

# Udredning og behandling af papilsekretion

Iselin Saltvig, Frea Ramzi Perdawood & Steen Henrik Matzen



KLINISK  
PRAKSIS

## STATUSARTIKEL

Plastikkirurgisk og  
Brystkirurgisk Afdeling,  
Sjællands  
Universitetshospital,  
Roskilde

Ugeskr Læger  
2017;179:V01170074

Papilsekretion er en af de almindeligst forekommende symptomer fra brystet, og det vurderes, at 50-80% af kvinder i den reproduktive alder oplever det under en eller anden form [1-3]. Symptomet er, efter knuder og brystsmertter, den tredjehyppigste grund til, at kvinder med brystrelaterede gener søger læge [2, 3]. Symptomet er hyppigst hos kvinder, der har født. Tilstanden kan være bilateral eller unilateral og kan være intermitterende eller konstant. Sekretion fra papillen kan også forekomme hos børn og mænd.

Der er ingen eksakte tal for incidensen af sekretion fra brystvorter i Danmark, men i internationale studier nævnes, at 6-8% af alle kvinder, som henvises for brystgener, henvises på grund af sekretion fra brystvorterne.

Papilsekretion er som regel en ganske godartet tilstand, der i enkelte tilfælde dog kan skyldes en underliggende brystmalignitet eller anden behandlingskrævende tilstand. Det primære mål er således at udrede, om papilsekretionen er et symptom på alvorlig bagvedliggende sygdom [4-6].

## DEFINITION

Papilsekretion kan være spontan eller ske i forbindelse med manipulation og kategoriseres i tre fysiologiske grupper. Der skelnes mellem: 1) fysiologisk mælke- og kolostrumsekretion i forbindelse med graviditet og amning, 2) galaktoré, som er mælkesekretion uden for graviditet eller et år efter ophørt amning, og 3) øvrig sekretion. Desuden skelnes der efter karakteren af sekretionen; den kan være mælkeagtig, vandig/blodig eller viskøs (**Figur 1**). Anamnesen bidrager til skelnen mellem benign sekretion og suspekt eller patologisk papilsekretion [6]. Godartet papilsekretion er som regel bilateral, multiduktal og fremprovokeres ved brystma-

nipulation. Omvendt bør der rejses mistanke om maligne tilstande, når sekretionen er spontan, vandig/blodig, ensidig, lokaliseret til en mælkegangsudgang og/eller forekommer hos kvinder over 40 år.

## ÆTIOLOGI

Det er velkendt, at nyfødte af begge køn kan udskille mælk fra brystvorterne, såkaldt »heksemælk«. Det er en helt godartet tilstand, der forårsages af prolaktin fra moderen via placenta, og det stopper hurtigt efter fødslen. I forbindelse med udvikling af brystvæv i puberteten kan der forekomme en fysiologisk sekretion. Ved graviditet og op til et år efter afsluttet amning kan der ligeledes ses papilsekretion [7, 8]. Blodig sekretion ses hos ca. 20% af de gravide kvinder i løbet af andet eller tredje trimester og i forbindelse med amning og er i denne sammenhæng godartet og skyldes formentlig hypervaskularisering [9]. Ved amning er det barnets stimuli af brystvorten, der bevirker frigørelsen af oxytocin fra hypofysebaglappen. Anden direkte stimulation af brystvorten kan også føre til sekretion af mælk på grund af frigørelse af oxytocin. Posttorakotomisyndrom er en sjælden tilstand, hvor ophelelsen af en læsion på thorax kan stimulere nervus vagus og føre til sekretion af mælk [10].

Galaktoré er ikke et tegn på bagvedliggende brystmalignitet og manifesterer sig som regel som et bilateralt, mælkeagtigt sekret, der involverer flere mælkegange. Årsagerne til galaktoré kan spænde vidt fra fysisk stimulation til indtag af medikamenter, intracerebrale processer og enhver sygdom i eller i nærheden af hypothalamus eller hypofysen, hvilket hæmmer sekretionen af dopamin og medfører hyperprolaktinæmi [11]. Desuden kan hyperprolaktinæmi, der kan være ektopisk eller idiopatisk, ses ved bronkogen karcinom, kronisk nyresvigt, Cushings syndrom, thyroidealidelse og polycystisk ovariesyndrom. Visse antihypertensive medikamenter og dopamininhiberende antipsykotiske medikamenter som phenothiaziner, antidepressiva samt homonpræparater kan forårsage tilstanden [1, 12].

For mange kvinder er det normalt, at der ved tryk kommer nogle dråber tyk, grå, grøn eller sort viskøs væske ud fra papillen. Purulent sekretion i kombination med varme, rødme og hævelse er et tegn på brystbetændelse.

Sekretion af andet end mælk kan skyldes en patolo-

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Papilsekretion er en relativt hyppig tilstand.
- ▶ Papilsekretion er i de fleste tilfælde et godartet fænomen.
- ▶ Papilsekretion inddeles i tre typer: mælkeagtig, klar/blodig eller viskøs. Kun klar/blodig sekretion bør rejse mistanke om bagvedliggende brystmalignitet.
- ▶ Ved en nyttilkommen tumor skal udredningen fokuseres på den.
- ▶ Behandlingen kan være medikamentel eller kirurgisk.

gisk proces i brystet. Den hyppigste årsag til patologisk papilsekretion er papillomer, der udgår fra mælkegangsvæggen. Papillomer udgør ca. 5% af de benigne mammatilstande [13].

Denne type sekretion er som regel spontan og skyldes, at blodforsyningen gennem papillomets stilk medfører stigning i det vaskulære tryk med transsudation og sekretion til følge. Denne er som regel længerevarende, unilateral og lokaliseret til en bestemt mælkegangsåbning. Sekretionen kan være serøs eller klar/blodig. Duktectasi kan være en anden årsag til patologisk sekretion. Det er en irritationstilstand i form af breddeøgning af mælkegangene med ophobning af debris og regnes som en helt almindelig aldersforandring. 10-20% af de kvinder, der har blodig sekretion, har en underliggende malign eller præmalign tilstand. Risikoen stiger med alderen [14]. På trods af den benigne tilstand kan solitære papillomer være forbundet med områder med både atypi og dukttalt karcinom in situ (DCIS) [15].

#### UDREDNING OG DIAGNOSTIK

Der skal foretages en grundig anamnese og indhentes en komplet sygehistorie, herunder oplysning om medicinforbrug. Det er vigtigt at kortlægge, om sekretionen er spontan eller provokeret af manipulation af brystet, og om den er unilateral eller bilateral. Symptomer som hovedpine, synsforstyrrelser, varmeintolerans, kramper, ændret appetit, polyuri og polydipsi kan tyde på cerebrale processer med påvirkning af dopamin-/prolaktinsekretionen. Nedsat libido og impotens, infertilitet, oligomenoré eller amenoré kan tyde på hyperprolaktinæmi. Træthed, kuldeintolerans og forstoppelse kan tyde på hypothyreose [12].

Ved den kliniske mammaundersøgelse skal de involverede mælkegange forsøges identificeret, og, hvis det er muligt, skal der ekspireres sekret. Sekretets farve (klar/blodig) er en indikator for risikoen for underliggende malignitet. Ved galaktoré skal man undersøge thyroideastatus ( $T_3$ ,  $T_4$  og thyroideastimulerende hormon) og S-prolaktin. Ved forhøjet S-prolaktin eller anden mistanke om hypofyse tumor skal der henvises til en endokrinolog. Ved multiduktal, bilateral sekretion bør der udføres en graviditetstest. Desuden bør nyrefunktionen undersøges ved måling af kreatinin- og karbamidniveau. Ved ensidig, klar eller blodig sekretion bør der foretages en klinisk mammografi og henvises til en brystkirurg til stillingtagen til, om der er behov for en duktografi. Cytologi af sekretet er sjældent brugbar og anbefales derfor ikke. Klinisk mammografi er indiceret hos alle kvinder, der har spontan, unilateral papilsekretion.

Sensitiviteten ved mammografi er lav, men det er den bedste modalitet til diagnosticering af solide læsioner i brystet. Ultralydskanning har til gengæld høj sen-

**FIGUR 1**



Malignitetssuspekt blodig sekretion.

sitivitet, men lav specificitet og er specielt velegnet til at identificere intraduktale læsioner [16]. Magnetisk resonans-skanning har en høj sensitivitet og en relativ lav specificitet. Både duktografi og duktoskopi kræver igangværende sekretion og identificerbar mælkegang. Duktografi består af indsprøjtning af et kontrastmiddel i mælkegangene, og en intraduktal læsion ses som varierende grader af udfyldningsdefekt, eller uregelmæssighed i væggen [17]. Kirurgisk intervention ved klar/blodig papilsekretion og duktoskopi kan være nødvendig for diagnosticering og behandling i tilfælde, hvor de billeddiagnostiske resultater er negative [18].

#### BEHANDLING

Behandling af papilsekretion retter sig mod ætiologien. Ved samtidig suspekterede palpationsfund i brystet eller anden malignitetssuspicio skal udredning af dette prioriteres. Kirurgisk intervention afhænger af resultatet af udredningen. Sekretion i forbindelse med fysiske stimuli kræver ingen nærmere udredning, men information til patienten om den underliggende mekanisme. Ved medicinsk induceret papilsekretion må muligheder for medicinændring vurderes. Ved hyperprolaktinæmi retter behandlingen sig ligeledes mod ætiologien, og/eller der kan institueres medicinsk behandling med dopaminagonist [7].

Ved vedvarende papilsekretion eller sekretion i forbindelse med duktektasi eller papillom vil kirurgisk excision komme på tale. Den dilaterede mælkegang kanyleres, og der indsprøjtes eventuelt et farvestof; farvet væv medtages i excisionen. Såfremt der ikke er dilaterede mælkegange, kan der foretages en konusexcision subareolært. Ved kirurgisk behandling er det vigtigt at informere patienten om de sædvanlige risici ved kirurgiske indgreb og specifikt om risici for føleforstyrrelser, nedsat eller hæmmet evne til at amme og papilnekrose.

## KONKLUSION

Papilsekretion er en relativt almindeligt forekommende tilstand, som i hovedparten af tilfældene er benign. I 10-20% af tilfældene er der tale om underliggende brystmalignitet. Behandlingen er afhængig af ætiologien. Papilsekretion af medicinsk karakter vil ofte være mælkeagtig (galaktoré), og forekommer ved både visse endokrine lidelser, hypofysetumorer og behandling med visse antidopaminerge medikamenter. Det er essentielt at informere patienten om vigtigheden af at undgå manuel/fysisk stimulation i de tilfælde, hvor en generende sekretion kan relateres til dette. I de tilfælde, hvor anamnese, klinisk undersøgelse og billeddiagnostik indikerer, at tilstanden er benign, er yderligere behandling ikke nødvendig. I de tilfælde, hvor sekretionen er vandig/blodig, eventuelt ensidig, er det indikeret med duktexcision som en kombineret diagnostisk og behandlingsmæssig procedure, selv om den kliniske mammografi har vist negativt resultat. Den hyppigste årsag til patologisk sekretion er papillomer og duktektasi, som kan være relateret til atypi og DCIS.

## SUMMARY

Iselin Saltvig, Frea Ramzi Perdawood & Steen Henrik Matzen:  
Evaluation and treatment of nipple secretion  
Ugeskr Læger 2017;179:V01170074

Nipple secretion is a common condition; it can occur in men and women, and be uni- or bilateral. It is related to hormonal changes, physical stimulation, intracerebral processes and certain drugs, and it is divided into three types: galactorrhoea, clear/bloody or viscous. Only the clear/bloody type is an indication of breast malignancy. Malignancy should always be ruled out in the presence of breast tumours. Treatment is determined by aetiology, and can vary from patient education, medications to surgery.

**KORRESPONDANCE:** *Iselin Saltvig*. E-mail: isaltvig@gmail.com

**ANTAGET:** 18. maj 2017

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 7. august 2017

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Hussain AN, Policarpio C, Vincent MT. Evaluating nipple discharge. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:278-83.
- Isaacs JH. Other nipple discharge. *Clin Obstet Gynecol* 1994;37:898-902.
- Mansel RE, Webster DJT, Sweetland HM. Hughes, Mansel & Webster's benign disorders and diseases of the breast. 3rd ed. Saunders, 2009.
- Murad TM, Contesso G, Mouriesse H. Nipple discharge from the breast. *Ann Surg* 1982;195:259-64.
- Jardines L. Management of nipple discharge. *Am Surg* 1996;62:119-22.
- King TA, Carter KM, Bolton JS et al. A simple approach to nipple discharge. *Am Surg* 2000;66:960-6.
- Neville MC, McFadden TB, Forsyth I. Hormonal regulation of mammary differentiation and milk secretion. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2002;7:49-66.
- Buhimschi CS. Endocrinology of lactation. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31:963-79.
- Kline TS, Lash SR. The bleeding nipple of pregnancy and postpartum period; a cytologic and histologic study. *Acta Cytol* 1964;8:336-40.
- Morley JE, Dawson M, Hodgkinson H et al. Galactorrhea and hyperprolactinemia associated with chest wall injury. *J Clin Endocrinol Metab* 1977;45:931-5.

- Gomez F, Reyes FI, Faiman C. Nonpuerperal galactorrhea and hyperprolactinemia. *Am J Med* 1977;62:648-60.
- Morgan HS. Primary care management of the female patient presenting with nipple discharge. *Nurse Pract* 2015;40:1-6.
- Valdes EK, Feldman SM, Boolbol SK. Papillary lesions: a review of the literature. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1009-13.
- Seltzer MH, Perloff LJ, Kelley RI et al. The significance of age in patients with nipple discharge. *Surg Gynecol Obstet* 1970;131:519-22.
- Chen L, Zhou WB, Zhao Y et al. Bloody nipple discharge is a predictor of breast cancer risk: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2012;132:9-14.
- Adepoju LJ, Chun J, El-Tamer M et al. The value of clinical characteristics and breast-imaging studies in predicting a histopathologic diagnosis of cancer or high-risk lesion in patients with spontaneous nipple discharge. *Am J Surg* 2005;190:644-6.
- Kapenhas-Valdes E, Feldman SM, Cohen JM et al. Mammary ductoscopy for evaluation of nipple discharge. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2720-7.
- 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;196:354-64.