



Lokoregionalt recidiv ved brystkræft

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

6. april 2022 (DBCG)

Administrativ godkendelse

3. maj 2022 (Sekretariatet for Kliniske
Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. juni 2025

INDEKSERING

Lokoregional recidiv, brystkræft, behandling

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Udredning og Diagnostik	2
Kirurgisk behandling (regio mammae).....	2
Recidiv i brystet efter brystbevarende behandling.....	2
Brystvægsrecidiv efter mastektomi.....	2
Kirurgisk behandling (aksil)	3
Onkologisk behandling – Stråleterapi	3
Onkologisk behandling – Systemisk behandling.....	4
2. Introduktion	5
3. Grundlag	7
Udredning og Diagnostik	7
Kirurgisk behandling (regio mammae).....	8
Recidiv i brystet efter brystbevarende behandling.....	8
Brystvægsrecidiv efter mastektomi.....	8
Kirurgisk behandling (aksil)	11
Onkologisk behandling – Stråleterapi	14
Onkologisk behandling – Systemisk behandling.....	15
4. Referencer	17
5. Metode	20
6. Monitorering	21
7. Bilag	21
8. Om denne kliniske retningslinje.....	22

1. Anbefalinger (Quick guide)

Udredning og Diagnostik

1. Recidiv skal verificeres med biopsi (D)
2. Patienter med lokalt og/eller regionalt recidiv bør udredes med klinisk mammografi og ultralydsscanning af eventuel mastectomicatrice som beskrevet i Kapitel 2 under diagnostik (C)
3. Der skal 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 diskuteres 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 mammae)

6. Patienter med isoleret lokoregionalt recidiv (uden fjernmetastaser) bør tilbydes kirurgisk behandling. Kirurgien bør være makroskopisk radikal med resektion af alt tumorvæv (A)

Recidiv i brystet efter brystbevarende behandling

7. Ved ipsilateralt recidiv efter tidligere brystbevarende operation og strålebehandling udføres mastektomi (B)

Brystvægsrecidiv efter mastektomi

8. 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

9. Ved recidiv fastsiddende på den ossøse thoraxvæg foretages resektion medtagende underliggende costae og evt. sternum (A-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 (partiel eller gennemgående thoraxvægsresektion) (B)

Kirurgisk behandling (aksil)

10. Re-SLND skal forudgås af lymfescintigrafi (B)
11. Ved non-detektion af SN efter tidligere SLND skal der foretages aksilrømning (D)
12. Der skal foretages forsøg på aksilstatuering med re-sentinel lymph node dissection (SLND) efter tidligere aksilkirurgi (SLND eller aksilrømning) (B)
13. Ved isoleret aksilrecidiv skal der foretages aksilrømning, hvis der ikke tidligere er foretaget adekvat aksilrømning og ekstirpation af recidivet ved tidligere adekvat aksilrømning (B)
14. Ved mistanke om efterladt makroskopisk malignt væv bør der markeres med clips (D)
15. Recidiv i kontralaterale aksil skal betragtes som fjernmetastaser, men behandles som lokoregionalt recidiv og der foretages aksilrømning (B)
16. 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

17. Postoperativ stråleterapi bør tilbydes patienter som ikke tidligere har modtaget strålebehandling i området og gives med kurativ intention (C).

18. Hos patienter, der ikke tidligere har modtaget strålebehandling, bør strålebehandlingen ved lokoregionalt recidiv også inkludere de regionale lymfeknuder (B)
19. Boost bør tilbydes såfremt, der ved kirurgisk re-resektion ikke kan opnås frie rande (D)
20. Ved lokoregionalt recidiv efter tidligere partiel brystbestråling (inkl. intraoperativ strålebehandling) kan gives strålebehandling såfremt tidligere stråleplan er tilgængelig, så det sikres at dosisconstraints for risikoorganer kan overholdes (D).

Onkologisk behandling – Systemisk behandling

21. Har patienten ikke tidligere modtaget adjuverende behandling bør dette tilbydes (D)
22. Ved hormonreceptor positiv sygdom bør endokrin terapi tilbydes (B)
23. Ved hormonreceptor negativ sygdom bør kemoterapi tilbydes (C)
24. HER-2-rettet behandling bør tillægges ved HER-2-positiv sygdom (D)

2. Introduktion

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 residual 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.

Litteratur og evidensgennemgang

Efter brystbevarende operation og stråleterapi er hyppigheden af lokoregionalt recidiv faldende og estimeres mellem 1-6 % i løbet af 5 år (3-6), 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). Prognosen afgøres af bl.a. af lokalisation samt interval mellem primær behandling og recidiv, jo kortere interval desto dårligere prognose (9-11). 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 fjernemetastaser (4, 12, 13) er det vigtigt at få dette afklaret med henblik på at fastlægge behandlingsstrategien. CT-scanning af thorax og abdomen bruges til udelukkelse af fjernemetastaser. Ved tvivl kan suppleres med andre billedediagnostiske undersøgelser som eks. PET/CT, MR og ultralyd. Ved fjernemetastaser behandles der efter retningslinjer for metastatisk sygdom (se kapitel 18). 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 billedediagnostiske udredning individualiseres afhængigt af den kliniske præsentation af recidivet.

3. Grundlag

Udredning og Diagnostik

1. **Recidiv skal verificeres med biopsi (D)**
2. **Patienter med lokalt og/eller regionalt recidiv bør udredes med klinisk mammografi og ultralydsscanning af eventuel mastectomicatrice som beskrevet i Kapitel 2 under diagnostik (C)**
3. **Der skal 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 diskuteres 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)**

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), 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). Prognosen afgøres af bl.a. af lokalisation samt interval mellem primær behandling og recidiv, jo kortere interval desto dårligere prognose (8, 10, 11). 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 (3-5, 7-12) er det vigtigt at få dette afklaret med henblik på at fastlægge behandlingsstrategien. CT-scanning af thorax og abdomen bruges til udelukkelse af fjernmetastaser. Ved tvivl kan suppleres med andre billeddiagnostiske undersøgelser som eks. PET/CT, MR og ultralyd. Ved fjernmetastaser behandles der efter retningslinjer for metastatisk sygdom (se kapitel 18). 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.

Kirurgisk behandling (regio mammae)

- 6. Patienter med isoleret lokoregionalt recidiv (uden fjernmetastaser) bør tilbydes kirurgisk behandling. Kirurgien bør være makroskopisk radikal med resektion af alt tumorvæv (A)**

Recidiv i brystet efter brystbevarende behandling

- 7. Ved ipsilateralt recidiv efter tidligere brystbevarende operation og strålebehandling udføres mastektomi (B)**

Brystvægsrecidiv efter mastektomi

- 8. 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
- 9. Ved recidiv fastsiddende på den ossøse thoraxvæg foretages resektion medtagende underliggende costae og evt. sternum (A-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)

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 (14-16).

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 (17).

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 (18). 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 fjernmetastaser skal behandles med kurativt sigte og hvis muligt radikal kirurgi 1-3 (14-16). Der er i regi af ESMO i 2012 publiceret en klinisk retningslinje for håndtering af lokalt recidiverende eller metastatisk brystkræft (15). 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 scenarier: 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 (19), 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 2021 (14), angiver en lidt lavere 5-års overall survival på 65%. De bakker også helt op bag anbefalingen om mastektomi, og fastlægger på baggrund af deres litteraturgennemgang evidensniveauet til 3b.

Ved **recidiv efter mastektomi** anbefales radikal kirurgisk excision, hvis det er muligt. Den seneste anbefaling herom fra den tyske AGO-gruppe (14) 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 nyeste NCCN-guidelines (16) 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 (19). Af hensyn til evt. senere strålebehandling er der konsensus om, at der bør sættes klips til markering af resektionen (19).

I tilfælde af større recidiver efter mastektomi kan resektion involvere større hudområder med underliggende væv og inddrage den dybere thoraxvæg (14, 16). 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 klassifikationssystem 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 (17, 20, 21) [2b]. 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 (22). 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 (19).

Thoraxvægsresektion har vist sig at give en god lokalkontrol og overlevelse, som allerede refereret (22), og dette bekræftes i en meta-analyse (23) 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]. De ablative og rekonstruktive indgreb kan synes vidtstrakte som nævnt ovenfor anvendes, hvor indiceret, mesh eller titanium-implantat til stabilisering af thoraxvæggen. Den hyppigst anvendte lapplastik til bløddelsdække er m. latissimus dorsi lappen (22, 24). Ingen af de tilgængelige studier favoriserer en rekonstruktiv teknik over en anden.

Meta-analysen (23) pegede på, at patienter med hormonreceptor positiv karcinom havde en bedre prognose efter lokalt recidiv end patienter med hormonreceptor negativ 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.

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. 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 overlevelsesserater efter 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, 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 (23).

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 metanalyse 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 (25). 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 og bemærkninger

Den multidisciplinære konference vil til enhver tid danne rammen om behandlingen af lokoregionalt recidiv efter brystkræft. Rækkefølgen af de forskellige behandlingsmodaliteter beslutes også i samme regi med henblik på eventuel ændring af behandlingsstrategi. Kirurgisk vurdering og behandling af patienter med avanceret thoraxvægsrecidiv kræver ofte involvering af både brystkirurg, plastikkirurg og thoraxkirurg og er aktuelt forankret på Universitetshospitalet 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.

Kirurgisk behandling (aksil)

- 10. Re-SLND skal forudgås af lymfescintigrafi (B)**
- 11. Ved non-detektion af SN efter tidligere SLND skal der foretages aksilrømning (D)**
- 12. Der skal foretages forsøg på aksilstatuering med re-sentinel lymph node dissection (SLND) efter tidligere aksilkirurgi (SLND eller aksilrømning) (B)**
- 13. Ved isoleret aksilrecidiv skal der foretages aksilrømning, hvis der ikke tidligere er foretaget adekvat aksilrømning og ekstirpation af recidivet ved tidligere adekvat aksilrømning (B)**
- 14. Ved mistanke om efterladt makroskopisk malignt væv bør der markeres med clips (D)**

15. **Recidiv i kontralaterale aksil skal betragtes som fjerne metastaser, men behandles som lokoregionalt recidiv og der foretages aksilrømning (B)**
16. **Supraclaviculært og parasteralt recidiv skal betragtes som lokalregional sygdom og radikal behandling med strålebehandling og/eller kirurgi tilstræbes. Behandlingen fastlægges på multidisciplinær konference. (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefaling 17 - 19 bygger på et systematisk review som inkluderer 34 studier med i alt 1761 patienter. Anbefaling 20 – 21 bygger på et cohortestudie som inkluderer 19.789 patienter. Anbefaling 22 baseres på et systematisk med i alt 24 studier og case series med i alt 48 patienter, samt er nyere enkelt-center studie på 23 patienter. Anbefaling 23 bygger på to kohorte studier som inkluderer hhv 535 og 115 patienter.

Et systematisk review fra 2018 inkluderer 34 publikationer med i alt 1761 patienter med ipsilateral lokalrecidiv, hvor re-SLND er anvendt (26) [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. 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.

1687 patienter fik 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. Det anbefales derfor at foretage scintigrafi forud for re-SLND for at øge detektionsraten [2a].

Risikoen for aksilrecidiv er generelt lav; <1% (27), 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 (28) [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 fjernmetastaser. Da aberent lymfedrænage ofte forekommer efter tidligere

behandling for brystkræft (26), er recidiv med metastaser til kontralaterale aksil hyppigere (29). 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 fjernmetastaser [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 (30). Et nyere enkelt center studie fra Mayo klinikken i USA fra 2019 inkluderer i alt 23 patienter med kontralateralt aksilrecidiv. 78,3% af patienterne fik foretaget aksilrømning og 47,8 % fik adjuverende strålebehandling. I dette studie var overall survival efter 36 måneder kun 70%; dog noget højere for patienter diagnosticeret ved SN procedure end for patienter diagnosticeret med billeddiagnostik (100% vs 54,3%) (31) [2c]. 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 supraclaviculært 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 infraclaviculært recidiv, og langt størsteparten af disse blev udelukkende behandlet med systemisk behandling (18) [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 (32) [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 (33). En større andel af patienter, der aksilstatueres med re-SLND ved lokalrecidiv og som igen er node negative kan således spares for en aksilrømning og de herved forbundne risici for senfølger (34).

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 fjernmetastaser tilbydes aksilrømning.

Onkologisk behandling – Stråleterapi

17. **Postoperativ stråleterapi bør tilbydes patienter som ikke tidligere har modtaget strålebehandling i området og gives med kurativ intention (C).**
18. **Hos patienter, der ikke tidligere har modtaget strålebehandling, bør strålebehandlingen ved lokoregionalt recidiv også inkludere de regionale lymfeknuder (B)**
19. **Boost bør tilbydes såfremt, der ved kirurgisk re-resektion ikke kan opnås frie rande (D)**
20. **Ved lokoregionalt recidiv efter tidligere partiel brystbestråling (inkl. intraoperativ strålebehandling) kan gives strålebehandling såfremt tidligere stråleplan er tilgængelig, så det sikres at dosisconstraints for risikoorganer kan overholdes (D).**

Litteratur og evidensgennemgang

Der findes ingen randomiserede studier til belysning af den mest effektive lokal-behandling (kirurgi og/eller radioterapi) med hensyn til lokalkontrol og overlevelse (35) [4]. Efter kirurgisk fjernelse af lokoregionalt recidiv anbefales strålebehandling til patienter, som ikke tidligere har modtaget strålebehandling i området. Det anbefales så vidt muligt at foretage resektion af makroskopisk tumorvæv inden strålebehandling da dette giver bedre lokoregional kontrol. Strålebehandling ved lokoregionalt recidiv bør inkludere de regionale lymfeknuder.

Evidensen bygger primært på undersøgelse af lokoregionalt recidiv efter mastektomi. Der er begrænset evidens for effekt af radioterapi til lokoregionalt recidiv efter brystbevarende operation, men det anbefales generelt at tilbyde radioterapi til patienter som ikke tidligere har modtaget strålebehandling.

En retrospektiv opgørelse fra 1990 (36) [4] over 224 patienter med isoleret lokoregionalt recidiv, 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 (18) [2b].

I en retrospektiv opgørelse fra 2008 (32) [2b], hvor 115 patienter med isoleret lokoregionalt recidiv 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%).

Strålebehandlingen følger som grundprincip DBCG's retningslinjer for strålebehandling . Strålebehandlingen skal gives med kurativ intention mod hele det lokoregionale område, eventuelt suppleret med boost hvor der ikke er patologisk frie rande eller efterladt makroskopisk tumorvæv (4).

Patientværdier og -præferencer

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

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.

Bemærkninger og overvejelser

Genbestråling anbefales som udgangspunkt ikke grundet risiko for øget normalvævestoxicitet. Der findes mindre ikke randomiserede studier med forskellige former for genbestråling efter sekundær lumpektomi (37, 38), som viser at dette er muligt med acceptabel toxicitet, men der mangler systematisk undersøgelse af sikkerhed og langtidsbivirkninger.

Onkologisk behandling – Systemisk behandling

- 21. Har patienten ikke tidligere modtaget adjuverende behandling bør dette tilbydes (D)**
- 22. Ved hormonreceptor positiv sygdom bør endokrin terapi tilbydes (B)**
- 23. Ved hormonreceptor negativ sygdom bør kemoterapi tilbydes (C)**
- 24. HER-2-rettet behandling bør tillægges ved HER-2-positiv sygdom (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der kan ikke gives generelle anbefalinger vedrørende systemisk behandling efter lokalrecidiv. Mange individuelle faktorer spiller ind og evidensen for effekt af medicinsk efterbehandling er sparsom. Brug af kemoterapi eller endokrin behandling afhænger af patientønske, helbred i øvrigt, tidligere givet behandling, tid siden adjuverende behandling, radikalitet hvis operation og tumorbiologi.

Der kan være behov for medicinsk behandling inden kirurgi med henblik på at gøre patient operabel.

Kvinder med hormonreceptor positiv sygdom kan tilbydes endokrin behandling – afhængig af tidligere endokrin behandling samt om recidiv kommer under pågående endokrin terapi. Der findes et randomiseret studie hvor 167 kvinder blev randomiseret til tamoxifen eller observation efter isoleret lokoregionalt recidiv (37, 38) [1b]. Efter 11 års median follow up var DFS 6,5 år vs 2,7 år ($p = 0,053$). Der var ingen forskel i OS.

Således tilbydes kvinder med recidiv under pågående endokrin terapi eller under 1 år efter ophør af endokrin terapi skift i endokrin behandling, mens kvinder med recidiv > 1 år efter ophør med endokrin terapi kan tilbydes samme eller anden endokrin terapi.

En prospektiv randomiseret undersøgelse (39) [2b] undersøgte effekt af kemoterapi til kvinder med isoleret lokoregionalt recidiv fra brystkræft. 162 kvinder, heraf 104 med hormonreceptor positiv sygdom og 58 med hormonreceptor negativ sygdom, blev efter radikal kirurgi randomiseret til adjuverende kemoterapi eller ingen adjuverende kemoterapi. Efter 9 års follow-up var der hos kvinder med hormonreceptor negativ sygdom en signifikant øget disease free survival (DFS) (70 vs. 34 %) og en øget overall survival (OS) (73 vs. 53 %), mens effekten var mindre udtalt (dog fortsat statistisk signifikant) hos kvinder med hormonreceptor positiv sygdom (50 vs. 59 %) dette samt (76 vs. 66 %). Kvinder under pågående antihormonel behandling blev skiftet til anden type antihormonel behandling. Isoleret lokoregionalt recidiv opstod hos størstedelen af kvinder over 2 år efter kirurgi for primær brystkræft; valg af kemoterapi var ikke fastlagt, men for størstedelen indeholdt den taxaner og, hvis ikke tidligere givet, også anthracycliner.

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

Således kan adjuverende kemoterapi tilbydes kvinder med hormonreceptor negativ isoleret lokoregionalt recidiv, såfremt der er gået mere end et år fra tidligere adjuverende kemoterapi mens det til kvinder med hormonreceptor positiv isoleret lokoregionalt recidiv må være en individuel vurdering. Valg af kemoterapi afhænger af tidligere givne kemoterapi og interval fra denne.

4. 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. Moossdorff 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. 2021.1) AGV. Diagnosis and Treatment of Patients with early and advanced Breast Cancer - Loco-Regional Recurrence. 2021.
15. 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.

16. Guidelines NoN. Breast Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Version 2.2022. 2021.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. Sepesi B. Management of Breast Cancer Invading Chest Wall. *Thorac Surg Clin*. 2017;27(2):159-63.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Konkin DE, Tyldesley S, Kennecke H, Speers CH, Olivetto IA, Davis N. Management and outcomes of isolated axillary node recurrence in breast cancer. *Arch Surg*. 2006;141(9):867-72; discussion 72-4.
29. 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.
30. Moossdorff 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.
31. Guru SD, Loprinzi CL, Yan E, Hoskin TL, Jakub JW. Contralateral Axillary Metastases in Breast Cancer: Stage IV Disease or a Locoregional Event? *Am Surg*. 2019;85(12):1391-6.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. Wapnir IL, Khan A. Current Strategies for the Management of Locoregional Breast Cancer Recurrence. *Oncology (Williston Park)*. 2019;33(1):19-25.

36. Halverson KJ, Perez CA, Kuske RR, Garcia DM, Simpson JR, Fineberg B. Isolated local-regional recurrence of breast cancer following mastectomy: radiotherapeutic management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990;19(4):851-8.
37. Deutsch M. Repeat high-dose external beam irradiation for in-breast tumor recurrence after previous lumpectomy and whole breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53(3):687-91.
38. Hannoun-Levi JM, Houvenaeghel G, Ellis S, Teissier E, Alzieu C, Lallement M, et al. Partial breast irradiation as second conservative treatment for local breast cancer recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;60(5):1385-92.
39. Aebi S, Gelber S, Anderson SJ, Lang I, Robidoux A, Martin M, et al. Chemotherapy for isolated locoregional recurrence of breast cancer (CALOR): a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(2):156-63.

5. 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).

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.

Høring og godkendelse

Retningslinjen har været til høring i DBCGs retningslinjeudvalg samt DBCGs Kirurgiske Udvalg og er herefter tiltrådt af DBCGs bestyrelse..

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen.

Forfattere og habilitet

- Tine Engberg Damsgaard, lærestolsprofessor, overlæge, PhD, MRBS, Klinik for Plastikkirurgi og Brandsårsbehandling, Rigshospitalet.
Ingen interessekonflikter
- Tove Filtenborg Tvedskov, overlæge, PhD, dr.med. Brystkirurgisk afdeling, Herlev/Gentofte Hospital og Rigshospitalet.
Ingen interessekonflikter
- Lone Fischer, overlæge, Plastik-og Brystkirurgi, Aarhus Universitetshospital

Ingen interessekonflikter

- Louise Wichmann Matthiessen, overlæge, PhD, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev/Gentofte Hospital
Ingen interessekonflikter
- Henrik Villibald Hansen, afdelingslæge, PhD, Onkologisk Klinik, Rigshospitalet
Ingen interessekonflikter
- Martin Bak, overlæge, Klinik for Patologisk Anatomi, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg
Ingen interessekonflikter
- Peer Michael Christiansen, professor, overlæge, Dr.Med., Plastik-og Brystkirurgi, Aarhus
Universitetshospital

For detaljerede samarbejdsrelationer henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside:

<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger>

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2.1 af skabelonen.

6. 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 erstatter eksisterende kapitel 17 i DBCG-retningslinjerne. Retningslinjen, der er udarbejdet af et multidisciplinært udvalg, indholdet vil løbende blive evalueret i relevante videnskabelige udvalg under DBCG. Næste revision forventes gennemført december 2025.

7. Bilag

Denne retningslinje har ingen bilag.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvielse til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: <https://www.sst.dk/>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.