

PATOLOJİK MEME BAŞI AKINTILARINDA DUKTOSKOPI

Ömer Bender, Fatih Levent Balcı, Sedat Kamalı, Gönül Aykuter, Ayhan Sarı, Erol Deniz, Hasan Akbulut, Enis Yüney

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Giriş: Meme başı akıntılarının tanısında kullanılan yöntemler (mamografi, ultrasonografi, galaktografi ve sitoloji) yüksek yalancı negatif ve pozitiflikleri nedeniyle tanı ve lezyon lokalizasyonunda yetersiz kalabilmektedir. Oysa duktoskopi ile intraduktal patolojiler direkt görüntülenebilmekte, sitolojik örnekleme ve biyopsi yapılabilmekte, intraduktal polipoid lezyonlar endoskopik olarak eksize edilebilmektedir. Bu çalışmanın amacı patolojik meme başı akıntısı olan hastalarda duktoskopinin tanı ve tedavideki değerinin araştırılmasıdır.

Yöntem ve gereçler: Kasım 2005, Eylül 2007 tarihleri arasında LaDuScope S ve LaDuScope T flex (Polydiagnost GmbH, Pfaffenhofen, Germany) kullanılarak, meme başı akıntısı olan 111 kadın hastaya duktoskopi ve duktoskopi eşliğinde duktal lavaj uygulandı.

Bulgular: 24 olguda intraduktal polipoid lezyon, 8 olguda kanal içi yoğun debris, 1 olguda DCIS saptandı. 24 intraduktal polipoid lezyonlu olgunun 18 inde lezyonlar endoskopik olarak eksize edildi. Endoskopik olarak eksize edilemeyen 6 olguya ise duktoskopi yardımıyla mikroduktektomi uygulandı.

Sonuç: Duktoskopinin sınırlı sayıda merkezde uygulanabiliyor olması ve duktoskopi bulgularının yorumlanması konusunda ortak bir fikir birliğine varılmamış olması gibi dezavantajları vardır. Ancak önemli tanısal değeri ve tedavi olanağı da sunması göz önüne alınırsa, duktoskopi gelecekte meme başı akıntılarının tanı ve tedavisinde en çok tercih edilen yöntem olmaya adaydır.

Anahtar sözcükler: Duktoskopi, meme başı akıntısı, intraduktal papillom

DUCTOSCOPY IN PATHOLOGIC NIPPLE DISCHARGE

ABSTRACT

Objectives: Such methods used in the evaluation of nipple discharge as mammography, ultrasonography, galactography or cytology, may be insufficient in the diagnosis and localization of the lesions because of high false negative and false positive results. With ductoscopy, intraductal pathologies can be directly visualized, cytological examinations and biopsies can be easily performed endoscopically. The purpose of this study is to evaluate and discuss the value of ductoscopy in the diagnosis and treatment of patients with pathologic nipple discharge.

Materials and Methods: From November 2005 to September 2007, we performed ductoscopy and ductoscopy assisted ductal lavage to 111 patients, all female, suffering from nipple discharge by using LaDuScope S and LaDuScope T-flex.

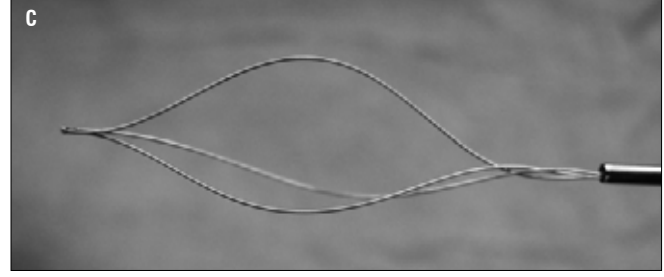
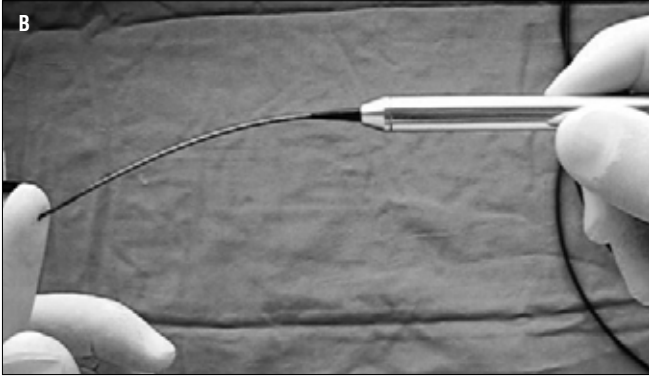
Results: We detected, ductoscopically, intraductal polypoid lesions in 24 patients, intraductal debris in 8 patients, DCIS in 1 patient. 18 out of 24 intraductal polypoid lesions could be excised endoscopically and the rest underwent ductoscopically assisted microductectomy.

Conclusion: Ductoscopy is not performed at every center. Also there is no accepted consensus on the interpretations of the results of ductoscopy. But, since it provides the unique advantage of intraductal direct visualization of the lesions, and has the advantage of being a therapeutic tool, we believe that ductoscopy will be most useful instrument in the near future for the evaluation of nipple discharge.

Key words: Ductoscopy, nipple discharge, intraductal papilloma

Meme şikayetleriyle polikliniğine başvuran hastaların yaklaşık %10'unun ilk başvuru şikayeti meme başı (MB) akıntısıdır. MB akıntısı şikayetine ağrı ve kitleden sonra üçüncü sıklıkta rastlanır (1,2). Bu akıntılarının çoğu fizyolojiktir. Gebelik ve laktasyon dışında spontan, tek taraflı, tek duktustan kaynaklanan, renkli yada renksiz akıntı patolojik meme başı (PMB) akıntısını tarifler (3). PMB akıntısının nedeni sıklıkla benign patolojilerdir. Bu akıntılardan en sık intraduktal papillomlar sorumlu-

dur. PMB akıntılarının ancak %1,2-%15'inin nedeni malignitedir (4,5,6,7,8). Bu akıntılar kanserin habercisi olabilmektedir. Akıntı tipine göre kanser rastlanma oranları farklılık göstermektedir. Kanlı akıntılı olgularda kanser yakalama insidansı diğerlerine göre daha yüksek (%5-%28) bulunmuştur (4,9). Seröz akıntılarda ise bu oran %7' dir (1,10,11). MB akıntılarının tanısında kullanılan klasik yöntemler (mamografi, ultrasonografi (USG), galaktografi ve sitoloji) yüksek yalancı negatiflik ve pozitiflik oranları nedeniyle, intraduk-



Şekil 1. LaDuScope meme endoskopi sistemi

A. (SoLEX) lumen dilatatör sistemi, LaDuScope S (0.55mm), LaDuScope T-flex (1.1mm)
B. LaDuScope T-flex, fleksibilite
C. Endoskopik mikrobasket (380µm)

tal lezyonları tanımlamada ve lokalize etmede yetersiz kalabilmektedir (12). Oysa meme süt kanallarını görüntüleyebilen endoskopi cihazı (LaDuScope, Duktoskop, Mammoskop, Mastoskop vb.) sayesinde, kanal içi direkt görüntülenebilmekte, olası epitel anormallikleri ve lezyonlar değerlendirilip lokalizasyonları belirlenebilmektedir. Ayrıca endoskopun çalışma kanalı sayesinde intraduktal polipoid lezyonlar endoskopik olarak eksize edilebilmektedir(13) Bu çalışmanın amacı patolojik meme başı akıntısı olan hastalarda duktoskopinin tanı ve tedavideki değerinin araştırılmasıdır.

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

Menapoz durumu	Hasta sayısı
Premenapoz	72
Postmenapoz	38
Kastrasyon	1
Akıntı lokalizasyonu	
Unilateral	91
Bilateral	20
Akıntı tipi	
Seröz	57
Kanlı	23
Kahve-yeşil	17
Sütsü	14

Yöntem ve gereçler

Kasım 2005, Eylül 2007 tarihleri arasında meme başı akıntısı nedeniyle 111 kadın hastaya duktoskopi uygulandı. Tek taraflı MB akıntısı olan hastaların yanı sıra, bilateral akıntıyla birlikte USG'de intraduktal lezyon saptanan hastalara duktoskopi endikasyonu konuldu. Bilateral seröz veya sütsü akıntılı hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmayla ilgili lokal etik kurul izni alındı. Tüm hastalar yapılan işlemle ilgili bilgilendirilerek onam alındı. Duktoskopi öncesi tüm hastalara ultrasonografi ve MB akıntısı sitolojisi yapıldı. 40 yaşın üzerindeki hastalara bilateral mamografi tetkiki yapıldı. Duktoskopide 0.55 mm çaplı, 3000 pixel LaDuScope-S ve 1.1 mm çaplı,

Tablo 2. Duktoskopik tanıya göre uygulanan işlem

Duktoskopik tanı (\pm DEDL)	n	Uygulananişlem	n
İntraduktal papillom	24	Endoskopik eksizyon	18
		*DYmikroduktektomi	6
Debris	8	İrrigasyon	8
DCIS	1	*DY terminal duktolobuler ünite eksizyonu	1
Patolojik lezyon saptanamayan	55	Takip	55
İşlem gerçekleştirilemeyen	23		23

n: hasta sayısı
*: Duktoskopi Yardımlı



Şekil 2. Endoskopik eksizyon, intraduktal papillom
A. PMB akıntısı
B. LaDuScope T-flex'le endoskopik eksplorasyon
C. Kanamalı intraduktal papillom, endoskopik görünüm
D. Endoskopik eksizyon, mikrobasket içinde intraduktal papillom

çalışma kanallı, 6000 pixel LaDuScope-T flex (Polydiagnost GmbH, Pfaffenhofen, Germany) optik sistemi kullanıldı (Şekil 1). İşlem sırasında duktoskopi eşliğinde duktal lavaj uygulandı. İntraduktal polipoid lezyon saptanan hastalara, endoskopun çalışma kanalından yönlendirilen mikrobasket (380 µm) aracılığıyla endoskopik eksizyon uygulandı (Şekil 2). Endoskopik eksizyon uygulanamayan 6 olguda ise, polipoid lezyon bulunan duktuslar, duktoskopi eşliğinde işaretlenerek, (izosulfan mavisi ve/veya 00 prolen sütür materyali) izole duktus eksizyonu (duktoskopi yardımcı mikroduktektomi) tekniğiyle ameliyat edildi (Şekil 3). Tüm hastaların görüntüleri ileri araştırmalarda kullanılmak üzere kaydedildi.

Bulgular

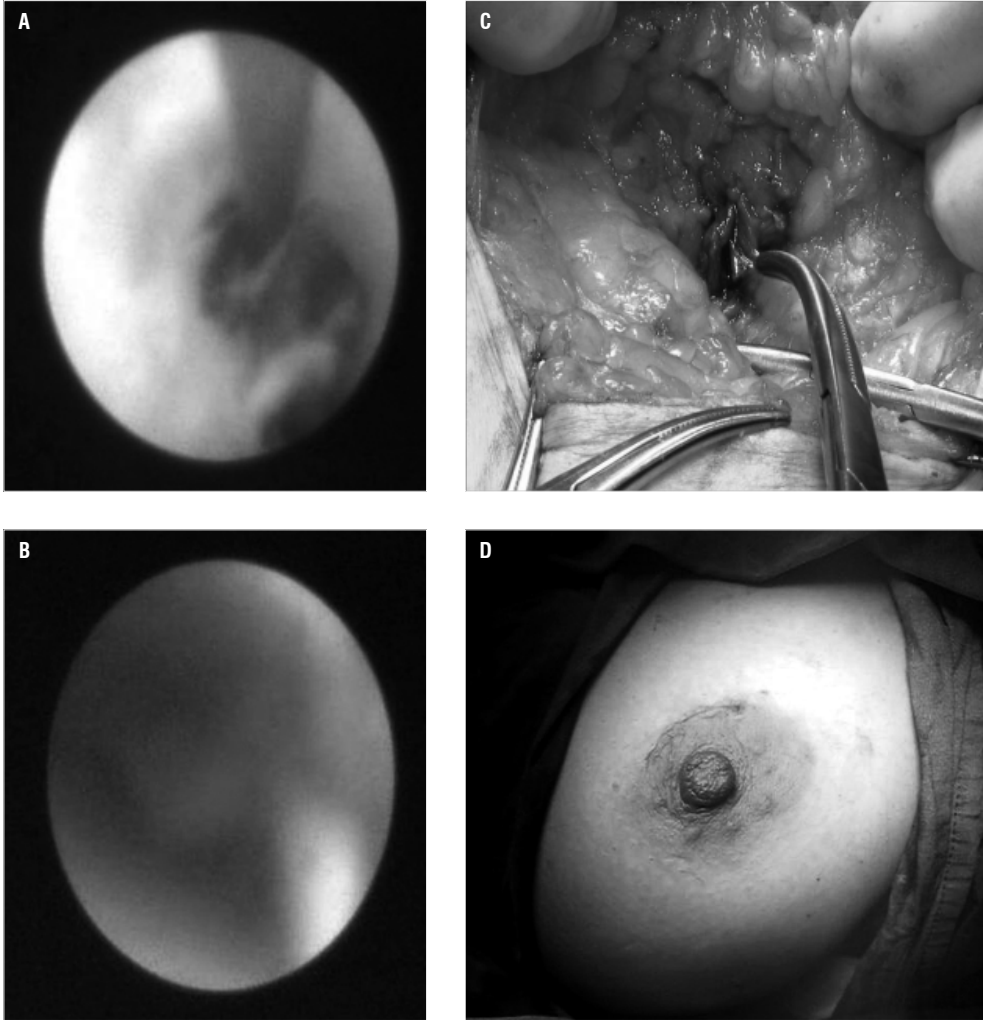
Hastaların ortalama yaşı 41 (14-80)'di. Ortalama işlem süresi 23,4±14,1 (7-110 dk) idi. Olguların klinik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

11 olguda duktus stenozu, 9 olguda dilatasyon sırasında duktus perforasyonu, 2 olguda meme başı retraksiyonu ve 1 olguda ağrı into-

leransı nedeniyle toplam 23 olguda (%20.7) işlem gerçekleştirilemedi. 88 olguda (%79.3) duktoskopi başarıyla gerçekleştirildi. Bunların 24'ünde intraduktal polipoid lezyon, 8'inde kanal içi yoğun debris saptandı. İntraduktal polipoid lezyon saptanan 24 olgunun 18 inde (%75) lezyonlar endoskopik olarak eksize edilebildi. 14 hastada total, 4 hastada ise parsiyel eksizyon uygulanabildi (Tablo 2). 24 olgunun tamamının histopatolojik tanısı intraduktal papillomdu.

Basketle lezyonun açılma uyumsuzluğu, basketin lezyon bulunan dar duktuslarda açılmaması ve lezyonun geniş tabanlı olması nedeniyle endoskopik eksizyon uygulanamayan 6 olgu ise (%25) Duktoskopi Yardımlı (DY) Mikroduktektomi tekniğiyle ameliyat edildi. Tedavi sonrası tüm hastalarımızın meme başı akıntısı sona erdi ve ortalama 9,6 (22-2) aylık takipte hiçbir hastamızda MB akıntısı tekrarlamadı.

İnaduktal debris saptanan 8 olguda debrisler serum fizyolojik irrigasyonu ile eriyerek tamamen kayboldu.



Şekil 3. Duktoskopi yardımcı mikroduktektomi tekniği
A. Duktoskopun alışma kanalından duktusa yerleştirilen prolen
B. Duktoskopi yardımcı izosulfan mavisiyle boyalı duktus
C. DY mikroduktektomi sırasında boyalı kanalın makroskopik görünümü
D. Ameliyat sonrası 2-3 cm'lik periareolar insizyonun görünümü, cerrahi alanda minimal deformite

Duktoskopide epitel yüzey düzensizliği ve hiperemi tespit edilen bir hastada Duktoskopi Eşliğinde Duktal Lavaj (DEDL) sonucu atipik duktus epitel hücreleri görüldü. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tetkikinde benign olduğu düşünülen kontrast tutulum alanına (DEDL'de atipik hücreler görüldüğü için) MRG eşliğinde yapılan kor biyopsi sonucu DCIS'ti. Bu hastaya duktoskopi yardımcı (izosulfan mavisiyle işaretli) terminal dukto-lobuler ünite eksizyonu yapıldı. Histopatoloji sonucu yüksek gradlı DCIS olarak bildirildi. Anteriorda cerrahi sınır pozitifliği nedeniyle bu hastaya mastektomi uygulandı (Şekil 4).

Bu çalışmada olguların hiç birinde mamografi ile her hangi bir duktal patoloji görüntülenemedi.

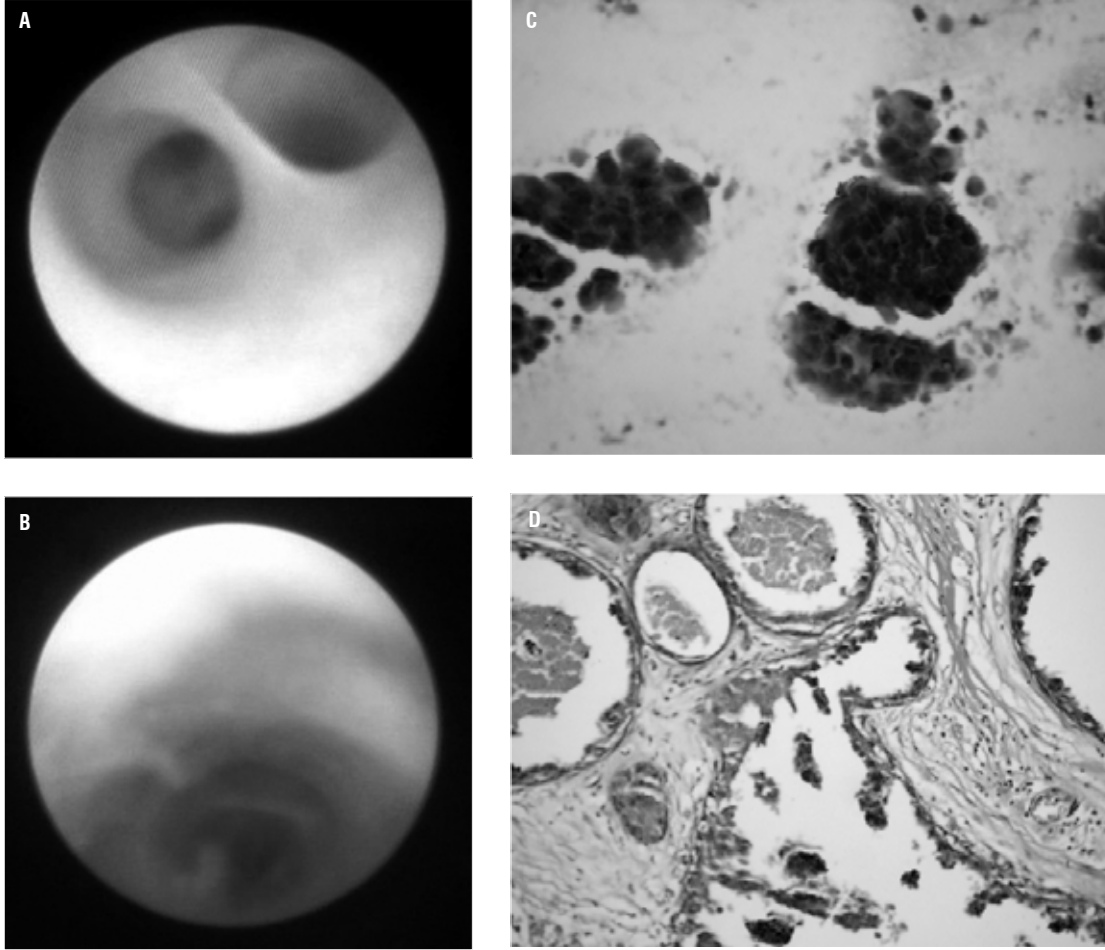
USG'de 34 olguda duktal ektazi, 19 olguda duktal ektazi ile birlikte intraduktal papillom, 5 olguda intraduktal papillom, 2 olguda in-

traduktal papillomatozis, 2 olguda ise duktus içi sekresyon tanısı konuldu.

MB akıntı sitolojisi sadece bir olguda şüpheli olarak bulundu. Bu olgunun histopatolojisinde intraduktal papillomatozis olduğu belirlendi. DEDL sitolojisinde ise bir olguda atipik hücreler saptandı. Bu olgunun histopatolojisi ise DCIS olarak bildirildi.

Tartıřma

MB akıntısına neden olan intraduktal lezyon çapları genellikle milimetrik olduğundan fizik muayene ve mamografide çoğu zaman bulgu vermezler (2,14). USG, galaktografi ve sitolojinin de bu lezyonları yakalamadaki duyarlılığı ve özgüllüğü dşktir. Yalancı negatiflik ve pozitiflik oranları da yüksektir (3,15,16). Farklı literatürlerde mamografi için duyarlılık %57,1 - %68,4, zgllk %61,5



Şekil 4. tanılı olgunun endoskopik ve histopatolojik bulguları (B, C, D)

A. Düzgün yüzeyli epitel, normal görünümlü duktus

B. Pürüzlü saçaklı yüzeyli epitel, anormal görünümlü duktus

C. DEDL, atipik epitel hücreleri

D. Duktoskopi eşliğinde mavi boyayla işaretli terminal duktolobuler ünite eksizyonu, atipik epitel hücreleri

- %92, Galaktografi için duyarlılık %0 - % 100, özgülük %0 - %100, ultrasonografi için duyarlılık %67,3- %80, özgülük %61,2- %61,5, sitoloji için duyarlılık % 11,1 - % 26,7, özgülük %77,8- %96,3 oranlarında bildirilmektedir (15, 17, 18).

PMB akıntılarında geleneksel tanı yöntemleriyle intraduktal lezyon saptanan hastalarda, lezyonun benign, malign ayırımı yapılamamaktadır. Lezyon saptanamayan hastalarda da malignite olasılığı dışlanamamaktadır. Bu nedenle kesin tanı için akıntılı kanalın cerrahi eksizyonu gerekli olmaktadır (4,19). Bu yöntem teknik olarak zordur ve hastalarda kozmetik deformite bırakabilmektedir. Ayrıca bazı olgularda, lezyonlar birden fazla sayıda veya memenin periferinde yerleşmiş olabileceğinden klasik cerrahi yöntemle çıkarılamayabilir (2). Oysa meme süt kanallarının endoskopisi sayesinde meme duktusları direkt görüntülenebilmekte, benign ve malign intraduktal patolojiler ve duvar düzensizlikleri değerlendirilebilmektedir (20). Duktoskopi, eşliğinde duktal lavaj yapılabildiğinden daha doğru sitolojik örnekleme yapma olanağı

sunmaktadır. Ayrıca, tespit edilen polipoid lezyonlardan basket yardımıyla biyopsi alınabilmekte veya lezyon total eksize edilebilmektedir. Endoskopik olarak eksize edilemeyen intraduktal lezyonlar da duktoskopi eşliğinde duktus eksizyonu şeklinde rezekt edilebilmektedir (21,22). Bu sayede intraduktal benign lezyonlara uygulanan gereksiz cerrahi işlemler engellenebilmekte ve cerrahi uygulanan hastalarda da daha sınırlı doku rezeksiyonu mümkün olabilmektedir.

Serimizde duktoskopik ve histopatolojik olarak intraduktal papillom tanısı koyduğumuz 24 olgunun 11 inde ultrasonografik olarak papillom saptanamamıştır (USG nin yalancı negatifliği %45,8). Duktoskopik olarak intraduktal debris saptanan 8 hastanın da ultrasonografik olarak 3'ünde lezyon saptanamamış, 5'inde ise görüntülenen lezyonun intraduktal papillom olduğu düşünülmüştür. İntraduktal debris, kanala dökülen nekrotik duktus epitel hücreleri ve duktolobuler ünite kaynaklı salgılardan kaynaklanmaktadır. Bu salgıların yapışkan özelliğe olması duktus bifurkasyonlarında biri-

kime neden olmakta ve yarıkatı intraduktal lezyonlar oluşturmaktadır. Bu lezyonlar ultrasonografide yalancı intraduktal papillom görüntüsü, galaktografide de dolum defekti görüntüsü vererek yanlış cerrahi eksizyon endikasyonu konulmasına neden olabilmektedir. Çalışmamızda saptadığımız intraduktal debrisler duktoskopun irrigasyon kanalından uygulanan basınçlı serum fizyolojik irrigasyonu sırasında tamamen eriyerek kayboldular. Olguların takibinde meme başı akıntıları da sona erdi. Böylece bu olgularda yapılması olası gereksiz cerrahi girişimler önlenmiş oldu.

Duktoskopi ile MB akıntısı olan hastalarda, klasik görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan malignitenin erken safhada saptanabilme ihtimali vardır (23). Mamografi, ultrasonografi ve MB akıntı sitolojisi negatif olan bir olguda, duktoskopide epitel yüzey düzensizliği ve hiperemi, DEDL sitolojisinde de atipik duktus epitel hücreleri görülerek, görüntüleme yöntemleri ve sitolojiyle tespit edilemeyen bir DCIS olgusu yakalanarak tedavi edildi.

Duktus darlığı, meme başı retraksiyonu gibi duktusun dış ağzının bulunup dilate edilemediği veya dilatasyon sırasında kanalın perfore olması gibi durumlarda duktoskopi başarısızlıkla sonuçlanabilir. Serimizde bu nedenlerden 23 olgumuzda (%20,7) işlem gerçekleştirilemedi. Kanal içi görüntülenebilen bazı olgularda da darlık nedeniyle duktusun distal bölgelerine ilerlenemeyebilir. Duktoskopi sırasında areoladan ortalama 4-5 cm. en fazla 9,5cm

derinlikteki duktusların incelenemediği bildirilmiştir(2). Endoskopumuzun boyu 8cm. olduğundan en fazla 8cm derinliğe kadar inceleme yapılabilir.

Bu çalışmada klasik görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan intraduktal lezyonların büyük bir kısmı duktoskopi ile saptanmış, bu lezyonlara endoskopik eksizyon uygulanmış ve böylece gereksiz bazı cerrahi girişimler önlenmiştir. Cerrahi uygulanan olgularda da duktoskopik işaretleme sayesinde lokalizasyon sıklığı yaşanmamıştır. MB akıntılarının cerrahi tedavisi öncesinde yıllardır hissedilen preoperatif lokalizasyon yöntemi eksikliğini duktoskopiyle giderilebileceği kanaatindeyiz. Hernekadar duktoskopi günümüzde hala sınırlı sayıda merkezde uygulanabiliyor ve bulgularının yorumlanması konusunda ortak bir görüş birliği sağlanamamış olsa da (24,25), tanı anında endoskopik eksizyon ve preoperatif lokalizasyon olanağı duktoskopiye MB akıntılı hastaların tanı ve tedavisinde tercih edilir hale getirecektir. Endoskopik eksizyon uyguladığımız hastalarımızın takiplerinde de MB akıntısı tekrarının olmayışı duktoskopinin tedavideki etkinliği konusunda ümit vericidir. Duktoskopinin MB akıntılarının tanı ve tedavisindeki yerinin değerlendirilebilmesi için, bu konuda altın standart olan bir yöntemle karşılaştırılması idealdir, fakat henüz böyle bir yöntem olmadığından ancak çok merkezli prospektif çalışmalar ve uzun süreli takipler sonucu bu değerlendirme yapılabilecektir.

Kaynaklar

1. Gioffre Florio MA, Manganero T, Pollicino A, et al. Surgical approach to nipple discharge: a ten year experience. *J Surg Oncol*. 1999;71:235-238.
2. Doğan BE, Tükel S. Meme akıntısına radyolojik yaklaşım. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*. Eylül 2002, Cilt 8, Sayı 3, Sayfa 364-371
3. Klimberg VS. Nipple Discharge: More Than Pathologic. *Annals of Surgical Oncology* 2003; 10:98-99. (PMID:12648684)
4. Tabar L, Dean PB, Pentek Z. Galactography: the diagnostic procedure of choice for nipple discharge. *Radiology* 1983;149:31-38. (PMID: 6611939)
5. Fiorica JV. Nipple discharge. *Obstet Gynecol Clin North AM* 1994;21:453-460. (PMID: 7816406)
6. 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;82:1874-1880. (PMID: 9587119)
7. Paterok EM, Rosenthal H, Sabel M. Nipple discharge and abnormal galactogram. Results of a long term study (1964-1990). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;50:227-234. (PMID: 8262300)
8. Leis HP Jr. Management of Nipple discharge. *World J Surg* 1989;13: 736-742. (PMID: 2696228)
9. Chaudary MA, Milis RR, Davies GC, Hayward JL. The diagnostic value of testing for occult blood. *Ann Surg* 1982;196:651-655. (PMID: 6293391)
10. Dawes LG, Bowen C, Ventra LA, Morrow M. Ductography for nipple discharge: no replacement for ductal excision. *Surgery* 1998;124:685-691. (PMID: 9780989)
11. Leis HP, Grene FL, Cammarata A, Hilfer SE. Nipple discharge: surgical significance. *South Med J* 1998;81:20-26. (PMID: 3336795)
12. Simmons R, Adamovich T, Brennan M, Christos P, Schultz M, Eisen C, Osborne M. Nonsurgical Evaluation of Pathologic Nipple Discharge *Annals of Surgical Oncology* 2003; 10:113-116. (PMID: 12620904)
13. Matsunaga T, Ohta D, Misaka T, Hosokawa K, Fujii M, Kaise H, Kusama M, Koyanagi Y. Mammary ductoscopy for diagnosis and treatment of intraductal lesions of the breast. *Breast Cancer*. 2001 ;8 (3):213-21. (PMID: 11668243)
14. Koskela A, Berg M, Pietilainen T, Mustonen P, Manninen R. Breast Lesion Causing Nipple Discharge: Preoperative Galactography-Aided Stereotactic Wire Localization. *AJR* 2005; 184:1795-1798. (PMID: 15908532)
15. Simmons R, Adamovich T, Brennan M, et al. Nonsurgical evaluation of pathologic nipple discharge. *Ann Surg Oncol* 2003;10:113-6. (PMID:12620904)
16. Vargas HI, Romero L, Chlebowski RT. Management of bloody nipple discharge. *Curr Treat Options Oncol* 2002; 3: 157-61. (PMID: 12057078)
17. Grunwald S, Heyer H, Paepke S, Schwesinger G, Schimming A, Hahn M, Thomas A, Jacobs VR, Ohlinger R. Diagnostic Value of Ductoscopy in the Diagnosis of Nipple Discharge and Intraductal Proliferations in Comparison to Standard Methods. *Onkologie* 2007;30:243-248. (PMID: 17460418)
18. Cabioglu N, Hunt KK, Singletary SE, et al. Surgical decision making and factors determining a diagnosis of breast carcinoma in women presenting with nipple discharge. *J Am Coll Surg*. 2003;196:354-364. [PubMed].
19. Slawson S H, Johnson BA. Ductography : how to and what if? *Radiographics* 2001; 21:133-150. (PMID: 11158649)
20. Okazaki A, Hirata K, Okazaki M, Svane G, Azavedo E. Nipple discharge disorders: current diagnostic management and the role of fiber-ductoscopy. *Eur Radiol* 1999; 9:583-590. (PMID: 10354867)

21. Al Sarakbi W, Worku D, Escobar PF, and Mokbel K. Breast papillomas: current management with a focus on a new diagnostic and therapeutic modality. *Int Semin Surg Oncol.* 2006; 3: 1. (PMID: 16417642)
22. Matsunaga, M.D., Yoko Kawakami, C.T. , Kiyoshi Namba, M.D. , Masahiko Fujii, M.D. Intraductal biopsy for diagnosis and treatment of intraductal lesions of the breast. *Cancer* 2004 Volume 101, Issue 10 , Pages 2164 – 2169.
23. Sunil Badve M.B, B.S., M.D. (Path), F.R.C.Path, Elizabeth Wiley M.D. and Norma Rodriguez M.D. Assessment of Utility of Ductal Lavage and Ductoscopy in Breast Cancer—A Retrospective Analysis of Mastectomy Specimens *Mod Pathol* 2003;16(3):206–209. (PMID: 12640099)
24. Makita M, Sakamoto G, Akiyama F, Namba K, Sugano H, Kasumi F, Nishi M, Ikenaga M. Duct endoscopy and endoscopic biopsy in the evaluation of nipple discharge. *Breast Cancer Res Treat* 1991; 18:179-188.(PMID: 1756261)
25. Love SM, Lawler MJ. Breast duct endoscopy: a pilot study of a potential technique for evaluating intraductal disease. *Breast Cancer Res Treat* 1992; 23:180.

İletişim

Ömer Bender

Tel : 0(212) 221 77 77

E-Posta : omerbender@hotmail.com