Kennet Smedh, docent, överläkare och chef för kolorektalsektionen, kirurgkliniken, Centrallasarettet i Västerås
(kennet.smedh@ltvastmanland.se)

Dags för aktiv uppföljning efter kurativ kirurgi för kolorektal cancer?

Stora variationer i rutiner för uppföljning och diagnostik

I Kolorektal cancer är den näst vanligaste cancersjukdomen hos både män och kvinnor i Sverige med ca 5 000 fall årligen. Kurativt syftande kirurgi kan utföras i mer än två tredjedelar av fallen. Uppföljningen och kontrollerna av dessa patienter innebär att betydande resurser tas i anspråk, dvs om uppföljningen sker regelbundet och inkluderar olika laboratorieprov och radiologiska undersökningar. Efter kurativ kirurgi för kolorektal cancer upptäcks lokalrecidiv numera hos 2–20 procent. Levern är den vanligaste platsen för metastasering av sjukdomen, följt av lungorna. Levermetastaser utvecklas hos upp till 20 procent av de kurativt opererade. Metastaser i hjärna, skelett, binjurar, hud och andra organ är sällsynta.

Syftet med denna artikel är att, utifrån en nyligen publicerad metaanalys av uppföljningsrutinerna efter kurativ kirurgi för kolorektal cancer, gå igenom dagsläget på området avseende publicerad vetenskap och vårdprogram i Sverige samt ge förslag på hur vi skulle kunna komma vidare.

SAMMANFATTAT

Uppföljningen av kurativt opererade patienter med kolorektal cancer varierar kraftigt – från ingen eller symtomstyrd till regelbunden och intensiv var tredje till var sjätte månad de första 2–3 åren postoperativt.

Diagnostiska test används med stor variation. Metoderna för att finna intraluminala recidiv (endoskopi, kolonröntgen och f-Hb) är ineffektivast.

De jämförande studier som finns är små. En metaanalys, byggd på fem tidigare publicerade randomiserade studier, talar dock för förlängd överlevnad efter intensiv uppföljning.

Framstegen inom leverresektionskirurgin och onkologin har inneburit förlängd överlevnad, särskilt om recidiven eller metastaserna kan fångas i asymtomatiskt skede. Detta ger ytterligare stöd för aktiv och regelbunden uppföljning.

Aktiv uppföljning skall vara selektiv och bara ske för patienter som tolererar onkologisk eller kirurgisk behandling.

Minimal och intensiv uppföljning

Om, i så fall hur ofta och på vilket sätt patienter som opererats kurativt för kolorektal cancer skall följas upp postoperativt har diskuterats allt oftare de senaste tio åren, men något säkert medicinskt vetenskapligt underlag för hur uppföljningen skall ske finns inte. Uppföljningsrutinerna varierar avsevärt, så även i vårt land. Förespråkarna för intensiv uppföljning menar att sådan leder till tidig upptäckt av recidiverande cancer i form av lokalrecidiv och metastaser på ett stadium där kurativ reresektion är möjlig och ger förlängd överlevnad. Kritikerna pekar på att stora resurser används – med mycket begränsad nytta och ökad psykologisk stress för patienterna – och att ingen större kontrollerad studie kunnat visa förlängd överlevnad.

Nästan alla studier som publicerats består av huvudsakligen små, retrospektiva kohortmaterial med divergerande resultat och där en mängd olika uppföljningsrutiner använts och jämförts. I två tidigare publicerade metaanalyser [1, 2], baserade främst på retrospektiva studier, kom man fram till att intensiv uppföljning ökade överlevnaden; i den ena dock endast när karcinoembryonalt antigen (CEA) användes [2]. Nyligen har emellertid en metaanalys publicerats, baserad på fem prospektiva randomiserade kontrollerade studier, där man har försökt klarlägga om intensiv uppföljning lönar sig [3]. De randomiserade studierna [4-8], varav en svensk, publicerades mellan åren 1995 och 1998. Även om kritiker har beskrivit metaanalys som »garbage in and garbage out, camouflaged by fancy statistics« [9], är det en metod som kan övervinna problemet med små patientmaterial, möjligen också med avvikelser i enskilda studiers resultat.

Metaanalys ger stöd för intensiv uppföljning

I den nya litteraturöversikten och metaanalysen av de randomiserade studierna fann man stöd för att intensiv uppföljning efter kurativ resektion för kolorektal cancer förbättrar femårs-

Tabell I. Kontrollfrekvenser i intensiv- och kontrollgrupperna i de randomiserade uppföljningsstudierna ingående i Renehan och medarbetares metaanalys [3].

	Intensivgrupper		Kontrollgrupper			
	Var 3:e mån i 2 år, var 6:e mån i 3 år	Var 6:e mån i 3 år, årligen i 2 år	Var 3:e mån i 2 år, var 6:e mån i 3 år	Var 3:e mån i 2 år, därefter årligen	Var 6:e mån i 1 år, därefter årligen	Efter 5 och 10 år
Mäkälä, et al [4]	X		X			
Ohlsson, et al [5]	X			X		
Schoemaker, et al [6]	X		X			
Pietra, et al [7]	X				X	
Kjeldsen, et al [8]		X				X

överlevnaden. Att de individuella studierna inte varit konklusiva bedöms bero på för få ingående patienter. Genom att vid intensiv uppföljning använda datortomografi och CEA frekvent sågs i studierna en absolut reduktion av mortaliteten på 9–13 procent, vilket står sig väl jämfört med den omkring 5-procentiga reduktion som ses efter adjuvant cytostatika vid Dukes' C-cancer, enligt författarna. I bedömningen av de ingående studiernas kvalitet fann man att metodologin inte var helt adekvat rapporterad och att endast två studier uppvisade en stratifierad randomisering för prognostiska faktorer som Dukes' stadium och tumörlokal.

Man bedömer ändå att styrkan i den aktuella analysen är att den är begränsad till randomiserade kontrollerade studier och därför överträffar de två tidigare metaanalyserna, som baserades på huvudsakligen retrospektiva data. Studien visar, enligt författarna, att intensiv uppföljning kan förbättra överlevnaden tack vare tidigare upptäckt och behandling av recidiv.

Koloskopi och f-Hb ineffektiva

I en subgruppsanalys studerade man de olika diagnostiska strategier som använts i de enskilda studierna. Man utgick från hypotesen att tidig detektion av recidiverande extramural sjukdom (dvs lokalt bäckenrecidiv och solitär metastasering) med datortomografi eller frekvent s-CEA-provtagning (minst var tredje månad i två år, därefter var sjätte månad) eller båda [4-7] var effektivare för att förbättra överlevnaden än strategier för att upptäcka intraluminal sjukdom (f-Hb och koloskopi) [8]. Man fann att intraluminala recidiv och metakron cancer var ovanliga, oberoende av uppföljningsfrekvens, men man kunde inte specifikt värdera effekten av de individuella undersökningsmetoder som använts.

Man konkluderade att intensiv uppföljning förbättrar överlevnaden men att stora multicenterstudier behövs för att identifiera vilka diagnostiska test eller undersökningar som är effektivast.

Välgjord studie – med brister

Mitt intryck är att studien är mycket välgjord. Den har en klar klinisk frågeställning, en god genomgång av inklusions- och exklusionskriterier och en väl beskriven strategi för litteratursökning och för utvärdering av de enskilda studierna och deras heterogenitet. En av författarna, professor Matthias Egger, är välkänd epidemiolog och har publicerat ett flertal artiklar om systematiska fel (bias), om utvärdering av kontrollerade kliniska studier samt om kvalitetsbedömning av kliniska studier i samband med metaanalyser [10, 11].

Ändå uppstår många frågetecken kring denna sammanställning och metaanalys, som omfattar 1 342 patienter fördelade på intensiv- och kontrollgrupper. De enskilda studierna har inte samma uppföljningsfrekvens för vare sig intensiv- eller kontrollgruppen. I kontrollgruppen sågs stora variationer: från ingen systematisk uppföljning till klinisk kontroll var 3:e–6:e månad och med tillägg av olika diagnostiska test (Tabell I). I de enskilda studierna fanns skillnader mellan intensiv- och kontrollgrupperna avseende ålder i tre studier, könsdistribution i en studie, Dukes' stadium i tre studier och fler Dukes' C i kontrollgruppen i två av studierna. Alla studier utom en inkluderade patienter med Dukes'A. De diagnostiska testen och hur ofta de användes varierade påtagligt, men i fyra av studierna användes datortomografi enbart i intensivgrupperna (Tabell II). Cancerspecifik överlevnad angavs enbart i två enskilda studier (ingen skillnad mellan grupperna), och i metaanalysen redovisades enbart den totala mortaliteten och överlevnaden.

Ingen hänsyn tagen till olika recidivmönster

Man har i studierna inkluderat både rektal- och koloncancer, och de förekommer i olika inbördes relation (rektalcancer i 27–47 procent av fallen) utan att hänsyn tagits till att recidivmönstret för rektalcancer skiljer sig från koloncancer [12]. Många lokalrecidiv av rektalcancer uppträder utan generalisering.

Vid koloncancer är recidiven svårare att påvisa tidigt, och när de väl diagnostiseras föreligger i regel generaliserad cancersjukdom. Förklaringen till detta är sannolikt rektalcancerns lokalisation i bäckenet, som gör recidiven något lättare att diagnostisera. I den enda enskilda randomiserade studien i metaanalysen, där en svag signifikans sågs för intensiv uppföljning [7], poängteras att uppföljningen är begränsad till patienter med rektalcancer. I denna studie sågs dessutom en 65-procentig R0-resektionsfrekvens av recidiv i den intensivt uppföljda gruppen, vilket är förvånande högt och även ifrågasätter den primära kirurgins kvalitet.

Hög siffra för lokalrecidiv

En annan viktig invändning är att de ingående studierna startades på 1980-talet och att de redovisar höga lokalrecidivsiffror – på över 30 procent! I ingen av studierna framgår att man använde sig av det kirurgiska ingreppet total mesorektal excision (TME) och endast en av studierna adjuvant strålbehandling. Sedan dessa tekniker under 1990-talet accepterats som gyllene standard har en centralisering av rektalcancerkirurgin skett till några få kirurger på många sjukhus, och lokalrecidiven har nästan försvunnit.

Med preoperativ strålbehandling (på omkring hälften av patienterna) och TME-kirurgi, sedan introduktionen 1996, har vi i Västerås haft fem lokalrecidiv på 197 tarmresekerade patienter med rektalcancer (till och med juni 2002) och med en medianuppföljning på 40 månader – således en lokalreci-

Tabell II. Undersökningar utförda i intensiv- och kontrollgrupperna i de randomiserade uppföljningsstudierna ingående i Renehan och medarbetares meta-analys [3].

		Klinisk undersökning	Blodprov	Leverprov	CEA	f-Hb	Rektoskopi	Sigmoidoskopi	Koloskopi	Kolonröntgen	Lungröntgen	Ultraljud lever	Datortomografi
Mäkelä, et al [4]	Intensiv	X	X		X	X		X	X		X	X	X
	Kontroll	X	X		X	X		X		X	X		
Ohlsson, et al [5]	Intensiv	X		X	X	X	X		X		X		X
	Kontroll					X							
Schoemaker,	Intensiv	X	X	X	X	X			X		X		X
et al [6]	Kontroll	X	X	X	X	X							
Pietra, et al [7]	Intensiv	X			X				X		X	X	X
	Kontroll	X			X				X		X	X	
Kjeldsen, et al [8]	Intensiv	X	X	X		X			X		X		
	Kontroll	X	X	X		X			X		X		

divfrekvens på 2,5 procent. Mot bakgrund av de uppseendeväckande bättre resultaten under 1990-talet för rektalcancerkirurgin ter sig intensiv uppföljning för att finna lokalt recidiverande sjukdom inte motiverad, särskilt inte om man beaktar de begränsade resurser av både personal och radiologiska undersökningsmöjligheter som vi idag har. Dessutom är lokalrecidiv efter adjuvant strålbehandling och TME-kirurgi mycket svårbehandlade, enligt färska data [13], med helt andra reresektionsmöjligheter än vad som hittills rapporterats. Strategin med preoperativ strålbehandling och adjuvant cytostatika vid Dukes' C-cancer medför också att man idag, till skillnad mot i metaanalysen, redan har förbrukat en del av den palliativa behandlingens möjligheter.

Säkrare leverresektionskirurgi idag

Ändå finns flera skäl till att följa upp patienter som har opererats kurativt för kolorektal cancer. Enligt Kievit [14] tjänar uppföljning åtminstone tre syften:

- som kvalitetskontroll
- som stöd och råd till patienten samt
- som en möjlighet att förlänga överlevnaden genom att asymtomatiska recidiv upptäcks.

Vad gäller den sista punkten måste man konstatera att vi, med utgångspunkt i publicerad litteratur om uppföljningsrutiner, ännu inte har övertygande bevis för att detta är möjligt. Mycket har dock hänt sedan de fem randomiserade studierna avslutades.

Leverresektionskirurgin har blivit säkrare med mindre än 5 procents postoperativ mortalitet, och resektionsfrekvensen hos patienter med kolorektala levermetastaser är ca 20 procent [15]. Femårsöverlevnaden för levermetastasresekerade ligger idag på 25–30 procent [16], dvs bättre än för resektion av primär pankreas- och ventrikelcancer. Vidare har en drygt 30-procentig femårsöverlevnad rapporterats efter reresektion av recidiverande levermetastaser [17]. Nya och intressanta metoder, som radiofrekvens för behandling av levermetastaser, har tillkommit [18]. Kan dessutom metastaserna hittas i asymtomatiskt skede ökar möjligheten till förlängd överlevnad [19].

Fördelar med modern onkologisk behandling

Studier under 1990-talet har visat att palliativ onkologisk behandling av recidiverande sjukdom i asymtomatiskt skede kan ge bättre respons, förlängd överlevnad och bättre livskvalitet än cytostatikabehandling när symtom redan har uppträtt [20-22]. Om levermetastaser således kan diagnostiseras hos fler patienter vid ett tidigt asymtomatiskt stadium, där kirurgisk och/eller onkologisk behandling kan sättas in, kan man förvänta sig att få fler långtidsöverlevande. Det är sannolikt på i första hand leverscreening vi idag skall lägga våra begränsade resurser.

Peritoneal spridning av cancern har i flera studier visat sig vara förknippad med kort överlevnad [23, 24]. Nya data har emellertid visat goda resultat efter en kombination av tumörreducerande kirurgi och intraperitoneal cytostatikabehandling, med en femårsöverlevnad runt 25 procent [25, 26]. Även enbart systemisk cytostatikabehandling med tillägg av nytillkomna läkemedel som irinotekan eller oxaliplatin har visat påtagligt förbättrad överlevnad [27, 28].

En svensk randomiserad studie är nu på planeringsstadiet, där syftet är att jämföra dessa två behandlingsmetoder vid intraperitoneal kolorektal cancerspridning. Ökad medvetenhet om den isolerade peritoneala cancerspridningen med ställningstagande till aktiv behandling skulle sannolikt förlänga överlevnaden.

Diagnostiska test – omdebatterat problem

Vilka modaliteter skall då användas vid uppföljning? Eftersom de absolut flesta recidiven uppträder utanför tarmlumen krävs andra undersökningar än endoskopi och kontraströnt-gen för upptäckt [29, 30].

Den kanske mest omdebatterade metoden är användandet av tumörmarkören karcinoembryonalt antigen (CEA). De första stora studierna visade att upp till 80 procent av patienterna med kolorektal cancer hade förhöjda nivåer av antigenet, men senare studier har visat variationer på mellan 22 och 60 procent [31, 32]. Flera studier har visat att CEA, på grund av dess låga sensitivitet och specificitet, inte bör användas vid uppföljning, särskilt inte i en oselekterad population och inte som indikator för en explorativ »second look«-operation vid förhöjda värden [30, 33-36]. I många andra studier har man däremot funnit stöd för att CEA är användbart i den postoperativa uppföljningen [1, 2, 14, 37-39], särskilt för detektion av levermetastaser [14, 33, 39].

Om CEA skall användas bör man ta ett preoperativt utgångsvärde. Förhöjd CEA-nivå som inte normaliseras efter en kurativ operation har visats vara ett dåligt prognostiskt tecken med försämrad femårsöverlevnad [32]. Användandet av CEA som markör för recidiv kommer emellertid att leda ➨

ANNONS

ANNONS

ANNONS

ANNONS

till många fall där konventionell utredning med bl a datortomografi och magnetröntgen inte kan påvisa recidiv. I några färska studier har man i stället använt sig av positronemissionstomografi (PET), med ett positivt prediktivt värde kring 90 procent [40]. Denna typ av undersökning är idag endast tillgänglig på några få centrum. Om CEA skall användas måste det ske på selekterade patienter. I en färsk studie på kurativt opererade patienter med huvudsakligen Dukes' C-cancer, där man jämförde undersökning av levern med datortomografi, magnetkamera, ultraljud, ultraljudsdoppler, skintigrafi och CEA, fann man att datortomografi hade bäst sensitivitet för att hitta levermetastaser hos asymtomatiska patienter [36].

Viktigt att selektera patienterna

Det är viktigt att resurserna läggs på »rätt« patienter. Huvudförutsättningen är att patienten är radikalt opererad och bedöms klara en eventuell resektion av ett upptäckt recidiv (betänk biologisk ålder, övrig sjuklighet etc).

Om så inte är fallet bör man avstå från kostsam uppföljning. Patienter med T2–T4-tumörer, patienter med lymfkörtelmetastaser och patienter med kärlinfiltration i tarmresektatet är de som framför allt bör ingå i en mer intensiv uppföljning [14, 41].

Vårdprogrammen varierar

Kontrollen efter kurativ kirurgi av patienter med kolorektal cancer sker på en rad olika sätt, vilket nyligen visats i Nederländerna [42]. Situationen är sannolikt densamma i Sverige. Det vore därför önskvärt med en nationell konsensus om hur patienterna skall följas upp. Genom Sveriges sex regionala onkologiska centrum (ROC) finns utarbetade regionala vårdprogram för ett flertal maligna sjukdomar.

På ROCs vårdprogram på Internet (www.roc.se) konstaterar man i Södra sjukvårdsregionens program från 1997 att värdet av uppföljning »starkt kan ifrågasättas. Levermetastaser är mycket sällan möjliga att behandla på ett meningsfullt sätt.« Man rekommenderar för alla patienter en invändningsfri undersökning av kolon pre- eller postoperativt och fortsatta koloskopikontroller för patienter som bildar adenom eller har familjär hereditär cancer.

I Norra sjukvårdsregionens vårdprogram från februari 2000 är man mindre nihilistisk. Även här rekommenderas koloskopi för riskpatienter och för övriga koloskopi vart femte år upp till 75 års ålder. Trots brist på bevis för förlängd överlevnad efter intensiv uppföljning anser man att det är »rimligt att erbjuda röntgenologisk leverundersökning till asymtomatiska patienter under de två första åren efter kirurgi för att om möjligt detektera operabla levermetastaser«. Några rekommendationer om hur och med vilken frekvens kontrollerna skall ske ges inte.

I Uppsala/Örebro- och Sydvästra sjukvårdsregionen finns ett gemensamt omfattande vårdprogram för kolorektal cancer, senast reviderat hösten 2001. Här finns ett klart definierat program för minimal uppföljning med ett postoperativt återbesök inom 1–2 månader och en ettårskontroll med lungröntgen och ultraljud lever av de patienter som bedöms tolerera kirurgi. Man konstaterar att det inte finns något medicinskt vetenskapligt stöd för regelbunden uppföljning. Koloskopi utförs vart femte år upp till 75 års ålder för att påvisa adenom och metakron cancer. För att ha kontroll över klinikens lokalrecidivfrekvens rekommenderas att patienter opererade för rektalcancer även följs kliniskt varje halvår de första två, tre åren och därefter årligen fram till fem år efter operationen.

Västra sjukvårdsregionen och Stockholm–Gotland har inga vårdprogram avseende kolorektal cancer utlagda på Internet. Man hänvisar till att revision pågår. I Stockholm– Gotlandsregionen finns ett skriftligt utkast från maj 2002, och där rekommenderas att »i de fall där patienten bedöms kunna klara av lung- eller leverresektion kan lungröntgen och ultraljudsundersökning av levern, alternativt DT, utföras i samband med vissa av de kliniska kontrollerna«. När och med vilka intervall kontrollerna skall ske anges inte. Inte i något av regionernas vårdprogram rekommenderas CEA vid rutinmässig uppföljning.

Mycket talar för regelbunden uppföljning

Mot bakgrund av den utveckling som sker inom diagnostiken och den onkologiska och kirurgiska behandlingen av levermetastaser är det dags att ta ställning till en mer aktiv hållning vad gäller uppföljningen av patienterna och att göra det på ett prospektivt vetenskapligt sätt med stora patientmaterial [3]. För att finna behandlingsbara recidiv, som lever-, lung- och peritoneala metastaser, talar utvecklingen inom onkologin och kirurgin för att patienterna har mycket att vinna på en selekterad, regelbunden och standardiserad uppföljning efter kurativ kirurgi för kolorektal cancer.

Nationell studie föreslås

För att komma vidare i denna viktiga och potentiellt mycket resurskrävande fråga bör berörda delar av professionen samlas kring ett uppföljningsprogram i form av en nationell studie. En specifik uppföljningsstrategi skulle kunna jämföras med t ex en symtomstyrd, där patienten själv kontaktar kirurgimottagningen vid nya, relevanta symtom. Uppföljningsmottagningen bör kunna skötas av en specialistsjuksköterska, som utbildats i att ta hand om dessa patienter och som instruerat dem om de symtom som kan uppstå vid recidiv. I Västerås har vi en sådan utbildad specialistsjuksköterska som har hand om uppföljningen av rektalcancerpatienterna. Hon är även kliniskt utbildad i buk- och rektalpalpation och rektoskopi. En kolorektalkirurg finns alltid som uppbackning och som också handlägger upptäckta recidiv eller metastaser. En sköterskeledd uppföljningsmottagning är resursbesparande och gör att kirurgerna kan ägna sig huvudsakligen åt nybesök.

Utifrån den kunskap som finns idag och med fokus på i första hand detektion av lever- och lungmetastaser skulle den selekterade aktiva uppföljningsarmen kunna utgöras av kontroll med datortomografi buk, alternativt ultraljud lever, och lungröntgen årligen de tre första åren. Det finns opublicerade data som talar för att många rektala cancerrecidiv kommer senare än två år postoperativt på grund av högre kvalitet på kirurgin och tillägg av adjuvant onkologisk behandling. CEA kan eventuellt användas som komplement till patienter med oklara symtom. Uppföljningen i övrigt kan ske som beskrivits i vårdprogrammet från Uppsala/Örebro- och Sydöstra regionen. Administreringen av denna mer aktiva uppföljning bör även den kunna skötas av den specialistutbildade sjuksköterskan.

Patienter föredrar intensiv uppföljning

Vad anser patienterna om uppföljning efter operation? Det finns endast några få mindre studier på patienter opererade för kolorektal cancer. I en studie fann man att patienterna var positivt inställda till uppföljning. Majoriteten hade dessutom en stark önskan om uppföljning, även om en sådan inte leder till tidigare upptäckt av cancerrecidiv [43]. Patienterna rapporterade endast lätt nervositet inför besöken, och livskvaliteten påverkades inte. I en annan liten studie fann man inte mer psykologisk stress hos de patienter som undersöktes frekvent, men majoriteten av patienterna hoppades att invasiva undersökningar inte skulle bli nödvändiga [44].

I en stor randomiserad studie på patienter med bröstcancer

fann man ingen skillnad i livskvalitet mellan en mer intensivt uppföljd grupp med röntgenundersökningar och blodprov och en grupp som enbart följdes med klinisk undersökning [45]. Ur patientens synvinkel förefaller det således som att intensiv uppföljning efter radikal cancerkirurgi snarast är önskvärd.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Bruinvels DJ, Stiggelbout AM, Kievit J, van Houwelingen HC, Habbema JD, van de Velde CJ. Follow-up of patients with colorectal cancer. A meta-analysis. Ann Surg 1994;219:174-82.
2. Rosen M, Chan L, Beart RW, Vukasin P, Anthone G. Follow-up of colorectal cancer. A meta-analysis. Dis Colon Rectum 1998;41: 1116-26.
3. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, Dwyer ST. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ 2002;321:1-8.
4. Mäkelä JT, Laitinen SO, Kairaluoma MI. Five-year follow-up after radical surgery for colorectal cancer: results of a prospective randomized trial. Arch Surg 1995;130:1062-7.
5. Ohlsson B, Breland U, Ekberg H, Graffner H, Tranberg KG. Follow-up after curative surgery for colorectal carcinoma. Randomized comparison with no follow-up. Dis Colon Rectum 1995;38:619-26.
6. Schoemaker D, Black R, Giles L, Toouli J. Yearly colonoscopy, liver CT, and chest radiography do not influence 5-year survival of colorectal cancer patients. Gastroenterology 1998;114:7-14.
7. Pietra N, Sarli L, Costi R, Ouchemi C, Grattarola M, Peracchia A. Role of follow-up in management of local recurrences of colorectal cancer: a prospective, randomized study. Dis Colon Rectum 1998;41:1127-33.
8. Kjeldsen BJ, Kronborg O, Fenger C, Jörgensen OD. A prospective randomized study of follow-up after radical surgery for colorectal cancer. Br J Surg 1997;84:666-9.
14. Kievit J. Follow-up of patients with colorectal cancer: numbers needed to test and treat. Eur J Cancer 2002;38:986-99.
16. Choti MA, Sitzmann JV, Tiburi MF, Sumetchotimetha W, Rangsin R, Schulick RD, et al. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases. Ann Surg 2002;235:759-66.
19. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. Analysis of 1001 consecutive cases. Ann Surg 1999;230:309-21.
21. The Nordic Gastrointestinal Tumor Adjuvant Therapy Group. Expectancy or primary chemotherapy in patients with advanced asymptomatic colorectal cancer: a randomised trial. J Clin Oncol 1992;10: 904-11.
26. Elias D, Blot F, El Otmany A, Antoun S, Lasser P, Boige V, et al. Curative treatment of peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer by complete resection and intraperitoneal chemotherapy. Cancer 2001;92:71-6.
27. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, Rosen LS, Fehrenbacher L, Moore MJ, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 2000;343:905-14.
30. Berman JM, Cheung RJ, Weinberg DS. Surveillance after colorectal resection. Lancet 2000;355:395-9.
33. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Tangen C. An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. JAMA 1993; 270:943-7.
35. Wählby L. CEA vid kolorektal cancer, okänslig markör som kan utgå vid uppföljning. Läkartidningen 1997;94:1716-8.
37. Graham RA, Wang S, Catalano PJ, Haller DG. Postsurgical surveillance of colon cancer: preliminary cost analysis of physician examination, carcinoembryonic antigen testing, chest x-ray, and colonoscopy. Ann Surg 1998;228:59-63.
40. Flamen P, Hoekstra OS, Homans F, Van Cutsem E, Maes A, Stroobants S, et al. Unexplained rising carcinoembryonic antigen (CEA) in the postoperative surveillance of colorectal cancer: the utility of positron emission tomography (PET). Eur J Cancer 2001; 37:862-9.
43. Stiggelbout AM, de Haes JC, Vree R, van de Velde CJ, Bruijninckx CM, van Groningen K, et al. Follow-up of colorectal cancer patients: quality of life and attitudes towards follow-up. Br J Cancer 1997;75: 914-20.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
http://ltarkiv.lakartidningen.se
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.

SUMMARY

Time to institute more active follow-up after curative surgery for colorectal cancer? Wide variation in follow-up and diagnostic routines

Kennet Smedh
Läkartidningen 2003;100:1230-6

There are still no large controlled studies that have proved any survival benefit with intensive follow-up after curative surgery for colorectal cancer. There is a wide variation in follow-up. Three meta-analysis have shown that intensive follow-up can improve survival, the most recent based on five previously published small controlled trials that compared intensive with control follow-up. Since the randomised studies were initiated, there have been a strong development of rectal cancer surgery and surgery for livermetastasis as well as for adjuvant and palliative oncologic treatments. This development gives support to a more active attitude towards intensive regular follow-up. An active follow-up should be selective and only include patients who tolerate oncologic or surgical treatment. Diagnostic tests to find intraluminal recurrence are ineffective. Large multicenter studies are still warranted.

Correspondence: Kennet Smedh, Colorectal Unit, Dept of Surgery, Centralsjukhuset, SE-721 89 Västerås, Sweden (kennet.smedh@ltvastmanland.se)