

Langetermijnprognose van een lokaal recidiverend mammacarcinoom na mammasparende therapie*

A.C.Voogd, E.J.T.Rutgers en G.van Tienhoven

Zie ook het artikel op bl. 9.

Doel. Bestuderen van de langetermijnprognose van een lokaal recidiverend mammacarcinoom na mammasparende behandeling.

Opzet. Descriptief.

Methode. Gegevens werden verzameld van 266 patiënten in 11 Nederlandse centra; bij hen was vóór 1 januari 1994 een geïsoleerd lokaal recidief gediagnosticeerd van een infiltrerend mammacarcinoom waarvoor zij mammasparend waren behandeld. De mediane leeftijd bedroeg 45 jaar (uitersten: 16-81) ten tijde van de behandeling van de primaire tumor en 49 jaar (uitersten: 17-82) ten tijde van de diagnose van het lokale recidief. De follow-up van de patiënten werd geactualiseerd tot en met december 2002. De mediane follow-up van de nog in leven zijnde patiënten bedroeg 11,2 jaar.

Resultaten. Van de 226 patiënten met een infiltrerend lokaal recidief waren 148 (65%) overleden en hadden 145 (64%) metastasen op afstand gekregen. Van de metastasen trad 61% binnen 2,5 jaar en 87% binnen 5 jaar na behandeling van het lokale recidief op. Tien jaar na de behandeling van het lokale recidief bedroeg het actuariële overlevingspercentage 39 (95%-BI: 32-46) en het metastasevrije overlevingspercentage 36 (29-42). Patiënten bij wie het lokale recidief zich op een andere plaats in de mamma manifesteerde dan de oorspronkelijke tumor hadden dezelfde prognose als patiënten met een recidief van ≤ 1 cm diameter op de plaats van de oorspronkelijke tumor. Deze beide groepen hadden een betere prognose dan de patiënten met een recidief van > 1 cm diameter op de plaats van de oorspronkelijke tumor of patiënten met een diffuus door de mamma verspreid recidief.

Conclusie. Bijna twee derde van de patiënten met een invasief lokaal recidief na mammasparende behandeling voor een invasief mammacarcinoom had metastasen op afstand. Bij het bepalen van de kans op metastasering was zowel de grootte van het recidief als de exacte locatie in de borst van belang.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150:29-33

In Nederland worden jaarlijks naar schatting 5000 vrouwen met een operabel infiltrerend mammacarcinoom mammasparend behandeld. De kans op een lokaal recidief in de sparende behandelde borst ligt 5 jaar na de behandeling tussen de 2 en 10% en bedraagt na 10 jaar 5 tot 15%.¹⁻⁷ Ook meer dan 10 jaar na de behandeling blijft de kans op een lokaal recidief schommelen rond de 1% per jaar.¹ Door de stijging van de incidentie van het mammacarcinoom, de verbeterde prognose en de toename van het aantal mam-

masparende behandelingen groeit eveneens het aantal vrouwen dat wordt geconfronteerd met een lokaal recidief.

Onderzoeken naar de prognose van vrouwen met een lokaal recidief na mammasparende therapie tonen uiteenlopende resultaten. Met name de oudere studies laten een relatief goede prognose zien, met 5-jaarsoverlevingscijfers die variëren van 70 tot 84% na een 'salvage'-mastectomie.^{4-8,9} Dit bleek nauwelijks slechter te zijn dan de prognose van patiënten zonder lokaal recidief. Recenter onderzoek tonen echter aanzienlijk slechtere 5-jaarsoverlevingscijfers, variërend van 55 tot 68%.^{2,10,11} Gegevens over de prognose op lange termijn zijn schaars en veelal afkomstig van onderzoeken met kleine groepen patiënten. Bovendien wordt de onderlinge vergelijking van studies bemoeilijkt door het gebruik van uiteenlopende inclusiecriteria wat betreft de presentie en de behandeling van het lokale recidief, waaronder het al dan niet buiten beschouwing laten van patiënten bij wie salvage-mastectomie niet mogelijk was.

In dit artikel beschrijven wij de resultaten van een onderzoek naar de langetermijnprognose van 266 patiënten met een geïsoleerd lokaal recidief na mammasparende behan-

* Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in het *European Journal of Cancer* (2005;41:2637-44) met als titel 'Long-term prognosis of patients with local recurrence after conservative surgery and radiotherapy for early breast cancer'.

Universiteit Maastricht, capaciteitsgroep Epidemiologie, Postbus 616, 6200 MD Maastricht.

Hr.dr.A.C.Voogd, epidemioloog.

Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, afd. Heelkunde, Amsterdam.

Hr.dr.E.J.T.Rutgers, chirurg.

Academisch Medisch Centrum, afd. Radiotherapie, Amsterdam.

Hr.dr.G.van Tienhoven, radiotherapeut.

Correspondentieadres: hr.dr.A.C.Voogd (adri.voogd@epid.unimaas.nl).

deling voor een infiltrerend mammacarcinoom uit een cohort van 7072 Nederlandse patiënten. Daarbij bestudeerden wij ook de factoren die van invloed zijn op de prognose.

METHODE

Patiënten. De gegevens voor het onderzoek werden geleverd door 8 radiotherapeutische instituten, 1 chirurgische afdeling en 2 categorale kankercentra, die tezamen beschikken over volledige dossiers van ruim 7072 mammasparend behandelde patiënten met een infiltrerend carcinoom. Dit waren: de radiotherapieafdelingen van het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven, het Medisch Spectrum Twente te Enschede en het Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam te Amsterdam, het Dr. Bernard Verbeeten Instituut te Tilburg, het Radiotherapeutisch Instituut Friesland te Leeuwarden, het Radiotherapeutisch Instituut Stendriehoek te Deventer, het Zeeuws Radiotherapeutisch Instituut te Vlissingen, de afdelingen Heelkunde en Radiotherapie van het Leids Universitair Medisch Centrum, de afdeling Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis Maastricht, het Erasmus MC-Daniel den Hoed Oncologisch Centrum te Rotterdam en het Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis te Amsterdam. De mammasparende operatie omvatte een ruime lokale excisie van de tumor, bij voorkeur met een marge van minimaal 1 cm gezond weefsel, en een okselklierdissectie. De operatie werd bij alle patiënten gevolgd door bestraling van de gehele borst met een dosis van 45 tot 50 Gy, gegeven in fracties van 1,8 of 2,0 Gy. Het tumorgebied werd bestraald met een extra dosis van tenminste 15 Gy, waarbij een in- of uitwendige bestralingstechniek werd gebruikt. Adjuvante systemische behandeling was alleen geïndiceerd bij patiënten met tumorpositieve okselklieren.

Bij 360 van de 7072 patiënten was een lokaal recidief opgetreden. De diagnose van het lokale recidief was in alle gevallen gesteld vóór 1 januari 1994. Iedere vorm van hernieuwde tumorgroei in de gespaarde borst of de overliggende huid werd als lokaal recidief beschouwd. Bij 266 van de 360 patiënten (74%) waren er geen tekenen van gemetastaseerde ziekte op het moment dat het lokale recidief werd gediagnosticeerd of in de 3 maanden erna.

Deze 266 patiënten met een geïsoleerd lokaal recidief vormden de onderzoekspopulatie. Van hen hadden 150 (56%) oorspronkelijk een primaire tumor met TNM-stadium I (T₁N₀M₀), 83 (31%) met stadium IIA (T₁N₁M₀; T₂N₀M₀), 28 (11%) met stadium IIB (T₃N₀M₀; T₂N₁M₀) en 4 (2%) met stadium IIIA (T₃N₁M₀; T₁₋₃N₂M₀); van 1 patiënt ontbrak informatie over het ziektestadium. Bij 248 (93%) was de sparende behandeling verricht in de jaren tachtig en bij 18 (7%) in de periode 1990-1992. Bij 3 patiënten was er geen boostbestraling op het tumorgebied gegeven. De mediane leeftijd bedroeg 45 jaar (uitersten: 16-81) ten tijde van

de behandeling van de primaire tumor en 49 jaar (uitersten: 17-82) ten tijde van het diagnosticeren van het lokale recidief. De mediane duur tussen de datum van de mammasparende behandeling en de datum van het diagnosticeren van het lokale recidief bedroeg 3,6 jaar (uitersten: 0,3-13,1) en bij 64 van de 266 patiënten (24%) bedroeg deze periode ≥ 5 jaar. De follow-up van de patiënten werd geactualiseerd tot en met december 2002. De mediane follow-upduur van de nog in leven zijnde patiënten bedroeg 11,2 jaar.

Statistische analyse. De prognose van de patiënten met een lokaal recidief werd bestudeerd met behulp van de Kaplan-Meier-methode. De geanalyseerde uitkomstmaten waren de totale overleving (ongeacht doodsoorzaak), de metastasevrije overleving en de overleving zonder tweede lokaal recidief of lokale progressie van de ziekte. De overlevingscurven werden berekend vanaf de datum van behandeling van het lokale recidief of de datum van diagnose ervan in het geval geen behandeling had plaatsgevonden. Om de prognostische waarde van een aantal patiënt- en tumorgerelateerde factoren voor het optreden van metastasen op afstand te bestuderen werden overlevingscurven van de diverse subgroepen vergeleken met de logranktoets. Tevens werd een multiële logistische-regressieanalyse volgens Cox uitgevoerd waarin de onafhankelijke prognostische waarde van de diverse factoren werd bestudeerd.

RESULTATEN

Diagnose en behandeling. Bij 142 van de 266 patiënten (53%) met een geïsoleerd lokaal recidief vormde lichamelijk onderzoek de basis voor de diagnose van het recidief, al dan niet in combinatie met mammografie. Bij 45 patiënten (17%) was het recidief uitsluitend mammografisch aantoonbaar. Voor de resterende 79 patiënten (30%) was de wijze waarop de diagnose tot stand was gekomen niet bekend.

Van de 266 patiënten ondergingen 225 (85%) een ablatio mammae en 20 (8%) een lokale excisie. 11 patiënten (4%) ontvingen uitsluitend systemische therapie, 1 uitsluitend radiotherapie en 8 (3%) waren niet behandeld. Van 1 patiënt was de behandeling niet bekend.

Prognose. Van de 266 lokale recidieven waren 226 infiltrerend en 25 niet-infiltrerend (hoofdzakelijk ductaal carcinoma in situ). Voor 15 patiënten ontbrak informatie over het infiltrerend karakter van het recidief. Van de 226 patiënten met een infiltrerend lokaal recidief waren 148 (65%) overleden en hadden 145 (64%) metastasen op afstand gekregen. Van de metastasen trad 61% binnen 2,5 jaar en 87% binnen 5 jaar na behandeling van het lokale recidief op. Bij 66 patiënten (31%) ontstond een tweede lokaal recidief aan de behandelde zijde of vertoonde het recidief lokale progressie. Tien jaar na de behandeling van het lokale recidief bedroeg het actuariële overlevingspercentage 39 (95%-BI:

32-46), het metastasevrije overlevingspercentage 36 (95%-BI: 29-42) en het overlevingspercentage zonder tweede lokaal recidief of lokale tumorprogressie 68 (95%-BI: 62-75; figuur 1). Van de 25 patiënten met een niet-infiltrerend recidief kregen er 4 metastasen op afstand, waarbij de duur van het metastasevrije interval varieerde van 53 tot 79 maanden.

Prognostische factoren. In de univariate analyse bleken patiënten met een lokaal recidief dat uitsluitend mammografisch detecteerbaar was een kleinere kans te hebben op metastasen dan patiënten met een palpabel recidief ($p = 0,038$). Ook de aanwezigheid van angio-invasieve groei in de primaire tumor hing in de univariate analyse samen met een grotere kans op het ontstaan van metastasen op afstand ($p = 0,017$). Patiënten bij wie het lokale recidief meer dan 5 jaar na de mammasparende ingreep was ontdekt, hadden een vergelijkbare kans op metastasen als patiënten met een recidief dat binnen 5 jaar optrad ($p = 0,57$). De leeftijd ten tijde van diagnose van het recidief toonde evenmin een verband met de kans op metastasering.

Subgroepen die in zowel de univariate als de multiële logistische-regressieanalyse een slechtere prognose bleken te hebben, waren patiënten met tumorpositieve lymfeklieren in de oksel ten tijde van het stellen van de diagnose van de primaire tumor en degenen met grote recidieven of recidieven die ingroeiden in de huid (tabel en figuur 2). Patiënten bij wie het lokale recidief zich op een andere plaats in de borst manifesteerde dan de oorspronkelijke tumor hadden eenzelfde prognose als de patiënten met een recidief van 1 cm of kleiner op de plaats van de oorspronkelijke tumor. Deze beide groepen hadden een statistisch significant betere prognose dan de patiënten met een recidief groter dan 1 cm op de plaats van de oorspronkelijke tumor of patiënten met een diffuus door de mamma verspreid recidief (zie de tabel en figuur 2).

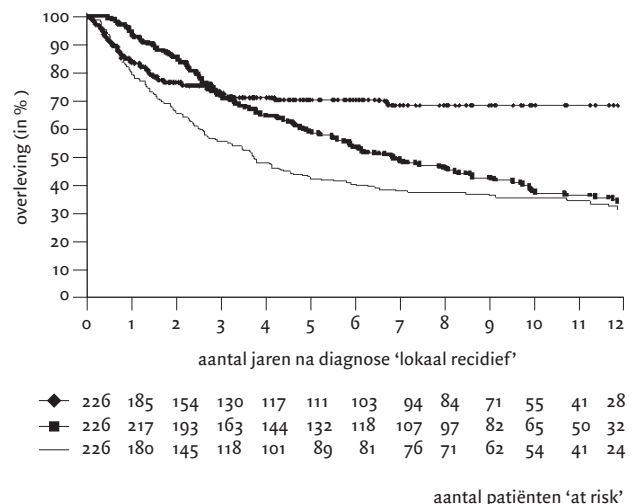
BESCHOUWING

In dit onderzoek, dat in vergelijking met andere studies een grote groep patiënten omvat, werden metastasen op afstand vastgesteld bij bijna twee derde van de patiënten met een lokaal recidief na mammasparende behandeling voor een invasief mammacarcinoom. Bij het bepalen van de kans op metastasering bleken zowel de grootte van het recidief als de exacte locatie in de borst (ter plaatse van de oorspronkelijke tumor of elders) van belang.

Het merendeel van de patiënten met een lokaal recidief in ons onderzoek onderging een salvage-mastectomie zonder aanvullende behandeling. Vooralsnog is er geen bewijs dat de toevoeging van herbestraling, chemotherapie of hormonale behandeling de overlevingskansen van patiënten met een lokaal recidief na salvage-mastectomie verbetert.¹² Bovendien zou zich bij patiënten die initieel adjuvante che-

motherapie hebben gehad, resistentie tegen chemotherapie kunnen ontwikkelen. In de overweging om patiënten met een lokaal recidief systemisch te behandelen moeten de volgende aspecten betrokken worden: de leeftijd, de hormoongevoeligheid van de tumor, eerdere chemotherapeutische behandeling van de primaire tumor, de prognostische kenmerken van het recidief en de mate van waarschijnlijkheid dat het een tweede primaire tumor betreft die op grond van zijn eigen kenmerken behandeld moet worden.

In ons onderzoek waren de lymfeklierstatus ten tijde van de diagnose van de primaire tumor en ook de locatie en de grootte van het recidief bruikbare prognostische factoren. In andere onderzoeken gingen een hoge mitotischeactiviteitsindex van het recidief en een kort ziektevrij interval gepaard met een ongunstiger prognose.^{2 3 7-9 11 13 14} In ons onderzoek werd geen slechtere prognose gevonden bij een interval korter dan 2 jaar dan bij een langer interval. De groep met een recidiefvrij interval van meer dan 5 jaar was klein, waardoor onze resultaten voor deze groep onbetrouwbaar zijn. De betere prognose van late lokale recidieven zou verklaard worden door het grotere aandeel nieuwe primaire tumoren. De locatie van het recidief verschaft onvoldoende zekerheid over de vraag of het een nieuwe primaire tumor betreft of een recidief van de oorspronkelijke tumor. Wellicht kunnen in de toekomst nieuwe moleculaire technieken, zoals de 'micro-array'-techniek of 'verlies van heterozygotie' (LOH)-bepaling, uitsluitsel geven over de oorsprong van een recidief.¹⁵



FIGUUR 1. Uitkomsten na 'salvage'-behandeling van 226 patiënten met een infiltrerend lokaal recidief na mammasparende behandeling van een infiltrerend mammacarcinoom, berekend volgens de Kaplan-Meier-methode: (—■—): totale overleving; (—): metastasevrije overleving; (—◆—): overleving zonder tweede lokaal recidief of lokale progressie.

Hazardratio's van metastasen op afstand, sterfte en tweede lokale recidieven of lokale progressie bij 226 patiënten met een infiltrerend lokaal recidief na mammasparende behandeling van een infiltrerend mammacarcinoom*

variabele	metastasen op afstand		sterfte		tweede lokaal recidief of lokale progressie	
	hazardratio (95%-BI)	p	hazardratio (95%-BI)	p	hazardratio (95%-BI)	p
locatie en grootte van lokaal recidief						
op of nabij locatie van primaire tumor;						
grootte:						
≤ 1,0 cm	1†		1†		1†	
1,1-3,0 cm	1,86 (1,15-3,00)	0,012	1,70 (1,06-2,74)	0,028	1,56 (0,73-3,32)	0,247
> 3,0 cm of diffuus	2,53 (1,55-4,15)	0,0002	2,39 (1,49-3,83)	0,0003	2,17 (1,23-3,82)	0,007
elders in de mamma	1,04 (0,49-2,19)	0,218	0,90 (1,30-6,03)	0,775	1,52 (0,48-4,81)	0,478
ingroei in de huid	4,24 (2,30-7,82)	< 0,0001	5,89 (3,24-10,73)	< 0,0001	3,56 (1,67-7,63)	0,001
lymfeklierstatus bij diagnose primaire tumor (pN)						
negatief	1†		1†		1†	
positief	1,70 (1,14-2,54)	0,010	1,96 (1,32-2,92)	0,0009	1,68 (0,94-2,99)	0,08

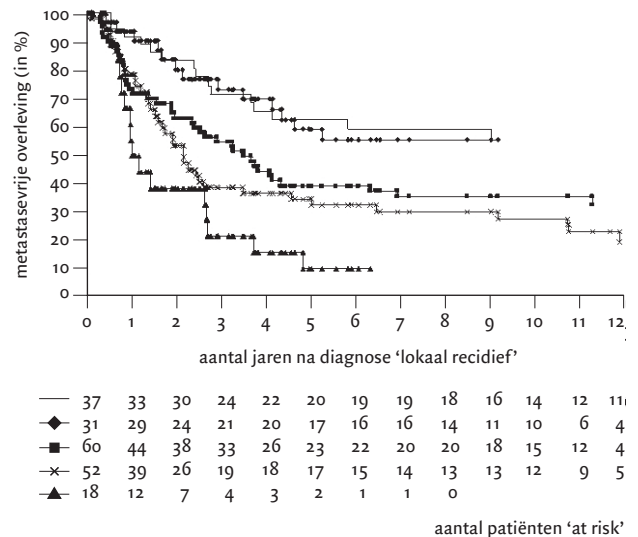
*Resultaten van Cox-regressieanalyse. De mediane follow-upduur van de nog in leven zijnde patiënten bedroeg 11,2 jaar.

†Referentiecategorie.

Hoewel de 25 patiënten met een niet-invasief recidief (hoofdzakelijk ductaal carcinoma in situ) een aanzienlijk betere prognose bleken te hebben dan de 225 met een invasief recidief, kregen 4 van hen metastasen op afstand. Dit is een hoog risico in vergelijking met de kans op metastasen na een primair ductaal carcinoma in situ. Het is daarom waarschijnlijker dat deze metastasen een gevolg zijn van de primaire, invasieve tumor dan van het recidief.

Momenteel is er een discussie gaande over het nut van periodieke specialistische follow-upcontrole van het groeiende aantal vrouwen dat is behandeld voor mammacarcinoom. Onze bevinding dat patiënten met een recidief van ≤ 1 cm na salvage-behandeling een betere prognose hebben dan patiënten met een groter recidief suggereert dat vroege opsporing van lokale recidieven tijdens periodieke nacontrole zinvol is. Gezien de zeldzaamheid van lokale recidieven is evenwel de vraag op welke wijze en met welke frequentie de follow-upcontrole georganiseerd zou moeten worden om de optimale balans te vinden tussen de baten (vroege opsporing en wellicht betere prognose) en de kosten (belasting voor patiënten en poliklinieken). Alleen een grootschalig gerandomiseerd onderzoek, waarin follow-upstrategieën met een uiteenlopende intensiteit met elkaar worden vergeleken, kan hierover uitsluitsel geven.

De volgende personen hebben een belangrijke bijdrage geleverd aan het onderzoek: hr.F.J.van Oost, medisch bioloog, hr.dr.P.H.M.Elkhuzen, radiotherapeut, hr.dr.A.N.van Geel, chirurg-oncoloog, hr.L.J.E.E.Scheijmans, radiotherapeut, hr.M.J.C.van der Sagen, radiotherapeut, hr.G.Botke, radiotherapeut, C.J.Hoekstra, radiotherapeut, hr.J.J.Jobsen, radiotherapeut, hr.prof.dr.C.J.H.van de Velde, chirurg, hr.prof.dr.M.F.von Meyenfeldt, chirurg, hr.J.M.Tabak, radiotherapeut, hr.J.L.Peterse, patho-



FIGUUR 2. Metastasevrije overleving na 'salvage'-behandeling van 226 patiënten met een infiltrerend lokaal recidief na mammasparende behandeling van een infiltrerend mammacarcinoom, berekend volgens de Kaplan-Meier-methode: (—): nabij locatie van primaire tumor en ≤ 1,0 cm diameter; (—■): nabij locatie van primaire tumor en 1,1-3,0 cm diameter; (—×): nabij locatie van primaire tumor en > 3,0 cm diameter, of diffuus; (—▲): elders in de borst; (—▲): ingroei in de huid.

loog, hr.dr.M.J.van de Vijver, moleculair bioloog, hr.dr.J.W.W.Coebergh, epidemioloog.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 25 augustus 2005

Literatuur

- 1 Arriagada R, Le MG, Guinebretiere JM, Dunant A, Rochard F, Tursz T. Late local recurrences in a randomised trial comparing conservative treatment with total mastectomy in early breast cancer patients. *Ann Oncol.* 2003;14:1617-22.
- 2 Fredriksson I, Liljegren G, Arnesson L, Emdin S, Palm-Sjovall M, Fornander T, et al. Local recurrence in the breast after conservative surgery – a study of prognosis and prognostic factors in 391 women. *Eur J Cancer.* 2002;38:1860.
- 3 Fourquet A, Campana F, Zafrani B, Mosseri V, Vielh P, Durand JC, et al. Prognostic factors of breast recurrence in the conservative management of early breast cancer: a 25-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17:719-25.
- 4 Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Jacquemier J, Pietra JC, et al. Local recurrence after breast-conserving surgery and radiotherapy. Frequency, time course, and prognosis. *Cancer.* 1989;63:1912-7.
- 5 Elkhuizen PH, Vijver MJ van de, Hermans J, Zonderland HM, Velde CJ van de, Leer JW. Local recurrence after breast-conserving therapy for invasive breast cancer: high incidence in young patients and association with poor survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998; 40:859-67.
- 6 Kemperman H, Borger J, Hart A, Peterse H, Bartelink H, Dongen J van. Prognostic factors for survival after breast conserving therapy for stage I and II breast cancer. The role of local recurrence. *Eur J Cancer.* 1995;31A:690-8.
- 7 Krauss DJ, Kestin LL, Mitchell C, Martinez AA, Vicini FA. Changes in temporal patterns of local failure after breast-conserving therapy and their prognostic implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;60: 731-40.
- 8 Clarke DH, Le MG, Sarrazin D, Lacombe MJ, Fontaine F, Travagli JP, et al. Analysis of local-regional relapses in patients with early breast cancers treated by excision and radiotherapy: experience of the Institut Gustave-Roussy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1985;11:137-45.
- 9 Calle R, Vilcoq JR, Zafrani B, Vielh P, Fourquet A. Local control and survival of breast cancer treated by limited surgery followed by irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1986;12:873-8.
- 10 Haffty BG, Carter D, Flynn SD, Fischer DB, Brash DE, Simons J, et al. Local recurrence versus new primary: clinical analysis of 82 breast relapses and potential applications for genetic fingerprinting. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;27:575-83.

- 11 Tienhoven G van, Voogd AC, Peterse JL, Nielsen M, Andersen KW, Mignolet F, et al. Prognosis after treatment for loco-regional recurrence after mastectomy or breast conserving therapy in two randomised trials (EORTC 10801 and DBCG-82TM). EORTC Breast Cancer Cooperative Group and the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Eur J Cancer.* 1999;35:32-8.
- 12 Rauschecker H, Clarke M, Gatzemeier W, Recht A. Systemic therapy for treating locoregional recurrence in women with breast cancer [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(4):CD002195.
- 13 Kurtz JM, Spitalier JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Jacquemier J, et al. The prognostic significance of late local recurrence after breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990;18:87-93.
- 14 Elkhuizen PH, Hermans J, Leer JW, Vijver MJ van de. Isolated late local recurrences with high mitotic count and early local recurrences following breast-conserving therapy are associated with increased risk on distant metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50:387-96.
- 15 Schlechter BL, Yang Q, Larson PS, Golubeva A, Blanchard RA, de las Morenas A, et al. Quantitative DNA fingerprinting may distinguish new primary breast cancer from disease recurrence. *J Clin Oncol.* 2004;22:1830-8.

Abstract

The long-term prognosis of locally recurrent breast cancer after breast-conserving treatment

Objective. To study the long-term prognosis of patients with locally recurrent breast cancer following breast-conserving treatment.

Design. Descriptive.

Method. Data were collected on 266 patients in 11 Dutch centres; in these patients, an isolated local recurrence of an infiltrating mammary carcinoma for which they had received breast-conserving treatment was diagnosed before January 1st, 1994. The median age was 45 years (range 16-81) at the time of treatment of the primary tumour and 49 years (range 17-82) at the time of diagnosis of the local recurrence. The patients were followed through December 2002. The median follow-up after local recurrence of those patients who were still alive was 11.2 years.

Results. Of the 226 patients with an infiltrating local recurrence, 148 (65%) had died and 145 (64%) had developed distant metastases. Of the metastases, 61% appeared within 2.5 years and 87% within 5 years after treatment of the local recurrence. 10 years after treatment of the local recurrence, the overall survival rate was 39% (95% CI: 32-46) and the distant metastasis-free survival rate was 36% (95% CI: 29-42). The prognosis of patients with a local recurrence occurring at a different site in the breast was the same as that of patients with a local recurrence ≤ 1 cm in diameter occurring at or near the original tumour site. Both of these groups had a better prognosis than patients with a recurrence larger than 1 cm at the site of the original tumour or patients with a diffuse recurrence.

Conclusion. Almost two-thirds of the patients with an invasive local recurrence following breast-conserving surgery for invasive breast cancer developed distant metastases. Both the exact location in the breast and the size of the local recurrence appeared to be predictors of the risk of subsequent metastatic disease.

Ned Tijdschr Geneesk. 2006;150:29-33