

Advances in axillary management of patients with positive sentinel lymph node biopsy in early breast cancer

Zhihao Zhai Xiaowu Wang*

Qinghai University, Xining, Qinghai, 810000, China

Abstract

To comprehensively review the management strategies for axillary lymph nodes in early-stage breast cancer with positive sentinel lymph nodes, this article synthesizes relevant literature and recent research developments. Studies indicate that under specific conditions (such as post-lumpectomy planning for radiotherapy, with micro or macro metastases in no more than two sentinel lymph nodes), axillary lymph node dissection (ALND) can be avoided, or axillary radiotherapy (ART) can be considered as an alternative. For patients undergoing neoadjuvant chemotherapy (NAC), if the axillary nodes are positive before NAC but negative afterward, increasing the number of Sentinel Lymph Node Biopsy lymph nodes (SLNB), using dye and radionuclide tracing methods to enhance detection rates, and applying targeted axillary lymph node dissection (TAD) can be considered as alternatives to ALND after thorough communication with the patient. For patients with positive axillary nodes both before and after NAC, continuing with ALND is recommended. For patients with high tumor burden, significant axillary lymph node enlargement, and those not meeting the Z0011 criteria (stages T3 and T4), axillary ultrasound combined with ultrasound-guided lymph node biopsy is advised to avoid unnecessary SLNB.

Keywords

Breast cancer; sentinel lymph node biopsy; Axillary lymph node dissection; neoadjuvant therapy

早期乳腺癌前哨淋巴结活检阳性患者的腋窝管理研究进展

翟志浩 王晓武*

青海大学, 中国·青海 西宁 810000

摘要

为了全面审视早期乳腺癌前哨淋巴结阳性患者的腋窝处理策略。研究表明,在特定条件下(前哨淋巴结微转移或宏转移不超过两枚),可以避免腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node dissection, ALND),或考虑腋窝放疗(axillary radiation therapy, ART)作为替代方案。对于接受新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)的患者,若NAC前阳性但NAC后转阴性,可通过增加前哨淋巴结活检术(Sentinel Lymph Node Biopsy, SLNB)淋巴结数量、使用染料和核素示踪法提高检出率,以及应用靶向腋窝淋巴结切除术(targeted axillary dissection, TAD),在与患者充分沟通后考虑SLNB替代ALND。对于NAC前后腋窝淋巴结均阳性的患者,推荐继续进行ALND。对于高肿瘤负荷、腋窝淋巴结明显肿大的患者,以及不符合Z0011标准的T3、T4期患者,建议进行腋窝超声联合超声引导下淋巴结穿刺活检,以避免不必要的SLNB。

关键词

乳腺肿瘤; 前哨淋巴结活检; 腋窝淋巴结清扫; 新辅助治疗

1 引言

1894年, Halsted乳腺癌根治术的推广开创了乳腺癌治疗的新篇章,引入了腋窝淋巴结清扫(ALND),标志着乳腺癌治疗方法的重大进步。ALND因其在哨淋巴结阳性乳腺癌患者中的应用而被视为标准治疗方法,但其术后可能导致包括上肢水肿、神经损伤和疼痛在内的多种并发症^{1,2}。

【作者简介】翟志浩(1998-),男,中国河南济源人,在读硕士,从事乳腺甲状腺研究。

【通讯作者】王晓武(1971-)男,回族,硕士,主任医师,从事乳腺甲状腺研究。

随着医学的进步,20世纪90年代,SLNB技术作为一种微创方法被引入,减少了手术并发症,标志着乳腺癌治疗策略从侵入性较大的手术转向更加精准和保守的方法。前哨淋巴结是原发肿瘤引流区域淋巴结中的特殊淋巴结,是原发肿瘤发生淋巴结转移所必经的第一批淋巴结。其状态可以反映整个腋窝淋巴结状态。SLNB提出避免了进一步ALND所带来的并发症,而且提高了对乳腺癌转移状态的评估精确度。近年来,一系列的研究,如Z0011、SENOMIC、AMAROS、IBCSG23-01表明并非所有前哨淋巴结阳性的早期乳腺癌患者都需要进行ALND³⁻⁶。本文旨在综合分析相关的乳腺癌腋窝淋巴结管理文献和最新的研究进展,以探讨早期乳腺癌前哨淋巴结阳性患者的最佳腋窝处理策略。

2 乳腺癌前哨淋巴结

前哨淋巴结 (Sentinel Lymph Node, SLN) 指的是原发乳腺肿瘤的第一站淋巴转移站点。淋巴结位于肿瘤引流区域, 包括腋窝淋巴结、胸大小肌间淋巴结、锁骨上淋巴结以及内乳淋巴结。在乳腺癌的淋巴转移过程中, 腋窝淋巴结往往是最先受到影响的区域, 在乳腺癌的诊断和治疗中具有特殊的重要性。

前哨淋巴结的状态可用来预测腋窝淋巴结的整体转移情况。为了精确评估这些淋巴结的受累程度, 通常按以下方式分类:

区域淋巴结仅含有游离的肿瘤细胞 (ITC), 单个的癌细胞或最大直径小于或等于 0.2 毫米的小细胞簇。在单张组织切片上, 细胞群的总数应小于或等于 200 个细胞。

2.1 微转移 (Micrometastases):

最大直径大于 0.2 毫米但不超过 2.0 毫米的肿瘤细胞群。在单张组织切片中细胞群的数量超过 200 个细胞。

2.2 宏转移 (Macrometastases):

宏转移是指前哨淋巴结内转移的肿瘤大小 > 2mm

了解前哨淋巴结的分类对于确定乳腺癌的治疗策略和评估患者的预后至关重要。不仅有助于决定是否需要 ALND 或其他治疗方法, 还能为患者提供更个性化的治疗计划。

3 手术治疗

3.1 ALNDVS SLNB

ALND 在有效降低乳腺癌复发风险和提供准确腋窝分期方面发挥重要作用。然而, 该手术伴随的诸多副作用, 包括肩臂淋巴水肿、神经损伤、腋网综合征、肩关节活动受限、上肢运动障碍和神经病理性疼痛等, 对患者的生活质量产生负面影响。为了评估 ALND 与 SLNB 对乳腺癌患者上肢发病率的影响, Che Bakri⁷ 等人于 1990—2020 年 3 月检索的 pubmed 等数据库中, 纳入了 67 项关于乳腺手术患者上肢发病率的随机对照和观察性研究。结果显示, 与 SLNB 相比, ALND 后淋巴水肿和疼痛发生率较高, 相应的发生率为 13.7% 和 24.2%。两种手术后的力量下降和关节活动度降低也表现出显著差异, 为 15.2% 对 30.9% 和 17.1% 对 29.8%。这些结果表明, ALND 与预期相比有更高的并发症风险, 从而支持了采用更保守的 SLNB。

3.2 对于前哨淋巴结微转移患者

IBCSG 23-01 研究⁵ IBCSG 23-01 研究针对的是临床腋窝淋巴结阴性、原发肿瘤大小 ≤ 5 cm 的乳腺癌患者, 且前哨淋巴结活检显示一个或多个淋巴结微转移。该研究对 931 名患者进行了随机分组, 分为 ALND 组和非 ALND 组 (观察组)。中位 5 年的随访数据显示, 两组在无病生存期 (disease-free survival, DFS) 和总生存期 (overall survival, OS) 方面无显著差异, 区域复发率均低于 1%。这

表明仅有前哨淋巴结微转移的乳腺癌患者可以在不考虑术后放疗的前提下免除 ALND。根据 2023NCCN 指南, 这类患者可避免 ALND⁸。

4 SENOMIC 研究

SENOMIC⁹ 研究进一步探讨了是否可以避免对前哨淋巴结微转移患者进行腋窝淋巴结清扫术 (ALND)。该研究纳入了 566 名接受保乳术和乳房切除术的患者, 主要终点为无事件生存率 (event-free survival, EFS)。三年无事件生存率为 96.2%, 但乳房切除手术患者与保乳手术患者之间存在差异 (分别为 93.8% 和 97.8%; P=0.011)。乳房切除手术患者与保乳手术患者相比, 肿瘤特征明显更差, 如较高的肿瘤分级、较高的分期, 肿瘤大小大于 5 厘米 (T3、T4 期) 或存在更多的淋巴结转移。在单变量 Cox 比例风险回归分析中, 未接受辅助放疗的乳房切除手术患者比进行保乳手术的患者复发风险显著增加 (风险比 2.91, 95% 置信区间 1.25 至 6.75)。表明了放疗在降低复发率方面的重要性。特定患者群体在某些情况下更适合保乳手术而非全乳切除。例如, 在乳腺肿瘤较小时分级较低时, 保乳手术结合放疗可以提供与全乳切除相近的疗效, SENOMIC 研究表明在乳腺肿瘤较小 (T1-2), 且肿瘤分级较低的情况下, 可以考虑免除腋窝淋巴结清扫 (ALND)。这类患者通常具有较低的腋窝淋巴结转移风险, 因此, 通过保乳手术和放疗的结合, 可以达到良好的预后效果, 同时减少手术的创伤和并发症。

5 对于前哨淋巴结 1—2 枚阳性病人

ACOSOG Z0011 研究关注的是评估为 T1-2N0M0 且接受保乳手术的乳腺癌患者, 其中前哨淋巴结活检显示 1 至 2 个淋巴结的微转移或宏转移。在 9.3 年的中位随访期后, 两组 (ALND 和非 ALND) 在 10 年 OS 和 DFS 方面未见显著差异。然而, 由于手术方式和术后放疗方案的多样性, 这些结果的可靠性存在一定的限制。因此, 对于腋窝淋巴结阳性转移而未接受淋巴结清扫手术的患者, 术后如何选择放疗和手术方式需要一个标准方案, 这仍需前瞻性临床试验的验证。SINODAR-ONE¹⁰ 研究也表明 SLNB 3 年生存率和复发率不亚于接受 ALND 治疗的患者, 该研究不支持常规进行 ALND 的做法, 后续该实验纳入接受乳房切除术的患者 SLNB 与 ALND 对比结果也表明 SLNB 生存率和复发率不逊色于 ALND 组¹¹。基于 ACOSOG Z0011 研究结果, NCCN 指南建议对于 T1-2、1 ~ 2 枚前哨淋巴结阳性、保乳术后、术后接受全乳放疗且无术前治疗病人可免除 ALND (2A 类推荐)¹² 广泛使用侵入性较小的操作 (SLNB) 来评估腋窝淋巴结是否存在转移有望降低上肢淋巴水肿的发生率。

6 腋窝反向映射 (ARM)

腋窝反向映射 (axillary reverse mapping, ARM) 技术,

旨在通过映射和保护上肢淋巴引流的 ARM 淋巴结，减少乳腺癌手术后上肢淋巴水肿的风险。该技术在 ALND 或 SLNB 期间应用，以最大程度地减少手臂淋巴水肿。¹³MI 等人研究纳入 98 名前哨淋巴结阳性女性乳腺癌患者，分为两组进行 ALND 手术。两组均实施了 ARM 程序，但 A 组保留了 ARM 阳性淋巴结，而 B 组则将其与其他腋窝淋巴结一同切除。研究结果显示，A 组的上肢淋巴水肿发生率显著低于 B 组（6.5% 对比 20.9%），而两组在肩部活动受限方面无显著差异。这表明 ARM 技术结合选择性腋窝清扫能有效降低淋巴水肿发生率，同时不影响肿瘤学安全性。然而，该研究样本量较小，未来研究需进一步探讨保留 ARM 阳性淋巴结的长期复发风险。¹⁴M 等人进一步证实了 ARM 技术在乳腺癌腋窝手术中的可行性，以及其在降低术后上肢淋巴水肿方面的有效性。L¹⁵ 等人通过分析五项随机对照试验，共计 1696 名受试者，其中 802 例接受 ARM，894 例接受 ALND。结果表明，ARM 组的淋巴结检出率为 84.9%，且术后淋巴水肿发生率显著低于 ALND 组（4.8% 对比 18.8%）。在长达 37 个月的随访期间，ARM 组和 ALND 组的腋窝复发率相似（均为 1.03%），这表明 ARM 在保持肿瘤学安全性的同时，有效减少了淋巴水肿的风险。

7 腋窝超声联合超声引导下腋窝淋巴结穿刺活检 VS SLNB

超声检查联合超声引导下淋巴结穿刺活检(US-FNAB)在检测乳腺癌腋窝淋巴结转移方面具有较高的诊断特异度，因此在临床上，术前超声检查联合超声引导下淋巴结穿刺活检明确存在腋窝淋巴结转移的病例，可直接行 ALND，从而避免不必要的 SLNB^{16,17}。然而，这种方法可能会检出 1—2 枚腋窝淋巴结阳性的患者，这与 Z0011 研究的入组标准相冲突，这类患者将失去 SLNB 的机会，直接行 ALND 可能导致过度治疗及相应的术后并发症。为避免这类冲突，外科医师与超声医师需要共同探讨如何制定更合理的治疗方案，如多学科团队会诊：医疗团队包括外科医师、超声医师、放射科医师、病理学家等专业人员，可以共同参与讨论患者的病情、影像学检查结果和病理学检查结果，并共同制定最佳的治疗方案。对于那些高肿瘤负荷、临床体格检查与腋窝超声检查明显腋窝淋巴结肿大的患者，可行腋窝超声联合超声引导下淋巴结穿刺活检，以避免不必要的 SLNB¹⁸。

8 辅助治疗

8.1 ART vs ALND

AMAROS⁶ 研究，旨在评估前哨淋巴结阳性乳腺癌患者中 ART 与 ALND 的可行性和安全性。随机分配到 ART 组和 ALND 组，仅对前哨淋巴结活检阳性的患者继续进行后续研究。研究共纳入 4806 名患者，其中 1425 名前哨淋巴结阳性患者完成了研究方案(ALND 组 744 例, ART 组 681 例)。研究要求保乳手术的患者接受全乳放疗，腋窝放疗涵盖了

I - III 区腋窝淋巴结引流区及锁骨区。在阳性淋巴结 ≥ 4 枚的患者中，允许进行术后辅助放疗。在中位随访 6.1 年后，ALND 组的 5 年腋窝淋巴结复发率仅为 0.43%，而 ART 组为 1.19%。值得注意的是，ART 组的淋巴水肿发生率及严重程度显著低于 ALND 组。在 5 年内，ART 组和 ALND 组的上肢淋巴水肿发生率分别为 11% 和 23%。AMAROS¹⁹ 研究的最新结果（2023 年）提供了 10 年腋窝复发率、OS 和 DFS 的数据。10 年腋窝复发率在 ALND 组为 0.93%，而在 ART 组为 1.82%。在 OS 和 DFS 方面，两组之间没有显著的统计学差异。更新的 5 年分析显示，ALND 组的淋巴水肿发生率显著高于 ART 组（24.5% vs 11.9%； $P < 0.001$ ）。AMAROS 研究表明在 ART 后 10 年二次原发癌的累积发生率为 12.1%，而在 ALND 组为 8.3%。因此，10 年的分析结果证实，在 ART 和 ALND 之后，腋窝复发率都很低，OS、DFS 和局部控制没有差异。考虑到上肢淋巴水肿发生率，对于有前哨淋巴结阳性的 cT1-2 乳腺癌患者，ART 在减少淋巴水肿方面优于 ALND。尽管如此，ART 组二次原发癌的累积发生率高于 ALND 组，这一点需要进一步研究探索。OTOASOR²⁰ 研究也支持了 ART 在 DFS 和 OS 方面与 ALND 相当的结论，说明了辅助放疗的有效性，OTOASOR 研究的结果也提醒我们，仍有一些患者可能会从 ALND 中受益，因此需要进一步研究和探讨，以确定哪些患者最适合接受辅助放疗，哪些患者可能需要进行 ALND 以获得更好的治疗效果。SENOMIC⁹ 研究发现，接受乳房切除术且没有接受辅助放疗的患者复发风险更高。这可能表明，对于某些患者群体，特别是进行了乳房切除术而未接受放疗的患者，放疗可能有助于降低复发风险。

9 新辅助化疗后 SLNB 的策略

在新辅助化疗后，对于仍呈阳性的前哨淋巴结患者，ALND 是标准的治疗选择。ACOSOG Z1071²¹ 研究表明，即使在新辅助化疗后 SLN 由阳性转为阴性，SLNB 的 FNR 仍然较高，达到 12.6%，同时检出率（incidence rate, IR）也相对较低。因此，减少 FNR 并提高 IR 是新辅助化疗后 SLNB 策略的关键。

9.1 增加 SLNB 淋巴结的数量

SENTINA²² 研究表明，增加检出的前哨淋巴结数量可以有效降低 FNR。仅切除一个淋巴结的患者 FNR 为 24.3%，而切除两个 SLN 的患者 FNR 降至 18.5%。王等人的研究也发现，检出的淋巴结数量越多，SLNB 的准确率越高，FNR 越低，当 SLNB 检出的淋巴结数目达到 3 枚或以上时，准确率和 FNR 均能满足临床需求。这些数据强调了在进行 SLNB 时，确保检出足够数量的淋巴结的重要性，以提高手术的准确性和可靠性，从而为乳腺癌患者提供更优化的治疗策略。

9.2 染料和核素示踪法

传统的蓝色染料方法虽然简单，但其检出率相对较低。

例如, ACOSOG Z1071²³ 研究显示, 仅使用蓝色染料的 SLN 检出率为 78.6%。相比之下, 放射性同位素胶体的使用显著提高了检出率, 达到 91.4%。更进一步, 结合使用蓝色染料和放射性同位素的双示踪显像剂, 可以将 SLN 检出率提高到 93.8%。此外, 近期的研究还探索了吲哚菁绿 (Indocyanine Green, ICG) 作为 SLNB 的示踪剂, 提高了 IR (97.5%) 和降低 FNR。Sá R 等人研究发现专利蓝 (Patent Blue) + 吲哚菁绿组合检出率为 100%, 专利蓝和 ICG 的组合在乳腺癌 SLNB 中提供了高检出率、实时可视化、安全性、广泛适用性和提高临床决策准确性等多方面的优势。

9.3 靶向腋窝淋巴结切除术 (targeted axillary dissection, TAD)

TAD 结合了传统的 SLNB 和淋巴标记技术, 旨在更精确地评估和治疗检测到癌细胞的乳腺癌患者。K²⁴ 临床试验研究表明接受 TAD 的患者中, 淋巴结清扫率 (complete lymph node dissection rate, CLN) 为 98.8%, 在 TAD 后接受 ALND 的患者中, CLN 率提高到 100%。SLN、CLN 和 TAD 的 FNR 分别为 28.6%、10.7% 和 3.6%。结果表明 TAD 是一种可行且可靠的手术方法, 用于检测腋窝残留病灶, 成功率高。虽然显示出高成功率, 但其长期效果和适用性仍需通过更广泛的临床试验

10 结语

综上, 前哨淋巴结微转移或宏转移不超过两枚的情况下, 可以考虑不进行 ALND 或选择腋窝放疗 (ART) 作为替代方案。对于 NAC 前阳性但 NAC 后转阴性的患者, 通过增加前哨淋巴结活检 (SLNB) 淋巴结数量、使用染料和核素示踪法提高检出率, 以及应用靶向腋窝淋巴结切除术 (TAD), 在与患者充分沟通后考虑 SLNB 替代 ALND。推荐在进行 SLNB 或 ALND 时采用 ARM 技术, 以降低淋巴水肿等并发症风险。对于高肿瘤负荷、腋窝淋巴结明显肿大的患者, 建议进行腋窝超声联合超声引导下淋巴结穿刺活检检查, 以避免不必要的 SLNB。

对于 SENOMIC 研究中的三年无事件生存率的评估, 未来研究应延长随访时间, 以评估五年甚至更长时间的生存率和复发率。尽管 NCCN 指南基于 ACOSOG Z0011 研究结果提出了推荐, 实际临床操作中如何选择最适合患者的术后放疗和手术方式仍然是一个挑战。对于 ART 组二次原发癌的累积发生率高于 ALND 组的现象, 需要进一步研究探索, 并探索如何通过预防措施降低该风险。未来应研究人工智能和大数据在乳腺癌治疗中的应用, 特别是在病理诊断和治疗决策方面, 以及跨学科合作推动乳腺癌治疗策略的发展, 为乳腺癌患者提供更全面、更有效的治疗方案。

参考文献

[1] Gillespie TC, Sayegh HE, Brunelle CL, Daniell KM, Taghian AG. Breast cancer-related lymphedema: risk factors, precautionary measures, and treatments. *Gland Surg.* Aug 2018;7(4):379-403.

[2] 张丽娟, 张惠婷, 张慧珍, 陈静, 钟巧玲, 罗庆华. 乳腺癌术后上肢淋巴水肿患者焦虑抑郁与生活质量状况及其相关性研究. *现代临床护理.* 2021;20(02):15-20.

[3] Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, et al. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *Jama.* Sep 12 2017;318(10):918-926.

[4] Jung J, Han W, Lee ES, et al. Retrospectively validating the results of the ACOSOG Z0011 trial in a large Asian Z0011-eligible cohort. *Breast Cancer Res Treat.* May 2019;175(1):203-215.

[5] Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* Apr 2013;14(4):297-305.

[6] Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* Nov 2014;15(12):1303-1310.

[7] Che Bakri NA, Kwasnicki RM, Khan N, et al. Impact of Axillary Lymph Node Dissection and Sentinel Lymph Node Biopsy on Upper Limb Morbidity in Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg.* Apr 1 2023;277(4):572-580.

[8] Network NCC. Breast Cancer (Version 5.2023). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2023.

[9] Andersson Y, Bergkvist L, Frisell J, de Boniface J. Omitting completion axillary lymph node dissection after detection of sentinel node micrometastases in breast cancer: first results from the prospective SENOMIC trial. *Br J Surg.* Sep 27 2021;108(9):1105-1111.

[10] Tinterri C, Gentile D, Gatzemeier W, et al. Preservation of Axillary Lymph Nodes Compared with Complete Dissection in T1-2 Breast Cancer Patients Presenting One or Two Metastatic Sentinel Lymph Nodes: The SINODAR-ONE Multicenter Randomized Clinical Trial. *Ann Surg Oncol.* Sep 2022;29(9):5732-5744.

[11] Tinterri C, Canavese G, Gatzemeier W, et al. Sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection in breast cancer patients undergoing mastectomy with one to two metastatic sentinel lymph nodes: sub-analysis of the SINODAR-ONE multicentre randomized clinical trial and reopening of enrolment. *Br J Surg.* Aug 11 2023;110(9):1143-1152.

[12] Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, et al. NCCN Guidelines Insights: Breast Cancer, Version 1.2017. *J Natl Compr Canc Netw.* Apr 2017;15(4):433-451.

[13] Abdelhamid MI, Bari AA, Farid MI, Nour H. Evaluation of axillary

- reverse mapping (ARM) in clinically axillary node negative breast cancer patients - Randomised controlled trial. *Int J Surg.* Mar 2020;75:174-178.
- [14] Gennaro M, Maccauro M, Mariani L, et al. Occurrence of breast-cancer-related lymphedema after reverse lymphatic mapping and selective axillary dissection versus standard surgical treatment of axilla: A two-arm randomized clinical trial. *Cancer.* Dec 15 2022;128(24):4185-4193.
- [15] Co M, Lam L, Suen D, Kwong A. Axillary Reverse Mapping in the Prevention of Lymphoedema: A Systematic Review and Pooled Analysis. *Clin Breast Cancer.* Jan 2023;23(1):e14-e19.
- [16] Accuracy of Preoperative Ultrasound-Guided Axillary Lymph Node Core Needle Biopsy to Predict Axillary Lymph Node Involvement in Breast Cancer. *Journal of the Medical Association of Thailand.* 2021.
- [17] Astvatsaturyan K, Ramazyan A, Bose S. Is ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of axillary lymph nodes a viable alternative to sentinel lymph node biopsy? *Diagnostic Cytopathology.* 2021;49:1099 - 1109.
- [18] Costantini M, Montella RA, Fadda MP, et al. Axillary Nodal Metastases from Carcinoma of Unknown Primary (CUPAx): Role of Contrast-Enhanced Spectral Mammography (CESM) in Detecting Occult Breast Cancer. *Journal of Personalized Medicine.* 2021;11.
- [19] Bartels SAL, Donker M, Poncet C, et al. Radiotherapy or Surgery of the Axilla After a Positive Sentinel Node in Breast Cancer: 10-Year Results of the Randomized Controlled EORTC 10981-22023 AMAROS Trial. *J Clin Oncol.* Apr 20 2023;41(12):2159-2165.
- [20] Sávolt Á, Péley G, Polgár C, et al. Eight-year follow up result of the OTOASOR trial: The Optimal Treatment Of the Axilla - Surgery Or Radiotherapy after positive sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: A randomized, single centre, phase III, non-inferiority trial. *Eur J Surg Oncol.* Apr 2017;43(4):672-679.
- [21] Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *Jama.* Oct 9 2013;310(14):1455-1461.
- [22] Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol.* Jun 2013;14(7):609-618.
- [23] Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Factors affecting sentinel lymph node identification rate after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer patients enrolled in ACOSOG Z1071 (Alliance). *Ann Surg.* Mar 2015;261(3):547-552.
- [24] Kaya C, Burcu B, Çetinoğlu I, et al. Feasibility and accuracy of targeted axillary dissection in breast cancer patients; single center experience. *Frontiers in Surgery.* 2024-January-10 2024;10.