

الله أكبر



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد پزشکی تهران

پایان نامه

جهت دریافت دکترای حرفه ای

موضوع:

بررسی رابطه گیرنده های HER_2 , PR , ER با عوامل پروگنوستیک در سرطان
پستان در بیماران مراجعه کننده به بخش رادیوتراپی انکولوژی بیمارستان
شهدای تجریش در سال ۸۴-۸۳

استاد راهنما:

دکتر حمید رضا میرزایی

۱۳۸۹ / ۶ / ۲

مجلس اطاعات تهران علمی بزرگ
مستند درک

نگارش:

افسانه صباحت

شماره پایان نامه: ۴۱۱۳

سال تحصیلی: ۱۳۸۷

آشتی خواهیم داد
آشنا خواهیم کرد
راه خواهیم داد
نور خواهیم خورد
دوست خواهیم داشت...

تقدیم به :

الهه صبر و شکیبایی، صداقت و امیدواری، عشق و محبت

مادرم

که حضورش در لحظه لحظه زندگی ام چارپست،

و بوسه بر دستان پاکش

و پدر عزیزم

که وجود خستگی ناپذیرش تکیه گاه استوار زندگی ام بوده و

هست.

تقدیم به: استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر حمید رضا میرزایی
که دلسوزانه مرا راهنمایی و همراهی کردند.

تقدیم به : برادرم احسان
که همواره پشتیبان، دوست و همراه من بوده و هست.

و اما...

تقدیم به

همسر مجید

که با حضور گرم و پر تلاشش آسمان زندگی ام را
همچون خورشید تابان نورانی کرده است.

و تقدیم به همه کسانی که انسانیت و پاکی را برگزیدند و
و تمام کسانی که دوستشان دارم.

تقدیر و تشکر

از پرسنل محترم آموزش و بخش انکولوژی رادیوتراپی
بیمارستان شهیدای تجریش به خصوص خانم بروفر و خانم
فراهانی که مرا در این امر یاری دادند.

چکیده فارسی :

موضوع: بررسی رابطه گیرنده های HER₂, PR, ER با عوامل پروگنوستیک در سرطان پستان در بیماران مراجعه کننده به بخش رادیوتراپی انکولوژی بیمارستان شهدای تجریش در سال ۸۴-۸۳

نگارش : افسانه صباحت استاد راهنما : جناب آقای دکتر حمید رضا میرزایی

شماره دانشجویی : ۸۰۳۵۷۳۶۰ کد پایان نامه : ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۶۱۰۲۸

شماره پایان نامه: ۴۱۱۳

زمینه و هدف :

سرطان پستان شایع ترین سرطان در زنان می باشد. فاکتور های پیش آگهی دهنده و پیش بینی کننده زیادی در سرطان پستان وجود دارند. عوامل پروگنوستیک اطلاعاتی که در management کلینیکی بیماران کمک کننده هستند، فراهم می کنند. عوامل پیش بینی کننده اطلاعاتی را فراهم می کند که آیا بیمار از درمان سود می برد. ما تصمیم گرفتیم تا ارتباط بین گیرنده های HER₂, PR, ER به عنوان عوامل پیش بینی کننده با سن، اندازه تومور، grade تومور و وضعیت درگیری غدد لنفاوی به عنوان عوامل پروگنوستیک در سرطان پستان را بررسی کنیم.

مواد و روش کار :

در این مطالعه ۱۳۸ بیمار مبتلا به سرطان مهاجم داکتال پستان، مراجعه کننده برای درمان کمکی بررسی شدند. اطلاعات بر اساس پاتولوژی و مدارک موجود در پرونده بیماران جمع آوری شد.

نتایج :

از بین ۱۳۸ بیمار، شیوع ER + ، PR+ ، HER+ به ترتیب ۶۸/۸٪ ، ۶۳/۸٪ و ۵۲/۹٪ بود. ما ارتباطی بین HER₂ ER ، PR و سن بیمار، اندازه تومور و وضعیت درگیری غدد لنفاوی پیدا نکردیم. Grade تومور ارتباط معنی داری با HER₂ داشت ($P_v < 0.05$) درحالی که با ER و PR نداشت. ارتباطی بین ER و PR و HER₂ وجود داشت.

بحث و نتیجه گیری :

مطالعه ارتباطی بین HER₂ و grade هستولوژیک تومور در سرطان پستان را تأیید کرد.

فهرست مطالب

| صفحه | عنوان |
|---------|-------------------------------|
| | فصل اول |
| ۱..... | بیان مسئله و کلیات پژوهش..... |
| | فصل دوم |
| ۲۱..... | بررسی متون..... |
| | فصل سوم |
| ۲۸..... | روش اجرای پژوهش..... |
| | فصل چهارم |
| ۳۵..... | یافته ها و نتایج..... |
| | فصل پنجم |
| ۴۳..... | بحث و نتیجه گیری..... |
| ۴۷..... | پیوست و فهرست منابع..... |

فصل اول

بیان مسئله و کلیات پژوهش

مقدمه :

سرطان پستان شایع ترین سرطان زنان و دومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان بعد از سرطان ریه

می باشد (۱) این سرطان مسئول ۳۳٪ تمام سرطان های زنان و ۲۰٪ مرگ های ناشی از سرطان در زنان است.

سالانه بیش از یک میلیون مورد سرطان پستان در دنیا تشخیص داده میشود (۲) شیوع سرطان پستان در تمام

کشورهای توسعه یافته اعم از امریکا و کانادا بالاست و تنها در کشور ژاپن این بیماری کمتر گزارش شده است. شیوع

سرطان پستان در کشورهای توسعه یافته ۶۷ تا ۸۶ مورد به ازای هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر زن در سال گزارش شده است که در

مقایسه با این آمار شیوع سرطان پستان در آسیا و آفریقا به مراتب کمتر است. (۳۰ مورد به ازای هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر زن در

سال). (۳)

طبق آمار کل کشور، در ایران نیز سرطان پستان شایع ترین سرطان در زنان محسوب شده و هر ساله قریب به ۶۱۶۰

مورد جدید پیدا می شود که ۱۰۶۳ نفر از این بیماری فوت کرده اند. (۴،۵)

عوامل زیادی در تعیین پیش آگهی و پیش گویی نتیجه درمان و طول عمر بیماران نقش دارند که مهمترین آنها شامل

وضعیت گیرنده های هورمونی (استروژنی و پروژسترونی)، گیرنده HER₂، اندازه تومور، grade هیستولوژیک تومور،

وسعت درگیری غدد لنفاوی و سن بیمار می باشد (۶) این نکته قابل ذکر است که عوامل پیش آگهی دهنده

(prognostic factors) با عوامل پیش بینی کننده (predictive factors) تفاوت دارند.

عامل پیش آگهی دهنده به هر نوع سنجشی گفته می شود که در زمان تشخیص یا جراحی قابل دسترسی باشد.

عوامل پیش آگهی دهنده شامل "ویژگیهای دموگرافیک" (سن، وضعیت منوپوزال، نژاد) و "ویژگیهای تومور" (اندازه

تومور، زیر گروه پاتولوژیک، وضعیت درگیری غدد لنفاوی آگزیلاری) می باشد. (۷) فاکتورهای پیش آگهی دهنده

اطلاعاتی که در management کلینیکی بیماران کمک کننده هستند، فراهم می کنند. (۸) عامل پیش بینی

کننده به عاملی گفته می شود که پاسخ دهی یا عدم پاسخ دهی به درمان را مشخص میکند.

گیرنده استروژنی یک عامل پیش بینی کننده در سرطان پستان است که پاسخ به درمان هورمونی به عنوان درمان کمکی (adjuvant therapy) را در شکل متاستاتیک بیماری پیش بینی می کند. گیرنده پروژسترونی و گیرنده HER₂ نیز عوامل پیش بینی کننده محسوب می شود. (۷) کشف فاکتورهای پروگنوستیک جدید با سرعتی بیش از دانش ما درباره اینکه چطور این اطلاعات را در management بیماران مبتلا به سرطان پستان بکار گیریم، پیشرفت کرد.

در حال حاضر به علت اینکه مطالعات درباره این فاکتورها ناکافی است، این اطلاعات برای تصمیم گیری در رابطه با درمان بیماران به خوبی استفاده نمی شود و بیماری که پروگنوز ضعیفی دارند، تحت درمانی بیش از حد لازم قرار می گیرند، در صورتی که ممکن است سود چندانی از این درمان نبرند. (۸)

با توجه به شیوع بالای سرطان پستان در زنان و بالا بودن هزینه های درمانی آن در جهان و از جمله کشورمان ایران، باید به دنبال راهکاری باشیم تا بتوانیم از امکانات درمانی موجود، استفاده ای بهینه کنیم و به جای اینکه بودجه درمانی کشور را صرف درمانی بیش از حد لازم در بیماران کنیم که پیش آگهی ضعیفی دارند، بیماران بیشتری با پروگنوز بهتر را تحت درمان قرار دهیم که این امر موجب صرف هزینه های کمتری در امر درمان در کشور خواهد شد.

از این رو بر آن شدیم تا مطالعه ای در مورد ارتباط بین عوامل پیش بینی کننده شامل ER، PR، HER₂ و عوامل پیش آگهی دهنده شامل سن بیمار، اندازه تومور، وضعیت درگیری غدد لنفاوی و grade تومور در سرطان پستان انجام دهیم. امید است با استفاده از نتایج حاصله از این مطالعه و عنایت پروردگار متعال بتوانیم گامی مؤثر در جهت درمان بیماران و افزایش طول عمر عاری از بیماریشان برداریم.

تاریخچه: (۹)

سرطان پستان با علت ناشناخته خود توجه جراحان در تمام اعصار را به خود جلب کرده است. کتیبه جراحی اسمیت (۳۰۰۰ تا ۲۵۰۰ سال قبل از میلاد) قدیمی ترین سند تاریخی است که در آن به سرطان پستان اشاره شده است. از آن به بعد تا قرن اول میلادی، اسناد تاریخی کمی درباره این بیماری در دسترس است. سلسوس در کتاب پزشکی خود به نقش جراحی در درمان سرطان پستان اولیه اشاره کرده است. در قرن دوم، گالن مشاهدات بالینی کلاسیک خود را عنوان کرد. سیستم گالنیک به وجود آمدن سرطان ها را به افزایش سودا نسبت می دهد و نتیجه می گیرد که خارج کردن یک بیماری موضعی از این دست نمی تواند عدم تعادل سیستمیک به وجود آمده را جبران کند. تا زمان رنسانس، نظریه های گالن ساختار اصلی پزشکی را تشکیل می داد.

در قرن ۱۸، لودرن اظهار داشت که بر خلاف نظریه گالن، سرطان پستان یک بیماری موضعی است که به وسیله عروق لنفاوی زیر بغل منتشر میشود. او به صورت روتین در هنگام جراحی زنان مبتلا به سرطان پستان، هر غده لنفاوی بزرگ شده زیر بغلی را نیز بر می داشت.

در قرن ۱۹، مور در بیمارستان میدسکس لندن اظهار کرد که در هنگام سرطان پستان باید تمام پستان را برداشت و گره های لنفاوی گرفتار را هم خارج کرد. در سال ۱۸۷۷ بنکس نیز در یک سمینار نظریه مور را تأیید کرد. در سال ۱۸۹۴ هالستد و مایر اعمال جراحی خود را برای درمان سرطان پستان گزارش کردند. این جراحان انجام ماستکتومی رادیکال را با نشان دادن نتایج موضعی بهتر آن به عنوان بهترین درمان عصر خود به اثبات رساندند. در سال ۱۹۴۳، هاگنسن و استات علایم پیش آگهی بد را در سرطان پستان توصیف کردند.

در سال ۱۹۷۰ جراحان امریکایی بیشتر به انجام ماستکتومی اصلاح شده رادیکال به جای روش رادیکال هالستد روی آوردند. از سال ۱۹۷۰ پیشرفت قابل توجهی در ترکیب جراحی، پرتو درمانی و شیمی درمانی برای کنترل بیماری موضعی ناحیه ای، بهبود بقا و افزایش احتمال حفظ پستان صورت گرفته است. کنترل موضعی ناحیه ای برای تقریباً "۸۰٪ زنان دچار سرطان های پیشرفته پستان قابل انجام است.

بیان مسئله :

سرطان پستان شایع ترین سرطان عضوی زنان است و علت اصلی مرگ در اثر بدخیمی در زنان ۴۴-۴۰ ساله و دومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان زنان بعد از سرطان ریه می باشد. این سرطان مسئول ۳۳٪ تمام سرطان های زنان و ۲۰٪ مرگ های ناشی از سرطان در زنان می باشد. سالیانه بیش از ۲۱۱/۰۰۰ مورد سرطان مهاجم پستان و ۵۸۰۰ مورد سرطان در جای پستان در امریکا تشخیص داده می شوند و حدوداً " ۴۰/۰۰۰ زن به علت این سرطان فوت می کنند. (۳)

تا سال ۱۹۸۵ سرطان پستان اولین علت مرگ در اثر سرطان را در زنان تشکیل می داد که البته از آن به بعد جای خود را به سرطان ریه داد. در سال های دهه ۷۰ احتمال اینکه یک زن در ایالات متحده مبتلا به سرطان پستان شود ۱ در ۱۳ بود که در سال ۱۹۸۰ به ۱ در ۱۱ رسید و در سال ۲۰۰۲، به ۱ در ۸ افزایش یافت.

سالیانه بیش از یک میلیون مورد سرطان پستان در دنیا تشخیص داده می شوند به نظر می رسد ریسک سرطان پستان در سال های اخیر افزایش یافته است که این افزایش مربوط به تغییر عادات زندگی می باشد.

علی رغم افزایش شیوع سرطان پستان در سالهای اخیر، مرگ و میر ناشی از آن در حال کاهش است که این مسأله بیانگر پیشرفت در تشخیص زودرس بیماری می باشد (۲) در سال ۱۹۹۰ برای نخستین بار مرگ و میر ناشی از سرطان پستان در امریکا شروع به کاهش کرد به طوری که در سال ۱۹۹۹ میزان مرگ و میر ناشی از سرطان پستان به کمترین میزان خود از سال ۱۹۷۳ تا ۱۹۹۹ رسیده بود. (۳)

بروز سرطان پستان در نقاط مختلف دنیا تنوعی تا میزان ۱۰ برابر دارد. انگلستان و ولز بیشترین مرگ تطبیق شده با سن در اثر سرطان پستان را دارند. (۲۷/۷ در ۱۰۰ هزار جمعیت) امریکا با میزان مرگ و میر ۲۲ نفر بیمار از هر صد هزار نفر جمعیت رتبه سیزدهم را داراست. کره جنوبی با میزان ۲/۶ بیمار از هر صد هزار جمعیت دارای پائین ترین میزان بروز بوده است. شیوع بیماری در کشورهای صنعتی بیش از کشورهای غیرصنعتی است، ولی به نظر می رسد ژاپن از این قاعده مستثنی است. (۲)

• عوامل خطرزای سرطان پستان (۹)

افزایش مواجهه با استروژن با افزایش خطر سرطان پستان همراه است در حالیکه کاهش مواجهه ظاهراً نقش محافظتی دارد به همین صورت هم عواملی که موجب افزایش تعداد سیکل های قاعدگی میشوند مثل منارک زودرس، حامله نشدن و یائسگی دیررس همه موجب افزایش خطر سرطان پستان می گردند. ورزش به میزان متعادل، شیردهی طولانی و عواملی که موجب کاهش تعداد سیکل های قاعدگی می شوند، همه نقش محافظت کننده دارند. تمایز نهایی اپی تلایوم پستان مرتبط با حاملگی فول ترم نیز محافظت کننده است.

بنابراین هرچه در زمان اولین زایمان زنده یک خانم، سن وی بالاتر باشد، خطر سرطان پستان بیشتر خواهد بود. چون در زنان بعد از یائسگی منبع اصلی استروژن تبدیل آندروستن دیون به استرون توسط بافت چربی است، چاق بودن هر خانم موجب افزایش مواجهه وی با استروژن می باشد. عوامل خطرزای غیر هورمونی شامل مواجهه با تشعشعات می شوند. زنان جوانی که پرتو درمانی جبه ای (mantle radiation) برای لنفوم هوچکین دریافت می کنند افزایش خطر سرطان پستان به میزان ۷۵ برابر بیشتر از افراد کنترل هم سن خود دارند. بازماندگان انفجار اتمی ژاپن در جنگ جهانی دوم نیز بروز بسیار بالایی از سرطان پستان داشتند و این احتمالاً بخاطر موتاسیون های سوماتیک القا شده توسط تشعشعات اتمی بوده است.

مطالعات هم چنین نشان میدهند که افزایش مدت و مقدار مصرف الکل با افزایش خطر سرطان پستان همراه است. مصرف الکل باعث افزایش سطح سرمی استرادیول میگردد. در نهایت شواهد نشان میدهد که مصرف غذاهای پرچربی هم با افزایش سطح استروژن موجب افزایش خطر سرطان پستان می شوند.

• عوامل مؤثر در سرطان پستان :

امروزه عوامل مختلف و زیادی در سرطان پستان مطرح می باشند. این عوامل به دو گروه عوامل پیش آگهی دهنده (prognostic factors) و عوامل پیش بینی کننده (predictive factors) تقسیم می شوند.

- گیرنده های هورمونی (گیرنده استروژنی و گیرنده پروژسترونی) (ER,PR) : (+, ۹, ۱, ۷)

در سیتوزول سلولهای سرطانی پستان پروتئین های (رسپتورهای) خاصی وجود دارند که به بخش های استروئیدی هسته برای اعمال اثرات هورمونی مخصوصی متصل می شوند. رسپتور استروژن و پروژسترون از همه این رسپتور ها بیشتر مطالعه شده اند. رسپتورهای هورمونی در بیش از ۹۰٪ سرطان های مهاجم داکتال و لوبولار با تمایز بالا قابل ردیابی هستند. وضعیت گیرنده های استروژنی و پروژسترونی یک عامل در پاسخ به هورمون درمانی در سرطان پستان محسوب می شود و دیده شده که وضعیت گیرنده استروژنی تومورهای اولیه با طول عمر عاری از بیماری بعد از درمان این سرطان ارتباط دارد. آمارها نشان می دهند که وقتی ER و PR هر دو مثبت هستند، بهترین پاسخ به تاموکسیفن داده می شود. بالعکس بیماری که تومورشان ER و PR منفی هستند، از درمان هورمونی سودی نمی برند. حتی بیماری که تومورهایشان به اندازه ۱٪ سلول های تومورال رسپتور هورمونی دارند ممکن است از اندوکسین تراپی سود ببرند.

HER2 - (۱۲، ۱۱، ۱۰، ۷)

ژن HER2/neu یک همولوگ انسانی از انکوژنی است که در DNA موشهای rat شناخته شده و در آن ها ایجاد نوروگلیوبلاستوما کرده است. جایگاه آن بر روی کروموزوم ۱۷q واقع است که گلیکو پروتئین غشایی P185KDa HER2 با فعالیت تیروزین کیناز داخلی را کد می کند. موتاسیون در ژن HER2/neu در موش ها باعث القاء آدنوکارسینوم پستان می شود به این صورت که تقویت ژن HER2/neu باعث ترانسفورماسیون سلولی می شود. HER2 با grade بالای تومور، فقدان ER، پروگنوز بدتر، انواع lobular، ductal سرطان پستان و تمایز ضعیف و متوسط پاتولوژیک ارتباط دارد.

از این شاخص برای کمک به تعیین پیش آگهی در بیماران گره منفی، برای کمک به تعیین نوع شیمی درمانی کمکی و نیز به عنوان اطلاعات پایه در مورد زمانی که عود بیماری را بتوان با آنتی HER2/neu (تراستوزوماب، هرسپتین) بهتر درمان نمود، استفاده می گردد.

فاکتورهای پروگنوستیک در management کلینیکی بیماران کمک کننده هستند شامل:

– سن (age): (۲، ۶، ۹، ۱۰)

شیوع سرطان پستان با افزایش سن جمعیت زنان افزایش یافته است. به طور کلی سرطان پستان زیر ۲۰ سال نادر است و موارد زیر ۳۰ سال کمتر از ۲٪ موارد سرطان پستان را تشکیل می دهند. زنان خیلی جوان مبتلا به سرطان پستان پروگنوز ضعیفتری نسبت به زنان مسن تر دارند.

اگر نسبت خطر ۱ نشانگر outcome زنان ۴۵-۴۰ و ۴۹-۴۵ ساله باشد نسبت خطر در گروه سنی زیر ۳۰ سال، ۱/۸، در گروه سنی ۳۰-۳۴ سال، ۱/۷ و در گروه سنی ۳۹-۳۵ سال، ۱/۵ خواهد بود.

De la Rochefordier et al در یک مطالعه ۱۷۰۳ با سرطان پستان stage I-III نوشت که بیماران جوانتر میزان بقای کمتر و عود دور دست و موضعی بیشتری نسبت به زنان مسن تر داشتند.

Fowbel et al در مطالعه ۹۵۰ زن درمان شده با درمان conservative گزارش کرد که زنان جوانتر از ۳۵ سال، ۵۳٪ survival بدون عود ۸ ساله داشتند در مقایسه با ۶۷٪ در زنان مسن تر. هم چنین بروز عود در گروه جوانتر بیشتر بود.

آمار سرطان در قسمت شمالی ایالت نیویورک نشان داده که بروز تطبیق شده با سن در موارد جدید سرطان پستان از سالهای میانی دهه ۴۰ تا بحال دائماً افزایش داشته است. این افزایش از سال ۷۳ تا ۸۰ حدوداً ۱٪ در سال بوده است و یک افزایش ۴ درصدی دیگر هم بین سال های ۸۰ و ۸۷ رخ داده است که با ردیابی معمول سرطان های کوچک اولیه حاصل شده است.

– اندازه تومور (Tumor size): (۶، ۹، ۱۰)

اندازه تومور فاکتور پروگنوستیک قوی است که روی شیوع عود موضعی و متاستازهای لنفاوی و survival بیماران

اثر دارد. گروهی از بیماران درمان شده با روش محافظه کارانه، ارتباطی بین سایز تومور و شیوع عود موضعی نشان

می دهند. میان اندازه تومور و دیگر گره های لنفاوی آگزیلاری ارتباط مستقیم وجود دارد. کوسینلی و همکارانش نشان دادند که میان اندازه تومور و حضور متاستاز گره های لنفاوی آگزیلاری رابطه وجود دارد. سایرین نیز نشان دادند که اندازه تومور و متاستاز به گره های لنفاوی آگزیلاری و بقای بدون بیماری نیز با هم مرتبط هستند.

معیار ما برای ثبت اندازه تومور در این مطالعه استفاده از سیستم TNM می باشد. (جدول ۱-۲)

- وضعیت درگیری گره های لنفاوی: (۱۰، ۹، ۶)

بیش از ۸۰٪ سرطان پستان فیبروز پرودکتیو دارند که بافت های اپی تلیال و استرومال را در بر می گیرد. با رشد سرطان و تهاجم به بافت های پستانی اطراف، پاسخ دسموپلاستیک همراه با آن لیگامانهای کوپر را احاطه کرده باعث کوتاه شدن آنها می شود.

به موازات افزایش اندازه تومور اولیه، بعضی از سلول های سرطانی به فضاهای سلولی ریخته می شوند و از طریق شبکه عروق لنفاوی پستان به گره های لنفاوی ناحیه ای و خصوصاً به گره های لنفاوی آگزیلاری منتقل می شوند.

با اینکه بیش از ۹۵٪ زنانی که در اثر سرطان پستان می میرند متاستاز دوردست دارند، مهمترین عامل مرتبط با بقای عاری از بیماری و بقای کلی بیماران وضعیت گره لنفاوی آنها می باشد و میزان عود در بیماران بدون درگیری گره های لنفاوی ۳۰٪ و همراه با درگیری گره های لنفاوی ۷۵٪ است. تعداد لنف نود های درگیر در یک **dissection** فاکتور مهمی در تصمیم گیری در مورد لنف نود هاست.

در یک مطالعه ۱۶۵۲ بیمار با **I stage** یا **II** فهمیدند که از ۴۵۹ بیمار **node +**، ۷۲٪ ۱-۳ لنف نود درگیر، ۱۸٪ ۴-۹ لنف نود درگیر و ۱۰٪ ۱۰ یا بیشتر لنف نود درگیر داشتند.

برای بیماران با تومور های، ۷۲٪ ۱-۳ لنف نود درگیر، ۱۸٪ ۴-۹ لنف نود درگیر و ۱۰٪ ۱۰ یا بیشتر لنف نود درگیر داشتند. برای بیماران با تومور های T_1 یا T_2 ، حداقل تعداد لنف نود نیازمند بررسی برای اطمینان ۹۰٪ ۲۰ عدد است.

Hagensen et al نشان داد که یک ارتباط مستقیم بین درگیری نودهای آگزیلاری و عود **chest wall** وجود داشت.