Evaluation and Management of Bloody Nipple Discharge

Dr. Ali Alloush*
Dr. Sajie Masoud**
Ali Imran***

(Received 18 / 5 / 2022. Accepted 20 / 6 / 2022)

□ ABSTRACT □

Introduction: Nipple discharge is an important complaint among women who visit breast clinics around the world. 50% to 80% of women of childbearing age suffer from nipple discharge, and it is the third most common after breast pain and palpation. Lumps in the breast, and the color of discharge is always the first warning symptoms for the patient and the treating physician.Blood discharge is the most important symptom among the types of discharge, although it is caused by benign lesions in most cases, malignancy is the cause of it in varying proportions in patients (5% to 33%), according to the findings accompanying the examinations and investigations, which causes a high degree of concern and fear among women. The importance of this study comes from the high level of anxiety and fear in patients caused by the appearance of bloody discharge from the nipple, and because of the difficulty of distinguishing between benign and malignant lesions might cause this complaint without surgical excision and histological examination, it is necessary to examine and investigate patients early.

Research methods: The study included all patients who attended Tishreen University Hospital in Lattakia with a complaint of nipple discharge with an undiagnosed cause during a period of two years (2019-2021) and who eventually underwent a surgical procedure, as patients with previously known and confirmed causes by histological examination were excluded, as well as Patients who did not eventually undergo surgery as a diagnostic and therapeutic measure for this problem.

Results: During a period of two years between 2019-2021, 60 patients underwent examinations and investigations before surgery and then surgically operated for undiagnosed nipple hemorrhage in the General Surgery Department of Tishreen University Hospital. The characteristics of the discharge in the study sample were as follows: 80% of the leakage is spontaneous, 88.3% is unilateral, 73% is continuous, and 88.3% is from one duct. As for the duration of bleeding, in 33.3% it was of the sample for less than a week and 41.7% for less than two weeks. After the cytological examination of the discharge fluid, it was found that 11.7% of the sample were malignant cells, the largest percentage was 55% normal cells, and 33.3% were suspicious cells. the initial diagnosis was appeared to us that 33.3% of the sample had a papilloma, 11.7% ductal dilatation, 10% fibrocystic changes, 33.3% suspected breast cancer and 11.7% breast cancer. Upon final diagnosis, 26.6% of the sample had papilloma, 50.0% breast cancer, 13.4% fibrocystic changes, and 10% ductal dilatation.

Conclusions: In our study Cancer is responsible for nipple discharge in (50%) of cases, followed by papilloma in 26.6% and fibrocystic changes 13.4%. The characteristics of the leakage in patients with papillary tumors, fibrocystic changes and ductal ectasia were not compatible with the characteristics of the normal secretion, but were similar to the characteristics of the leakage in patients with breast cancer. The presence of a palpable mass by clinical examination and/or seen by ultrasound is one of the most common findings frequently associated with breast cancer (50.0% of breast cancer patients).

Key words: Nipple discharge, Breast cancer, Intraductal Papilloma.

***Assistant Professor, Department of Surgery, Division of General Surgery, Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria a.alloush@yahoo.com**

****Assistant Professor, Department of Surgery, Division of General Surgery, Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria sagmasoud@gmail.com**

*****Postgraduate Student, Department of Surgery, Division of General Surgery, Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria aliomran@tishreen.edu.sy**

تقييم وتدبير النزّ الدّمويّ من حلمة الثّدي

د. علي علّوش*

د. سجيع مسعود**

علي عمران***

(تاريخ الإيداع 18 / 5 / 2022. قُبِل للنشر في 20 / 6 / 2022)

□ ملخّص □

هدف البحث: تقييم مريضات النز الدموي من حلمة الثدي من حيث مواصفات النز والموجودات السريرية والشعاعية والخلوية المرافقة، ومحاولة وضع التشخيص المبدئي بناءً على ذلك.

تقييم فائدة التدبير الجراحي عند مريضات النز الدموي من حلمة الثدي من خلال مقارنة النتائج النهائية التي تم الحصول عليها مع التشخيص الموضوع قبل الجراحة، وبالتالي هل يُعد التدبير الجراحي ضرورياً في حالات النز الدموي من حلمة الثدي، ومحاولة تحديد التّظاهرات التي ترفع نسبة الاشتباه بسرطان الثدي وتلك الدالة على الآفات السليمة التي يمكن أن تكون مناسبة للتدبير غير الجراحي.

طرائق البحث: شملت الدراسة جميع المريضات اللاتي راجعن مستشفى تشرين الجامعي باللاذقية بشكوى نز دموي من حلمة الثدي غير مشخّص السبب خلال مدة عامين (2019–2021) واللاتي خضعن بالنهاية لعمل جراحي، حيث تم استبعاد المريضات اللاتي لديهن أسباب معروفة مسبقاً ومؤكدة بالفحص النسيجي، وكذلك المريضات اللاتي لم يخضعن بالنهاية للجراحة كتدبير تشخيصي وعلاجي لهذه المشكلة

النتائج: خلال فترة عامين 2019–2021 خضعت 60 مريضة للفحص وللاستقصاءات قبل الجراحة ثم لعمل جراحي من أجل نز دموي من حلمة الثدي غير مشخّص السبب في شعبة الجراحة العامّة في مستشفى تشرين الجامعي. وقد تجلت صفات النز لدى عينة الدراسة كالتالي: 80% نز عفوي، 88.3% أحادي الجانب، 73% نز مستمر، و88.3% من قناة واحدة. أما عن مدة النز فقد كانت لدى 33.3% من العينة لأقل من أسبوع وبنسبة 41.7% لأقل من أسبوعين. وقد تبين بعد الفحص الخلوي لسائل النز أن 11.7% من العينة كانت خلايا خبيثة والنسبة الكبرى كانت خلايا سليمة 55% وبنسبة 33.3% خلايا مشبوهة. أما بالنسبة للتشخيص المبدئي(الخلوي)، فقد ظهر لدينا أن 33.3% من العينة لديها ورم حليمي، و11.7% توسع أقنية، و10% تبدلات ليفية كيسية، و33.3% اشتباه سرطان ثدي و11.7% سرطان ثدي. ولدى التشخيص النهائي(النسيجي) تبين أن 26.6% من العينة ورم حليمي، و50% سرطان ثدي، 13.4% تبدلات ليفية كيسية، و10% توسع أقنية.

الاستنتاجات: السرطان مسؤول عن النز الدموي من حلمة الثدي في 50 % من الحالات، تلاه الورم الحليميّ بنسبة 26.6% والتبدّلات الكيسية اللّيفية بنسبة 13.4%. لم تكن مواصفات النز عند مريضات الأورام الحليمية والتبدلات الكيسية الليفية وتوسع الأقنية متوافقة مع صفات النز السليم، بل تشابهت مع صفات النز عند مريضات سرطان الثدي. وجود كتلة بالثّدي مجسوسة بالفحص السريريّ و/أو المشاهدة بالإيكوغرافي من أكثر الموجودات ترافقاً مع سرطان الثّدي (50% من مريضات السرطان)

الكلمات المفتاحية: النزّ الدّمويّ، سرطان الثّدي، الورم الحليمي.

* استاذ مساعد، قسم الجراحة، شعبة الجراحة العامّة في مستشفى تشرين الجامعيّ، اللاذقية، سورية a.alloush@yahoo.com

**استاذ مساعد، قسم الجراحة، شعبة الجراحة العامّة في مستشفى تشرين الجامعيّ، اللاذقية، سورية sagmasoud@gmail.com

***طالب ماجستير، قسم الجراحة، شعبة الجراحة العامّة في مستشفى تشرين الجامعيّ، اللاذقية، سورية aliomran@tishreen.edu.sy

مقدمة:

يشكّل النزّ من حلمة الثدي شكوى مهمة لدى النساء اللاتي يراجعن عيادات أمراض الثدي حول العالم حيث تعاني من 50% إلى 80% من معظم النساء في سن الإنجاب من نز من حلمة الثدي، وهو يحتل المركز الثالث من حيث الشيوع بعد الألم في الثدي وجس كتل في الثدي، ويشكل لون النزّ دائماً العرض المنذر الأول بالنسبة للمريضة والطبيب المعالج [1].

يعد النز الدموي الأكثر أهمية بين أنواع النز، فعلى الرغم من كونه ناجم عن آفات سليمة في أغلب الحالات تشكّل الخباثات سبباً له بنسب متفاوتة لدى المريضات (5% إلى 33%) وذلك حسب الموجودات المرافقة له بالفحص والاستقصاءات، وهذا ما يسبب درجة عالية من القلق والخوف لدى النساء [2].

تتعلق الأهمية الجراحية للنز الدموي من حلمة الثدي بتشخيص السبب المسؤول عن النز وبخاصة الحالات المترافقة مع سرطان الثدي. فيما مضى كان النزّ من حلمة الثدي وخاصة المدمى يتم التعامل معه كدليل أكيد على سرطان الثدي وبناء عليه يتم إجراء العديد من عمليات استئصال الثدي غير الضرورية ، لكن خلال السنوات التالية تغيرت هذه الفكرة وحالياً بالإضافة للفحص السريري هناك العديد من الاستقصاءات التي تُجرى لتحديد سبب النز الدموي من حلمة الثدي إلا أنه ما يزال هناك صعوبة في تحديد وجود خباثة بدون إجراء فحص نسيجي وهذا ما يبرر التدبير الجراحي المنتشر بشكل واسع كعلاج لهذه المشكلة [3].

عادةً ما يكون الانذار ممتاز في المريضات اللاتي لديهن ورم حليمي معزول، أما المريضات اللاتي لديهن أورام متعددة أو ظهر لديهن المرض في عمر باكر جداً فيزداد لديهن خطر تطور سرطان ثدي، وبخاصة إذا كان لديهن قصة عائلية لسرطان ثدي، أو وجد لديهن خلايا غير طبيعية بالفحص الخلوي أو النسيجي [4].

تأتي أهمّية هذه الدراسة من النسبة الكبيرة للقلق والخوف لدى المريضات الذي يسببه ظهور النز الدموي من حلمة الثدي، وبسبب صعوبة التمييز بين الآفات السليمة والخبيثة المسببة لهذه الشكوى بدون الاستئصال الجراحي والفحص النسيجي، يكون من الضروري فحص واستقصاء المريضات بشكل باكر، وبخاصة مع بعض الإهمال الذي تبديه بعض المريضات والذي يؤدي إلى التأخر في مراجعة الطبيب المعالج وطلب المشورة الطبية.

الطرائق والمواد المستخدمة:

شملت الدراسة جميع المريضات اللاتي راجعن مستشفى تشرين الجامعي باللاذقية بشكوى نز دموي من حلمة الثدي غير مشخّص السبب خلال مدة عامين (2019–2021) واللاتي خضعن بالنهاية لعمل جراحي، حيث تم استبعاد المريضات اللاتي لديهن أسباب معروفة مسبقاً ومؤكدة بالفحص النسيجي، وكذلك المريضات اللاتي لم يخضعن بالنهاية للجراحة كتدبير تشخيصي وعلاجي لهذه المشكلة.

قمنا في دراستنا بأخذ قصة سريرية مفصلة وإجراء فحص سريري لكل مريضة وبعدها أجريت الاستقصاءات التشخيصية (تصوير بالأمواج فوق الصوتية، تصوير شعاعي، فحص خلوي لسائل النز من الحلمة)، ولم يُجرَ لأية مريضة تصوير أو تنظير أقنية لبنية بسبب عدم توفر هذين الإجرائين في المستشفى حالياً، علماً أن هذين الإجرائين يحتاجان لخبرات خاصة وتكاليف عالية (وبخاصة تنظير الأقنية) وغير متوافران إلا في بعض المراكز العالمية الكبيرة والمتخصصة.

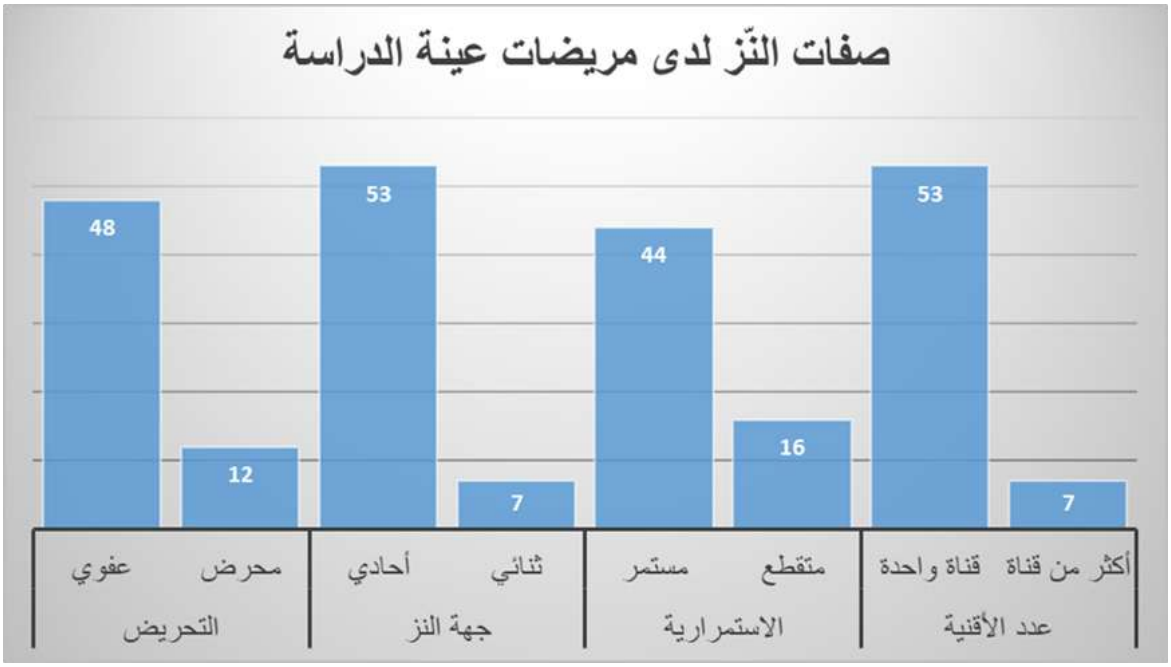
تمّ تحضير المريضات للعمل الجراحي الذي تم اختياره بشكل مناسب لكل مريضة (استئصال أقنية انتقائي، استئصال أقنية مركزية كلي، استئصال ثدي موضعي واسع أو ربعي مع تجريف إبط "جراحة محافظة"، استئصال ثدي جذري

معدل مع تجريف إبط)، وإرسال العينات المستأصلة للفحص النسيجي. تم جمع المعلومات عبر استمارة خاصة بكل مريضة، تضمنت المعلومات الاستجواب، والفحص السريري والاستقصاءت ثم العمل الجراحي والتشخيص النسيجي النهائي.

النتائج:

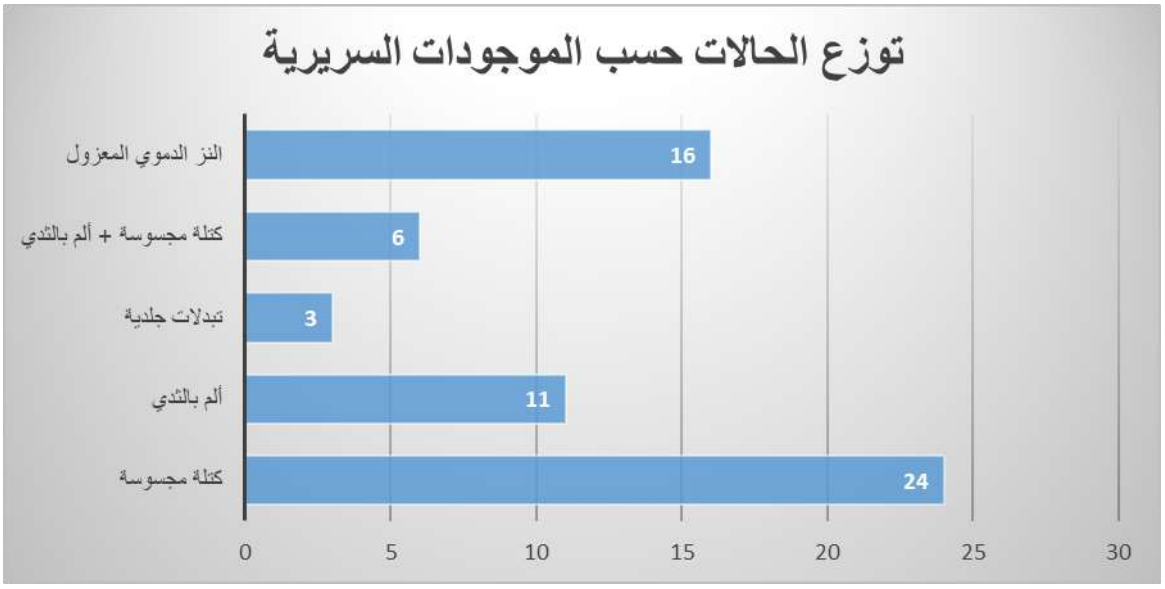
خلال فترة عامين 2019–2021 خضعت 60 مريضة للفحص وللاستقصاءات قبل الجراحة ثم لعمل جراحي من أجل نز دموي من حلمة الثدي غير مشخّص السبب في شعبة الجراحة العامّة في مستشفى تشرين الجامعي.

48 مريضة (80 %) كان لديهن النز الدموي من حلمة الثدي عفوياً مقابل 12 مريضة (20 %) كان لديهن النز محرض و53 مريضة (88.3%) كان لديهن النز أحادي الجانب مقابل 7 مريضات (11.7 %) ثنائي الجانب، وكان النزّ مستمراً عند 44 مريضة (73.3%) مقابل 16 مريضة (26.7%) بنزّ متقطع. بينما كان النز من قناة واحدة عند 53 مريضة (88.3 %) مقابل 7 مريضات (11.7 %) كان النز لديهن متعدد الأقنية كما في الشكل 1، واستمر النز لدى غالبية المريضات (45 مريضة بنسبة 75 %) من يوم إلى عشرة أيام (أقلّ من أسبوعين).



الشكل 1 صفات النزّ لدى مريضات عيّنة الدّراسة

بعد القصة والفحص السريري تبين أن غالبية المريضات لم يكن لديهن نز دموي معزول من حلمة الثدي، وإنما ترافق مع موجودات سريرية أخرى أتت في مقدمتها كتلة مجسوسة أو تسمك نسيجي بالثدي عند 24 مريضة (40 %) تلاها الألم في الثدي عند 11 مريضة (18.3%) وبعده التبدلات الجلدية "علامة قشر البرتقال" عند 3 مريضات (5 %) وقد وجب التنويه أن هناك 6 مريضات لديهن كتلة مجسوسة مترافقة مع ألم في الثدي بنسبة 10%، ويتبقى مجموعة النزّ الدموي المعزول بتعداد 16 مريضة بنسبة 26.7% – الشكل 2.

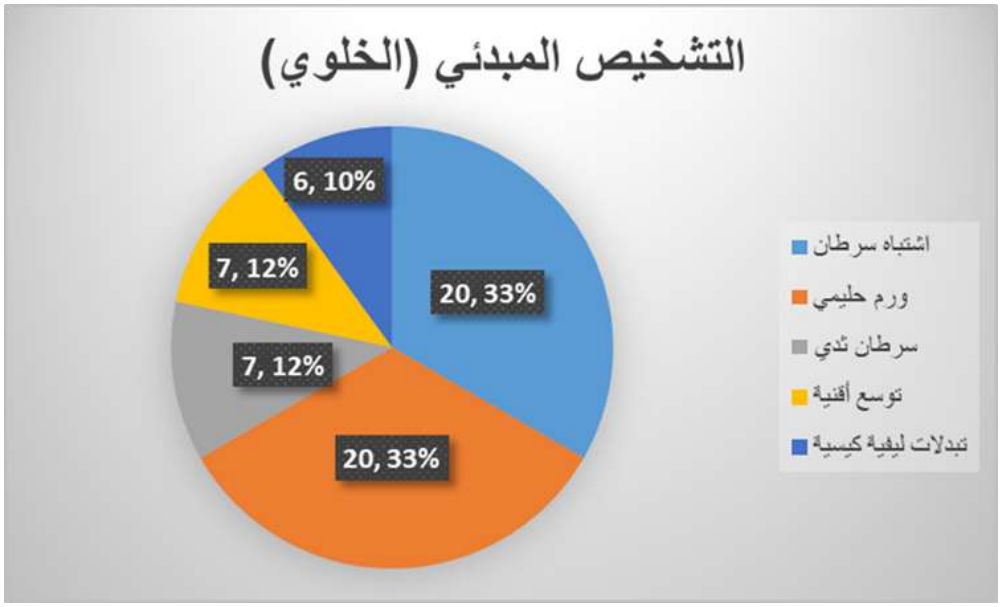


الشكل 2 توزّع الحالات حسب الموجودات السريرية

في دراستنا أجرينا الفحص الخلوي لسائل النز من الحلمة لجميع المريضات وكان الفحص الخلوي طبيعياً (خلايا سليمة) عند 33 مريضة (55 %) ومشبوهاً لدى 20 مريضة (33.3 %)، بينما تم العثور على خلايا خبيثة عند 7 مريضات (11.7 %) – الشكل 3.

الشكل 3 نتيجة الفحص الخلوي لسائل النز

شكّلت حالات السرطان والاشتباه به 45% (27 حالة)، منها 7 حالات 11.6 % كان التشخيص المبدئي لها سرطان مؤكد تقريباً ، بينما جاء الورم الحليمي داخل الأقنية ثانياً عند 20 مريضة (33.3 %)، بينما وضع تشخيص توسع الأقنية عند 7 مريضات والتبدلات الليفية الكيسية عند 6 مريضات – الشكل 4.

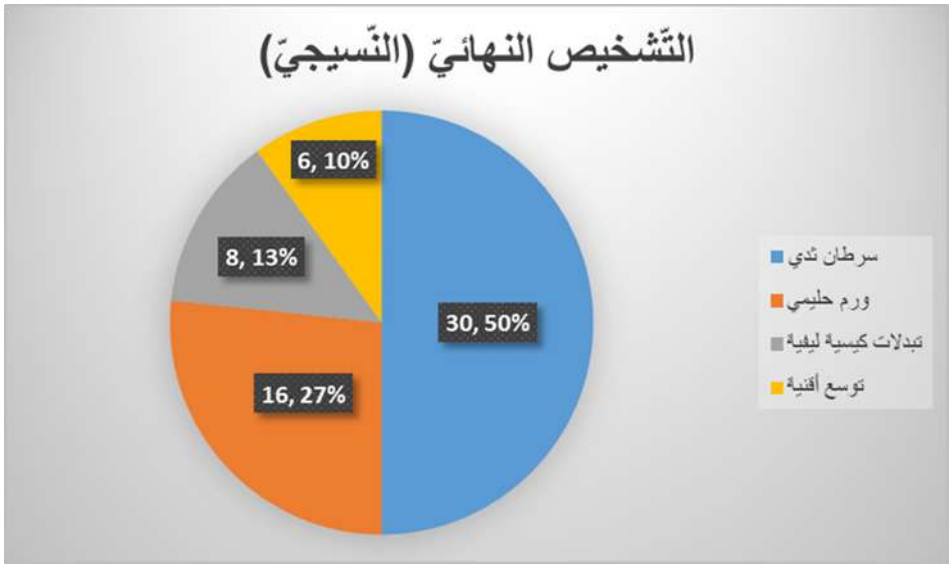


الشكل 4 التشخيص المبدئي أو الخلوي

أجري استئصال أقنية مركزية كامل عند 19 مريضة، واستئصال أقنية انتقائي عند 11 مريضة، وأجري استئصال ثدي محافظ مع تجريف إبط عند 7 مريضات (3 مريضات استئصال ثدي ربعي و4 مريضات استئصال موضعي واسع)، واستئصال ثدي جذري معدل مع تجريف إبط عند 23 مريضة. وبشكل عام لم تحدث أية مضاعفات قريبة بعد الجراحة وتخرّجت جميع المريضات بعد فترات متفاوتة دون حدوث أية مشاكل – الشكل 5.

الشكل 5 العمل الجراحي للمريضات

بعد وضع التشخيص النسيجي النهائي احتل سرطان الثدي المركز الأول كسبب للنز الدموي من حلمة الثدي ب 50 % (30 مريضة) ، بينما جاء الورم الحليمي ثانياً عند 16 مريضة (26.6 %) وشخص توسع الأقنية اللبنية عند 6 مريضات والتبدلات الليفية الكيسية عند 8 مريضات – الشكل 6.

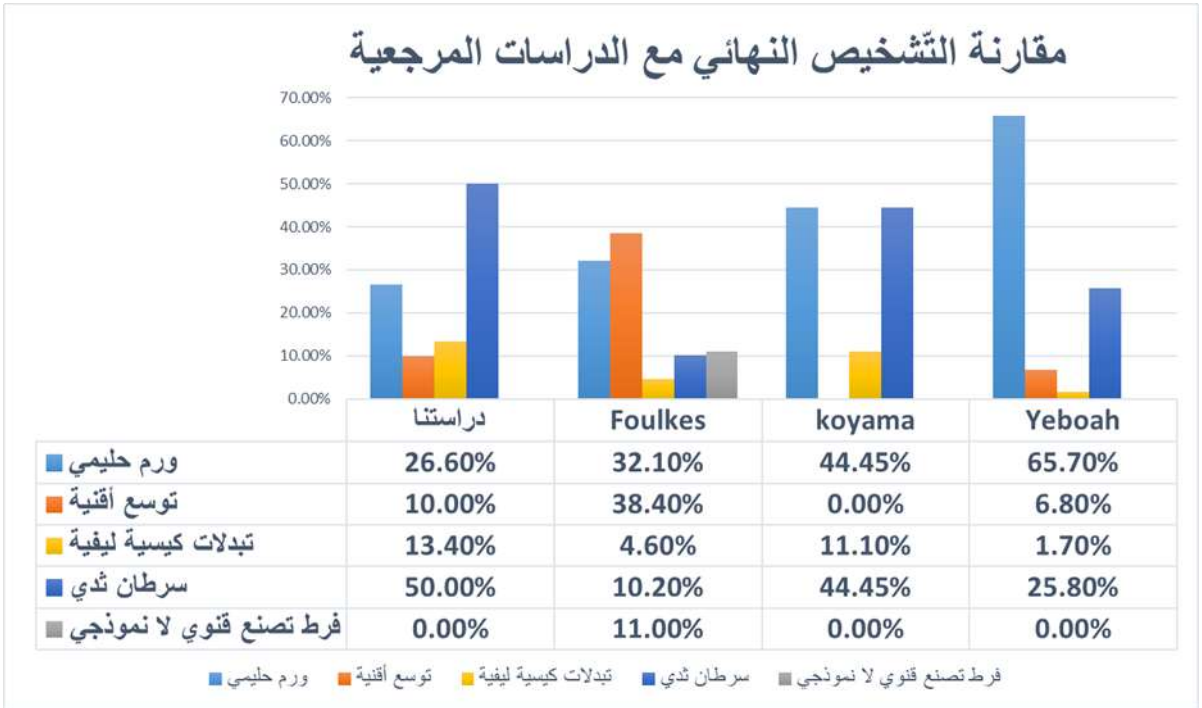


الشكل 6 التشخيص النهائي أو النسيجي

المناقشة:

بالرغم من الميل الواضح للتدبير الجراحي للنز الدموي من حلمة الثدي حالياً إلا أن هناك من لا يزال يدعم التدبير المحافظ للنز الدموي والسبب في ذلك الاختلاف في النتائج التي تم الوصول إليها بالفحص النسيجي التالي للجراحة بين الدراسات المختلفة، وسنورد مخططاً بيانياً يقارن نتائج دراستنا مع ثلاث دراسات عالمية:

الدراسة الأولى أجراها Foulkes وزملاؤه في Royal gent hospital, Newport, South Wales في المملكة المتحدة [5]، الدراسة الثانية أجراها Koyama وزملاؤه في جامعة Niigata في اليابان [6]، الدراسة الثالثة قام بها Yeboah في Kwamw Nkruma في جنوب إفريقيا [7].



	دراستنا	Foulkes	koyama	Yeboah
ورم حليمي	26.60%	32.10%	44.45%	65.70%
توسع أقنية	10.00%	38.40%	0.00%	6.80%
تبدلات كيسية ليفية	13.40%	4.60%	11.10%	1.70%
سرطان ثدي	50.00%	10.20%	44.45%	25.80%
فرط تصنع قنوي لا نموذجي	0.00%	11.00%	0.00%	0.00%

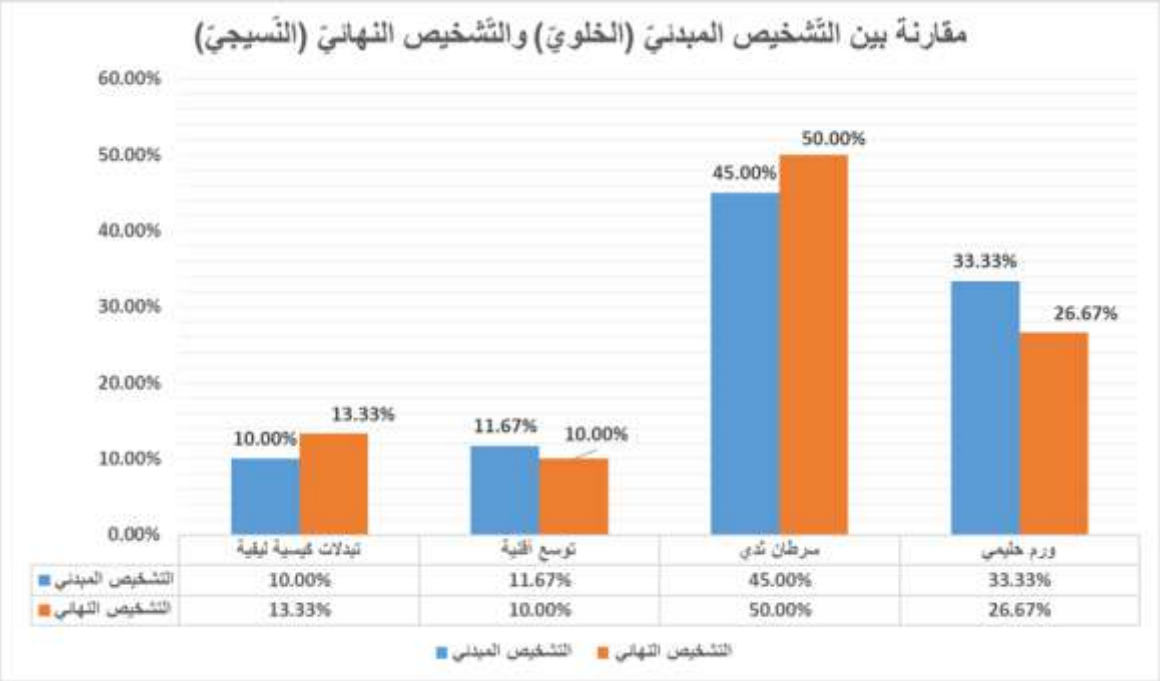
الشكل 7 مقارنة التشخيص مع الدراسات المرجعية

نلاحظ من الشكل 7 أن سرطان الثدي جاء في المركز الأول كسبب للنز الدموي من حلمة الثدي في دراستنا بنسبة 50 % وهنا نختلف مع جميع الدراسات التي لم يكن فيها السرطان السبب الأشيع للنز باستثناء دراسة Koyama التي تقاسم فيها الورم الحليمي وسرطان الثدي المركز الأول بنسبة 44.45% ، بينما احتل المركز الرابع بنسبة 10.2% في دراسة Foulkes، وفي دراسة Yeboah جاء سرطان الثدي بالمركز الثاني بنسبة 25.8%. نلاحظ أن نسبة السرطان لدينا كانت أعلى بشكل واضح من نسبته في جميع هذه الدراسات كسبب للنز الدموي من حلمة الثدي. الاختلافات السابقة انطبقت أيضاً على باقي الأسباب فبالنسبة للورم الحليمي احتل في دراستنا المركز الثاني بنسبة 26.6 % وبالمثل جاء بالمركز الثاني في دراسة Foulkes بنسبة 33.3%، بينما تقاسم الورم الحليمي المركز الأول مع السرطان في دراسة Koyama بنسبة أعلى 44.45%، وقد اختلفنا عن Yeboah بأن جاء الورم الحليمي لديهم في المركز الأول بنسبة 65.7%. وهذا الاختلاف بالنسبة للورم الحليمي أيضاً ليس بجديد، فقد اختلفت هذه النسب أيضاً في البيانات المنشورة سابقاً حيث أشار بعضها إلى أن نسبة الورم الحليمي كسبب لسرطان الثدي تتراوح بين 35% و48% بينما اعتبرت كسبب لسرطان الثدي عند حوالي نصف المريضات في دراسات أخرى [8]، وأشار البعض إلى أنه السبب عند معظم المريضات [9–11].

جاءت التبدلات الليفية الكيسية بالمركز الثالث لدينا (بعد الورم الحليمي والسرطان) بنسبة 13.4%، وأيضاً جاءت بالمركز الثالث في دراسة Koyama بنسبة 11.1% وهي مماثلة لنسبتنا، وفي دراسة Foulkes كانت بالمركز الخامس بنسبة 4.6%. أما توسع الأقنية فاحتلت في دراستنا المركز الرابع بنسبة 10.0% لكنها كانت أقل بكثير من النسبة المسجّلة في دراسة Foulkes 38.4% والتي احتلت فيها المركز الأول بينما لم تسجّل أية حالة في دراسة Koyama. بالنسبة لفرط التصنع القنوي اللا مصنع لم تسجّل أية حالة في دراستنا ولا الدراسات الأخرى عدا دراسة Foulkes سجلت نسبة 11.0%. وفي دراسة Foulkes سجلت نسبة 3.7% من المريضات أبدت نتيجة الفحص النسيجي النهائي لديهن نسج طبيعية سليمة ولم يعرف سبب النز، بينما لم يسجل ذلك في أية دراسة أخرى.

يعود السبب في الاختلافات السابقة بدرجة كبيرة إلى الاختلاف بين المريضات في العمر وفي صفات النز الدموي وفي الموجودات المرافقة للنز الدموي بالفحص السريري والاستقصاءات قبل الجراحة بالإضافة لبرامج المسح المبكرة لديهم.

على الرغم من التقارب الكبير بين نسب تشخيص السرطان والآفات السليمة المبدئي الموضوع قبل الجراحة والنسب التي حصلنا عليها بعد وضع التشخيص النسيجي الدقيق (كما يظهر في الشكل 8)، إلا أن ذلك لا يعني أن التشخيص المبدئي كان صحيحاً حيث أنه كان هناك حالات لم يشتبه بها وشخصت مبدئياً على أنها سليمة بينما كان التشخيص النسيجي النهائي لها سرطان. فبالنسبة لحالات سرطان الثدي تم تشخيص 7 حالات فقط (11.7 %) في تشخيصنا المبدئي واشتبهنا ب 20 حالة أما في التشخيص النهائي كان العدد 30 (حيث شخصت حالة واحدة مبدئياً خطأ على أنها تبدلات ليفية كيسية بسبب موجودات الأمواج فوق الصوتية وحالتين على أنها ورم حليمي بسبب غياب شذوذات موجهة أثناء التقييم المبدئي). وعليه كان من الممكن إغفال تلك الحالات الثلاثة لو تم الاعتماد على التقييم غير الجراحي فقط.



الشكل 8 مقارنة بين التشخيص المبدئي والتشخيص النهائي

الخاتمة:

خلصت دراستنا إلى أن السرطان يكون مسؤولاً عن النز الدموي من حلمة الثدي في (50 %) من الحالات وهي كنسبة تعد عالية نوعاً ما حيث أنه من 3 دراسات [36–38] تمت المقارنة معها كانت هذه النسبة هي الأعلى وبشكل ملحوظ حيث كانت الدراسة الوحيدة القريبة منها هي دراسة Koyama (44.4%). إيجابية الفحص الخلوي لسائل النز تؤكد التشخيص لكن سلبيته لا تلغي ضرورة إجراء العمل الجراحي خاصة إذا ترافق النز مع كتلة مجسوسة و/أو مشاهدة بالإيكوغرافي.

Reference

[1] Klassen CL, Hines SL, Ghosh K. Common benign breast concerns for the primary care physician. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2019.

[2] Panzironi G, Pediconi F, Sardanelli F. Nipple discharge: The state of the art. BJR|Open. 2019.

[3] Castellano I, Metovic J, Balmativola D, Annaratone L, Rangel N, Vissio E, et al. The impact of malignant nipple discharge cytology (NDc) in surgical management of breast cancer patients. PLoS One. 2017.

[4] Wu D, Shi AP, Song AL, Fan ZM. Clinical practice guidelines for intraductal papilloma: Chinese Society of breast surgery (CSBrS) practice guidelines 2021. Chin Med J (Engl). 2021.

[5] Foulkes RE, Heard G, Boyce T, Skyrme R, Holland PA, Gateley CA. Duct Excision is Still Necessary to Rule out Breast Cancer in Patients Presenting with Spontaneous Bloodstained Nipple Discharge. Int J Breast Cancer. 2011.

[6] Koyama Y. The validation of preoperative diagnostic examination of bloody nipple discharge. Nigata Univ. 2008.
[7] Ohene-Yeboah M. The incidence of cancer in women presenting with bloody nipple discharge at a specialist breast clinic. Niger J Surg Res. 2006.
[8] Selvakumaran S, Sangma MB. Study of various benign breast diseases. Int Surg J. 2016;
[9] Sabel M. Overview of benign breast disease - UpToDate. UptoDate. 2018;
[10] Mansel RE, Webster DJT, Sweetland HM. Hughes, Mansel & Webster's Benign Disorders and Diseases of the Breast. Hughes, Mansel & Webster's Benign Disorders and Diseases of the Breast. 2009.
[11] Rao DBV, Rao DGS. Benign breast disorders and diseases in rural Andhra Pradesh: A prospective study. Int J Surg Sci. 2021;