

Resectie van levermetastasen bij borstkanker

Aldrick Ruiz, Dennis Wicherts, René Adam, Sabine Siesling, Sabine Linn en Richard van Hillegersberg

Levermetastasen van het mammacarcinoom hebben de slechtste prognose van alle metastasen van het mammacarcinoom; bij levermetastasen bedraagt de 5-jaarsoverleving 0-12%.

Ter vergelijking: voor patiënten met colorectale levermetastasen die een curatieve leverresectie ondergaan bedraagt de 5-jaarsoverleving ongeveer 30-40% en zelfs 50% bij geselecteerde patiënten.

Partiële leverresectie in combinatie met systemische behandeling voor patiënten met een hepatogeen gemetastaseerd mammacarcinoom leidt mogelijk tot een betere overleving voor geselecteerde patiënten.

Universitair Medisch Centrum Utrecht, afd. Chirurgie, Utrecht.

Drs. A. Ruiz, arts-onderzoeker (tevens: AP-HP Hôpital Paul

Brousse, Centre Hépatobiliaire, Villejuif, Frankrijk);

prof.dr. R. van Hillegersberg, oncoloog-chirurg.

Academisch Medisch Centrum, afd. Chirurgie, Amsterdam.

Dr. D. Wicherts, chirurg.

AP-HP Hôpital Paul Brousse, Centre Hépatobiliaire, Villejuif,

Frankrijk.

Prof.dr. R. Adam, hepatobiliair chirurg.

Integraal Kankercentrum Nederland, afd. Onderzoek, Utrecht.

Prof.dr. S. Siesling, klinisch epidemioloog (tevens: MIRA Instituut

voor Biomedische Technologie en Technische Geneeskunde,

Enschede).

Nederlands Kanker Instituut, afd. Moleculaire Pathologie,

Amsterdam.

Prof.dr. S. Linn, oncoloog (tevens: afd. Medische Oncologie en UMC

Utrecht).

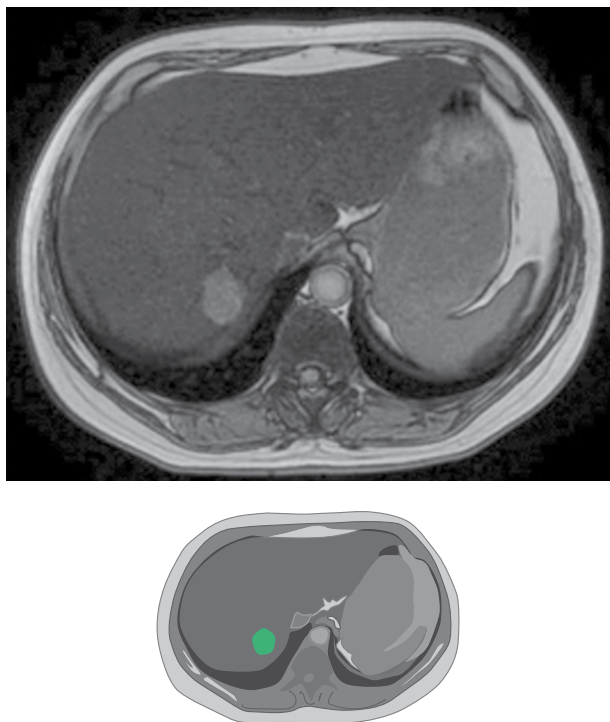
Contactpersoon: prof.dr. R. van Hillegersberg

(r.vanhillegersberg@umcutrecht.nl).

Een patiënte van 47 jaar onderging 4 jaar eerder een linkszijdige mastectomie na neoadjuvante chemotherapie met epirubicine en cyclofosfamide. Histologisch onderzoek toonde een radicaal verwijderd, matig gedifferentieerd ductaal adenocarcinoom, 25 mm in diameter, positief voor oestrogeen- en progesteronreceptor; 3 van de 7 gereseceerde axillaire lymfeklieren waren tumor-positief. Patiënte onderging partiële hepatectomie van segment 7 vanwege een levertumor (diameter: 50 mm; figuur 1). Histologisch onderzoek liet een goed gedifferentieerde tumor zien (25 mm in diameter), passend bij de diagnose 'metastase van mammacarcinoom'. Deze tumor was eveneens positief voor oestrogeen- en progesteronreceptoren en vertoonde een goede respons op preoperatieve chemotherapie. Patiënte werd 6 dagen postoperatief zonder complicaties ontslagen en behandeld met bevacizumab, vinorelbine en letrozol. Bij de laatste follow-up, 4 jaar na de hepatectomie, was patiënte nog steeds ziektevrij.

In 2012 werd bij meer dan 14.000 vrouwen in Nederland een mammacarcinoom gediagnosticeerd (bron: Nederlandse Kankerregistratie). De incidentie van het mammacarcinoom is de afgelopen 10 jaar met ongeveer 23% toegenomen. Een aanzienlijk deel van deze patiënten zal uiteindelijk metastasen op afstand ontwikkelen en heeft daardoor een slechte prognose. Afstandsmetastasen komen met name voor in de hersenen, het skelet, de longen en de lever. Patiënten met een gemetastaseerd mammacarcinoom (stadium IV) komen volgens de huidige richtlijnen alleen in aanmerking voor palliatieve systemische behandeling.

De metastasepatronen van mammacarcinoom en colo-



FIGUUR 1 MRI (T_2 -gewogen transversale opname) van een patiënte met een solitaire borstkankermetastase in leversegment 7 (diameter: 50 mm).

rectaal carcinoom verschillen van elkaar. Mammacarcinomen metastaseren het vaakst naar de botten, en verder – in afnemende volgorde – naar de longen, de lever en de hersenen, terwijl metastasen van colorectaal carcinoom het meest voorkomen in de lever, de longen, extra-regionale lymfeklieren en het peritoneum.^{1,2}

Van alle patiënten met mammacarcinoom in stadium IV hebben degenen met levermetastasen de slechtste prognose, met een 5-jaarsoverleving van 0-12%.¹ Voor patiënten met colorectale levermetastasen die een curatieve leverresectie ondergaan bedraagt de 5-jaarsoverleving ongeveer 30-40% en bij geselecteerde patiënten zelfs 50%.³ Deze resultaten hebben geleid tot de hypothese dat partiële leverresectie in combinatie met systemische behandeling voor patiënten met een hepatogeen gemetastaseerd mammacarcinoom mogelijk ook tot een betere overleving leidt.

In dit artikel bespreken wij partiële leverresectie voor het hepatogeen gemetastaseerd mammacarcinoom als therapeutische optie voor geselecteerde patiënten.

BEPERKTE METASTASERING (OLIGOMETASTASIS)

Nieuwe inzichten in de pathogenese van kanker in het algemeen hebben geleid tot de introductie van de term

‘oligometastasis’, dat wordt gedefinieerd als metastasering naar een beperkt aantal organen of de aanwezigheid van een beperkt aantal metastasen. Dit stadium bevindt zich waarschijnlijk tussen lokale uitbreiding en diffuse afstandsmetastasering, en is klinisch relevant vanwege mogelijke lokale therapeutische opties. De goede resultaten van resectie van levermetastasen van colorectale origine zijn hiervan een goed voorbeeld.³ Door deze ervaringen is de gedachte ontstaan dat partiële leverresectie voor patiënten met het oligometastatische mammacarcinoom in de lever mogelijk ook kans op een betere overleving biedt.

HEPATOGEEN GEMETASTASEERD MAMMACARCINOOM

Ongeveer 6-10% van alle patiënten met een mammacarcinoom heeft aantoonbare afstandsmetastasen ten tijde van de diagnose. Afhankelijk van het tumorstadium, de agressiviteit van de tumor en het type behandeling zal 30% van alle patiënten uiteindelijk een recidief van de tumor krijgen, lokaal of op afstand.⁴

Tabel 1 toont een literatuuroverzicht van de incidentie van levermetastasen bij patiënten met een mammacarcinoom.^{1,5-8} De incidentie van oligometastatische levermetastasen in de literatuur bedraagt 1-8%; de incidentie van skelet- en longmetastasen is hoger dan die van levermetastasen. De incidentie van oligometastatische levermetastasen bij patiënten in Nederland is gemiddeld 120 per jaar (bron: IKNL-databank, 2008-2012).

Nieuwe ontwikkelingen in de follow-up van patiënten zijn nog niet in de Nederlandse borstkankerrichtlijnen verwerkt, maar onderzoek heeft uitgewezen dat het goed mogelijk is om vroege metastasen te detecteren door de tumormarkers CEA, CA-15-3 en CA-125 te volgen en bij een toename van deze markers PET-CT te verrichten; hierdoor hebben patiënten mogelijk meer opties voor lokale behandeling.⁹

De behandeling van patiënten met afstandsmetastasen is in het algemeen palliatief van karakter en bestaat uit – afhankelijk van het borstkankersubtype – chemotherapie, hormonale therapie of anti-HER2-therapie; dit laatste vindt meestal plaats in combinatie met chemotherapie of hormonale therapie.¹⁰ De mediane overleving van patiënten die deze palliatieve behandelstrategie ondergaan ligt tussen de 8 en 34 maanden.^{5-8,11}

CHIRURGISCHE BEHANDELING

SELECTIECRITERIA

Hoewel er een sterk verband bestaat tussen de biologische kenmerken van de primaire tumor – oestrogeen- en progesteronreceptorstatus en HER2/NEU-expressie – en de prognose, kan men deze prognostische factoren nog niet gebruiken voor een betrouwbare selectie van patiën-

TABEL 1 Literatuuroverzicht van onderzoek naar de incidentie en uitkomst van levermetastasen bij patiënten met een mammacarcinoom

eerste auteur	studieperiode	populatie (n)	patiënten met metastasen; n (%)	patiënten met levermetastasen; n (%)*	5-jaars-overleving	mediane overleving in maanden	behandeling
Kenecke ⁵	1986-1992	gemetastaseerd mammacarcinoom (n = 3726)	3726 (100)	435 (12,2)	–	–	–
Pogoda ⁶	2005-2006	gemetastaseerd mammacarcinoom (n = 228)	228 (100)	19 (8,3)	–	3,5	palliatieve chemotherapie
Khanfir ¹	2000-2007	gemetastaseerd ammacarcinoom (n = 332)	332 (100)	31 (9,3)	12%†	17,7	palliatieve chemotherapie en bij 2 patiënten leverresectie
Berman ⁷	1977-2003	mammacarcinoom (n = 1745)	312 (17,9)	14 (4,4)‡	–	–	–
Follana ⁸	1990-2005	mammacarcinoom (n = 5684)	1215 (21,4)	43 (0,8)§	0%	7,8	palliatieve chemotherapie

– = Niet vermeld in de betreffende publicatie.

* Percentage van het aantal patiënten met een metastase.

† Niet gespecificeerd voor patiënten met levermetastasen.

‡ Na 15 jaar follow-up; synchroniciteit werd niet vermeld.

§ Van de 1215 patiënten met metastasen op afstand waren er 401 ouder dan 70 jaar op het moment dat de afstandsmetastase werd ontdekt. Van deze 401 ouderen hadden er 43 (10,7%) een levermetastase. Synchroniciteit werd niet vermeld.

ten met levermetastasen die in aanmerking komen voor chirurgische behandeling. De literatuur waarin dit verband is beschreven berust namelijk op kleine patiëntengroepen (tabel 2).¹²⁻²⁵

In de literatuur worden verschillende prognostische factoren beschreven die gerelateerd zijn aan een betere overleving na leverresectie: grootte van de metastasen (< 5 cm), aantal metastasen (solitair) en preoperatieve remissie van de ziekte.^{12,14,18-21,25} Momenteel zijn er echter geen standaardcriteria om te bepalen welke patiënten met levermetastasen van het mammacarcinoom in aanmerking komen voor partiële leverresectie. De meeste criteria die nu worden gebruikt, zijn voortgekomen uit ervaringen met de chirurgische behandeling van patiënten met colorectale levermetastasen.

In het algemeen wordt leverresectie voorgesteld voor patiënten bij wie de metastasen op afstand beperkt zijn tot de lever, onder de voorwaarde dat de tumorgroei is gestabiliseerd door systemische therapie. Bovendien moeten alle metastasen in toto geresecteerd kunnen worden met voldoende functionele restlever, dat wil zeggen: minimaal 30% van het totale functionele levervolume. De aanwezigheid van zeer beperkte extrahepatische tumorgroei is hierbij geen contra-indicatie voor leverresectie;

het is de technische mogelijkheid om alle extrahepatische metastasen te verwijderen die hierbij een beslissende rol speelt.

Tabel 2 toont de korte- en langetermijntuitkomsten na leverresectie voor patiënten met een mammacarcinoom in stadium IV, zoals deze vermeld zijn in de literatuur. De postoperatieve morbiditeit varieert en kan aanzienlijke percentages bereiken. De mortaliteit is echter laag. De 5-jaarsoverleving na resectie bedraagt 27-50% voor een geselecteerde patiëntengroep.¹²⁻²⁵ Dat percentage is significant hoger dan bij een niet-chirurgische behandeling die alleen bestaat uit systemische therapie. Bij het evalueren van deze resultaten dient men uiteraard rekening te houden met het effect van patiëntselectie.

CHIRURGISCHE PROCEDURE

Partiële leverresectie voor metastasen van het mammacarcinoom is technisch in essentie vergelijkbaar met de resectie van colorectale levermetastasen. Deze procedure is de laatste jaren steeds verder ontwikkeld en heeft minimale risico's als zij wordt uitgevoerd in centra met ervaring. Tijdens de operatie wordt allereerst de gehele buikholte geïnspecteerd op de aanwezigheid van eventuele extrahepatische metastasen. Intra-operatieve echografie

TABEL 2 Literatuuroverzicht van onderzoek naar de chirurgische behandeling van levermetastasen bij patiënten met een mammacarcinoom

auteur	studie- populatie; n	onderzochte prognostische factoren	uitkomst op korte termijn*		uitkomst op lange termijn	
			postoperatieve morbiditeit; %	post- operatieve mortaliteit; %	5-jaars- overleving %	mediane overleving in maanden
Adam ¹²	85	geen respons op chemotherapie resectiemarge tumor-positief geen re-hepatectomie	19	0†	37	32
Kollmar ¹³	43‡	–	19	0	50	–
Lubrano ¹⁴	16	aantal levermetastasen	38	0	33	42
Thelen ¹⁵	39	resectiemarge tumorvrij	13	0	42	–
Hoffmann ¹⁶	41	resectiemarge tumor-positief levermetastasen binnen 1 jaar	21	0	48	58
Rubino ¹⁷	18	–	11	0	–	74
Abbott ¹⁸	86	primaire tumor oestrogeenreceptor-negatief pre-peratief progressieve ziekte	21	0	44	57
Duan ¹⁹	132§	diameter ≤ 5 cm multipel metastasen geen adjuvante chemotherapie	–	–	44	–
Groeschl ²⁰	420¶	diameter ≤ 5 cm vasculaire invasie	20	2	27	52
van Walsum ²¹	32	solitaire metastasen	34	0	37	55
Dittmar ²²	34	HER2-expressie geen extrahepatische ziekte leeftijd < 50 jaar	24	0	38	48
Kostov ²³	42	–	36	2	39	43
Kim ²⁴	13	–	–	–	49,2**	–
Weinrich ²⁵	29	gradering primaire tumor aantal levermetastasen	10	0	33	53

– = Niet vermeld.

* Korte termijn: binnen 30 dagen.

† 60-dagen-mortaliteit.

‡ Bij 27 patiënten was de primaire tumor een mammacarcinoom.

§ Bij 16 patiënten was de primaire tumor een mammacarcinoom.

|| Dit was een multicentrische studie.

¶ Bij 115 patiënten was de primaire tumor een mammacarcinoom.

** 3-jaarsoverleving.

dient gebruikt te worden om het aantal en de grootte van de levermetastasen te bepalen en de relatie met intrahepatische vasculaire structuren te analyseren. Bij de resectie wordt in alle gevallen een tumorvrije marge nagestreefd. Een resterend levervolume van 25-30% is in het algemeen voldoende om postoperatieve leverinsufficiëntie te voorkomen. Bekende risicofactoren voor postoperatieve leverinsufficiëntie zijn hoge leeftijd, leverfibrose, cirrose en preoperatieve behandeling met chemotherapie.

ERVARINGEN IN NEDERLAND

De chirurgische behandeling van patiënten met levermetastasen van het mammacarcinoom is op dit moment in Nederland nog geen standaardbehandeling. In een recent artikel is de huidige Nederlandse ervaring gepubliceerd.²¹ Het betrof 32 vrouwelijke patiënten uit 11 centra die binnen een periode van 20 jaar een leverresectie hadden ondergaan. De postoperatieve mortaliteit was nihil. De 5-jaarsoverleving was 37%; de mediane overleving

bedroeg 55 maanden. De aanwezigheid van solitaire levermetastasen was de enige onafhankelijke prognostische factor. Deze resultaten bevestigen dat de indicatie voor leverresectie bij deze patiëntengroep verder geëvalueerd dient te worden.

Het aantal leverresecties dat wordt verricht voor metastasen van het mammacarcinoom is waarschijnlijk hoger in een aantal gespecialiseerde Nederlandse centra. Dit betreft echter nog altijd individuele casuïstiek en is geen onderdeel van een gestandaardiseerde multidisciplinaire behandeling.

ERVARINGEN IN HET BUITENLAND

Het Hôpital Paul Brousse in Villejuif (Frankrijk) heeft de laatste jaren uitgebreide ervaring opgedaan met de multidisciplinaire behandeling van patiënten met levermetastasen van het mammacarcinoom. In de periode 1985-2012 ondergingen 139 vrouwelijke patiënten in dit ziekenhuis voor deze indicatie een leverresectie (niet-gepubliceerde gegevens). De 3-, 5- en 10-jaarsoverleving was respectievelijk 58, 47 en 21%; de mediane overleving van deze 139 patiënten was 55 maanden (figuur 2).

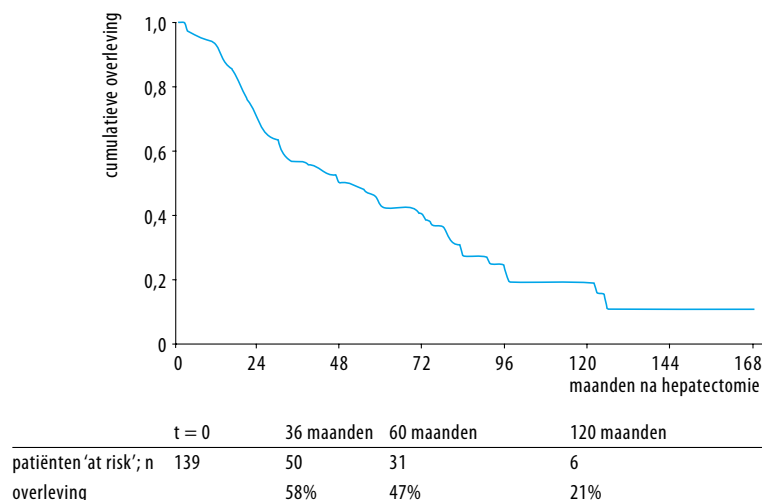
Het mediane aantal levermetastasen op het moment dat de diagnose werd gesteld was 2 (uitersten: 1-12) met een mediane maximale diameter van 34 mm (uitersten: 8-90). Van alle 139 patiënten hadden er 28 extrahepatische metastasen voorafgaand aan de operatie. Preoperatief werd 84% van de patiënten behandeld met chemotherapie of hormonale therapie. Een leverresectie van 3 of meer segmenten werd verricht bij 59% van de patiënten. Na de operatie kreeg 63% van de patiënten systemische therapie. De gemiddelde opnameduur was 11 dagen. De

- Levermetastasen van het mammacarcinoom hebben een slechte prognose.
- Bij patiënten met colorectale levermetastasen die een curatieve leverresectie ondergaan kan de 5-jaarsoverleving oplopen tot 50%.
- In bestaande richtlijnen voor mammacarcinoom staat leverresectie bij patiënten met levermetastasen nog niet vermeld als behandeloptie.
- Bij geselecteerde patiënten met levermetastasen van borstkanker kan een leverresectie de overleving mogelijk verbeteren.
- Partiële leverresectie door een ervaren chirurg kan als veilig beschouwd worden.
- Multidisciplinair overleg is cruciaal om de indicatie voor partiële leverresectie te kunnen stellen bij een patiënt met levermetastasen van borstkanker.

postoperatieve mortaliteit – binnen 60 dagen – was 0%. Deze resultaten komen overeen met de bevindingen in de literatuur en vormen een belangrijk argument in de toenemende discussie over partiële leverresectie voor patiënten met een mammacarcinoom in stadium IV. Verder blijkt uit de literatuur dat de kwaliteit van leven zich 3 maanden na de operatie herstelt en zelfs beter is dan vóór de operatie.²⁶

KLINISCHE AANBEVELINGEN

Gezien het huidige beschikbare bewijs dient partiële leverresectie overwogen te worden bij geselecteerde pati-



FIGUUR 2 Overlevingscurve van patiënten die een partiële leverresectie voor metastasen van het mammacarcinoom hebben ondergaan.

enten met levermetastasen van het mammacarcinoom. De beslissing hierover dient genomen te worden in een multidisciplinair overleg in een centrum waar ervaring met deze behandeling is, om de morbiditeit en mortaliteit laag te houden. Patiënten met een beperkt aantal metastasen in een stabiele situatie onder chemotherapie lijken het meeste voordeel te hebben van een chirurgische behandeling. Verder onderzoek is noodzakelijk om de juiste criteria voor leverresectie bij deze patiëntengroep te bepalen. Alleen op deze manier kan de overleving van geselecteerde patiënten met een mammacarcinoom in stadium IV verder verbeterd worden.

TOEKOMSTIG ONDERZOEK

In toenemende mate blijkt dat metastasen van één primaire tumor op verschillende locaties beschouwd moeten worden als verschillende entiteiten met elk hun eigen klinische presentatie, moleculaire profiel en mogelijke therapeutische opties. De Nederlandse richtlijnen maken al onderscheid tussen Mo (geen afstandsmetastasen) en

M1 (wel afstandsmetastasen) voor specifieke organen. De toevoeging 'HEP' duidt bijvoorbeeld op de aanwezigheid van levermetastasen. Deze classificatie houdt echter geen rekening met de evolutie van de ziekte wanneer de patiënt chemotherapie krijgt.

Door een nauwkeurige landelijke registratie – als uitbreiding van de huidige Nederlandse kankerregistratie – van het metastaseringspatroon en de reactie op initiële systemische therapie kunnen behandelstrategieën met potentiële overlevingswinst, zoals leverresectie, voor geselecteerde patiënten eenduidiger geanalyseerd worden, door verschillende cohorten met elkaar te vergelijken.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: ICMJE-formulieren zijn online beschikbaar bij dit artikel.

Aanvaard op 22 april 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2015;159:A8453

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/A8453**

LITERATUUR

- Khanfir A, Lahiani F, Bouzguenda R, Ayedi I, Daoud J, Frikha M. Prognostic factors and survival in metastatic breast cancer: A single institution experience. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2013;18:127-32.
- Van Gestel YR, de Hingh IH, et al. Patterns of metachronous metastases after curative treatment of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol.* 2014;35:448-54.
- Choti MA, Sitzmann JV, Tiburi MF, et al. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases. *Ann Surg.* 2002;235:759-66.
- Miller KD, Sledge GW Jr. The role of chemotherapy for metastatic breast cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1999;13:415-34.
- Kennecke H, Yerushalmi R, Woods R, et al. Metastatic behavior of breast cancer subtypes. *J Clin Oncol.* 2010;28:3271-7.
- Pogoda K, Nawińska A, Murawska M, Pieńkowski T. Analysis of pattern, time and risk factors influencing recurrence in triple-negative breast cancer patients. *Med Oncol.* 2013;30:388.
- Berman AT, Thukral AD, Hwang WT, Solin LJ, Vapiwala N. Incidence and patterns of distant metastases for patients with early-stage breast cancer after breast conservation treatment. *Clin Breast Cancer.* 2013;13:88-94.
- Follana P, Barrière J, Chamorey E, et al. Prognostic factors in 401 elderly women with metastatic breast cancer. *Oncology.* 2014;86:143-51.
- Di Gioia D, Stieber P, Schmidt GP, Nagel D, Heinemann V, Baur-Melnyk A. Early detection of metastatic disease in asymptomatic breast cancer patients with whole-body imaging and defined tumour marker increase. *Br J Cancer.* 2015;112:809-18.
- Nationaal Borstkanker Overleg Nederland (NABON). Richtlijn Mammacarcinoom (versie 2.0). Utrecht: IKN; 2012.
- Lobbezoo DJA, van Kampen RJW, et al. Prognosis of metastatic breast cancer subtypes: the hormone receptor/HER2-positive subtype is associated with the most favorable outcome. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;141:507-14.
- Adam R, Aloia T, Krissat J, et al. Is liver resection justified for patients with hepatic metastases from breast cancer? *Ann Surg.* 2006;244:897-907.
- Kollmar O, Moussavian MR, Richter S, Bolli M, Schilling MK. Surgery of liver metastasis in gynecological cancer - indication and results. *Onkologie.* 2008;31:375-9.
- Lubrano J, Roman H, Tarrab S, Resch B, Marpeau L, Scotté M. Liver resection for breast cancer metastasis: does it improve survival? *Surg Today.* 2008;38:293-9.
- Thelen A, Benckert C, Jonas S, et al. Liver resection for metastases from breast cancer. *J Surg Oncol.* 2008;97:25-9.
- Hoffmann K, Franz C, Hinz U, et al. Liver resection for multimodal treatment of breast cancer metastases: identification of prognostic factors. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:1546-54.
- Rubino A, Doci R, Foteuh JC, et al. Hepatic metastases from breast cancer. *Updates Surg.* 2010;62:143-8.
- 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.
- Duan XF, Dong NN, Zhang T, Li Q. Comparison of surgical outcomes in patients with colorectal liver metastases versus non-colorectal liver metastases: A Chinese experience. *Hepatol Res.* 2012;42:296-303.
- Groeschl RT, Nachmany I, Steel JL, et al. Hepatectomy for noncolorectal non-neuroendocrine metastatic cancer: a multi-institutional analysis. *J Am Coll Surg.* 2012;214:769-77.

- 21 Van Walsum GA, de Ridder JA, Verhoef C, et al; Dutch Liver Surgeons Group. Resection of liver metastases in patients with breast cancer: survival and prognostic factors. *Eur J Surg Oncol.* 2012;38:910-7.
- 22 Dittmar Y, Altendorf-Hofmann A, Schüle S, et al. Liver resection in selected patients with metastatic breast cancer: a single-centre analysis and review of literature. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2013;139:1317-25.
- 23 Kostov DV, Kobakov GL, Yankov DV. Prognostic factors related to surgical outcome of liver metastases of breast cancer. *J Breast Cancer.* 2013;16:184-92.
- 24 Kim JY, Park JS, Lee SA, et al. Does liver resection provide long-term survival benefits for breast cancer patients with liver metastasis? A single hospital experience. *Yonsei Med J.* 2014;55:558-62.
- 25 Weinrich M, Weiss C, Schuld J, et al. Liver resections of isolated liver metastasis in breast cancer: results and possible prognostic factors. *HPB Surg.* 2014;2014:893829.
- 26 Miller AR, St Hill CR, Ellis SF, Martin RC. Health-related quality of life changes following major and minor hepatic resection: the impact of complications and postoperative anemia. *Am J Surg.* 2013;206:443-50.