

# Forebyggelse af skeletrelaterede hændelser hos patienter med knoglemetastaser ved solide tumorer

Claus Kamby<sup>1</sup>, Simon Tarp<sup>2</sup>, Anders Møllegaard<sup>3</sup>, Robin Christensen<sup>2</sup>, Søren Cold<sup>4</sup>, Pia Eiken<sup>5,6</sup>, Erik Hugger Jakobsen<sup>7</sup>, Niels Christian Langkilde<sup>8</sup>, Sven Tyge Langkjær<sup>9</sup>, Torben Laursen<sup>10</sup>, Svend Saalbach Ottesen<sup>11</sup>, Anita Gorm Pedersen<sup>12</sup>, Lars Eric Stenbygaard<sup>13</sup> & Peter Michael Vestlev<sup>11</sup>

Brystkræft, lungekræft og blærehalskirtelkræft er tre hyppige kræftsygdomme, der er karakteriseret ved høj forekomst af knoglemetastaser, som i mange tilfælde har et langstrakt klinisk forløb, og som er ledsaget af betydelig morbiditet og dermed udgør et stort sundhedsproblem. Bisfosfonater (BF) og denosumab (DS, et rekombinant humant monoklonalt immunoglobulin G2-antistof) er medikamina, som har hæmmende virkning på normal og patologisk knoglenedbrydning. Stofferne virker ved at reducere aktiviteten og antallet af osteoklaster, og specielt BF udgør – vurderet på basis af adskillige randomiserede studier – et veletableret terapeutisk tilbud til patienter med be-

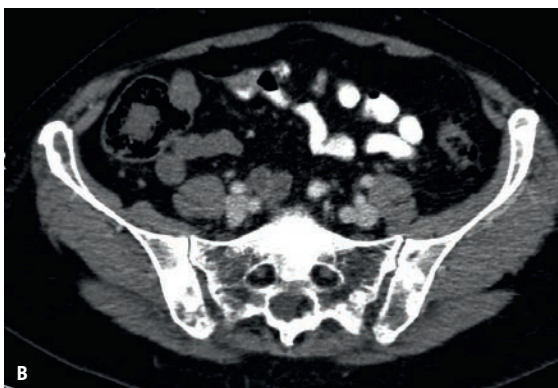
nigne metaboliske knoglesygdomme og maligne sygdomme. De vigtigste indikationer for BF ved maligne sygdomme er behandling af hyperkalcæmi og forebyggelse af komplikationer i forbindelse med knoglemetastaser (smerter, patologiske frakturer, tværnsnitssyndrom, hyperkalcæmi, behov for stråleterapi mod knoglerne og behov for ortopædkirurgisk intervention). Internationalt betegnes disse hændelser som skeletrelaterede hændelser (*skeletal related events*, SRE). BF har været anvendt til behandling af knoglemetastaser i mere end 30 år [1, 2].

I 2011 nedsatte Danske Regioner et fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) med henblik på at skabe grundlag for en national strategi for forebyggende behandling af patienter med knoglemetastaser fra solide tumorer med BF og/eller DS – samlet betegnet knogleantiresorptiva (KnAR). Formålet med nærværende arbejde, der er udarbejdet af dette fagudvalg, er – gennem systematisk litteratursøgning og metaanalyser – at tilvejebringe konsensus om forebyggelse af SRE hos patienter med knoglemetastaser fra solide tumorer. Fagudvalget gennemgik randomiserede kontrollerede studier (RCT) med patienter med knoglemetastaser fra bryst-, blærehalskirtel- og lungekræft, hvor følgende lægemidler (administrationsform) er vurderet, enten mod placebo eller mod et andet relevant lægemiddel: DS (subkutant), clodronsyre (peroralt (p.o.)), ibandronsyre (p.o. og intravenøst (i.v.)), pamidronsyre (i.v.) og zoledronsyre (i.v.). En systematisk litteratursøgning i PubMed frem til maj 2012 blev gennemført ved at kombinere søgeord for de omfattede patienter med anførte lægemidler samt begrænsning til RCT. SRE, der blev vurderet som det mest relevante mål for effekt, er defineret som en SRE hos en patient med verificeret knoglemetastase, og det sammensatte effektmål »forebyggelse af SRE« er reduktion i mindst én af følgende hændelser: smerter, patologiske frakturer, tværnsnitssyndrom, malign hyperkalcæmi, behov for stråleterapi mod knoglerne og behov for ortopædkirurgisk intervention. For at belyse sikkerheden af forskellige lægemidler anvendtes effektmålet »ophør af behandling grundet bivirkninger«. Ud fra egnede publicerede studier udførte fag-

## STATUSARTIKEL

- 1) Onkologisk Klinik, Finsencentret, Rigshospitalet
- 2) Parker Instituttet, Reumatologisk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital
- 3) Onkologisk Afdeling, Herlev Hospital
- 4) Onkologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- 5) Kardiologisk, Nefrologisk, Endokrinologisk Afdeling H, Nordsjællands Hospital, Hillerød
- 6) Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- 7) Onkologisk Afdeling, Vejle Sygehus
- 8) Urologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
- 9) Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- 10) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- 11) Onkologisk Afdeling, Roskilde Sygehus
- 12) Hospitalsapoteket, Aarhus Universitetshospital
- 13) Onkologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2014;176:V08130525



A. Røntgen: multiple knoglemetastaser i pelvis og højre femur hos en patient med brystkræft. B. CT: Der ses komplicerede knoglemetastaser i os sacrum og pelvis hos en patient med brystkræft.

udvalget metaanalyser af effekt og bivirkninger for de enkelte KnAR. Effekt blev gennemgået separat for de tre kræfttyper, og bivirkninger blev behandlet i én samlet vurdering. Effekt og sikkerhed er illustreret med relative såvel som absolutte mål, i form af relativ risiko (RR) og *number needed to treat* (NNT), for at undgå én SRE og for at ophøre behandlingen pga. bivirkninger.

Ved vurdering af kvaliteten af evidensen anvendes GRADE-metoden, hvor flere veludførte randomiserede studier starter som *high quality evidence*, et forhold, der efterfølgende kan nedgraderes, hvis et eller flere kritiske forhold er til stede [3], herunder specielt de forhold, hvor man indirekte sammenligner effekt og sikkerhed uden at have *head-to-head*-komparative design [4]. Fagudvalgets anbefalinger tager udgangspunkt i den eksisterende evidens for lægemidternes effekt og sikkerhed samt den overordnede kvalitet af evidensen. Dertil kommer stillingtagen til mere kvalitative forhold omkring værdier og præferencer, hvilket er forsøgt vurderet ud fra patientens perspektiv. På denne baggrund har fagudvalget formuleret anbefalinger for behandling med KnAR af patienter med knoglemetastaser fra de nævnte kræfttyper.

## RESULTATER

Ved brystkræft påviste man i ti RCT'er [5-14], hvor der blev brugt BF vs. placebo, en signifikant reduktion i SRE på 18-47%, og DS reducerede signifikant hyppigheden af SRE sammenlignet med zoledronat [15]. Metaanalysen viste, at NNT for BF vs. placebo var 3,9-8,7, mens NNT for DS vs. zoledronat var 9,7 (Tabel 1). Ved blærehalskirtelkræft fandtes i ét af tre RCT [16-18] med zoledronat vs. placebo en signifikant reduktion i SRE på 25% svarende til en NNT på 9,0. DS var signifikant bedre til forebyggelse af SRE end zoledronat med en reduktion i SRE på 18% svarende til en NNT på 7,4 [19]. Randomiserede forsøg med patientmaterialer, der domineredes af patienter med lungecancer, viste, at zoledronat signifikant nedsatte risikoen for SRE sammenlignet med placebo [20]. Bedømt på måling af knoglemetabolismemarkører er der ikke forskel på effekten af ibandronat og zoledronat [21]. Ved sammenligning mellem DS og zoledronat reducerede DS hyppigheden af SRE med 16% [22], svarende til en NNT på 10,9 (Tabel 1).

Ved sammenligning af bivirkninger mellem de forskellige KnAR og sammenlignet med placebo var der ikke signifikant forskel på bivirkninger, der førte til frafald af behandling [5-9, 11, 15-19, 23, 30]. NNT for at forebygge behandlingsophør på grund af bivirkninger fra BF sammenlignet med placebo var 3,3-40,0 patienter [5, 6, 8, 9, 18]. I et enkelt studie med patienter med blærehalskirtelkræft var der signifikant flere tilfælde af hypokalcæmi ved behandling med DS end ved behandling med zoledronsyre [19].

DISKUSSION

Målet med behandling med KnAR er at forhindre eller udskyde udvikling af en SRE. Mange RCT og metaanalyser har vist, at BF reducerer udviklingen af SRE og samtidig reducerer smerter og øger livskvaliteten hos patienter med knoglemetastaser fra solide tumorer [2, 24, 25]. DS er et nyere middel, hvorfor evidensen ikke er så omfattende, men flere RCT viser, at DS synes mere effektiv til at reducere SRE end BF [26]. Der er ikke påvist forskelle mellem de enkelte BF mht. effekt og bivirkninger, men de adskiller sig med hensyn til administration, infusionsvarighed og mulighed for p.o. formulering (clodronsyre og ibandronsyre). Præparatvalg bør derfor afhænge af almentilstand, nyrefunktion og behandlingslogistik, herunder arten af samtidig anden antineoplastisk behandling. Patienter med brystkræft kan tilbydes p.o. behandling, mens denne administrationsvej ikke er tilstrækkeligt belyst ved blærehalskirtel- og lungekræft. Præparatvalget er således en afvejning af logistiske forhold, således at en patient med brystkræft i peroral antineoplastisk behandling med fordel kan behandles med p.o. BF (clodronsyre og ibandronsyre). En patient med dyspeptiske gener er derimod ikke egnet til behandling med p.o. BF. Til patienter,

TABEL 1

Sammenligning af effekt mellem knogleantiresorptive stoffer og placebo eller mellem to knogleantiresorptive stoffer til forebyggelse af skeletrelaterede hændelser (SRE) ved brystkræft, lungekræft og blærehalskirtelkræft: relativ risiko (*risk ratio* med konfidensinterval (KI)) og antal patienter, som det er nødvendigt at behandle (*number needed to treat*, NNT) for at forebygge én SRE.

Sammenligning	Risk ratio (95% KI)	NNT
Clodronat (p.o.) vs. placebo (p.o.) – brystkræft [5, 6, 14]	0,82 (0,71-0,96)	8,5
Clodronat (p.o.) vs. placebo (p.o.) – blærehalskirtelkræft [16]	0,80 (0,60-1,06)	7,6
Denosumab vs. zoledronsyre – brystkræft [15]	0,82 (0,71-0,95)	9,7
Denosumab vs. zoledronsyre – blærehalskirtelkræft [19]	0,82 (0,71-0,95)	7,4
Denosumab vs. zoledronsyre – blandet/andre [22]	0,84 (0,72-0,98)	10,9
Ibandronat (i.v.) vs. placebo (i.v.) – brystkræft [7, 12]	0,80 (0,68-0,96)	8,7
Ibandronat (i.v.) vs. placebo (i.v.) – blandet/andre [27]	0,49 (0,31-0,76)	2,5
Ibandronat (p.o.) vs. placebo (p.o.) – brystkræft [13]	0,62 (0,49-0,79)	3,9
Pamidronat vs. placebo – brystkræft [8, 9]	0,53 (0,37-0,75)	3,9
Pamidronat vs. placebo – blærehalskirtelkræft [17]	1,01 (0,71-1,43)	–
Zoledronsyre (i.v.) vs. placebo (i.v.) – brystkræft [10]	0,57 (0,36-0,90)	4,2
Zoledronsyre (i.v.) vs. placebo (i.v.) – lungekræft [28]	0,62 (0,47-0,82)	4,8
Zoledronsyre (i.v.) vs. placebo (i.v.) – blandet/andre [20, 29]	0,62 (0,33-1,19)	4,8
Zoledronsyre (i.v.) vs. placebo (i.v.) – blærehalskirtelkræft [18]	0,75 (0,59-0,96)	9,0
Zoledronsyre (i.v.) vs. ibandronat (p.o.) – lungekræft [21]	0,69 (0,25-1,91)	12,5
Zoledronsyre (i.v.) vs. pamidronat (i.v.) – brystkræft [11]	0,96 (0,82-1,12)	55,6
Zoledronsyre (i.v.) vs. pamidronat (i.v.) – blandet/andre [30]	1,09 (0,67-1,78)	37,0

der får i.v. antineoplastisk behandling, foretrækkes sædvanligvis parenteral administration. Grundet manglende evidens er det ikke muligt at tilbyde patienter med blærehalskirtel- og lungekræft p.o. behandling. Patienter med svært nedsat nyrefunktion (*clearance* < 30 ml/min) anbefales behandling med DS under kontrol af S-calcium jf. risiko for svær hypokalcæmi. For alle præparater gælder, at hypokalcæmi og D-vitaminmangel skal korrigeres inden behandlingens begyndelse.

BF indbygges i knoglematrix og har her en meget lang halveringstid, mens halveringstiden for DS er ca. en måned (det indbygges ikke i knoglerne). Man kan derfor forvente en effekt af BF selv længere tid efter ophør af behandling. Behandling med DS bør fortsætte, så længe patienten forventes at have en rimelig restlevetid. BF har i foreliggende studier været givet i 1-2 år, og det er ikke klart, om man kan opføre efter en vis periode eller øge doseringsintervallet. I studierne har årsagen til ophør med behandling oftest været sygdomsprogression eller tilbagetrækning af informeret samtykke. I dag anbefales fortsat behandling med BF trods sygdomsprogression i knoglerne, idet man formoder, at fortsat hæmning af osteoklastfunktionen nedsætter progressionshastigheden. Der foreligger ingen kliniske studier, der understøtter denne antagelse, og forholdene for DS er heller ikke undersøgt. Danske Regioner har etableret en forskningspulje på 80 mio. kr. over fire år til kliniske undersøgelser, hvor man specielt skal undersøge forhold, som man ikke kan forvente bliver afprøvet af medicinalindustrien, herunder varighed af behandling. RADS Fagudvalg for behandling af SRE med KnAR har med udgangspunkt i deres behandlingsvejledning med KnAR foreslået et studie, hvor man undersøger varigheden af behandling med knoglemodulerende lægemidler hos patienter med knoglemetastaser.

Alle BF og DS er forbundet med bivirkninger, og bivirkningsprofilen adskiller sig ikke væsentlig mellem de forskellige stoffer; dog forekommer risikoen for hypokalcæmi at være højere ved DS. BF er nefrotoksiske, og dosering bør derfor justeres i forhold til nyrefunktionen: Ved normal nyrefunktion (*clearance* over 60 ml/min) behandles med fuld dosis. Ved moderat nedsat funktion (*clearance* 30-60 ml/min) bør dosisreduktion ved i.v. infusion overvejes, og infusionsvarigheden forlænges, mens p.o. behandling sædvanligvis er sikker. Ved svært nedsat nyrefunktion (*clearance* < 30 ml/min) kan i.v. BF ikke anbefales. DS er dog uden påvist risiko for nyrefunktionspåvirkning, og dosisreduktion er ikke nødvendig. Erfaring med svært nedsat nyrefunktion er dog begrænset. Der er risiko for hypokalcæmi ved behandling med både



#### FAKTABOKS

Anbefalingerne i denne statusartikel vedrører patienter med knoglemetastaser fra bryst-, prostata- og lungekræft.

Patienter, der har verificerede knoglemetastaser og er i god almentilstand (forventet restlevetid mere end tre måneder), bør tilbydes behandling med knogleantiresorptiva (KnAR).

En metaanalyse viste, at man skal behandle 3-9 patienter med bisfosfonater (BF) for at forebygge én skeletrelateret hændelse (SRE) sammenlignet med placebo, og at man skal behandle 7-11 patienter med denosumab (DS) for at forebygge én SRE sammenlignet med zoledronsyre.

KnAR havde forebyggende effekt på SRE ved alle tre kræftformer.

Der fandtes generelt ikke forskel mellem de enkelte KnAR mht. forekomst af bivirkninger, der medførte behandlingsstop.

Ved både DS og BF er der risiko for kæbenekrose i størrelsesordenen 1-2%.

Før behandling med KnAR vurderes patienternes tandstatus af den behandlende læge, og ved behov henvises til tandlæge med henblik på sanering af tandstatus (behandling af infektion, tandekstraktion mv.).

Under behandlingen bør patienterne følges med måling af koncentrationer af S-kreatinin og S-ioniseret calcium.

Ved svært nedsat nyrefunktion anbefales behandling med DS frem for BF. Ved moderat nedsat nyrefunktion kan BF anvendes i reduceret dosis.

Behandlingen af alle patienter bør suppleres med calcium-/D-vitamintilskud, medmindre hyperkalcæmi forekommer.

BF og DS, og alle patienter anbefales at tage et calcium-/D-vitamin-tilskud. Ved både DS og BF er der i nyere studier rapporteret risiko for kæbenekrose i størrelsesordenen 1-2% efter to års behandling [26]. Tandlægebesøg bør overvejes før påbegyndelse af behandlingen, og god mundhygiejne bør opretholdes i hele behandlingsforløbet.

**KORRESPONDANCE:** Claus Kamby, Onkologisk Klinik, Finsencentret, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: claus.kamby@regionh.dk

**ANTAGET:** 14. november 2013

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 17. februar 2014

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

**TAKSIGELSER:** Merete Chur Fischer, Amgros I/S takkes for kritisk, indholdsmæssig manuskriptversion. Oak Foundation og Frederiksberg Hospital takkes for delvis finansiel støtte.

#### LITTERATUR

1. Elomaa I, Blomqvist C, Grohn P et al. Long-term controlled trial with diphosphonate in patients with osteolytic bone metastases. *Lancet* 1983;1:146-9.
2. Kamby C, Pedersen I, Kristensen B. Bisfosfonater ved solide tumorer. *Ugeskr Læger* 2005;167:379-82.
3. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011;64:401-6.
4. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence – indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011;64:1303-10.
5. Kristensen B, Ejlersen B, Grønvald M et al. Oral clodronate in breast cancer patients with bone metastases: a randomized study. *J Intern Med* 1999;246:67-74.
6. Paterson AH, Powles TJ, Kanis JA et al. Double-blind controlled trial of oral clodronate in patients with bone metastases from breast cancer. *J Clin Oncol* 1993;11:59-65.
7. Body JJ, Die IJ, Lichinitser MR et al. Intravenous ibandronate reduces the incidence of skeletal complications in patients with breast cancer and bone metastases. *Ann Oncol* 2003;14:1399-405.
8. Hortobagyi GN, Theriault RL, Lipton A et al. Long-term prevention of skeletal complications of metastatic breast cancer with pamidronate. Protocol 19 Ardia Breast Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1998;16:2038-44.
9. Theriault RL, Lipton A, Hortobagyi GN et al. Pamidronate reduces skeletal mor-

- bidity in women with advanced breast cancer and lytic bone lesions: a randomized, placebo controlled trial. *J Clin Oncol* 1999;17:846-54.
20. Kohno N, Aogi K, Minami H et al. Zoledronic acid significantly reduces skeletal complications compared with placebo in Japanese women with bone metastases from breast cancer: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 2005;23:3314-21.
  21. Rosen LS, Gordon DH, Dugan W et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate for the treatment of bone metastases in breast carcinoma patients with at least one osteolytic lesion. *Cancer* 2004;100:36-43.
  22. Heras P, Kritikos K, Hatzopoulos A et al. Efficacy of ibandronate for the treatment of skeletal events in patients with metastatic breast cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2009;18:653-6.
  23. Body JJ, Diel IJ, Lichinitzer M et al. Oral ibandronate reduces the risk of skeletal complications in breast cancer patients with metastatic bone disease: results from two randomised, placebo-controlled phase III studies. *Br J Cancer* 2004;90:1133-7.
  24. Tubiana-Hulin M, Beuzebec P, Mauriac L et al. Double-blinded controlled study comparing clodronate versus placebo in patients with breast cancer bone metastases. *Bull Cancer* 2001;88:701-7.
  25. Stopeck AT, Lipton A, Body JJ et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study. *J Clin Oncol* 2010;28:5132-9.
  26. Dearnaley DP, Sydes MR, Mason MD et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of oral sodium clodronate for metastatic prostate cancer (MRC PRO5 Trial). *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1300-11.
  27. Small EJ, Smith MR, Seaman JJ et al. Combined analysis of two multicenter, randomized, placebo-controlled studies of pamidronate disodium for the palliation of bone pain in men with metastatic prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:4277-84.
  28. Saad F, Gleason DM, Murray R et al. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1458-68.
  29. Fizazi K, Carducci M, Smith M et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet* 2011;377:813-22.
  30. Rosen LS, Gordon D, Tchekmedyian NS et al. Long-term efficacy and safety of zoledronic acid in the treatment of skeletal metastases in patients with nonsmall cell lung carcinoma and other solid tumors: a randomized, Phase III, double-blind, placebo-controlled trial. *Cancer* 2004;100:2613-21.
  31. Francini F, Pascucci A, Bargagli G et al. Effects of intravenous zoledronic acid and oral ibandronate on early changes in markers of bone turnover in patients with bone metastases from non-small cell lung cancer. *Int J Clin Oncol* 2011;16:264-9.
  32. Henry DH, Costa L, Goldwasser F et al. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2011;29:1125-32.
  33. Body JJ, Lichinitzer M, Tjulandin S et al. Oral ibandronate is as active as intravenous zoledronic acid for reducing bone turnover markers in women with breast cancer and bone metastases. *Ann Oncol* 2007;18:1165-71.
  34. Pavlakis N, Schmidt RL, Stockler M. Bisphosphonates for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD003474.
  35. Wong MH, Stockler MR, Pavlakis N. Bisphosphonates and other bone agents for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD003474.
  36. Lipton A, Fizazi K, Stopeck AT et al. Superiority of denosumab to zoledronic acid for prevention of skeletal-related events: a combined analysis of 3 pivotal, randomized, phase 3 trials. *Eur J Cancer* 2012;48:3082-92.
  37. Heras P, Karagiannis S, Kritikos K et al. Ibandronate is effective in preventing skeletal events in patients with bone metastases from colorectal cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2007;16:539-42.
  38. Hirsh V, Major PP, Lipton A et al. Zoledronic acid and survival in patients with metastatic bone disease from lung cancer and elevated markers of osteoclast activity. *J Thorac Oncol* 2008;3:228-36.
  39. Zaghoul MS, Boutrus R, El-Hossieny H et al. A prospective, randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in bony metastatic bladder cancer. *Int J Clin Oncol* 2010;15:382-9.
  40. Berenson JR, Rosen LS, Howell A et al. Zoledronic acid reduces skeletal-related events in patients with osteolytic metastases. *Cancer* 2001;91:1191-200.

## Mulig forbedret behandling af kolorektal cancer med sentinel lymph node-diagnostik

Stefan K. Burgdorf, Jens Ravn Eriksen & Ismail Gögenur

### STATUSARTIKEL

Gastroenheden,  
Herlev Hospital

Ugeskr Læger  
2014;176:V07130442

I Danmark diagnosticeres der omkring 4.000 nye tilfælde af kolorektal cancer hvert år [1]. I den vestlige verden er det en af de hyppigste cancerrelaterede dødsårsager [2]. Det har stor prognostisk betydning, om canceren er avanceret, eller om der er mulighed for makroradikal kirurgisk intervention. På diagnose-tidspunktet har ca. 25% af patienterne synkrone metastaser i lever eller lunger, og yderligere ca. 25% har spredning til lymfeknuder [1]. Systemisk behandling med kemoterapi har bedret prognosen for patienter med dissemineret kolorektal cancer og har resulteret i en median overlevelsestid på ca. 20 måneder. En betydelig del, op til 40%, af de patienter, der gennemgår intenderet kurativ kirurgi, får efterfølgende recidiv med lokal- og/eller fjernmetastaser [3]. Størstedelen af recidiverne, ca. 80%, sker inden for de første tre år. En vigtig prognostisk faktor efter makroradikal kirurgi er histologisk påvisning af maligne celler i lymfeknuderne. Tilstedeværelsen af lymfe-

knudemetastaser har sammen med en række andre faktorer betydning for, om patienterne tilbydes adjuverende kemoterapi. På denne baggrund har der i de senere år været stor fokus på de kirurgiske resektionsplaner, antallet af lymfeknuder i resektaterne samt detektion af samtlige, og i særlig grad de maligne, lymfeknuder i resektaterne. Traditionelt set følger resektionslinjerne de vaskulære forhold i colon og det tilhørende krøs. På nogle centre, også i Danmark [4], har man valgt at udføre ekstensive resektioner, hvilket menes at øge radikaliteten, men på bekostning af øget risiko for peri- og postoperative komplikationer [1]. Ved hjælp af *sentinel lymph node mapping*, hvorved der forstås en kortlægning af de lymfeknuder, der primært dræner de tumorbærende områder, kan man muligvis målrette resektionslinjerne efter, hvor der med størst sandsynlighed findes lymfeknudemetastaser. Herved kan man forhåbentlig undgå unødigt ekstensive resektioner