Izlaganje sa znanstvenog skupa
DOI: 10.21857/yq32oh87e9 Prihvaćeno za tisak: 30. kolovoza 2024.

MODALITETI KIRURŠKOG LIJEČENJA RAKA DOJKE U TRUDNOĆI

Andrej Roth[1], Krešimir Grgat[1], Filip Grladinović[1], Mislav Galić[1]

[1] Klinika za tumore, KBC Sestre milosrdnice Zagreb

Sažetak

Odabir optimalne lokalne terapije i sustavne terapije kod raka dojke povezanog s trudnoćom sličan je kao i kod bolesnica koje nisu trudne. Dijagnostika ove bolesti može biti otežana zbog fizioloških promjena u dojci tijekom trudnoće kao i zbog nemogućnosti korištenja dijagnostičkih metoda koje fetus izlažu zračenju ili toksičnim kontrastima. Kemoterapija se ne smije primjenjivati tijekom prvog tromjesečja trudnoće, a radioterapija tijekom bilo kojeg tromjesečja trudnoće. Poštedni zahvat tijekom prvog tromjesečja trudnoće može se razmotriti u onih kojima će biti potrebna adjuvantna kemoterapija i može se odgoditi adjuvantna radioterapija do nakon poroda. Postoji mali broj studija koje su pokazale kako je mastektomija s rekonstrukcijom siguran izbor za te bolesnice kao i sentinel biopsija limfnog čvora uz upotrebu radiokoloida. Izbor vrste i vrijeme kirurškog zahvata ovisi o mnogim faktorima, a ključan je multidisciplinaran pristup koji uključuje onkologe, kirurge i opstetričare.

Ključni pojmovi: karcinom dojke, trudnoća, biopsija sentinel limfnog čvora, rekontrukcija, kirurgija

Uvod

Rak dojke povezan s trudnoćom (engl. *Pregnancy-associated breast cancer* – PABC) definiran je kao rak dojke koji se razvija tijekom ili unutar jedne godine nakon trudnoće. Puno je onkoloških i opstetričkih izazova kako bi se omogućio najbolji plan liječenja, kako za majku tako i za dijete.

Epidemiologija

PABC je rijetka bolest koja se javlja u 1:3000 do 1:10000 trudnica i predstavlja 0,2-3,8% od ukupnog broja dijagnosticiranih karcinoma dojke. Očekuje se da bi ova klinička situacija mogla postati još češća, budući da su žene sklone odgoditi trudnoću u kasnijoj dobi, kada stope raka dojke rastu. Unatoč niskoj incidenciji, najčešći je karcinom povezan s trudnoćom, ispred melanoma, raka vrata maternice i malignih bolesti krvotvornog sustava. Postoje dokazi koji ukazuju na prolazno povećanje

učestalosti raka dojke tijekom prve tri do četiri godine nakon trudnoće. Nosioci BRCA1 i BRCA2 mutacija imaju povećan rizik od razvoja raka dojke u trudnoći.

Dijagnostika

Fizikalni pregled ili samopregled dojke može biti otežan zbog fizioloških promjena u dojkama izazvanih hormonima kao što su povećanje veličine, gustoće, čvrstoće i nodularnosti.

Kašnjenje u postavljanju dijagnoze može biti od 5 do 10 mjeseci za razliku od 1 do 4 mjeseca u bolesnica koje nisu trudne što često dovodi do uznapredovalih stadija bolesti. Po biologiji tumori su često bez ekspresije hormonskih receptora i s prekomjernom ekspresijom HER2 što dovodi do loše prognoze i lošijih ishoda u usporedbi s drugim mladim ženama s rakom dojke. U velikoj korejskoj studiji, Bae je pregledao i usporedio kliničko-patološke značajke 2770 trudnica s rakom dojke kojima je dijagnosticiran rak dojke mlađih od 40 godina. Studija je potvrdila nižu ekspresiju ER/PR, veću prekomjernu ekspresiju HER2, manje luminalnog podtipa A i više slučajeva trostruko negativnog podtipa u usporedbi s rakom dojke kod mladih pacijenata koje nisu trudne. Najniže preživljenje imale su trudnice u podkategorijama s HER-2 pozitivnim i luminal B tumorima.

Za evaluaciju lezije dojke tijekom trudnoće slikovna metoda izbora je ultrazvuk jer je neinvazivan, ne predstavlja rizik od zračenja za majku ili dijete, a učinkovit je za razlikovanje benignih i malignih lezija dojke sa visokom osjetljivosti.

Mamografija ima manju osjetljivost (od 78 do 86%) za prepoznavanje raka dojke. Fetalna doza procjenjuje se na <0,03mGy. Budući da teratogeni učinci nisu zabilježeni pri dozama manjim od 50mGy mamografija se može koristiti u izabranim slučajevima.

Magnetska rezonancija dojki u trudnoći se ne preporuča zbog potencijalno štetnih i nedovoljno istraženih učinaka gadolinija koji prolazi placentalnu barijeru. DWI tehnika snimanja istražuje se kao opcija u dijagnostici i određivanju stadija bolesti.

Zlatni standard za dijagnozu karcinoma dojke je core needle biopsija (FNA) i histopatološka analiza, s visokom osjetljivošću od 98%. Citološka analiza uzorka dobivenog tankom iglom ima smanjenu osjetljivost i ne može procjeniti invazivnost tumora iako je brža i manje invazivna. Osim toga, FNA se može koristiti za uvid u zahvaćenost aksilarnih limfnih čvorova, što je dijagnostički važno radi paniranja daljnjeg liječenja.

Sustavna terapija

Isto kao kod lokalne terapije, sustavna terapija slična je onoj pri liječenju raka dojke koji nije povezan s trudnoćom. Sustavno liječenje u ranim ili lokoregionalnim slučajevima raka dojke provodi se neoadjuvantno ili adjuvantno. Kemoterapeutici trebali bi se primjenjivati tek nakon završetka prvog tromjesečja kako bi se izbjegao pobačaj

ili teške fetalne malformacije. Osim toga, kemoterapija bi se trebala izbjegavati tijekom posljednja tri tjedna prije planiranog poroda jer može izazvati hematološke komplikacije i infekciju. Neoadjuvantna kemoterapija također je opcija u slučaju dijagnosticiranja raka dojke tijekom drugog ili početkom trećeg tromjesečja trudnoće. Ono se koristi za izbjegavanje mastektomije ili za odgodu kirurškog zahvata do nakon poroda. Hormonska kao i imunoterapija ne preporučuju se kod trudnica.

Radioterapija

Adjuvantna radioterapija tokom trudnoće je kontraindicirana zbog poznatih štetnih učinaka ionizirajućeg zračenja na fetus u razvoju te bi trebala biti provedena u postopartalnom razdoblju. Prema smjernicama National Comprehensive Cancer Network (NCCN), poštedna operacija je izvediva, ako se radioterapija može odgoditi za postpartalno razdoblje, jer je kontraindicirana zbog dobrog poznatih štetnih učinaka ionizirajućeg zračenja na fetus u razvoju.

Postoje studije o stopi recidiva povezane s odgođenom radioterapijom nakon poštednog zahvata dojke kod pacijentica s rakom dojke koje nisu trudne. Retrospektivna studija Lessage i sur. na 747, pokazala je značajno smanjenje preživljenja bez pojave bolesti s omjerom rizika 2,29 (95% IP: 1,16–4,54) kod odgađanja adjuvantne radioterapije više od 65 dana nakon operacije. Flores-Balcázar je 2018. proveo retrospektivnu studiju o odnosu između vremena čekanja na radioterapiju i preživljenja bez relapsa/preživljenja specifičnog za bolest kod 1000 pacijentica kojima je dijagnosticiran rak dojke. Autori su sve bolesnice podijelili u pet skupina prema vremenu radioterapije i uočili smanjenje preživljenja specifičnog za bolest u podskupini bolesnica s lokalno uznapredovalim rakom dojke (TNM stadiji IIIA–IIIB) koje su primale radioterapiju nakon 60 dana ili više nakon operacije (P>0,001), dok nije pronađena razlika u žena s ranim rakom dojke.

Kirurgija dojke

Općenito, trudnice s rakom dojke trebale bi se liječiti u skladu sa smjernicama kao pacijentice koje nisu trudne, uz neke izmjene radi zaštite djeteta. Liječenje raka dojke kod trudnica ne bi smjelo nepotrebno odgađati zbog trudnoće. Nije dokazano da prekid trudnoće poboljšava ishode liječenja raka dojke u trudnoći. Štoviše, neki retrospektivni prikazi slučaja ukazuju smanjeno preživljavanje trudnica koje su prekinule trudnoću u usporedbi s onima koje su nastavile trudnoću.

Radikalni ili poštedni zahvat

Smatra se da je kirurško liječenje karcinoma dojke sigurno u svim trimestrima trudnoće bez rizika za dijete. Neki radovi ukazuju da je optimalno vrijeme drugi trimestar jer je završila organogeneza, a izbjegava se rizik preranog poroda.

U prošlosti je standard liječenja za trudnice bila modificirana radikalna mastektomija. Prednost je mastektomije u tome što u većini slučajeva, ukoliko je aksila negativna nije potrebno adjuvantno zračenje. Mastektomija može biti metoda izbora u prvom trimestru trudnoće, jer bi se poštednim zahvatom zračenje predugo odgodilo, a time i smanjila lokalna kontrola bolesti.

Optimalni kirurški pristup ne postoji, ali novije analize ukazuju da radikalan zahvat ne povećava preživljenje u odnosu na poštednu operaciju dojke, uzevši u obzir stadij bolesti.

Rezulatati Gnetilinijeve studije iz 2005. na 15 pacijentica u prvom tromjesječju trudnoće nisu pokazali pojavu recidiva u dojci 2 godine nakon poštednog zahvata. Također, podaci iz Rodriguezove sudije 2008. nisu potvrdili veći rizik povrata bolesti nakon poštednog zahvata u usporedbi sa mastektomijom kod bolesnica sa PABCom.

Posljednja verzija AIOM-a (Associazione Italiana di Oncologia Medica) sugerira da se poštedna operacija može izvesti u drugom i trećem tromjesečju, a radioterapija odgoditi nakon poroda, bez značajnog utjecaja na stopu recidiva ili preživljenje u usporedbi s radikalnom operacijom.

Poštedni zahvat traje kraće, manji je gubitak krvi i estetika nije značajno narušena. Kod poštednog zahvata treba uzeti u obzir anatomsku razliku dojki u trudnoći zbog povećanja anastomozirajuće mreže duktusa i krvnih žila, što može utjecati na konačni rezultat.

Rekonstrukcija dojke nakon mastektomije

Rekonstrukcija dojke nakon mastektomije važan je čimbenik u liječenju raka dojke jer smanjuje emocionalni teret, daje bolji estetski rezultat i veće zadovoljstvo bolesnice i kirurga.

Postoji bojazan da bi rekonstrukciju dojke možda trebalo odgoditi do nakon poroda zbog prosječno produljenog vremena operacije, većeg gubitka krvi, produljene anestezije i povećane analgezije.

Godine 2010. Europski konsenzus o liječenju raka dojke u trudnoći ne preporučuje neposrednu rekonstrukciju dojke zbog nedostatka dokaza u literaturi i predlaže odgoditi rekonstrukciju nakon poroda.

Retrospektivna studija Lohsiriwata i sur. analizirala je 78 bolesnica koje su bile podvrgnute operaciji dojke za vrijeme trudnoće. Od njih, 22 bolesnica učinjena je mastektomija, a 13-ero njih učinjena je u istom aktu rekonstrukcija. 12 od 13 tih bolesnica učinjena je rekonstrukcija ekspanderom. Medijan gestacijske dobi bilo je 16 tjedana. Rezulati su pokazali da te bolesnice nisu imale više kirurških komplikacija kao ni komplikacija u trudnoći, nije bilo kongenitalnih malformacija, a medijan gestacijske dobi pri porođaju je bio 35 tjedana. U praćenju nakon 32 mjeseca nije bilo daljnjih kirurških komplikacija.

Caragacianu i sur. proveli su retrospektivnu studiju žena koje su bile podvrgnute neposrednoj rekonstrukciji nakon mastektomije. Od 82 trudnice, njih 29 (35%) imalo je mastektomiju od kojih 10 (34%) odmah rekonstrukciju s postavljanjem tkivnog ekspandera. Prosječna gestacijska dob pri operaciji bila je 16,2 tjedna. Prosječno trajanje operacije bilo je dulje u skupini kod kojih je bila rekonstrukcija (198 u odnosu na 157 minuta). Nisu dokumentirane nikakve fetalne ili veće opstetričke komplikacije i sva su djeca rođena u terminu ili blizu termina. Ukratko, autori navode da neposredna rekonstrukcija nije povezana sa štetnim opstetričkim posljedicama.

Unatoč maloj relevantnosti provedenih studija i niskim razinama dokaza, čini se da je neposredna rekonstrukcija sigurna opcija u odabranim slučajevima te da nije povezana sa značajnim mobiditetom majke niti fetusa. Kao i u ostalim modalitetima liječenja karcinoma dojke u trudnoći potreban je multidisciplinarni tim.

Anestezija tijekom trudnoće za neopstetričke operacije je moguća, ali treba biti rezervirana za nužne situacije. Nije dokazana povezanost anestetika s fetalnom neurotoksičnošću, osobito ako je izloženost ograničena (<3 sata).

Regionalni limfni čvorovi- aksila

Do kraja prošlog stoljeća disekcija aksilarnih limfnih čvorova (ALND) bila je standardna metoda operacijskog zahvata u aksili, u svrhu liječenja i određivanja statusa aksile. Unazad 30-ak godina došlo je do značajnih promjena, uvođenjem biopsije sentinel limfnog čvora. To je dovelo do značajnog smanjenja komplikacija vezanih uz radikalniji zahvat u aksili, prvenstveno limfedema, te je ta metoda ubrzo postala zlatni standard za pacijentice s ranim rakom dojke sa klinički i UZV negativnom aksilom. Disekcija aksile ostala je metoda liječenja kod pacijentica sa pozitivnom aksilom ili nakon dobivenih 3 i više pozitivnih sentinel čvorova.

ACOSOG Z0011 studija iz 2011. pokazala je da se ALND može izbjeći bez učinka na vrijeme do povrata bolesti kod pacijentica sa ranim rakom dojke, klinički i UZV negativnom aksilom i jednim ili dva pozitivna sentinel limfna čvora ako su podvrgnute postoperativnom zračenju.

Biopsija limfnog čvora stražara (SLNB) kod trudnica, odnosno tehnika njenog izvođenja, je postupak za koji ne postoje jasne smjernice, prvenstveno zbog manjka dostupne literature.

Bitno je naglasiti i upitnu pouzdanost ove tehnike kod trudnica zbog promjena kojima su dojke izložene pod utjecajem hormona i nejasnim posljedicama na puteve limfne drenaže, a time i na migraciju kontrasta što bi moglo rezultirati višom stopom lažno negativnih rezultata. Predmet rasprava je i upotreba radiofarmaka za obilježavanja sentinel čvora zbog potencijalog pitanja zračenja fetusa. Zbog navedenog ASCO je 2005. objavio da ne preporuča izvođenje SLNB kod trudnih bolesnica. To je potvrđeno i 2014. i 2017., također zbog pomanjkanja dokaza o sigurnosti postupka.

2013. g. ESMO također navodi nedostatak literature, ali ne kontraindicira SLNB u centrima s iskustvom u ovoj problematici.

NCCN smjernice iz 2019. kontraindiciraju SLNB kod trudnica zbog nedostatnih podataka o fetalnoj dozi zračenja, a isto tako ne preporučaju ni upotrebu metilenskog ili izosulfan modrila. Osobito se zahvat ne preporuča kod trudnica ispod 30. tjedna trudnoće jer je to kritičan period za organogenezu.

Balaya i sur. su objedinili 5 studija koje su proučavale SLNB kod trudnica. Ukupno su bile obuhvaćene 183 pacijentice kod kojih se sentinel određivao radiofarmakom, modrilom ili kombinacijom metoda. Sentinel je kod primjene radiofarmaka lociran u svim slučajevima osim jednog te se stoga upotreba modrila pokazala suvišnom. Dvije pacijentice su imale spontani pobačaj (korelacija sa samom SLNB nije dokazana), kod šest pacijentica je bio potreban prekid trudnoće dok su preostale pacijentice rodile zdravu djecu. Zaključak je bio da ALND nije obavezna metoda kirurškog zahvata u aksili te da je SLNB adekvatna opcija kod trudnica, bez većeg rizika za majku ili fetus.

Sentinel čvor se lokalizira upotrebom radiofarmaka, modrila ili kombinacijom obje metode.

Kod upotrebe radiofarmaka kod trudnica postavlja se pitanje eventualnog izlaganja fetusa radioaktivnom zračenju te je to glavni razlog zašto se rutinski ne preporuča. U retrospektivnoj studiji (Pandit-Taskar i sur.) koja je obuhvaćala 1021 pacijenticu (nisu bile trudne) aplicirana je injekcija Tc99m od 3,7 MBq na dan operacije ili 18,5 MBq dan prije operacije. Pokazalo se da je maksimalna doza radioaktivnosti kojoj je fetus teoretski izložen 0,014 mGy (kod injektiranih 18,5 MBq). Procijenjena efektivna doza bila je 0,245 mSv u žena generativne dobi, mnogo niže od 50 MSv što je prag postavljen od Američkog društva za zaštitu trudnica od zračenja.

Važno je naglasiti da i limfoscintigrafske slike pokazuju da je injektirani radiofarmak lokaliziran na mjestu aplikacije i u sentinel čvoru, što se oboje odstranjuje za vrijeme operacije tako da je eventualni utjecaj radioaktivnosti rezidualnog radiofarmaka zanemariv. Isto tako, SLNB je kraći zahvat od ALND te je kraće trajanje opće anestezije koja potencijalno može imati negativne učinke na fetus.

Kolorimetrijska tehnika bazira se na periareolarnoj ili peritumorskoj injekciji modrila (patent blue, metilensko ili izosulfan modrilo). Farmakokinetske studije su pokazale da je fetalna doza nakon subareolarne injekcije 5 mg metilenskog modrila bila 0,25 mg (5%).

U seriji od 10 trudnica sa rakom dojke kod kojih je izvođena SLNB Khera i sur. su koristili patent blue u 8 (kod 6 u kombinaciji sa Tc99m, a kod dvije samo plavilo). Nisu naveli nikakve komplikacija, a sentinel čvor je nađen kod svih. Grooper i sur. su kostistili samo metilensko modrilo kod 7 pacijentica, također bez komplikacija i

kod svih je lociran sentinel čvor. No, zbog relativno visoke mogućnosti anafilaktičkog šoka (i do 2%) ova tehnika se po danas prihvaćenim smjernicama i dalje ne preporučuje.

Studije koje se bave potencijalnim rizikom upotrebe radioizotopa kod SLNB u trudnica su ipak obećavajuće. Preliminarne studije pokazuju dobre onkološke rezultate bez značajnijeg utjecaja na fetus ili samu trudnoću. Da bi se to potvrdilo i da bi se ova tehnika mogla sa sigurnošću preporučiti kod trudnica bit će ipak potrebne studije na većem broju ispitanika. Ali imajući u vidu prednosti SLNB u odnosu na ALND svakako se preporuča svaki pojedini slučaj raspraviti na multidisciplinarnom timu.

Zaključak

Karcinom dojke u trudnica je relativno rijetka bolest i zahtijeva multidisciplinarni pristup i detaljnu i jasnu komunikaciju s pacijenticom. Kirurški pristup treba se bazirati na stadiju trudnoće u trenutku postavljanja dijagnoze, stadiju bolesti i mogućem riziku za majku i dijete.

Kirurško liječenje se smatra sigurnim u svim fazama trudnoće. Pošteni zahvat je dozvoljen u drugom i trećem tromjesečju uz radioterapiju nakon poroda. U prvom tromjesečju se preporučuje mastektomija zbog predugog čekanja do zračenja. Zbog manjka dokaza još ne postoji decidiran stav po pitanju rekonstrukcije dojke za vrijeme trudnoće. Neka novija istraživanja dokazuju da je primarna rekonstrukcija ekspanderom sigurna opcija kod određenih pacijentica. Pitanje biopsije limfnog čvora stražara je također zbog manjka literature i dalje otvoreno premda neka novija istraživanja pokazuju da je ta metoda sigurna i za majku i za fetus.

Literatura

1. Network NCC. Breast Cancer Version (1.2019), 2019. Available online: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/ pdf/breast.pdf
2. Lesage M, Pilloy J, Fleurier C, et al. Prognosis impact of breast cancer adjuvant radiotherapy delay. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2019;47:516-21.
3. Flores-Balcázar CH, Flores-Luna L, Villarreal-Garza C, et al. Impact of Delayed Adjuvant Radiotherapy in the Survival of Women with Breast Cancer. *Cureus* 2018;10:e3071
4. Filippakis, G.M., Zografos, G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: Áre there any really?. *World J Surg Onc* **5**, 10 (2007). https://doi.org/10.1186/1477-7819-5-10
5. AOIM breast cancer guideline, 2018. Available online: https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/11/2018_LG_AIOM_Breast_ENversion.pdf
6. Clark RM, Chua T. Breast cancer and pregnancy: the ultimate challenge. Clin Oncol (R Coll Radiol). 1989 Sep;1(1):11-8. doi: 10.1016/s0936-6555(89)80004-4. PMID: 2486467.

7. Gentilini O, Masullo M, Rotmensz N, Peccatori F, Mazzarol G, Smeets A, Simsek S, De Dosso S, Veronesi P, Intra M, Zurrida S, Viale G, Goldhirsch A, Veronesi U. Breast cancer diagnosed during pregnancy and lactation: biological features and treatment options. Eur J Surg Oncol. 2005 Apr;31(3):232-6. doi: 10.1016/j.ejso.2004.11.012. PMID: 15780556.
8. Nugent P, O›Connell TX. Breast cancer and pregnancy. Arch Surg. 1985 Nov;120(11):1221-4. doi: 10.1001/archsurg.1985.01390350007001. PMID: 4051725.
9. Lesage M, Pilloy J, Fleurier C, Cirier J, Jourdan ML, Arbion F, Body G, Ouldamer L. Impact pronostique du délai d›induction de la radiothérapie adjuvante dans le cancer du sein [Prognosis impact of breast cancer adjuvant radiotherapy delay]. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2019 Jun;47(6):516-521. French. doi: 10.1016/j.gofs.2019.03.001. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30851415.
10. Liberale V, Tripodi E, Ottino L, Biglia N. Surgery on breast cancer in pregnancy. Transl Cancer Res. 2019 Oct;8(Suppl 5):S493-S502. doi: 10.21037/tcr.2019.07.16. PMID: 35117127; PMCID: PMC8797300.
11. Anderson JM. Mammary cancers and pregnancy. Br Med J. 1979;1:1124-7.
12. Wallack MK, Wolf JA Jr, Bedwinek J, Denes AE,Glasgow G, Kumar B, Meyer JS, Rigg LA, WilsonKrechel S. Gestational carcinoma of the female breast. Curr Probl Cancer. 1983;7:1.
13. Galati F, Magri V, Arias-Cadena PA, Moffa G, Rizzo V, Pasculli M, Botticelli A, Pediconi F. Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Diagnostic and Therapeutic Challenge. Diagnostics (Basel). 2023 Feb 7;13(4):604. doi: 10.3390/diagnostics13040604. PMID: 36832092; PMCID: PMC9955856.
14. Tehrani OS. Systemic Treatments in Pregnancy-Associated Breast Cancer. Adv Exp Med Biol. 2020;1252:115-124. doi: 10.1007/978-3-030-41596-9_15. PMID: 32816270.
15. Loibl S, Han SN, von Minckwitz G et al. Treatment of breast cancer during pregnancy: an observational study. The Lancet. 2012;13,887-896.
16. Yildirim N, Bahceci A. Use of pertuzumab and trastuzumab during pregnancy. Anticancer Drugs. 2018 Sep;29(8):810-813.
17. Han SN, Amant F, Cardonick EH, Loibl S, Peccatori FA, Gheysens O, Sangalli CA, Nekljudova V, Steffensen KD, Mhallem Gziri M, Schröder CP, Lok CAR, Verest A, Neven P, Smeets A, Pruneri G, Cremonesi M, Gentilini O; International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy. Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy. Breast Cancer Res Treat. 2018 Apr;168(2):551-557. doi: 10.1007/s10549-017-4611-z. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29235045.
18. Pandit-Taskar N, Dauer LT, Montgomery L, et al. Organ and fetal absorbed dose estimates from 99mTc-sulfur colloid lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer patients. J Nucl Med 2006;47:1202-8.
19. Rodriguez, Anne O. MD1; Chew, Helen MD1; Cress, Rosemary DrPH2; Xing, Guibo PhD1; McElvy, Sherrie MD3; Danielsen, Beate PhD4; Smith, Lloyd MD, PhD1. Evidence of Poorer Survival in Pregnancy-Associated Breast Cancer. Obstetrics & Gynecology 112(1):p 71-78, July 2008. | DOI: 10.1097/AOG.0b013e31817c4ebc
20. Lohsiriwat V, Peccatori FA, Martella S, et al. Immediate breast reconstruction with expander in pregnant breast cancer patients. Breast 2013;22:657-60. 10.1016/j.breast.2013.06.005