

Meme Kanseri Akciğer Metastazektomisi: Literatür Eşliğinde Bir Olgu Sunumu

Alparslan Serarslan *, Bilge Gürsel *, İdris Yücel **, Ahmet Başoğlu ***, Deniz Meydan *,
Nilgün Özbek Okumuş *, Yurdanur Süllü ****

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, **Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, ***Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı, ****Patoloji Anabilim Dalı

ÖZ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen malign hastalıktır. İzole akciğer metastazlarının tüm meme kanserli kadınların % 10-20'sinde geliştiği bildirilmektedir. Meme kanserinde izole soliter akciğer metastazı ender olarak gelişir (% 0,4). Burada radikal cerrahi sonrası uzun dönem sağkalım elde edilmiş soliter akciğer metastazı olan meme kanserli 41 yaşındaki kadın hastayı literatür eşliğinde sunduk.

Anahtar kelimeler: meme kanseri, metastazektomi

ABSTRACT

Pulmonary Metastasectomy in Breast Cancer: A Case Report with the Literature

Breast cancer is the most common malignant disease in women. Isolated pulmonary metastases have been reported to occur in 10-20 % of all women with breast cancer. Isolated solitary pulmonary metastases from breast cancer occur rarely (0.4 %). Herein we present, in the light of literature, a case of 41 years old woman in whom radical surgery for solitary pulmonary metastasis from breast cancer yielded long-term survival.

Keywords: breast cancer, metastasectomy

GİRİŞ

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen malign hastalıktır. Metastatik yayılım meme kanserli kadınların yaklaşık % 25'inde meydana gelmektedir ⁽¹⁾. Hastaların % 30'unda tümöral hastalık 5 yıl içerisinde yineler, bunların % 36'sı lokal rekürrens, % 56'sı uzak metastazdır ⁽²⁾. Tüm meme kanserli hastaların % 10-20'sinde izole akciğer metastazları gelişirken, meme kanseri nedeniyle ölen hastaların % 60-74'ünde akciğer metastazları mevcuttur ⁽¹⁾. İzole soliter akciğer metastazı oranı ise % 0,4 bildirilmektedir ^(3,4). Akciğer metastazları da dâhil olmak üzere metastatik meme kanserli hastalar genellikle sistemik kemoterapi ile tedavi edilirler ⁽⁵⁾. Metastatik meme kanserinde yeni sistemik yaklaşımlara rağmen, ortanca sağkalım 12-24 ay olup, bu nedenle inkürabil hastalık olarak kabul edilmektedir ^(6,7). Metastatik lezyonların lokal tedavisinde genellikle kabul edilen metastazektomi olup,

kolorektal, renal hücreli karsinom, sarkom ve melanomada izole metastazların rezeksiyonu sağkalım uzaması ve hatta kür ile ilişkilidir. Metastatik meme kanserinde lokal tedavinin rolü sınırlıdır. Bazı klinik çalışmalar iyi seçilmiş hastalarda cerrahi rezeksiyonun önemini vurgulamaktadır. Akciğer metastazlarında cerrahinin rolü hâlen tanımlanmamıştır ^(8,9).

OLGU

Mayıs 2003'te sağ modifiye radikal mastektomi yapılan 41 yaşında kadın hastanın parafin inceleme sonucu tümör çapı 4 cm, gradı 3, cerrahi sınırları negatif, lenfatik ve sinir invazyonu pozitif, aksilladan diseke edilen 9 adet lenf nodundan 4 tanesinde metastaz ve ekstrakapsüller yayılımı pozitif, östrojen ve progesteron reseptörü negatif ve HER2 ile pozitif sonuç veren invaziv duktal karsinom (Resim 1A) olarak raporlandı. Bu verilerle hasta biyolojik alt tipi HER2(+) olan

Alındığı Tarih: 08.05.2014

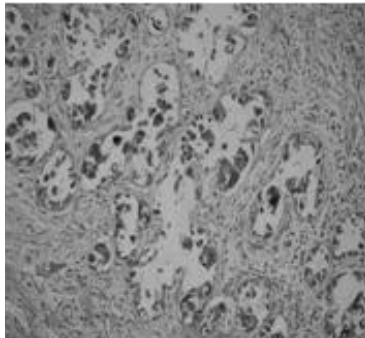
Kabul Tarihi: 16.10.2014

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Alparslan Serarslan, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kurupelit mevkii-Atakum-55139-Samsun

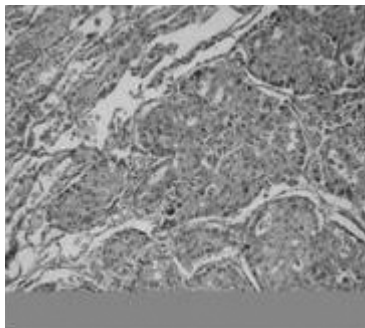
e-posta: alparslanserarslan@hotmail.com

T2N2M0R0 meme kanseri olarak evrelendi. Adjuvan tedavi olarak önce 4 kür adriamisin-siklofosamid kemoterapisi ardından göğüs duvarına ve periferik lenfatik bölgeye 50 Gray radyoterapi ve son olarak da 4 kür dosetaksel kemoterapisi verildi.

İzleme alınan hastanın Temmuz 2005'te öksürük şikayeti olması üzerine çekilen akciğer grafisinde sağ akciğerde kitle saptandı. Evreleme çalışmalarında sağ akciğer alt lobdaki 5x6 cm'lik kitle dışında lezyon saptanmadı. Bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde yapılan transtorasik biyopsi sonucu adenokarsinom infiltrasyonu olarak gelen hastada ikinci primer akciğer kanseri düşünülerek göğüs cerrahisi tarafından sağ alt lobektomi ve lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Parafin inceleme sonucu; 5,5x5x4,5 cm infiltratif duktal karsinom metastazı (Resim 1B), cerrahi sınırlar negatif, 13 lenf nodundan 8 tanesinde (2 adet 4 nolu, 1 adet 8 nolu, 1 adet interlober, 4 adet peribronşiyal) metastaz, östrojen ve progesteron reseptörleri negatif, HER2 (+3) olarak raporlandı. Ardından hastaya 6 kür dosetaksel kemoterapisi ve 1 yıl anti-HER2 antikoru trastuzumab verildi. Hasta bundan sonra 64 ay hastaliksız takip edildi ve hastanın Kasım 2010'da direkt akciğer



A



B

Resim 1. İri hiperkromatik nükleuslu, belirgin nükleollü, geniş eozinofilik sitoplazmalı, pleomorfik hücrelerden oluşan invaziv duktal karsinom, sağ meme, (A); akciğer parankiminde invaziv duktal karsinom metastazı, (B), Hematoksilin-Eozin X 200.

grafisinde sağ akciğerde nodül görülmesi üzerine çekilen toraks BT'de sağ akciğerde metastaz şüpheli 1,6 cm'lik nodül saptandı. Bir ay sonra yinelenen toraks BT'sinde nodül boyutlarının artması üzerine metastaz kabul edilen hastaya 6 kür dosetaksel kemoterapisi ve progresyona kadar trastuzumab uygulandı. Stabil seyreden nodülde Ağustos 2011'de progresyon saptanması üzerine trastuzumab ve vinorelbine kemoterapisine geçildi. Üç kür sonrası progresyon saptanması üzerine karboplatin ve gemsitabin kemoterapisi başlandı. Toraks BT'de 3 kür sonrasında regresyon ve 6 kür sonrasında ise nodülün kaybolduğu görüldü. Hasta Mart 2014 itibariyle hastaliksız takiptir.

TARTIŞMA

Metastatik hastalıkta akciğer rezeksiyonu ilk kez 1882'de göğüs duvarı yerleşimli sarkomun akciğer metastazektomisini yapan Weinlechner tarafından yayınlandı⁽³⁾. Churchill 1939'da renal hücreli karsinomun akciğer metastazını rezeke ederek hastalıkta remisyona sağladı⁽¹⁾. Yaygın mamografi kullanımı ve adjuvan tedavideki ilerlemeler son yıllarda meme kanseri mortalitesinde azalmaya neden olmuştur. Diğer taraftan, metastatik meme kanseri insidansı değişmemiştir⁽¹⁰⁾. Akciğer metastazektomisi akciğerin çeşitli metastatik malignitelerinde standart tedavi iken, özellikle meme kanseri gibi çeşitli malignitelerde hastalarda akciğer metastazektomisi için prognostik faktörleri araştıran tartışmalı çalışmalar mevcuttur⁽⁵⁾. Meme kanserinde akciğer metastazlarına cerrahinin rolü hâlen tanımlanmamıştır^(5,8,9). Metastatik meme kanseri sistemik hastalık kabul edildiğinden temel olarak sistemik kemoterapi uygulanmakta, lokal cerrahi müdahaleler semptomatik metastazlara palyatif müdahale dışında uygulanmamaktadır. Bu durum özellikle kırılma riski taşıyan kemik metastazlarında ve semptomatik beyin metastazlarında geçerlidir^(2,9).

Akciğerde kitle saptanan meme kanserli hastalar metastatik hastalık açısından değerlendirilmelidir⁽¹¹⁾. Tedavinin yönetiminde histolojik tanı önemlidir. Meme kanserli hastalarda akciğerde nodül saptandığında metastatik lezyon oranı % 34,2-75, primer akciğer kanseri oranı % 11,5-48,1 ve benign lezyon oranı % 13,5-17,7 arasında değişmektedir^(8,12). Doku tanısı görüntüleme eşliğinde biyopsi veya cerrahi eksizyo-

nel biyopsi ile konulabilir. Yaklaşımın seçimi kitlenin yerleşimine, boyutuna, merkezin deneyimine ve hastanın tercihinine göre değişmektedir ⁽¹¹⁾. Olgumuza BT eşliğinde transtorasik biyopsi yapılarak kitlenin doku tanısı adenokarsinom infiltrasyonu olarak belirlendi. Metastatik lezyon tanısı konulduktan sonra cerrahi kararını vermek için bazı şartlar tanımlanmıştır. Bunlar: 1) primer tümör kontrol altında veya kontrol altına alınabilir olmalı ^(1,3,5,9); 2) metastatik odak tamamen rezeke edilebilmeli ^(1,3,5,7); 3) hasta planlanan rezeksiyonu tolere edebilmeli ^(3,7); 4) metastaz bir organa sınırlı olmalı ^(1,3,5,7,9,13); 5) mediastinal lenf nodu şüphesi olmamalı ⁽⁷⁾; 6) en az 6 ay sağkalım beklenmeli ⁽¹³⁾; 7) kontrastlı BT’de metastatik lezyonun sayısı dörtten az (<4) olmalıdır ⁽⁹⁾.

Meme kanserinin akciğer metastazlarına uygulanan cerrahi yaklaşımlar (torakotomi, sternotomi, VATS) ve prosedürler (wedge rezeksiyon, segmentektomi, lobektomi, pnömonektomi) arasında istatistiksel olarak anlamlı sağkalım farkı saptanmamıştır ^(2,5,12). Akciğer metastazektomisi sonrası cerrahi morbidite ve mortalite oranları düşüktür. Mortalite oranları % 2’nin altında ve komplikasyon oranları % 10 civarındadır ⁽¹⁰⁾. Cerrahi sonrası görülen komplikasyonlar; pnömoni, atelektazi, akciğere embolisi, pnömotoraks, akut böbrek yetmezliği, bronşiyal güdük fistülü, uzamış hava göllenmesi, infeksiyon, plörezi, anemi ve hepatittir ^(1,3,6,7,13).

Meme kanserinin akciğer metastazlarının yönetiminde mediastinal lenf nodu örnekleme ve diseksiyonu tartışmalıdır. Yapılan çalışmalarda hastaların % 52-69,6’sı nod negatif (N0), % 15,2-37’si nod pozitif (N1+N2) olup, bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı sağkalım farkı saptanmamıştır ^(6,7,13). Olgumuzda primer akciğer malignitesi düşünülerek sağ akciğer alt lobektomi ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu uygulandı ve herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Meme kanserinin akciğer metastazlarının rezeksiyonu sonrasında ortalama sağkalım 32-96,9 ay, 5 yıllık sağkalım oranları % 30,8-59,6 ve 10 yıllık sağkalım oranları % 18-51 arasında bildirilmiştir ^(1-3,5-10,12,13). Bu çalışmalardan yalnızca Tanaka ve ark. ⁽⁸⁾, bilinen meme kanserli 52 hastada yaptıkları retrospektif ça-

lışmada, yeni beliren akciğer nodüllerinin tanısında rezeksiyonun yalnızca seçeneklerden birisi olduğu, metastaz tanısı konduktan sonra metastazektomi ile elde edilen 5 yıllık sağkalım oranlarının modern kemoterapilerle tedavi edilen hastalardan daha iyi olmadığından esasen kemoterapi ile tedavi edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmanın dışında kalanlar ise saptadıkları prognostik faktörlere sahip akciğer metastazı olan iyi seçilmiş meme kanserli hastalarda metastazektominin sağkalım avantajı sağladığını ve daha fazla hasta sayısına sahip prospektif randomize çalışmalara gereksinim olduğunu bildirmişlerdir ^(1-7,9,13,14). Olgumuzda akciğere uygulanan cerrahiden sonra doku tanısı dikkate alınarak sistemik tedavisi düzenlendi ve 64 ay yineleme saptanmadı.

Meme kanserinin akciğere metastazlarına rezeksiyonun uygulandığı çalışmalarda çeşitli prognostik faktörler saptanmıştır. Bunlar; hastalısız süre (HSS), tam rezeksiyon (R0) ve yetersiz rezeksiyon (R1 ve R2), hormon reseptörü (HR), HER2 gibi tümörün biyolojik alt tipleri, metastaz boyutu ve meme kanserinin evresidir. Olumlu prognostik faktörler Tablo 1’de gösterilmiş ve araştırılan faktörler ayrı ayrı tartışılmıştır.

Tablo 1. Olumlu prognostik faktörler.

Olumlu prognostik faktörler	
Planchard ve ark. ⁽¹⁾	HSS (>3 yıl) ve metastaz boyutu (<20 mm)
Friedel ve ark. ⁽²⁾	HSS (>3 yıl) ve komplet rezeksiyon
Kyler ve Laski ⁽³⁾	HSS (>36 ay) ve komplet rezeksiyon (R0)
Chen ve ark. ⁽⁵⁾	Metastaz sayısı (<4) ve HSS (>3 yıl)
Meimerakis ve ark. ⁽⁶⁾	R0 rezeksiyon, ≤2 metastaz, ≤3 cm metastaz boyutu, HR(+)'liği
Welter ve ark. ⁽⁷⁾	HR (+)'liği ve HER2 (+)'liği
Yhim ve ark. ⁽⁹⁾	HSS (>24 ay) ve HR (+)'liği
Yoshimoto ve ark. ⁽¹³⁾	HSS (>3 yıl) ve meme kanserinin evresi (Evre I)

Hastalısız süre

Hastalısız süre, meme cerrahisiyle ilk yineleme arasında geçen süredir ^(3,6). Hastalısız sürenin uzun olması yavaş büyüyen tümörü, uzun süre etki gösteren anti-hormonal tedaviyi ve minör tümör yükünü göstermektedir ⁽⁷⁾. Yhim ve ark. ⁽⁹⁾, 45 hastayı içeren retrospektif çalışmalarında HSS >24 ay olan hastalarda ortalama sağkalım 132.4 ay iken, <24 ay olanlarda 23.6 ay saptamışlardır. Yoshimoto ve ark. ⁽¹³⁾,

90 hastayı içeren retrospektif çalışmalarında, 10 yıl sağkalım oranını HSS >3 yıl olanlarda % 47, <3 yıl olanlarda ise % 26 bulmuşlardır. Planchard ve ark. ⁽¹⁾, 125 hastayı içeren retrospektif çalışmalarında, ortanca sağkalımı HSS <3 yıl için 2,9 yıl, >3 yıl için ise 8,4 yıl olduğunu bildirmişlerdir. Friedel ve ark. ⁽²⁾, akciğer metastazlarının uluslararası kayıt verilerinin incelenmesi sonucu akciğer metastazı saptanan ve cerrahi rezeksiyon uygulanan 467 meme kanserli hastanın verilerini inceleyerek HSS >36 ay olanlarda 5, 10 ve 15 yıllık sağkalım oranlarını sırasıyla % 45, % 26, % 21 ve ortanca sağkalımı 50 ay, HSS <36 ay olanlarda ise 5, 10, 15 yıllık sağkalım oranlarını sırasıyla % 28, % 16, % 16 ve ortanca sağkalımı 23 ay olduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde yetersiz rezeksiyonda HSS >36 ay olanlarda ortanca sağkalım süresi 29 ay iken, HSS <36 ay olanlarda 21 aydır. Chen ve ark. ⁽⁵⁾, 41 hastalık retrospektif çalışmalarında HSS >3 yıl olanlarda 5 yıllık genel sağkalım oranlarını % 60,8 iken, HSS <3 yıl olanlarda %33,3 olarak belirtmişlerdir. Kyceler ve Laski ⁽³⁾, 33 hastalık retrospektif çalışmalarında HSS >36 ay olanlarda 5 yıllık sağkalım oranını % 75 olarak yayınlamışlardır. HSS'yi prognostik faktör olarak saptamayan çalışmalar da mevcuttur ^(6-8,14). Olgumuzun HSS'si 26 aydır.

Rezeksiyon

Meimerakis ve ark. ⁽⁶⁾, meme kanserinin akciğer metastazları bulunan 81 hastaya uyguladıkları metastazektomi sonrasında ortanca sağkalımı R0 rezeksiyonda 103,4 ay, R1 rezeksiyonda 23,6 ay ve R2 rezeksiyonda 20,2 ay saptayarak farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Kyceler ve Laski ⁽³⁾, meme kanserinde R0 akciğer metastazektomisi sonrasında sağkalım açısından istatistiksel anlamlı fark olduğunu belirtmişlerdir. Friedel ve ark. ⁽²⁾, R0 rezeksiyon sonrasında 5, 10 ve 15 yıllık sağkalım oranlarını sırasıyla % 38, % 22, % 20 ve ortanca sağkalımı 37 ay iken, yetersiz rezeksiyon sonrasında 5 yıllık sağkalım oranı %18 ve ortanca sağkalımı 25 ay olarak saptayarak farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Murabito ve ark. ⁽¹⁵⁾, 125 hastadan oluşan retrospektif çalışmalarında, akciğer metastazektomisi sonrasında R0 rezeksiyon uygulanarlarda, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranlarını sırasıyla % 80 ve % 60, ortanca sağkalımı 79 ay saptarken,

yetersiz rezeksiyon uygulananlarda ve rezeksiyon uygulanmayanlarda ortanca sağkalımı sırasıyla 15,5 ve 9 ay olarak saptamışlardır. Bu verilerinin sonucunda sağkalım açısından R0 rezeksiyonla, yetersiz rezeksiyon ve rezeksiyon uygulanmayan hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark olduğunu ancak yetersiz rezeksiyon ve rezeksiyon uygulanmayan hastalar arasında ise fark olmadığını belirtmişlerdir. Ancak, R0 rezeksiyonun sağkalım avantajı sağlamadığı ve prognostik faktör olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur ^(1,7). Olgumuza R0 rezeksiyon uygulanmıştır.

Tümörün biyolojik alt tipleri

Meimerakis ve ark. ⁽⁶⁾, hormon reseptörlerinin pozitif olmasının uzun sağkalımla ilişkili olduğunu belirterek, ortanca sağkalım HR(+), HER2(+) ve triple negatif (TN) hastalarda sırasıyla 127,4, 66,4 ve 27,2 ay bularak HR(+)'liğinin sağkalımı olumlu yönde etkilediğini belirtmişlerdir. Welter ve ark. ⁽⁷⁾, ilk akciğer metastazektomisinden sonra 5 yıllık sağkalım oranını HR(+) hastalarda % 76, HR(-) hastalarda % 12,1 ve HER2(+) hastalarda % 74, HER2(-) hastalarda % 22 olduğunu saptayarak farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Yhim ve ark. ⁽⁹⁾, metastazektomi sonrasında ortanca sağkalımı HR(+), HER2(+) ve TN hastalarda sırasıyla 134,2 ay, 34,4 ay ve 23,6 ay saptayarak HR(+)'liğinin uzun sağkalım için olumlu prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir. Bunlara ilaveten hormon reseptörlerinin sağkalıma katkısının olmadığı bu nedenle de prognostik faktör olarak gösterilmediği çalışmalar da mevcuttur ^(1,3,14). Olgumuzda HR(-) ve HER2(+)'liği mevcuttur.

Metastazın boyutu

Meimerakis ve ark. ⁽⁶⁾, 3 cm altındaki ve üstündeki metastazlarda ortanca sağkalımı sırasıyla 103,4 ve 39,1 ay bulmuşlar ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu hesap ederek, metastaz boyutunun önemli bir prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir. Planchard ve ark. ⁽¹⁾, en büyük metastazı boyutu ≤20 mm olan hastalarda ortanca sağkalımı 6,3 yıl ve 3, 5, 10 yıllık sağkalım oranlarını sırasıyla % 64, % 51 ve % 35, en büyük metastazın boyutu >20 mm olanlarda ise ortanca sağkalımı 2,5 yıl ve 3,5 ve 10 yıllık sağkalım oranlarını sırasıyla % 36, % 27 ve % 14 saptayarak,

en büyük akciğer metastazının boyutunun sağkalım üzerine önemli etkisinin olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bazı çalışmalar metastatik tümör boyutunun sağkalımı etkilemediğini ve prognostik faktör olmadığını savunmaktadır (3,9,13). Olgumuzda metastatik tümörün çapı 5,5 cm'dir.

Metastazın sayısı

Meimerakis ve ark. (6), tek metastazı olan hastalarda ortalama sağkalımı 103,4 ay, birden fazla metastazı olanlarda ise 37,1 ay olarak bulmuşlardır. Chen ve ark. (5), akciğer metastazı <4 olanlarda 2 ve 5 yıllık genel sağkalımı sırasıyla % 85,6 ve % 71,2 iken, akciğer metastazı >4 olanlarda ise sırasıyla % 33,3 ve % 0 bulmuşlardır. Bu çalışmalardan daha fazla sayıda çalışma ise metastaz sayısının sağkalımı etkilemediğini belirtmektedirler (1-3,7-9,14). Olgumuzda radyolojik olarak izole soliter metastaz vardır.

Meme kanserinin evresi

Yoshimoto ve ark. (13), tanı anında evre 1 meme kanserli hastalarda ortalama sağkalımı 15 yılın üzerinde ve 10 yıllık sağkalım oranını % 74 bularak tanı anında evre 2-4 hastalarda yapılan karşılaştırmalarda farkın istatistiksel olarak anlamlılığını saptayarak meme kanseri evresinin sağkalım için önemli bir prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışma dışında meme kanserinin ilk tanısı sırasında evrenin metastazektomi sonrası sağkalımı etkilemediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (1,6,7). Olgumuzun meme kanseri evre grubu 3A olarak belirlenmiştir.

Araştırılan diğer faktörler

Bunlara ilaveten, yaş, primer tümörün gradı, metastazların metakron veya senkron oluşlarının, metastazların tek veya çift taraflı oluşlarının, mediastinal lenf nodlarının tutulumunun, tanı sırasında metastaz varlığının veya yokluğunun, lenfovasküler yayılımının, paryetal plevra tutulumunun, artan müdahale sayısının, sigara kullanımının metastazektomi sonrası sağkalımı etkilemediği gösterilmiştir (1-9,13,14).

SONUÇ

Sonuç olarak, meme kanserli hastalarda akciğer metastazı ender değildir. Bu hastalarda akciğerde saptanan lezyonlarının büyük bir kısmının primer akciğer malignitesi ve malignite harici benign nedenlere bağlı olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle hem tanının konması hem de tedavinin doğru yönetilmesi amacıyla akciğerde yeni saptanan lezyonların histolojik olarak incelenmesi gereklidir. Meme kanserli hastalarda akciğer lezyonlarına metastazektominin uygulandığı çalışmaların büyük bir kısmı metastazektomi sonrası istatistiksel olarak anlamlı sağkalım avantajı bildirmekle birlikte, kanıt seviyeleri düşüktür. Bu nedenle meme kanserli hastalarda akciğer metastazlarının rezeksiyonu tartışmalı olup, daha fazla hasta sayısına sahip prospektif randomize çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Planchard D, Soria JC, Michiels S et al. Uncertain benefit from surgery in patients with lung metastases from breast carcinoma. *Cancer* 2004;100:28-35. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.11881>
2. Friedel G, Pastorino U, Ginsberg RJ et al. International Registry of Lung Metastases, London, England. Results of lung metastasectomy from breast cancer: prognostic criteria on the basis of 467 cases of the International Registry of Lung Metastases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:335-344. [http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940\(02\)00331-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00331-7)
3. Kycier W, Laski P. Surgical approach to pulmonary metastases from breast cancer. *Breast J* 2012;18:52-57. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4741.2011.01176.x>
4. Garcia-Yuste M, Cassivi S, Paleru C. Pulmonary metastasectomy in breast cancer. *J Thorac Oncol* 2010;5(6 Suppl 2):S170-171. <http://dx.doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181dcf933>
5. Chen F, Fujinaga T, Sato K et al. Clinical features of surgical resection for pulmonary metastasis from breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:393-397. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2008.05.005>
6. Meimarakis G, Rüttinger D, Stemmler J et al. Prolonged overall survival after pulmonary metastasectomy in patients with breast cancer. *Ann Thorac Surg* 2013;95:1170-1180. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.11.043>
7. Welter S, Jacobs J, Krbek T et al. Pulmonary metastases of breast cancer. When is resection indicated? *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:1228-1234. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.07.063>
8. Tanaka F, Li M, Hanaoka N et al. Surgery for pulmonary nodules in breast cancer patients. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1711-1714; discussion 1714-1715.
9. Yhim HY, Han SW, Oh DY et al. Prognostic factors for recurrent breast cancer patients with an isolated, limited number of lung metastases and implications for pulmo-

- nary metastasectomy. *Cancer* 2010;116:2890-2901.
10. Bathe OF, Kaklamanos IG, Moffat FL et al. Metastasectomy as a cytoreductive strategy for treatment of isolated pulmonary and hepatic metastases from breast cancer. *Surg Oncol* 1999;8:35-42. Review. [http://dx.doi.org/10.1016/S0960-7404\(99\)00023-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0960-7404(99)00023-7)
 11. Rashid OM, Takabe K. The evolution of the role of surgery in the management of breast cancer lung metastasis. *J Thorac Dis* 2012;4:420-424.
 12. Rena O, Papalia E, Ruffini E et al. The role of surgery in the management of solitary pulmonary nodule in breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:546-550. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2006.12.015>
 13. Yoshimoto M, Tada K, Nishimura S et al. Favourable long-term results after surgical removal of lung metastases of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008;110:485-491. <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-007-9747-9>
 14. Ludwig C, Stoelben E, Hasse J. Disease-free survival after resection of lung metastases in patients with breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:532-535. [http://dx.doi.org/10.1016/S0748-7983\(03\)00074-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0748-7983(03)00074-X)
 15. Murabito M, Salat A, Mueller MR. Complete resection of isolated lung metastasis from breast carcinoma results in a strong increase in survival. *Minerva Chir* 2000;55:121-127.