

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΤΗΣ ΘΗΛΑΙΑΣ ΑΛΩ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΜΑΣΤΕΚΤΟΜΗΣ ΜΕ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΘΗΛΗΣ-ΑΛΩ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Θεόδωρος Παυλής

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η θηλαία άλως δεν είναι ακριβώς, όπως παλαιότερα εθεωρείτο, μόνο μια περιοχή του δέρματος του μαστού με εναπόθεση χρωστικής που περιέχει σμηγματογόνους αδένες αλλά μια ανατομική μονάδα που περιέχει γαλακτοφόρους πόρους που επικοινωνούν με τα υποκείμενα λόβια και ιστολογικά δεν διαφέρουν από τους αληθείς γαλακτοφόρους πόρους της θηλής του μαστού. Έχοντας αυτή τη γνώση η διενέργεια μαστεκτομής με διατήρηση της θηλής-άλω και ταυτόχρονη αποκατάσταση σε καρκίνο του μαστού, θα ήταν επέμβαση που θεωρητικά θα εξασφάλιζε τον ιδανικό συνδυασμό ριζικότητας και αισθητικού αποτελέσματος. Η υπόθεση αυτή είναι υπό έρευνα και αποτελεί αντικείμενο της παρούσης μελέτης. Με τα μέχρι σήμερα δεδομένα φαίνεται πως η επέμβαση αυτή μπορεί να επιχειρηθεί με κάθε επιφύλαξη σε περιπτώσεις που ο πρωτοπαθής όγκος εντοπίζεται μακράν της θηλής, σε απόσταση μεγαλύτερη των 4cm, που είναι σε μέγεθος μικρότερος των 2cm, που δεν είναι πολυεστιακός, δεν υπάρχουν λεμφαγγειακά έμβολα και περινευρική διήθηση. Οι περιπτώσεις που έχει ασφαλή θέση είναι αυτές που αφορούν γυναίκες αυξημένου κινδύνου για καρκίνο, σε ασθενείς με λοβιακό ή πορογενές *in situ* καρκίνωμα και σε άλλες περιπτώσεις που η μαστεκτομή εκτελείται προληπτικά. Σε φορείς μεταλλαγμένων γονιδίων BRCA 1 και BRCA 2 η θέση της τεχνικής αυτής είναι αμφισβητούμενη.

Λέξεις κλειδιά: Θηλή, θηλαία άλως, μαστεκτομή.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια, όπως είναι γνωστό, μετά από πλήθος κλινικών μελετών υπάρχει μια τάση για συντηρητικότερες και αισθητικά πιο αποδεκτές επεμβάσεις στη χειρουργική του καρκίνου του μαστού. Ιστορικά πρώτη είναι η τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή στην οποία αφαιρείται ο μαζικός αδένας, η περιτονία του μείζονος θωρακικού μύος και οι μασχαλιαίοι λεμφαδένες αλλά διατηρείται ο μείζων, ο ελλάσων θωρακικός μύς καθώς και το πλάγιο θωρακικό νεύρο. Εν συνεχεία η απόρριψη της θεωρίας του Halsted, που υποστήριζε ότι τουλάχιστον 4cm δέρματος του μαστού θα πρέπει να αφαιρούνται γύρω από τον πρωτοπαθή όγκο οδήγησε σε μια νέα τεχνική για περιπτώσεις αρχικού σταδίου καρκίνου μαστού κατά την οποία αφαιρείται ο μαζικός αδένας, το σύμπλεγμα θηλής-άλω, οι μασχαλιαίοι λεμφαδένες, η εσχάρα της βιοψίας, αλλά διατηρείται το υπόλοιπο δέρμα του μαστού [skin-sparing mastectomy]. Η επέμβαση αυτή με ταυτόχρονη αποκατάσταση θεωρητικά θα εξασφάλιζε ένα απόλυτα αποδεκτό αισθητικό αποτέλεσμα είτε με την τοποθέτηση αυτολόγου [TRAM] είτε με την τοποθέτηση τεχνητού μοσχεύματος. Αν και κλινικές μελέτες αναφέρουν ότι η τεχνική αυτή δεν αυξάνει το ποσοστό της τοπικής υποτροπής της νόσου εν τούτοις πολλές σοβαρές αμφιβολίες έχουν διατυπωθεί ιδιαίτερα για τις περιπτώσεις που δεν αφορούν τα *in situ* καρκινώματα, τους πολύ μικρού μεγέθους όγκους και τις γυναίκες που έχουν ένδειξη προφυλακτικής μαστεκτομής. Για τις περιπτώσεις αυτές πρόσφατα μια εναλλακτική τεχνική, η μαστεκτομή με διατήρηση της θηλής-θηλαίας άλω [areola-sparing mastectomy] είναι υπό συζήτηση και έρευνα. Η επέμβαση αυτή θεωρητικά θα εξασφάλιζε τον ιδανικό συνδυασμό ριζικότητας και αισθητικού αποτελέσματος. Η θεωρητική βάση αυτής της τεχνικής στηρίζεται στην «κλασική» γνώση ότι η θηλαία άλω περιέχει αδένες σμηγματογόνους, ιδρωτοποιούς, τους αδένες του Montgomery, δηλαδή ιστολογικές δομές μη σχετιζόμενες με τους γαλακτοφόρους πόρους και το μαζικό αδένα. Επειδή επαρκή κλινικά συμπεράσματα, όπως θα αναφέρουμε, αυτής της τεχνικής δεν υπάρχουν θα διερευνήσουμε τις ασφαλείς ανατομικές-ιστολογικές γνώσεις που αφορούν την άλω του μαστού και που μέχρι σήμερα είναι σε πολλούς γιατρούς μια παλαιά «κλασική» αλλά λανθασμένη αντίληψη. Τα ερωτήματα που πρέπει να απαντηθούν είναι αν οι αδένες της θηλαίας άλω περιέχουν γαλακτοφόρους πόρους σαν αυτούς της θηλής, πια μπορεί να είναι η πιθανή συμμετοχή τους σε έναν διαγνωσμένο καρκίνο του μαστού και με τι κριτήρια μπορεί να εκτελεστεί μια μαστεκτομή με διατήρηση του συμπλέγματος θηλής-θηλαίας άλω.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ

Μέχρι και σήμερα σε κλασικά συγγράμματα ανατομίας και ιστολογίας αναφέρεται ότι η θηλαία άλω του μαστού είναι μια κυκλική δερματική ζώνη γύρω από τη θηλή διαμέτρου 15-60 mm με ελαφρά υπέργερση και με εναπόθεση χρωστικής που περιέχει σμηγματογόνους αδένες [αδένες του Montgomery] που σκοπό έχουν τη λίπανση της θηλής κατά την διάρκεια του θηλασμού. Φαίνεται πως τα πράγματα δεν είναι ακριβώς έτσι.

Για πρώτη φορά το 1719 ο Morgani ανέφερε ότι εντός της θηλαίας άλω και ιδιαίτερα σε περιφερικές θέσεις ανευρίσκονται σωληνώδεις σχηματισμοί. Αργότερα το 1837 ο Montgomery περιέγραψε ότι στην άλω περιέχονται πράγματι σωληνώδεις δομές οι οποίες καταλήγουν στους αδένες της άλω και στους οποίους μάλιστα εδόθη και το όνομά του, τους γνωστούς αδένες του Montgomery. Τα επόμενα χρόνια μεγάλη σύγχυση επικράτησε σχετικά με τη δομή και λειτουργία τους¹. Πρόκειται για ιδρωτοποιούς, για σμηγματογόνους ή για πραγματικούς γαλακτοφόρους πόρους. Με τις μέχρι τότε γνώσεις απάντηση δεν ήταν δυνατό να δοθεί αν και ήταν γνωστό ότι οι αδένες αυτοί είχαν την δυνατότητα να εκκρίνουν γάλα.

Η απάντηση εδόθη εκατό τριάντα χρόνια μετά όταν ο Montagna το 1970 ανακάλυψε ότι οι αδένες του Montgomery είναι αληθείς μαζικοί αδένες με παρτέγχυμα και πόρο όπως ακριβώς συμβαίνει και με τους γαλακτοφόρους πόρους του μαστού που εκβάλλουν στη θηλή.^{2,3,4}

Σε κατοπινές λεπτομερέστερες μελέτες αποδείχθη ότι οι πόροι των αδένων του Montgomery αρχίζουν να σχηματίζονται στα υποκείμενα της θηλαίας άλω μαστικά λόβια, πορεύονται στον υποδόριο ιστό όπου συνενούνται με πόρους των σμηγματογόνων αδένων της περιοχής και μαζί ή χωριστά καταλήγουν στην περιοχή της άλω, είναι δηλαδή πόροι ενδιάμεσοι μεταξύ αυτών των ιδρωτοποιών αδένων και του μαζικού αδένα. Τελευταίες έρευνες απέδειξαν ότι οι πόροι της άλω ιστολογικά αποτελούνται από δύο κυτταρικές στιβάδες με πλακώδες και αδενικό ενδοθήλιο καθώς και μυοεπιθηλιακά κύτταρα, έχουν δηλαδή την ίδια ιστολογική δομή με τους γαλακτοφόρους πόρους της θηλής. Σε πολλές περιπτώσεις φαίνεται ότι εκπορεύονται από τον υποκείμενο μαζικό αδένα.^{5,6}

Συμπερασματικά οι αδένες του Montgomery, αν και μεικτοί αδένες, έχουν την ίδια ιστολογική δομή με τους γαλακτοφόρους πόρους της θηλής και σαν τέτοιοι θα πρέπει να αξιολογούνται σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις του μαστού όπως είναι και ο καρκίνος.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Αν και πλήθος μελετών αναφέρονται στην συμμετοχή της θηλής-θηλαίας άλω στον καρκίνο του μαστού ασφαλή συμπεράσματα δεν είναι δυνατόν μέχρι σήμερα να εξαχθούν. Στις μεγαλύτερες μέχρι τώρα μελέτες με βάση παθολογοανατομικά δεδομένα αναφέρεται ότι σε διαγνωσμένο καρκίνο του μαστού που αντιμετωπίστηκε με ριζική μαστεκτομή το ποσοστό διήθησης της θηλής-άλω κυμαίνεται από 3%-5,6%, ενώ σε ένα ποσοστό της τάξεως του 8% η διήθηση δεν ήταν κλινικά ύποπτη. Αν και δεν διευκρινίζεται το ποσοστό της διαφοράς διήθησης μόνο της θηλής ή του συνόλου θηλής-άλω, φαίνεται πως η διήθηση μόνο της θηλής να είναι αναλογικά πολλαπλασιασά.

Οι παράμετροι που εξετάστηκαν ήταν το μέγεθος του όγκου, η ύπαρξη η μη διηθημένων μασχαλιαίων λεμφαδένων, η απόσταση του όγκου από τη θηλή, η παρουσία πολυεστιακότητας, ο βαθμός κακοηθείας και η παρουσία λεμφικών και περινευρικών εμβόλων. Η μεγαλύτερη μελέτη προέρχεται από τον Santini και συν. του Παν/μίου της Μπολόνια και αναφέρεται σε υλικό 1291 περιπτώσεων μαστεκτομής που έγιναν σε ασθενείς με διηθητικό καρκίνωμα μαστού.⁷ Σε ποσοστό 12% διεπιστώθη διήθηση της θηλής-θηλαίας άλω η οποία σε ποσοστό 8% ήταν κλινικά μη αναγνωρίσιμη. Ο κυριώτερος παράγοντας τοπικής υποτροπής ήταν το μέγεθος και όχι ο ιστολογικός τύπος του πρωτοπαθούς όγκου.

Μια άλλη ενδιαφέρουσα μελέτη που περιλαμβάνει υλικό από 286 δείγματα μαστεκτομών προέρχεται από το MD Anderson Cancer Center.⁸ Σε ποσοστό 5,6% διεπιστώθη διήθηση του συμπλέγματος θηλαίας άλω-θηλής. Η θέση του όγκου, η πολυεστιακότητα αυτού και η ύπαρξη διηθημένων μασχαλιαίων λεμφαδένων αναφέρονται ως οι σημαντικότεροι παράγοντες τοπικής υποτροπής, σε αντίθεση με το μέγεθος, τον ιστολογικό τύπο και το βαθμό κακοηθείας που δεν φαίνεται να επιδρούν ιδιαίτερα. Σε μια άλλη σημαντική ανακοίνωση από τον Lagios και συν. σε δείγμα 149 μαστεκτομών διήθηση της θηλής διεπιστώθη στο 30,2% των περιπτώσεων που συζητήθηκε άμεσα με το μέγεθος του όγκου (>2cm) το βαθμό κακοηθείας και την παρουσία διηθημένων μασχαλιαίων λεμφαδένων.⁹

Διάφορες μικρότερες μελέτες που έχουν δημοσιευτεί δεν αναφέρουν σαφή συμπεράσματα σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου για καρκινωματώδη διήθηση της θηλής ή της άλω ή και των δυό.^{10,11,12}

Τα αποτελέσματα φαίνεται να συμφωνούν στους παρακάτω αναφερόμενους παράγοντες κινδύνου. Όταν το μέγεθος του όγκου είναι μεγαλύτερο των 2 cm, όταν ο όγκος έχει πολυεστιακή εντόπιση, όταν είναι χαμηλής διαφοροποίησεως, όταν εντοπίζεται σε απόσταση μικρότερη των 4cm από τη θηλή ή ευρίσκεται υποθηλαία, όταν υπάρχουν διηθημένοι μασχαλιαίοι λεμφαδένες και λεμφαγγειακά περινευρικά έμβολα, η πιθανότητα διήθησης της θηλής-θηλαίας άλω είναι αυξημένη. Με βάση τα παραπάνω στοιχεία σχεδιάστηκαν πρόσφατες μελέτες όπου φαίνεται, αν και είναι ακόμα ενωρίς, ότι το ποσοστό της τοπικής υποτροπής, σε μαστεκτομή με διατήρηση του συμπλέγματος θηλής-άλω

και με ή χωρίς μετεγχειρητική ακτινοβολία είναι το ίδιο με την κλασική μαστεκτομή μόνο σε επιλεγμένες περιπτώσεις.^{13,14} Απόλυτη συμφωνία επικρατεί σε περιπτώσεις προφυλακτικής μαστεκτομής σε άτομα αυξημένου κινδύνου, σε περιπτώσεις *in situ* πορογενούς ή λοβιακού καρκινώματος και σε διηθητικά καρκινώματα μικρού μεγέθους που εντοπίζονται σε περιφερικές θέσεις του μαστού. Για άλλες περιπτώσεις διηθητικών καρκινών τα αποτελέσματα είναι αβέβαια επειδή ο χρόνος παρακολούθησής τους είναι μέχρι σήμερα μικρός, δεδομένου ότι οι πρώτες κλινικές εργασίες είναι των τελευταίων δύο χρόνων.

Η πρόσφατη εργασία από τον **Simmons και συν.** αναφέρεται σε 17 περιπτώσεις ασθενών που υπεβλήθησαν σε μαστεκτομή με διατήρηση του συμπλέγματος θηλής-θηλαίας άλω.¹⁵ Σε 10 έγινε για προφύλαξη, σε 4 για πορογενές καρκίνωμα *in situ* και σε τρεις για διηθητικό καρκίνωμα. Παρ' ότι τα αποτελέσματα ήταν εξαιρετικά στο διάστημα των δύο χρόνων, γενικότερα ασφαλή συμπεράσματα δεν μπορούν να διατυπωθούν γιατί και ο αριθμός των ασθενών αλλά και ο χρόνος παρακολούθησής τους είναι πολύ μικρός.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ενας ιδανικός συνδυασμός ογκολογικής επεμβάσεως και αισθητικού αποτελέσματος σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού θα μπορούσε να είναι η μαστεκτομή με διατήρηση του συμπλέγματος θηλής-άλω και ταυτόχρονη αποκατάσταση με μυοδερματικό ή συνθετικό πρόθεμα. Το ερώτημα είναι εάν αυτή η τεχνική είναι ογκολογικά ριζική και αν ενδείκνυται σε περιπτώσεις διαγνωσμένου διηθητικού καρκίνου ή μόνο για προφύλαξη σε άτομα αυξημένου κινδύνου. Η απάντηση είναι δύσκολη επειδή, όπως προαναφέραμε, στις μέχρι σήμερα μελέτες και ο αριθμός των ασθενών είναι μικρός και ο χρόνος παρακολούθησής τους είναι λίγος. Είναι γεγονός αναμφισβήτητο ότι η θηλαία άλω δεν είναι μια δερματική περιοχή που περιέχει μόνο χρωστική και σημηματογόνους αδένες, αλλά μια ανατομική δομή που περιέχει γαλακτοφόρους πόρους που επικοινωνούν με τα υποκείμενα μαζικά λόβια όπως ακριβώς συμβαίνει και με τους γαλακτοφόρους πόρους που εκβάλλουν στη θηλή. Αυτό σημαίνει ότι η θηλαία άλω ογκολογικά συμπεριφέρεται όπως και η θηλή. Πάντως το ποσοστό *de novo* ανάπτυξης καρκινώματος από τη θηλή είναι εξαιρετικά χαμηλό, όσο δε για τη νόσο **Paget's** μόνο μια περίπτωση έχει στη αναφερθεί στη βιβλιογραφία.¹⁶

Ασφαλή κριτήρια για εκτέλεση μαστεκτομής με διατήρηση της θηλής-άλω σε περιπτώσεις διαγνωσμένου διηθητικού καρκινώματος δεν υπάρχουν. Αντιθέτως φαίνεται ότι έχει θέση, υπό την έννοια της ριζικότητας σε συνδυασμό με το καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα σε περιπτώσεις προφυλακτικής μαστεκτομής. Τέτοιες περιπτώσεις αφορούν την ομόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή σε ασθενείς με καρκίνο του ετερόπλευρου μαστού, σε *in situ* λοβιακό ή πορογενές καρκίνωμα καθώς και σε άτομα αυξημένου κινδύνου.

Εκεί που φαίνεται πως υπάρχει μεγάλος σκεπτικισμός είναι οι περιπτώσεις γυναικών με εξαιρετικά βεβαρημένο οικογενειακό ιστορικό και οι γυναίκες που φέρουν μετάλλαξη στα γονίδια **BRCA 1** και **BRCA 2**. Όπως προαναφέραμε, παρ' ότι η *de novo* ανάπτυξη καρκίνου του μαστού από τη θηλή και την άλω είναι εξαιρετικά σπάνια ο κίνδυνος όμως υφίσταται. Εάν για τις περιπτώσεις αυτές επιλεγεί η υποδόρια μαστεκτομή ασφαλώς ο κίνδυνος θα είναι μεγαλύτερος επειδή εκτός από την θηλή-άλω παραμένει και μεγαλύτερη ποσότητα μαζικού αδένος. Η κλινική εμπειρία είναι ανεπαρκής για ασφαλή συμπεράσματα. Οι μέχρι σήμερα εργασίες αφορούν σε πολύ μικρό αριθμό ασθενών. Η μεγαλύτερη σειρά αναφέρεται σε 18 περιπτώσεις ασθενών με μετάλλαξη των γονιδίων **BRCA 1** και **BRCA 2** που υπέστησαν προφυλακτική μαστεκτομή και παρακολουθούνται.¹⁷ Παρ' ότι τα αποτελέσματα της πενταετίας είναι εξαιρετικά ούτε ο αριθμός, ούτε ο χρόνος επιτρέπουν ασφαλή συμπεράσματα. Πάντως οι περισσότερες γνώμες συγκλίνουν στην θέση πως το σύμπλεγμα θηλής-άλω είναι καλύτερα να αφαιρείται όταν αποφασίζεται προφυλακτική μαστεκτομή σε γυναίκες αυξημένου κινδύνου.¹⁸

Συμπερασματικά η θέση της μαστεκτομής με διατήρηση της θηλής-άλω και ταυτόχρονη αισθητική αποκατάσταση αφορά, με κάθε επιφύλαξη, σε περιπτώσεις που εκτελείται για προφύλαξη σε άτομα αυξημένου κινδύνου, και σε ασθενείς με *in situ* λοβιακό ή πορογενές καρκίνωμα. Ο συνδυασμός του ιδεώδους αισθητικού αποτελέσματος με την ογκολογικά αποδεκτή ριζικότητα παραμένει παρ' όλα αυτά ένα μεγάλο δίλημμα ακόμα και για τις περιπτώσεις που η μαστεκτομή εκτελείται για προφύλαξη. Εκεί που ασφαλώς δεν έχει αποδεδειγμένα θέση είναι σε ασθενείς με πολυεστιακό καρκίνο, που το μέγεθος του όγκου είναι μεγαλύτερο των 2cm, που εντοπίζεται σε απόσταση μικρότερη των 4cm από την θηλαία άλω, που διηθεί το δέγμα και τα νευρικά έλυτρα και φέρει λεμφαγγειακά έμβολα. Σε ασθενείς με μετάλλαξη του γονιδίου **BRCA 1** και **BRCA 2** είναι ασφαλέστερο να αποφεύγεται.

ABSTRACT

Theodor Pavlis. Surgical Anatomy of the areola. Areola sparing mastectomy.

Areola is not just pigmented skin with sebaceous elements, but contains breast ductal structures that are indistinguishable from normal breast with connections to underlying breast lobular units. Areola sparing mastectomy and immediate reconstruction is thought to enhance cosmetic results, but there is little clinical evidence from which to

identify those patients in whom this procedure would be oncologically appropriate. Based on studies areola sparing mastectomy recommended in patients undergoing contralateral prophylactic mastectomy after treatment of opposite side breast cancer or in patients who elect to undergo mastectomy for ductal or lobular in situ carcinoma or in high-risk conditions. This operation is not recommended in patients at high risk for hereditary breast cancer or a proved BRCA 1 and BRCA 2 mutation.

Keywords: Areola, areola-sparing mastectomy.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Speert H. *Obstetrics and gynecologic milestones, essays in eponyms.* New York; Macmillan; 1958:212-218.
2. Montagna W, Mac Pherson EE. Some neglected aspects of the anatomy of human Breasts. *J Investig Dermatol* 1974; 63:10-16.
3. Montagna W. Histology and cytochemistry of human skin. XXXV. The nipple and the areola. *Br J Dermatol* 1970; 83:2-13.
4. Montagna W, Yun JS. The glands of Montgomery. *Br J Dermatol*; 1972; 86:126-133.
5. Smith DM Jr, Peters TG, Donegan WL. Montgomery's areolar tubercle. *Arch Pathol Lab Med* 1982;106:60-63.
6. Schnitt SJ, Goldwyn RM, Slavin SA. **Mammary ducts in the areola.** *Plast Reconstr Surg* 1993;92:1290-1293.
7. Santini D, Taffureli M, Geli MC. Neoplastic involvement of the nipple-areolar complex in invasive breast cancer. *Am J Surg* 1989; 158: 399-403.
8. Laroga C, Kemp B, Johnston D. The incidence of occult nipple-areola complex involvement in breast cancer patients receiving a skin-sparing mastectomy. *Ann Surg Oncol* 1999; 6:609-613.
9. Lagios MD, Gates EA, Westdahl PR. A guide to the frequency of nipple involvement in breast cancer. *Am J Surg* 1979; 138:135-140.
10. Parry RG, Cochran TC, Wolford FC. When the nipple involvement in carcinoma of the breast? *Plast Reconstr Surg* 1977;59:535-537.
11. Menon RS, van Geel AN. Cancer of the breast with the nipple involvement. *Br J Cancer* 1989;59:81-84.
12. Suehiro S, Inai K, Tokuoka S. Involvement of the nipple in early carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet.* 1989; 168:244-28.
13. Crove JP Jr, Kim JA, Yetman R. Nipple-sparing mastectomy. *Arch Surg* 2004;139:148-150.
14. Geber B, Krause A, Reimer T. Skin-sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction in a oncologically safe procedure. *Ann Surg* 2003;238:120-127.
15. Simmons RM, Hollenbeck ST, Latrenta GS. Areola- sparing mastectomy with immediate reconstruction. 2003; 51:547-551.
16. van der Putte SCJ, Toonstra J, Hennipman A. Mammary Paget's disease confined to the areola. *Am J Dermatopathol* 1995;17:487-493.
17. Hartmann LC, Sellers TA, Schaid DJ. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA 1 and BRCA 2 gene mutation carriers *J Natl Cancer Inst* 2001;93:1633-1637.
18. Calson GW, Grossl N, Lewis MM. Preservation of the inframammary fold: what are we leaving behind? *Plast Reconstr Surg* 1996; 98:447-450