

مقایسه جراحی زیر بغل در بیماران سرطان پستان ایرانی با کشورهای دیگر

دکتر مجتبی قدیانی^{*}، دکتر حمید عطاریان^{**}، دکتر حمید رضوانی^{*}، دکتر علی عیشی^{***}

دکتر سعید ابخیز^{****}، دکتر محمد رضا بدیعی^{*****}، دکتر ابولقاسم اباسهل

چکیده:

زمینه و هدف: سرطان پستان شایعترین سرطان زنان در اکثر کشورها می‌باشد. تخلیه زیر بغل از نظر مرحله‌بندی دقیق بیماری و احتمالاً درمان اهمیت دارد و به عقیده بسیاری از صاحبنظران تعداد غدد لنفاوی در گیر یکی از مهمترین فاکتورهای پیش‌آگهی در سرطان پستان می‌باشد. مقاله حاضر به بررسی وضعیت اندازه تومور و کمیت و کیفیت غدد لنفاوی خارج شده در بیماران ارجاع شده به ۳ مرکز مDICAKL انکولوژی در ایران می‌پردازد.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق بیمارانی که به سه مرکز مDICAKL انکولوژی ارجاع شده و شیمی درمانی شده بودند، وارد مطالعه گردیدند. با مراجعت به مرکز فوق، پرونده این بیماران بررسی شده و اطلاعات لازم از پرونده بیماران و گزارش پاتولوژی استخراج و تجزیه و تحلیل آماری گردید.

یافته‌ها: از ۱۴۹ پرونده بررسی شده ۱۲۸ پرونده حاوی اطلاعات مورد نیاز بودند. سن بیماران $6/3 \pm 4/1$ سال، اندازه تومور $2/5 \pm 3/5$ سانتی‌متر و تعداد غده لنفاوی خارج شده $5/2 \pm 9/7$ عدد بود. فروانی نسبی متاستاز به زیر بغل $96/3\%$ و تعداد غدد لنفاوی خارج شده در بیماران با و بدون متاستاز به زیر بغل به ترتیب $5/1 \pm 10/1$ و $5/3 \pm 9/1$ عدد بود.

نتیجه‌گیری: در بیماران ما میانگین اندازه تومور $3/5$ سانتی‌متر بود که در مقایسه با کشورهای غربی ($1/8$ سانتی‌متر)، بیشتر است. در مطالعات قبلی بین اندازه تومور و تعداد لنف نود ارتباط وجود داشته اما در مطالعه ما ارتباط وجود نداشت.

در 48% از بیماران ما بیش از ۱۰ لنف نود خارج شده بود در حالیکه در استرالیا 82% و در آمریکا $72/1\%$ بیماران بیش از ۱۰ لنف نود خارج شده داشته‌اند. بنابراین نسبت بیمارانی که بیش از ۱۰ لنف نود خارج شده داشته‌اند در ایران بسیار کمتر از کشورهای غربی است. با مقایسه لنف نودهای خارج شده در ایران و کشورهای منطقه نتیجه‌گیریم لنف نودهای خارج شده در ایران کمتر از کشورهای غربی اما مشابه کشورهای منطقه می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، غدد لنفاوی

نویسنده پاسخگو: دکتر مجتبی قدیانی

تلفن: ۸۰۴۹۳۵۱

E-mail: ghadiany Mojtaba@yahoo.com

* استادیار گروه خون و مDICAKL انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان طالقانی

** دانشیار گروه خون و مDICAKL انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان طالقانی

*** استادیار گروه خون و مDICAKL انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، بیمارستان امام خمینی ارومیه

**** متخصص داخلی

***** استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان طالقانی

***** استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان کسری

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۱۰/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۵/۳۰
www.SID.ir

زمینه و هدف

دانشگاهی در تهران و یک مرکز در ارومیه طی سال‌های ۱۳۸۵ الی ۱۳۸۶ ارجاع شده و شیمی درمانی شده بودند، جهت مطالعه در نظر گرفته شدند. با مراجعه به این مراکز، پرونده بیماران بررسی شده و پروندهای که کیفیت مناسب داشته و اطلاعات لازم شامل اطلاعات دموگرافیک، اندازه تومور، تعداد کل غدد لنفاوی خارج شده و تعداد غدد لنفاوی مثبت را داشتند، جهت مطالعه انتخاب گردیدند. اطلاعات فوق از پرونده بیماران و گزارش پاتولوژی استخراج گردیده و در فرم‌های مربوطه ثبت گردید. برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار ^۶ Epi استفاده گردید. با توجه به اینکه مطالعه توصیفی بود، بنابراین نتایج با نتایج چاپ شده در مقالات مقایسه گردید، ولیکن امکان تجزیه و تحلیل نسبت‌ها و میانگین‌ها و تعیین *P* وجود نداشت.

در این مقاله کلمه "خصوصی" به جای بیمارستان خصوصی درجه یک تهران، کلمه "دانشگاهی" به جای مرکز دانشگاهی در تهران و کلمه "شهرستان" به جای بیمارستان شهرستان، استفاده خواهد گردید.

یافته‌ها

از ۱۴۹ پرونده بررسی شده ۱۲۸ پرونده حاوی اطلاعات موردنیاز بودند. یافته‌های این ۱۲۸ بیمار مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سن بیماران $41/1 \pm 6/3$ سال (۲۶ الی ۵۴ ساله) بود. تعداد ۵۶، ۳۸ و ۳۴ نفر از بیماران (معادل ۷٪، ۴۳٪ و ۲۶٪) به ترتیب در مرکز "خصوصی"، "دانشگاهی" و "شهرستان" شیمی درمانی شده بودند. میانگین غده لنفاوی خارج شده $9/7 \pm 5/2$ بود. فراوانی نسبی بیماران بر اساس تعداد غدد لنفاوی خارج شده در جدول ۱ نشان داده شده است. فراوانی نسبی متاستاز به زیر بغل $63/3$ ٪ بود. میانگین غدد لنفاوی خارج شده در بیماران با متاستاز به زیر بغل $10/1 \pm 5/1$ عدد و بدون متاستاز به زیر بغل $9/1 \pm 5/3$ عدد بود. اندازه تومور $3/5 \pm 2/5$ سانتیمتر بود. ارتباط بین اندازه تومور و تعداد غدد لنفاوی خارج شده به تفکیک مرکز در جدول ۲ نشان داده شده است. اندازه تومور در بیماران با متاستاز به زیر بغل $3/7 \pm 1/9$ سانتیمتر و در بیماران بدون متاستاز به زیر بغل $3/4 \pm 3/3$ سانتیمتر بود.

سرطان پستان شایعترین سرطان زنان در کشورهای پیش‌رفته بوده و دومین علت مرگ زنان به علت سرطان می‌باشد. در کشور ما نیز شیوع سرطان پستان بالا بوده و حدود ۲۲ در هر $100,000$ نفر در سال می‌باشد.^۱

جراحی، نقش اساسی در درمان سرطان پستان دارد و تخلیه زیر بغل بخشی مهم از جراحی سرطان پستان می‌باشد. تخلیه زیر بغل از نظر مرحله‌بندی دقیق بیماری و درمان اهمیت دارد و به عقیده بسیاری از صاحبنظران تعداد غدد لنفاوی در گیر یکی از مهمترین فاکتور پیش‌آگهی در سرطان پستان می‌باشد.^{۲-۴}

در مورد حداقل تعداد غدد لنفاوی که باید جهت مرحله‌بندی دقیق خارج شود، اختلاف نظر و بحث وجود دارد. در مورد نقش درمانی تعداد لنف نode‌های خارج شده از زیر بغل نظرات متفاوت و گاهاً متفاصل ارائه شده است. بعضی از مطالعات هیچ نقش درمانی برای آن قائل نشده‌اند.^{۵-۷} در حالیکه در مطالعات دیگر نقش درمانی برای آن نشان داده شده است.^{۸-۹}

هر چند در ایران مطالعه جامعی در مورد جراحی پستان انجام نشده اما طبق گفته افراد با تجربه و محدود مطالعات موجود به نظر می‌رسد تعداد غدد لنفاوی خارج شده در بیماران ایرانی کمتر از مقادیر توصیه شده باشد.^{۱۰} این مسئله می‌تواند منجر به مرحله‌بندی نادرست و عدم تجویز درمان ادجوانیت به این بیماران شود. در عربستان سعودی تعامل بین همکاران جراح، پاتولوژیست و انکولوژیست منجر به بهبود کمیت و کیفیت غدد لنفاوی خارج شده، گردیده است.^{۱۱}

مقاله حاضر به بررسی وضعیت اندازه تومور و کمیت و کیفیت غدد لنفاوی خارج شده در بیماران ارجاع شده به ۳ مرکز مدیکال انکولوژی در ایران می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

این تحقیق یک مطالعه مقطعی از سال ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۶ می‌باشد. روش جمع‌آوری اطلاعات به طریق مطالعه داده‌های موجود (Data Existing) از پرونده بیماران بوده است. تمامی بیماران Pre Menopause که تشخیص قطعی سرطان پستان داشته و برای شیمی درمانی کمکی (ادجوانیت) به سه مرکز مدیکال انکولوژی شامل یک بیمارستان خصوصی درجه یک در تهران، یک مرکز

جدول ۱- فراوانی متاستاز به زیر بغل بر اساس تعداد لنف نود خارج شده و مرکز مورد بررسی

مرکز مورد بررسی									
کل بیماران		شهرستان		دانشگاهی		خصوصی		تعداد لنف نود خارج شده	
متاستاز به زیر بغل	متاستاز به زیر بغل								
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد
۲۰	۲۴	۳۵/۳	۱۲	۱۵/۱	۶	۱۲/۵	۶	۵	-۵ لنف نود
۴۱/۷	۵۰	۵۰/۰	۱۷	۴۴/۷	۱۷	۴۳/۳	۱۶	۱۰	-۶ لنف نود
۲۸/۳	۴	۱۱/۸	۴	۲۳/۶	۹	۴۳/۸	۲۱	۱۵	-۱۱ لنف نود
۹/۴	۱۲	۲/۹	۱	۱۵/۱	۶	۱۰/۴	۵	۱۶	≥ ۱۶ لنف نود

جدول ۲- اندازه تومور بر اساس تعداد لنف نود خارج شده و مرکز مورد بررسی

مرکز مورد بررسی				
کل بیماران		شهرستان		خصوصی
اندازه تومور (سانتیمتر)	اندازه تومور (سانتیمتر)	اندازه تومور (سانتیمتر)	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
۳/۰ ± ۱/۵	۲/۹ ± ۱/۵	۳/۴ ± ۱/۷	۳/۱ ± ۱/۶	-۵ لنف نود
۴/۰ ± ۳/۴	۴/۳ ± ۳/۹	۴/۰ ± ۳/۷	۳/۵ ± ۲/۸	-۶ لنف نود
۳/۱ ± ۱/۹	۲/۵ ± ۱/۰	۳/۲ ± ۱/۶	۳/۵ ± ۲/۱	-۱۱ لنف نود
۳/۷ ± ۲/۲	۴/۰	۴/۱ ± ۲/۶	۳/۵ ± ۲/۲	≥ ۱۶ لنف نود

(مطالعه EUROCARE) ۲۸٪ و در انگلستان ۶۴٪ بیماران بیش از ۱۵ لنف نود خارج شده داشته‌اند.^{۱۷} میانگین لنف نود خارج شده در هند ۳ عدد در انگلیس ۱۷/۹ و در آمریکا در ۱۳/۴ یک مطالعه ۱۵ عدد در مطالعه دیگری در سیاهپوستان ۱۳/۸ عدد و در سفیدپوستان ۱۲/۸ عدد بوده در حالیکه در مطالعه ما ۹/۷ عدد بوده است.^{۱۸} در سال ۱۹۹۶ در عربستان در ۴۲٪ از بیماران ولی در سال ۲۰۰۱ فقط در ۱۰٪ از بیماران تعداد لنف نود خارج شده کمتر از ۸ بوده است. علت این افزایش ارتباط بهتر بین جراح و انکولوژیست عنوان شده است.^{۱۹} در مطالعه ما ۳۴٪ از بیماران تعداد لنف نود خارج شده کمتر از ۸ بوده است. این یافته‌ها نشان می‌دهد جراحی زیر بغل در ایران نسبت به کشورهای غربی محافظه‌کارانه می‌باشد اما مشابه کشورهای منطقه است. مطالعه دیگری که تعداد غدد لنفاوی خارج شده را در ایران بررسی کرده باشد، نیافتیم. بنابراین قادر به مقایسه مطالعه خود با موارد مشابه در ایران نمی‌باشیم. در مطالعه‌ای که توسط عطاریان و همکارانش با بررسی ۱۰۰۰ بیمار انجام شده است ۵۰٪ بیماران بیش از ۱۰ لنف نود خارج شده داشته‌اند.^{۲۰}

در مطالعه ما ۶۳٪ از بیماران متاستاز به زیر بغل داشتند که با مطالعات دیگر انجام شده در کشور ما مطابقت دارد. این مقدار در اروپا ۴۰٪ آمریکا ۲۹٪ انگلستان ۶۴٪ هند ۶۷٪ و سنگابور ۵۱٪ گزارش شده است.^{۲۱} و ۱۷٪

مقایسه ۳ مرکز شرکت کننده در این مطالعه نشان می‌دهد جراحی زیر بغل در "شهرستان" بسیار محافظه‌کارانه بوده به طوری که تنها در ۱۴/۷٪ از بیماران "شهرستان" بیش از ۱۰ لنف نود خارج شده لیکن در ۵۴/۲٪ از بیماران "خصوصی" بیش از ۱۰ لنف نود خارج شده است.

البته باید به این نکته نیز توجه کرد که شمارش لنف نودهای خارج شده توسط همکاران پاتولوژیست انجام می‌شود و ممکن است مقادیر فوق تحت تأثیر عدم شمارش کامل لنف نودهای خارج شده قرار گرفته باشد. بیماران مانیاز به شیمی درمانی داشته و Premenopause بودند، بنابراین ممکن است نماینده تمام بیماران مبتلا به کانسر پستان نباشند و این موضوع باعث افزایش فراوانی متاستاز به زیر بغل در این مطالعه شده باشد.

در مجموع مقاله ما نشان می‌دهد که جراحی زیر بغل در بیماران ما مشابه کشورهای منطقه می‌باشد اما در مقایسه با کشورهای غربی محافظه‌کارانه‌تر است. مطالعه هسام و

بحث و نتیجه‌گیری

میانگین اندازه تومور در بیماران ما ۳/۵ سانتیمتر بوده است. این اندازه در کشورهای غربی ۱/۸ سانتیمتر می‌باشد. بنابراین بیماران ما با اندازه تومور بزرگتر مراجعه کرده بودند که علت آن عدم استفاده گسترده از ماموگرافی و مراجعه دیرتر بیماران می‌باشد. غرباًگری با ماموگرافی و آموزش مردم می‌تواند به تشخیص زودتر و کاهش اندازه تومور کمک کند. در مطالعه Schaapred بین اندازه تومور و تعداد لنف نود ارتباط وجود داشته اما در مطالعه ما ارتباط وجود نداشت.^{۲۲}

در ۸۰٪ و ۳۸٪ از بیماران ما به ترتیب بیش از ۵ و ۱۰ لنف نود خارج شده بود. در استرالیا ۸۲٪ و در آمریکا ۷۲٪ بیماران بیش از ۱۰ لنف نود خارج شده داشته‌اند.^{۲۳} بنابراین تعداد لنف نودهای خارج شده در ایران نسبت به استرالیا و آمریکا بسیار کمتر می‌باشد. در آمریکای شمالی استاندارد تخلیه زیر بغل شامل جراحی Level I, II و تخلیه حداقل ۱۰ لنف نود می‌باشد.^{۲۴} ولی بعضی از صاحبنظران اروپائی نمونه‌گیری و برداشتن حدود ۶-۴ لنف نود را جهت مرحله‌بندی دقیق کافی می‌دانند.^{۲۵} بنابراین طبق نظر کشورهای اروپائی ۸۰٪ و طبق کشورهای آمریکای شمالی ۳۸٪ بیماران ما حداقل تعداد قابل قبول لنف نود خارج شده جهت مرحله‌بندی را داشته‌اند. همانطور که جدول ۲ نشان می‌دهد فراوانی متاستاز به زیر بغل در بیماران با ۱-۵ لنف نود خارج شده به طور معنی‌دار کمتر از بیماران با ۶-۱۰ لنف نود خارج شده می‌باشد (۵/۴٪ در مقابل ۷/۲٪) لیکن اختلاف واضحی بین بیماران با کمتر از ۱۰ لنف نود و بیشتر از ۱۰ لنف نود مشاهده نمی‌شود و فراوانی تنها از ۶/۲٪ به ۶/۳٪ یعنی فقط ۱٪ افزایش یافته است (در جدول نشان داده نشده است). این یافته بیشتر با نظر کشورهای آمریکای شمالی که تخلیه ۱۰ لنف نود را جهت مرحله‌بندی ضروری می‌دانند مطابقت دارد و اعتقاد کشورهای اروپائی را که تخلیه حداقل ۵-۶ لنف نود را جهت مرحله‌بندی کافی می‌دانند تأیید نمی‌کند. با توجه به این اعداد بهتر است جهت مرحله‌بندی حداقل ۱۰ لنف نود شمارش شده باشد و در صورت شمارش کمتر از ۱۰ لنف نود تصمیم‌گیری در مورد ادامه درمان با احتیاط صورت گیرد.

همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است تنها در ۹/۴٪ از بیماران ما بیش از ۱۵ لنف نود خارج شده است لیکن در ایالات متحده آمریکا ۵۱٪ (مطالعه SEER) و در اروپا

بنابراین پشنجهاد می‌شود تعامل و جلسات مشترک بیشتری بین همکاران جراح، پاتولوژیست و انکولوژیست برقرار گردد تا نتایج به کشورهای پیشرفته نزدیکتر شود.

همکاران در عربستان نشان داده است که باز خورد مناسب از طرف همکاران انکولوژیست در افزایش تعداد لنف نودهای خارج شده و کیفیت گزارشات پاتولوژی مؤثر است.^{۱۱}

Abstract:

Comparison of Axillary Dissection in Iranian Patients with Breast Cancer and other Countries

Ghadyani M. MD^{*}, Attarian H. MD^{}, Rezvani H. MD^{*}, Eishi A. MD^{***}**
Abkhiz S. MD^{**}, Badiee M. R. MD^{*****}, Abasahl A. MD^{*****}**

(Received: 1 Feb 2010 Accepted: 21 Aug 2011)

Introduction & Objective: Breast cancer is the most common malignancy in women in many countries. Axillary dissection has an important role in prognosis, staging and probably treatment of breast cancer. Some experts believe that the number of lymph nodes involved is one of the most important factors in the prognosis of breast cancer. In this study we have reported data about tumor size, axillary dissection in patients referred for chemotherapy in 3 medical oncology centers in Iran.

Materials & Methods: In this study we evaluated available data from 149 patients who had referred to the three centers. Data about patients' demography, tumor size and axillary dissections were collected from their medical records.

Results: 128 out of 149 patients had complete data. The average age was 41.1 ± 6.3 years, mean tumor size was 3.5 ± 2.5 cm and the total numbers of dissected nodes were 9.7 ± 5.2 . Incidence of axillary metastasis was 63.3% and the total number of dissected node was 10.1 ± 5 in patients with node metastasis and 9.1 ± 1.3 without node metastasis.

Conclusions: The mean of tumor size in our patients was 3.5 cm which is larger than the case of western countries (1.8 cm). A relation between tumor size and the number of total dissected nodes is reported but in our study there was no relation between these two factors.

Only 38% of our patients had more than 10 dissected nodes but in Australia and the USA it was 82% and 72.1% respectively. Therefore the number of patients with more than 10 dissected lymph nodes is much less than the case of western countries .So we think axillary dissection in Iran is less aggressive than the case of developed countries, but is the same as that of developing countries.

Key Words: Breast Cancer, Lymph Nodes

* Assistant Professor of Medical Oncology & Hematology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Taleghani Hospital, Tehran, Iran

** Associate Professor of Medical Oncology & Hematology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Taleghani Hospital, Tehran, Iran

*** Assistant Professor of Medical Oncology & Hematology, Orumiee University of Medical Sciences and Health Services, Imam Khomeini Hospital, Orumiee, Iran

**** Internist

***** Assistant Professor of General Surgery, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Taleghani Hospital, Tehran, Iran

***** Assistant Professor of General Surgery, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Kasra Hospital, Tehran, Iran

References:

1. Seyed Mohsen Mousavi et al: Breast Cancer in Iran: An Epidemiological Review, *The Breast Journal*, Volume 13 Number 4, 2007, 383-391.
2. Fitzgibbons, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med*. 2000; 124: 966-978.
3. Vincent Vinh-Hung ,et al. Ratios of involved nodes in early breast cancer, *Breast Cancer Res*. 2004; 6 (6): R680-R688.
4. Moorman PG, Hamza A, Marks JR, Olson JA. Prognostic significance of the number of lymph nodes examined in patients with lymph node-negative breast carcinoma. *Cancer*. 2001 Jun 15; 91(12): 2258-62.
5. Mona Sanghani, Ethan M. Balk and Blake Cady,Impact of Axillary Lymph NodeDissection on Breast Cancer Outcomein Clinically Node Negative Patients ,A Systematic Review and Meta-analysis, *Cancer* April 15, 2009.
6. Mersin H, Yildirim E, Bulut H, Berberoğlu U.The prognostic significance of total lymph node number in patients with axillary lymph node-negative breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2003 Mar; 29(2): 132-8.
7. Polednak AP, Survival of lymph node-negative breast cancer patients in relation to number of lymph nodes examined. *Ann Surg*. 2003 Feb; 237(2): 163-7.
8. Schaapveld M, de Vries EG, van der Graaf WT, Otter R, de Vries J, Willemse PH,The prognosticeffect of the number of histologically examined axillary lymph nodes in breast cancer: stage migration or age association? *Ann Surg Oncol*. 2006 Apr; 13(4): 465-74. Epub 2006 Feb 20.
9. Van der Wal BC, Butzelaar RM, van der Meij S, Boermeester MA, *Eur J Surg Oncol*. 2002 Aug; 28(5): 481-9.
10. Joseph K. Salama, et al. Does the Number of Lymph Nodes Examined in Patients with Lymph Node-Negative Breast Carcinoma,Have Prognostic Significance? *CANCER* February 15, 2005 / Volume 103 / Number 4.
11. Kuru B. Prognostic significance of total number of nodes removed, negative nodes removed, and ratio of positive nodes to removed nodes in node positive breast carcinoma *Eur J Surg Oncol*. 2006 Dec; 32(10): 1082-8. Epub 2006 Aug 1.
12. Krag DN, Single RM Breast cancer survival according to number of nodes removed *Ann Surg Oncol*. 2003 Dec; 10(10): 1152-9.
13. Weir L, Speers C, D'yachkova Y, Olivotto IA. Prognostic significance of the number of axillary lymph nodes removed in patients with node-negative breast cancer, *J Clin Oncol*. 2002 Apr 1; 20(7): 1793-9.
14. Perzadeh Asghar. Clinicopathologic of breast cancer in 1000 iranian patients (Dissertation). Thaleghani Hospital: Shahid Beheshti University of Medical Science, 2008 (Text in Persian).
15. Hussam M, et al. Surgical Management of Breast Cancer in Saudi Arabia before and after Outreach Activities. *World J. Surg*. 28, 935-937, 2004.
16. Chua B, Ung O, Boyages Treatment of the axilla in early breast cancer: past, present and future, *ANZ J Surg*. 2001 Dec; 71(12): 729-36.
17. Carter CL, Allen C, Henson DE, Relation of tumour size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63: 181-7.
18. Blancas I, et al. Low number of examined lymph nodes in node-negative breast cancer patients is an adverse prognostic factor. *Ann Oncol*. 2006 Nov; 17(11): 1644-9. Epub 2006 Jul 27.
19. Milena Sant, M.D. et al, Breast Carcinoma Survival in Europe and the United States, A Population-Based Study .*CANCER* February 15, 2004 / Volume 100 / Number 4.
20. J E A Somner, J M J Dixon, and J S J Thomas, Node retrieval in axillary lymph node dissections: recommendations for minimum numbers to be confident about node negative status.*J Clin Pathol*. 2004 August; 57(8): 845-848d.
21. Russell McBride, awn Herszman, Wei-Yann Tsai, Judith S. Jacobson, Victor Grann, Alfred I. Neugut, Within-Stage Racial Differences in Tumor Size and Number of Positive Lymph Nodes in Women With Breast Cancer. *CANCER* September 15, 2007 / Volume 110 / Number 6.
22. Sambasivaiah Kuraparth, et al Epidemiology and patterns of care for invasive breast carcinoma at a community hospital in Southern India. *World Journal of Surgical Oncology* 2007, 5:56 doi: 10.1186/1477-7819-5-56.
23. Vivek Aggarwal, Cheng-Har Yip, FRCS Ed, Polly S. Y. Cheung; Spectrum of Breast Cancer in Asian Women.Gaurav Agarwal, P. V. Pradeep, *World J Surg* (2007) 31: 1031-1040.