



İnflamatuvar Meme Kanseri Serimiz: Tek Merkez Deneyimi

Inflammatory Breast Cancer: Single Center Experience

Başak Bala USTAALIOĞLU ÖVEN¹, Ahmet BİLİCİ¹, Mesut ŞEKER¹, Taflan SALEPÇİ¹, Emre YILDIRIM¹,
Umur KEFELİ¹, Metin KEMENT², Mahmut GÜMÜŞ¹

¹ SB Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği,

² SB Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Cerrahi Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

Inflamatuvar meme kanseri (İMK), meme kanserlerinin %1-6'sını oluşturur, lokal ileri meme kanserine göre daha kötü prognozudur. İMK'li 41 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalısız sağkalım (DFS), genel sağkalım (OS) ve prognostik faktörler univariyete analiziyle değerlendirildi. Hastaların median yaşı 46 idi. Tanı sonrası 28 (%68) hasta opere olabildi. Yirmi bir (%51) hastaya median iki kür neoadjuvan kemoterapi (KT) verilmişti. Adjuvan KT olarak antrasiklinli ve taksanlı rejimler kullanılmıştı, %66 hasta adjuvan radyoterapi verilmişti. Median 19 ay takip edilen hastaların üç yıllık OS ve DFS oranları sırasıyla %81 ve %49.8 idi. Median DFS 28.8 ayken, median OS zamanına ulaşamadı. Univariyete analizinde, neoadjuvan KT OS'u, perineural invazyon, c-erbB2 pozitifliği ise DFS'yi predikte eden faktörler olarak bulundu ($p < 0.05$). Multivariyete analizinde ise sağkalım predikte eden faktör saptanmadı ($p > 0.05$). Yeni gelişmelere rağmen, İMK günümüzde halen hızlı progresyon ve uzak metastaz yapma riskine sahiptir. Daha fazla hasta sayısı içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Inflamatuvar meme kanseri, prognoz, sağkalım.*

SUMMARY

Inflammatory breast cancer (IBC) is the %1-6 of breast cancer and had a worse prognosis than locally advanced breast cancer. Forty-one patients with IBC were analysed retrospectively. Disease free survival (DFS), overall survival (OS), prognostic factors were evaluated by univariety analysis. Median age of patients was 46. After the diagnosis, 28 patients underwent mastectomy. Median two cycles of neoadjuvant chemotherapy (CT) was given to 51% patients. Taxanes and antracyclines included regimens were given as adjuvant CT and also adjuvant radiotherapy was given 66% of patients. For the 19 months of follow-up time, three years OS and DFS rates were 81% and 49.8% respectively. Median DFS was 28.8 months, median OS was not reached. We found that neoadjuvant CT was related OS, perineural invasion, c-erbB2 expression was related with DFS by univariety analysis ($p < 0.05$). However, there was not any prognostic factor related survival by multivariety analysis. IBC still has bad prognosis, larger studies with more patients are needed.

Key Words: *Inflammatory breast cancer, prognosis, survival.*

GİRİŞ

Inflamatuvar meme kanseri (İMK) tüm meme kanserlerinin %1-6'sı olup, memenin benign hastalıklarından ayırımı önemlidir (1-3). Ele gelen bir kitle olmadan difüz eritem ile prezente olduğundan hasta tarafından önemsenmeyip, geç tanı konulmasına neden olabilir (1).

İMK hızlı progrese olduğundan erken tanınıp tedavi planlanması önemlidir (1). İMK, inflamatuvar olmayan meme kanserlerine (İOMK) (50-64 yaş) göre daha genç yaşlarda (50-58 yaş) görülmektedir (4).

İMK histopatolojik olarak dermal lenfatiklerin tümör embolisi ile invazyonu sonucu klinik olarak

memede hassasiyet, üzerindeki ciltte endürasyon ve beraberinde palpe edilebilen kitlenin olmayışı ile karakterizedir (1,2,5). Bu semptomlar hızla progrese olur ve tanı konulduğunda çoğunlukla aksiller lenf nodu tutulumu pozitifdir (6). İMK'yi TNM sınıflamasına göre T4d olarak sınıflandırılır (7). İMK'lerinin 2/3'ü yüksek dereceli olup, anjiyolenfatik invazyon da sıktır (3). İOMK ile karşılaştırıldığında, östrojen reseptörleri (ER) daha fazla negatiftir (%60) ve c-erbB2 daha fazla pozitifdir (3).

İMK tedavisinde multimodalite yaklaşım önemlidir. Lokal ve uzak nüks riski yüksek olduğundan ilk aşamada mastektomi yapılamayabilir ve bu hastalarda preoperatif antrasiklin ve/veya taksan kombinasyonlu kemoterapi (KT) standart bir yaklaşımdır (8). KT'den önce kor biyopsi ile tanı kesinleştirilip, hormon reseptör ve c-erb2 durumu belirlenir (1). Yanıt veren hastalarda modifiye radikal mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu (MRM-ALND), lokorejyonel radyoterapi (RT) uygun adjuvan hastalarda KT ve hormonoterapi verilir (3).

Tanı konulduğunda %25 hastada uzak metastaz mevcut olup, median genel sağkalım (OS) 2.9 ay-4.2 yıl arasında değişmektedir (9). Cerrahi ve RT sonrası beş yıllık sağkalım oranı %15'ten azdır (3). Multimodalite tedaviye rağmen, üç yıllık OS oranları, İOMK'de %85 iken, İMK'de %40 civarındadır (3). İOMK'de kullanılan prognostik faktörlerin, İMK'de kullanımı güçtür, en önemli faktörler olan tümör boyutu İMK'de tam olarak belirlenemediği gibi diğer bir faktör olan aksiller lenf nodu pek çok İMK'de mevcuttur (3).

Biz çalışmamızda 41 İMK olgumuzu ve sağkalımla ilgili prognostik faktörleri retrospektif olarak değerlendirdik.

HASTALAR ve YÖNTEM

2005-2008 tarihleri arasında SB Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde takip ve tedavi edilen 41 İMK'li hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinik bilgileri dosyaları taranarak elde edildi. Tüm hastalarda klinik olarak İMK tanısı konularak mamografi ve meme ultrasonografisi (USG) ile değerlendirildikten sonra "tru-cut" biyopsisi yapıldı. Rutin biyokimya, tam kan sayımı ve uzak metastaz araştırılması için akciğer grafisi, üst batin USG ve gerekli hastalarda toraks ve batin bilgisayarlı tomografi tetkikleri yapıldı. Bir kısım hastaya neoadjuvan antrasiklinli ve/veya taksan içeren KT verildikten sonra tüm hastalar operasyon için değerlendirildi. Opere olablen hastalarda, operasyon preparatları histopatolojik olarak incelen-

dikten sonra, tümör boyutu, derece, lenf nodu tutulumu, perivasküler ve perinöral invazyon durumu, hormon reseptör ve c-erbB2 durumları değerlendirildi. Hastalar TNM sınıflamasına göre evrelendirildi. Operasyon sonrası hastalara KT ve sonrasında lokal RT uygulandı. Tedaviye yanıt, fizik muayene ve radyolojik görüntülemelerle değerlendirildi. Klinik tam yanıt, primer tümörün klinik muayene ve radyolojik olarak tamamen kaybolması, klinik parsiyel yanıt, cilt değişikliklerinde, klinik veya radyolojik olarak ölçülebilen tümör kitlesinde en az %50 azalma olarak kabul edildi (10). Uygun olan hastalara hormonoterapi verildi. Hastalar üç aylık aralıklarla lokal ve uzak metastaz taraması için takibe alındı.

İstatistiksel Yöntem

Tüm istatistik analizler SPSS 15.0 kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı parametreler, %95 güven aralığında ortalama \pm standart sapma olarak belirtildi. Hastalıksız sağkalım (DFS), nüks tarihi ile tam yanıt tarihi arasındaki süre, OS ise son muayene tarihi veya herhangi bir sebeple ölüm tarihi ile tanı tarihi arasındaki süre olarak tanımlandı. DFS ve OS Kaplan-meiere analizi ile hesaplandı. DFS veya OS ile ilişkili prognostik faktörler univariyete analizinde "long-rank" testi ile karşılaştırıldı. Multivariyete analizi ile sağkalımı predikte eden faktörler değerlendirildi. ≤ 0.05 olan p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 41 İMK'li hastayı retrospektif olarak değerlendirdiğimizde, hastaların median yaşı 46 idi; hastaların 33 (%80)'ü 65 yaş altında, sekizi 65 yaş ve üzerinde olup, 20 (%49) hasta premenopoz, 21 (%51) hasta ise postmenopozeydi. Bilateral meme kanseri olan iki hasta varken, 21 hastada tümör sol memede (%51), diğerlerinde ise (%44) sağ memede lokalizeydi. "Tru-cut" biyopsi ile tanı konulduktan sonra, 28 (%68) hasta opere olabildi, 13 (%32) hasta ise progresif hastalık nedeniyle opere olamadı. Bunların sekizinde başlangıçta uzak metastaz mevcuttu ve sadece sistemik tedavi verildi. Opere edilebilen 33 hastanın 30 (%91)'una MRM yapılırken, 4 (%9) hastaya meme koruyucu cerrahi (MKC) yapıldı. Histopatolojik incelemede, hastaların %93'i invaziv duktal karsinoma olup, daha sonra sırasıyla invaziv lobüler (%5) ve mikst tip (%2) saptandı. Hastaların %71'inde tümör derecesi 2 iken geriye kalanlarda (%29) derece 3 olarak saptandı. Tüm hastalara klinik olarak tanı konulmuş olup, aynı zamanda histopatolojik incelemede de dermal lenfatiklerde invazyon

(DLİ), 28 (%68) hastada saptanmıştı. Lenfovasküler invazyon ve perinöral invazyon varlığının oranları da sırasıyla; %71 ve %54'tü. Opere olabilen hastaların %32 (9)'sinde tutulan aksiller lenf nodu sayısı < 4 iken (N1), %47 (13) hastada 4-10 lenf nodu tutulumu (N2) %21 (6 olgu) hastada ise > 10 lenf nodu pozitif (N3) saptandı. Hormon reseptör boyama sonucu, 30 (%73) hastada ER, 32 (%78) hastada da progesteron reseptörü (PR) pozitif bulundu. C-erbB2 ekspresyonu, 8 (%20) hastada pozitifken, diğerlerinde negatif saptandı. Lokal ileri hastalık nedeniyle hastalarımızın 21 (%51)'i median iki kür (1-3) neoadjuvan KT aldı, 15 (%36) hasta antrasiklinli, 6 (%15) hasta ise taksan içeren KT rejimi aldı. Neoadjuvan KT sonrası, 14 (%67) hastada tam yanıt (CR) elde edildi. Adjuvan KT olarak median dört kür (2-11); 6 (%15) hastaya antrasiklinli tedavi verilirken, 35 (%85) hastaya antrasiklin ve taksan kombinasyonu verildi. 27 (%66) hasta operasyon sonrası lokal kontrol amacıyla RT aldıktan sonra, olguların %29'unda 5 (%23) hastada adjuvan, 7 (%77) hastaya da metastatik hastalık nedeniyle trastuzumab verildi. Uygun hastalara hormonoterapi verilerek, median 19 ay boyunca hastalar takip edildi. Tablo 1'de hastaların karakteristik özellikleri özetlenmiştir. Hastaların üç yıllık OS ve DFS oranları sırasıyla; %81 ve %49.8 olarak bulundu (Şekil 1,2). Median DFS zamanı 28.8 ay iken, median OS zamanına ulaşamadı. Univariyete analizinde OS ve DFS ile menopoz durumu, tümör lokalizasyonu, derece, DLİ, lenfovasküler invazyon ER, PR durumu, yaş, çıkarılan lenf nodu sayısı, tutulan lenf nodu sayısı ve tümör boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmazken ($p > 0.05$), neoadjuvan KT ($p < 0.05$) OS'u, perinöral invazyon ($p = 0.02$), c-erbB2 pozitifliği ($p < 0.01$) ise DFS'yi predikte eden faktörler olarak bulundu (Tablo 2). Univariyete analizinde pozitif bulunan parametreler için multivariyete analizi yapıldığında, istatistiksel olarak anlamlı sağkalım predikte eden anlamlı herhangi bir faktör saptanmadı ($p < 0.05$).

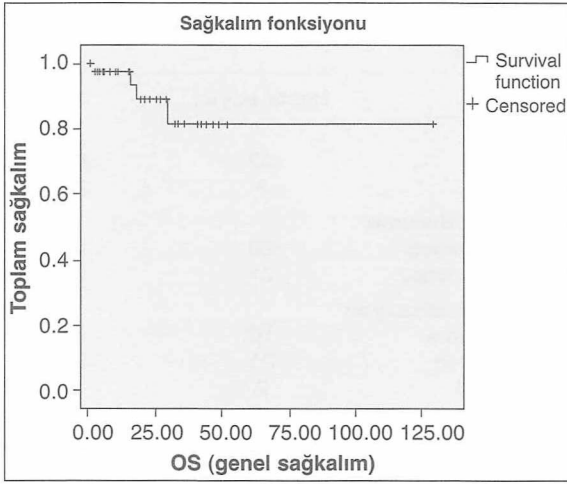
TARTIŞMA

Yeni gelişmelere rağmen, İMK hızlı progresyon ve uzak metastaz yapma riskine sahiptir (10). Tanı konulduğunda %70 hastada uzak metastazsız lokal ileri hastalık mevcut olup, küratif kombine tedavilere adaydır (10). Meme kanserinde yaş, menopoz durumu ve sağkalım ile ilgili pek çok çalışma olup, bir kısmında genç hastaların prognozlarının daha kötü olduğu, bir kısmında perimenopoz hastaların sağkalımlarının daha iyi olduğu bazı çalışmalarda da yaş ve prognoz arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir (11-15). Mathew ve arkadaşları, İOMK'de T1, T2 ve T3 tümör-

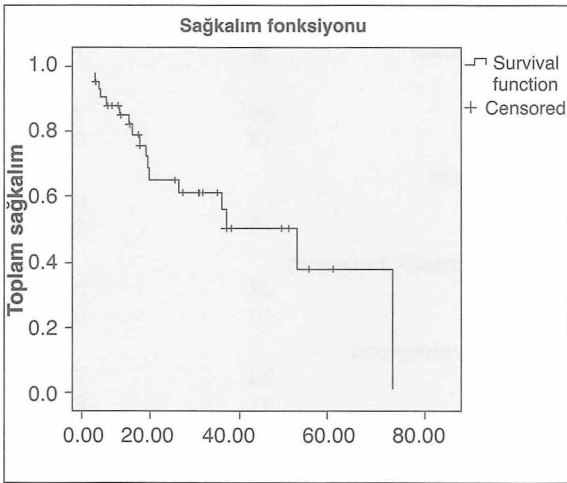
Tablo 1. İnflamatuvar meme kanserli hastaların özellikleri.

	Hasta sayısı	%
Yaş		
< 65	33	80
≥ 65	8	20
Menopoz durumu		
Premenopoz	20	49
Postmenopoz	21	51
Tümör lokalizasyon		
Sağ meme	18	44
Sol meme	21	51
Bilateral	2	5
Operasyon		
Var	28	68
Yok	13	32
Histolojik tip		
İnvaziv duktal	32	78
İnvaziv lobüler	2	5
Mikst tip	1	2
İnflamatuvar	6	15
Derece		
2	29	71
3	12	29
Radyoterapi		
Var	27	66
Yok	13	34
Dermal lenfatik invazyon		
Var	28	68
Yok	13	32
Östrojen reseptörü		
Pozitif	30	73
Negatif	11	27
Progesteron reseptörü		
Pozitif	32	78
Negatif	9	22
c-erbB2		
Pozitif	8	20
Negatif	33	80
Neoadjuvan KT		
Var	21	51
Yok	20	49
Lenfovasküler invazyon		
Var	29	71
Yok	5	12
Bilinmeyen	7	
Perinöral invazyon		
Var	22	54
Yok	9	22
Bilinmeyen	10	

lerde yaş ile sağkalım arasında ilişki yokken, T4 tümörlerde 40 yaşın altında sağkalımın daha kötü olduğunu göstermişlerdir (16). Saydam ve arkadaşları 46 İMK ile 121 İOMK'li hastayı karşılaştırmış, İMK'nin daha genç yaşta olduğunu ve daha fazla lenf



Şekil 1. Genel sağkalım eğrisi.



Şekil 2. Hastaliksız sağkalım eğrisi.

nodu metastazı ile beraber olduğunu göstermişlerdir (17). Bizim çalışmamızda ortanca yaş 46 olup, hastaların hemen hemen yarısı premenopozeydi (%49). Çalışmamızda yaş veya menapoz durumu ile sağkalım arasında bir ilişki saptanmadı.

İMK'de standart tedavi yaklaşımı multidisipliner olarak neoadjuvan KT, cerrahi, adjuvan KT, RT ve hormonoterapi olup, beş yıllık sağkalım %20-30'lar civarındadır (5,18,19). Hasta sayısının az olması nedeniyle geniş klinik çalışmalar yapılamadığından prognostik ve prediktif faktörlerle ilgili veriler azdır, bu sebeple son yıllara kadar İMK'de tedavilerle ilgili gelişmeler mevcut değildir (5). Zell ve arkadaşlarının yaptığı analizde İMK'li hastaların %75'ine cerrahi yapılabilirken, %81 olgu KT, %49 olgu ise RT alabilmişlerdir (5). Bizim serimizde, literatürle uyumlu olarak %68 hastaya cerrahi yapılabilir, %51 hasta neo-

adjuvan KT alırken, %66 hastaya lokal RT verildi. RT lokal kontrolü sağlamada etkiliyken, sağkalım üzerine etkisi gösterilememiştir (6). Biz de literatürle uyumlu olarak RT ile sağkalım arasında bir ilişki bulamadık. Bristol ve arkadaşlarının 256 İMK'li hastayı değerlendirdiği çalışmada, hastaların %95'i neoadjuvan KT almış olup, hastaların %21'inde klinik CR sağlanmışlardır ve neoadjuvan KT sonrası CR, OS ve DFS'yi predikte eden faktör olarak bulunmuştur (10). Diğer bir çalışmada yine antrasiklin ve taksanla neoadjuvan KT sonrası patolojik CR oranı %12-33 olarak bildirilmiştir (20). Antrasiklinler ve taksanlar primer meme kanserinde olduğu gibi İMK'de de standart kemoterapötiklerdir (6). Neoadjuvan KT alan hastaların %36'sı antrasiklinli, %15'i ise taksan içeren KT rejimi aldı, bizim serimizde ise ancak hastaların %51'i neoadjuvan KT almış olmasına rağmen, hastaların %67'sinde CR sağlandı. Neoadjuvan trastuzumab kullanımıyla ilgili son yıllarda çalışmalar mevcut olup, bir kısmında neoadjuvan KT'ye trastuzumab eklenmesinin patolojik tam yanıt ve DFS'yi artırdığı gösterilmişken, bir kısmında neoadjuvan tedavi ile DFS arasında ilişki bulunamamıştır (21-23). Hastalarımızın hiçbirinde neoadjuvan trastuzumab kullanılmamıştı. Univariyete analizinde, OS ile neoadjuvan KT alınması istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, neoadjuvan KT tipi ile farklılık saptanmadı. Bu ilişki multivariyete analizinde de gösterilemedi. CR oranımız yüksek olsa da sağkalım ile arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p > 0.05$). Literatürle aramızdaki bu farklılık, çalışmamızda muhtemelen kısa takip süremizde tek merkezli az sayıda hasta dahil edilmesine bağlanabilir. Ayrıca, toplumumuzda hastalar daha çok genel cerrahiden onkolojiye opere olduktan sonra refere edildiği için neoadjuvan KT verebildiğimiz olgu sayısı azdır.

Geleneksel olarak İMK'de MKC tercih edilmezken, Chen ve arkadaşları 24 İMK'li olguyu sunmuş, 17 hastada MRM uygulamışken, yedi hastada MKC yapmışlardır ve neoadjuvan KT sonrası, 12 (%50) hastada CR elde etmişlerdir (24). Bizim serimizde benzerdir (%91 MRM, %9 MKC). Hastalarımızda, operasyon sonrası aksiller lenf nodu tutulumu, %68 olguda ≥ 4 lenf nodu olup, literatür ile uyumlu bulunmuştur (10). Bertucci ve arkadaşlarının 74 İMK'li hasta içeren çalışmasında hastaların çoğunluğu aksiller lenf nodu pozitif olup, invaziv duktal karsinom histolojisinde, yüksek dereceli ve hormon reseptörleri negatifken, c-erbB2 ekspresyonu yüksek saptanmıştır (%43) (19). Bizim serimizde de yaklaşık %95 hastanın histopatolojik tipi invaziv duktal karsinomdu. Derecesi 2 olan hastaların oranı %71 iken 3 olanların

Tablo 2. Sağkalım ve hastaliksız sağkalımla ilişkili faktörler.

	Median Genel sağkalım (ay)	p	Median Hastaliksız sağkalım (ay)	p
Yaş				
< 65	NA	0.5	44	0.91
≥ 65			27.7	
Menopoz durumu				
Premenopoz	NA	0.84	28.8	0.55
Postmenopoz			27.7	
Tümör lokalizasyon				
Sağ meme	NA	0.35	28.8	0.63
Sol meme			27.7	
Bilateral				
Operasyon				
Var	NA	0.19	28.8	0.63
Yok				
Histolojik tip				
İnvaziv duktal	NA	0.08		0.93
İnvaziv lobüler				
Mikst tip				
İnflamatuvar				
Derece				
2	NA	0.24	44	0.58
3			27.7	
Radyoterapi				
Var	NA	0.12	28.8	0.45
Yok			76.2	
Dermal lenfatik invazyon				
Var	NA	0.73	NA	0.1
Yok			18.4	
Östrojen reseptörü				
Pozitif	NA	0.87	44	0.27
Negatif			11	
Progesteron reseptörü				
Pozitif	NA	0.14	28.8	0.61
Negatif			8.5	
c-erbB2				
Pozitif	NA	0.87	11.6	< 0.001
Negatif			28.8	
Neoadjuvan KT				
Var	NA	< 0.05	28.8	0.77
Yok			76.2	
Lenfovasküler invazyon				
Var	NA	0.59	NA	0.18
Yok				
Perinöral invazyon				
Var	NA	0.81	18.4	0.02
Yok			76.2	
Çıkarılan İn sayısı				
< 10	NA	0.14	27.7	0.54
≥ 11			44	

oranı %29 idi. Literatürde c-erbB2 ekspresyonunun İMK'de İOMK'ye göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir ki bu da daha agresif meme kanseri fenotipiyle ilişkilidir (5,17,25,26). Bununla beraber İMK'de c-erbB2 durumunun sağkalımla ilişkisini araştıran çok

az sayıda çalışma vardır (5). Dawood ve arkadaşları c-erbB2 pozitif olduğu halde tedavi almayan İMK'li hastalarla İOMK'li olguları karşılaştırdığında DFS'de fark bulamamıştır (27). Sawaki ve arkadaşları da c-erbB2 ekspresyonunun İMK'de prognostik bir faktör

olmadığını göstermiştir (28). Bizim serimizde ise, c-erbB2 ekspresyonu %20 hastada pozitif bulundu, ayrıca univariyete analizinde c-erbB2 ekspresyonu ile sağkalım arasında ilişki bulunmazken, DFS ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı ($p < 0.01$) ama bu ilişki multivariyete analizinde gösterilemedi ($p > 0.05$). Literatürle uyumsuzluğun bu sebebinin muhtemelen hasta sayımızın az olmasından ileri geldiğini düşünüyoruz. Ayrıca c-erbB2 pozitif olan hastalarımızın sadece 5 (%62.5)'i adjuvan trastuzumab tedavisi alabildiğinden, c-erbB2 ekspresyonu pozitif olanlarda DFS daha kısa bulunmuş olabilir. Literatürde ER, PR ekspresyonunun İMK'de daha düşük olduğu gösterilmiştir (İMK'de %56-45 iken lokal ileri meme kanserinde %67-54). Bizim hasta grubumuzda %73 ER, %78 PR pozitifliği saptadık. Bu yükseklik hasta grubumuzun yetersizliğine bağlı olabileceği gibi, kendi serimizdeki lokal ileri meme kanserli hastalarda da, hormon reseptör ekspresyonu yüksek olabileceğine bağlanabilir. İleride, olgu sayımızı artırarak İOMK'li hastalarla karşılaştırmalı yapacağımız çalışmalara ihtiyaç vardır.

DLİ İMK'de patognomik olup, klinik inflamasyon bulgularıyla birlikte (3). İMK'de %80 hastada DLİ'nin mevcut olduğu gösterilmiştir (3,29). DLİ tanı için şart olmayıp, kötü prognoz göstergesi olduğu da tartışmalıdır (30,31). Piere ve arkadaşları klinik olarak tanı konulan İMK'de prognoz, yalnız patolojik olarak tanı konulanlardan daha kötü olduğunu göstermişlerdir (32). Bonnier ve arkadaşları DLİ olup inflamasyon bulguları olsun veya olmasın sağkalımı benzer şekilde kötü olup, DLİ olmadan inflamasyon mevcut olan olgularda, daha iyi sağkalım olduğunu söylemişlerdir (33). Bizim hastalarımızın hepsinde inflamasyon bulguları mevcut olup, %68 hastada DLİ saptandı fakat sağkalım açısından aralarında fark bulunamadı ($p > 0.05$). Bizim hastalarımızın tamamına klinik olarak tanı konulmuş olup, aynı zamanda histopatolojik incelemede de DLİ, saptanan hasta oranı %68 idi ancak patolojik olarak tanı konulan hastamız yoktu. Aynı zamanda sağkalımla DLİ arasında ilişki saptanmadı.

Literatürde, lenfovasküler ve perinöral invazyonun aksiller lenf nodu tutulumu ve dolayısıyla meme kanserinde kötü prognostik faktör olduğu gösterilmiş olup, biz de hastaların %71'inde lenfovasküler invazyon ve %54'ünde perinöral invazyon saptadık (34). Tek başına İMK'de perinöral veya lenfovasküler invazyonla ilgili veri bulunmamıştır. Duraker ve arkadaşları 377 meme kanserini incelemiş, %26 hastada perinöral invazyon saptamış ve sağkalımla ilişkili

olmadığını göstermişlerdir (35). Çalışmamızda da univariyete analizinde perinöral invazyon ile DFS arasında ilişki saptanırken, lenfovasküler invazyon ile ilişkili bulunmadı. Bu korelasyon multivariyete analizinde gösterilemedi ($p > 0.05$). Hasta sayımızı artırdığımızda, prognostik faktörlerle ilişkili anlamlı sonuçlar bulacağımızı düşünmekteyiz.

İMK, İOMK ile karşılaştırıldığında daha kötü sağkalıma sahiptir (6). Low ve arkadaşları İOMK'de 10 yıllık OS oranı %44.8 iken, İMK'de bu oranı %26.7 olarak bulmuşlardır ($p = 0.03$) (36). MD. Anderson Kanseri Enstitüsünde 635 lokal ileri meme kanserinden 214 İMK olan grupta 90 aylık takipte median OS 42 ay iken, median progresyonsuz sağkalım 24 ay olarak bulunmuş (diğer grupta 60 aya 35 ay). Multimodalite tedaviye rağmen, üç yıllık OS oranları, İOMK'de %85 iken, İMK'de %40 civarındadır (3). Bizim hastalarımızda takip süresinin kısalığı nedeniyle median sağkalıma ulaşılamamış olsa da, üç yıllık OS ve DFS oranları sırasıyla; %81 ve %49.8 olarak bulundu. Fakat karşılaştırdığımız kontrol grubu olmadığından İMK'li hastaların İOMK'lerinden daha kötü sağkalıma sahip olduğunu söyleyemiyoruz. Ayrıca üç yıllık OS'un literatürden daha fazla olmasının bir nedeni de %68 hastada patolojik olarak tanı doğrulanmış olup diğerlerinde sadece klinik olarak İMK tanısı konulmuştur, bu da İMK tanısında patolojinin daha önemli olabileceğini düşündürülebilir.

Sonuç olarak, İMK meme kanserinin az bir kısmını oluşturduğundan, sağkalımı predikte eden prognostik verilerle ilgili bir standart yoktur. Geniş kapsamlı ve kontrol grubu ile karşılaştırmalı yeni klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Molckovsky A, Fitzgerald B, Freedman O, Heisey R, Clemons M. Approach to inflammatory breast cancer. *Can Fam Physician* 2009;55:25-31.
2. Levine PH, Veneroso C. The epidemiology of inflammatory breast cancer. *Semin Oncol* 2008;35:11-6.
3. Chia S, Swain SM, Byrd DR, Mankoff DA. Locally advanced and inflammatory breast cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:786-90.
4. Low JA, Berman AW, Steinberg SM, Danforth DN, Lippman ME, Swain SM. Long-term follow-up for locally advanced and inflammatory breast cancer patients treated with multimodality therapy. *J Clin Oncol* 2004;22:4067-74.
5. Anderson JM. Inflammatory carcinomas of the breast. *Ann R Coll Surg Engl* 1980;62:195-9.
6. Lerebours F, Bieche I, Lidereau R. Update on inflammatory breast cancer. *Breast Cancer Res* 2005;7:52-8.

7. Bonnier P, Charpin C, Lejeune C, Romain S, Tubiana N, Beedassy B. Inflammatory carcinomas of the breast: A clinical, pathological, or a clinical and pathological definition? *Int J Cancer* 1995;62:382-5.
8. Charafe-Jauffret E, Tarpin C, Bardou VJ, Bertucci F, Ginestier C, Braud AC. Immunophenotypic analysis of inflammatory breast cancers: Identification of an "inflammatory signature". *J Pathol* 2004;202:265-73.
9. Mathew A, Pandey M, Rajan B. Do younger women with non-metastatic and non-inflammatory breast carcinoma have poor prognosis? *World J Surg Oncol* 2004;2:2.
10. Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, Mouridsen HT, Andersen PK, Melbye M. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: Population based study. *BMJ* 2000;320:474-8.
11. Vanlemmens L, Hebbar M, Peyrat JP, Bonnetterre J. Age as a prognostic factor in breast cancer. *Anticancer Res* 1998;18:1891-6.
12. Chung M, Chang HR, Bland KI, Wanebo HJ. Younger women with breast carcinoma have a poorer prognosis than older women. *Cancer* 1996;77:97-103.
13. Betta PG, Robutti F, Spinoglio G, Bottero G. A multivariate analysis of the prognostic significance of pathological features in breast cancer of perimenopausal age. *Pathologica* 1988;80:287-92.
14. Crowe JP Jr, Gordon NH, Shenk RR, Zollinger RM Jr, Brumberg DJ, Shuck JM. Age does not predict breast cancer outcome. *Arch Surg* 1994;129:483-7.
15. Somlo G, Frankel P, Chow W, Leong L, Margolin K, Morgan R Jr. Prognostic indicators and survival in patients with stage IIIB inflammatory breast carcinoma after dose-intense chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004;22:1839-48.
16. Bertucci F, Tarpin C, Charafe-Jauffret E, Bardou VJ, Braud AC, Tallet A. Multivariate analysis of survival in inflammatory breast cancer: Impact of intensity of chemotherapy in multimodality treatment. *Bone Marrow Transplant* 2004;33:913-20.
17. Prost S, Lê MG, Douc-Rasy S, Ahomadegbe JC, Spielmann M, Guérin M. Association of c-erbB2-gene amplification with poor prognosis in non-inflammatory breast carcinomas but not in carcinomas of the inflammatory type. *Int J Cancer* 1994;58:763-8.
18. Turpin E, Bièche I, Bertheau P, Plassa LF, Lerebours F, de Roquancourt A. Increased incidence of ERBB2 overexpression and TP53 mutation in inflammatory breast cancer. *Oncogene* 2002;21:7593-7.
19. Saydam BK, Goksel G, Korkmaz E, Zekioglu O, Kapkac M, Sanli UA. Comparison of inflammatory breast cancer and noninflammatory breast cancer in Western Turkey. *Med Princ Pract* 2008;475-80.
20. Zell JA, Tsang WY, Taylor TH, Mehta RS, Anton-Culver H. Prognostic impact of human epidermal growth factor-like receptor 2 and hormone receptor status in inflammatory breast cancer (IBC): Analysis of 2,014 IBC patient cases from the California Cancer Registry. *Breast Cancer Res* 2009;11:R9.
21. Buzdar AU, Valero V, Ibrahim NK, Francis D, Broglio KR, Theriault RL. Neoadjuvant therapy with paclitaxel followed by 5-fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide chemotherapy and concurrent trastuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer: An update of the initial randomized study population and data of additional patients treated with the same regimen. *Clin Cancer Res* 2007;13:228-33.
22. Horiguchi J, Oyama T, Koibuchi Y, Yokoe T, Takata D, Ikeda F. Neoadjuvant weekly paclitaxel with and without trastuzumab in locally advanced or metastatic breast cancer. *Anticancer Res* 2009;29:517-24.
23. Shimizu C, Masuda N, Yoshimura K, Tsuda H, Mano M, Ando M. Long-term outcome and pattern of relapse after neoadjuvant chemotherapy in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive primary breast cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2009;39:484-90.
24. Dawood S, Broglio K, Gong Y, Yang WT, Cristofanilli M, Kau SW. Inflammatory Breast Cancer Research Group. Prognostic significance of HER-2 status in women with inflammatory breast cancer. *Cancer* 2008;112:1905-11.
25. Sawaki M, Ito Y, Akiyama F, Tokudome N, Horii R, Mizunuma N. High prevalence of HER-2/neu and p53 overexpression in inflammatory breast cancer. *Breast Cancer* 2006;13:172-8.
26. Ben Hamida A, Labidi IS, Mrad K, Charafe-Jauffret E, Ben Arab S, Esterni B. Markers of subtypes in inflammatory breast cancer studied by immunohistochemistry: Prominent expression of P-cadherin. *BMC Cancer* 2008;8:28.
27. Cristofanilli M, Buzdar AU, Hortobágyi GN. Update on the management of inflammatory breast cancer. *Oncologist* 2003;8:141-8.
28. Piera JM, Alonso MC, Ojeda MB, Biete A. Locally advanced breast cancer with inflammatory component: A clinical entity with a poor prognosis. *Radiother Oncol* 1986;7:199-204.
29. Low JA, Berman AW, Steinberg SM, Danforth DN, Lippman ME, Swain SM. Long-term follow-up for locally advanced and inflammatory breast cancer patients treated with multimodality therapy. *J Clin Oncol* 2004;22:4067-74.
30. Bristol JJ, Woodward WA, Strom EA, Cristofanilli M, Domain D, Singletary SE. Locoregional treatment outcomes after multimodality management of inflammatory breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:474-84.
31. Gruber G, Ciriolo M, Altermatt HJ, Aebi S, Berclaz G, Greiner RH. Prognosis of dermal lymphatic invasion with or without clinical signs of inflammatory breast cancer. *Int J Cancer* 2004;109:144-8.
32. Chen JH, Mehta RS, Nalcioglu O, Su MY. Inflammatory breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: Can magnetic resonance imaging precisely diagnose the final pathological response? *Ann Surg Oncol* 2008;15:3609-13.
33. Bonnier P, Charpin C, Lejeune C, Romain S, Tubiana N, Beedassy B. Inflammatory carcinomas of the breast: A clinical, pathological, or a clinical and pathological definition? *Int J Cancer* 1995;62:382-5.
34. Ellis GK, Livingston RB, Gralow JR, Green SJ, Thompson T. Dose-dense anthracycline-based chemotherapy for node-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:3637-43.
35. Çetintaş SK, Kurt M, Ozkan L, Engin K, Gökgöz S, Taşdelen I. Factors influencing axillary node metastasis in breast cancer. *Tumori* 2006;92:416-22.
36. Duraker N, Caynak ZC, Türköz K. Perineural invasion has no prognostic value in patients with invasive breast carcinoma. *Breast* 2006;15:629-34.