



Federatie  
**Medisch  
Specialisten**

---

## Borstkanker

# Inhoudsopgave

Borstkanker	1
Inhoudsopgave	2
Ductoscopie	3

# Ductoscopie

## Aanbeveling

Pathologische tepeluitvloed is een reden voor verwijzing naar een mammapolikliniek, waarbij wat betreft beeldvormend onderzoek als eerste een mammografie en echografie dienen te worden verricht.

Bij pathologische tepeluitvloed zonder bijkomende klachten of afwijkingen bij mammografie of echografie kan in overleg met patiënt gedurende 3 maanden worden gekozen voor een afwachtend beleid, gezien de geringe kans op onderliggende maligniteit.

Bij persisterende pathologische tepeluitvloed (bloedering, bruin of sereus van aard) > 3 maanden bestaand en zonder duidelijke verklaring (op mammografie, echografie of MRI) dient interventie ductoscopie of chirurgische excisie pro diagnosi (microdochectomie en/of conus excisie) afhankelijk van wensen van de patiënt te worden besproken.

## Conclusies

Wanneer er sprake is van unilaterale en unifocale (uit één terminale melkgang) spontane uitvloed uit de tepel, spreekt men van pathologische tepeluitvloed.

Wanneer bij pathologische tepeluitvloed geen verdachte afwijkingen worden gevonden bij mammografie en echografie kan initieel (gedurende 3 maanden) worden gekozen voor een afwachtend beleid met follow-up

Bij persisterende klachten van pathologische tepeluitvloed zonder oorzakelijke diagnose is er een indicatie voor een MRI.

Bij negatieve mammografie, echografie en MRI dient (interventie) ductoscopie of diagnostische chirurgische excisie met de patiënt te worden besproken ter uitsluiting van onderliggende maligniteit.

Het is aannemelijk dat een diagnostische chirurgische excisie veilig kan worden weggelaten wanneer er bij interventie ductoscopie geen (verdachte) intraductale laesies worden

(Interventie) ductoscopie is veilig (i.e. laag complicatie percentage met slechts milde complicaties) en kan onder lokaal anesthesie in poliklinische setting worden verricht

## Samenvatting literatuur

### Tepelvloed

Tepeluitvloed is een frequent voorkomende klacht en verantwoordelijk voor zo'n 5% van alle verwijzingen naar de mammapolikliniek [Dixon 1994]. De uitvloed kan fysiologisch zijn (vaak bilateraal en helder of melkachtig van kleur) of pathologisch.

Bij fysiologische uitvloed of galactorroe is de oorzaak vrijwel altijd benigne en kan worden volstaan met een afwachtend beleid, zeker wanneer mammografie en echografie geen verdachte afwijkingen tonen. Bij persisterende galactorroe dient middels een prolactine bepaling een prolactinoom te worden uitgesloten [Patel 2015].

Wanneer er sprake is van unilaterale en unifocale (uit één terminale melkgang) spontane uitvloed, spreekt men van pathologische tepeluitvloed. Deze uitvloed is bloederig of donker gekleurd (oud bloed) of soms zelfs sereus zijn, maar nooit melkachtig [Wong 2016, Liu 2015, Kamali 2010, Fisher 2011]. Bij 3-10% van de vrouwen met pathologische uitvloed wordt uiteindelijk toch een (pre)maligniteit vastgesteld wanneer na negatieve mammografie en echografie een microdochectomie of conusexcisie wordt verricht [Dillon 2006, Vargas 2006, Seltzer 2004, Chen 2012, Wong 2016]. Hoewel het risico op een onderliggende maligniteit bij puur bloederige tepelvloed 2-3 maal hoger blijkt, sluit een andere kleur van de uitvloed een maligniteit zeker niet uit [Chen 2012, Wong 2016]. MRI wordt geadviseerd bij pathologische tepeluitvloed na een negatieve mammografie en echografie. Cytologisch onderzoek van het tepelvocht zelf is weinig sensitief als het gaat om het uitsluiten van een onderliggende maligniteit en kan leiden tot "vals positieve" uitslagen [Dolan 2019, Kooistra 2009].

Gezien de bovenbeschreven relatief lage a priori kans op onderliggende maligniteit wanneer er geen andere klachten zijn dan pathologische tepeluitvloed kan in overleg met patiënte aanvankelijk worden gekozen voor een afwachtend beleid met follow-up. Wanneer een oorzakelijke diagnose ontbreekt bij persisterende (langer dan 3 maanden) unifocale pathologische tepeluitvloed, dient een chirurgische excisie pro diagnosi te worden besproken om een onderliggende maligniteit uit te sluiten [Dillon 2006, Vargas 2006, Morrogh 2010]. Dit betekent echter een ingreep onder algehele narcose, met blijvend litteken, risico op wondinfectie en mogelijk verminderde sensibiteit van de tepel tot gevolg. Voor vrouwen in de fertile leeftijd is de mogelijkheid om borstvoeding te geven aan de aangedane zijde na chirurgie beperkt.

### Ductoscopie

Ductoscopie is een minimaal invasieve diagnostische procedure, waarbij met behulp van een micro-endoscoop een intraluminale inspectie van de melkducten kan worden uitgevoerd via de natuurlijke uitmonding in de tepel. Deze procedure werd voor het eerst beschreven in 1991 [Okazaki 1991]. De procedure kan onder lokaal anesthesie in poliklinische setting worden verricht. Om beter te kunnen selecteren welke vrouwen meer risico hebben op een onderliggende maligniteit bij pathologische tepeluitvloed kan ductoscopie aan de preoperatieve work-up worden toegevoegd, ten einde diagnostische chirurgische excisie veilig achterwege te kunnen laten wanneer bij ductoscopie geen of alleen benigne afwijkingen worden gevonden [Makita 2016, Liu 2015]. Uit de gerandomiseerde INTEND II trial van Gui (2018), blijkt dat de sensitiviteit voor het opsporen van intraductale laesies erg hoog is (90%). Dit is in lijn met de eerder beschreven bevindingen in de meta-analyse van Waaier (2015), waarin een gepoolde sensitiviteit van 94% wordt beschreven. De INTEND II trial is uitgevoerd in een periode dat ductoscopische excisie van intraductale afwijkingen nog niet mogelijk was en is ontworpen met de gedachte dat toevoeging van ductoscopie tijdens chirurgie een gerichtere excisie mogelijk zou maken. Deze aanname kon in de studie niet worden bevestigd, maar belangrijke bevinding van deze gerandomiseerde studie

is echter wel dat bij ductoscopie geen intraductale laesies werden gemist, welke bij chirurgische excisie wel zouden zijn gevonden. Ductoscopie en chirurgische excisie zijn derhalve gelijkwaardig in het opsporen van intraluminale laesies welke bij mammografie en echografie niet zichtbaar zijn.

### **Interventie ductoscopie**

Doordat sinds enkele jaren endoscopische extractie van intraductale laesies mogelijk is middels een zgn. endobasket, is ook de specificiteit van ductoscopie sterk toegenomen. Hierdoor is het veel beter mogelijk om middels ductoscopie onderscheid te maken tussen maligne en benigne afwijkingen. Toevoeging van endoscopische basket extractie wordt interventie ductoscopie genoemd. Waaijer (2015) beschrijft de eerste ervaringen van deze interventie ductoscopie bij 81 patiënten in het UMCU. Wanneer daadwerkelijk een basket extractie kon worden verricht, kon bij ruim 91% een adequate diagnose worden gesteld na ductoscopie. Bovendien was in deze groep ook een duidelijk therapeutisch effect te bemerken, waarbij de pathologische tepeluitvloed veelal verdween. Belangrijkste bevinding van deze studie was echter dat toevoeging van interventie ductoscopie aan de work-up bij 68% van de vrouwen met persisterende pathologische tepeluitvloed en de wens voor chirurgie, uiteindelijk een chirurgisch ingrijpen kon worden voorkomen. Uit deze studie en de eerder genoemde meta-analyse blijkt dat ductoscopie een veilige ingreep is met slechts een gering (0%-2,5%) risico op milde complicaties.

Contra-indicaties voor ductoscopie zijn een niet reponerbare tepelretractie en eerdere chirurgie aan de tepel. De bevindingen uit deze studie zijn bevestigd middels een update van alle tot 2018 in Nederland uitgevoerde interventie ductoscopieën. Hierbij werden 215 patiënten geanalyseerd. Na een mediane follow-up van 14,5 maanden (3-45) bleek dat bij 72% van hen een klassiek chirurgisch ingrijpen was voorkomen. Bovendien bleek de negatief voorspellende waarde van ductoscopie ten aanzien van een mogelijk onderliggende maligniteit 98% te zijn.

### **Zoeken en selecteren**

#### **Referenties:**

1. Dixon J, Mansel R. ABC of Breast Diseases. Symptoms assessment and guidelines for referral. *BMJ Br Med J.* 1994; 309:722-726
2. Patel BK, Falcon S, Drukteinis J. Management of Nipple Discharge and the Associated Imaging Findings. *Am J Med.* 2015 Apr;128(4):353-60.
3. Dillon MF, Mohd Nazri SR, Nasir S, McDermott EW, Evoy D, Crotty TB, et al. The role of major duct excision and microdochectomy in the detection of breast carcinoma. *BMC Cancer.* 2006; 6:164
4. Vargas HI, Vargas MP, Eldrageely K, Gonzalez KD, Khalkali I. Outcomes of clinical and surgical assessment of women with pathological nipple discharge. *Am Surg.* 2006 Feb; 72:124-128
5. Seltzer MH. Breast Complaints, Biopsies and Cancer Correlated with Age in 10.000 Consecutive New Surgical Referrals. *Breast J.* 2004; 10:111-117
6. Bloody nipple discharge is a predictor of breast cancer risk: a meta-analysis. Chen L1, Zhou WB, Zhao Y, Liu XA, Ding Q, Zha XM, Wang S. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Feb;132(1):9-14. doi: 10.1007/s10549-011-1787-5.
7. Does Nipple Discharge Color Predict (pre-) Malignant Breast Pathology? Wong Chung JE1, Jeuris-van de Ven SA1, van Helmond N2, Wauters CA3, Duijm LE4, Strobbe LJ1. *Breast J.* 2016 Mar-Apr;22(2):202-8. doi: 10.1111/tbj.12544.

8. Expert Panel on Breast Imaging; Lee SJ, Trikha S, Moy L, Baron P, diFlorio RM, Green ED, Heller SL, Holbrook AI, Lewin AA, Lourenco AP, Niell BL, Slanetz PJ, Stuckey AR, Vincoff NS, Weinstein SP, Yepes MM, Newell MS. ACR Appropriateness Criteria® Evaluation of Nipple Discharge. *J Am Coll Radiol*. 2017 May;14(5S):S138-S153
9. Eiada R, Chong J, Kulkarni S, Goldberg F, Muradali D. Papillary lesions of the breast: MRI, ultrasound, and mammographic appearances. *AJR Am J Roentgenol* 2012 Feb;198(2):264-271.
10. van Gelder L, Bisschops RH, Menke-Pluymers MB, Westenend PJ, Plaisier PW. Magnetic resonance imaging in patients with unilateral bloody nipple discharge; useful when conventional diagnostics are negative? *World J Surg*. 2015 Jan;39(1):184-6.
11. Dolan RT, Butler JS, Kell MR, Gorey TF, Stokes MA. Nipple discharge and the efficacy of duct cytology in evaluating breast cancer risk. *Surgeon*. 2010 Oct;8(5):252-8.
12. Kooistra BW, Wauters C, van de Ven S, Strobbe L. The diagnostic value of nipple discharge cytology in 618 consecutive patients. *Eur J Surg Oncol*. 2009 Jun;35(6):573-7
13. Morrogh M, Park A, Elkin EB, King TA. Lessons learned from 416 cases of nipple discharge of the breast. *Am J Surg*. 2010 Jul;200(1):73-80.
14. Okazaki A, Okazaki M, Asaishi K, Satoh H, Watanabe Y, Mikami, et al. Fiberoptic Ductoscopy of the Breast: A New Diagnostic Procedure for Nipple Discharge. *Jpn J Clin Oncol*. 1991;21: 188-193
15. Makita M, Akiyama F, Gomi N, Iwase T. Mammary ductoscopy and watchful follow-up substitute microdocheotomy in patients with bloody nipple discharge. *Breast Cancer*. 2016 Mar;23(2):242-51
16. Liu M, Guo G, Xie F, Wang S, Yang H, Wang S. Mammary ductoscopy and follow-up avoid unnecessary duct excision in patients with pathologic nipple discharge. *J Surg Oncol*. 2015 Aug;112(2):139-43
17. Gui G, Agusti A, Twelves D, Tang S, Kabir M, Montgomery C, Nerurkar A, Osin P, Isacke C. INTEND II randomized clinical trial of intraoperative duct endoscopy in pathological nipple discharge. *Br J Surg*. 2018 Nov;105(12):1583-1590
18. Waaijer L, Simons JM, Borel Rinkes IH, van Diest PJ, Verkooijen HM, Witkamp AJ. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ductoscopy in patients with pathological nipple discharge. *Br J Surg*. 2016 May;103(6):632-643
19. Waaijer L, van Diest PJ, Verkooijen HM, Dijkstra NE, van der Pol CC, Borel Rinkes IH, Witkamp AJ. Interventional ductoscopy in patients with pathological nipple discharge. *Br J Surg*. 2015 Dec;102(13):1639-48
20. Justin E. R. E. Wong Chung, Sjannieke A. H. Jeurien - van de Ven, Noud van Helmond, Carla A. P. Wauters, Lucien E. M. Duijm, and Luc J. A. Strobbe. Does Nipple Discharge Color Predict (pre-) Malignant Breast Pathology? *The Breast Journal*, Volume 22 Number 2, 2016 202–208
21. Liu M, Guo G, Xie F, Wang S, Yang H, Wang S. Mammary Ductoscopy and Follow-Up Avoid Unnecessary Duct Excision in Patients With Pathologic Nipple Discharge *Journal of Surgical Oncology* 2015;112:139–143
22. Kamali S, Bender O, Aydin M, Tyuney E, Kamali G Ductoscopy in the Evaluation and Management of Nipple Discharge *Ann Surg Oncol* (2010) 17:778–78
23. S. Fisher and J. A. Margenthaler, A Look into the Ductoscope: Its Role in Pathologic Nipple Discharge *Ann Surg Oncol* (2011) 18:3187–3191

## Verantwoording

Laatst beoordeeld  
Laatst geautoriseerd : 07-02-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.