

Penatalaksanaan Kanker Payudara pada Kehamilan*

Daniel Sampepanjung

Abstrak:

Kanker payudara pada kehamilan atau *pregnancy-associated breast cancer* (PABC) merupakan kanker yang paling sering ditemukan pada wanita hamil. Insiden kanker payudara akan meningkat seiring dengan peningkatan umur. Variasi jenis PABC sama dengan kanker payudara pada wanita yang tidak hamil. Pada umumnya PABC asimtomatis dan lebih dari 90% ditemukan oleh pasien pada saat melakukan pemeriksaan payudara sendiri. Peningkatan ukuran, berat, vaskularisasi, dan densitas payudara selama kehamilan menyebabkan kesulitan dalam mendeteksi massa dalam payudara baik secara klinis maupun dengan mammografi. Keterlambatan diagnosis kanker payudara pada wanita hamil dapat terjadi 1 sampai 3 bulan atau lebih sehingga PABC sering ditemukan pada stadium lebih lanjut. Keterlambatan diagnosis kanker payudara ini dapat disebabkan oleh faktor pasien maupun dokter. Biopsi merupakan baku emas untuk menegakkan diagnosis kanker payudara pada kehamilan. Strategi penanganan PABC memerlukan pertimbangan dampaknya terhadap fetus dan kehamilan itu sendiri. Penanganan dilakukan secara multidisiplin dan operasi merupakan pilihan utama untuk PABC. Indikasi kemoterapi untuk PABC sama dengan indikasi untuk kanker payudara pada wanita tidak hamil, kecuali pada trimester pertama kemoterapi tidak dianjurkan. Radioterapi tidak diberikan selama kehamilan dan terminasi kehamilan tidak akan memperbaiki *survival* penderita tetapi perlu dipertimbangkan apabila prognosis penderita sangat buruk. Prognosis penderita PABC sama dengan kanker payudara pada wanita yang tidak hamil.

Kata kunci : kanker payudara, kehamilan. (JI Bedah Indones. 2007; 35(2): 68-72)

Management of breast cancer in pregnancy

Abstract

Breast cancer is the most common cancer during pregnancy, also called as pregnancy-associated breast cancer (PABC). Incidence of PABC increases by age as there is tendency among woman to delay marriage. The type of PABC is the same as non-PABC. In general, PABC is asymptomatic and more than 90% of cases were detected by the patients through self examination. The detection of breast mass during pregnancy is relatively more difficult, clinically or mammographically, because of increasing size/ volume, density and vascularity. Diagnostic delay might be 1 to 3 months or even longer, due to patient or physician delay. Biopsy is the gold standard for diagnosis PABC. Serious attention in the management should be taken into account as it may impact the health of the mother and her pregnancy in PABC. Surgery is the treatment of choice for PABC. Indication of chemotherapy during for PABC is not different with non pregnancy breast cancer, but not recommended during the first trimester. Radiotherapy is not recommended treatment. Termination of pregnancy will not increase the survival rate but should be considered if the prognosis is very poor. Prognosis of PABC is the same as non pregnancy breast cancer.

Keywords : breast cancer, pregnancy. (JI Bedah Indones. 2007; 35(2): 68-72)

PENDAHULUAN

Kanker yang ditemukan selama kehamilan merupakan masalah yang sangat pelik bagi wanita, keluarganya, dan dokter yang menanganinya.¹ Kanker payudara pada wanita hamil yang disebut juga sebagai pregnancy-associated breast cancer (PABC) diperkirakan dapat ditemukan 1 dalam 3.000 sampai 10.000 kelahiran.²

PABC adalah kanker payudara yang didiagnosis selama masa kehamilan sampai 12 bulan setelah melahirkan.^{2,3} Insidennya diperkirakan akan meningkat seiring dengan peningkatan usia terkait kecenderungan wanita saat ini untuk menunda kehamilan mereka.² Penanganan PABC melibatkan banyak pertimbangan yang sangat penting dengan tingkat kesulitan yang tinggi dan berpuncak pada upaya untuk menyelamatkan hidup ibu dan janin.^{3,4}

*Dibacakan dalam Kongres Nasional PERINASIA IX, 5 - 9 September 2006 Makassar.

Sub Bagian Bedah Tumor,
Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin/ RS Wahidin Sudirohusodo, Makassar

INSIDEN

Insiden PABC diperkirakan sebesar 0,07% sampai 0,1% dari seluruh keganasan.⁵ Dalam suatu penelitian di Finlandia ditemukan insiden PABC sebesar 0,9%, di Kanada ditemukan 1,1%, Jepang 0,76%, dan di Nigeria ditemukan insiden yang sangat tinggi yaitu sekitar 10 sampai 19% sedang di India insiden PABC sangat rendah.³

Sekitar 8% PABC ditemukan pada umur kurang dari 45 tahun dan 18% pada umur kurang dari 30 tahun.⁶ Enampuluh persen PABC terjadi pada saat hamil dan sekitar 40% terjadi setelah melahirkan. Tumor pada PABC cenderung berukuran lebih besar dan banyak ditemukan metastasis pada kelenjar aksila (56-89% kasus) serta mempunyai grading yang lebih tinggi dan memperlihatkan sifat yang agresif dibandingkan kanker payudara tidak terkait kehamilan.⁶

Haagensen (dikutip oleh Scott-conner dkk.)³ menyatakan bahwa wanita dengan PABC mempunyai risiko tinggi untuk mengalami kanker payudara bilateral. Di Jepang, PABC ditemukan 3 kali lebih banyak pada wanita yang mempunyai riwayat kanker payudara dalam keluarga, dibandingkan dengan wanita dalam populasi umum.³

GAMBARAN HISTOPATOLOGIS

PABC mempunyai beberapa gambaran histopatologis yang spesifik yaitu keganasan pada lobus dan insiden ER/PR (-) sangat tinggi.¹ Sekitar 54-80% PABC mempunyai status ER (-), dan paling sering ditemukan pada penderita usia muda.⁷ Middleton dkk. (dikutip oleh Loibl S dkk.) dalam penelitiannya melaporkan bahwa hanya 28% PABC ER (+) dan PR(+) 24%, dan status hormon tersebut ada kaitannya dengan umur penderita, umumnya lebih banyak positif pada umur yang lebih tua.⁸ Pada PABC juga ditemukan ekspresi berlebihan Her-2/neu yang cukup tinggi yaitu sekitar 28-58%.⁷ Elledge dkk. (dikutip oleh Loibl S dkk.) menemukan 58% penderita PABC dengan ekspresi Her-2/neu (+) sedang Middleton tidak menemukan perbedaan Her-2/neu (+) antara PABC dan non PABC.⁸

Pada umumnya dilaporkan bahwa variasi jenis/tipe kanker payudara pada PABC sama dengan kanker payudara pada wanita yang tidak hamil (non PABC).^{3,9} Jenis histopatologis yang paling sering ditemukan pada PABC adalah karsinoma duktal invasif, yaitu 80 - 100%, dan sekitar 40- 80% diantaranya ditemukan dengan diferensiasi buruk.⁷

Inflammatory breast cancer ditemukan sebesar 1,5% - 4% pada PABC, beberapa peneliti lain bahkan melaporkan insiden yang lebih tinggi.⁷ Bonnier (dikutip oleh Scott-Conner dkk.)³ melaporkan bahwa insiden inflammatory breast cancer pada PABC lebih tinggi daripada yang non PABC yaitu 26% vs 9%, tetapi kebanyakan penelitian lainnya melaporkan insiden berkisar 1,4 - 5%.³

DIAGNOSIS DAN STAGING

Pada umumnya PABC asimtomatis dan lebih dari 90%

ditemukan oleh pasien pada saat melakukan pemeriksaan payudara sendiri.^{1,3,5} Pada umumnya lesi yang ditemukan pada saat hamil bersifat jinak; yang paling sering adalah galaktokel. Sekitar 20% lesi payudara adalah lesi yang ganas. Evaluasi lesi pada payudara menjadi sulit karena perubahan bentuk dan densitas payudara yang terjadi secara fisiologis pada wanita hamil.¹⁰

Salah satu tanda adanya kanker payudara pada ibu yang sedang menyusui adalah bayi yang menolak menyusu pada payudara yang mengandung kanker payudara.¹¹ Bayi yang menolak menyusu pada payudara tertentu dapat merupakan pertanda bahwa payudara tersebut mengandung sel kanker yang sering disebut sebagai milk rejection sign.³

Perubahan fisiologis yang terjadi pada payudara selama kehamilan menyebabkan pemeriksaan fisis payudara menjadi sulit.⁷ Selama kehamilan, berat payudara menjadi 2 kali lipat, aliran darah meningkat 180%, sekresi estriol meningkat 1000 kali normal, estrone dan estradiol meningkat 10 kali lipat dari normal. Peningkatan ukuran, berat, vaskularisasi, dan densitas payudara selama kehamilan menyebabkan kesulitan dalam mendeteksi massa dalam payudara baik secara klinis maupun dengan mammografi.³

Perubahan fisiologis pada payudara wanita hamil berupa pembengkakan dan hipertropi kelenjar payudara diperkirakan merupakan penyebab terlambatnya diagnosis PABC. Keterlambatan diagnosis ini bisa mencapai 1 sampai 3 bulan atau lebih, baik disebabkan oleh faktor pasien atau dokter. Keterlambatan ini menyebabkan PABC sering ditemukan pada stadium yang lebih tinggi. Diperkirakan keterlambatan diagnosis ini juga dipengaruhi oleh faktor status sosial ekonomi, budaya, dan faktor psikososial.²

Sistem staging pada PABC sama dengan yang non PABC yaitu menggunakan TNM sistem. Beberapa penelitian melaporkan bahwa PABC sering ditemukan pada stadium yang lebih lanjut, ukuran tumor yang lebih besar, dan kemungkinan ditemukan N(+) lebih besar.^{2,6}

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Biopsi

Suatu tumor yang mencurigakan pada payudara wanita hamil, harus dilakukan biopsi untuk menegakkan diagnosis walaupun wanita itu sedang hamil.² Biopsi sudah merupakan baku emas untuk menegakkan diagnosis kanker payudara pada kehamilan, baik core needle biopsy maupun fine needle aspiration biopsy (FNAB). Sebelum melakukan biopsi, laktasi harus segera dihentikan untuk menghindari terjadi fistula.¹¹ Biopsi pada PABC bisa dilakukan dengan anastesi lokal maupun umum. Biopsi dengan anastesi lokal tidak memberikan risiko terhadap janin namun karena pada saat hamil payudara menjadi lebih besar dan vaskularisasi sangat meningkat sehingga secara teknis biopsi relatif lebih sulit dilakukan dan memerlukan hemostasis yang baik, sehingga para ahli bedah lebih suka melakukan biopsi dengan anastesi

umum.

Selama kehamilan dan laktasi, jaringan mamma normal sering memperlihatkan gambaran sitomorfologis yang atipikal sehingga interpretasi pada sampel yang diambil dengan FNA harus dilakukan dengan sangat hati-hati.⁷ Untuk mencapai tingkat akurasi yang tinggi maka hasil FNA harus diperiksa oleh seorang ahli patologi yang berpengalaman dalam memeriksa jaringan kanker payudara pada masa laktasi.^{2,11}

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa FNA cukup akurat untuk biopsi tumor payudara pada wanita hamil.^{2,11} Hasil FNA dapat diklasifikasi menurut NCI (*National Cancer Institute*) atas 4 kategori yaitu 1) jinak, 2) atipik, 3) suspek ganas, 4) ganas.¹² Kemungkinan ganas (dituntun dengan USG) pada kategori jinak adalah sebesar 3,7%; pada kategori atipik 52,9%; pada kasus suspek ganas 75,8%; sedang pada kategori ganas adalah 98,9%.¹²

Dilaporkan bahwa sekitar 70% biopsi pada tumor payudara wanita hamil adalah tumor jinak² sehingga dalam menegakkan diagnosis dan untuk menghindari biopsi terbuka yang tidak perlu, para ahli menganjurkan agar FNAB dilakukan lebih dahulu.³ Biopsi eksisi / insisi perlu dilakukan apabila hasil FNAB meragukan atau tidak sesuai dengan klinis.³

Pemeriksaan Radiologis

Foto toraks

Karena PABC sering ditemukan pada stadium lebih lanjut maka setiap PABC perlu dilakukan pemeriksaan penunjang untuk menyingkirkan kemungkinan adanya metastasis.² Foto toraks dianggap pemeriksaan yang cukup aman untuk wanita hamil karena paparan radiasi pada janin sangat kecil.⁷ Foto toraks tidak merupakan kontra indikasi pada wanita hamil asalkan dilakukan perlindungan yang baik terhadap abdomen² karena paparan radiasi pada janin menjadi sangat kecil.³

Mammografi

Pemeriksaan mammografi pada wanita hamil untuk menegakkan diagnosis kanker payudara sering memberikan hasil negatif palsu yang tinggi karena pada wanita hamil payudara menjadi lebih padat sehingga sulit dilakukan pemeriksaan fisik. Demikian juga untuk penilaian mammogram sehingga manfaatnya sangat terbatas namun demikian mammografi cukup aman untuk wanita hamil.¹¹ Sensitivitas mammografi pada wanita hamil sebesar 78%.

Beberapa peneliti melaporkan bahwa mammografi standar yang menggunakan teknologi modern hanya menggunakan dosis radiasi sebesar 200-400 mGy. Janin hanya terpapar radiasi sebesar <50 mRad (0,5 Gy) dan jauh dibawah 10 rad (100 mGy) yang bisa menyebabkan malformasi pada janin, sehingga risiko terhadap janin sangat kecil bila dilakukan proteksi yang baik.⁸

USG Mamma

USG mamma merupakan pilihan pertama untuk pencitraan

payudara pada wanita hamil, hasilnya cukup bagus, murah, dan dapat membedakan antara massa padat dan kistik pada 97% kasus.¹¹ USG merupakan pemeriksaan yang baik untuk mengevaluasi lesi pada payudara dan tidak menimbulkan efek terhadap janin.⁸

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

MRI bukan pemeriksaan rutin untuk kasus PABC dan hanya dipertimbangkan apabila pemeriksaan lain tidak berhasil memperlihatkan massa pada payudara yang sangat dicurigai ada fokus kanker.²

Walaupun beberapa data ekperimental melaporkan bahwa MRI tidak memengaruhi janin, namun tidak dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan MRI pada trimester pertama karena pengaruhnya terhadap organogenesis tidak jelas. Gadolinium-based intravenous contrast media tidak dianjurkan dipakai pada wanita hamil karena belum terbukti aman dan kontras ini bisa melewati plasenta.²

PENANGANAN

Operasi

Operasi kanker payudara pada wanita hamil relatif aman tetapi karena abortus spontan sering sekali terjadi pada operasi di trimester pertama maka operasi di trimester pertama sering diundur sampai ke trimester berikutnya.^{4,8} Byrd dkk. (dikutip oleh Woo JC dkk.)¹¹ dalam penelitian mereka terhadap 134 wanita hamil yang menjalani biopsi dengan anastesi umum hanya menemukan satu kasus abortus. Berry dkk. (dikutip oleh Woo JC dkk.)¹¹ yang melakukan¹⁴ modified radical mastectomy tidak menemukan satupun kelahiran prematur atau gangguan pada janin; sedangkan Collins dkk. (dikutip oleh Woo JC dkk.)¹¹ yang melakukan¹² biopsi pada kehamilan trimester ke-2 dan 3 hanya menemukan 1 komplikasi. Dari data ini sudah terbukti bahwa operasi kanker payudara pada kehamilan cukup aman.¹¹

BCT (*breast conserving treatment*) secara teknis dapat dilakukan pada PABC hanya saja pemberian radioterapi sebagai salah satu syarat dalam prosedur BCT merupakan kontra indikasi. Bila BCT dilakukan pada trimester kedua maka radiasi pada payudara dapat ditunda pemberiannya sampai setelah melahirkan.²

Sentinel lymph node biopsy (SLNB) pada PABC belum banyak diteliti. Radiasi penggunaan technetium pada SLNB diperkirakan cukup rendah. Beberapa peneliti berpendapat bahwa SLNB bisa dilakukan pada PABC. Penggunaan isofulfan pada SLNB tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan syok anafilaktik.⁸

Kemoterapi

Hanya sedikit data yang bisa diperoleh mengenai pemberian kemoterapi pada PABC. Secara umum insiden kejadian malformasi kongenital setelah pemberian kemoterapi adalah sebesar 3% dan risiko terjadinya malformasi pada

pemberian kemoterapi tergantung pada beberapa faktor antara lain umur kehamilan dan jenis obat kemoterapinya. Risiko malformasi karena kemoterapi pada trimester pertama dilaporkan sebesar 10-20% sedang pada trimester ke-2 dan 3 dilaporkan hanya sebesar 1,3%.⁸

Kemoterapi dapat menyebabkan retardasi janin, malformasi, abortus, atau kematian janin.³ Di masa depan, janin yang terpapar kemoterapi (chemo babies)¹³ dapat mengalami gangguan fertilitas, mutasi resesif, dan gangguan pertumbuhan saraf. Sampai saat ini, efek jangka panjang terhadap janin belum jelas dan masih perlu penelitian lanjut.³ Namun ada sebuah penelitian dengan median waktu penelitian 18,7 tahun terhadap 84 anak yang ibunya mendapat kemoterapi selama kehamilan melaporkan bahwa ke 84 anak tersebut tidak memperlihatkan kelainan fisik, mental, dan neurologis, semuanya menjalani pendidikan secara normal.⁸

Dalam pemberian kemoterapi untuk penderita PABC, ada 3 pilihan yang bisa dipertimbangkan yaitu 1) terminasi kehamilan kemudian dilanjutkan dengan pemberian kemoterapi, 2) kehamilan diteruskan dan diberikan kemoterapi dengan regimen tanpa golongan antimetabolits, taxane, dan trastuzumab karena keamanannya belum terbukti, 3) kehamilan diteruskan dan kemoterapi baru diberikan setelah melahirkan.¹³

Regimen kemoterapi yang standar untuk PABC menurut protokol Anderson adalah regimen FAC dengan siklus 3-4 minggu, yang diberikan pada trimester ke-2 dan 3.¹⁴ Hasil penelitian telah membuktikan bahwa pemberian adjuvan kemoterapi dengan regimen yang mengandung anthracyclin untuk ibu hamil cukup aman pada trimester ke-2 dan 3.^{4,13}

Penundaan pemberian gestational chemotherapy dapat mengubah status kelenjar aksila dari N(-) menjadi N (+), yang berarti prognosis penderita menjadi semakin buruk. Sampai saat ini belum diperoleh data, seberapa lama pemberian gestational chemotherapy dapat ditunda tanpa memengaruhi harapan hidup penderita. Berdasarkan penelitian retrospektif didapatkan bahwa penundaan sampai 3 bulan belum memengaruhi harapan hidup penderita. Hal ini berbeda pada penderita dengan stadium lanjut, penundaan pemberian kemoterapi sangat memengaruhi harapan hidup penderita.¹³

Penderita PABC yang mendapat kemoterapi tidak dianjurkan untuk menyusui anaknya karena obat kemoterapi dapat ditemukan dalam ASI dengan konsentrasi yang cukup tinggi.^{2,3} Methotrexate dan cyclophosphamide dalam ASI dapat menimbulkan neonatal netropenia.³

Radioterapi

Dosis radiasi yang digunakan untuk terapi kanker jauh lebih tinggi daripada dosis yang digunakan untuk diagnostik.⁷ Radioterapi tidak dianjurkan pada saat kehamilan karena bersifat teratogenik dan dapat memicu timbulnya keganasan dan kelainan darah pada anak yang dilahirkan. Selain itu pemaparan radiasi pada trimester pertama dapat menghambat

pertumbuhan dan menyebabkan retardasi mental anak.¹¹

Pada penderita PABC yang dilakukan BCT radioterapi ditunda sampai setelah melahirkan. Kemoterapi dapat dipertimbangkan untuk diberikan pada interval waktu antara lumpektomi dan radioterapi.³

Terapi Hormon

Pemberian tamoxifen sebagai terapi ajuvan pada PABC tidak dianjurkan^{2,14} karena efek teratogeniknya.¹⁴ Penelitian pada hewan membuktikan bahwa selektif estrogen receptor modulator (tamoxifen) mempunyai potensi teratogenik.⁸ Terapi hormonal, kalau memang diindikasikan maka pemberiannya harus diberikan setelah melahirkan. Pada percobaan binatang ditemukan defek neonatal pada saluran kencing.⁸

Data yang diperoleh dari 50 wanita hamil yang mengkonsumsi tamoxifen, ditemukan 10 kasus kelainan janin, 2 diantaranya dengan defek kraniofasial.⁷ Sedang Clark dalam penelitiannya terhadap 85 penderita PABC yang diberikan tamoxifen, tidak menemukan kelainan janin.⁸

Terminasi Kehamilan

Bagi penderita PABC, ada dua pilihan terapi untuk mereka yaitu melakukan terminasi kehamilan kemudian mendapat terapi konvensional atau melanjutkan kehamilannya dan diberikan terapi yang sesuai dengan keadaan penderita.¹⁵ Ada dua indikasi terminasi kehamilan yaitu indikasi medis dan indikasi sosial, selain itu juga perlu pertimbangan kondisi ibu dan janin yang dikandung. Pada ibu perlu dipertimbangkan apakah penyakitnya itu akan memengaruhi kehamilannya atau tidak, sedang untuk janin yang perlu dipertimbangkan adalah apakah terapi yang diberikan akan memengaruhi janin.¹⁵

Aborsi tidak terbukti dapat memperbaiki survival penderita⁵ dan dengan ditemukannya frekuensi ER/PR negatif yang sangat tinggi (80%) pada penderita PABC maka aborsi secara teoritis tidak bermanfaat kecuali pada penderita PABC yang agresif dengan ER/PR positif yang ditemukan pada awal kehamilan.³ Terminasi kehamilan perlu dipertimbangkan apabila ditemukan gambaran prognosis yang jelek seperti udem dan ulkus pada kulit payudara, tumor melekat erat pada dinding dada, kelenjar aksila \geq 3cm atau melekat pada kulit atau jaringan disekitarnya, ditemukan ada 4 atau lebih kelenjar yang positif metastasis.⁹ Aborsi medikal bisa dipertimbangkan pada trimester ke-1 dan 2 pada penderita PABC dengan metastasis jauh, terutama dengan ER / PR (+). Aborsi medikal memperlihatkan hasil yang sangat bagus pada kasus yang sangat agresif.³

PROGNOSIS

Walaupun PABC sering ditemukan pada stadium lanjut tapi prognosinya sama dengan wanita yang tidak hamil, terutama yang N(-).^{1,3,11} Nugent dan O'Connell pada tahun 1995 (dikutip oleh Woo JC dkk.)¹¹ dalam penelitiannya melaporkan bahwa 5 year survival rate (5 YSR) untuk

penderita PABC adalah 57% sedang untuk wanita yang tidak hamil 56%. Fakta ini diperkuat oleh Petrek dkk. pada tahun 1994 (dikutip oleh Woo JC dkk.)¹¹ yang melaporkan 5 YSR sebesar 82%, sama pada wanita hamil maupun yang tidak hamil (N negatif).¹¹

Untuk yang N (+) maka 5 YSR untuk PABC adalah 47% dan non PABC 59%.¹ Beberapa penelitian lain melaporkan bahwa prognosis PABC pada penderita yang berusia muda lebih jelek dibandingkan dengan usia yang lebih tua.³ Zemlickis dkk. pada tahun 1992 (yang dikutip oleh Weiz dkk.),¹ menyatakan bahwa PABC memiliki risiko terjadi metastasis 2,5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan non-PABC. Ini diduga karena PABC umumnya ditemukan pada stadium lanjut yang bisa disebabkan karena diagnosis yang terlambat ditegakkan atau karena sifat biologis kanker payudara pada wanita hamil lebih agresif.¹

Pada penderita PABC, pernah dilaporkan terjadi metastasis ke plasenta namun sangat jarang terjadi (7 kasus). Belum pernah dilaporkan PABC metastasis ke janin tetapi pernah dilaporkan ada metastasis ke janin pada melanoma, keganasan non-solid tumor, hepatoma dan choriocarcinoma.³ Rekurensi paling sering terjadi pada 2 tahun pertama setelah terapi selesai oleh karena itu penderita harus dianjurkan untuk menunda kehamilan berikutnya setelah 2 tahun.¹

DAFTAR PUSTAKA

- Weiz B, Schiff E, Lishner M. Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications. *Human Reproduction Update*. 2001; 7(2): 384–93.
- Gwyn K. Management of breast cancer of breast cancer in pregnancy. In: Singletary SE, Robb GL, Hortobagyi GN, editors. *Advanced therapy of breast disease*. 2nd ed. Hamilton, London. BC Decker Inc; 2004.
- Scott-Conner CEH, Jochimsen PR, Sorosky JI. Treatment of the pregnant patient with breast cancer. In: Roses DF, editor. *Breast cancer*. 2nd ed. Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
- Naughton MJ, Ellis M. I'm pregnant and I have breast cancer. *BMC Cancer*. 2007; 7: 93.
- Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist*. 2002; 7: 279–87.
- Dubernard G, Aractingi S, Oster M, Rouzierl R, Mathieu MC, Uzal S, et al. Breast cancer stroma frequently recruits fetal derived cells during pregnancy. *Breast Cancer Res*. 2008; 10(1): R14.
- Ring AE, Smith IE, Ellis PA. Breast cancer and pregnancy. *Ann Oncol*. 2005; 16: 1855–60.
- Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, Ellis P, Blohmer JU, Schlegelberger B, et al. Breast carcinoma during pregnancy. *International Recommendations from an Expert Meeting*. *Cancer*. 2006; 106(2): 237–46.
- Anderson JM. Occasional review: mammary cancers and pregnancy. *British Med J*. 1979; 1124–7.
- Eun JS, Ki KO, Eun KK. Pregnancy-associated breast disease: radiologic features and diagnostic dilemmas. *Yonsei Med J*. 2006; 47(1): 34–42.
- Woo JC, Yu Taechin, Hurt TC. Breast cancer in pregnancy. *Arch Surg*. 2003; 138: 91–8.
- Boener S, Fornage BD, Singletary E, Sneige N. Ultrasound-guided fine-needle aspiration (FNA) of nonpalpable breast lesions. A review of 1885 FNA cases using the National Cancer Institute-Supported Recommendations on the uniform approach to breast FNA. *Cancer Cytopathol*. 1999; 87: 19–24.
- Epstein RJ. Adjuvant breast cancer chemotherapy during late-trimester pregnancy : not quite a standard of care. *BMC Cancer*. 2007; 7: 92.
- Partridge A, Qwyn K, Theriault RL, Guinee VF, Petrek JA. Breast cancer and pregnancy In: Silva OE, Zurrida S, editors. *Breast cancer a practical guide*. 3rd ed. Edinburgh: Elsevier Saunder; 2005.
- Barthelmes L, Davidson LA, Gaffney C, Gateley CA. Pregnancy and breast cancer. *BMJ*. 2005; 330: 1375–8.