

Ocena duktoskopii jako nowej metody diagnostycznej w chorobach piersi na podstawie doświadczeń własnych i danych z piśmiennictwa

Jacek Zieliński¹, Radosław Jaworski¹, Maciej Świerblewski¹,
Wiesław Janusz Kruszewski², Paweł Kabata¹, Barbara Strzelczyk³,
Karolina Eidem¹, Andrzej Kopacz¹, Janusz Jaśkiewicz¹

Wstęp. Stale rosnąca liczba nowych przypadków raka piersi oraz dążenie do poprawy wyników leczenia tej choroby spowodowały, że wprowadzono nową metodę oceny światła przewodów mlekowych, przy pomocy urządzeń zwanych duktoskopami. Duktoskopia (Fiberoduktoskopia, FDS) jest małoinwazyjną metodą diagnostyczną. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie możliwości badania duktoskopowego u kobiet z patologicznym wyciekami z piersi (PWP) oraz prezentacja własnego doświadczenia w stosowaniu tej metody.

Materiał i metody. W pracy przedstawiono możliwości badania FDS u kobiet z patologicznym wyciekami z piersi (PWP). W latach 2004-2009 w Klinice Chirurgii Onkologicznej w Gdańsku wykonano 151 duktoskopii. Głównym wskazaniem do badania był patologiczny wyciek z piersi.

Wyniki. W badanej grupie 151 pacjentek, stwierdzono u 118 (78,2%) samoistny wyciek z piersi, oraz u 33 (21,8%) wyciek wymuszony. Kaniulacja ujścia zewnętrznego przewodów powiodła się w 88,7% przypadków. W czasie duktoskopii stwierdzono obraz prawidłowy u 47%, brodawczaki u 17,2%, amputacje przewodu u 20,1%, okrężne zwężenie lub rozrost u 6,7%, natomiast obraz niejednoznaczny u 9% pacjentek. W badanym materiale nie zaobserwowano powikłań.

Dyskusja. Patologiczny wyciek z piersi stanowi 1,8-8,9% wszystkich chorób piersi. Do najczęstszych przyczyn PWP należą: brodawczaki (intraductal papilloma), rak piersi in situ (DCIS) oraz inne zmiany łagodne (ductectasie). Chociaż problem i przyczyny PWP znane są od dawna, jednak stale poszukuje się nowych metod diagnostycznych pozwalających ocenić zmiany patologiczne w przewodach mlekowych. Pierwsze duktoskopy w diagnostyce PWP zaczęto stosować na początku lat 90., a wraz z postępem technologicznym są one stale unowocześniane.

Wnioski. Duktoskopia jest metodą przydatną w diagnostyce zmian w przewodach mlekowych. W PWP pozwala na ograniczenie zabiegu operacyjnego, dzięki możliwości określenia zakresu wycięcia. Diagnostyczne płukanie przewodów (ductal lavage) stwarza nowe możliwości diagnostyczne, ale różna metodologia i interpretacja wyników tego badania powoduje, że metoda ta wymaga dalszych badań wieloośrodkowych.

The evaluation of ductoscopy as a new diagnostic tool in diseases of the breast: our experiences and data from the literature

Introduction. The ever-increasing number of breast cancer cases and the strife for improving the results of treatment have brought on the introduction of a new method of evaluating the lumen of the lactiferous ducts using a sophisticated apparatus called the ductoscope. Ductoscopy (fiberoptic ductoscopy; FDS) is a minimally invasive method. The aim of this paper is to describe the possibilities offered by ductoscopy in women with pathologic nipple discharge and to present our experiences with this method.

Material and methods. The paper presents the possibilities offered by ductoscopy in women with pathologic nipple discharge. Between the years 2004 and 2009 151 ductoscopies were performed at the Clinic of Surgical Oncology in Gdansk. The main indication for ductoscopy was pathologic nipple discharge.

Results. In the entire group of 151 patients in 118 pts. (78.2%) the discharge was idiopathic, while in the remaining 33 cases (21.8%) it was forced. In the course of ductoscopy the results were normal in 47% of patients, papillomas were found in 17.2% of patients, amputated ducts in 20.1% of patients, circular constrictions or hyperplasia in 6.7% of patients and the picture was considered unspecific in 9% of patients. We observed no complications in the entire patient group.

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej

² Zakład Propedeutyki Onkologii

³ Centralny Bank Tkanek i Materiału Genetycznego
Gdański Uniwersytet Medyczny

Discussion. Pathologic nipple discharge constitutes from 1.8% to 8.9% of all diseases of the breast. Most common causes include intraductal papilloma, ductal carcinoma in situ and benign lesions (ductectasiae). Although pathologic nipple discharge has been recognized as a problem and investigated for a long time there is still a constant search for a diagnostic tool to evaluate pathologic lesions within the lactiferous ducts. The first attempts at ductoscopy in patients with pathologic nipple discharge were made at the beginning of the nineties and due to technological progress many improvements have been made in the method.

Conclusions. Ductoscopy is a useful method in the diagnosis of lesions within lactiferous ducts. In case of pathologic nipple discharge ductoscopy allows to limit the scope of surgical excision. Diagnostic ductal lavage creates new diagnostic possibilities but the discrepancies in the methods and the interpretations call for large, multicentered studies.

Słowa kluczowe: patologiczny wyciek z piersi, duktoskopia, rak piersi, brodawczaki

Key words: pathologic nipple discharge, ductoscopy, breast cancer, papilloma

Wstęp

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym występującym u kobiet na świecie (w 2002 r. stwierdzono 1,15 miliona zachorowań na ten nowotwór). Stale rosnąca liczba nowych przypadków raka piersi jest jednym z powodów upowszechniania badań przesiewowych i dążenia do poprawy wyników leczenia [1]. Powszechnie stosowane badania diagnostyczne nie umożliwiają dokładnej oceny zmian patologicznych zlokalizowanych wewnątrz przewodów mlekowych. Pojawienie się duktoskopów, czyli urządzeń do wziernikowania przewodów mlekowych, stworzyło nowe możliwości diagnostyczne. Duktoskopia (fiberoduktoskopia – FDS) jest małoinwazyjną metodą diagnostyczną, która, poza uwidocznieniem zmian wewnątrzprzewodowych, pozwala na pobranie materiału do badania histopatologicznego. Pierwsze pu-

blikacje dotyczące duktoskopii sięgają wczesnych lat 90. [2]. Wraz z rozwojem techniki urządzenia do wziernikowania udoskonalano, umożliwiając nie tylko oglądanie światła przewodów mlekowych, ale również pobieranie za pomocą odpowiednich instrumentów wycinków do badania histopatologicznego [3, 4]. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie możliwości badania duktoskopowego u kobiet z patologicznym wyciekiem z piersi (PWP) oraz prezentacja doświadczenia własnego w stosowaniu opisywanej metody.

Materiał i metoda

Duktoskop i duktoskopia

Urządzenie do duktoskopii firmy Volpi AG (Switzerland), stosowane w Katedrze i Klinice Chirurgii Onkologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, składa się z duktoskopu, źródła światła zimnego oraz monitora (Ryc. 1). Duktoskop, którego średnica wynosi 0,6 mm, jest jednym z najważniejszych elementów umożliwiających wykonanie wziernikowania przewodów mlekowych. Przygotowany do badania zestaw składa się z duktoskopu i kaniuli diagnostycznej lub zabiegowej (łącznie średnica 1 mm) (Ryc. 2). Dzięki dużej liczbie światłowodów zastosowanych w jednym urządzeniu możliwe jest uzyskanie obrazu o wysokiej jakości (10.000 pikseli) [5].

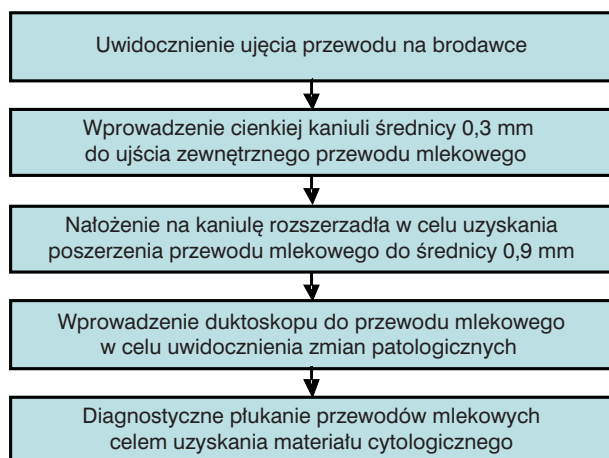
FDS jest prostą metodą diagnostyczną, którą najczęściej wykonuje się w ramach pobytu jednodniowego. Badanie przeprowadza się stosując krem miejscowo znieczulający, zawierający np. lidokainę lub podotoczkową iniekcję roztworu lidokainy



Ryc. 1. Zestaw do duktoskopii (Fiberoductoscopy system, Volpi, Switzerland)



Ryc. 2. Duktoskop (Ductoscope, Volpi AG, Switzerland)



Ryc. 3. Poszczególne etapy duktoskopii

z epinefryną [5, 6]. Poszczególne etapy badania przedstawiono na Ryc. 3.

Przeprowadzenie badania wziernikowego przewodów mlekowych umożliwia uwidocznienie prawidłowej jego budowy lub zmian patologicznych (np. brodawczak, DCIS, rak piersi) (Ryc. 4, 5). W przypadku stwierdzenia zmian patologicznych w przewodzie mlekowym duktoskopia umożliwia oznaczenie tego przewodu, a następnie wykonanie celowanego wycięcia. Dodatkowym uzupełnieniem badania jest wykonanie diagnostycznego płukania przewodów mlekowych w celu wykonania badania cytologicznego popłuczyn na obecność komórek atypowych [7].

Wskazania do duktoskopii

Głównym wskazaniem do FDS jest patologiczny wyciek z piersi (PWP), określane jako wyciek samoistny, jednostronny i dotyczący pojedynczego przewodu mlekowego. U każdej pacjentki z PWP przed duktoskopią należy wykonać mammografię, ultrasonografię oraz galaktografię. Ponadto badanie to można wykonywać u kobiet z grupy tzw. podwyższonego ryzyka zachorowania na raka piersi (nosieli mutacji BRCA1+, BRCA2+, obciążony wywiad rodzinny oraz pacjentki, u których ryzyko rozwoju raka piersi według modelu Gaila wynosi powyżej 1,7) [7].



Ryc. 4. Prawidłowy przewód mlekowy

Materiał

W Katedrze i Klinice Chirurgii Onkologicznej w Gdańsku w latach 2004–2009 wykonano 151 duktoskopii. Średnia wieku badanych chorych wynosiła 52,3 lat, natomiast mediana 52,4 lat (przedział wieku: 21-84 lat). Do badania duktoskopowego kwalifikowane były chore z patologicznym wyciekaniem z piersi, dodatkowo badanie wykonano u 33 chorych z rakiem piersi. W przypadkach nie uwidocznienia zmian patologicznych w przewodach mlekowych podczas badania duktoskopowego u chorych z samoistnym wyciekaniem z piersi dyskwalifikowano je z leczenia chirurgicznego i kierowano do stałej obserwacji w Poradni Onkologicznej. U chorych z PWP, kwalifikowanych do zabiegu wycięcia przewodów mlekowych, zakres wycięcia oznaczano podczas badania FDS. Zabieg operacyjny wykonywano w znieczuleniu miejscowym lub ogólnym.

Wyniki

W badanej grupie 151 pacjentek samoistny wyciek z piersi stwierdzono u 118 (78,2%), natomiast wymuszony u 33 (21,8%) chorych (Ryc. 6). Ujście zewnętrzne przewodów mlekowych znajdowało się w części centralnej brodawki sutkowej u 86 (57,7%), w kwadrancie górno-zewnętrznym u 23 (15,4%), dolno-zewnętrznym u 28 (18,8%) oraz w górno-przyśrodkowym u 5 (3,4%) pacjentek. Kaniulacja przewodów mlekowych powiodła się u 134 chorych (88,7%). W czasie wykonywania duktoskopii stwierdzono obraz prawidłowy u 47%, brodawczaki u 17,2%, amputację przewodu u 20,1%, okrężne zwężenie lub rozrost u 6,7%, natomiast obraz niejednoznaczny u 9% pacjentek. Zabieg operacyjny wykonano u 66,9% chorych badanych duktoskopowo. U 68 (57,6%) pacjentek z wyciekaniem samoistnym, u których stwierdzono zmiany patologiczne, wykonano zabieg operacyjny. Pozostałe 50 (42,4%) kobiet bez zmian patologicznych w przewodach mlekowych, u których nie wykonano zabiegu, pozostaje pod kontrolą Poradni Onkologicznej. U chorych z wyciekaniem wymuszonym z piersi oraz potwierdzonym w biopsji rakiem przeprowadzono typowe leczenie onkologiczne (zabieg oszczędzający lub zmodyfikowaną amputację piersi). Wśród badanych duktoskopowo pacjentek nie zaobserwowano istotnych powikłań.



Ryc. 5. Brodawczak wewnątrz przewodu mlekowego

Dyskusja

PWP stanowi 1,8-8,9% wszystkich chorób piersi. Do najczęstszych przyczyn PWP należą: brodawczaki (*intraductal papilloma*) – 36-66%, rak piersi *in situ* (DCIS) – 3 – 20%, oraz inne zmiany łagodne (*ductectasie*) – 23% [8]. Częstość występowania poszczególnych przyczyn PWP w zaprezentowanym materiale własnym przedstawiała się następująco: prawidłowe przewody mlekowe z ich poszerzeniem stwierdzono w 47% przypadków, zmiany patologiczne w przewodach zaobserwowano u 44% pacjentek. U pozostałych badanych kobiet obraz widziany w FDS oceniono jako niejednoznaczny.

Chociaż problem i przyczyny PWP są znane od dawna, stale poszukuje się nowych metod diagnostycznych pozwalających ocenić zmiany patologiczne w przewodach mlekowych, a w przypadkach nie wymagających leczenia operacyjnego umożliwiających ich stałą kontrolę. Galaktografia jest pierwszą metodą zastosowaną do badania przewodów mlekowych. Jednak jej mała czułość (75%), szczególnie w przypadkach obecności małych brodawczaków lub zmian powierzchniowych, powoduje, że rola tego badania w diagnostyce zmian wewnątrzprzewodowych piersi maleje [9]. Podobnie, zastosowanie ultrasonografii o wysokiej rozdzielczości cechuje się niską czułością (67%), co sprawia, że metoda ta ma ograniczone możliwości diagnostyki wąskich przewodów i małych zmian wewnątrzprzewodowych [10]. Wprowadzenie i rozpowszechnienie przesiewowej mammografii, w tym mammografii cyfrowej (*full-field digital mammography*) spowodowało, że częstość wykrywania raka przewodowego *in situ* wśród wszystkich rozpoznanych raków piersi zwiększyła się od 1% w latach 70. do około 10% obecnie [11, 12]. Jednak metoda ta ma ograniczone możliwości w rozpoznawaniu wczesnych zmian w przewodach mlekowych. Czyniono próby zastosowania badania tomografii rezonansu magnetycznego (MRI) w diagnostyce PWP, jednak ze względu na niską czułość, również to badanie ma ograniczone zastosowanie [13].

Pierwsze duktoskopy w diagnostyce PWP zaczęto stosować na początku lat 90. w ośrodkach japońskich. Twórcami tych urządzeń byli Teboul, Okazaki oraz Makita [14]. Urządzenia te początkowo cechowały się dużą średnicą zewnętrzną, co ograniczało możliwości ich zastosowania. Wprowadzenie nowych technologii pozwoliło na skonstruowanie aparatów cieńszych, dłuższych i bardziej elastycznych, umożliwiających badanie bardziej obwodowych przewodów mlekowych [15]. W ciągu ostatnich lat technika badania endoskopowego przewodów mlekowych rozwinęła się na tyle, że obecnie urządzenia te pojawiają się w coraz większej liczbie ośrodków onkologicznych zajmujących się leczeniem chorób piersi.

Duktoskopia umożliwia uwidocznienie nieprawidłowości w przewodach mlekowych o średnicy 1 mm, a dzięki wprowadzeniu diagnostycznego płukania przewodów mlekowych pozwala pozyskać materiał do badania cytologicznego. Dzięki temu możliwe jest wykrycie pojedynczych komórek atypowych (np. w zmianach przednowotworowych) oraz komórek nowotworowych w przypadku

przewodowego raka piersi [16, 17]. Wprowadzenie diagnostycznego płukania przewodów mlekowych (*ductal lavage* – DL), w odróżnieniu od klasycznego badania wydzieliny sutkowej, zwiększyło trzykrotnie liczbę wykrywanych komórek atypowych i/lub komórek raka piersi [3, 7]. Pomimo zachęcających wyników badania popłuczyn z przewodów mlekowych istnieją różnice w interpretacji uzyskanych danych [18, 19].

Wprowadzenie duktoskopii w 2004 r. w Klinice Chirurgii Onkologicznej w Gdańsku (jedyny w Polsce ośrodek onkologiczny zajmujący się tym zagadnieniem) przebiegało w kilku etapach. Po odbyciu szkoleń w ośrodkach zajmujących się małoinwazyjną diagnostyką chorób piersi (Charit'e Campus Berlin Buch, Helios Krankenhaus, Berlin, prof. P. Schlag, prof. M. Hunerbein) i uzyskaniu certyfikatu na wykonywanie badania, podjęto próbę wprowadzenia tego badania wśród pacjentek z województwa pomorskiego. Po nabyciu doświadczenia, związanego z wprowadzaniem duktoskopu do ujścia zewnętrznego przewodu mlekowego na brodawce, przystąpiono do pozyskiwania materiału do badania histopatologicznego. Pierwsze próby wykonywania diagnostycznego płukania przewodów mlekowych (*ductal lavage* – DL) kończyły się niepowodzeniem. Jedną z najważniejszych przyczyn była zbyt mała ilość pozyskiwanego materiału do badania cytologicznego. Wprowadzenie od 2008 r. dodatkowych czynności w czasie DL, takich jak: masowanie piersi przed badaniem oraz udoskonalenie procedury wykonywania badania cytologicznego, pozwoliło na częstsze rozpoznawanie komórek prawidłowych lub atypowych, pochodzących z przewodów mlekowych, w przebiegu PWP. W wybranych przypadkach możliwe jest pobieranie wycinków z brodawczaka przy użyciu specjalnej kaniuli.

Opanowanie techniki badania duktoskopowego oraz udoskonalenie metod badania cytologicznego sprawiło, że podjęto również próby zastosowania FDS u bezobjawowych pacjentek z grupy podwyższonego ryzyka zachorowania na raka piersi. Głównym celem wykonywania FDS u tych pacjentek jest próba wykrycia komórek atypowych lub pojedynczych komórek raka piersi. W przypadku stwierdzenia nieprawidłowości w wykonanym badaniu, według niektórych autorów, istnieją wskazania do zastosowania profilaktycznej hormonoterapii [7]. W Polsce dotychczas nie przeprowadzono tego typu badań przesiewowych.

Duktoskopia pomaga w ustaleniu wskazań do zabiegu u pacjentek z PWP. FDS jest szczególnie przydatna w przypadkach niewielkich zmian w przewodach mlekowych, które są niewidoczne w konwencjonalnych badaniach, takich jak: galaktografia, ultrasonografia i mammografia [17]. Ponadto coraz częściej podkreśla się, że duktoskopia może być użyteczna w czasie wykonywania zabiegów wycięcia przewodów mlekowych [20]. FDS, dzięki możliwości wybiórczego oznaczenia przewodu z widocznym brodawczakiem, pozwala na ograniczenie zakresu zabiegu [20]. Można przypuszczać, że w przyszłości duktoskopia będzie wykorzystana w określeniu prawidłowych marginesów w czasie wykonywania zabiegu oszczędzającego pierś (BCT).

Tab. I. Wskazania do wykonania duktoskopii

Autor	Patologiczny wyciek z piersi (PWP)	Śródoperacyjna ocena marginesów wycięcia w zabiegach oszczędzających piersi (BCT)	Grupa podwyższonego ryzyka raka piersi, (rodzinna historia raka piersi, BRCA1+, BRCA2 +, >1,7 w skali Gaila)
Makita 1991 [4]	+	-	-
Dooley 2004 [7]	+	+	+
Hunerbein 2006 [3]	+	+	-
Makita 2006 [5]	+	-	-
Okazaki 1990 [16]	+	-	-

Tab. II. Wstępne wyniki zastosowania duktoskopii

Autor	Liczba pacjentów	Udane kaniulacje (%)	Powikłania
Okazaki 1990 [16]	41	90,4	nie zaobserwowano
Makita 1991 [4]	22	100,0	nie zaobserwowano
Dooley 2000 [7]	55	85,5	nie zaobserwowano
Dietz 2002 [20]	119	88,0	nie zaobserwowano
Makita 2006 [5]	405	100,0	nie zaobserwowano
Hunebrein 2006 [3]	92	97,0	nie zaobserwowano

Pomimo dużego entuzjazmu odnośnie zastosowania duktoskopii w PWP, metoda ta ma również ograniczenia i wady. Ograniczeniem metody jest nadal stosunkowo duża średnica produkowanych duktoskopów, nie pozwalająca na uwidocznienie dystalnego odcinka przewodu mlekowego, w którym dochodzi do rozwoju raka [5]. Również zbyt wąskie ujście przewodu mlekowego na brodawce lub brak jego uwidocznienia sprawia, że wykonanie duktoskopii nie jest możliwe. W doniesieniu autorów niniejszej pracy po wykonaniu 151 duktoskopii osiągnięto 88,7% udanych kaniulacji.

Porównanie wskazań i wstępnych wyników zastosowania FDS, na podstawie piśmiennictwa obejmującego lata 1990-2009, przedstawiono w Tabeli I i II.

Aktualna uwaga badaczy zajmujących się FDS skupiona jest bardziej na odpowiedniej interpretacji oglądanych zmian w przewodach mlekowych oraz na poszukiwaniu nowych metod badania histopatologicznego i diagnostyki opartej o biologię molekularną. Wydaje się, że wprowadzenie metod biologii molekularnej do badania komórek i tkanek uzyskanych z płukania przewodów w czasie duktoskopii pozwoli na wprowadzenie cytologicznego badania przesiewowego w celu wykrywania wczesnych postaci raka piersi, w szczególności u pacjentek z grupy podwyższonego ryzyka. W tej grupie chorych byłoby możliwe prowadzenie profilaktycznej hormonoterapii lub chemoprewencji. Istnieje więc potrzeba przeprowadzenia badań wielośrodkowych, których wyniki być może pozwolą wyjaśnić wiele istniejących jeszcze wątpliwości związanych z tym badaniem.

Duktoskopia wraz z postępem technologicznym jest stale unowocześniana. Dzięki nowym możliwościom

technicznym możliwe będzie udoskonalenie diagnostyki zmian wewnątrzprzewodowych u pacjentek z patologicznym wyciekiem z piersi. Biopsja wewnątrzprzewodowa jest nową małoinwazyjną techniką, umożliwiającą pobranie materiału tkankowego, co powoduje zwiększenie częstości wykrywania wczesnych postaci raka piersi.

Dr n. med. Jacek Zieliński

Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej GUMed
ul. Dębinki 7
80-211 Gdańsk
e-mail: jaziel@amg.gda.pl

Piśmiennictwo

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J i wsp. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-108.
2. Tsumanuma T, Tanaka T, Chigira S i wsp. The ultrathin silica based image fiber for medical usage. *Proc Soc Photo-Optic Instrument Eng* 1998; 906: 92-6.
3. Hunerbein M, Raubach M, Gebauer B i wsp. Ductoscopy and intraductal vacuum assisted biopsy in women with pathologic nipple discharge. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 99: 301-7.
4. Makita M, Sakamoto G, Akiyama F i wsp. Duct endoscopy and endoscopic biopsy in the evaluation of nipple discharge. *Breast Cancer Res Treat* 1991; 18: 179-87.
5. Makita M, Akiyama F, Gomi N i wsp. Endoscopic and histologic findings of intraductal lesions presenting with nipple discharge. *Breast J* 2006; 12 (5 Suppl 2): S210-S217.
6. 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.
7. Dooley WC, Ljung BM, Veronesi U i wsp. Ductal lavage for detection of cellular atypia in women at high risk for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 1624-32.

8. Gulay H, Bora S, Kilicturgay S i wsp. Management of nipple discharge. *J Am Coll Surg* 1994; 178: 471-4.
9. Mokbel K, Elkak AE. The evolving role of mammary ductoscopy. *Curr Med Res Opin* 2002; 18: 30-2.
10. Grunwald S, Heyer H, Paepke S i wsp. Diagnostic value of ductoscopy in the diagnosis of nipple discharge and intraductal proliferations in comparison to standard methods. *Onkologie* 2007; 30: 243-8.
11. Sakorafas GH, Farley DR, Peros G. Recent advances and current controversies in the management of DCIS of the breast. *Cancer Treat Rev* 2008; 34: 483-97.
12. Mokbel K, Cutuli B. Heterogeneity of ductal carcinoma in situ and its effects on management. *Lancet Oncol* 2006; 7: 756-65.
13. Morrogh M, Morris EA, Liberman L i wsp. The predictive value of ductography and magnetic resonance imaging in the management of nipple discharge. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 3369-3377.
14. Dietz JR, Kim JA, Malycky JL i wsp. Feasibility and Technical Considerations of Mammary Ductoscopy in Human Mastectomy Specimens. *Breast J* 2000; 6: 161-5.
15. Yamamoto D, Tanaka K. A review of mammary ductoscopy in breast cancer. *Breast J* 2004; 10: 295-7.
16. Okazaki A, Okazaki M, Asaishi K i wsp. Fiberoptic ductoscopy of the breast: a new diagnostic procedure for nipple discharge. *Jpn J Clin Oncol* 1991; 21: 188-93.
17. Shen KW, Wu J, Lu JS i wsp. Fiberoptic ductoscopy for breast cancer patients with nipple discharge. *Surg Endosc* 2001; 15: 1340-5.
18. Cabioglu N, Hunt KK, Singletary SE i wsp. Surgical decision making and factors determining a diagnosis of breast carcinoma in women presenting with nipple discharge. *J Am Coll Surg* 2003; 196: 354-64.
19. Sauter ER, Ehya H, Klein-Szanto AJ i wsp. Fiberoptic ductoscopy findings in women with and without spontaneous nipple discharge. *Cancer* 2005; 103: 914-21.
20. Dietz JR, Crowe JP, Grundfest S i wsp. Directed duct excision by using mammary ductoscopy in patients with pathologic nipple discharge. *Surgery* 2002; 132: 582-587.

Otrzymano: 5 października 2009 r.

Przyjęto do druku: 3 listopada 2009 r.