

## Bölüm **27**

# **OLİGOMETASTATİK HASTALIKTA SİSTEMİK TEDAVİ YAKLAŞIMLARI**

**Mukaddes YILMAZ<sup>1</sup>**

## **GİRİŞ**

Oligometastatik meme kanseri (OMK) bir ya da birkaç metastazın belirlendiği metastatik meme kanserinin bir alt grubunu oluşturmaktadır. Oligometastaz terimi ilk olarak Hellman tarafından sınırlı bir lokorejyonel tümör yükünü tanımlamak için 1994'te kullanılmıştır (1). Günümüzde ise bu terim izole uzak metastazları ifade etmek için kullanılmaktadır. Tümör hücreleri yaygın metastatik potansiyel kazanmadan önce birkaç metastazın (genellikle  $\leq 5$  lezyon) olduğu durumu ifade eder (2). Klinik olarak OMK, küratif amaçlı lokal tedavinin sağkalımı etkileyebileceği, genellikle tekli organa sınırlı, soliter ya da az sayıda saptanabilir metastatik lezyon ile karakterizedir. OMK'nin sikliği net olarak bilinmemekle birlikte tüm meme kanserli hastaların %3'ünden daha azını oluşturur. Ancak pozitron emisyon tomoğrafi (PET), manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı tomoğrafi (HRCT) gibi görüntüleme tekniklerinin ilerlemesi sonucunda metastazların belirlenmesi giderek artmaktadır ve sonuçta OMK tanısı alan hasta sayısı da artmaktadır.

OMK'nde sistemik tedaviyi değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Kemoterapi, endokrin tedavi, hedefe yönelik tedavi (HER2' ye yönelik) ya da kombinasyon tedavileri seçeneklerinden oluşan sistemik tedavilerin lokal hastalığı başarıyla tedavi edilmiş ve başka hastalık bulgusu olmayan hastalar için etkinliği net değildir. Çoğu kemoterapi almamış 1581 metastatik meme kanserli hastaların (bunların %82'sinde 1-3 metastatik alan var) dahil edildiği retrospektif bir çalışmada antrasisiklin ve alkilleyici ajan bazlı kemoterapi verilmiştir (3). Tedavi tamamlandıktan sonra hastaların %3,1'i 5 yıldan daha uzun süre tam yanılı olarak kalmıştır ve bu hastaların %92'sinin oligometastatik hastalığa sahip olduğu belirlenmiştir.

<sup>1</sup> Uzman Doktor, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, ylmzmukaddes@gmail.com

dir. Sistemik tedavinin adjuvan tedavide olduğu gibi lokal cerrahi rezeksiyon sonrasında RT başlamadan önce verilmesi tercih edilir.

## SONUÇ

OMK’inde soliter pulmoner, hepatik ya da beyin metastazlarında cerrahi sonrası adjuvan sistemik tedavi küratif bir tedavi etkinliği gösterebilir. Agresif lokal teda-viden fayda görebilecek hasta grubunu belirlemek için belirli kriterler yoktur. An- cak klinik pratikte uzun bir hastalıksız sağkalımı olanlar, genç yaş, iyi performan- sa sahip olanlar, HER2-negatif olanlar, metastatik alan sayısı az olanlar agresif lokal tedavilerden en fazla yararı görebilecek hasta grubunu oluşturmaktadır. Bu hastalarda lokal tedavilere sistemik tedavinin eklenmesi yeni metastatik alanların oluşumunu azaltacaktır. OMK’inde sistemik tedavilerin süreleri ile ilgili net bir veri bulunmamaktadır. Her hastada tedavi hedefi, tedaviye bağlı toksisiteler ve mevcut tedavi seçenekleri değerlendirilerek karar verilmelidir. Genel olarak iyi yanıt alınan hastalarda progresyon yoksa ve toksisite gelişmiyorsa tedaviye devam edilmesi önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Oligometastaz, meme kanseri, sistemik tedavi

## KAYNAKLAR

1. Dethy S, Piccart MJ, Paesmans M, van Houtte P, KlusterskyJ. History of brain and epidural metastases from breastcancer in relation with the disease evolution outside thecentral nervous system.Eur Neurol1995;35:38–42.
2. Weichselbaum RR, Hellman S: Oligometastases revisited. Nat Rev Clin Oncol 2011;8:378–82.
3. Greenberg PA, Hortobagyi GN, Smith TL, Ziegler LD, Frye DK, Buzdar AU. Long-term fol- low-up of patients with complete remission following combination chemotherapy for metasta- tic breast cancer. J Clin Oncol 1996;14:2197– 205.
4. Aebi S, Gelber S, Anderson SJ, et al. Chemotherapy for isolated locoregional recurrence of bre- ast cancer (CALOR): a randomised trial. Lancet Oncol 2014; 15:156.
5. Wapnir IL, Price KN, Anderson SJ, et al. Efficacy of Chemotherapy for ER-Negative and ER-Po- sitive Isolated Locoregional Recurrence of Breast Cancer: Final Analysis of the CALOR Trial. J Clin Oncol 2018; 36:1073.
6. Borner M, Bacchi M, Goldhirsch A, Greiner R, Harder F, Castiglione M, et al. First isolated locoregional recurrence following mastectomy for breast cancer: Results of a phase III multi- center study comparing systemic treatment with observation after excision and radiation. Swiss Group for Clinical Cancer Research. J Clin Oncol 1994;12:2071-7.
7. Farquhar C, Basser R, Marjoribanks J, Lethaby A. High dose chemotherapy and autologous bone marrow or stem cell transplantation versus conventional chemotherapy for women with early poor prognosis breast cancer. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003; CD003139. DOI: 10.1002/14651858.
8. Berry DA, Ueno NT, Johnson MM, Lei X, Caputo J, Rodenhuis S, et al. High-dose chemothe- rapy with autologous stem-cell support as adjuvant therapy in breast cancer: Overview of 15 randomized trials. J Clin Oncol 2011;29:3214-23.
9. Nieto Y, Nawaz S, Jones RB, Shpall EJ, Cagnoni PJ, McSweeney PA, et al. Prognostic model for relapse after high-dose chemotherapy with autologous stem-cell transplantation for stage IV oligometastatic breast cancer. J Clin Oncol 2002;20:707-18.

10. Bojko P, Welt A, Schleucher R, Borquez D, Scheulen ME, Vanhoefer U, et al. High-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation in patients with oligometastatic breast cancer. *Bone Marrow Transplant* 2004;34:637-43.
11. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:37-49.
12. Friedel G, Linder A, Toomes H. The significance of prognostic factors for the resection of pulmonary metastases of breast cancer. *Thorac Cardiovasc Surg* 1994;42:71-5.
13. Staren ED, Salerno C, Rongione A, Witt TR, Faber P. Pulmonary resection for metastatic breast cancer. *Arch Surg* 1992;127:1282-4.
14. Lanza LA, Natarajan G, Roth JA, Putman JB. Long-term survival after resection of pulmonary metastases from carcinoma of the breast. *Ann Thorac Surg* 1992;54:244-8.
15. Pocard M, Pouillart P, Asselain B, Falcou MC, Salmon RJ. Hepatic resection for breast cancer metastases: results and prognosis. *Ann Chir* 2001;126:413-20.
16. Selznick M, Morse MA, Vredenburgh JJ, Meyers WC, Clavien PA. Liver metastases from breast cancer: long term survival after curative resection. *Surgery* 2000;127:383-9.
17. Schneebaum S, Walker MJ, Young D, Farrar WB, Minton JP. The regional treatment of liver metastases from breast cancer. *J Surg Oncol* 1994;55:26-32.
18. Abbott DE, Brouquet A, Mittendorf EA, et al.: Resection of liver metastases from breast cancer: estrogen receptor status and response to chemotherapy before metastasectomy define outcome. *Surgery* 2012;151:710-6.
19. Duan XF, Dong NN, Zhang T, Li Q: The prognostic analysis of clinical breast cancer subtypes among patients with liver metastases from breast cancer. *Int J Clin Oncol* 2013;18:26-32.
20. Viadana E, Cotter R, Pickren JW, Bross ID. An autopsy study of metastatic sites of breast cancer. *Cancer Res* 1973;33:179-81.
21. Tsukada Y, Fourard A, Pickren AW, Lane WW. Central nervous system metastasis from breast carcinoma. Autopsy study. *Cancer* 1983;52:2349-54.
22. Berghoff A, Bago-Horvath Z, De Vries C, et al.: Brain metastases free survival differs between breast cancer subtypes. *Br J Cancer* 2012;106: 440-6
23. Solomayer EF, Diel IJ, Meyberg, et al.: Metastatic breast cancer: clinical course, prognosis and therapy related to the first site of metastasis. *Breast Cancer Res Treat* 2000;59:271-8.
24. Durr HR, Muller PE, Lenz T, Jansson V, Refior HJ. Surgical treatment of bone metastases in patients with breast cancer. *Clin Orthop* 2002;396:191-6.
25. Domchek SM, Younger J, Finkelstein DM, Seiden MV: Predictors of skeletal complications in patients with metastatic breast carcinoma. *Cancer* 2000;89:363-8.