한국유방암학회지 2000:2:171 - 180

유방암 수술 후 국소 및 구역 재발한 환자의 수술적 치료

울산대학교 의과대학 일반외과, [1]방사선 종양학과

손병호 · 이병찬 · 장혜숙[1] · 안세현

= Abstract =

Outcome of Surgical Excision for Isolated Locoregional Recurrence of Breast Cancer

Byung Ho Son, M.D., **Pyung Chan Lee,** M.D., **Hyesook Chang,** M.D.[1], and **Sei Hyun Ahn,** M.D.

Department of Surgery and 1Radiation Oncology, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: Locoregional recurrence of breast cancer after surgery has been regarded as a harbinger of distant metastases. The present study was undertaken to determine survival following surgical excision of isolated locoregional recurrence and to analyze prognostic factors for impact on survival after locoregional recurrence. Also, this study may provide information on the benefit group from surgical management. **Methods:** From March 1993 to December 1998, of 43 patients with isolated locoregional recurrence after breast cancer surgery, 26 patients were treated with surgical excision with or without irradiation. Survival was analyzed according to prognostic factors retrospectively. **Results:** The median follow-up was 15 months. the 3-year disease-free and overall survival was 50% and 63% for locoregional recurrences treated with surgical resection, and 6% and 14% for patients without surgery, respectively(p=0.04, p=0.07). Univariative analysis demonstrated that the initial axillary node status and the disease-free interval were found to be significant prognostic factors for overall survival(p=0.04, p=0.06). The disease-free interval from surgery to recurrence was also a significant prognostic factor for disease-free survival(p=0.03). **Conclusion:** These results suggest that isolated locoregional recurrence of breast cancer with a long disease-free interval and an initial node negative status may survived for long periods of time with aggressive surgical treatment. **(Journal of Korean Breast Cancer Society 2000;2:171~180)**

Key Words: Breast cancer, Locoregional recurrence, Surgical treatment, Survival rate, Prognostic factors

연락처: 손병호, 138-736, 서울특별시 송파구 풍납동 388-1
서울중앙병원 일반외과
Tel: 02-2224-3480, Fax: 02-474-9027
E-mail: dr41375@netsgo.com

※ 본 논문의 요지는 1999년 추계 대한외과학술대회에서 구연 발표 되었음.

서 론

유방암 수술 후에 발생하는 국소 및 구역 재발은 오랫동안 원격 전이의 전조(harbinger)로 여겨져 왔고, 외국의 많은 보고들에 의하면 재발 후 10년 무병 생존율과 전체 생존율이 각각 7-17%, 26-34% 정도에 지나지 않고 있다[1-3]. JCRT의 보고에 의하면 적극적으로 치료해도 국소 및 구역 재발의 70%는 5년 내에 원격 전이를 하고, 10년 까지 원격 전이 없이 남아있는 환자는 10%에 지나지 않는다고 하여 광범위절제 등의 적극적인 치료가 별로 효과적이지 못하다고 하였다[1]. 그러나 재발의 1/2 - 2/3 정도는 국소적이며 환자를 잘 선별하여 수술이 가능한 환자들에 대해서는 수술 치료로도 좋은 결과를 얻을 수 있다고 발표한 문헌들도 있다[4,5]. 그러나 아직까지 국소 및 구역 재발이 암이 전신 전이로 진행하는 과정 중 처음으로 나타나는 증세인지 아니면 단순히 암이 몸에 전신적으로 퍼져 있을 수 있다는 것(dissemination)을 암시하는 나쁜 표지자(marker)인지는 밝혀지지 않고 있다[6-8].

본 연구의 목적은 유방암 수술 후 국소 및 구역 재발한 환자들에 있어서 수술이 가능했던 환자들에 대하여 수술 치료한 성적을 분석하고, 수술하기에 적합하지 않아 수술을 시행하지 않고 치료한 환자들과 비교 분석하여, 수술적 치료에 좋은 결과를 보이는 환자 선별에 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

환자는 1993년 8월부터 1998년 12월 까지 서울중앙병원 유방암 클리닉에서 유방암으로 수술받은 후 국소 및 구역에만 재발한 43명을 대상으로 하였다. 대상 환자들 중 유방절제술을 받은 경우는 39명이었고, 유방보존수술을 받은 경우가 4명 있었는데 이 경우 모두 구역 재발로서 유방내 재발은 없이 1예는 액와 림프절, 3예는 쇄골상부 림프절에만 재발하여 대상 환자에 포함시켰다. 국소 재발은 수술 받은 쪽의 흉벽이나 피하조직에 재발한 환자를, 구역 재발은 수술 받은 쪽의 액와, 쇄골상부 림프절에 재발한 환자를 대상으로 하였다. 이들 중 수술이 가능하여 수술을 시행한 경우는 26명, 수술하기에 적합하지 않아 시행하지 않은 환자는 17명이었다. 수술이 가능했던 환자들의 선택은 흉벽 재발은 재발 종괴가 하나이면서, 경계가 주위 조직과 구별이 잘되고, 크기가 비교적 작은 재발 종양인 경우에 수술을 시행하였고, 액와 혹은 쇄골상부 림프절 재발은 림프절이 주위 조직과 유착이 되지 않고 경계가 분명한 경우에 수술을 시행하였다. 수술 방법은 흉벽에 국소 재발인 경우는 가능한 광범위절제(wide excision)를 하였고, 액와 및 쇄골상부 림프절에 구역 재발은 커져 있는 림프절을 모두 제거하였다. 유방보존수술 후 액와 림프절에 구역 재발한 1예에서는 림프절 절제만 시행하였다. 수술하기에 적합하지 않았던 환자들은 재발 종괴가 다발성이거나 경계가 명확하지 않거나, 주위 조직과 유착이 된 경우들로서 이러한 환자들은 항암요법 혹은 호르몬 치료 등의 전신 치료를 시행하였다. 환자들의 재발 후 중간 추적 기간은 15개월이었으며, 처음 수술 당시의 임상적 특성, 재발 부위, 수술 방법 및 치료, 3년 생존율 등을 비교 분석 하였고, 예 후 인자들에 따른 생존율의 차이를 후향적으로 분석하였다. 환자들에 대한 자료는 의무기록과 본원 전산시스템과 유방암 환자들의 자료가 입력된 컴퓨터 데이터를 이용하였고, 생존 여부는 필요 시 전화 방문으로 보충하였다. 통계처리는 Statistica 프로그램을 이용하여 두 그룹의 결과치 및 평균치 비교는 Chi-square test와 t-test를, 생존율의 비교는 log-rank test와 Chi-square test를, 생존율 그래프는 Kaplan-Meier method를 이용하였고, $p<0.05$인 경우에 유의 하다고 판정하였다.

결 과

1) 재발한 환자들의 임상적 특성

수술 받은 그룹과 받지 않은 그룹의 평균 연령은 48세, 49세 였고, 처음 수술 당시의 평균 종양의 크기는 각각 3.2cm, 4.1cm이었으며, 수술 후 재발까지의 평균 무병 기간(disease-free interval)은 각각 22개월, 16개월이었다. 두 그룹간의 비교에서 호르몬

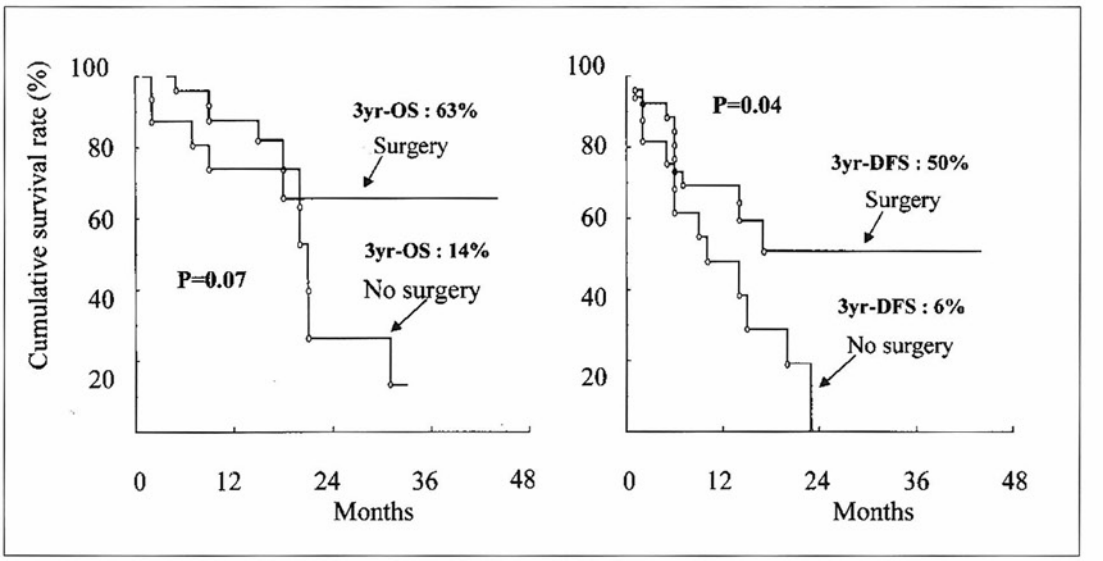

Fig. 1. 3-year OS and DFS graph of patients with loco-regional recurrence(surgery group vs no surgery group)

수용체에서만 수술을 받은 그룹이 수용체 양성인 경우가 44%로 수술을 받지 않은 그룹의 8%보다 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p=0.03). 그러나 재발 시 폐경 유무, 처음 수술 당시의 병기와 림프절 전이 유무, 첫 수술 방법 등에서는 통계적으로 유의한 임상적 차이를 보이지 않았다(Table 1).

2) 재발한 환자들의 수술 치료

수술 받은 그룹에서의 재발 부위의 분포는 흉벽이 15명으로 58%를 차지하여 가장 많았고, 액와 림프절이 9명, 동측 쇄골상부 림프절이 2명이었다(Table 2). 수술 받은 환자들의 치료 방법에서, 수술만 시행하고 다른 치료 없이 추적 관찰한 경우는 1명, 수술 시행 후 방사선 치료와 항암요법 혹은 호르몬 치료를 같이한 경우가 12명, 수술 후 방사선 치료 없이 전신 치료만 한 경우가 8명, 수술 후 방사선 치료만 한 경우가 5명이었다(Table 3).

3) 전체 생존율

평균 추적 기간 15개월(1개월 - 71개월) 동안 3년 전체 생존율은 수술 받은 그룹이 63%로 받지 않은 그룹의 14%보다 높았으며 통계적으로 부분적인 유의성을 보였다(p=0.07). 그러나 3년 무병 생존율은 각각 50%, 6%로 수술 받은 그룹에서 통계적으로 유의하게 높았다(p=0.04)(Fig. 1.).

4) 수술 받은 그룹에서 예 후 인자들에 따른 생존율

수술이 가능했던 환자들에서 예후인자들에 따른 3년 전체 생존율의 비교에서 처음 수술 당시 림프절 전이가 없었던 경우가 100%로 전이가 있었던 경우의 54%보다 통계적으로 유의하게 높았으며(p=0.04)(Fig. 2.), 처음 수술 후부터 재발까지의 무병기간이 2년 이상인 경우가 100%로 2년 미만인 경우의 57%보다 높았고 통계적으로 유의한 수준에 가까운 차이를 보였다(p=0.06). 그 밖에 재발 부위, 재발 시 연령, 재발 시 폐경 유무, 처음 수술 당시의 호르몬 수용체 와 병기, 재발 시 수술 후 방사선 치료 유무 등에 따른 통계학적인 차이는 보이지 않았다(Table 4).

3년 무병 생존율에 있어서는 무병기간이 2년 이상인 경우가 83%로 2년 미만인 경우의 36%보다 유의하게 높았으며(p=0.03)(Fig. 3), 그밖에 재발 부위, 처음 수술시 림프절 전이 유무, 재발시 연령과 폐경 유무, 처음 수술시 호르몬 수용체 유무와 병기, 재발 시 수술후 방사선 치료 유무 등에 따른 통계적인 유

Table 1. Clinical features of loco-regional recurrence

	Surgery group	No surgery group	p-value
Number	26	17	
Mean age(yr)	48.1±12.6	49.4±15.7	0.77
Mean tumor size (cm)	3.2±1.9	4.1±3.3	0.27
Menopausal status			0.85
Premenopausal	14(56%)	9(53%)	
postmenopausal	11(44%)	8(47%)	
TNM stage			0.11
I	3(12%)	2(12%)	
II	17(65%)	6(35%)	
III	6(23%)	9(53%)	
LN metastasis			0.08
0	8(31%)	2(12%)	
1-3	7(27%)	2(12%)	
4-9	5(19%)	2(12%)	
≥10	6(23%)	10(64%)	
OP method			0.36
Mastectomy	25(96%)	14(82%)	
BCS	1(4%)	3(18%)	
Hormone receptor			
(+)	10(44%)	1(8%)	
(-)	13(56%)	11(92%)	0.03
Disease-free interval (mo) (mean)	22.4±17.6	16.9±17.9	0.33

Table 2. Loco-regional recurrence site of surgery group

Recurrence site	Number(%)
Chest wall	15(58%)
Axillary LN	9(35%)
SCLN	2(7%)
Total	26(100%)

Table 3. Treatments of loco-regional recurrence of surgery group

Treatment	Number(%)
Surgery only	1(4%)
With RT & CTx/HT	12(46%)
With CTx/HT	8(31%)
With RT	5(19%)
Total	26(100%)

RT: radiotherapy CTx: chemotherapy
HT: hormone therapy

의성은 보이지 않았다(Table 5).

고 찰

유방암 수술 후 재발의 정의는 조금씩의 차이는 있으나 일반적으로 국소 재발은 최초의 치료 후 동측의 유방, 흉벽 또는 피부에 암이 다시 나타나는 경우로 정의하며, 구역 재발이란 치료 후 동측의 액와 림프절, 쇄골상부 및 쇄골하부 림프절, 내유방 림

Table 4. Factors related to OS in loco-regional recurrence of surgery group

Factors	3year(%)	p-value
Recurrence site		
Chest wall(n=15)	71	
Axillary LN(n=9)	71	0.33
SCLN(n=2)	50	
Disease-free interval		
≥2 years(n=9)	100	0.06
<2 years(n-17)	57	
LN metastasis		
No(n=8)	100	0.04
Yes(n=18)	54	
Age at recurrence		
<50(n=17)	77	0.046
≥50(n=9)	76	
Menopausal status		
Premenopausal(n=14)	80	0.26
Posmenopausal(n=11)	56	
Hormone receptor state		
(+)(n=10)	0	0.44
(-)(n=13)	65	
Stage		
I(n=3)	100	
II(n=17)	65	>0.05
III(n=6)	62	
Radiation therapy		
No(n=9)	68	0.81
Yes(n=17)	70	

프절 등에 암이 다시 나타나는 경우로 정의하고 있다.[9] 그러나, Curcio 등[4]은 이 두 가지를 하나로 묶여 국소 재발이라고 불렀고, 실제로 국소 및 구역 재발을 따로 구분하지 않고 사용하는 경우가 많다.

유방암 수술 후 국소 재발은 약 5-30%에서 발생하고 있으며[10,11], 약 1/2 -2/3는 몸의 다른 부위에 원격 전이 없이 단독으로(isolated) 재발한다[12]. 국소 재발의 80 - 90%는 최초 치료 후 5년 이내에 발생하며 거의 모든 예에서 10년 이내에 발생하지만 최초 수술 후 15 - 20년이 지난 후 국소 재발이 나타난 경우도 보고되고 있다[13,14]. 본 연구에서도 첫 수술 후 국소 재발이 발생한 기간은 1개월에서 71개월(평균 20개월)로 대부분 5년내에 발생하였다.

국소 재발이 암이 몸의 다른 부위로 원격 전이해 나가는 과정의 첫 단계인지, 아니면 단순히 원격 전이의 가능성을 나타내주는 표지자(marker)인지는 밝혀지지 않고 있다[6-8]. 아무튼 국소 재발한 환자의 상당수는 암이 더 이상 원격 전이 없이 국소 부위에만 머물러 있기 때문에, 이러한 환자들에게는 좀더 적극적인 치료가 도움이 될 수 있다. 수술과 방사선 치료를 포함하여 복합적인 치료(multimodality approach)가 병의 더 이상의 진행을 막을 수 있도 있다고 여겨진다. 실제로 Curcio 등[4], Toi 등[5]은 국소 재발만 단독으로 발생한 경우에 수술적 치료후 더 나은 생존율을 보였다고 하였다. 국소 및 구역 재발한 경우 전형적인 치료 방법은 수술과 방사선 치료로 알려져 있다. 지금까지의 여러 보고들에 의하면 국소 재발 시 광범위 절제 혹은 방사선 치료를 이용한

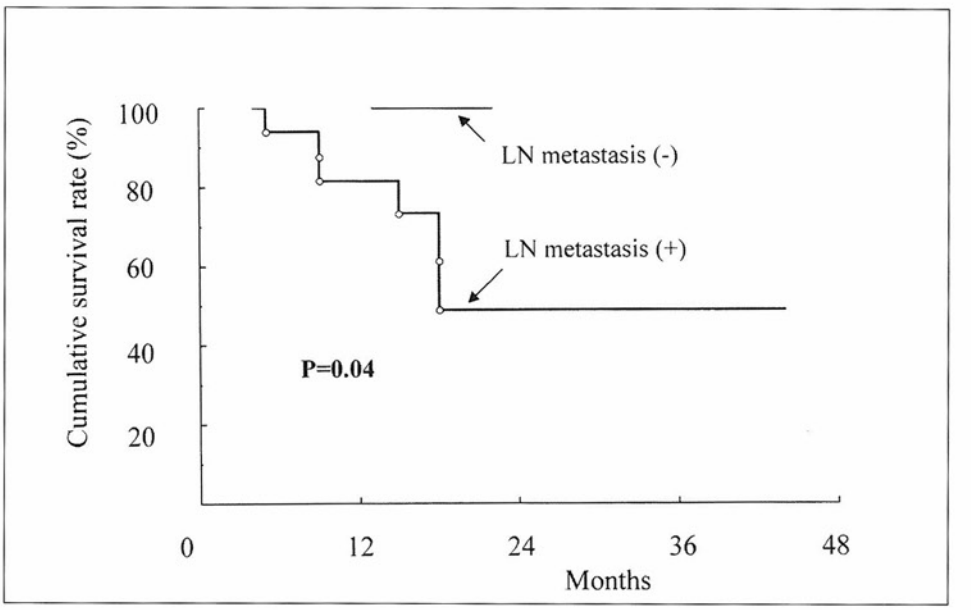

Fig. 2. Comparison of overall survival according to axillary lymph node metastasis in patients with loco-regional recurrence after breast cancer surgery in surgery group

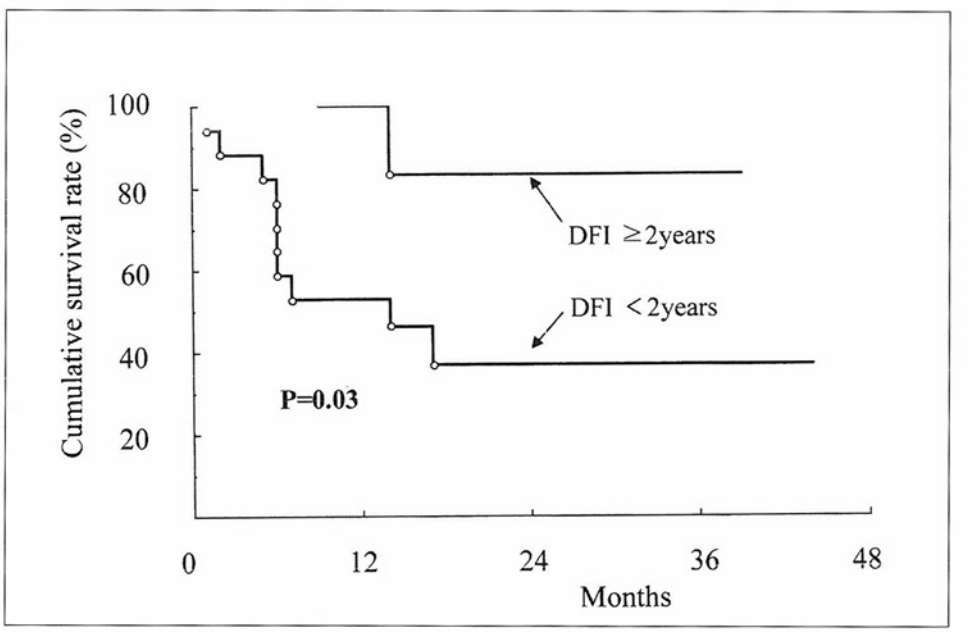

Fig. 3. Comparison of disease-free survival according to disease-free interval in patients with loco-regional recurrence after breast cancer surgery in surgery group

Table 5. Factors related to DFS in loco-regional recurrence of surgery group

Factors	3 year(%)	p-value
Recurrence site		
Chest wall(n=15)	57	
Axillary LN(n=9)	38	0.75
SCLN(n=2)	50	
Disease-free interval		
≥2 years(n=9)	83	0.03
<2 years(n-17)	36	
LN metastasis		
No(n=8)	70	0.19
Yes(n=18)	43	
Age at recurrence		
<50(n=17)	62	0.55
≥50(n=9)	36	
Menopausal status		
Premenopausal(n=14)	61	0.84
Posmenopausal(n=11)	46	
Hormone receptor state		
(+)(n=10)	0	0.39
(-)(n=13)	54	
Stage		
I(n=3)	67	
II(n=17)	41	>0.05
III(n=6)	50	
Radiation therapy		
No(n=9)	56	0.75
Yes(n=17)	48	

적극적인 치료는 재발 암의 국소 치료를 향상시킨다[15-17]. 그러나 국소 및 구역 재발과 원격 전이와 생존율과의 관계에 대해서는 아직 논란이 되고 있다. 광범위한 국소 치료가 전신전이를 감소시킬 수 있다는 보고들[8,15,16,18]이 있는가 하면, 반면에 국소 재발은 전신전이를 일으키는 원인이 아니라 전신전이의 가능성을 암시하는 표지자이기 때문에 국소 치료와 전신 전이와는 관계가 없다고 주장하는 보고들[1,19,20]도 있다. Kamby와 Sengelov는[21] 최근 연구에서 국소 및 구역 재발한 환자에서 국소 치료후 다시 재발하지 않은 환자들과 다시 재발이 일어난 환자들 사이에 5년후 발생한 전신전이는 두 경우 모두 28%였고, 재발 후 생존율도 비슷하여 국소 치료와 전신 전이와는 관계가 없다고 하였다. 그러나 아직 국소 및 구역 재발한 환자에서 국소 치료 후 추적이나 임상적 경과에 대한 전향적인 연구는 보고가 되지않고 있다. 본 연구에서는 국소 및 구역 재발에서 수술이 가능했던 경우가 그렇지 않은 경우보다 3년 전체 생존율과 무병 생존율에서 통계적으로 유의하게 좋은 결과를 보였는데, 이것은 전신전이 없이 국소 및 구역 재발만 단독으로 있고 수술이 가능한 경우에는 수술적 치료가 국소 치료 뿐 아니라 전체 생존율에도 좋은 결과를 가져올 수 있다는 것을 어느 정도 암시한다고 볼 수 있다.

단독으로 발생한 국소 및 구역 재발에서 국소 치료 후 전신적인 보조 치료가 효과가 있는지에 대해서는 아직 논란이 많다. 몇몇 후향적인 연구들은[22-24] 무병기간과 전체 생존율에 효과가 있다고 한

반면, 다른 보고들은[25,26] 그러한 효과를 증명하지 못했다. 대부분의 환자들이 최초 치료 후 항암요법을 받은 상태이기 때문에 국소 재발 시 항암요법의 선택은 약제에 대한 내성을 고려해야만 한다[20]. Borner 등[27]은 국소 치료후 타목시펜의 사용은 에스트로젠 수용체가 양성이거나 아니면 수용체의 상태를 모를 경우엔 수술 후 재발까지의 무병기간이 12개월 이후와 재발된 종괴의 수가 4개 미만이면서 전체 혹의 크기가 3cm 이하인 경우에 타목시펜을 사용하지 않은 환자들과 비교했을 때 5년 무병기간을 의미 있게 연장시켰으나, 전체 생존율에 미치는 효과는 의미 있게 나타나지 않아 국소 재발에서의 타목시펜의 효과는 원격 전이를 막기보다는 국소 치료에 더 효과가 있다고 하였다. 국소 및 구역 재발이 되어 치료를 받는 환자들의 무병기간 및 전체 생존율에 영향을 미치는 인자들에는 여러 가지가 있다.

Halverson 등[28]은 다변량분석을 통하여 처음 재발시의 장소, 처음 수술과 재발까지의 무병기간이 향후 생존율을 예측할 수 있는 유의한 인자라고 하였는데, 흉벽 혹은 액와 림프절 단독 재발이 쇄골상부 림프절이나 흉벽과 림프절 동시 재발보다 생존율이 더 좋았고, 무병기간이 2년 이상이 2년 이하인 경우보다 생존율이 더 좋았다. 환자군을 좀더 세분화하여 흉벽에 비교적 작은 국소 재발로 절제가능하고 무병기간이 2년 이상인 경우에는 5년 전체 생존율 및 무병 생존율이 67%와 54%로 매우 좋은 결과를 보였다. Schwaibold 등[16]은 2년이상의 무병기간, 재발 종양의 절제 가능 여부, 처음 수술 당시 액와 림프절 전이 상태가 무병 생존율과 관계가 있었으며, 2년 이상의 무병기간, 재발 종양의 절제 가능 여부, 국소치유율은 전체 생존율에 관계가 있어 위 세가지 조건을 모두 만족시켰을 경우에는 5년 전체 생존율과 무병 생존율이 61%와 59%를 보였다고 하였다. Kamby와 Sengelov는[21] 다변량분석을 통하여 첫 재발당시의 혈색소 수치와 처음 수술시의 액와 림프절 상태가 재발후 생존에 미치는 의미있는 예후 인자라고 하였다. Borner 등[27]은 무병기간이 12개월 이상인 경우와 국소 치료 후 타목시펜을 복용한 경우가 재발 후 무병기간에 의미 있는 예후 인자였고, 전체 생존율에는 무병기간이 의미 있는 예후 인자였다. Fentiman등[29]은 재발 부위에따라 생존율의 차이가 있음을 보고하였는데 흉벽에 재발한 종괴가 하나인 경우와 동측의 쇄골상부 림프절에 재발한 경우에는 생존율의 차이가 없었으나, 흉벽에 여러개의 재발 종괴일 때는 쇄골상부 림프절 재발이 더 결과가 좋았다. 본 연구에서는 재발부위에 따른 생존율의 차이는 보이지 않았으며, 무병 생존율에 있어서는 재발까지의 무병기간이 전체 생존율에 있어서는 무병기간과 처음 수술 당시의 액와 림프절 전이 여부가 의미 있는 예후 인자로 나타났다. 이처럼 첫 수술후 재발까지의 무병기간이 예후를 예측하는 중요한 인자로 평가되는 것은 종양 세포 자체의 성장 속도를 반영하는 것으로 보인다. 국소 및 구역에만 단독으로 재발한 경우 수술 후 방사선 치료 및 항암요법이나 타목시펜 사용이 생존에 효과가 있는지에 대한 전향적인 연구가 필요하고, 또한 국소 및 구역 재발의 국소 치료 후 생존을 예측할 수 있는 여러 인자에 관해 임상적인 척도 뿐아니라 생물학적 특성을 나타내는 종양 표지자들에 대한 전향적인 연구가 필요하리라고 사료된다.

결 론

유방암 수술 후 국소 및 구역 재발한 환자들에서 수술 치료를 할 수 있었던 경우가 그렇지 않은 경우보다 전체 생존율 및 무병 생존율에서 더 낮은 결과를 보였고, 수술 환자중 무병기간이 2년나 이상인 경우나, 처음 수술 당시 림프절 전이가 없었던 경우에서는 수술 후 좋은 예후를 보였다. 따라서 환자수가 적고 추적기간이 짧아 충분한 분석은 어려웠지만, 본 연구를 통해 볼 때 수술이 가능한 국소 및 구역에 단독으로 재발 환자들에서 특히 무병기간이 길거나 처음 수술 당시 림프절 전이가 없었던 환자들에 대해서는 적극적으로 수술 치료를 선행하는 것이 바람직하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1) Aberizk WJ, Silver B, Henderson IC, Cady B, Harris JR: The use of radiotherapy for treatment of

isolated locoregional recurrence of breast carcinoma after mastectomy. Cancer 58(6):1214-8, 1986

2) 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 19(4):851-8, 1990
3) Mendenhall NP, Devine JW, Mendenhall WM, Bland KI, Million RR, Copeland EM 3d: Isolated local-regional recurrence following mastectomy for adenocarcinoma of the breast treated with radiation therapy alone or combined with surgery and/or chemotherapy. Radiother Oncol 12(3):177-85, 1988
4) Curcio LD, Chu DZ, Ahn C, Williams WL Jr, et al: Local recurrence in breast cancer: implications for systemic disease. Ann Surg Oncol 4(1):24-7, 1997
5) Toi M, Tanaka S, Bando M, Hayashi K, Tominaga T: Outcome of surgical resection for chest wall recurrence in breast cancer patients. J Surg Oncol 64(1):23-6, 1997
6) Veronesi U, Marubini E, Del Vecchio M, Manzari A, Andreola S, Greco M, Luini A. Local recurrences and distant metastases after conservative breast cancer treatments: partly independent events. J Natl Cancer Inst 87(1):19-27, 1995
7) Haffty BG, Reiss M, Beinfield M, Fischer D, Ward B, McKhann C: Ipsilateral breast tumor recurrence as a predictor of distant disease: implications for systemic therapy at the time of local relapse. J Clin Oncol 14(1):52-7, 1996
8) Kemperman H, Borger J, Hart A, Peterse H, Bartelink H, van Dongen J: Prognostic factors for survival after breast conserving therapy for stage I and II breast cancer. The role of local recurrence. Eur J Cancer 31 A(5):690-8, 1995
9) Recht A, Hayes DF, Eberlein TJ, Sadowsky NL: Local-regional recurrence after mastectomy or breast conserving therapy. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. Disease of the breast. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996, pp 649-667
10) Demicheli R, Teraziani M, Valagusa P, Moliterni A: Local recurrences following mastectomy: support for the concept of tumor dormancy. J Natl Cancer Inst 86(1):45-8, 1994
11) Gilliland MD, Barton RM, Copeland EM 3d: The implications of local recurrence of breast cancer as the first site of therapeutic failure. Ann Surg 197(3):284-7, 1983
12) Overgaard M, Christensen JJ, Johansen H, Nybo-Rasmussen A, et al. Postmastectomy irradiation in high-risk breast cancer patients. Present status of the Danish Breast Cancer Cooperative Group trials. Acta Oncol 27(6A):707-14, 1988
13) Andry G, Suciu S, Vico P, Faverly D, et al: Locoregional recurrences after 649 modified radical mastectomies: incidence and significance. Eur J Surg Oncol 15(6):476-85, 1989
14) Marshall KA, Redfern A, Cady B: Local recurrences of carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet 139(3):406-8, 1974
15) Dahlstrom KK, Andersson AP, Andersen M, Krag C: Wide local excision of recurrent breast cancer in the thoracic wall. Cancer 72(3):774-7, 1993
16) Schwaibold F, Fowble BL, Solin LJ, Schultz DJ, Goodman RL: The results of radiation therapy for isolated local regional recurrence after mastectomy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 21(2):299-310, 1991
17) Miyauchi K, Koyama H, Noguchi S, Inaji H, et al. Surgical treatment for chest wall recurrence of breast cancer. Eur J Cancer 28A(6-7):1059-62, 1992
18) Arriagada R, Rutqvist LE, Mattsson A, Kramar A, Rotstein S: Adequate locoregional treatment for early breast cancer may prevent secondary dissemination. J Clin Oncol 13(12):2869-78, 1995
19) Karabali-Dalamaga S, Souhami RI, O'Higgins NJ, Soumilas A, Clark CG: Natural history and prognosis of recurrent breast cancer. Br Med J 2(6139):730-3, 1978
20) Janjan NA, McNeese MD, Buzdar AU, Montague ED, Oswald MJ: Management of locoregional recurrent breast cancer. Cancer 58(7):1552-6, 1986
21) Kamby C, Sengelov L: Survival and pattern of failure following locoregional recurrence of breast cancer. Clin Oncol(R Coll Radiol) 11(3):156-63,

1999

22) Beck TM, Hart NE, Woodard DA, Smith CE: Local or regionally recurrent carcinoma of the breast: results of therapy in 121 patients. J Clin Oncol 1(6):400-5, 1983

23) Halverson KJ, Perez CA, Kuske RR, Garcia DM, Simpson JR, Fineberg B: Locoregional recurrence of breast cancer: a retrospective comparison of irradiation alone versus irradiation and systemic therapy. Am J Clin Oncol 147(2):93-101, 1992

24) Janjan NA, McNeese MD, Buzda AU: Loco-regional recurrent breast cancer treated with radiation or a combination of radiation and chemo-therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 11: 152, 1985(suppl 1)

25) Bedwinek JM, Fineberg B, Lee J, Ocwieza M: Analysis of failures following local treatment of isolated local-regional recurrence of breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 7(5):581-5, 1981

26) Toonkel LM, Fix I, Jacobson LH, Wallach CB: The significance of local recurrence of carcinoma of the breast. Int J Radiat Oncol Biol Phys 9(1) :33-9, 1983

27) Boner M, Bacchi M, Goldhirsch A, Greiner R, et al. First isolated locoregional recurrence following mastectomy for breast cancer: results of a phase III multicenter study comparing systemic treatment with observation after excision and radiation. Swiss Group for Clinical Cancer Research. J Clin Oncol 12(10):2071-7, 1994

28) Halverson KJ, Perez CA, Kuske RR, Garcia DM, Simpson JR, Fineberg B: Survival following loco-regional recurrence of breast cancer: univariate and multivariate analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 23(2):285-91, 1992

29) Fentiman IS, Lavelle MA, Caplan D, Miller N, Millis RR, Hayward JL: The significance of supra-clavicular fossa node recurrence after radical ma-stectomy. Cancer 57(5):908-10, 1986