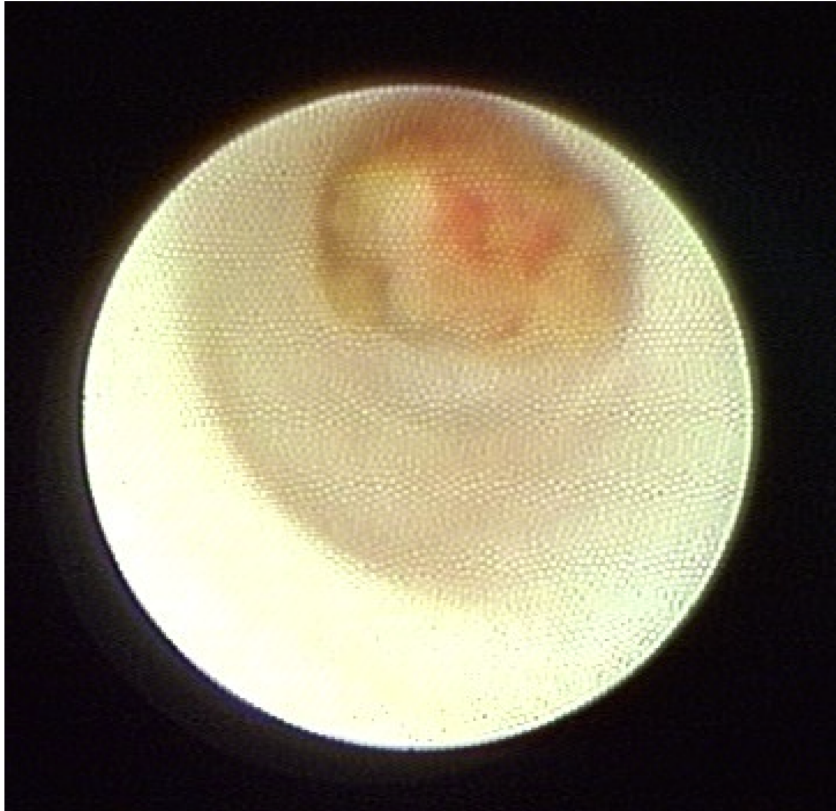
DCIS ductal carcinoma in situ

➤ Die meisten Läsionen Finden sich 2-4cm unter dem Hautniveau

➤ Blutige Sekretion scheint einen höheren prädiktiven Wert für maligne Läsionen zu haben

# Histologie im Fallbeispiel:

---



Ausgedehntes  
DCIS low grade.

Pat. wünscht Ablatio.

Ausdehnung in der  
Endhistologie: 6,5cm

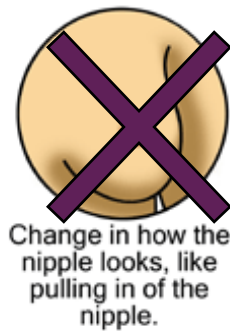
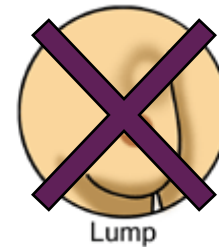
## 2. Fallbeispiel

64 jährige Frau, kein Tastbefund,  
Anamnestisch kein Risiko Mamma-Ca  
Keine relevanten internistischen  
Diagnosen.  
Guter AZ und schlanker EZ  
Keine Medikamente

Blutige Mamillensekretion links  
seit 4 Wochen.

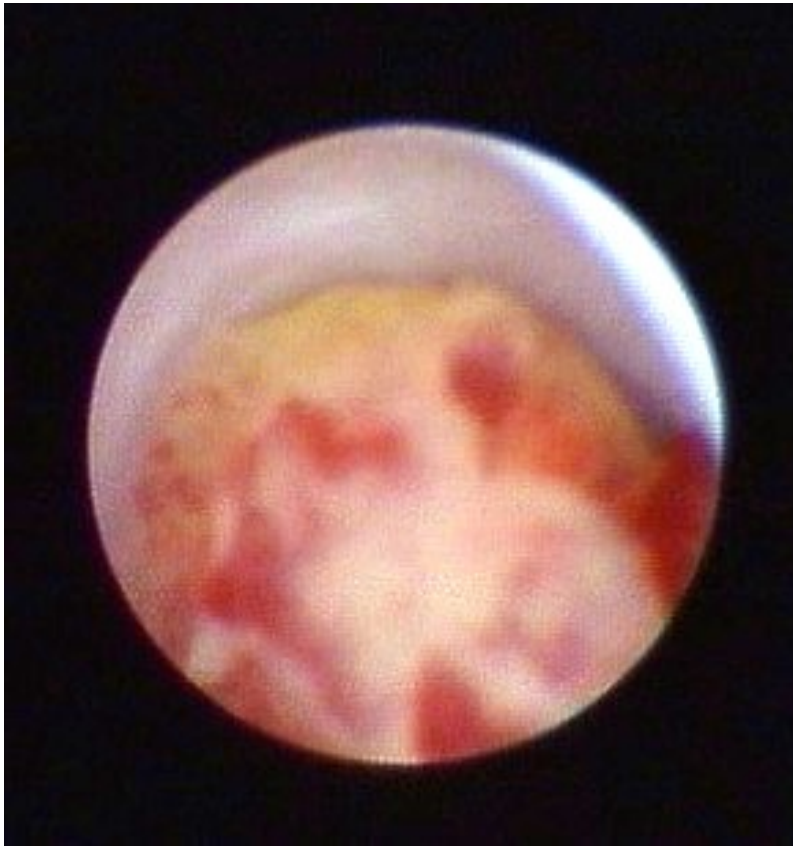
### Untersuchung:

Die frischblutige Sekretion ist schon  
durch leichten Druck zu provozieren.  
Keine weiteren Auffälligkeiten bei  
Palpation und Inspektion  
Mammographie und Sonographie sind ohne pathologischen Befund



# Befund per Duktoskopie im Fallbeispiel:

---

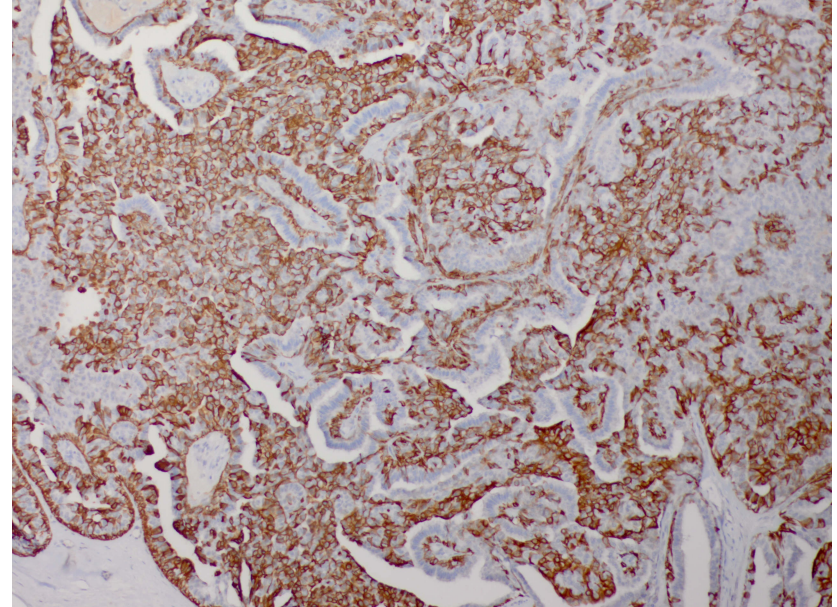
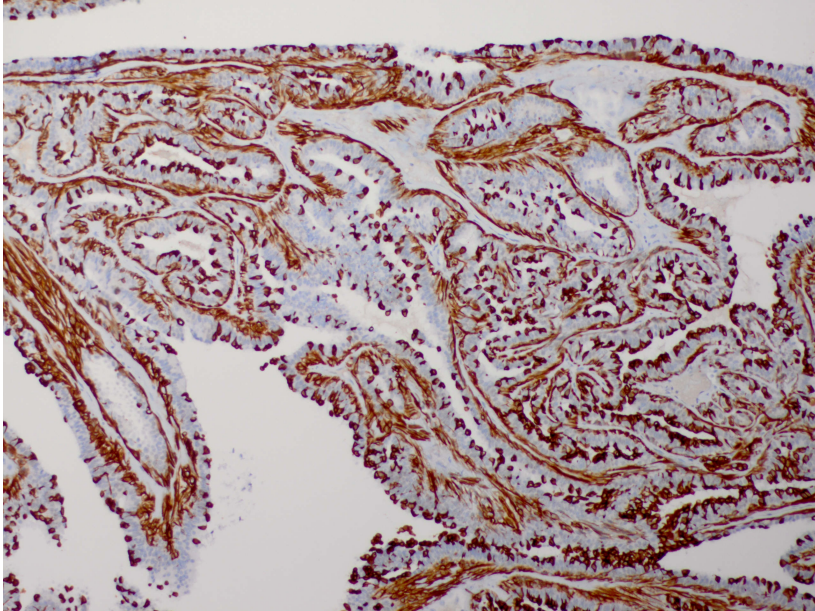


## Duktoskopie:

Blutende, vulnerable  
Raumforderung bei  
Frau T.W.,  
1cm unter  
dem Hautniveau gelegen,  
noch vor Darstellung des  
„pig nose sign“  
Duktektomie des fraglichen  
Arealis

# Histologie im vorliegendem Fall

---



***Pathologin Dr. B. Ingold-Heppner:***

Färbung auf CK 5/6 und CK 14: die mosaikartige Expression beweist eine intraduktale Hyperplasie und schließt ein DCIS aus

# Zu beachten.....

---

## Duktoskopisch

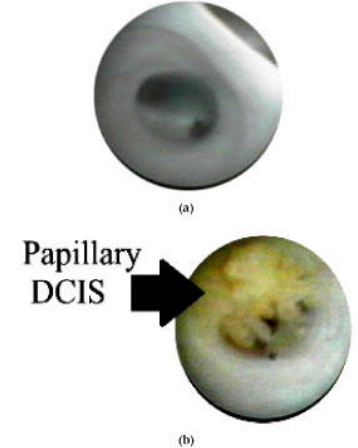


Figure 14. (a) Nipple endoscopy showing a normal milk duct. (b) Nipple endoscopy showing early breast cancer that causes nipple discharge

- werden periphere Raumforderungen selten erreicht.  
**Eine additive Mammographie/ Mammasonographie ist Pflicht!!**
- Es können ausschließlich intraduktale Veränderungen beurteilt werden
- Durch Untersuchung falscher Milchgänge kann der eigentliche Herd entgehen  
**(„falsche Scharm“ bei via falsa gefährdet Validität der Untersuchung !!)**



Das Duktoskop ist eine ergänzende- keine ersetzende Methode!!!



# - Mamillensekretion -

## Metaanalyse zur diagnostischen Verlässlichkeit der Duktoskopie

Bewertung von 12 (8) Studien mit 1994 (933) Pat

Resümee: Mit Hilfe der Duktoskopie können gut 80-95% aller zentralen Intraduktalen Veränderungen gesehen werden.

Die "Blickdiagnose" ist nicht spezifisch- Histologie Pflicht!!!!

### **Nach technisch einwandfreier Durchführbarkeit der Duktoskopie:**

- *Und wenn man sich sicher ist, den sezernierenden Gang gespiegelt zu haben-*

besteht eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit, dass keine potentiell bedrohliche Neoplasie vorliegt.

Eine chirurgische Intervention muss nicht erfolgen

# Duktoskopie- praktische Relevanz

## Resümee



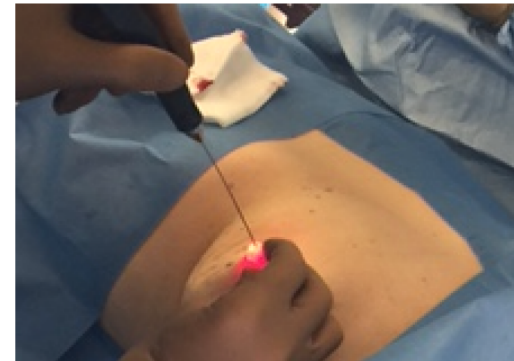
### Indiziert bei Frauen mit

- ✓ einseitiger
- ✓ blutiger oder seröser
- ✓ anhaltender Mamillensekretion, sofern die Mammographie bzw. Sonographie keine pathologischen Auffälligkeiten zeigte

### Nicht indiziert

bei beidseitiger, milchiger oder grünlicher Sekretion!

Verfügbar im **CTK!!** 😊



# Pathologische Mamillensekretion ohne Tastbefund

---

## Relevante Literatur zur Diagnostik und Therapie

BK Patel et al.:

Management of Nipple Discharge and the associated imaging findings  
Am J of Medicine 2015 Vol 128, No 4

S Kamali et al.:

Diagnostic and therapeutic value of ductoscopy in nipple discharge and intraductal Proliferations compared with standard methods  
Breast Cancer 2014; 21: 154-161

Ueng S et al.:

Papillary neoplasms of the breast. Arch Pathol. Lab Med. 2009; 133: 893-907

R.Ohlinger A Stomps S Paepke J Blohmer et al.:

Ductoscopic detection of intraductal lesions... Oncol Res Treat 2014; 37; 628-632

Waaiker L et al.:

Systematic review and meta analysis of the diagnostic accuracy of ductoscopy....  
B J. of Medicine 2016; 103: 632-643

# Und wenn Sie neugierig bleiben und gern hinter die Grenzen schauen:



**Carl-Thiem-Klinikum Cottbus**  
AKADEMISCHES LEHRKRANKENHAUS DER CHARITÉ

*Der Gesundheits-Campus*

