

Nghiên cứu

DOI: 10.59715/pntjimp.4.1.9

## Đánh giá đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ gợi ý xâm lấn phức hợp núm vú - quầng vú trên bệnh nhân ung thư vú

Lê Ngọc Phương Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Việt Dũng<sup>2</sup>, Trần Các Hùng Dũng<sup>3</sup>, Nguyễn Đình Vũ<sup>1</sup>, Phạm Võ Thùy Linh<sup>1</sup>, Hoàng Đức Tiến<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Hùng Vương, Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Khoa Ngoại đầu cổ - Tai mũi họng, Bệnh viện Ung Bướu, Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Khoa Y, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>4</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Ung Bướu, Thành phố Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá đặc điểm hình ảnh gợi ý xâm lấn phức hợp núm vú - quầng vú trên bệnh nhân ung thư vú được chụp cộng hưởng từ.

**Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 148 bệnh nhân ung thư vú có chỉ định chụp cộng hưởng từ trước phẫu thuật tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ 08/2022 đến tháng 6/2024.

**Kết quả:** Nghiên cứu trên 148 bệnh nhân ung thư vú có 17 trường hợp có xâm lấn phức hợp núm vú - quầng vú chiếm tỉ lệ 11,48% và 131 trường hợp không xâm lấn phức hợp núm vú - quầng vú chiếm tỉ lệ 88,52%. Các đặc điểm gợi ý xâm lấn phức hợp núm vú - quầng vú bao gồm: hình thái núm vú lõm và phẳng ( $p = 0,043$ ), núm vú không cân xứng hai bên ( $p = 0,011$ ), dày da quanh phức hợp núm vú - quầng vú ( $p = 0,002$ ), đường bắt thuốc liên tục từ tổn thương đến núm vú ( $p < 0,001$ ) và khoảng cách từ tổn thương đến núm vú ( $p < 0,001$ ). Với ngưỡng cắt tối ưu cho giá trị khoảng cách từ tổn thương đến núm vú trong chẩn đoán xâm lấn phức hợp núm vú - quầng vú là 9mm, có độ nhạy 96,95%, độ đặc hiệu 76,47%, giá trị tiên đoán dương 96,95%, giá trị tiên đoán âm 76,47%, độ chính xác 94,59%.

**Kết luận:** Các đặc điểm hình ảnh trên cộng hưởng từ như: hình thái núm vú, cân xứng núm vú, dày da quanh phức hợp núm vú - quầng vú, đường bắt thuốc liên tục từ tổn thương đến núm vú và khoảng cách từ tổn thương đến núm vú có giá trị trong gợi ý xâm lấn phức hợp núm vú-quầng vú trên bệnh nhân ung thư vú.

**Từ khóa:** Ung thư vú, Xâm nhiễm phức hợp núm vú-quầng vú, Phẫu thuật tiết kiệm núm vú, Cộng hưởng từ.

### Abstract

#### Evaluation of magnetic resonance imaging characteristic suggesting invasive of the nipple - areola complex in breast cancer patients

**Objective:** Assessment of imaging features suggesting invasive nipple-areola complex (NAC) in breast cancer patients undergoing magnetic resonance imaging.

**Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 148 breast cancer patients who were indicated for MRI prior to surgery at Ho Chi Minh City Oncology Hospital from August 2022 to June 2024.

**Results:** Among the 148 breast cancer patients, 17 cases showed NAC involvement, accounting for 11.48%, while 131 cases did not, representing 88.52%. Imaging features suggestive of NAC involvement included: retracted and flat nipple

Ngày nhận bài:

09/10/2024

Ngày phản biện:

23/10/2024

Ngày đăng bài:

20/01/2025

Tác giả liên hệ:

Lê Ngọc Phương Anh

Email: lengocphuonganh

1412@gmail.com

ĐT: 0356338335

morphology ( $p = 0.043$ ), asymmetric nipples ( $p = 0.011$ ), thickened skin around the NAC ( $p = 0.002$ ), continuous enhancement from the lesion to the nipple ( $p < 0.001$ ), and the distance from the lesion to the nipple ( $p < 0.001$ ). The optimal cutoff value for the distance from the lesion to the nipple in diagnosing NAC involvement was 9 mm, with a sensitivity of 96.95%, specificity of 76.47%, positive predictive value of 96.95%, negative predictive value of 76.47%, and an accuracy of 94.59%.

**Conclusions:** MRI features such as nipple morphology, nipple symmetry, skin thickening around the NAC, continuous enhancement from the lesion to the nipple, and the distance from the lesion to the nipple are valuable in suggesting NAC involvement in breast cancer patients.

**Keywords:** Breast cancer, Nipple - Areola Complex involvement, Nipple - sparing mastectomy, Magnetic resonance imaging

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là một trong những loại ung thư phổ biến và là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong ở phụ nữ.

Hiện nay, ung thư vú được điều trị bằng nhiều phương pháp phẫu thuật khác nhau, trong đó phương pháp phẫu thuật đoạn nhũ tiết kiệm núm vú chỉ lấy đi mô vú và giữ lại toàn bộ da của vú và phức hợp núm vú - quầng vú (PHNVQV). Phương pháp này giúp cải thiện chất lượng sống [1,2] và có tỉ lệ tái phát tại chỗ thấp là 0,8 - 2,6% [3-7].

Việc sử dụng nhũ ảnh, siêu âm và cộng hưởng từ được áp dụng để tầm soát, chẩn đoán và theo dõi ung thư vú [8,9]. Tuy nhiên, nhũ ảnh và siêu âm còn nhiều hạn chế trong đánh giá phức hợp núm vú - quầng vú, cụ thể là nhũ ảnh không thể đánh giá tổn thương phía sau quầng vú vì khó phân biệt với cấu trúc mô tuyến xung quanh [10,11]. Trong khi đó, do tính chất cản âm của núm vú nên siêu âm cũng gặp nhiều khó khăn [10]. Vì vậy, cộng hưởng từ có giá trị vượt trội trong dự đoán sự xâm lấn phức hợp núm vú - quầng vú [11-21].

Tại Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu nào đánh giá phức hợp núm vú - quầng vú trên cộng hưởng từ. Trên thế giới đã có nhiều tác giả đánh giá sự xâm lấn phức hợp núm vú - quầng vú trên cộng hưởng từ dựa vào các đặc điểm như: kích thước khối u, vị trí u, tính đa ổ, tính bất thuóc núm vú hay độ dày núm vú, ... cũng như khoảng cách từ tổn thương đến núm vú [11,12,22,23]. Tuy nhiên, các kết quả này chưa có sự thống nhất. Vì vậy, chúng tôi thực

hiện nghiên cứu “Đánh giá đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ gợi ý xâm lấn phức hợp núm vú - quầng vú trên bệnh nhân ung thư vú”.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng

Tất cả bệnh nhân nữ được chẩn đoán ung thư vú và được phẫu thuật tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 8/2022 đến tháng 6/2024.

### 2.2. Tiêu chuẩn đưa vào

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú và được chụp cộng hưởng từ đúng quy trình tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh trước phẫu thuật.

- Bệnh nhân có đầy đủ tường trình phẫu thuật của phẫu thuật viên hoặc có kết quả sinh thiết lạnh hoặc có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ đánh giá tình trạng xâm lấn phức hợp núm vú - quầng vú.

### 2.3. Tiêu chuẩn loại ra

- Bệnh nhân đã được điều trị ung thư vú, hoặc đã thực hiện phẫu thuật tạo hình vú.

- Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Paget vú trên lâm sàng hoặc giải phẫu bệnh.

- Hình ảnh tổn thương trên cộng hưởng từ có kích thước bé hơn 5mm.

- Hình ảnh cộng hưởng từ có nhiều xảo ảnh gây hạn chế khảo sát.

### 2.4. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

### 2.5. Phương pháp chọn mẫu

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi chọn liên tục các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn bệnh

tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh với xác xuất như nhau.

**2.6. Phương tiện nghiên cứu**

Hình ảnh được thu thập khi sử dụng máy

cộng hưởng từ 3 Tesla (SIGNA Pioneer, GE Heathcare) của Mỹ tại Bệnh viện Ung Bướu và kết quả cộng hưởng từ được đọc trên máy trạm Work Station với phần mềm Awvolume share 7.

**2.7. Chuỗi xung khảo sát**

**Bảng 1:** Chuỗi xung khảo sát

	FOV	Slice thickness	Spacing	TE	TR	TI	Matrix
Axial DWI	350	3	0	73	13000	101.1	192 x 192
Axial STIR	35	3	0	50	5800	220	288 x 244
Axial T1W 3D	36	1.6	-0.8ov	2.1	5		384 x 384
Contrast enhancement							
Axial VIBRANT dynamic(*)	280	4	-2ov	1.8	5.5		256 x 256
Options							
Axial T2W FS	260	3	0	89	6000		320 x 224

**2.8. Xử lý số liệu**

Kết quả sau thu thập được xử lý và tính toán bằng phần mềm Stata 18. So sánh hai tỉ lệ bằng phép kiểm  $\chi^2$  và hiệu chỉnh bằng phép kiểm Fisher chính xác nếu tần số quan sát  $< 5$ . So sánh hai số trung bình bằng phép kiểm phi tham số Mann - Whitney với phân phối không chuẩn. Phân tích đường cong ROC và tìm ngưỡng cắt tối ưu cho khoảng cách tổn thương đến núm vú.

**2.9. Vấn đề y đức**

Nghiên cứu này được sự chấp thuận của Hội đồng y đức Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh, dựa trên trên hình ảnh, tường trình phẫu thuật và kết quả GPB, không thực hiện bất kỳ can thiệp nào trên bệnh nhân, không ảnh hưởng đến quyết định điều trị của bác sĩ lâm sàng.

**3. KẾT QUẢ**

**3.1. Đặc điểm hình ảnh CHT phức hợp núm vú - quầng vú**

**Bảng 2:** Đặc điểm hình ảnh phức hợp núm vú - quầng vú

Đặc điểm		Tổng (n=148)	Xâm lấn núm vú		Giá trị p
			Có	Không	
Hình thái núm vú	Lồi	134	14	120	0,043 <sup>a</sup>
	Phẳng	11	1	10	
	Lõm	3	2	1	
Núm vú dày	Có	130	14	116	0,437 <sup>a</sup>
	Không	18	3	15	
Cân xứng núm vú	Có	139	13	126	0,011 <sup>a</sup>
	Không	9	4	5	
Dày da quanh phức hợp núm vú - quầng vú	Có	6	4	2	0,002 <sup>a</sup>
	Không	142	13	129	

*Biến định tính được trình bày dưới dạng n. Sử dụng phép kiểm Chi bình phương.*

<sup>a</sup> *Hiệu chỉnh bằng phép kiểm Fisher chính xác.*

Về hình thái núm vú ở nhóm có xâm lấn PHNVQV, núm vú lõm chiếm tỉ lệ 82,35%, núm vú lõm và phẳng chiếm tỉ lệ 17, 65%. Ở nhóm không xâm lấn PHNVQV, núm vú lõm chiếm tỉ lệ 91,60%, núm vú lõm và phẳng chiếm tỉ lệ 8,40%.

Về độ dày núm vú, đa số các trường hợp quan sát được đều có dạng núm vú dày (tức độ dày núm vú > 3mm) chiếm tỉ lệ 82,35% ở nhóm có xâm lấn PHNVQV và 88,55% ở nhóm không xâm lấn PHNVQV.

Về tính cân xứng núm vú hai, núm vú hai bên thường cân xứng (93,92%). Tỉ lệ núm vú không cân xứng ở nhóm có và không xâm lấn PHNVQV lần lượt là 23,53% và 3,82%.

Về dày da quanh PHNVQV, ở nhóm có xâm lấn PHNVQV chiếm tỉ lệ 23,53% và nhóm không xâm lấn PHNVQV chiếm tỉ lệ 1,53%.

### 3.2. Đặc điểm hình ảnh từ tổn thương đến phức hợp núm vú - quầng vú

**Bảng 3:** Đường bắt thuốc liên tục từ tổn thương đến núm vú

Đặc điểm		Tổng (n=148)	Xâm lấn núm vú		Giá trị p
			Có	Không	
Đường bắt thuốc liên tục từ tổn thương đến núm vú	Có	20	13	16	< 0,001 <sup>a</sup>
	Không	128	4	115	

*Biến định tính được trình bày dưới dạng n. Sử dụng phép kiểm Chi bình phương.*

<sup>a</sup> *Hiệu chỉnh bằng phép kiểm Fisher chính xác.*

Về đường bắt thuốc liên tục từ tổn thương đến núm vú được quan sát thấy ở nhóm có xâm lấn PHNVQV chiếm tỉ lệ 76,47% và ở nhóm không xâm lấn PHNVQV là 12,21%

**Bảng 4:** Khoảng cách từ tổn thương đến núm vú

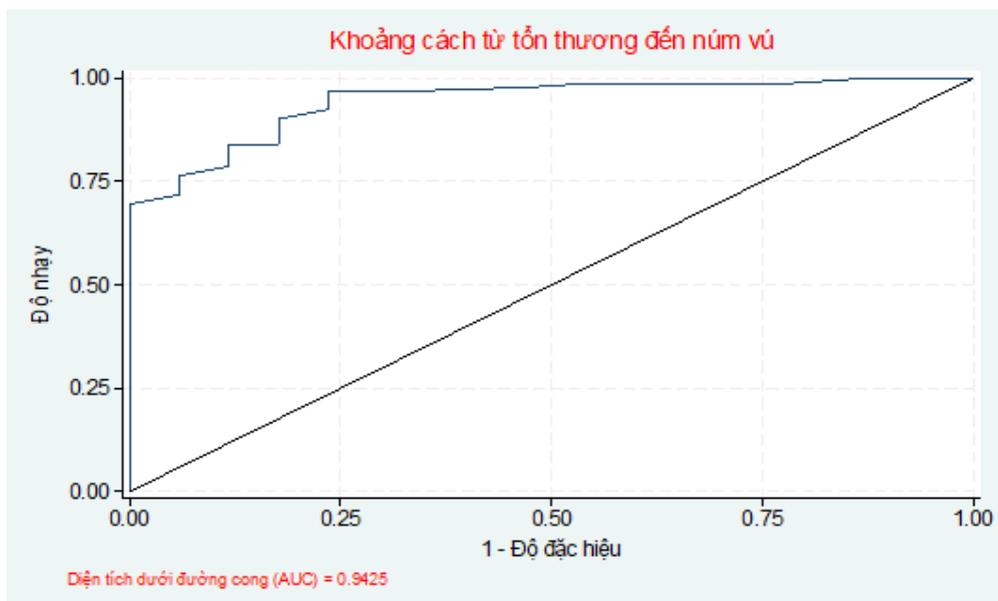
Đặc điểm		Xâm lấn phức hợp núm vú - quầng vú		Giá trị p
		Có	Không	
Khoảng cách từ tổn thương đến núm vú	Giá trị nhỏ nhất	0	3	< 0,001
	Tứ phân vị dưới	4	23	
	Trung vị	6	41	
	Tứ phân vị trên	8	60	
	Giá trị lớn nhất	25	103	

*Biến định lượng được trình bày dưới dạng khoảng tứ phân vị. Đơn vị là mi-li-mét.*

*Sử dụng phép kiểm Mann - Whitney.*

Khoảng cách từ tổn thương đến núm vú ở nhóm có và không có xâm lấn PHNVQV có khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Ở nhóm có xâm lấn PHNVQV, khoảng cách từ tổn thương đến núm vú có trung vị là 6mm, giá trị nhỏ nhất là 0mm, giá trị lớn nhất là 25mm. Ở nhóm không xâm lấn PHNVQV, khoảng cách từ tổn thương đến núm vú có trung vị là 41mm, giá trị nhỏ nhất là 3mm, giá trị lớn nhất là 103mm.

Mối liên quan giữa khoảng cách từ tổn thương đến núm vú với khả năng xâm lấn PHNVQV được hiển thị bởi biểu đồ đường cong ROC (Biểu đồ 1) và có ý nghĩa rất tốt trong dự đoán xâm lấn PHNVQV với  $AUC = 0,9425$ .



**Biểu đồ 1:** Diện tích dưới đường cong ROC

Dựa trên đường cong ROC và tính toán chỉ số Youden lớn nhất, điểm cắt tối ưu cho giá trị khoảng cách từ tổn thương đến núm vú trong chẩn đoán xâm lấn PHNVQV là < 9mm, với ngưỡng giá trị này có độ nhạy 96,95%, độ đặc hiệu 76,47%, giá trị tiên đoán dương 96,95%, giá trị tiên đoán âm 76,47%, độ chính xác 94,59%.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm hình ảnh CHT phức hợp núm vú - quầng vú

###### *Hình thái núm vú*

Hình thái của núm vú được chia thành 3 dạng là: lồi, phẳng và lõm khi so sánh với bề mặt da tại PHNVQV. Trong nghiên cứu của chúng tôi, núm vú có dạng lõm và phẳng chiếm tỉ lệ cao ở nhóm có xâm lấn PHNVQV so với nhóm không xâm lấn PHNVQV (17, 65% so với 8,40%) và có ý nghĩa thống kê trong việc dự đoán xâm lấn PHNVQV ( $p = 0,043$ ). Kết quả của này tương đồng với nghiên cứu của Chung - Ying Liao và cs (2017) [24]. Điều này có thể giải thích bởi khối u lan theo ống tuyến, xâm lấn vào mô dưới PHNVQV gây co kéo và tụt núm vú.

###### *Núm vú dày*

Núm vú dày khi kích thước này lớn hơn 3mm [11]. Nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm độ dày của núm vú trong nhóm có xâm lấn PHNVQV và nhóm không xâm lấn PHNVQV, và có sự khác biệt với nghiên cứu của tác giả Chung - Ying Liao [24]. Vấn đề này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ hơn.

##### *Cân xứng núm vú hai bên*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, núm vú hai bên thường cân xứng với nhau (93,92%). Tỉ lệ núm vú không cân xứng ở nhóm có và không xâm lấn PHNVQV lần lượt là 23,53% và 3,82%. Có khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm có và không xâm lấn PHNVQV ( $p = 0,011$ ). Tình trạng khối u xâm lấn PHNVQV có thể gây co kéo và tụt núm vú cùng bên, dẫn đến hiện tượng bất đối xứng núm vú ở hai vú.

##### *Đày da quanh phức hợp núm vú - quầng vú*

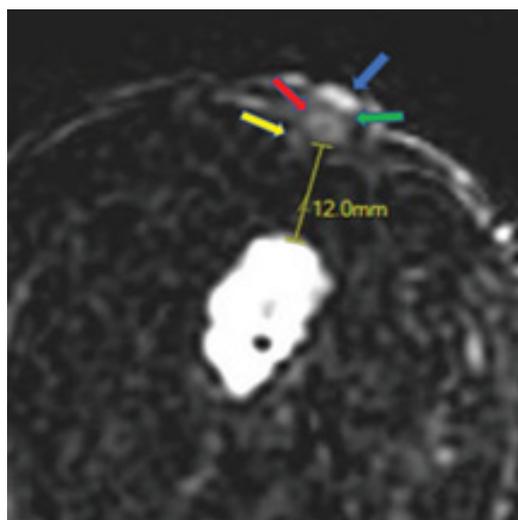
Trong nghiên cứu của chúng tôi, đày da quanh PHNVQV ở nhóm có xâm lấn PHNVQV chiếm tỉ lệ 23,53% và nhóm không xâm lấn PHNVQV chiếm tỉ lệ 1,53%. Có khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,002$ ). Nghiên cứu của chúng tôi khác biệt với nghiên cứu của tác giả Ji Yoon Moon (2013) [12] và tác giả José Roberto Morales Piato (2016) [25]. Nhóm có xâm lấn PHNVQV có tỉ lệ đày da cao hơn nhóm không có xâm lấn PHNVQV, điều này có thể là do khối u xâm lấn qua lớp cân mạc nông, thâm nhiễm da và mô dưới da tạo nên phản ứng đày da quanh PHNVQV.

**Đường bắt thuốc liên tục từ tổn thương đến núm vú**

Đường bắt thuốc liên tục từ tổn thương đến núm vú được đo trên chuỗi xung T1 sau tiêm thuốc. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đường bắt thuốc liên tục từ tổn thương đến núm vú ở nhóm có và không xâm lấn PHNVQV chiếm tỉ lệ lần lượt là 76,47% và 12,21%, có khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Trong khi đó, nghiên cứu của tác giả Jieun Koh (2020) [26], José Roberto Morales Piato (2016) [25] lần lượt ghi nhận tỉ lệ đường bắt thuốc liên tục từ tổn thương đến núm vú là 79,2%, 54,1% ở nhóm có xâm lấn PHNVQV và 13,3%, 11,3% ở nhóm không xâm lấn PHNVQV. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt nhỏ với các tác giả ngoài nước, tuy nhiên ở nhóm có xâm lấn PHNVQV ghi nhận tỉ lệ cao xuất hiện đường bắt thuốc liên tục từ tổn thương đến núm vú. Có thể giải thích rằng khối u xâm lấn PHNVQV

dựa vào con đường lan theo các ống tuyến tạo nên hình ảnh đường bắt thuốc liên tục từ tổn thương đến núm vú.

**Khoảng cách từ tổn thương đến núm vú**



**Hình 1:** Khoảng cách từ tổn thương đến núm vú

**Bảng 5:** So sánh các ngưỡng cắt của khoảng cách từ tổn thương đến núm vú.

	Ngưỡng cắt (mm)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Tiên đoán dương (%)	Tiên đoán âm (%)	Độ chính xác (%)	AUC
Chúng tôi	9	96,95	76,47	96,95	76,47	94,59	0,9425
G. Mariscotti	10	82	72	84	69	79	
Hirohito Seki	12						0,957
Jieun Koh	10	54,2	93,3	46,4	95	89,6	0,738
Youichi Machida	5			87,0	81,4		

Theo hướng dẫn của Mạng lưới ung thư toàn diện quốc gia (NCCN), bệnh nhân được phẫu thuật đoạn nhũ tiết kiệm núm vú phải có khoảng cách từ tổn thương đến núm vú  $> 2\text{cm}$ . Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngưỡng cắt tối ưu cho giá trị khoảng cách từ tổn thương đến núm vú trong chẩn đoán xâm lấn PHNVQV là 9mm, có độ nhạy 96,95%, độ đặc hiệu 76,47%, giá trị tiên đoán dương 96,95%, giá trị tiên đoán âm 76,47%, độ chính xác 94,59%. Nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt đáng kể với các tác giả khác ngoài nước cụ thể là ngưỡng cắt cho khoảng cách từ tổn thương đến núm vú của tác giả G. Mariscotti (2018) [22] là 10mm, tác giả Jieun Koh (2020) [26] là 10mm, tác giả Hirohito Seki (2021) [27] là 12mm và tác giả Youichi Machida

(2018) [20] là 5mm. Như vậy, có thể nhận xét rằng với ngưỡng cắt của khoảng cách từ tổn thương đến núm vú quanh ngưỡng 10mm cho giá trị dự đoán xâm lấn PHNVQV cao và chính xác.

Hạn chế của chúng tôi là việc đánh giá có xâm lấn phức hợp núm vú - quầng vú không hoàn toàn dựa trên kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến vú mà có một phần kết quả đánh giá phức hợp núm vú - quầng vú dựa trên kết quả sinh thiết lạnh mô dưới phức hợp núm vú - quầng vú trong trường hợp phẫu thuật tiết kiệm núm vú, hoặc kết quả sinh thiết lạnh mô ở rìa diện cắt trong trường hợp phẫu thuật bảo tồn. Vì vậy, tỉ lệ bệnh nhân mắc ung thư vú có xâm lấn phức hợp núm vú - quầng có thể bị đánh giá thấp so với thực tế.

#### IV. KẾT LUẬN

Các đặc điểm hình ảnh CHT gợi ý xâm lấn phức hợp núm vú-quầng vú bao gồm: hình thái núm vú lõm và phẳng ( $p = 0,043$ ), núm vú không cân xứng hai bên ( $p = 0,011$ ), dày da quanh phức hợp núm vú-quầng vú ( $p = 0,002$ ), đường bắt thuốc liên tục từ tổn thương đến núm vú ( $p < 0,001$ ) và khoảng cách từ tổn thương đến núm vú ( $p < 0,001$ ). Trong đó, đặc điểm khoảng cách từ tổn thương đến núm vú có giá trị nhất với ngưỡng cắt tối ưu cho giá trị khoảng cách từ tổn thương đến núm vú trong chẩn đoán xâm lấn phức hợp núm vú-quầng vú là 9mm, có độ nhạy 96,95%, độ đặc hiệu 76,47%, giá trị tiên đoán dương 96,95%, giá trị tiên đoán âm 76,47%, độ chính xác 94,59%.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. El Hage Chehade H, Headon H, Wazir U, et al. Nipple-sparing mastectomy using a hemipariareolar incision with or without minimal medial-lateral extensions; clinical outcome and patient satisfaction: A single centre prospective observational study. *Am J Surg.* Jun 2017;213(6):1116-1124. doi:10.1016/j.amjsurg.2016.04.016
2. Parks L. Nipple-Sparing Mastectomy in Breast Cancer: Impact on Surgical Resection, Oncologic Safety, and Psychological Well-Being. *Journal of the advanced practitioner in oncology.* Jul 2021;12(5):499-506. doi:10.6004/jadpro.2021.12.5.5
3. Long L. The use of nipple-sparing mastectomy in patients with breast cancer. *Clin J Oncol Nurs.* Feb 2013;17(1):68-72. doi:10.1188/13.CJON.68-72
4. Sakamoto N, Fukuma E, Teraoka K, Hoshi K. Local recurrence following treatment for breast cancer with an endoscopic nipple-sparing mastectomy. *Breast Cancer.* Jul 2016;23(4):552-60. doi:10.1007/s12282-015-0600-4
5. Frey JD, Alperovich M, Kim JC, et al. Oncologic outcomes after nipple-sparing mastectomy: A single-institution experience. *Journal of surgical oncology.* Jan 2016;113(1):8-11. doi:10.1002/jso.24097
6. Moo TA, Pinchinat T, Mays S, et al. Oncologic Outcomes After Nipple-Sparing Mastectomy. *Ann Surg Oncol.* Oct 2016;23(10):3221-5. doi:10.1245/s10434-016-5366-1
7. Poruk KE, Ying J, Chidester JR, et al. Breast cancer recurrence after nipple-sparing mastectomy: one institution's experience. *Am J Surg.* Jan 2015;209(1):212-7. doi:10.1016/j.amjsurg.2014.04.001
8. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology.* Oct 2002;225(1):165-75. doi:10.1148/radiol.2251011667
9. Sardanelli F, Podo F, Santoro F, et al. Multicenter surveillance of women at high genetic breast cancer risk using mammography, ultrasonography, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (the high breast cancer risk italian 1 study): final results. *Investigative radiology.* Feb 2011;46(2):94-105. doi:10.1097/RLI.0b013e3181f3fcd
10. Dent BL, Miller JA, Eden DJ, Swistel A, Talmor M. Tumor-to-Nipple Distance as a Predictor of Nipple Involvement: Expanding the Inclusion Criteria for Nipple-Sparing Mastectomy. *Plast Reconstr Surg.* Jul 2017;140(1):1e-8e. doi:10.1097/PRS.0000000000003414
11. Liao CY, Wu YT, Wu WP, et al. Role of breast magnetic resonance imaging in predicting malignant invasion of the nipple-areolar complex: Potential predictors and reliability between inter-observers. *Medicine.* Jul 2017;96(28):e7170. doi:10.1097/md.0000000000007170
12. Moon JY, Chang YW, Lee EH, Seo DY. Malignant invasion of the nipple-areolar complex of the breast: usefulness of breast MRI. *AJR Am J Roentgenol.* Aug 2013;201(2):448-55. doi:10.2214/AJR.12.9186
13. Steen ST, Chung AP, Han SH, Vinstein AL, Yoon JL, Giuliano AE. Predicting nipple-areolar involvement using

- preoperative breast MRI and primary tumor characteristics. *Annals of surgical oncology*. Feb 2013;20(2):633-9. doi:10.1245/s10434-012-2641-7
14. Sakamoto N, Tozaki M, Hoshi K, Fukuma E. Is MRI useful for the prediction of nipple involvement? *Breast cancer (Tokyo, Japan)*. Oct 2013;20(4):316-22. doi:10.1007/s12282-012-0338-1
  15. Giannini V, Bianchi V, Carabalona S, et al. MRI to predict nipple-areola complex (NAC) involvement: An automatic method to compute the 3D distance between the NAC and tumor. *Journal of surgical oncology*. Dec 2017;116(8):1069-1078. doi:10.1002/jso.24788
  16. Byon W, Kim E, Kwon J, Park YL, Park C. Magnetic resonance imaging and clinicopathological factors for the detection of occult nipple involvement in breast cancer patients. *J Breast Cancer*. Dec 2014;17(4):386-92. doi:10.4048/jbc.2014.17.4.386
  17. Piato JR, de Andrade RD, Chala LF, et al. MRI to Predict Nipple Involvement in Breast Cancer Patients. *AJR American journal of roentgenology*. May 2016;206(5):1124-30. doi:10.2214/ajr.15.15187
  18. Ponzzone R, Maggiorotto F, Carabalona S, et al. MRI and intraoperative pathology to predict nipple-areola complex (NAC) involvement in patients undergoing NAC-sparing mastectomy. *Eur J Cancer*. Sep 2015;51(14):1882-9. doi:10.1016/j.ejca.2015.07.001
  19. Karamchandani DM, Chetlun AL, Riley MP, Schetter S, Hollenbeak CS, Mack J. Pathologic-radiologic correlation in evaluation of retroareolar margin in nipple-sparing mastectomy. *Virchows Arch*. Mar 2015;466(3):279-87. doi:10.1007/s00428-014-1714-3
  20. Machida Y, Shimauchi A, Igarashi T, Hoshi K, Fukuma E. Preoperative breast MRI: reproducibility and significance of findings relevant to nipple-areolar complex involvement. *Breast Cancer*. Jul 2018;25(4):456-463. doi:10.1007/s12282-018-0845-9
  21. Hwang H, Park S, Koo JS, et al. Factors predictive of occult nipple-areolar complex involvement in patients with carcinoma in situ of the breast. *J Surg Oncol*. Dec 2017;116(8):1046-1055. doi:10.1002/jso.24768
  22. Mariscotti G, Durando M, Houssami N, et al. Preoperative MRI evaluation of lesion-nipple distance in breast cancer patients: thresholds for predicting occult nipple-areola complex involvement. *Clin Radiol*. Aug 2018; 73(8): 735-743. doi:10.1016/j.crad.2018.03.008
  23. Seki H, Sakurai T, Ishiguro Y, et al. A novel MRI-based predictive index can identify patients suitable for preservation of the nipple-areola complex in breast reconstructive surgery. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. Feb 2021;47(2):225-231. doi:10.1016/j.ejso.2020.08.010
  24. Liao C-Y, Wu Y-T, Wu W-P, et al. Role of breast magnetic resonance imaging in predicting malignant invasion of the nipple-areolar complex. *Medicine*. 2017;96(28) doi:10.1097/md.00000000000007170
  25. Piato JRM, Jales Alves de Andrade RD, Chala LF, et al. MRI to Predict Nipple Involvement in Breast Cancer Patients. *American Journal of Roentgenology*. 2016;206(5):1124-1130. doi:10.2214/ajr.15.15187
  26. Koh J, Park AY, Ko KH, Jung HK. MRI diagnostic features for predicting nipple-areolar-complex involvement in breast cancer. *Eur J Radiol*. Jan 2020;122:108754. doi:10.1016/j.ejrad.2019.108754
  27. Seki H, Sakurai T, Ishiguro Y, et al. A novel MRI-based predictive index can identify patients suitable for preservation of the nipple-areola complex in breast reconstructive surgery. *European Journal of Surgical Oncology*. 2021;47(2):225-231. doi:10.1016/j.ejso.2020.08.010