

# İNFLAMATUVAR MEME KANSERLERİ: HASTALIĞIN LOKAL KONTROLÜNDE CERRAHİ TEDAVİNİN YERİ

**Haluk Recai Ünalp, Mustafa Peşkersoy**

*İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye*

Gönderilme Tarihi: 28 aziran 2007 • Kabul Tarihi: 07 Ağustos 2007

## ÖZET

Bulgu ve belirtileri ile daha çok mastit gibi bir meme enfeksiyonu izlenimi veren inflamatuvar meme kanserleri (İMK) meme kanserlerinin en az görülen tipidir. Sıklıkla altında bir kitle olmaksızın memede ödem, eritem, hassasiyet gelişmesi ve memenin hızla büyümesini içeren klinik bulgularla tanı konur. İMK'nin klinik görünümü dermal lenfatik damarlardaki tümör embolilerine bağlı olarak ortaya çıkar. İMK belirgin klinikopatolojik özellikleri nedeniyle non-inflamatuvar lokal ileri evre meme kanserlerinden ayrılır. İMK'nin prognozu kötüdür.

Meme kanserinin bu agresif formunun tedavisinde kemoterapi, cerrahi tedavi, radyoterapi ve hormon tedavisini içeren birçok yöntem kullanılır. İMK'nin en önemli tedavisi preoperatif kemoterapi uygulamasıdır. Neoadjuvan kemoterapi ile belirgin remisyon sağlandıktan sonra lokal kontrol için cerrahi tedavi ve radyoterapi yapılmalıdır. Son iki dekadada İMK'li olguların lokal kontrol oranlarında hızlı bir artış sağlanmış olmasına rağmen en yüksek lokal kontrolü sağlayacak en iyi tedavi yöntemi konusu hala tartışmalıdır.

Bu makalede İMK'li hastalarda hastalığın lokal kontrolünde cerrahi tedavinin rolünü ve etkisini belirlemek için konu ile ilgili literatürleri inceledik.

**Anahtar sözcükler:** inflamatuvar, meme kanseri, cerrahi

## INFLAMMATORY BREAST CANCER: ROLE OF SURGICAL THERAPY FOR LOCAL CONTROL OF THE DISEASE

### ABSTRACT

Inflammatory breast cancer (IBC) is a less common type of breast cancer which usually presents with signs and symptoms that more closely resemble a breast infection like mastitis. It is diagnosed based on clinical signs of a rapidly enlarging, tender, erythematous, edematous breast that often presents without an underlying breast mass. The clinical presentation of IBC is due to tumor emboli within dermal lymphatic vessels. IBC is a distinct clinicopathologic entity separate from noninflammatory locally advanced breast carcinoma. IBC have a poor prognosis.

Treatment for this aggressive form of breast cancer is multi-modal, and includes chemotherapy, surgery, radiation therapy, and hormonal therapy. Preoperative chemotherapy is of great importance in the treatment of IBC. Surgery and radiotherapy should be delivered for local control after getting fair remission with neo-adjuvant chemotherapy. Although local control rates for patients with IBC have dramatically improved over the last two decades, controversy still exists as to the treatment regimen necessary to best provide optimal local control.

We analyzed the relevant literature in this article to designate the role and effectiveness of surgical treatment for local control in patient with IBC.

**Key words:** inflammatory, breast cancer, surgery

**S**on derece saldırgan seyreden inflamatuvar meme kanserleri (İMK) ilk kez 1814 yılında Sir Charles Bell (1) tarafından "memede daha önceden bir bulgu olmaksızın başlayan, tümör üzerindeki ciltte morarmaya ve ağrıya neden olan bir hastalık" olarak tanımlandı. Uzun süre tek tedavi yöntemi olarak cerrahi tedavi (CT) uygulandı ancak yalnızca mastektomi ile tedavi edilen bu olgularda ortalama yaşam süresi oldukça kısa idi (2-6). 1943 yılında Haagensen ve Stout (7) bu hastalığın tanı kriterlerini bu gün kullandığımız şekliyle belirlediler. Diğer meme kanserleri yanı sıra, 1943 yılından sonra radyoterapinin (RT) İMK'li olgular için de kullanılmaya başlanması ile İMK'li olguların aslında inoperabl olduğu ve tek tedavi yönteminin RT olduğu kabul edilmeye başlandı (7,8).

Sadece RT ile tedavi edilen bu olgularda hastalığın "lokal kontrolü" konusunda belirgin bir ilerleme sağlandığı ve hastalısız yaşam süresinin arttığı gösterilirken, RT uygulamasındaki gelişmelere rağmen, sağkalım süresinde artış sağlanamadığı belirlendi. RT ile tedavi edilen bu olgularda ortalama yaşam süresi 4-20 ay arasında idi (9-11). Ancak son 20 yıldır lokal ileri evre (stage IIIa) meme kanserli olgularda, daha yakın zamanlarda ise İMK'li olgularda neoadjuvan (indüksiyon) kemoterapi (KT) uygulanması ile dramatik klinik cevap alındığı ve hastaların ortalama yaşam süresinde belirgin artış olduğu, aynı zamanda, bu hastaların çoğunda tümör kitlesinde küçülme ve meme volümünde azalma sağlandığı gösterildi (12). Bunun bir sonucu olarak "negatif cerrahi sınırlı

mastektomi" yapılabilmesi açısından daha uygun hale gelen bu hastalarda, hastalığın lokal kontrolünü sağlamak amacıyla, RT'ye ilaveten cerrahi rezeksiyonun da gerekli olup olmadığı yeniden tartışılmaya başlandı.

### Klinik özellikler

Çoğu zaman belirgin kitle olmaksızın memede hızla başlayan ısı artışı, kızarıklık ve ödem (Peau d'orange) ile kendisini gösteren İMK'leri tüm meme kanserlerinin %1-6'sını oluşturur (2,13-16). Kanserın kısa sürede meme dokusuna yayılması sonucu memede endüryasyon ile birlikte hastalık yaygın hale gelir (8). Meme birkaç hafta içinde şişerek eski halinin 2-3 katı büyüklüğüne ulaşabilir.

İMK meme kanserleri içinde prognozu en kötü olan kanserdir (14). Tedavileri benzerlik gösterse de, biyolojik farklılıkları nedeniyle İMK'li olguları lokal ileri evre meme kanserleri olgulardan ayırmak gerekir. Sağlıklı bir memede hastalığın birden başlaması İMK'nin çok önemli bir özelliğidir (15,17-20). Bu tipik klinik görünüm ve memedeki hızlı büyüme lokal ileri evre meme kanserlerinin sekonder inflamatuvar formundan İMK'nin ayrılmasına yardımcı olabilir (2,21). İMK diğer meme kanserlerine göre daha genç kadınlarda görülür (13). Meme muayenesi ve radyolojik incelemelerde hastada belirgin bir tümör saptanamayabilir (14-16). Yaygın meme tutulumuna bağlı olarak İMK'li kadınların çoğunda tanı esnasında aksiller lenf nodu ele gelebilir ve her dört hastanın yaklaşık olarak birinde ise uzak metastaz saptanır (2,21,22). İMK'lerinin 2/3'ü ileri evrededirler ve bu oran diğer meme kanserlerinde görülenden çok fazladır (2,23).

### Görüntüleme

Belirgin semptomları olan tüm hastalar için meme görüntülemesi yapılmalıdır. Meme ultrasonu ve mammografide sınırları belirgin bir kitle yerine nonspesifik bulgular görülebilir. Mammografik görünümünde İMK'li hastaların ancak yarısından daha azında sınırları ortaya konabilen kitle saptanabilir. İMK'li hastaların mammografik görünümü de diğer meme kanserlerinin mammografik görünümünden farklıdır (24,25). Bununla birlikte, İMK'li hastaların çoğunda meme cildinde kalınlaşma, meme dokusu hacminde artış, bağ dokusunda kalınlaşma ve aksiler adenopati gibi diğer anormal bulgular da saptanabilir (25).

### Biopsi

İMK'nin tanısı ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) veya daha büyük iğne kullanılarak yapılan doku biopsisi (core iğne biopsisi) ile konabilir. Bu metodlar genellikle insizyonel veya eksizyonel biopsiye tercih edilir. İİAB ile genellikle tümör evresi ve hormon reseptör tayini için gereken örneklemin alınması mümkün olmaz. Buna karşılık Kamer ve arkadaşları (26), İMK klinik şüphesi halinde İİAB yerine vakum destekli kalın iğne biopsi tekniği (Thick-needle vacuum assisted biopsy technique) ile tümör embolilerini belirlemeye yetecek kadar cilt ve histopatolojik incelemeye yetecek kadar meme dokusunun alınabildiğini bildirdi. Benzer şekilde, doku biopsisinin avantajları da alınan materyalin büyüklüğü nedeniyle tümör özelliklerinin ortaya konabilmesi, tümör evrelendirmesinin

ve hormon reseptör tayininin yapılabilmesidir. Bu nedenle bu hastalara cerrahi girişim gerekmez RT ve/veya KT ve/veya hormon tedavisi (HT) kararı verilebilir. Belirgin derecede deri ödemi ve peau d'orange bulgusu olan hastaların bir kısmında cilt biopsisi alınarak da tanı konabilir.

### Patolojik özellikler

Klinik olarak enflamasyon bulguları yanı sıra, cilt biopsilerinin histopatolojik incelemesinde cildin yüzeysel damarlarında tümör embolilerine bağlı yaygın lenfovasküler invazyon görülmesi tanı için oldukça önemlidir (21). Ancak alınan örneklerin heterojen olması sebebiyle İMK'li olguların %75'inden daha azında ciltteki lenfatik invazyonun gösterilebildiği bildirilmiştir (27). İMK'li olgularda lenfatik damarlar dışında cilt invazyonu sık görülmez. Bu özellik sekonder İMK'lerinin primer İMK'den ayrımı için çok önemlidir (28). Diğer yandan dermal lenfatik invazyon tüm meme kanserlerinin alt gruplarında da görülebilir (29). Ciltteki lenfatik invazyona bağlı lenf akımındaki obstrüksiyon klinik olarak memede kızarıklık ve şişliğin ortaya çıkmasından sorumludur. Bununla birlikte tanı daha çok klinik görünümle konur ve histopatolojik olarak ciltteki lenfatik invazyonun saptanamaması İMK tanısını dışlamaz (8,39,30).

### Evrelendirme

Bu hastalar için multidisipliner yaklaşım çok önemlidir. Genel cerrah, radyasyon ve tıbbi onkolog tarafından hasta değerlendirilmesi ve İMK'nin lokal ileri evre diğer meme kanserlerinden ayrımının yapılması gerekir. Karşı meme de değerlendirilmeye alınmalıdır.

İMK'li hastaların %20-30'unda tanı sırasında uzak metastaz saptanır. Kemikler, akciğerler ve karaciğer İMK'nin en sık metastaz yaptığı alanlardır (2,21,28). Hastaların tümüne kemik sintigrafisi, torako-abdomino-pelvik tomografi yapılmalı ve verilecek KT'nin olası kardiyak yan etkileri nedeniyle hasta detaylı kardiyak incelemeye alınmalıdır (31).

İMK'li olgularda fizik muayene ile olguların %50'sinden fazlasında lenf nod durumu hakkında fikir edinilebildiğinden, bu lenf nodları için preoperatif dönemde ayrıca bir sitolojik değerlendirme çoğu zaman gerekmez (30,32,33). Hastalıklı memede genellikle ele gelen bir kitle olmamasına rağmen memenin sınırları belirgin lezyonlar T4d olarak sınıflandırılmaktadır. American Joint Commission on Cancer'a göre, T4 lezyonda nodal tutulum ve uzak metastaz yoksa stage IIIb veya IIIc, eğer nodal tutulum ve uzak metastaz varsa stage IV olarak evrelendirilir (22,34).

### Multidisipliner tedavi

#### Başlangıç tedavisi

İMK'li olguların acil cerrahi tedavisi gerekmemektedir. Bu aşamada memedeki hastalığın yaygın olması çoğu zaman cerrahi tedavinin başarısını engelleyecek teknik zorluklara (negatif cerrahi sınırın sağlanamaması gibi) neden olur. Acil cerrahi uygulanan olgularda lokal nüksün ve uzak metastazların daha sık görüldüğü

bildirilmiştir (33). Bunun yerine günümüzde neoadjuvan KT standart uygulama haline gelmiştir. Neoadjuvan KT'nin amacı mikrometastazların tedavisini sağlamanın yanı sıra tümörü küçülterek hastanın operabl hale gelmesine de yardım etmektir. Östrojen reseptörü (ÖR) pozitif olan hastalarda başlangıç "tümör küçültücü" tedavi olarak KT yerine anti-östrojen tedavi de uygulanabilir. Ancak KT veya HT nodal veya meme içindeki hastalığın kontrolünü sağlamakta çoğu zaman yetersiz kalır. Bu nedenle tedaviye uygun endikasyonu olan hastalar için RT ve/veya CT'nin de eklenmesi gerekir. Bu nedenle İMK tedavisi için farklı merkezlerde bu tedavi rejimlerinin (KT, HT, CT, RT) değişik kombinasyonlarını içeren farklı protokoller kullanılmaktadır.

#### *Kemoterapi*

İMK'li hastalarda neoadjuvan tedavinin gerekliliği konusunda neredeyse tam bir fikir birliği oluşmuştur. Ancak maksimum tümör cevabı alınincaya kadar tedavinin kaç defa tekrarlanacağı konusunda fikir birliği yoktur (35). KT'ye klinik cevabın %50-90, tam patolojik cevabın ise %10-20 arasında olduğu bildirilmiştir (36).

#### *Hormon tedavisi*

Diğer tedavilerle birlikte yapılan HT'nin hem hastalığın lokal kontrolünün sağlanmasında hem de hastaliksız yaşam süresinin daha da uzamasında etkisinin olduğu gösterilmiştir (37). Tamoksifen kullanımının kontrendike olduğu hastalarda aromataz inhibitörleri kullanılmaktadır. Hormon reseptör pozitif hastalarda aromataz inhibitörleri kullanıldığında neoadjuvan KT yapılan hastalardaki kadar klinik cevap alındığı da bildirilmiştir (38).

#### *Cerrahi tedavi*

İMK'li hastalarda neoadjuvan KT'sine çok hızlı klinik cevap alınması ve tümör evresinin düşmesi nedeniyle hastalığın lokal kontrolü için RT ile birlikte cerrahi yöntemlerin de uygulanmasının ilave avantajlar sağlayıp sağlamayacağı gündeme gelmiştir. Çünkü neoadjuvan KT ile tümör kitlesinde ve hacmindeki düşüş, hastaların çoğu için yeterli cerrahi rezeksiyona imkan sağlamaktadır (22). Ancak bazı araştırmacılara göre İMK'li hastalarda neoadjuvan KT'si sonrası CT+RT yapılmış hastalar ile sadece RT yapılmış hastalar arasında sağkalım oranları arasında fark yoktur ve bu nedenle İMK'li hastalara rutin olarak mastektomi yapmak endike değildir (39,40). Benzer şekilde Ueno ve arkadaşları da (24) neoadjuvan KT + RT + adjuvan KT protokolü ile İMK'li hastalarda 5 yıllık sağkalım oranının %40, 10 yıllık sağkalım oranının %33, ortalama yaşam süresinin 37 ay olduğunu ve mastektomi yapılan veya yapılmayan hastalarda bu sonuçların değişmediğini bildirdi. Buna karşılık başka araştırmacılar mastektomi yapılmasının hastalığın lokal kontrolünün sağlanmasında ve böylece yaşam süresinin uzamasında ilave avantajlar sağladığını bildirilmektedir (41,42). Fleming ve arkadaşları (42) neoadjuvan KT'ye klinik olarak cevap alınmış hastalarda mastektomi yapılmasının RT ve KT'nin etkinliğini artırdığını, bu hastalarda lokal nüksün daha az görüldüğünü ve hastalığa spesifik yaşam süresinin uzadığını bildirdi. Curcio ve arkadaşları ise (22) 90 olguyu içeren çalışmalarında mastektomi ile "yalnızca negatif cerrahi sınır sağlanan olgularda" yaşam süresinin arttığı ve lokal nüks oranının azaldığı bildirilmiştir. Chevallier ve arkadaşları da (43) KT+RT uygu-

lanan hastalarda lokal nüks oranının %50 olduğunu, ancak, KT+CT yapılan olgularda bu oranın %34'e düştüğünü bildirdi. Giordano ve arkadaşlarına (8) göre neoadjuvan KT sonrası İMK'li hastalara RT, cerrahi veya ikisi birden uygulanarak lokal tedavinin yapılması gerekir. Ancak hastalığın lokal kontrolünün sağlanmasında bu lokal tedavilerden hangisinin daha etkili olduğu belirgin değildir. Diğer yandan, neoadjuvan KT'sinden sonra hastaların bir kısmında hastalığın iyice sınırlanmış olması ve bir kısmında ise mastektomi yapılmışçasına sonuç alınması nedeniyle bu hastalarda mastektominin sağladığı ilave avantajları araştırmak oldukça zordur. Perez ve ark (10) KT+RT uyguladıkları olgularda lokal nüks oranının %63 olduğunu, buna karşılık KT+CT+RT uyguladıkları hastalardaki lokal nüks oranını %21 olarak bulduklarını bildirdi. Benzer şekilde Brun ve arkadaşları (44) KT+RT yapılan hastalarda lokal nüks oranının %54, KT+RT ve daha sonra CT yaptıkları hastalarda ise %20 olduğunu bildirdi. Bu sonuçlar neoadjuvan KT sonrası CT ve RT'nin birlikte uygulanmasının hastalığın lokal kontrolüne yönelik güçlü bir yaklaşım olduğunu gösterir.

Neoadjuvan KT sonrası hangi hastaların ve ne zaman CT'ye alınacakları da tartışmalıdır. Neoadjuvan KT sonrası İMK'li hastalardaki karakteristik cilt değişikliklerinin düzeldiğinin ve objektif verilerle hastalığın optimal remisyonunun sağlandığının gösterilmesi halinde bu hastaların cerrahi için değerlendirilmesinin gerektiğini ve hastalara önce modifiye radikal mastektomi ve takiben RT yapılmasının uygun bir yaklaşım olacağını bildirdi (31,42). Mastektomi ve aksiller lenf diseksiyonu sonrası yapılan histopatolojik inceleme sonuçlarına göre tedaviye hormonoterapi de eklenebilir (41,42). İMK'li hastalarda lokal ileri evre meme kanserli hastalara göre daha fazla oranda lokal nüks gelişir. Lokal nüks en sık ciltte ve daha az oranda alttaki kas ve göğüs duvarında ortaya çıkar. Bu nedenle İMK'li olgularda lokal ileri evre meme kanserlerine göre daha agresif tedavi yapılması gerekir. Defektin büyüklüğüne bağlı olarak defekti kapatma sırasında sütür hattında gerginlik olması riski göz önüne alınmalı, mastektomi sırasında cilt olabildiğince geniş çıkarılmalıdır. Bu kadar geniş rezeksiyona rağmen olguların ancak %75'inde negatif cerrahi sınır sağlanabildiği bildirilmektedir (22). Negatif cerrahi sınırı sağlamak için yapılan geniş rezeksiyon sonrası ortaya çıkan defekt çok büyükse ve gerginliksiz primer sütürasyona izin vermiyorsa, defekti kapatmak için cilt flapleri veya miyokütanöz flaplerin kullanılması gerekebilir. Neoadjuvan KT sonrası çok iyi derecede klinik ve radyolojik cevap alınmışsa, bazı merkezlerde bu olgulara mastektomi yerine meme koruyucu cerrahi de yapılmaktadır (41).

Mastektomi yapılan İMK'li olgularda aksiller diseksiyonun gerekliliğine yönelik deneyimler de sınırlıdır (45). Araştırmacıların çoğu KT'ye cevap vermiş İMK'li hastalara yapılan mastektomi sırasında aksiller lenf diseksiyonu yapılmasını da önermektedir (10,42,46). Ancak sentinel lenf nodu negatif olmasına rağmen, aksiller lenf nodu pozitif bulunan hastaların oranının yüksek olması nedeniyle sentinel lenf nodu tutulumunun aksiller evrelemedeki güvenilirliği düşüktür ve bu nedenle İMK'li hastalarda sentinel lenf nod diseksiyonu yapılması önerilmemektedir (8,45).

### Radyoterapi

İMK'li hastalarda RT'nin amacı uzun dönem lokal kontrolü sağlamaktır. RT; hormon reseptör negatif hastalar için olduğu kadar KT alamayacak hastalar için de bir tedavi seçeneğidir. İMK'li hastalardan cerrahi planlanmayan (hatta neoadjuvan KT yapılmayan) hastalar için direkt olarak memeye, aksiller ve supraklavikular boşluklara uygulanır. Neoadjuvan KT sonrası mastektomi yapılmış hastalarda RT'nin göğüs duvarına ve supraklavikular boşluğa yapılması önerilir (31). Çünkü lokal nükslerin %70'inden fazlasının bu alanlarda ortaya çıktığı ve RT ile olguların 2/3'ünde bu riskin engellendiği bildirilmiştir (47,48). Aksillada nüke çok az oranda rastlandığı için bu alanın rutin olarak RT planına dahil edilmesine gerek yoktur. Diğer yandan disekte edilmiş aksillaya uygulanan RT sonrası seroma gelişimi riski %30 daha fazladır (31).

### Metastatik inflamatuvar meme kanserlerine yaklaşım

Hastalığın tanısı ile birlikte metastaz saptanan olgularda hastalığın kürü mümkün değildir. Bu durumda hastalığın bölgesel ilerlemesinin önüne geçilerek hastanın yaşam kalitesinin artırılması hedeflenmelidir. Bu durumda tedavi planları hastadan hastaya değişiklik gösterir. Çok yaygın metastaz saptanan hastalarda öncelikle sistemik tedaviler yapılır. Daha sonra palyatif amaçlı lokal tedaviler eklenebilir (31).

### Değişik tedavi protokolleri ve erken/geç dönem sonuçlar

Attia-Sobol ve arkadaşları (49) İMK'nin tedavisinde neoadjuvan KT sonrası hangi tedavilerin yapılacağını belirlemede neoadjuvan KT ile elde edilen klinik cevabının esas alınması gerektiğini bildirmektedir. Buna göre neoadjuvan KT sonrası tam veya tama yakın remisyon saptanan olgularda RT+KT, diğer olgularda ise RT+CT+KT yapılmasını önermektedir. Bu çalışmada neoadjuvan KT'ye tam veya tama yakın klinik cevap alınan olgularda RT+KT sonrası lokal nüks oranının %15, neoadjuvan KT'ye klinik cevap alınamayan olgularda RT+CT+KT ile %27 bulunması, neoadjuvan tedaviye klinik cevabın hastalığın lokal kontrolündeki belirleyici etkisini de ortaya koymaktadır (49).

Perez ve arkadaşları (10) KT ve/veya RT yapılan olgularda 5 yıllık hastaliksız yaşam süresinin %6 ve 5 yıllık sağkalım süresinin %16 olduğunu, ancak KT sonrası CT ve takiben RT yapılan olgularda ise %40'ında 5 yıllık hastaliksız yaşam süresine ulaşıldığını ve 5 yıllık toplam sağkalım süresinin %38 olduğunu bildirdi. Bu çalışmada neoadjuvan KT+RT protokolüne CT eklenmesi halinde lokal kontrol oranını yaklaşık 3 kat, 5 yıllık hastaliksız yaşam süresi yaklaşık 7 kat ve 5 yıllık sağkalım süresinin yaklaşık 2.5 kat daha iyi bulundu. Bu sonuçlar CT'nin hastalığın lokal kontrolünü sağlamada güçlü bir role sahip olduğunu, bunun bir sonucu olarak, uzun dönem sonuçlara da olumlu katkılar sağladığını göstermektedir.

Pierce ve arkadaşları ise (50) neoadjuvan KT ve hormon tedavisi sonrası İMK'li hastaların klinik cevabının değerlendirilmesini, tam remisyon saptanırsa biopsi yapılmasını ve eğer biopsi negatif ise RT, biopsi pozitif ise CT ve takiben RT yapılmasını önermektedir. Bu yaklaşımla tam remisyon düşünülen ve biopsi sonucu negatif

bildirilen olgularda RT sonrası lokal nüks oranı %16, biopsi sonucu pozitif bildirilen olgularda CT ve takiben RT yapılması halinde %4 olarak bulundu. Bu sonuçlar hastalığın lokal kontrolünü sağlamak için RT'nin CT ile kombine edilmesi gerektiği görüşünü desteklemektedir. Buna karşılık Shaffer ve arkadaşları (51) KT+CT+KT yapılan hastaların hiçbirinde lokal kontrolün sağlanmadığı, ancak KT+CT+KT+RT protokolü ile lokal nüks oranının çok düşük seviyelere (%7) çekilebildiğini bildirdi. Bu sonuçlar ise RT'nin hastalığın lokal kontrolündeki önemini göstermektedir. Buna karşılık Koh ve arkadaşlarına göre (52) KT+CT+KT yapılan olgularla KT+CT+KT+RT yapılan olgular arasında lokal nüks oranı açısından çok büyük fark yoktur (%17.5'e karşılık %13.9).

Kombine tedaviye rağmen ortaya çıkan nükslerin %60'ı hem lokal hem uzak nüks şeklindedir. Nükslerin %21'i sadece lokal, %19'u sadece uzak nüks olarak kendini gösterir. Uzak nüks en sık kemikler ve takiben akciğerlerde, lokal nüks ise en sık göğüs duvarı ve takiben supraklavikuler lenf bezlerinde görülür. Buna karşılık aksiler lenf bezinde lokal nüks oranı göreceli olarak daha düşüktür (%7) (22).

Chevallier ve arkadaşları (43) KT+RT uygulanan hastalarda 5 yıllık hastaliksız yaşam süresinin %22 ve 5 yıllık sağkalım süresinin %30 olduğunu bildirdi. KT+CT yapılan olgularda ise bu oranlar %47 ve %55 idi. Bu çalışma RT ve CT'nin etkisini ayrı ayrı değerlendirmek açısından önemlidir.

Literatürde İMK'lerinin tedavisi sonrası lokal nüks, hastaliksız sağkalım ve sağkalım oranları konusunda çok farklı sonuçlar bildirilmektedir. Bunun nedenleri i) yakın zamana kadar İMK'lerinin lokal ileri evre meme kanserleri ile birlikte değerlendirilmesi ii) retrospektif çalışmalardaki veri kayıpları olması iii) hasta gruplarının homojen olmamasıdır. İMK'lerinin tedavisinde kullanılan değişik yöntemlere ve ulaşılan sonuçlara ait literatür bilgileri tablodadır.

### Prognostik faktörler

İMK için spesifik prognostik faktörler tanımlanmamıştır (30). Başlangıçta tümörün büyüklüğü ile kötü prognoz arasında ilişkili kurulmuştur (53,54). Ancak bu kıstas çok kullanışlı değildir çünkü İMK'li olgularda ölçülebilir tümöre nadiren rastlanır (8,30).

İMK'li hastalar için en belirgin prognostik faktör tanı sırasında lenf nod tutulumunun olmasıdır. Lenf nod tutulumu olan İMK'li hastalardaki hastaliksız yaşam ve sağkalım süresi lenf nod tutulumu olmayanlardan daha kısadır (8,30,32,33,55-58).

İMK tanısını koymak için şart olmasa da, histopatolojik incelemede ciltte lenfatik invazyonun gösterilmesi kötü prognoza işaret eder (13,27). Bu incelemede İMK'lerin %60'ından fazlasında hormon reseptör ekspresyonu saptanırken lokal ileri evre meme kanserlerinin çoğunda ÖR pozitif bulunur (2,15,17,23). Paradiso ve arkadaşlarının (17) çalışmasında lokal ileri evre meme kanserlerinde ÖR pozitifliği %64, progesteron reseptör pozitifliği %51 iken, İMK'li olgularda bu oranlar sırasıyla %44 ve %30 olarak bulundu. Curcio ve arkadaşlarının (22) çalışmasında ise ÖR pozitiflik

**Tablo 1.** İnflamatuvar meme kanserlerinde uygulanan değişik tedavi protokollerinin sonuçları

Araştırmacı (kaynak)	Hasta sayısı	Çalışma sonucu
Perez (5)	179	Neoadjuvan KT'ye mastektomi eklenmesi ile daha iyi HYS, neden-spesifik YS ve LN oranları
Perez (10)	121	KT→RT protokolüne CT eklenmesiyle daha düşük LN, daha yüksek 5 yıllık HYS ve YS oranları
Chang (14)	177	Şişman postmenapozal İMK'li kadınlar için daha kısa YS oranı
Ueno (24)	178	Kombine tedavi yöntemlerinde 15 yıllık HYS %28, tek yöntemler ile 15 yıllık HYS <%5
Fleming (42)	178	RT'ye mastektomi eklenmesi ile daha iyi LN oranı
Chevallier (43)	60	KT→RT protokolünde KT→CT protokolüne göre daha yüksek LN, daha düşük 5 yıllık HYS ve YS oranları
Brun (44)	26	KT → RT → interstisyel RT protokolüne göre KT → RT → CT protokolünde daha az LN oranı
Attia-Sobol (49)	109	KT→ tam veya tama yakın remisyon → RT → CT olan olgularda KT → diğer hastalar → RT+CT → KT olgulara göre daha az LN oranı
Pierce (50)	84	KT+HT→tam remisyon var → CT → RT protokolünde KT+HT → tam remisyon yok → RT protokolüne göre daha az LN, daha fazla 5 yıllık HYS, daha düşük 5 yıllık YS oranları
Schafer (51)	21	KT → CT → KT protokolüne göre KT → CT → KT → RT protokolünde daha az LN oranı
Koh (52)	106	KT → RT → KT protokolüne göre KT → CT → KT → RT protokolünde LN daha yüksek, daha düşük 5 yıllık HYS ve YS oranları
Liau (53)	61	Tümör çapı <4 cm ve cerrahi yapılan olgularda hastalığın daha iyi lokal kontrolü ve neden-spesifik YS oranı
Palangie (55)	223	İndüksiyon KT ile daha hızlı ve tam remisyon, daha iyi HYS oranı
Liao (62)	115	Mastektomi sonrası günde 2 kez 66 Gy radyasyon ile daha düşük LN, daha yüksek 5 yıllık HYS ve YS oranları
Bertucci (63)	74	Yüksek doz KT ile konvansiyonel KT'ye göre daha yüksek 5 yıllık HYS ve YS oranları
Panades (64)	485	Neoadjuvan KT'ye mastektomi ve RT eklenmesi ile daha iyi LN oranı
Buchholz (65)	12	KT → RT ile daha iyi YS oranı

**HYS:** hastaliksız yaşam süresi  
**CT:** Cerrahi tedavi

**YS:** Yaşam süresi  
**RT:** Radyoterapi

**LN:** Lokal nüks  
**HT:** Hormon tedavisi

**KT:** kemoterapi

oranı %51, progesteron reseptör pozitiflik oranı %43 bulundu. ÖR negatif olması bazı araştırmacılara göre kötü prognostik faktördür (2,23,32,46,55,59,64). Ancak diğer araştırmacılar reseptör pozitifliği ile prognoz arasında ilişki kuramamışlardır (17,60).

Neoadjuvan KT yapılması ne KT'ye tam veya kısmi klinik cevap alınmasının en iyi prognostik faktör olduğu konusunda fikir birliği vardır (30,46,61). İMK'lerinde neoadjuvan KT'ye cevap oranı %33-90 arasındadır (61). Buna karşılık, tablo 1'de görüldüğü gibi, neoadjuvan KT sonrası uygulanan diğer tedavi protokollerinden lokal kontrol, hastaliksız yaşam ve sağkalım süresi üzerine hangisinin daha etkili olduğu "açıkça" belli değildir. Bu nedenle neoadjuvan KT sonrası belirgin klinik iyileşme elde edilen hastalarda hastalığın lokal kontrolünü sağlamak için RT ile birlikte CT'nin birlikte uygulanması tedavide boşluk yaratmayacaktır (8).

## Sonuç

İMK'nin tedavisi son 3 dekatta oldukça değişmiştir (2). Önceleri tek tedavi yöntemi olarak bu hastalara mastektomi uygulanıyordu ancak cerrahi sonrası sağkalım oranları çok düşük idi (21). Benzer şekilde RT ile veya RT ve cerrahinin birlikte uygulandığı lokal tedavilerle hastalığın lokal kontrol oranlarında belirgin iyileşme olmasına rağmen bu yaklaşımlarla uzun süreli sağkalım konusunda başarı sağlanamadı (2-6,9-11). Fakat aktif KT rejimlerinin geliştirilmesi ve bunun lokal tedaviler ile kombinasyonu sonucu meme kanserlerinin bu saldırgan tipine yakalanmış hastalarda yaşam süresinin belirgin derecede uzadığı ve hastaların 1/3'ünde 5 yıllık sağkalım süresine ulaşılabilirdi bilinmelidir. (2,46,61). Neoadjuvan KT'ye klinik cevap alınmış ve cerrahi için uygun İMK'li olgularda, tedavi protokolündeki RT'nin yanına CT'nin de eklenmesi ile hastalığın lokal kontrolüne yönelik daha iyi sonuçlar elde edilebilir.



## Kaynaklar

1. Bell C. A System of Operative Surgery. vol 2. Hartford: Hale and Hosmer, 1814:136.
2. Jaiyesimi IA, Buzdar AU, Hortobagyi G. Inflammatory breast cancer: a review. *J Clin Oncol* 1992; 10:1014–1024. (PMID: 1588366)
3. Wang C, Griscom N. Inflammatory carcinoma of the breast: results following orthovoltage and supervoltage radiation therapy. *Clin Radiol* 1964; 15:168–174. (PMID: 14140854)
4. Bruckman JE, Harris JR, Levene MB, Chaffey JT, Hellman S. Results of treating stage III carcinoma of the breast by primary radiation therapy. *Cancer* 1979; 43:985–993 (PMID: 106955)
5. Perez CA, Fields JN. Role of radiation therapy for locally advanced and inflammatory carcinoma of the breast. *Oncology* 1987; 1:81–94. (PMID: 3079475)
6. Barker JL, Montague ED, Peters LJ. Clinical experience with irradiation of inflammatory carcinoma of the breast with and without elective chemotherapy. *Cancer* 1980; 45:625–629. (PMID: 6766788)
7. Haagensen CD, Stout AP. Carcinoma of the breast. II. Criteria of operability. *Ann Surg* 1943; 118:859–870.
8. Giordano SH, Hortobagyi GN. Inflammatory breast cancer: clinical progress and the main problems that must be addressed. *Breast Cancer Res* 2003; 5:284–288. (PMID: 14580242)
9. Chu AM, Wood WC, Doucette JA. Inflammatory breast cancer treated by radical radiotherapy. *Cancer* 1980; 45:2730–2737. (PMID: 6769583)
10. Perez CA, Fields JN, Fracasso PM, Philpott G, Soares RL, Taylor ME, Lockett MA, Rush C. Management of locally advanced carcinoma of the breast. II. Inflammatory carcinoma. *Cancer* 1994; 74:466–476. (PMID: 8004622)
11. Zucali R, Uslenghi C, Kenda R, Bonadonna G. Natural history and survival of inoperable breast cancer treated with radiotherapy and radiotherapy followed by radical mastectomy. *Cancer* 1976; 37:1422–1431. (PMID: 816452)
12. Hortobagyi GN, Buzdar AU. Progress in inflammatory breast cancer: cause for cautious optimism. *J Clin Oncol* 1986; 4:1727–1729. (PMID: 3783199)
13. Levine PH, Steinhorn SC, Ries LG, Aron JL. Inflammatory breast cancer: the experience of the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program. *J Natl Cancer Inst* 1985; 74:291–297. (PMID: 3856043)
14. Chang S, Parker SL, Pham T, Buzdar AU, Hursting SD. Inflammatory breast carcinoma incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results program of the National Cancer Institute, 1975–1992. *Cancer* 1998; 82:2366–2372. (PMID: 9635529)
15. Anderson WF, Chu KC, Chang S. Inflammatory breast carcinoma and noninflammatory locally advanced breast carcinoma: distinct clinicopathologic entities? *J Clin Oncol* 2003; 21:2254–2259. (PMID: 12805323)
16. Charafe-Jauffret E, Tarpin C, Bardou VJ, Bertucci F, Ginestier C, Braud AC, Puig B, Geneix J, Hassoun J, Birnbaum D, Jacquemier J, Viens P. Immunophenotypic analysis of inflammatory breast cancers: identification of an ‘inflammatory signature’. *J Pathol* 2004; 202:265–273. (PMID: 14991891)
17. Paradiso A, Tommasi S, Brandi M, Marzullo F, Simone G, Lorusso V, Mangia A, De Lena M. Cell kinetics and hormonal receptor status in inflammatory breast carcinoma. Comparison with locally advanced disease. *Cancer* 1989; 64:1922–1927. (PMID: 2790702)
18. Bonnefoi H, Diebold-Berger S, Therasse P, Hamilton A, Van De Vijver M, MacGrogan G, Shepherd L, Amaral N, Duval C, Drijkoningen R, Larsimont D, Piccart M. Locally advanced/inflammatory breast cancers treated with intensive epirubicin-based neoadjuvant chemotherapy: are there molecular markers in the primary tumour that predict for 5-year clinical outcome? *Ann Oncol* 2003; 14:406–413. (PMID: 12598346)
19. Kleer CG, van Golen KL, Braun T, Merajver SD. Persistent E-cadherin expression in inflammatory breast cancer. *Mod Pathol* 2001; 14:458–464. (PMID: 11353057)
20. Turpin E, Bieche I, Bertheau P, Plassa LF, Lerebours F, de Roquancourt A, Olivi M, Espie M, Marty M, Lidereau R, Vidaud M, de Thé H. Increased incidence of ERBB2 overexpression and TP53 mutation in inflammatory breast cancer. *Oncogene* 2002; 21:7593–7597. (PMID: 12386822)
21. Taylor G, Meltzer A. Inflammatory carcinoma of the breast. *Am J Cancer* 1938, 33:33–49.
22. Curcio LD, Rupp E, Williams WL, Chu DZ, Clarke K, Odom- Maryon T, Ellenhorn JD, Somlo G, Wagman LD. Beyond palliative mastectomy in inflammatory breast cancer – a reassessment of margin status. *Ann Surg Oncol* 1999, 6:249–254. (PMID: 10340883)
23. Delarue JC, May-Levin F, Mouriessé H, Contesso G, Sancho-Garnier H. Oestrogen and progesterone cytosolic receptors in clinically inflammatory tumours of the human breast. *Br J Cancer* 1981; 44:911–916. (PMID: 7326200)
24. Ueno NT, Buzdar AU, Singletary SE, Ames FC, McNeese MD, Holmes FA, Theriault RL, Strom EA, Wasaff BJ, Asmar L, Frye D, Hortobagyi GN. Combined-modality treatment of inflammatory breast carcinoma: twenty years of experience at M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer Chemother Pharmacol* 1997; 40:321–329. (PMID: 9225950)
25. Kushwaha AC, Whitman GJ, Stelling CB, Cristofanilli M, Buzdar AU. Primary inflammatory carcinoma of the breast: retrospective review of mammographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174:535–538. (PMID: 10658737)
26. Kamer E, Unalp HR, Akguner T, Yigit S, Peskersoy M, Onal MA. Thick-needle vacuum-assisted biopsy technique for inflammatory breast carcinoma diagnosis. *Acta Cir Bras* 2006; 21:422–424. (PMID: 17160256)
27. Bonnier P, Charpin C, Lejeune C, Romain S, Tubiana N, Beedassy B, Martin PM, Serment H, Piana L. Inflammatory carcinomas of the breast: a clinical, pathological, or a clinical and pathological definition? *Int J Cancer* 1995; 62:382–385. (PMID: 7635562)
28. Kleer CG, van Golen KL, Merajver SD: Molecular biology of breast cancer metastasis. Inflammatory breast cancer: clinical syndrome and molecular determinants. *Breast Cancer Res* 2000; 2:423–429. (PMID: 11250736)
29. Amparo RS, Angel CD, Ana LH, Antonio LC, Vicente MS, Carlos FM, Vicente GP. Inflammatory breast carcinoma: pathological or clinical entity? *Breast Cancer Res Treat* 2000; 64:269–273. (PMID: 11200777)
30. Lerebours F, Bieche I, Lidereau R. Update on inflammatory breast cancer. *Breast Cancer Res* 2005; 7:52–58. (PMID: 11200777)
31. Ahern V, Brennan M, Ung O, Kefford R. Locally advanced and inflammatory breast cancer. *Aust Fam Physician*. 2005; 34:1027–1032. (PMID: 16333485)
32. Chevallier B, Asselain B, Kunlin A, Veyret C, Bastit P, Graic Y. Inflammatory breast cancer. Determination of prognostic factors by univariate and multivariate analysis. *Cancer* 1987; 60:897–902. (PMID: 3594409)
33. Rouesse J, Friedman S, Mouriessé H, Sarrazin D, Spielmann M: Therapeutic strategies in inflammatory breast carcinoma based on prognostic factors. *Breast Cancer Res Treat* 1990, 16:15–22. (PMID: 2207344)
34. Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, Borgen PI, Clark G, Edge SB, Hayes DF, Hughes LL, Hutter RVP, Morrow M, Page DL, Recht A, Theriault RL, Thor A, Weaver DL, Wieand HS, Green FL. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20:3628–3636. (PMID: 12202663)
35. Casper ES, Guidaera CA, Bosl GJ, Hakes TB, Kaufman RJ, Shurgot B, Kinne DW. Combined modality treatment of locally advanced breast cancer: adjuvant combination chemotherapy with or without doxorubicin. *Breast Cancer Res Treat* 1987; 9:39–44. (PMID: 3593990)
36. Marana HR, Andrade JM, Tiezzi DG, et al. Primary chemotherapy in breast cancer shows excellent clinical and pathological response with docetaxel and epirubicin. *Breast* 2003; 12:41. (PMID: 17324279)

37. Rubens RD, Bartelink H, Engelsman E, et al. Locally advanced breast cancer: the contribution of cytotoxic and endocrine treatment to radiotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25:667-678. (PMID: 2653846)
38. Freedman OC, Verma S, Clemons MJ. Using aromatase inhibitors in the neoadjuvant setting: evolution or revolution? *Cancer Treat Rev* 2004; 31:1-17. (PMID: 15707700)
39. Mourali N, Tabbane F, Muenz LR, Behi J, Ben Moussa F, Jaziri M, Levine PH: Ten-year results utilizing chemotherapy as primary treatment in nonmetastatic, rapidly progressing breast cancer. *Cancer Invest* 1993; 11:363-370. (PMID: 8324641)
40. De Boer RH, Allum WH, Ebbs SR, Gui GP, Johnston SR, Sacks NP, Walsh G, Ashley S, Smith IE. Multimodality therapy in inflammatory breast cancer: is there a place for surgery? *Ann Oncol* 2000; 11:1147-1153. (PMID: 11061610)
41. Cristofanilli M, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Update on the management of inflammatory breast cancer. *Oncologist* 2003; 8:141-148. (PMID: 12697939)
42. Fleming RY, Asmar L, Buzdar AU, McNeese MD, Ames C, Ross MI, Singletary SE. Effectiveness of mastectomy by response to induction chemotherapy for control in inflammatory breast carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1997; 4:452-461. (PMID: 9309333)
43. Chevallier B, Bastit P, Graic Y, Menard JF, Dauce JP, Julien JP, Clavier B, Kunlin A, D'Anjou J. The Centre H. Bacquerel studies in inflammatory non metastatic breast cancer. Combined modality approach in 178 patients. *Br J Cancer* 1993; 67:594-601. (PMID: 8439510)
44. Brun B, Otmeguin Y, Feuillade F, Julien M, Lebourgeois JP, Calitchi E, Roucayrol AM, Ganem G, Huart J, Pierquin B. Treatment of inflammatory breast cancer with combination chemotherapy and mastectomy versus breast conservation. *Cancer* 1988; 61:1096-103. (PMID: 3342369)
45. Stearns V, Ewing CA, Slack R, Penannen MF, Hayes DF, Tsangaris TN. Sentinel lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer may reliably represent the axilla except for inflammatory breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; 9:235-242. (PMID: 11923129)
46. Fields JN, Perez CA, Kuske RR, Fineberg BB, Bartlett N: Inflammatory carcinoma of the breast: treatment results on 107 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17:249-255. (PMID: 2753755)
47. Rangan AM, Ahern V, Yip D, Boyages J. Local recurrence after mastectomy and adjuvant CMF: implications for adjuvant radiation therapy. *Aust N Z J Surg* 2000; 70:649-655. (PMID: 10976894)
48. Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000; 18:1220-1229. (PMID: 10715291)
49. Attia-Sobol J, Ferriere J-P, Cure H, Kwiatkowski F, Achard JL, Verrelle P, Feillel V, De Latour M, Lafaye C, Deloche C. Treatment results, survival and prognostic factors in 109 inflammatory breast cancers: Univariate and multivariate analysis. *Eur J Cancer* 1993; 29:1081-1088. (PMID: 8518016)
50. Pierce LJ, Lippman M, Ben-Baruch N, Swain S, O'Shaughnessy J, Bader JL, Danforth D, Venzon D, Cowan KH. The effect of systemic therapy on loco-regional control in locally advanced breast cancer. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:949-960. (PMID: 1639655)
51. Schafer P, Alberto P, Forni M, Obradovic D, Pipard G, Krauer F. Surgery as part of a combined modality approach for inflammatory breast carcinoma. *Cancer* 1987; 59:1063-1067. (PMID: 3815279)
52. Koh EH, Buzdar AU, Ames FC, Singletary SE, McNeese MD, Frye D, Holmes FA, Fraschini G, Hug V, Theriault RL. Inflammatory carcinoma of the breast: Results of a combined-modality approach - M.D. Anderson Cancer Center experience. *Cancer Chemother Pharmacol* 1990; 27:94-100. (PMID: 2249339)
53. Liauw SL, Benda RK, Morris CG, Mendenhall NP. Inflammatory breast carcinoma: outcomes with trimodality therapy for nonmetastatic disease. *Cancer* 2004; 100:920-928. (PMID: 14983486)
54. Thomas F, Arriagada R, Spielmann M, Mouriesse H, Le Chevalier T, Fontaine F, Tursz T. Pattern of failure in patients with inflammatory breast cancer treated by alternating radiotherapy and chemotherapy. *Cancer* 1995; 76:2286-2290. (PMID: 8635033)
55. Palangie T, Mosseri V, Mihura J, Campana F, Beuzeboc P, Dorval T, Garcia-Giralt E, Jouve M, Scholl S, Asselain B, Pouillart P. Prognostic factors in inflammatory breast cancer and therapeutic implications. *Eur J Cancer* 1994; 7:921-927. (PMID: 7946584)
56. Somlo G, Frankel P, Chow W, Leong L, Margolin K, Morgan R, Jr, Shibata S, Chu P, Forman S, Lim D, Twardowski P, Weitzel J, Alvarnas J, Kogut N, Schriber J, Fermin E, Yen Y, Damon L, Doroshow JH. Prognostic indicators and survival in patients with stage IIIB inflammatory breast carcinoma after dose-intense chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004; 22:1839-1848. (PMID: 15143076)
57. Brenner B, Siris N, Rakowsky E, Fenig E, Sulkes A, Lurie H. Prediction of outcome in locally advanced breast cancer by post-chemotherapy nodal status and baseline serum tumour markers. *Br J Cancer* 2002; 87:1404-1410. (PMID: 12454769)
58. Buzdar AU, Singletary SE, Booser DJ, Frye DK, Wasaff B, Hortobagyi GN. Combined modality treatment of stage III and inflammatory breast cancer. M.D. Anderson Cancer Center experience. *Surg Oncol Clin N Am* 1995; 4:715-734. (PMID: 8535907)
59. Riou G, Le MG, Travagli JP, Levine AJ, Moll UM. Poor prognosis of p53 gene mutation and nuclear overexpression of p53 protein in inflammatory breast carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:1765-1767. (PMID: 8411261)
60. Lerebours F, Bertheau P, Bieche I, Plassa LF, Champeme MH, Hacene K, Toulas C, Espie M, Marty M, Lidereau R. Two prognostic groups of inflammatory breast cancer have distinct genotypes. *Clin Cancer Res* 2003; 9:4184-4189. (PMID: 14519644)
61. Rouesse J, Friedman S, Sarrazin D, Mouriesse H, Le Chevalier T, Arriagada R, Spielmann M, Papacharalambous A, May-Levin F. Primary chemotherapy in the treatment of inflammatory breast carcinoma: a study of 230 cases from the Institut Gustave-Roussy. *J Clin Oncol* 1986; 4:1765-1771. (PMID: 3783202)
62. Liao Z, Strom EA, Buzdar AU, Singletary SE, Hunt K, Allen PK, McNeese MD. Locoregional irradiation for inflammatory breast cancer: effectiveness of dose escalation in decreasing recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 47:1191-1200. (PMID: 10889372)
63. Bertucci F, Tarpin C, Charafe-Jauffret E, Bardou VJ, Braud AC, Tallet A, Gravis G, Viret F, Goncalves A, Houvenaeghel G, Blaise D, Jacquemier J, Maraninchi D, Viens P. Multivariate analysis of survival in inflammatory breast cancer: impact of intensity of chemotherapy in multimodality treatment. *Bone Marrow Transplant* 2004; 33:913-920. (PMID: 15004544)
64. Panades M, Olivotto IA, Speers CH, Shenkier T, Olivotto TA, Weir L, Allan SJ, Truong PT. Evolving treatment strategies for inflammatory breast cancer: a population-based survival analysis. *J Clin Oncol* 2005 23:1941-1950. (PMID: 15774787)
65. Buchholz TA, Tucker SL, Moore RA, McNeese MD, Strom EA, Jhingrin A, Hortobagyi GN, Singletary SE, Champlin RE. Importance of radiation therapy for breast cancer patients treated with high-dose chemotherapy and stem cell transplant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46:337-343. (PMID: 10661340)

## iletisim

Haluk Recai Ünalp  
Tel : 0(505) 221 16 83  
E-Posta : drhru@mynet.com