

# Oppfølging etter kurativ kirurgi for kolorektal kreft

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Kolorektal kreft er en av de hyppigste kreftsykdommer i den vestlige verden. Systematisk oppfølging hos kurativt behandlede pasienter er vanlig rutine i Norge. Med bakgrunn i relevant litteratur gjør vi rede for det vitenskapelige grunnlaget for slike kontrollopplegg og de norske retningslinjene.

**Materiale og metode.** Studien er basert på randomiserte studier og metaanalyser, oversiktsartikler publisert de siste fem årene samt egen evaluering av de anbefalte norske retningslinjene.

**Resultater og fortolkning.** Metaanalyser indikerer at systematisk oppfølging etter kurativ behandling for kolorektal kreft kan bedre overlevelsen noe, men det vitenskapelige grunnlag er fortsatt usikkert. Klinisk praksis avviker fra randomiserte studieoppsett. Dette vanskeliggjør direkte sammenlikning av resultater. Hvilke faktorer som gir bedre overlevelse, er ukjent. Norske oppfølgingsrutiner bidrar til at omtrent 10 % av alle etterkontrollerte pasienter blir diagnostisert med asymptotiske tilbakefall med mulighet for kurativ behandling. Systematisk oppfølging etter kolorektal cancer er tidkrevende og kostbart, og kurativ behandling av tilbakefall er mulig kun for en liten andel av pasientene. God informasjon til pasienter om muligheter og begrensninger av oppfølgingen er viktig for optimal pasientbehandling. Større pågående internasjonale studier vil bedre kunnskapen om nytten av systematisk oppfølging.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

### Hartwig Kørner

hartwig.korner@kir.uib.no  
Kirurgisk avdeling  
Stavanger universitetssjukehus  
Postboks 8100  
4068 Stavanger  
og  
Institutt for kirurgiske fag  
Universitetet i Bergen

### Kjetil Søreide\*

Avdeling for patologi

### Pål Johan Stokkeland

Radiologisk avdeling

### Jan Hallvard Træland

Kirurgisk avdeling

Stavanger universitetssjukehus

### Jon Arne Søreide

Kirurgisk avdeling  
Stavanger universitetssjukehus  
og  
Institutt for kirurgiske fag  
Universitetet i Bergen

\* Nåværende adresse:  
Kirurgisk avdeling  
Stavanger universitetssjukehus

Kreft i tykk- og endetarm er blant de hyppigste kreftsykdommer i verden (1). Norge har med omtrent 3 500 nye tilfeller hvert år den høyeste insidens av kolorektal kreft i Norden (2). Over halvparten av pasientene er eldre enn 70 år, men 10–15 % av tilfellene forekommer hos personer yngre enn 50 år (2). Prognosen er avhengig av sykdomsstadium ved diagnosetidspunkt. Kirurgisk fjerning av svulsten er avgjørende for helbredende behandling og kan tilbys om lag to tredeler av pasientene, mens en tredel har avansert sykdom ved diagnosetidspunktet (3). I tillegg får 25–40 % av pasientene tilbakefall, enten i form av lokalt residiv, spredning til andre organer eller en ny svulst i tykk- eller endetarm (4, 5).

Behandling av tilbakefall med kurativt siktemål forutsetter kirurgisk behandling, eventuelt i kombinasjon med onkologisk behandling. Dette kan tilbys pasienter som har lokalisert sykdom, dersom operativ behandling anses aktuelt. Imidlertid er dette kun mulig hos et mindretall, idet om lag tre fire-deler av pasientene ikke er tilgjengelig for kurativ behandling når tilbakefall av sykdommen diagnostiseres.

Systematisk oppfølging av pasienter etter kurativ behandling for kolorektal kreft har hatt en lang tradisjon i Norge og skjer i henhold til anbefalinger fra Norsk Gastrointestinal Cancergruppe (NGICG) (6). Hensikten

er å diagnostisere tilbakefall på et tidlig tidspunkt, helst før pasienten har symptomer, når muligheten for kurativ behandling er størst og på de lokalisasjoner hvor tilbakefall opptrer hyppigst. Det er viktig at pasienten er tilgjengelig både for diagnostikk og behandling. Det har vært stilt spørsmål om systematisk oppfølging egentlig bedrer overlevelsen.

## Materiale og metode

Vår fremstilling er basert på litteratursøk på Medline/PubMed. Søk med ordene «follow-up», «curative», «colorectal cancer» for tidsrommet 1966–2007 ga treff på 826 publikasjoner. Ved avgrensning til systematiske oversiktartikler ble fire metaanalyser funnet (7–10). I studien fra Rosen og medarbeidere (10) analyseres både randomiserte kontrollerte studier og ikke-kontrollerte studier, mens de øvrige er begrenset til randomiserte studier. Jeffery og medarbeidere (7) publiserte i 2007 en oppdatering av sin studie fra 2002. Vår oversikt tar utgangspunkt i denne metaanalysen. Vi beskriver i tillegg de norske retningslinjene, egne analyser av disse, og belyser ulike kliniske aspekter ved systematisk oppfølging.

## Systematisk oppfølging – definisjon og omfang

Systematisk oppfølging innebærer regelmessige kontroller etter en fastlagt tidsplan, for en definert pasientgruppe og med en definert målsetting. Slike kontrollopplegg er vanlig for mange andre kreftsykdommer, som for eksempel brystkreft. For kolorektal cancer finnes en rekke forskjellige kontrollrutiner beskrevet i litteraturen. Hyppigste forekomst av spredning fra kolorektal cancer er metastaser til lever og lunger. Lokale tilbakefall kan opptre både i tarmlumen (intramuralt residiv) eller utenfor tarmen i området der svulsten lå primært (ekstramuralt

## Hovedbudskap

- Oppfølging etter kirurgi for tykktarmskreft er definert i nasjonale retningslinjer, men er tidkrevende og kostbart
- Et fåtall av fulgte pasienter oppdages på et tidspunkt hvor ny kurativ behandling er mulig
- Nyttens av systematisk oppfølging er omdiskutert og evaluering av nasjonale retningslinjer synes nødvendig

**Tabell 1** Oversikt over anbefaling fra Norsk Gastrointestinal Cancergruppe (NGICG) for systematiske oppfølgingsrutiner etter kurativ behandling for kolorektal cancer

Måneder postoperativt	3	6	9	12	18	24	30	36	42	48	54	60
Karsinoembryonalt antigen (CEA)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Ultral lyd av lever		•		•	•	•		•		•		•
Røntgen av lungene		•		•	•	•		•		•		•
Koloskopi				•								•

residiv). I tillegg vil om lag 5–10 % av pasientene utvikle en ny svulst i gjenværende tykk- og endetarm (metakron cancer; svulst oppdaget > 12 måneder etter primæroperasjon).

Kontrollundersøkelser skal kunne avdekke tilbakefall på steder der dette er mulig med de eksisterende diagnostiske verktøyene og bør også fokusere på lokalisasjoner som er tilgjengelige for kirurgisk behandling. De fleste kontrollrutiner består av klinisk undersøkelse, bildediagnostikk (lever, lunger), endoskopi og biokjemiske undersøkelser, som måling av karsinoembryonalt antigen (CEA) i serum, okkult blod i feces og leverprøver, over en periode på fem år. De fleste rutiner begrenser seg til pasienter opp til 75 års alder. Det finnes imidlertid ingen enighet i litteraturen om hvilket kontrollopplegg som er mest effektivt.

Tar man utgangspunkt i 3 500 nye pasienter hvert år i Norge med diagnosen kolorektal cancer, vil ca. en tredel ha et sykdomsstadium der helbredende behandling ikke er mulig. Med en median alder hos denne pasientgruppen rundt den øvre anbefalte aldersgrensen på 75 år, betyr det at halvparten av disse (omtrent 1 200 pasienter) hvert år vil gå inn i et strukturert kontrollsystem.

## Vitenskapelig grunnlag for systematiske kontroller

### Randomiserte studier og metaanalyser

Det har vært diskutert om systematisk oppfølging av pasienter med kolorektal cancer egentlig gir den påståtte overlevelsesgevinsten (11, 12). Flere studier er blitt publisert, deriblant en rekke randomiserte studier og noen metaanalyser. Cochrane-rapporten fra Jeffery (7) fra 2007 gir en bred oversikt over det vitenskapelige grunnlaget vi har i dag.

Metaanalysen er basert på åtte randomiserte studier, med til sammen 2 141 pasienter (13–20). Pasientene ble rekruttert til de ulike studiene over perioden 1983–2001. De fleste studier hadde femårs overlevelse som viktigste endepunkt, mens noen hadde valgt sykdomsspesifikk overlevelse samt sykdomsfri overlevelse. Det var stor variasjon mellom de ulike oppfølgingsrutinene, både med hensyn til type og hyppighet av undersøkelser. Klinikerne var ikke blindet for randomiseringen. Avhengig av problemstillingen varierte antall tilfredsstillende studier for å få frem et samlet datagrunnlag til metaanalysen mellom en og syv.

### Effekt av systematisk oppfølging

Basert på seks studier fant man i metaanalysen at intensiv oppfølging sammenliknet med minimal oppfølging resulterte i en noe økt overlevelse etter fem år (oddsratio [OR] 0,73; 95 % konfidensintervall [KI] 0,59–0,91). Imidlertid ble det ikke funnet flere tilbakefall i gruppen med intensiv oppfølging. Kontrollopplegg som inkluderte bildediagnostikk av leveren, var også assosiert med bedret fem års overlevelse (OR 0,64, 95 % KI 0,49–0,89). Det ble utført signifikant flere kirurgiske inngrep med kurativ hensikt i gruppen med intensiv oppfølging. Imidlertid var det motstridende resultater med hensyn til om tilbakefall ble funnet tidligere ved intensiv oppfølging sammenliknet med lite eller ingen oppfølging. Måling av karsinoembryonalt antigen ved oppfølging var ikke knyttet til bedre overlevelse. Ingen av studiene var egnet til å vurdere økonomiske aspekter ved den systematiske oppfølgingen. Det var heller ingen opplysninger om mulige negative effekter av intensiv oppfølging, som for eksempel skader relatert til undersøkelser eller komplikasjoner ved behandling av residiv og metastaser. Kun i én studie analyserte man livskvalitet og fant at denne var noe redusert i begynnelsen av oppfølgingen hos pasienter med systematisk kontroll. Dette normaliserte seg etter to år (20).

### Kunnskapen om systematisk oppfølging

Det er betydelige svakheter knyttet til de primære studiene som danner grunnlag for metaanalysen. Rekrutteringen foregikk over en lang periode der betydelige endringer i diagnostikk, behandling og forståelse av tykktarmskreft fant sted, slik som innføring av adjuvant kjemoterapi for coloncancer med lymfeknutemetastaser, og total mesorektal eksisjon for endetarmskreft. Flertallet av de randomiserte studiene hadde begrenset materialet til 100–200 pasienter på hver enkel institusjon. Statistiske styrkeberegninger ble ikke gjort i alle studiene. En annen svakhet er at det var store forskjeller mellom de ulike oppfølgingsrutinene og hva som er definert som «systematisk» oppfølging. I flertallet av undersøkelsene konkluderer man med at det ikke foreligger en økt overlevelse i gruppene med intensiv oppfølging.

I den foreliggende metaanalysen kan man dermed ikke fastslå hva en samlet økt overlevelse ved systematisk oppfølging bygger på – klinisk undersøkelse, blodprøver, radio-

logisk diagnostikk eller endoskopi. Det var ingen økt forekomst av tilbakefall i oppfølgingsgruppen, og det er usikkert om residiv og metastaser ble diagnostisert tidligere. Det ble utført flere operasjoner i oppfølgingsgruppen. Om dette skyldes at tilbakefall var diagnostisert i et stadium der kurativ behandling oftere var mulig, anses som tvilsomt. Imidlertid kan det derimot foreligge en intervensjonsbias: På grunn av manglende blinding av klinikerne er det mulig at man var mer tilbøyelig til intervensjoner i gruppen med intensiv oppfølging.

Funnet av økt overlevelse ved systematisk oppfølging for kolorektal kreft må ses med de begrensninger som er i den foreliggende kunnskap. Det er enighet om at det er behov for store randomiserte studier som tilfredsstillende vitenskapelige krav som er nødvendig for valide resultater. Slike studier bør konsentreres ikke bare om overlevelse, men også negative effekter av systematisk oppfølging, kostnadseffektivitet og livskvalitet. Det foregår for tiden tre store studier i Europa: FACS-studien i Storbritannia (21), GILDA-studien i Italia og COLOFOL-studien i Danmark, Sverige, Polen, Storbritannia og Nederland (22). I alle studier er det et mål å inkludere opptil 4 000 pasienter og man skal også undersøke hvilken innflytelse systematisk oppfølging har på livskvalitet samt vurdere kostnadseffektiviteten. Positronemisjonstomografi (PET, enten i form av PET-CT eller PET-MR), er en ny og lovende undersøkelsesmetode innen bildediagnostikk. Om den vil få en plass i rutineoppfølgingen av kolorektal kreft, er foreløpig uavklart (23).

## Oppfølgingsrutiner i Norge

Norsk Gastrointestinal Cancergruppe utarbeidet tidlig i 1990-årene en anbefaling om hvordan kontroller etter kurativ behandling for kolorektal kreft skal utføres (tab 1) (6). Kontrollene gjelder for pasienter inntil 75 år ved operasjonstidspunktet, der svulsten ble radikalt fjernet (R0-reseksjon) uten fjernspredning. Mens pasientene vanligvis kan kontrolleres hos sin fastlege, er det anbefalt at pasienter operert med lav fremre reseksjon for rectumcancer bør følges opp hos spesialist i tre år for tidlig påvisning av eventuelt lokalt residiv. Retningslinjene baserer bruk av bildediagnostikk på preoperative verdier av tumormarkøren karsinoembryonalt antigen (CEA) og anbefaler at kun pasienter med normale CEA-verdier preoperativt bør henvises til ultralyd- og røntgenundersøkelser. Pasienter med forhøyede preoperative CEA-verdier som blir normalisert postoperativt, utredes ved stigende CEA-verdier i det videre forløpet.

### Effekt av de norske retningslinjene

Effekten av de norske retningslinjene ble undersøkt i en konsekutiv kohort av alle kurativt opererte pasienter i en treårsperiode ved Stavanger Universitetssjukehus (3). Meta-

staser eller lokalt residiv ble påvist hos 40 % av alle pasienter som ble fulgt opp etter de norske retningslinjene; kun en firedel (11 % av alle pasienter) hadde asymptomatisk tilbakefall der kurativ behandlingsmål var mulig. De fleste av disse var levermetastaser. Det var behov for til sammen 270 ulike undersøkelser for å finne én asymptomatisk kurabel lesjon. Kostnaden var på omtrent 162 000 norske kroner, som nok er et forsiktig estimat. Oppfølgingen ble tilbudt alle aktuelle pasienter, men kun to tredeler av pasientene fullførte alle undersøkelser som planlagt. Dette gjenspeiler vanskeligheten med å sammenlikne randomiserte studier med klinisk praksis, hvor den mulige effekten kan utvannes på grunn av manglende gjennomføring.

#### Nytten av karsinoembryonalt antigen

Måling av tumormarkøren karsinoembryonalt antigen er blitt brukt de siste 30 år som del av oppfølgingsrutinene ved kolorektal cancer (24). Imidlertid er ikke denne markøren spesifikk for denne sykdommen, men kan også være forhøyet ved andre kreftsykdommer (f.eks. brystkreft, lungekreft, kreft i øvre mage-tarm-kanal, medullært thyreoideakarsinom) og også hos røykere. Bruken og grenseverdiene for karsinoembryonalt antigen ble initialt fastsatt fra funn og studier hos pasienter med avansert tykktarmskreft, og nytten hos pasienter behandlet i tidlig stadium 1 eller 2 er dermed ikke nødvendigvis direkte overførbar. Nyttene av karsinoembryonalt antigen er omdiskutert, og en overlevelsesgevinst er ikke blitt påvist (25). I en norsk studie var denne markøren preoperativt forhøyet kun hos 16 % av pasientene ved diagnosetidspunktet (26). En tredel av alle pasienter med asymptomatiske residiv eller metastase ble diagnostisert ved hjelp av karsinoembryonalt antigen, tilsvarende 7 % av alle etterkontrollerte pasienter. Av disse var kurativ behandling kun mulig hos 5 % av pasientene med tilbakefall (1,3 % av alle fulgte pasienter). Det ble tatt 534 CEA-prøver for å diagnostisere én pasient med asymptomatisk tilbakefall der kurativ behandling var mulig (3).

Karsinoembryonalt antigen-måling er en blodprøve med et kontinuerlig spektrum av resultater. Valget av øvre grenseverdi er av stor betydning for prøvens diagnostiske treffsikkerhet (26). Et annet problem er hvordan mindre endringer av karsinoembryonalt antigen omkring de oppgitte normalverdier skal tolkes. I vår studie hadde en tredobling av CEA-nivået i forhold til postoperativ verdi, uavhengig av den absolutte verdien også innenfor referanseområdet, samme diagnostisk treffsikkerhet som en stigning over øvre normalgrenseverdi (26).

#### Muligheter og begrensninger av systematisk oppfølging

Den primære hensikten med oppfølgingen er å oppdage tilbakefall på et tidlig stadium

der mulighetene antas å være størst for kurativ behandling. Imidlertid spiller også andre motiver en rolle både for pasienten og legen. Forholdet mellom pasient og lege kan gjøre det vanskelig å overføre kontroller på et annet nivå i helsetjenesten (27). Oppfølging hos spesialist kan gi viktig datagrunnlag for evaluering av behandling, men kan også være motivert av behandlernes ønske om å få positive tilbakemeldinger fra pasienter (28).

#### Tumorbiologiske begrensninger

Det er et vesentlig poeng at oppfølgingsrutinen er rettet mot de vanligste lokalisasjoner for tilbakefall. Tumorforandringer må ha en minimal størrelse på om lag 0,5–1 cm diameter for å kunne oppdages ved bildediagnostikk. Når flere undersøkelser utføres, vil flere falskt positive resultater føre til økt behov for ytterligere undersøkelser eller invasive prosedyrer. Med dagens kunnskap er det umulig å trekke en grense mellom det som tjener pasienten og det som fører til unødvendig belastning eller direkte komplikasjoner. Et annet problem er intervallresidiv; når pasienter får påvist tilbakefall utenom de faste kontrollene, enten tilfeldig eller på grunn av symptomer.

#### Behandlingskonsekvenser

Det er derfor viktig å informere pasientene om at et systematisk kontrollopplegg også har klare begrensninger. Spesielle utfordringer er knyttet til den pasientgruppen som får asymptomatiske, men likevel uheldelige tilbakefall. En slik pasient vil få en diagnose med svært alvorlig prognose i en situasjon der vedkommende føler seg frisk. Selv om moderne onkologisk behandling kan tilby betydelig lengre overlevelse enn tidligere (29), innbyr en slik situasjon til flere etiske spørsmål. Det er uavklart i hvilken grad en slik alvorlig «tidligdiagnose» påvirker pasientens livskvalitet og fører til en bedre palliativ behandling, sammenliknet med pasienter som diagnostiseres senere i forløpet, og da på grunn av subjektive plager.

#### Pasientrettet oppfølging

Systematiske kontroller etter kurativ behandling av kolorektal kreft kan bety liv eller død for noen få pasienter, mens nytten for det store flertallet er usikkert. Vi har behov for bedre verktøy til å velge ut de pasienter som vil være tjent med slike etterkontroller. Det beste kontrollopplegget for hver enkelt pasient vil være basert på kombinasjonen av individuelle risikofaktorer, tilleggssykdommer og personlige ønsker på den ene siden og helseøkonomisk prioritering og klinisk anvendbare verktøy og teknologier på den annen side. Slike verktøy mangler imidlertid i dag, men forskning innen bildediagnostikk og molekylærbiologiske fagfelt vil kunne gi oss nye og bedre stratifiseringsverktøy i fremtiden (30).

Dagens kunnskap om nytten av systema-

tisk oppfølging er fortsatt begrenset. Fastlegen bør ha en hovedrolle i oppfølgingen av de aller fleste pasienter etter kurativ kirurgi for kolorektal kreft. Spesialisthelsetjenesten må først og fremst sikre god kapasitet og høy prioritet for pasienter med mistanke om residiv eller metastaser.

#### Konklusjon

Systematisk oppfølging etter kurativ behandling for tykktarmskreft synes å gi en liten overlevelsesgevinst (7). Evalueringen av de norske retningslinjene viste at gjennomføringen av opplegget er vanskelig for mange, kontrollopplegget er tidkrevende og til dels kostbart, og det er stor variasjon i nytteverdien av de ulike modalitetene som brukes i oppfølgingen (3). Det er ukjent i hvilken grad de norske retningslinjene konkret anvendes ved de ulike sykehus, og det synes således å være behov for å avdekke nåværende praksis i Norge. Uavhengig av hvordan kontrollene utføres, er en åpen og ryddig informasjon om sterke og svake sider ved postoperative kontroller det beste grunnlaget for å unngå misforståelser basert på falsk trygghet. Dette vil også bidra til et lege-pasient-forhold som bygger på tillit. Og tillit er viktig for pasienten i en livssituasjon der både pasient og lege vet at garantier ikke kan utstedes.

#### Litteratur

- Weitz J, Koch M, Debus J et al. Colorectal cancer. *Lancet* 2005; 365: 153–65.
- Kreftregisteret. Cancer in Norway 2005. Oslo: Kreftregisteret, 2006.
- Kørner H, Søreide K, Stokkeland PJ et al. Systematic follow-up after curative surgery for colorectal cancer in Norway: a population-based audit of effectiveness, costs, and compliance. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 320–8.
- Biggs CG, Ballantyne GH. Sensitivity versus cost effectiveness in postoperative follow-up for colorectal cancer. *Curr Opin Gen Surg* 1994; 94–102.
- Kraemer M, Wiratkapun S, Seow-Choen F et al. Stratifying risk factors for follow-up: a comparison of recurrent and nonrecurrent colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 815–21.
- Norsk Gastrointestinal Cancergruppe. Kontroll-opplegg ved kolorektalcancer. 2004 [www.ngicg.no/gronnbok/k11.htm](http://www.ngicg.no/gronnbok/k11.htm) [06.3.2007].
- Jeffery M, Hickey B, Hider P. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD002200.
- Renahan AG, Egger M, Saunders MP et al. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2002; 324: 813.
- Jeffery GM, Hickey BE, Hider P. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD002200.
- Rosen M, Chan L, Beart RW et al. Follow-up of colorectal cancer: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 1116–26.
- Kievit J. Colorectal cancer follow-up: a reassessment of empirical evidence on effectiveness. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26: 322–8.
- McArdle C. ABC of colorectal cancer: effectiveness of follow up. *BMJ* 2000; 321: 1332–5.
- Kjeldsen BJ, Kronborg O, Fenger C et al. A prospective randomized study of follow-up after radical surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 1997; 84: 666–9.

>>>

14. Makela 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.
15. Ohlsson B, Breland U, Ekberg H et al. Follow-up after curative surgery for colorectal carcinoma. Randomized comparison with no follow-up. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 619–26.
16. Pietra N, Sarli L, Costi R et al. Role of follow-up in management of local recurrences of colorectal cancer: a prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 1127–33.
17. Rodriguez-Moranta F, Salo J, Arcusa A et al. Post-operative surveillance in patients with colorectal cancer who have undergone curative resection: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. *J Clin Oncol* 2006; 24: 386–93.
18. Schoemaker D, Black R, Giles L et al. Yearly colonoscopy, liver CT, and chest radiography do not influence 5-year survival of colorectal cancer patients. *Gastroenterology* 1998; 114: 7–14.
19. Secco GB, Fardelli R, Gianquinto D et al. Efficacy and cost of risk-adapted follow-up in patients after colorectal cancer surgery: a prospective, randomized and controlled trial. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 418–23.
20. Wattchow DA, Weller DP, Esterman A et al. General practice vs. surgical-based follow-up for patients with colon cancer: randomised controlled trial. *Br J Cancer* 2006; 94: 1116–21.
21. FACS Follow-up After Colorectal Surgery. [www.facs.soton.ac.uk/](http://www.facs.soton.ac.uk/) (7.3.2007).
22. COLOFOL study. [www.colofol.com/Index.htm](http://www.colofol.com/Index.htm) (7.3.2007).
23. Schaefer O, Langer M. Detection of recurrent rectal cancer with CT, MRI and PET/CT. *Eur Radiol* 2007; 17: 2044–54.
24. Wanebo JH, Stearns M, Schwartz MK. Use of CEA as an indicator of early recurrence and as a guide to a selected second-look procedure in patients with colorectal cancer. *Ann Surg* 1978; 188: 481–93.
25. Northover J. The use of prognostic markers in surgery for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1995; 31: 1207–9.
26. Kørner H, Søreide K, Stokkeland PJ et al. Diagnostic accuracy of serum-carcinoembryonic antigen in recurrent colorectal cancer: a receiver operating characteristic curve analysis. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 417–23.
27. Audisio RA, Robertson C. Colorectal cancer follow-up: perspectives for future studies. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26: 329–37.
28. Audisio RA, Setti-Carraro P, Segala M et al. Follow-up in colorectal cancer patients: a cost-benefit analysis. *Ann Surg Oncol* 1996; 3: 349–57.
29. Meyerhardt JA, Mayer RJ. Systemic therapy for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 476–87.
30. Søreide K, Janssen EA, Sjøiland H et al. Microsatellite instability in colorectal cancer. *Br J Surg* 2006; 93: 395–406.

*Manuskriptet ble mottatt 15.4. 2007 og godkjent 27.8. 2007. Medisinsk redaktør Michael Bretthauer.*