



DMCG.dk

Klinisk retningslinje

Lokoregionalt recidiv ved brystkræft

Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG

Version 2.0

Fagligt godkendt

26.02.2026 DBCG

Administrativt godkendt

07.05.2026 (SundK Retningslinjefunktionen)

Planlagt opdatering

01.03.2029

Indeksering

Lokoregional recidiv, brystkræft, behandling

Indhold

1. Nyt siden sidst (ændringslog).....	5
2. Anbefalinger (centrale budskaber)	6
Udredning og diagnostik	6
Kirurgisk behandling (regio mammaria).....	6
Recidiv i brystet efter brystbevarende behandling.....	6
Brystvægsrecidiv efter mastektomi	6
Kirurgisk behandling (aksil).....	7
Onkologisk behandling – Stråleterapi	7
Onkologisk behandling – Systemisk behandling	8
3. Introduktion	9
Formål	9
Patientgruppe.....	9
Målgruppe for brug af retningslinjen	10
4. Evidensgrundlag	11
Udredning og diagnostik	11
Kirurgisk behandling (regio mammaria).....	12
Recidiv i brystet efter brystbevarende behandling.....	12
Brystvægsrecidiv efter mastektomi	12
Kirurgisk behandling (aksil).....	16
Onkologisk behandling – Stråleterapi	19
Onkologisk behandling – Systemisk behandling	22
5. Referencer	25
6. Metode	29
Litteratursøgning	29
Litteraturgennemgang.....	29
Sundhedsøkonomiske konsekvenser	29
Formulering af anbefalinger	29
Interessentinvolvering	29
Høring	29
Godkendelse.....	29
Behov for yderligere forskning	30
Forfattere og habilitet	30
Plan for opdatering.....	30
Version af retningslinjeskabelon	30
7. Monitorering	31
Standarder og indikatorer	31
Plan for audit og feedback	31
8. Implementering	32
9. Bilag	33

10. Om denne kliniske retningslinje.....34

1. Nyt siden sidst (ændringslog)

Ændringsloggen skal give et hurtigt overblik over væsentlige ændringer siden sidste version af retningslinjen og udfyldes kun i forbindelse med opdateringer. Alle ændringer anføres kort i tabellen nedenfor ("Nyt siden version 1.0").

Beskriv kort og præcist de ændringer, der er foretaget i hvert relevant afsnit, så det tydeligt fremgår, hvad der er ændret og hvorfor.

Tabel 1 - Nyt siden version 1.0

Kapitel	Afsnit	Beskrivelse af ændring
4. Evidensgrundlag		
	Litteratur og evidensgennemgang	Opdateret for anbefalingerne 1-31
	Patientværdier- og præferencer	Opdateret for anbefalingerne 1-31
	Rationale	Opdateret for anbefalingerne 1-31
5. Referencer		Opdateret for anbefalingerne 1-31
6. Metode		
	Litteratursøgning	Opdateret iht. Ovenstående
	Litteraturgennemgang	Opdateret iht. Ovenstående
	Formulering af anbefalinger	Foretaget sproglige korrektioner
	Høring	Har været i høring i samtlige relevante udvalg under DBCG
	Forfattere og habilitet	Overlæge Lone Fischer er trådt ud af arbejdsgruppen for retningslinjen, det samme gør sig gældende for Overlæge Martin Bak, afdelingslæge Henrik Villibald Hansen og overlæge Louise Matthiessen. Overlæge Afrodita Mustafa-Guguli erstatter Martin Bak og overlæge Maja Vestmø Maraldo erstatter Henrik Villibald Hansen og Louise Matthiessen.
7. Monitorering		Opdateret

2. Anbefalinger (centrale budskaber)

Anbefalingernes styrke er graderet efter Oxford Levels of Evidence. En A-anbefaling bygger på evidens af høj kvalitet og udtrykker høj sikkerhed i anbefalingen. En D-anbefaling bygger på evidens af lav kvalitet og udtrykker lav sikkerhed i anbefalingen.

Udredning og diagnostik

1. Udredning for lokalt og/eller regionalt recidiv foretages primært med klinisk mammografi og ultralydsscanning af eventuel mastektomicatrice (Klinisk Mammaradiologi – Prioriteringsgrupper) (C)
2. Recidiv skal verificeres med biopsi (D)
3. Ved verificeret lokalt og/eller regionalt recidiv foretages udredning for dissemineret sygdom (C)
4. Der bør udføres MR skanning af thoraxvæg ved klinisk mistanke om indvækst i denne (C)
5. Resultaterne fra udredning og diagnostik præsenteres på multidisciplinær konference med tilstedeværelse af kirurg, onkolog, billeddiagnostiker, patolog og, hvor det er relevant, også plastikkirurg og thoraxkirurg med henblik på fastlæggelse af den mest optimale behandlingsstrategi (D)

Kirurgisk behandling (regio mammaria)

6. Patienter med isoleret lokoregionalt recidiv (uden fjernmetastaser) bør tilbydes kirurgisk behandling. Kirurgien bør være makroskopisk radikal med resektion af alt tumorvæv (A).
7. Ved mistanke om efterladt makroskopisk malignt væv bør der markeres med klips (D).

Recidiv i brystet efter brystbevarende behandling

8. Ved ipsilateralt recidiv efter tidligere brystbevarende operation og strålebehandling anbefales mastektomi (B)
9. Hos udvalgte patienter, som afslår mastektomi, hvor der er >48 mdr fra første strålebehandling, og som i øvrigt opfylder kriterierne for delbryst strålebehandling, kan overvejes en brystbevarende strategi ved isoleret lokalt recidiv (D) (se anbefaling 24). Beslutning om at tilbyde patienten denne behandling træffes på MDT.

Brystvægsrecidiv efter mastektomi

10. Resektion skal foretages makroskopisk radikalt med mindst 5 mm makroskopisk margen og 2 mms mikroskopisk margen (D)
 - Der sættes klips til markering af resektionskavitets udstrækning
11. Ved recidiv fastsiddende på den ossøse thoraxvæg foretages resektion medtagende underliggende costae og evt. sternum (B)

- Thoraxvægsresektion foretages i multidisciplinært samarbejde mellem brystkirurg, thoraxkirurg og plastikkirurg (B)
- Inden thoraxvægsresektion foretages lungefunktionsundersøgelse (D)
- Rekonstruktion af thoraxvæggen kan foretages med transplatat eller lapplastik og ved behov thoraxvægstabiliserede implantat (mesh eller metalprotese) afhængigt af det ablative indgrebs karakter (partiel eller gennemgående thoraxvægsresektion) (B)

Kirurgisk behandling (aksil)

12. Der skal foretages forsøg på aksilstatuering med re-sentinel lymph node dissection (SLND) med 2 tracere efter tidligere aksilkirurgi (SLND eller aksilrømning) (B)
13. Re-SLND skal forudgås af lymfescintigrafi (B)
14. Ved fund af makrometastaser skal der foretages aksilrømning (B). Ved non-detektion af SN efter tidligere SLND skal der foretages aksilrømning, med mindre der er opløb til parasternale, supra- eller infraklavikulære glandler på lymfescintigrafi (D)
15. Der gøres ikke forsøg på eksision af parasternale, supra eller infraklavikulær SN (D)
16. Ved opløb på lymfescintigrafi til kontralaterale aksil, skal der foretages excision af SN i kontralaterale aksil med ALND ved fund af makrometastase. Der gøres samtidig forsøg på at finde SN i ipsilateral aksil
17. Ved non-detektion af SN i kontralaterale aksil trods opløb af tracer, foretages ikke rutinemæssig ALND men håndtering må diskuteres på MDT konference (D)
18. Ved isoleret aksilrecidiv skal der foretages aksilrømning, hvis der ikke tidligere er foretaget adekvat aksilrømning og ekstirpation af recidivet ved tidligere adekvat aksilrømning (B)
19. Ved recidiv i kontralaterale aksil anbefales aksilrømning (B)
20. Supraclaviculært og parasteralt recidiv skal betragtes som lokalregional sygdom og radikal behandling med strålebehandling og/eller kirurgi tilstræbes. Behandlingen fastlægges på multidisciplinær konference (B)

Onkologisk behandling – Stråleterapi

21. Efter mastektomi for lokoregional recidiv bør tilbydes postoperativ stråleterapi til patienter som ikke tidligere har modtaget strålebehandling (B)
22. Strålebehandlingen efter lokoregionalt recidiv bør inkludere de regionale lymfeknuder hos patienter, der ikke tidligere har modtaget strålebehandling (B)
23. Strålebehandling bør gives med kurativ intention og planlægges i henhold til retningslinjen "Postoperativ strålebehandling af brystkræft" (D)
24. Der bør gives boost i fald der ikke er frie rande eller er efterladt makroskopisk tumorvæv (D)

25. Genbestråling kan overvejes ved interval på > 48 mdr. fra primær behandling, og patienten opfylder kriterierne for delbryst strålebehandling (PBI)
- Hvis der tidligere er givet PBI, da anbefales WBI
 - Hvis der tidligere er givet WBI, da anbefales PBI
 - Hvis der tidligere er givet boost, bør der være særlig agtpågivenhed ved genbestråling pga øget risiko for fibrose og induration.
26. Delbryst strålebehandling bør planlægges efter retningslinjen for "Postoperativ strålebehandling af brystkræft" (D)
27. Patient skal vurderes og informeres af onkolog før endelig stillingtagen til om genbestråling er mulig (D)
28. Ved genbestråling skal tidligere stråleplan indhentes, så kumulerede dosis til risikoorganer kan bestemmes (D)

Onkologisk behandling – Systemisk behandling

29. Har patienten ikke tidligere modtaget adjuverende behandling bør dette tilbydes (D)
30. Ved hormonreceptor positiv sygdom bør endokrin terapi tilbydes (B)
31. Ved hormonreceptor negativ sygdom bør kemoterapi tilbydes (C)
32. HER-2-rettet behandling bør tillægges ved HER-2-positiv sygdom (D)

3. Introduktion

Efter brystbevarende operation og stråleterapi er hyppigheden af lokoregionalt recidiv faldende og estimeres mellem 1-6 % i løbet af 5 år (3-6), [1a, 2b, 1a,2b] recidiver kan ses senere end 5 år efter primær behandling. Efter mastektomi udvikler 5-10% lokoregionalt recidiv inden for 10 år efter primær behandling(7, 8) [2b,4]. Prognosen afgøres af bl.a. af lokalisation samt interval mellem primær behandling og recidiv, jo kortere interval desto dårligere prognose(9-11) [2b,2b, 1b]. Mistanke om recidiv skal altid verificeres med biopsi. I videst muligt omfang bør biopsien foretages som grovnålsbiopsi. En stansebiopsi kan anvendes ved recidiv i huden, og begge biopsityper kan anvendes til markøranalyser (der henvises i øvrigt til Kapitel 3, anbefaling 32). Da en del patienter samtidig har fjernmetastaser (4, 12, 13) [2b, 2b, 4] er det vigtigt at få dette afklaret med henblik på at fastlægge behandlingsstrategien. PET/CT af thorax og abdomen bruges til udelukkelse af fjernmetastaser. Ved fjernmetastaser behandles der efter retningslinjer for metastatisk sygdom (se Retningslinjen "Systemisk behandling af brystkræft III). Ved isoleret lokoregionalt recidiv er risikoen for senere metastatisk sygdom høj, men da nogle patienter opnår lang overlevelse, er behandlingsstrategien med kurativ intention. Ved aggressiv multimodal behandling er der mulighed for helbredelse eller at opnå sygdomskontrol over længere tid. Behandlingen kan dog have mange bivirkninger. Derfor vigtigt at forelægge patient muligheder for behandling og prognose og i fællesskab træffe beslutning om behandling. Selvom evidensen er sparsom, er der i anbefalingerne lagt vægt på, at der er mulighed for helbredelse eller sygdomskontrol, også på længere sigt. Derfor bør patienten tilbydes udredning og diagnostik i henhold til ovenstående. Den billeddiagnostiske udredning individualiseres afhængigt af den kliniske præsentation af recidivet

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Formålet med den herværende retningslinje for lokoregionalt recidiv af brystkræft er at sikre ensartet udredning, behandling og opfølgning af denne patientgruppe.

Samtidig er det også målet at medvirke til at patienterne vurderes, behandles og følges op i henhold til højest mulige evidens på området samt at sikre at patienterne vurderes multidisciplinært og kan tilbydes behandling med såvel kurativt som palliativt sigte.

Patientgruppe

Denne retningslinje er gældende for alle patientforløb hvor patienten udredes efterfølgende diagnosticeres med lokoregionalt recidiv af brystkræft. Lokoregionalt recidiv defineres som recidiv af cancer mammae til ipsilaterale regio mammae og/eller regionale lymfeknuder. Dette inkluderer ipsilaterale aksil level 1 + 2 + 3 + 4, parasternale lymfeknuder, interpectorale lymfeknuder, thoraxvæg eller residuale bryst (1). I princippet kan enhver patient tilbydes udredning og vurdering og behandling uanset co-morbiditet. Lokoregionalt recidiv kan have forskellige præsentationsformer

- Lokalrecidiv efter brystbevarende kirurgi
- Lokalrecidiv efter mastektomi
- Regionalt recidiv/aksilrecidiv
- Avanceret lokoregionalt recidiv

Ipsilateral tumor (enten i bryst eller mastectomifelt) opfattes som recidiv og en brystkræft i contralaterale bryst defineres som en ny primær tumor (2) Prognose, udredning og behandlingsstrategi er beskrevet i 3. Grundlag i herværende kapitel.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

Retningslinjen har som specifik målgruppe læger og behandlere udgående fra de multidisciplinære teams på de lokationer, hvor brystkræftpatienterne behandles og følges.

4. Evidensgrundlag

Udredning og diagnostik

1. Udredning for lokalt og/eller regionalt recidiv foretages primært med klinisk mammografi og ultralydsscanning af eventuel mastektomicatrice (Klinisk Mammaradiologi – Prioriteringsgrupper) (C)
2. Recidiv skal verificeres med biopsi (D)
3. Ved verificeret lokalt og/eller regionalt recidiv foretages udredning for dissemineret sygdom (C)
4. Der bør udføres MR skanning af thoraxvæg ved klinisk mistanke om indvækst i denne (C)
5. Resultaterne fra udredning og diagnostik præsenteres på multidisciplinær konference med tilstedeværelse af kirurg, onkolog, billeddiagnostiker, patolog og, hvor det er relevant, også plastikkirurg og thoraxkirurg med henblik på fastlæggelse af den mest optimale behandlingsstrategi (D)

Ad anbefaling 1-5

Litteratur og evidensgennemgang

Efter brystbevarende operation og stråleterapi er hyppigheden af lokoregionalt recidiv faldende og estimeres mellem 1-6 % i løbet af 5 år (2-4, 6) [5, 1a, 2b, 2b], recidiver kan ses senere end 5 år efter primær behandling. Efter mastektomi udvikler 5-10 % lokoregionalt recidiv inden for 10 år efter primær behandling (5, 7, 14) [1a, 4, 4]. Prognosen afgøres af bl.a. af lokalisation samt interval mellem primær behandling og recidiv, jo kortere interval desto dårligere prognose (8, 10, 11) [1b, 2b, 1b]. Mistanke om recidiv skal altid verificeres med biopsi. I videst muligt omfang bør biopsien foretages som grovnålsbiopsi. En stansebiopsi kan anvendes ved recidiv i huden, og begge biopsityper kan anvendes til markøranalyser. Der henvises i øvrigt til retningslinjen *"Patologiprocedurer og molekylærpatologiske analyser ved brystkræft"*.

Da en del patienter samtidig har fjerne metastaser (3-5, 7-12) [1a, 2b, 1a, 4, 1b, 2b, 2b, 1b, 2b] er det vigtigt at få dette afklaret med henblik på at fastlægge behandlingsstrategien (se retningslinjen *"Billeddiagnostik ved LABC, verificeret lokalrecidiv mistanke om fjernrecidiv og monitorering af metastatisk brystkræft"*). Ved fjernmetastaser behandles der efter retningslinjer for metastatisk sygdom (se retningslinjen *"Systemisk behandling af brystkræft III"*). Ved isoleret lokoregionalt recidiv er risikoen for senere metastatisk sygdom høj, men da nogle patienter opnår lang overlevelse, er behandlingsstrategien med kurativ intention.

Patientværdier og –præferencer

Ved aggressiv multimodal behandling er der mulighed for helbredelse eller at opnå sygdomskontrol over længere tid. Behandlingen kan dog have mange bivirkninger. Derfor vigtigt at forelægge patient muligheder for behandling og prognose og i fællesskab træffe beslutning om behandling.

Rationale

Selvom evidensen er sparsom, er der i anbefalingerne lagt vægt på at der er mulighed for helbredelse eller sygdomskontrol, også på længere sigt. Derfor bør patienten tilbydes udredning og diagnostik i henhold til ovenstående. Den billeddiagnostiske udredning individualiseres afhængigt af den kliniske præsentation af recidivet. Den multidisciplinære konference danner rammen for valg af udredningsmodalitet.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 1-5 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej Ja Ved ikke

Kirurgisk behandling (regio mammaria)

6. Patienter med isoleret lokoregionalt recidiv (uden fjerne metastaser) bør tilbydes kirurgisk behandling. Kirurgien bør være makroskopisk radikal med resektion af alt tumurvæv (A)
7. Ved mistanke om efterladt makroskopisk malignt væv bør der markeres med klips (D)

Recidiv i brystet efter brystbevarende behandling

8. Ved ipsilateralt recidiv efter tidligere brystbevarende operation og strålebehandling anbefales mastektomi (B)
9. Hos udvalgte patienter, som afslår mastektomi, hvor der er >48 mdr fra første strålebehandling, og som i øvrigt opfylder kriterierne for delbryst strålebehandling, kan overvejes en brystbevarende strategi ved isoleret lokalt recidiv (D) (se anbefaling 24). Beslutning om at tilbyde patienten denne behandling træffes på MDT.

Brystvægsrecidiv efter mastektomi

10. Resektion skal foretages makroskopisk radikalt med mindst 5 mm makroskopisk margen og 2 mms mikroskopisk margen (D)
 - Der sættes klips til markering af resektionskavitets udstrækning
11. Ved recidiv fastsiddende på den ossøse thoraxvæg foretages resektion medtagende underliggende costae og evt. sternum (B)
 - Thoraxvægsresektion foretages i multidisciplinært samarbejde mellem brystkirurg, thoraxkirurg og plastikkirurg (B)
 - Inden thoraxvægsresektion foretages lungefunktionsundersøgelse (D)
 - Rekonstruktion af thoraxvæggen kan foretages med transplantat eller lapplastik og ved behov thoraxvægstabiliserede implantat (mesh eller metalprotese) afhængigt af det ablative indgrebs karakter (partiell eller gennemgående thoraxvægsresektion) (B)

Ad anbefaling 6-11

Litteratur og evidensgennemgang

Kliniske studier over behandling af lokoregionalt recidiv af brystkræft er generelt vanskelige at udføre grundet den meget heterogene patientpopulation. Der finder derfor ingen større randomiserede studier eller systematiske reviews eller metaanalyser, der belyser bedste kirurgiske tilgang. Anbefalingerne bygger primært på ESMO-guidelines og de nyeste tyske og amerikanske guidelines (15-17) .

Lokalt recidiv efter brystbevarende behandling præsenterer sig som et egentligt recidiv i eller i tæt relation til cicatricen efter den tidligere lumpektomi eller som ny tumor udgået fra et andet område af brystet. Lokalt recidiv efter mastektomi spænder fra små nodulære forandringer i eller tæt på mastektomicicatricen over mere udbredte kutane og subkutane elementer i mastektomifeltet til infiltrative tumordannelser i den underliggende brystvæg(18) [4].

Der er et lidt ældre dansk studie baseret på patienter behandlet i 1980'erne og inkluderet i de randomiserede studier DBCG 82b og 82c, som har set på lokoregionalt recidiv(19) [2b]. Alle patienter i studiet var primært behandlet med mastektomi og randomiseret til +/- strålebehandling. Efter en median followup på 18 år fandtes lokoregionalt recidiv hos 535 patienter, og opgørelsen af 10-årsoverlevelsen efter brystvægsrecidiv var 23%. Studiet viste også, en øget persisterende lokoregional kontrol ved behandling af det locoregionale recidiv med radikal kirurgi og strålebehandling sammenlignet med strålebehandling eller kirurgi alene [1b].

Internationale retningslinjer anbefaler, at lokoregionalt recidiv efter brystkræft uden tegn på fjermetastaser skal behandles med kurativt sigte og hvis muligt radikal kirurgi (15-17) . Der er i regi af ESMO i 2012 publiceret en klinisk retningslinje for håndtering af lokalt recidiverende eller metastatisk brystkræft (16). I arbejdsgruppen indgik en række internationalt anerkendte specialister. Den overordnede anbefaling var, at der bør tilstræbes at foretage behandling med kurativt sigte. Anbefalingen blev givet på basis af flere publicerede prospektive kohortestudier med overlevelsesdata [1b]. Der blev også defineret, at der er 3 senarier: 1) lokalt recidiv efter tidligere brystbevarende operation, 2) lokalt recidiv efter mastektomi og 3) lokalt recidiv efter mastektomi og strålebehandling.

Efter brystbevarende operation anbefales i ESMO retningslinjen mastektomi, og anbefalingen herom var kategoriseret som stærk (A). Dette underbygges også i et review fra 2019 (20) [4], hvor det også angives, at der er god prognose hos sådanne patienter, idet man kan opnå 5- og 10-årsoverlevelser på henholdsvis 84% og 71% [3a]. De tyske AGO-retningslinjer, der er opdateret i 2025 (15), angiver en lidt lavere 5-års overall survival på 65%. De bakker også op bag anbefalingen om mastektomi, og fastlægger på baggrund af deres litteraturgennemgang evidensniveauet til 3b. Selvom der er kommet flere studier, der peger på muligheden for re-lumpaktomi og strålebehandling i udvalgte patientgrupper (21-23) [1a,2b, 2a], så synes det ikke at være ført til, at det anbefales i de toneangivende retningslinjer. I de senest opdaterede NCCN guidelines fra 2025 anbefales også mastektomi, hvis der tidligere er givet strålebehandling (24) [2a]. Er det ikke tilfældet kan fornyet brystbevarende behandling med strålebehandling accepteres. Se også anbefaling 23-27 vedrørende genbestråling.

Selvom denne patientgruppe har modtaget strålebehandling, synes det ikke forbundet med øget risiko for komplikationer og yderligere recidiv at foretage umiddelbar rekonstruktion på samme indikationer, som ved behandling af primær brystkræft. I et studium foretaget ved Cleveland Clinic på 113 patienter opereret for recidiv i brystet indgik 48 med total mastektomi, 48 med skin-sparing mastektomi og 17 med nipplesparing mastektomi (25) [2a]. Der blev ikke fundet forskel i komplikationsraten. Der var i alt 5 patienter, der fik efterfølgende recidiv (4 lokalt og 1 distalt). De var alle behandlet med total mastektomi ved det første lokale recidiv.Såvel autolog som implantat-baseret brystrekonstruktion blev foretaget med acceptable komplikationsrater (i alt 12%) og fandtes ikke signifikant forskellig fra patienterne, som fik foretaget total mastektomi (17%).

Ved **recidiv efter mastektomi** anbefales radikal kirurgisk excision, hvis det er muligt. Den seneste anbefaling herom fra den tyske AGO-gruppe dateret 2021 (15) angiver styrken af anbefaling til A og evidensniveauet til 2b. De tidligere kliniske retningslinjer fra DBCG har anbefalet, at der ved lokal resektion af recidiv i mastektomifeltet tilstræbes mindst 10 mm fri bræmme. De nyere internationale guidelines kommer imidlertid ikke med specifikke anbefalinger. I de NCCN-guidelines (17) står der således blot, at målet er at opnå en fri margin. Det har heller ikke været muligt at finde anden relevant

litteratur om dette spørgsmål. DBCG har derfor besluttet, at anbefalingen om størrelsen af makroskopisk resektionsmargin følger samme principper, som ved brystbevarende kirurgi, dvs. en bræmme på 5 mm. Indgrebet vurderes radikalt, hvis der er en mikroskopisk fri margin på 2 mm for såvel invasivt karcinom som in situ karcinom(20) [4]. Af hensyn til senere strålebehandling, der anbefales givet til alle, hvor det ikke tidligere har været givet, er der konsensus om, at der bør sættes klips til markering af resektionen(20, 24) [4].

I tilfælde af større recidiver efter mastektomi kan resektion involvere større hudområder med underliggende væv og inddrage den dybere thoraxvæg (15, 17). I de tyske retningslinjer er anbefalingen om at gøre dette, hvis det vurderes muligt at opnå R0-resektion, rubriceret som A og evidensniveauet som 2b. I den amerikanske guideline anvendes et lidt andet klassifikationsystem med 4 grupper, og deres anbefaling ligger på dette område i den næsthøjeste ('lower level evidence and consensus').

I disse tilfælde foretages behandling multidisciplinært i samarbejde med plastik- og thoraxkirurg (18, 26-28) [4, 2a, 4, 4]. I en opgørelse af en kohorte på 21 patienter behandlet med thoraxvægsresektion og rekonstruktion i Birmingham, England, opnåedes gode resultater idet der 90% fik et radikalt indgreb og der var ingen hospitalitetsmortalitet

(29) [2b]. 1- og 3-års overall survival var henholdsvis 90% og 61%. Forfatterne understreger, at det er vigtigt, at patienter, der skal gennemgå denne kirurgi med resektion af thoraxvæggen og rekonstruktion heraf forudgående udredes med lungefunktionsundersøgelse. Baggrunden herfor er ikke nærmere kvalificeret, men DBCG har vurderet, at en egentlig anbefaling herom er på sin plads(20) [4].

Thoraxvægsresektion har vist sig at give en god lokalkontrol og overlevelse, som allerede refereret (22) [2b], og dette bekræftes i en meta-analyse af Wakeam et al. (30) [2a] fra 2018 med 1305 patienter fra 48 studier. Meta-analysen byggede næsten udelukkende på retrospektive kohorte-studier og et par studier, med en inkluderet kontrolgruppe. Man fandt 5-års total og sygdomsfri overlevelse på hhv. 40,8% og 27,1%. Samme studie dokumenterede en lav 30-dages mortalitet (<1%) og morbiditet (20,2%) [1a]. Et nyere retrospektivt studium (31) [2b] fra samme gruppe har bekræftet en acceptabel morbiditet.

De ablative og rekonstruktive indgreb kan synes omfattende. Som nævnt ovenfor, anvendes, ofte mesh eller titanium-implantat til stabilisering af thoraxvæggen. De hyppigst anvendte stilkjede lapper til bløddelsdække er m. latissimus dorsi lappen og m. pectoralis lappen(29, 32) [2b, 2b], men der anvendes også i stigende omfang frie lapper (f.eks. DIEP), der giver mulighed for at dække de største defekter(33) [2b]. Ingen af de tilgængelige studier favoriserer én rekonstruktiv teknik over en anden.

Meta-analysen (30) [2a] pegede på, at patienter med hormonreceptor positivt karcinom havde en bedre prognose efter lokalt recidiv end patienter med hormonreceptor negativt karcinom og at patienter, der primært var node-negative, også havde et bedre udkomme. Prognosen ved lokalt recidiv var forringet ved større udbredning og hos patienter med kort interval mellem primær behandling og recidiv. I et stort retrospektivt studium (34) [2b] fra Kina fandt man, at hudinvolvering ved thorax-væg recidiv er et dårligt prognostisk tegn og medfører en forringet sygdomsfri overlevelse.

Patienter, der gennemgår omfattende operativ behandling af et lokalt recidiv, får oftest også supplerende systemisk behandling og evt. strålebehandling, og i hvilket omfang de enkelte behandlingsmodaliteter bidrager til prognosen er det vanskeligt at vurdere. Systemisk behandling kan i nogle tilfælde med fordel gives som den primære behandling for derved at optimere mulighederne for operativ behandling(28) [4].

Det har ikke været muligt at finde studier, hvor man har kunnet sammenligne ingen eller palliativ resektion med thoraxvægsresektion med kurativt sigte. Det har heller ikke været muligt at finde nyere specifikke opgørelser over udkommet efter denne form for kirurgi henholdsvis med og uden opnåelse af radikalitet. De opnåede overlevelseshæfter thoraxvægsresektion hos denne patientgruppe er dog af en størrelse, som vurderes at ligge højere, end tilfældet ville være uden kirurgisk intervention, men som anført i meta-analysen(30) [2a], er der formentlig tale om ikke ubetydelig selektionsbias i de publicerede studier.

Den store variation i omfanget af resektion og typer af rekonstruktion gør det vanskeligt at vurdere den kirurgiske komplikationsrate efter thoraxvægsresektion for LRR, men i metaanalysen af Wakeam et al fandtes en grundlæggende lav komplikationsrate efter resektion af isoleret thoraxvægsrecidiv efterfulgt af rekonstruktion på 10-38 %. Komplikationerne var alt overvejende mindre komplikationer i form af hudnekrose, forsinket sårheling, overfladiske infektioner, umiddelbare postoperative hæmatomer (30) [2a].

Patientværdier og –præferencer

Brystkræftpatienter med større thoraxvægsrecidiv oplever ikke sjældent en forringelse af deres livskvalitet på baggrund af smerter, funktionsnedsættelse, tilbagevendende infektioner, lugtgener etc. Det har endnu ikke været muligt at udføre en metaanalyse af quality of life (QoL) efter thoraxvægsresektion af LRR, men et mindre finsk studie fra 2019 finder, at den langsigtede QoL hos 55 onkologiske patienter behandlet med thoraxvægsresektion og -rekonstruktion var rimelig og sammenlignelig med QoL hos baggrundsbefolkningen(35) [4]. Om end de ablative og rekonstruktive indgreb ved avanceret thoraxvægsrecidiv kan synes vidtstrakte, så finder studier at kirurgisk resektion af thoraxvægsrecidiv efterfulgt af rekonstruktion til nøje selekterede patienter er forbundet med lav mortalitet og morbiditet, og at der med aggressiv multimodal behandling er mulighed for helbredelse eller opnåelse af sygdomskontrol over længere tid. Det vurderes derfor rimeligt at tilbyde udvalgte patienter operation for selv for større thoraxvægsrecidiver. Forud for valg af rekonstruktiv teknik i samråd med patienten, skal behandlingsniveauet fastlægges i det multidisciplinære team.

Rationale

Den multidisciplinære konference vil til enhver tid danne rammen om behandlingen af lokoregionalt recidiv efter brystkræft. Rækkefølgen af de forskellige behandlingsmodaliteter besluttet også i samme regi med henblik på eventuel ændring af behandlingsstrategi.

Patienter, som i tilfælde af lokalt recidiv i brystet, tilbydes re-lumbectomi (anbefaling 8) bør følges. Kirurgisk vurdering og behandling af patienter med avanceret thoraxvægsrecidiv kræver ofte involvering af både brystkirurg, plastikkirurg og thoraxkirurg og er aktuelt forankret på Universitetshospitalerne i Århus og Rigshospitalet

Udbredte, diffuse inflammatoriske forandringer betragtes som inoperable. Vurdering med henblik på eventuel palliativ kirurgi med excision og lapplastik kan tilbydes efter multidisciplinær konferencebeslutning.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 6-11 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej Ja Ved ikke

Kirurgisk behandling (aksil)

12. Der skal foretages forsøg på aksilstatuering med re-sentinel lymph node dissection (SLND) med 2 tracere efter tidligere aksilkirurgi (SLND eller aksilrømning) (B)
13. Re-SLND skal forudgås af lymfescintigrafi (B)
14. Ved fund af makrometastaser skal der foretages aksilrømning (B). Ved non-detektion af SN efter tidligere SLND skal der foretages aksilrømning, med mindre der er opløb til parasternale, supra- eller infraklavikulære glandler på lymfescintigrafi (D)
15. Der gøres ikke forsøg på eksision af parasternale, supra eller infraklavikulær SN (D)
16. Ved opløb på lymfescintigrafi til kontralaterale aksil, skal der foretages excision af SN i kontralaterale aksil med ALND ved fund af makrometastase. Der gøres samtidig forsøg på at finde SN i ipsilaterale aksil
17. Ved non-detektion af SN i kontralaterale aksil trods opløb af tracer, foretages ikke rutinemæssig ALND men håndtering må diskuteres på MDT konference (D)
18. Ved isoleret aksilrecidiv skal der foretages aksilrømning, hvis der ikke tidligere er foretaget adekvat aksilrømning og ekstirpation af recidivet ved tidligere adekvat aksilrømning (B)
19. Ved recidiv i kontralaterale aksil anbefales aksilrømning (B)
20. Supraclaviculært og parasteralt recidiv skal betragtes som lokalregional sygdom og radikal behandling med strålebehandling og/eller kirurgi tilstræbes. Behandlingen fastlægges på multidisciplinær konference (B)

Ad anbefaling 12-20

Litteratur og evidensgennemgang

Et systematisk review fra 2018 inkluderer 34 publikationer med i alt 1761 patienter med ipsilateral lokalrecidiv, hvor re-SLND er anvendt (36) [2a]. 48% af patienterne var tidligere opereret med SLND og 47% var tidligere opereret med aksilrømning, mens 5 % var uden tidligere aksilkirurgi. Detektionsraten for SLND var 75,7% efter tidligere SLND, men noget lavere (46,1%) efter tidligere aksilrømning. Ud af 869 patienter med negativ SN, havde 144 fået foretaget efterfølgende aksilrømning. Falsk negativ raten var kun 4,1%. For 849 patienter var der informationer om follow-up. Den gennemsnitlige follow-up periode var 31,7 måneder. Kun 1,3 % af patienterne fik i denne periode aksilrecidiv. Information om adjuverende behandling forelå for 296 patienter. Ud af disse var 116 node positive efter re-SLND. Hos 63,8% af disse patienter gav re-SLND anledning til ændring af den adjuverende behandling. Disse resultater underbygges af enkeltstående studier udført i de efterfølgende år (37-39) [2b, 2b, 2b]. Et nyere systematisk review fra 2022 inkluderer 1945 patienter med ipsilateral lokalrecidiv og statuering med re-SLND fordelt på 30 studier. I dette review findes ligeledes en samlet detektionsrate på 66,4%; 79,8% efter tidligere SLND og kun 49,0 % efter tidligere ALND(40) [2a]. Et studie som inkluderer 2141 patienter med lokalrecidiv i brystet og klinisk n0 sygdom fra den amerikanske SEER database kunne ikke vise forskel i 10 års overall survival mellem 1617 patienter behandlet med re-SLND og 1268 patienter behandlet med ALND, mens overlevelsen var forringet hos de 524 patienter, der ikke fik aksilkirurgi (41)[2c]. Re-SLND er således både teknisk mulig og sikkert, og får i en større andel af patienterne en behandlingsmæssig konsekvens. Der findes ingen evidens for at kunne undlade aksilrømning, hvis re-SLND ikke kan identificeres ved lokalrecidiv. Hos disse patienter bør der derfor foretages aksilrømning.

I det systematiske review fra 2018 fik 1687 patienter foretaget scintigrafi forud for operationen med re-SLND. SN blev identificeret ved scintigrafi hos 64,7%. 39,2% af patienterne havde aberant drænage, 19,8% efter tidligere SLND, og 72,6% efter tidligere aksilrømning. I det systematiske review fra 2022 havde 1/3 af patienterne aberant drænage. Det anbefales derfor at foretage scintigrafi forud for re-SLND for at øge detektionsraten (26, 36, 40) [2a, 2a, 2a].

Risikoen for aksilrecidiv er generelt lav; <1%(42) [1b], hvilket ikke tillader randomiserede studier over behandling. Outcome ved forskellige behandlingsmodaliteter efter isoleret aksilrecidiv er undersøgt i et amerikansk cohortestudie fra 2006, som inkluderer 19.789 patienter, hvoraf kun 220 (1%) får isoleret aksilrecidiv. 80,9% af disse var blevet aksilrømmede i forbindelse med primær kirurgi. Gennemsnitlig follow-up efter aksilrecidiv var 5,4 år. 73,2 % af patienterne blev behandlet med aksilkirurgi; enten aksilrømning eller ekstirpation af recidivet. 97,9% af patienterne fik aksilbestråling., og 48,6% fik både aksilbestråling og aksilkirurgi. Både aksilkirurgi og aksilbestråling var hver for sig associeret med signifikant forøget 5 års overall survival. Multimodal behandling med både aksilkirurgi og aksilbestråling var associeret med bedre 5 års overlevelse end disse behandlinger hver for sig (43) [2b]. Aksilkirurgi må således fortsat anbefales som led i behandlingen af isoleret aksilrecidiv.

Metastaser til lymfeknuder i kontralaterale aksil, i forbindelse med primær brystkræft, er sjældne og betragtes ifølge TMN klassifikationen som fjerne metastaser. Da aberent lymfedrænage ofte forekommer efter tidligere behandling for brystkræft(36) [2a], er recidiv med metastaser til kontralaterale aksil hyppigere(44) [4]. Et systematisk review fra 2015 over alle publicerede cases og case serier med recidiv i kontralaterale aksil inkluderede i alt 24 publikationer med 48 patienter. 70,8% af patienterne fik foretaget aksilrømning. Man fandt en overall survival på 82,6% og en disease free survival på 65,2% efter 50,3 måneders follow-up, hvilket er væsentlig bedre end for patienter med fjerne metastaser [3a]. Prognosen efter recidiv i kontralaterale aksil er i det systematiske review således mere sammenlignelig med prognosen for lokoregionalt recidiv. Det systematiske review inkluderer dog kun et lille antal patienter(45) [2a]. Samme resultater blev fundet i et nyt amerikansk retrospektivt multicenterstudie fra 2025, som inkluderer 63 patienter med kontralaterale aksilmetastaser, der sammenlignes med hhv. 188 patienter med lokalavanceret brystkræft og 503 patienter med metastatisk brystkræft. Hos 10 af patienterne med kontralaterale aksilmetastaser drejede det sig dog om primær sygdom og ikke recidiv. 82,5% af patienterne med kontralaterale aksilmetastaser fik foretaget ALND. En multivariabel analyse viste, at patienter med kontralaterale aksilmetastaser ikke havde ringere overlevelse end patienter med lokalavanceret brystkræft (HR 2,13, 95% CI 0,82 – 5,52; p= 0,12) mens patienten med metastatisk brystkræft havde en signifikant ringere overlevelse end patienter med lokalavanceret brystkræft (HR 6,59, 95% CI 4,22 – 10,28; p<0,001) (46) [2b]. Prognosen for recidiv i kontralaterale aksil ligger derfor formentlig mellem prognosen for lokoregionalt recidiv og for fjernrecidiv. Ingen af studierne har undersøgt, om aksilrømning var associeret med bedre overlevelse, formentlig pga. det begrænsede patientantal.

Der foreligger kun sparsom evidens vedrørende behandling af supraklavikulært eller parasternalt recidiv. Et dansk studie fra 2006 har undersøgt prognosen hos 535 mastektomerede brystkræftpatienter med lokoregionalt recidiv. Studiet viste, at kombineret behandling med strålebehandling og kirurgi øgede risikoen for persisterende lokoregional kontrol. Kun 8% af patienterne havde dog supra- eller infraklavikulært recidiv, og langt størsteparten af disse blev udelukkende behandlet med systemisk behandling (19) [2b]. Et tilsvarende studie fra 2008 over 115 mastektomerede patienter med isoleret lokoregionalt recidiv viste at patienter, der blev behandlet med både kirurgi, strålebehandling og systemisk behandling havde bedre 5-års overlevelse end patienter med mindre aggressiv behandling. 22% af patienterne havde supra- eller infraclaviculært recidiv. Igen blev væsentlig flere i gruppen med supra- og infraclaviculært recidiv behandlet udelukkende med strålebehandling uden kirurgi (47) [2b]. Resultaterne fra begge studier er således begrænset af selektions bias. Der foreligger kun få case-serier med patienter, som får foretaget kirurgisk fjernelse af

parasternalt recidiv, og der kan ikke drages en konklusion ud fra disse. Indtil der foreligger yderligere evidens, anbefales derfor så radikal behandling som muligt til patienter med supraclaviculært eller parasternalt recidiv. Den endelige behandling afgøres på multidisciplinær konference og ud fra tidligere givet behandling.

Patientværdier og –præferencer

I et landsdækkende dansk studie med 147 patienter med re-SLND efter lokalrecidiv havde 51% af patienter med tidligere SLND igen en negativ sentinel node og kunne igen spares en aksilrømning (48) [2b]. En større andel af patienter, der aksilstatuering med re-SLND ved lokalrecidiv og som igen er node negative kan således spares for en aksilrømning og de herved forbundne risici for senfølger (49) [4].

Rationale

Re-SLND har en lav falsk negativ rate og lav risiko for efterfølgende aksilrecidiv, og betragtes derfor som en sikker metode til aksil-statuering ved lokalrecidiv. Selvom re-SLND ikke er teknisk muligt hos alle patienter, får det i en større andel af patienterne en behandlingsmæssig konsekvens. Det anbefales derfor at foretage aksilstatuering med re-SLND hos klinisk node negative patienter med lokalrecidiv.

Ældre studier viser at kirurgisk fjernelse af aksilrecidiv, sammen med aksilbestråling, bedrer patientens overlevelse og må derfor foreløbigt anbefales ved aksilrecidiv.

Den prognostiske gevinst af aksilrømning ved recidiv i kontralaterale aksil er ikke direkte undersøgt, men da prognosen for disse patienter er bedre end for patienter med fjerne metastaser tilbydes aksilrømning.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 12-20 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej Ja Ved ikke

Praktiske overvejelser

Evidensen for re-SLND er fortsat begrænset og dækker ikke alle kliniske situationer. Der er derfor i DBCGs kirurgiske udvalg d. 11/9-2023 taget en ekspertbeslutning om håndtering af følgende situationer:

- SN på lymfescintigrafi i ipsilaterale aksil:
 - o Excision af SN på vanlig vis med 2 tracere med ALND ved fund af makrometastase, og ved non-detektion, hvis dette ikke allerede er foretaget, medmindre der er opløb til andre lokalisationer [5].

- SN på lymfescintigrafi i kontralaterale aksil:
 - o Excision af SN i kontralaterale aksil med ALND ved fund af makrometastase. Der gøres samtidig forsøg på at finde SN i ipsilaterale aksil med 2 tracere og der foretages ALND med makrometastaser. Ved non-detektion af SN i kontralaterale aksil, trods opløb af trace, foretages ikke rutinemæssig ALND men håndtering må diskuteres på MDT konference [5].

- SN på lymfescintigrafi i parasternale supra- eller infraklavikulære glandler:
 - o Der gøres forsøg på at finde SN i ipsilateraler aksil med 2 tracere, men ikke ALND ved non-detektion. Der gøres ikke forsøg på eksision af parasternale, supra eller infraklavikulær SN ved ØNH eller thoraxkirurgisk afdeling [5].

Onkologisk behandling – Stråleterapi

21. Efter mastektomi for lokoregional recidiv bør tilbydes postoperativ stråleterapi til patienter som ikke tidligere har modtaget strålebehandling (B)
22. Strålebehandlingen efter lokoregionalt recidiv bør inkludere de regionale lymfeknuder hos patienter, der ikke tidligere har modtaget strålebehandling (B)
23. Strålebehandling bør gives med kurativ intention og planlægges i henhold til retningslinjen "Postoperativ strålebehandling af brystkræft" (D)
24. Der bør gives boost i fald der ikke er frie rande eller er efterladt makroskopisk tumorvæv (D)

Ad anbefaling 21-24

Litteratur og evidensgennemgang

Der findes ingen randomiserede studier over effekten af strålebehandling efter lokoregionalt recidiv (ipsilateral breast tumor recurrence, IBTR) og anbefaling baseres på retrospektive opgørelser [B] og konsensusbeslutning [C]:

Den kirurgiske behandling af IBTR har traditionelt været mastektomi, hvorfor anbefaling om strålebehandling efter IBTR hidtil har været baseret på denne kirurgiske tilgang:

En retrospektiv opgørelse fra 1990 (50) [4] over 224 patienter med isoleret IBTR, som ikke tidligere havde modtaget strålebehandling, viste at strålebehandling til større områder gav bedre lokalkontrol end strålebehandling til mindre områder (lokalkontrol efter 5 år 75% vs. 36%), hvilket også ses i et retrospektiv studie fra 2006 (19) [2b].

I en retrospektiv opgørelse fra 2008 [2b], hvor 115 patienter med isoleret IBTR blev gennemgået, så man bedre lokal kontrol og overlevelse hos patienter som gennemgik kirurgi og strålebehandling inkl. regionale lymfeknuder sammenlignet med patienter som enten gennemgik kirurgi og strålebehandling til recidivlokaliseringen eller som udelukkende modtog strålebehandling (sekundært lokalt recidiv 5,1% vs. 20,3% vs. 35,3% og 5 års overlevelse på 69% vs. 60% vs. 37%) (47) [2b].

Strålebehandling ved IBTR følger som grundprincip DBCG's retningslinjer for Postoperativ strålebehandling af brystkræft. Strålebehandlingen skal gives med kurativ intention mod hele det lokoregionale område, eventuelt suppleret med boost, hvis der ikke er patologisk frie rande eller efterladt makroskopisk tumorvæv.

Patientværdier og –præferencer

Der vil være øget risiko for armmorbiditet (lymfødem, smerter, nedsat bevægelighed) ved behandling for lokoregionalt recidiv – dette skal holdes op mod chancen for kurativ behandling og diskuteres med patienten.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingerne lagt vægt på at der kan opnås langvarig lokoregional kontrol hos nogle patienter med lokoregionalt recidiv ved at tillægge strålebehandling.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 21-24 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej Ja Ved ikke

25. Genbestråling kan overvejes ved interval på > 48 mdr. fra primær behandling, og patienten opfylder kriterierne for delbryst strålebehandling (PBI)

- Hvis der tidligere er givet PBI, da anbefales WBI
- Hvis der tidligere er givet WBI, da anbefales PBI
- Hvis der tidligere er givet boost, bør der være særlig agtpågivenhed ved genbestråling pga øget risiko for fibrose og induration.

26. Delbryst strålebehandling bør planlægges efter retningslinjen for "Postoperativ strålebehandling af brystkræft" (D)

27. Patient skal vurderes og informeres af onkolog før endelig stillingtagen til om genbestråling er mulig (D)

28. Ved genbestråling skal tidligere stråleplan indhentes, så kumulerede dosis til risikoorganer kan bestemmes (D)

Ad anbefaling 25-28

Litteratur og evidensgennemgang

Der findes ingen randomiserede studier, der sammenligner om mastektomi efter IBTR er lige så effektiv som en brystbevarende strategi (breast conserving treatment, BCT) med gentagen BCS (reBCS) og adjuverende genbestråling (reRT). Rationalet for at inkludere reRT som en del af den konservative behandling af IBTR understøttes af fund fra systematiske reviews og meta-analyse samt et enkelt, prospektivt kohortestudie [2a]

I en meta-analyse (42 studier, kun observationelle) var den samlede rate for 2. lokalrecidiv (LRR) 15,7% (95% konfidensinterval [CI] 12,1–19,7) efter reBCS og 10,3% (95% CI 6,9–14,3) efter salvage-mastektomi (51) [2a]. Ved meta-analyse af komparative studier (n = 17) var risikoforholdet (RR) for 2. LRR efter reBCS sammenlignet med mastektomi 2,103 (95% CI 1,535–2,883; p < 0,001, I² = 55,1 %), og reRT havde en beskyttende effekt (koefficient: -0,317, 95% CI -0,596 til -0,038; p = 0,026, I² = 40,4 %) mod 2. LRR. Den samlede 5-års overlevelse (OS) var 86,8% (95% CI 83,4–90,0) for reBCS og 79,8% (95% CI 74,7–84,5) for salvage-mastektomi. Meta-analyse af komparative studier (n = 20) viste en lille overlevelsesfordel til fordel for reBCS (RR 1,040, 95 % CI 1,003–1,079; p = 0,032, I² = 70,8 %). Den samlede evidensstyrke blev vurderet som meget lav [2].

Et review over effektiviteten og sikkerheden af ekstern reRT ved BCT (8 studier, 569 patienter) (21) [1a] viste at flest inkluderede patienter med T1-sygdom (6 ud af 8 studier, 75%) og node-negative recidiver (5 ud af 8 studier, 63%). Delbryst strålebehandling (partial breast irradiation, PBI) af brystet blev anvendt i størstedelen af studierne (7 ud af 8 studier, 86 %). Den mest almindelige dosis-

fraktioneringsplan var 45 Gy fordelt på 30 fraktioner to gange dagligt (3 ud af 8 studier, 37%), efterfulgt af 50 Gy fordelt på 25 daglige fraktioner (2 ud af 8 studier, 25%). Den mediane opfølgingsperiode varierede fra 1,5 til 15 år. Den gennemsnitlige rate for LRR var 10%. I gennemsnit var forekomsten af akutte og sene hud- og bløddelstoksiciteter af grad ≥ 3 henholdsvis 1% og 3%. Kun ét studie dokumenterede forekomsten af langtidshjertedødelighed (4% af patienterne), og ét studie rapporterede forekomsten af sekundær malignitet (3% af patienterne). Ingen af de inkluderede studier vurderede patientrapporterede outcomes ved hjælp af validerede livskvalitetsspørgeskemaer.

Der er kun ét publiceret prospektivt studie af BCT med reRT: Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 1014 var et enkeltarms fase 2-studie med 58 egnede patienter med IBTR, som fik PBI-reRT efter 2. BCS til 45 Gy/30 fraktioner (fx) med 1,5 Gy/fx to gange dagligt, ved brug af 3-dimensionel konform RT (52, 53) [2b,3]. Resultaterne fra RTOG 1014 viste, at behandlingen var gennemførlig og forbundet med acceptabel toksicitet. Den samlede lokale kontrolrate var høj, og der blev ikke observeret alvorlige senkomplikationer. Patienterne havde en medianalder på 68 år (interval: 44–86 år) og en median tid til IBTR på 14,9 år (interval: 1,6–27,7 år). Over halvdelen (57,7%, n=19) havde tumorer på 1,0 cm eller mindre, og alle havde negative resektionsrande, defineret som ingen tumor-on-ink. Alle patienter gennemgik stadietildeling med PET-scanning, var klinisk node-negative (25% var pN0) og havde en median planlagt tumorvolumen på 22% af volumen af den ipsilaterale brysthalvdel. Den 5-årige 2. IBTR-rate var 5% (n=4), med fjernmetastasefri overlevelse og OS på 95% (95% CI: 85–98%). Sene behandlingsrelaterede bivirkninger af grad 3 blev observeret hos 7% af patienterne, uden grad 4 eller 5 bivirkninger, og den 5-årige kumulative forekomst af ipsilateral mastektomi af enhver årsag var 10% (n=7; 4=IBTR, 2= ikke-helende sår, 1=patient ønske).

Der er ikke en klar konsensus om den optimale patientudvælgelse til BCT, men faktorer som tumorstørrelse, histologisk grad, hormonreceptorstatus og tidsintervallet fra den første BCT til recidiv er alle blevet identificeret som potentielt relevante prognostiske faktorer.

NCCN understreger, at en tværfaglig tilgang er nødvendig for at beslutte den optimale behandling, og kvalificerer, at man hos udvalgte patienter, som afslår mastektomi og som i øvrigt opfylder kriterierne for PBI, kan overveje reBCS med reRT i form af PBI (54) .

De italienske retningslinjer anbefaler reRT hos kvinder på 50 år eller ældre med en tumor på <2 cm, recidiv >48 måneder efter første behandling, fravær af multifokalitet eller multicentricitet, acceptable kosmetiske resultater og patientens ønske (55) [2a].

Ekspertpanelet for brystkræft under det tyske selskab for stråleoncologi anbefaler ligeledes reRT hos kvinder med tumors størrelse <2–3 cm, unifokal sygdom, alder ≥ 50 år, recidiv > 48 måneder efter første behandling, patientens præference samt mulighed for og acceptable kosmetiske resultater ved anden BCT (56).

Det optimale doseringsregime for adjuverende reRT er endnu ikke fastlagt, et review af publicerede studier, der anvender PBI som reRT med ekstern strålebehandling, viser, at den mediane ækvivalente dosis ved 2 Gy fraktioner (EQD2) for reRT varierer fra 41,2 til 50 Gy, og den kumulative dosis for hele behandlingsforløbet varierer fra 89,1 til 100 Gy (57) [2b]. Generelt anbefaler ESTRO-retningslinjerne for reRT at anvende billedregistrering af de to behandlingsplaner og udføre en dosis-sommeringsmetode, der integrerer radiobiologiske overvejelser, for at bestemme den kumulative dosis til risikoorganer, selvom der mangler strenge kriterier for maksimaldoser til brystet og relevante risikoorganer (58) .

Patientværdier og –præferencer

En brystbevarende strategi, hvis den er onkologisk sikker, kan være forbundet med øget patienttilfredshed i forhold til både kosmese og livskvalitet.

Rationale

Fremskridt inden for screening og løbende overvågning med mammografi blandt ældre brystkræftoverlevende har gjort det muligt at opdage lokoregionalt recidiv på et tidligt stadie, hvor brystkræften kan være egnet til en brystbevarende strategi.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 25-28 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej Ja Ved ikke

Praktiske overvejelser

DBCGr Radioterapi Udvalg anbefaler følgende (RT møde 17.12.25):

- Interval på >48 mdr fra primære behandling
- Vurdering af patient ved onkolog kyndig i strålebehandling forud for endelig stillingtagen til mulighed for reRT
- Vurdering af tidligere stråleplan mhp vurdering af kumulativ dosis til normalvæv og stillingtagen til endelig felt. Det bemærkes at:
 - o Hvis der tidligere er givet PBI, da anbefales WBI
 - o Hvis der tidligere er givet WBI, da anbefales PBI
 - o Hvis der tidligere er givet boost, bør der være særlig agtpågivenhed ved reRT pga øget risiko for fibrose og induration.
- Ved reRT bør pt tilbydes inklusion i registreringsprotokol (PRIOR)

Onkologisk behandling – Systemisk behandling

29. Har patienten ikke tidligere modtaget adjuverende behandling bør dette tilbydes (D)

30. Ved hormonreceptor positiv sygdom bør endokrin terapi tilbydes (B)

31. Ved hormonreceptor negativ sygdom bør kemoterapi tilbydes (C)

32. HER-2-rettet behandling bør tillægges ved HER-2-positiv sygdom (D)

Ad anbefaling 29-32

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen bygger på 2 mindre, randomiserede studier [2a] og ekstrapolering fra de novo tidlig brystkræft [4].

Selvom der findes solid evidens for brugen af adjuverende kemoterapi og endokrin behandling (ET) til at reducere risikoen for recidiv og død ved de novo tidlig brystkræft, er der begrænset data til at vejlede systemisk behandling ved isoleret lokoregional recidiv (LRR). Valget af systemisk behandling baseres på prognostiske og prædiktive biomarkører, såsom hormon receptor (HR)- og HER2-status. Der findes ingen evidens for den prognostiske værdi af genomisk subtype eller andre risiko-score modeller.

2 randomiserede studier har undersøgt værdien af systemisk behandling efter LRR.

SAKK 23/82 undersøgte brugen af tamoxifen hos 167 "lavrisiko"-patienter med reseceret, isoleret LRR (ER-positiv, sygdomsfrit interval >12 måneder, og ≤3 noduli i brystvæg, skulder, hals eller overarm, ≤3 cm i diameter) (59) [1b]. 10-års sygdomsfri overlevelse (DFS) blev forbedret med tamoxifen sammenlignet med observation (6,5 versus 2,7 år, $p = 0,053$), selvom den samlede overlevelse (OS) ikke var signifikant forskellig.

I CALOR blev 162 patienter randomiseret til +/- kemoterapi (104 (62%) HR-positiv, RT obligatorisk, anti-HER2 behandling valgfri) (60) [1b]. Efter en median opfølgning på 9 år var adjuverende kemoterapi hos ER-negative patienter forbundet med en forbedret DFS [70% vs. 34%; HR 0,29; 95% CI 0,13–0,67], og der var en tendens til OS [73% vs. 53%; HR 0,48; 95% CI 0,19–1,20]. Hos ER-positive patienter blev der ikke observeret nogen fordel af kemoterapi (DFS: 50% vs. 59%; HR 1,07; 95% CI 0,57–2,00), dog var forsøget underdimensioneret til denne sammenligning, og alle patienter modtog adjuverende ET.

Der findes ingen data for gavn af HER2-rettet behandling ved HER2-ekspression, dog ekstrapoleres gevinst fra studier i tidlig brystkræft (61) [1a]. Ligeledes findes heller ikke data for gevinst af tillæg af CDK4/6-hæmmere efter LRR.

Baseret på data fra præoperativ systemisk behandling ved de novo tidlig brystkræft, kan neoadjuverende behandling overvejes til udvalgte patienter for at reducere sygdomsbyrden og gøre dem egnede til et kurativt forløb.

Endokrin behandling (ET) anses som standard ved HR-positiv LRR. Patienter, der tidligere har fået tamoxifen, bør skiftes til en aromatasehæmmer (AI), mens patienter, der får recidiv under behandling med non-steroidale AIs (dvs. anastrozol eller letrozol), kan have gavn af at skifte til en steroid AI (dvs. exemestan), baseret på ekstrapolering fra metastatiske sygdom (62) [2a].

Patienter, der får recidiv inden for 2 år efter påbegyndt adjuverende ET, betragtes som havende primær resistens over for ET, mens patienter, der får recidiv under adjuverende ET men efter de første 2 år, eller inden for 1 år efter afsluttet ET, karakteriseres som havende erhvervet sekundær resistens (63, 64) [4]. I disse tilfælde kan overvejes at teste for ESR1 mutationer, som korrelerer til endokrin resistens, og dermed mulig gavn af selective østrogen nedregulatorer, fx i.m. fulvestrant eller oral elascestrant, der dog begge kun er godkendt til patienter med metastatisk sygdom (65) [2a].

Den optimale varighed af ET efter et isoleret LRR er uklar, men et behandlingsforløb på 5 til 10 år anbefales typisk, selvom patienterne i SAKK 23/82 fortsatte tamoxifen indtil progression.

For patienter med HR-negativ LRR anbefales kemoterapi. Valg af kemoterapi afhænger af tidligere regimer, interval fra disse, ko-morbiditet samt evt følger til tidligere behandling.

For patienter med HER2-positiv LRR anbefales at tillægge HER2-rettet behandling.

Patientværdier og –præferencer

Da evidens for systemisk behandling er sparsom og behandlingen potentielt har alvorlige bivirkninger skal patienten altid medinddrages i beslutning om behandling.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingerne lagt vægt på, at der er mulighed for kurativ behandling

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 29-32 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej

Ja

Ved ikke

5. Referencer

1. Offersen BV, Boersma LJ, Kirkove C, Hol S, Aznar MC, Biete Sola A, et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer. *Radiother Oncol.* 2015;114(1):3-10.
2. Moosdorff M, van Roozendaal LM, Strobbe LJ, Aebi S, Cameron DA, Dixon JM, et al. Maastricht Delphi consensus on event definitions for classification of recurrence in breast cancer research. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(12).
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet.* 2011;378(9804):1707-16.
4. Neuman HB, Schumacher JR, Francescatti AB, Adesoye T, Edge SB, Vanness DJ, et al. Risk of Synchronous Distant Recurrence at Time of Locoregional Recurrence in Patients With Stage II and III Breast Cancer (AFT-01). *J Clin Oncol.* 2018;36(10):975-80.
5. Offersen BV, Alsner J, Nielsen HM, Jakobsen EH, Nielsen MH, Krause M, et al. Hypofractionated Versus Standard Fractionated Radiotherapy in Patients With Early Breast Cancer or Ductal Carcinoma In Situ in a Randomized Phase III Trial: The DBCG HYPO Trial. *J Clin Oncol.* 2020;38(31):3615-25.
6. van Laar C, van der Sangen MJ, Poortmans PM, Nieuwenhuijzen GA, Roukema JA, Roumen RM, et al. Local recurrence following breast-conserving treatment in women aged 40 years or younger: trends in risk and the impact on prognosis in a population-based cohort of 1143 patients. *Eur J Cancer.* 2013;49(15):3093-101.
7. Clemons M, Danson S, Hamilton T, Goss P. Locoregionally recurrent breast cancer: incidence, risk factors and survival. *Cancer Treat Rev.* 2001;27(2):67-82.
8. van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, Sylvester RJ, Tong D, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(14):1143-50.
9. Kamby C, Sengelov L. Pattern of dissemination and survival following isolated locoregional recurrence of breast cancer. A prospective study with more than 10 years of follow up. *Breast Cancer Res Treat.* 1997;45(2):181-92.
10. Kamby C, Sengelov L. Survival and pattern of failure following locoregional recurrence of breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1999;11(3):156-63.
11. Wapnir IL, Anderson SJ, Mamounas EP, Geyer CE, Jr., Jeong JH, Tan-Chiu E, et al. Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrence and locoregional recurrences in five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project node-positive adjuvant breast cancer trials. *J Clin Oncol.* 2006;24(13):2028-37.
12. Buchanan CL, Dorn PL, Fey J, Giron G, Naik A, Mendez J, et al. Locoregional recurrence after mastectomy: incidence and outcomes. *J Am Coll Surg.* 2006;203(4):469-74.
13. Kamby C. The pattern of metastases in human breast cancer: methodological aspects and influence of prognostic factors. *Cancer Treat Rev.* 1990;17(1):37-61.
14. Downs-Canner S, Cody HS, 3rd. Five decades of progress in surgical oncology: Breast. *J Surg Oncol.* 2022;126(5):852-9.
15. 2021.1) AGv. Diagnosis and Treatment of Patients with early and advanced Breast Cancer - Loco-Regional Recurrence. 2021.
16. Cardoso F, Harbeck N, Fallowfield L, Kyriakides S, Senkus E, Group EGW. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012;23 Suppl 7:vii11-9.
17. Guidelines NoN. Breast Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Version 2.2022. 2021.
18. Arciero C, Thompson P, Meisel JL, Taylor CE, Torres MA, Wood WC. Multidisciplinary Approaches to Chest Wall Recurrences of Breast Cancer. *Oncology (Williston Park).* 2018;32(8):392-6, 417.

19. Nielsen HM, Overgaard M, Grau C, Jensen AR, Overgaard J. Loco-regional recurrence after mastectomy in high-risk breast cancer--risk and prognosis. An analysis of patients from the DBCG 82 b&c randomization trials. *Radiother Oncol.* 2006;79(2):147-55.
20. Al-Hilli Z, Grobmyer SR. Management Strategies for Locally Recurrent Breast Cancer: Redo-Lumpectomy, Redo-Sentinel Node Biopsy, Redo-Radiation. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(10):3018-24.
21. Tse SSW, Hircok C, Karam I, Soliman H, Lee SF, Choi JI, et al. Repeat lumpectomy and external beam radiation therapy for ipsilateral breast cancer recurrence: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat.* 2025;213(2):205-17.
22. Jasper JM, Vora H, Kantor O, McGrath M, Bellon JR, Mittendorf EA, et al. Management of ipsilateral breast tumor recurrence after prior breast conservation therapy. *Breast Cancer Res Treat.* 2025;212(2):361-9.
23. Walstra C, Schipper RJ, Poodt IGM, van Riet YE, Voogd AC, van der Sangen MJC, et al. Repeat breast-conserving therapy for ipsilateral breast cancer recurrence: A systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(8):1317-27.
24. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Version 4, 2025. Breast Cancer. www.nccn.org/patients (2025).
25. ElSherif A, Armanyous S, Al-Hilli Z, Valente SA. Mastectomy options for the treatment of ipsilateral breast cancer recurrence after lumpectomy. *Am J Surg.* 2022;223(3):447-51.
26. Santillan AA, Kiluk JV, Cox JM, Meade TL, Allred N, Ramos D, et al. Outcomes of locoregional recurrence after surgical chest wall resection and reconstruction for breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(5):1322-9.
27. Sepesi B. Management of Breast Cancer Invading Chest Wall. *Thorac Surg Clin.* 2017;27(2):159-63.
28. Baldes N, Grapatsas K, Dorr F, Menghesha H, Schuler M, Welt A, et al. Chest wall resections for advanced breast cancer: a narrative review. *J Thorac Dis.* 2024;16(10):7182-91.
29. Menon A, Khalil H, Naidu B, Bishay E, Steyn R, Kalkat MS. Chest wall resection and reconstruction for recurrent breast cancer - A multidisciplinary approach. *Surgeon.* 2020;18(4):208-13.
30. Wakeam E, Acuna SA, Keshavjee S. Chest Wall Resection for Recurrent Breast Cancer in the Modern Era: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2018;267(4):646-55.
31. Elmi M, Wakeam E, Azin A, Presutti R, McCready DR, Cil TD, et al. Surgical Morbidity of Full-Thickness Chest Wall Resection for Breast Cancer: A Retrospective Study of a National Database. *J Surg Res.* 2021;257:161-6.
32. Petrella F, Radice D, Borri A, Galetta D, Gasparri R, Casiraghi M, et al. Chest wall resection and reconstruction for locally recurrent breast cancer: From technical aspects to biological assessment. *Surgeon.* 2016;14(1):26-32.
33. Vanstraelen S, Ali B, Bains MS, Shahzad F, Allen RJ, Jr., Matros E, et al. The contribution of microvascular free flaps and pedicled flaps to successful chest wall surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023;166(4):1262-72 e2.
34. Zhou D, Li M, Xu F, Zheng Q, Lu Q, Hong R, et al. The prognostic significance of skin involvement in breast cancer patients with chest wall recurrence. *Ann Med.* 2023;55(1):2232299.
35. Salo JTK, Repo JP, Roine RP, Sintonen H, Tukiainen EJ. Health-related quality of life after oncological resection and reconstruction of the chest wall. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2019;72(11):1776-84.
36. Poodt IGM, Vugts G, Schipper RJ, Nieuwenhuijzen GAP. Repeat Sentinel Lymph Node Biopsy for Ipsilateral Breast Tumor Recurrence: A Systematic Review of the Results and Impact on Prognosis. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(5):1329-39.
37. Haarsma R, van Loevezijn AA, Donswijk ML, Scholten AN, Vrancken Peeters M, van Duijnhoven FH. Added value of repeat sentinel lymph node biopsy in FDG-PET/CT node-negative patients with ipsilateral breast cancer recurrence. *Breast Cancer Res Treat.* 2022;194(3):617-27.
38. Schulze AK, Hoskin TL, Mrdutt MM, Mutter RW, Hieken TJ. Repeat sentinel lymph node surgery for locally recurrent breast cancer after prior mastectomy. *J Surg Oncol.* 2024;129(3):461-7.

39. Vicini E, Leonardi MC, Fontana SKR, Pagan E, Bagnardi V, Gilardi L, et al. How to Perform Repeat Sentinel Node Biopsy Safely After a Previous Mastectomy: Technical Features and Oncologic Outcomes. *Ann Surg Oncol*. 2022;29(3):1750-60.
40. Ge I, Erbes T, Juhasz-Boss I. Prognostic value and management of regional lymph nodes in locoregional breast cancer recurrence: a systematic review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;306(4):943-57.
41. Lu X, He M, Yu L, Gou Z. Is repeat sentinel lymph node biopsy possible for surgical axillary staging among patients with ipsilateral breast tumor recurrence? *Cancer*. 2023;129(10):1492-501.
42. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, et al. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(10):918-26.
43. Konkin DE, Tyldesley S, Kennecke H, Speers CH, Olivotto IA, Davis N. Management and outcomes of isolated axillary node recurrence in breast cancer. *Arch Surg*. 2006;141(9):867-72; discussion 72-4.
44. Lizarraga IM, Scott-Conner CE, Muzahir S, Weigel RJ, Graham MM, Sugg SL. Management of contralateral axillary sentinel lymph nodes detected on lymphoscintigraphy for breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(10):3317-22.
45. Moosdorff M, Vugts G, Maaskant-Braat AJ, Strobbe LJ, Voogd AC, Smidt ML, et al. Contralateral lymph node recurrence in breast cancer: Regional event rather than distant metastatic disease. A systematic review of the literature. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(9):1128-36.
46. Flanagan MR, van den Bruele AMB, Downs-Canner SM, Thomas SM, Gallagher KK, Jakub JW, et al. A Multi-Institutional Analysis of Contralateral Axillary Metastases: Advanced Local-Regional Disease Divergent from Stage IV Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2025;32(8):5551-62.
47. Kuo SH, Huang CS, Kuo WH, Cheng AL, Chang KJ, Chia-Hsien Cheng J. Comprehensive locoregional treatment and systemic therapy for postmastectomy isolated locoregional recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;72(5):1456-64.
48. Uth CC, Christensen MH, Oldenbourg MH, Kjaer C, Garne JP, Teilum D, et al. Sentinel Lymph Node Dissection in Locally Recurrent Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(8):2526-31.
49. Mejdahl MK, Andersen KG, Gartner R, Kroman N, Kehlet H. Persistent pain and sensory disturbances after treatment for breast cancer: six year nationwide follow-up study. *BMJ*. 2013;346:f1865.
50. Wapnir IL, Khan A. Current Strategies for the Management of Locoregional Breast Cancer Recurrence. *Oncology (Williston Park)*. 2019;33(1):19-25.
51. Tollan CJ, Pantiora E, Valachis A, Karakatsanis A, Tasoulis MK. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Role of Repeat Breast-Conserving Surgery for the Management of Ipsilateral Breast Cancer Recurrence. *Ann Surg Oncol*. 2022;29(10):6440-53.
52. Arthur DW, Winter KA, Kuerer HM, Haffty BG, Cuttino LW, Todor DA, et al. NRG Oncology-Radiation Therapy Oncology Group Study 1014: 1-Year Toxicity Report From a Phase 2 Study of Repeat Breast-Preserving Surgery and 3-Dimensional Conformal Partial-Breast Reirradiation for In-Breast Recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;98(5):1028-35.
53. Arthur DW, Winter KA, Kuerer HM, Haffty B, Cuttino L, Todor DA, et al. Effectiveness of Breast-Conserving Surgery and 3-Dimensional Conformal Partial Breast Reirradiation for Recurrence of Breast Cancer in the Ipsilateral Breast: The NRG Oncology/RTOG 1014 Phase 2 Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2020;6(1):75-82.
54. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Abramson V, Aft R, Agnese D, et al. Breast Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024;22(5):331-57.
55. Vila J, Garcia-Etienne CA, Vavassori A, Gentilini O. Conservative surgery for ipsilateral breast tumor recurrence. *J Surg Oncol*. 2014;110(1):62-7.
56. Harms W, Budach W, Dunst J, Feyer P, Fietkau R, Haase W, et al. DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer VI: therapy of locoregional breast cancer recurrences. *Strahlenther Onkol*. 2016;192(4):199-208.

57. Leonardi MC, Arculeo S, Frassoni S, Zerella MA, Gerardi MA, Fodor C, et al. Hypofractionated Partial Breast Reirradiation in the Conservative Retreatment of Breast Cancer Local Recurrence. *Pract Radiat Oncol.* 2025;15(1):31-47.
58. Andratschke N, Willmann J, Appelt AL, Alyamani N, Balermipas P, Baumert BG, et al. European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus on re-irradiation: definition, reporting, and clinical decision making. *Lancet Oncol.* 2022;23(10):e469-e78.
59. Waeber M, Castiglione-Gertsch M, Dietrich D, Thurlimann B, Goldhirsch A, Brunner KW, et al. Adjuvant therapy after excision and radiation of isolated postmastectomy locoregional breast cancer recurrence: definitive results of a phase III randomized trial (SAKK 23/82) comparing tamoxifen with observation. *Ann Oncol.* 2003;14(8):1215-21.
60. Wapnir IL, Price KN, Anderson SJ, Robidoux A, Martin M, Nortier JWR, et al. Efficacy of Chemotherapy for ER-Negative and ER-Positive Isolated Locoregional Recurrence of Breast Cancer: Final Analysis of the CALOR Trial. *J Clin Oncol.* 2018;36(11):1073-9.
61. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative g. Trastuzumab for early-stage, HER2-positive breast cancer: a meta-analysis of 13 864 women in seven randomised trials. *Lancet Oncol.* 2021;22(8):1139-50.
62. Yardley DA, Ismail-Khan RR, Melichar B, Lichinitser M, Munster PN, Klein PM, et al. Randomized phase II, double-blind, placebo-controlled study of exemestane with or without entinostat in postmenopausal women with locally recurrent or metastatic estrogen receptor-positive breast cancer progressing on treatment with a nonsteroidal aromatase inhibitor. *J Clin Oncol.* 2013;31(17):2128-35.
63. Hanker AB, Sudhan DR, Arteaga CL. Overcoming Endocrine Resistance in Breast Cancer. *Cancer Cell.* 2020;37(4):496-513.
64. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E, Curigliano G, Aapro MS, Andre F, et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). *Ann Oncol.* 2020;31(12):1623-49.
65. Robertson JFR, Bondarenko IM, Trishkina E, Dvorkin M, Panasci L, Manikhas A, et al. Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for hormone receptor-positive advanced breast cancer (FALCON): an international, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10063):2997-3005.

6. Metode

Herværende retningslinje erstatter det eksisterende kapitel 17 "Lokoregionært recidiv" i DBCGs retningslinjer.

Litteratursøgning

Litteratursøgningen er foretaget ad hoc og der er taget udgangspunkt i det eksisterende kapitel i DBCGs retningslinjer om loko-regionalt recidiv. Der foreligger således ikke en samlet søgestrategi.

Litteraturgennemgang

Den fremsøgte litteratur er gennemgået og vurderet af den samlede arbejdsgruppe (se nedenfor), nedsat af Kirurgisk Udvalg under DBCG. Herefter er litteraturgennemgangen og retningslinjen præsenteret for Kirurgisk Udvalg. I litteraturgennemgangen er udelukkende medtaget dansk og engelsksproget litteratur. Gradueringen af evidensen er foretaget efter the Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009).

Sundhedsøkonomiske konsekvenser

Udfyldes af Retningslinjefunktionen hvis relevant.

Retningslinjefunktionen beskriver grundlag og evt. evidens for de svar og data, som præsenteres i evidensgrundlaget om sundhedsøkonomiske konsekvenser, og henviser til den udarbejdede analyse.

Formulering af anbefalinger

Udkast til anbefalingerne er formuleret af medlemmerne af arbejdsgruppen og efterfølgende er der opnået konsensus internt i gruppen om formuleringerne. Ordene kan, skal og bør er anvendt i henhold til vejledningen.

Interessentinvolvering

Andre DMCG-ere eller interessegrupper har ikke deltaget i arbejdet. Retningslinjen har været behandlet i DBCGs bestyrelse, hvor Brystkræftforeningen er repræsenteret.

Høring

Revisionen af herværende retningslinje har været til høring i Medicinsk Udvalg, Kirurgisk Udvalg, Stråleterapiudvalget, Patologiudvalget, Billeddiagnostisk Udvalg i DBCG. Relevante indsigelser er inkorporeret i den endelige version.

Godkendelse

Faglig godkendelse

Retningslinjen er faglig godkendt af DBCGs retningslinjeudvalg

Administrativ godkendelse

7. maj 2026.

Behov for yderligere forskning

Der er ikke områder hvor der er behov for yderligere forskning.

Forfattere og habilitet

- Tine Engberg Damsgaard, professor, overlæge, ph.d, MRBS, Plastikkirurgisk afdeling, Odense Universitetshospital og Sygehus Lillebælt-Vejle, ingen interessekonflikter
- Tove Filtenborg Tvedskov, Professor overlæge, ph.d, dr.med. Afd for Brystkirurgi, Herlev og Gentofte Hospital, ingen interessekonflikter
- Maja Vestmø Maraldo, overlæge, ph.d, klinisk lektor, Onkologisk afdeling, Sjællands Universitetshospital, Næstved. Ingen interessekonflikter
- Peer Christiansen, professor, overlæge, dr.med., Plastik-og Brystkirurgi, Aarhus Universitetshospital, ingen interessekonflikter
- Afrodita Mustafa-Guguli, overlæge, Patologi, Sygehus Sønderjylland, Aabenraa, ingen interessekonflikter

Jf. [Habilitetspolitikken](#) henvises til deklARATION via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer.

Plan for opdatering

Retningslinjen opdateres med det fastlagte interval. DBCG's retningslinjeudvalg er tovholder herfor. Næste opdatering er i marts 2029.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 1.0 af SundK retningslinjeskabelonen.

7. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra *DBCG* i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandateret til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

- Arbejdsgruppen under *DBCG* ønsker at fastholde den nuværende kadence for monitorering.

Standarder og indikatorer

Risikoen for lokalrecidiv efter brystbevarende operation monitoreres ved kvalitetsindikator 6. Selve recidivbehandlingen indgår i øjeblikket ikke i *DBCGs* opfølgningsprogram. Evidensen er sparsom på flere områder der kunne danne baggrund for fremtidige prospektive studier.

Plan for audit og feedback

Den foreliggende retningslinje er en opdatering af den nuværende version 1.0. Retningslinjen, der er udarbejdet af et multidisciplinært udvalg, vil løbende blive evalueret i relevante videnskabelige udvalg under *DBCG*.

8. Implementering

Ej anført.

9. Bilag

Denne retningslinje har ingen bilag.

10. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet med afsæt i aftale om, at Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut skal understøtte udarbejdelsen af landsdækkende kliniske retningslinjer i en række faglige miljøer, som en del af en styrket indsats for kliniske retningslinjer i Danmark. Formålet med indsatsen er at sikre en evidensbaseret tilgang til behandling på tværs af sundhedsvæsenet, for derigennem at understøtte at patienter og borgere modtager behandling af høj og ensartet kvalitet. Retningslinjen er udformet af og til sundhedsprofessionelle miljøer og godkendt af relevante faglige selskaber. Den administrative godkendelse er foretaget af Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Retningslinjen er tiltænkt klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter i konkrete kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer fungerer som faglig rådgivning, og er ikke i sig selv juridisk bindende. I den konkrete situation er det sundhedspersonalets faglige skøn, der afgør den bedste tilgang for den enkelte patient. Selv ved nøje overholdelse af anbefalingerne kan et succesfuldt behandlingsresultat ikke garanteres. I nogle tilfælde kan det være hensigtsmæssigt at vælge en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke, hvis den vurderes at passe bedre til patientens individuelle behov. Selvom de kliniske retningslinjer ikke er juridisk bindende, anvendes de f.eks. ved tilsyn samt klage- og erstatningssager til vurdering af 'omhu og samvittighedsfuldhed'. Det er derfor hensigtsmæssigt at dokumentere evt. afvigelser fra retningslinjeanbefalingerne i patientjournalen samt relevant begrundelse for behandlingsvalg jf. reglerne om journalføring. Læseren bør også være opmærksom på lovgivning, bekendtgørelser, myndighedsvejledninger o.l. på området, da de ikke altid indgår i retningslinjerne.

Retningslinjeskabelonen er udviklet i overensstemmelse med internationale kvalitetsstandarder som fastlagt af AGREE II, GRADE og RIGHT.

Denne retningslinje er udarbejdet med støtte fra Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, der finansieres af Danske Regioner.