



DMCG.dk

Klinisk retningslinje

Opfølgning efter kurativ tarmresektion for stadium I-III kolorektal cancer

Dansk Kolorektalcancer Gruppe (DCCG)



Sundhedsvæsenets
Kvalitetsinstitut

Version 1.0**Fagligt godkendt**

26.11.2025 (Dansk Kolorektalcancer Gruppe | DCCG)

Administrativt godkendt

23.06.2026 (SundK Retningslinjefunktionen)

Planlagt opdatering

30.11.2030

Indeksering

DCCG, kolorektal cancer, opfølgning, kontrolprogram

Indhold

1. Anbefalinger (centrale budskaber)	4
Fastlæggelse af opfølgningsprogram	4
Billeddiagnostik	4
Endoskopi	4
Biomarkører	5
Opsporing af symptomer på recidiv og af senfølger	5
2. Introduktion	6
Formål	6
Patientgruppe	6
Målgruppe for brug af retningslinjen	7
3. Evidensgrundlag	8
Fastlæggelse af opfølgningsprogram	8
Billeddiagnostik	8
Endoskopi	12
Biomarkører	16
Opsporing af symptomer på recidiv og af senfølger	18
4. Referencer	21
5. Metode	26
Litteratursøgning	26
Litteraturgennemgang	27
Formulering af anbefalinger	27
Afvikling af unødvendige behandlinger og procedurer	27
Interessentinvolvering	27
Høring	27
Godkendelse	27
Behov for yderligere forskning	28
Forfattere og habilitet	28
Plan for opdatering	28
Version af retningslinjeskabelon	28
6. Monitorering	29
7. Bilag	30
8. Om denne kliniske retningslinje	31

1. Anbefalinger (centrale budskaber)

Anbefalingernes styrke er graderet efter Oxford Levels of Evidence. En A-anbefaling bygger på evidens af høj kvalitet og udtrykker høj sikkerhed i anbefalingen. En D-anbefaling bygger på evidens af lav kvalitet og udtrykker lav sikkerhed i anbefalingen.

Fastlæggelse af opfølgningsprogram

1. Opfølgningsprogram skal endeligt fastlægges på postoperativ MDT (B) og efter samtale med patienten, ud fra bl.a. overvejelser om performance, komorbiditet og restlevetid (D)

Billeddiagnostik

2. For opfølgning efter makro- og mikroradikal tarmresektion pUICC stadium I-III kolorektal cancer gælder følgende:
 - a. pUICC stadium I: Som udgangspunkt anbefales ikke opfølgning (A)
 - b. Completion resektion af pT1N0M0 cancer, hvori der ikke påvises resttumor: Som udgangspunkt anbefales ikke opfølgning (C)
 - c. Kontrol efter komplet respons efter kemoradioterapi med efterfølgende rektumresektion – ypT0N0M0: Som udgangspunkt anbefales ikke opfølgning (B)
 - d. pUICC stadium II-III: Kontrast-forstærket CT-skanning af thorax-abdomen-bækken anbefales efter 1 og 3 år postoperativt (A)
 - e. PET-CT anbefales ikke som rutineundersøgelse til recidivopsporing, da det ikke øger overlevelsen sammenlignet med konventionel kontrast-forstærket CT-skanning (A)
 - f. Patienter, som afsluttes jf. 2a, 2b og 2c, bør registreres med specifik kode i LPR (D)
3. Ved ikke-mikroradikal tarmresektion pUICC stadium I-III (R1), kan et individuelt billeddiagnostisk opfølgningsprogram overvejes i samråd med patienten (D)

Endoskopi

4. Ved ufuldstændig eller manglende præoperativ koloskopi, kan der foretages komplet koloskopi 3-6 mdr. postoperativt (D)
5. Koloskopi anbefales 1 år og 6 år postoperativt (B)
 - a. Såfremt der er lavet komplet koloskopi 3-6 mdr. postoperativt, anbefales koloskopi 1 år og 6 år efter denne (B)
 - b. Ved fund af polypper kan patienten overgå til polyppkontrolprogram, hvis det medfører koloskopi med kortere interval (D)
 - c. Efter 6 år kan patienter yngre end 73 år overgå til screeningsprogrammet for tarmkræft (D)
 - d. Er tarmkræftscreeningsprogrammet ikke relevant, fx ved kendt inflammatorisk tarmsygdom, kan koloskopi tilbydes hvert 5. år, eller andet relevant koloskopiprogram følges (D)

6. Hos patienter <42 år anbefales koloskopi 1 år og 6 år postoperativt samt fortsat koloskopiovervågning hvert 5. år, indtil patienten kan indgå i tarmkræftscreeningsprogrammet indenfor 2 år efter sidste koloskopi (D)
7. Rektoskopi anbefales ikke som rutineundersøgelse til recidivopsporing, da det ikke øger overlevelsen (A)
8. Ved evt. genetisk udredning, følges dennes anbefaling suppleret med koloskopi 1 år postoperativt (B)

Biomarkører

9. CEA kan anvendes sammen med billeddiagnostik til recidivopsporing, da det øger antallet af patienter, som kan tilbydes intenderet kurativ behandling for recidiv om end det ikke øger den generelle overlevelse (A)
10. CEA kan med fordel erstattes med ctDNA, hvor dette er muligt med en standardiseret ctDNA test (B)

Opsporing af symptomer på recidiv og af senfølger

11. Opfølgning kan tilrettelægges efter et patientstyret princip som supplement til billeddiagnostik og endoskopi (B)

2. Introduktion

I Danmark diagnosticeres årligt ca. 4800 patienter med primær kolorektal cancer. Omkring 80% af disse diagnosticeres på et tidspunkt, hvor intenderet kurativ behandling er mulig. Efter operativ behandling har der, såvel internationalt som nationalt, været tilbud om opfølgning (1-6). Det overordnede formål med opfølgningen er at påvise recidiv og metakron cancer på et tidspunkt, hvor sandsynligheden for kurativ behandling af disse er så stor som mulig, for at øge overlevelsen blandt patienter med kolorektal cancer. Derudover har opfølgningen til formål at vurdere effekten af den givne kirurgiske behandling, herunder at overvåge senfølger og symptomer på recidiv, samt at fjerne adenomer i profylaktisk øjemed.

I Danmark er der over de seneste 15 år set et markant fald i risikoen for recidiv for både kolon og rektum cancer (7). Dette fund er samstemmende med internationale tal som viser, at den generelle 5 års overlevelse efter tarmkræft steg i perioden (8): Blandt patienter med UICC stadium I-III efter primær kurativ operation for kolorektal cancer, vil 20 – 40 % få påvist enten lokalt – eller fjernrecidiv (5, 7, 9). Dette ses overvejende indenfor de første 1,5 – 3 år, hvor knapt 90% af recidiverne diagnosticeres. Danske tal viser ydermere, at kun ca. 4% af recidiverne sker efter 5-10 år (10).

Formål

Det overordnede formål med denne retningslinje er at understøtte en evidensbaseret cancer indsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Retningslinjen afdækker evidensgrundlaget for recidiv opsporing efter kolorektal cancer helt generelt, frekvensen med hvilken en sådan opsporing kan foregå, samt hvilke modaliteter som kan bruges til recidivopsporing. Retningslinjen beskriver også evidensen for monitorering for metakron cancer og diskuterer hvordan opsporing af tilbagefald og senfølger kan foregå på en mere patientcentreret måde.

Recidiv og tilbagefald er i denne retningslinje defineret som en samlet betegnelse for lokalrecidiv og fjernmetastaser, hvis ikke andet er angivet.

De endepunkter, som langt de fleste studier i nærværende retningslinje rapporterer, er den generelle overlevelse (overall survival, OS) og/eller sygdomsfri overlevelse (disease-free survival, DFS), og hvorvidt en given intervention øger disse. Da OS og DFS kan være lidt udfordrende at bruge i en population med kolorektal cancer, hvor gennemsnitsalderen på diagnosetidspunktet er høj, er der grænser for hvor meget livet kan forlænges, uanset om man behandles for kræft eller ej. Således kan endepunkter som 'kvalitetsjusterede leveår', 'dage uden for hospitalet' eller 'helbredsrelateret livskvalitet' være mere klinisk relevante mål. Eftersom langt de fleste studier om opfølgning dog anvender OS eller DFS som endepunkter, er anbefalingerne i denne retningslinje derfor primært baseret på OS og DFS som endemål.

Patientgruppe

Denne guideline omhandler opfølgning efter kurativ tarmresektion for UICC stadium I-III kolorektal cancer, herunder recidivopsporing og patientstyret opfølgning.

Postoperativ opfølgning har indtil nu været ét samlet tilbud, som gives til alle patienter. Imidlertid bærer nyere litteratur præg af, at man nuancerer og individualiserer den postoperative opfølgning ift. den enkelte patients risiko for recidiv. Vi forudser, at man i fremtiden vil foretage en postoperativ risikostratificering for recidiv for den enkelte patient, og herefter tilbyde et differentieret opfølgningsforløb. Litteraturen på området angiver mange risikofaktorer udover UICC stadium. Flere af disse risikofaktorer nævnes i nærværende guideline, som potentielle faktorer til anvendelse i et

stratificeret opfølgningsprogram. Der er dog for nuværende ingen evidens, som viser nytten af et personligt, stratificeret opfølgningsprogram versus et standard opfølgningsprogram.

Ligeså har det tidligere været standard, at den postoperative opfølgning ophørte ved 75 år. Da populationen af patienter opereret for kolorektal cancer bliver ældre, har vi dog valgt *ikke* at sætte en øvre aldersgrænse for opfølgning. Vi anbefaler i stedet, at opfølgning tilbydes de patienter, der skønnes at kunne tåle behandling for et evt. recidiv eller en metakron cancer.

Behandling af recidiv og af senfølger efter kolorektal cancer adresseres i selvstændige retningslinjer under "Avanceret og recidiverende cancer" samt "Management of treatment-related sequelae following colorectal cancer". Ligeså angives opfølgning efter lokal behandling af kolorektal cancer i retningslinjen: "pT1 kolorektal cancer: Behandling af tidlig kolorektal cancer i colon/rectum"

Opfølgning for patienter med arvelig disposition til kolorektal cancer behandles separat i retningslinjen om "Arvelig tarmkræft".

Postoperativ behandling med adjuverende kemoterapi, adresseres i retningslinjer under "Onkologi".

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje erstatter to tidligere retningslinjer som har været tilgængelige på DCCG.dk. vedr. opfølgning og postoperativ kontrol.

Retningslinjen skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

Mere specifikt er denne retningslinje målrettet sundhedspersonale, som varetager postoperativ opfølgning efter tarmresektion for stadium I-III kolorektal cancer.

3. Evidensgrundlag

Fastlæggelse af opfølgningsprogram

1. Opfølgningsprogram skal endeligt fastlægges på postoperativ MDT (B) og efter samtale med patienten, ud fra bl.a. overvejelser om performance, komorbiditet og restlevetid (D)

Ad anbefaling 1

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturen og evidensen for at afholde multidisciplinær teamkonference (MDT) bliver beskrevet i nationale retningslinje af samme navn, som er under udarbejdelse.

Opfølgning planlægges på opfølgnings MDT

Der er god evidens for at planlægge opfølgning på MDT (B). Den nærmere gennemgang af litteraturen bag kan læses i MDT retningslinjen.

Tidligere har der været en øvre aldersgrænse for, hvornår opfølgning tilbydes (75 år). Vi anbefaler i stedet, at opfølgning tilbydes de patienter, der skønnes at kunne tåle og drage nytte af behandling for et evt. recidiv eller en metakron cancer.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 1 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personale, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Billeddiagnostik

2. For opfølgning efter makro- og mikroradikal tarmresektion pUICC stadium I-III kolorektal cancer gælder følgende:
 - a. pUICC stadium I: Som udgangspunkt anbefales ikke opfølgning (A)
 - b. Completion resektion af pT1N0M0 cancer, hvori der ikke påvises resttumor: Som udgangspunkt anbefales ikke opfølgning (C)
 - c. Kontrol efter komplet respons efter kemoradioterapi med efterfølgende rektumresektion – ypT0N0M0: Som udgangspunkt anbefales ikke opfølgning (B)
 - d. pUICC stadium II-III: Kontrast-forstærket CT-skanning af thorax-abdomen-bækken anbefales efter 1 og 3 år postoperativt (A)
 - e. PET-CT anbefales ikke som rutineundersøgelse til recidivopsporing, da det ikke øger overlevelsen sammenlignet med konventionel kontrast-forstærket CT-skanning (A)
 - f. Patienter, som afsluttes jf. 2a, 2b og 2c, bør registreres med specifik kode i LPR (D)
3. Ved ikke-mikroradikal tarmresektion pUICC stadium I-III (R1), kan et individuelt billeddiagnostisk opfølgningsprogram overvejes i samråd med patienten (D)

Ad anbefaling 2-3

Litteratur og evidensgennemgang

Frekvensen af det optimale opfølgningsprogram er ikke klarlagt, men der foreligger talrige retningslinjer udgivet af faglige selskaber bl.a. fra USA (ASCO (5), ASCRS (3)) og Europa (ESMO (1, 2), ACPGBI (4) og NICE (6)). Overordnet tilrådes klinisk opfølgning som en kombination af klinisk kontrol, CEA, CT- skanning og koloskopi, men med variation i indhold og intensitet. Specielt retningslinjerne fra USA, men også fra ESMO, tilråder ret intensive opfølgningsprogrammer i op til 5 år postoperativt.

Evidensen for de intensive opfølgningsprogrammer er baserede på metaanalyser (11-14) af "ældre" randomiserede prospektive undersøgelser (15-17) og har vist en signifikant forbedret overlevelse ved intensive opfølgningsprogrammer sammenholdt med mindre intensive/ingen opfølgning (1a). Andre studier har ligeledes fundet denne sammenhæng (18-21) (1b), selvom effekten på overlevelsen ikke var statistisk signifikant (18, 20, 21) (1b), og blev medtaget i metaanalyserne.

I modsætning hertil er der nyere og større randomiserede undersøgelser (22-24) (1b), hvor man ikke kan påvise en signifikant forskel i mortalitet (22, 24) eller i 5 års OS (23) mellem højfrekvent opfølgning versus lavfrekvent opfølgning/ingen kontrol. Dette understøttes af en større retrospektiv undersøgelse (25) (1b), der heller ikke fandt forskel i OS mellem høj- og lav- frekvent opfølgning. På linje hermed har det seneste Cochrane review af randomiserede, kontrollerede studier (26), ikke kunnet påvise en signifikant forskel i 5 års OS eller i DFS (1a). Dette fund bekræftes yderligere i en nyere metaanalyse af "high quality" studier (27) (1a).

Som opsummering må det derfor konkluderes, at selvom de enkelte studier er ret heterogene i indhold og intensitet i opfølgningsprogrammerne, er der ikke påvist en forbedret OS, på trods af tidligere diagnosticering af recidiv (19, 21, 22, 24) ved højfrekvent opfølgning overfor lavfrekvent opfølgning (1a).

Ad anbefaling 2a

UICC stadium I - ingen billeddiagnostisk opfølgning

Ved litteraturgennemgang fandtes to nyere prospektive kohortestudier (7, 24) (1b), flere randomiserede ældre studier fra før år 2000 (18-21) (1b), samt et nyere, prospektivt randomiseret studie fra 2009 (28) (1b).

Risikoen for recidiv er tæt relateret til UICC-stadium og således er risikoen for recidiv for stadium I cancer kun 6,8-9,5% mod 24,6-28,8% for stadium III cancer (7). For patienter med pUICC-stadium I cancer helbreddes mere end 90% med kirurgi alene (7), og stadiet er da heller ikke medtaget i alle randomiserede kontrollerede studier: I de nyere studier, GILDA (23) og COLOFOL (24), er stadium I cancer udeladt, hvorimod stadium indgår i flere ældre randomiserede studier (18-21). Dog viste et prospektivt randomiseret studie fra 2009 med ca. 600 patienter, at på trods af lavere risiko for recidiv, har patienter med lavrisiko cancer stadier (pUICC I og pUICC IIA) samme gevinst ved påvisning af recidiv og kurativt intenderet behandling af dette, som patienter med mere avancerede cancer stadier (28).

Sammenfattende må man sige, at med en risiko for recidiv på <10% (7) (1b) anbefales som udgangspunkt ikke postoperativ opfølgning ved pUICC-stadium I cancer, fraset koloskopi overvågning for metakron cancer (A).

Ad anbefaling 2b

Completion resektion af pT1N0M0 cancer hvori der ikke påvises resttumor – ingen billeddiagnostisk opfølgning

Da der er tale om pUICC stadium I cancer og ingen restsygdom i tarmresektatet, anbefales som udgangspunkt ingen opfølgning med samme argumenter som under anbefaling 2a. Overvågning med koloskopi for metakron cancer anbefales.

Ad anbefaling 2c

Opfølgning efter komplet respons efter kemoradioterapi med efterfølgende rektumresektion – ypT0N0M0

Efter neoadjuverende kemoradioterapi for rektum cancer er sandsynligheden for komplet respons ca. 15-20%, påvist ved efterfølgende histologisk undersøgelse af resektatet (29) (Ia). I et større retrospektivt studie med 566 patienter med komplet patologisk respons (pCR) efter neoadjuverende kemoradioterapi fandtes en 5 års OS på 90% og en sygdomsfri overlevelse (DFS) på 85% (30) (IIb). Ligeledes fandt et retrospektivt studie samme gode prognose (31), samt at ypN-status var den bedste prognostiske faktor: Ved ypT0N0 fandtes en OS på 94,8% og en DFS på 88,5%, mens man ved ypT0N+ kun fandt en OS på 72,8% og en DFS på 45,2% ($p < 0,001$) (IIb). Begge studier viste desuden, at det kliniske stadie på diagnosetidspunktet, pUICC, var en god prædiktør for både OS og DFS, da 5 års OS var signifikant bedre for cUICC stadium II end for cUICC stadium III (30, 31). En større metaanalyse af 16 tidligere publikationer med 3363 patienter bekræfter ovenstående prognose med en samlet 5 års OS på 90,2% og en DFS på 87%; begge tal er sammenlignelige med pUICC-stadie I cancer, selvom den procentuelle andel af stadie III patienter på diagnosetidspunktet i de inkluderede studier var 35-84%. Derudover fandtes risikoen for lokalrecidiv ubetydelig (0,7%), mens risikoen for fjerne metastaser var 8,7% (29) (Ia).

Samlet viser litteraturen således, at patienter med ypT0N0M0 cancer har samme risiko for recidiv som patienter med stadium pUICC I cancer. Derfor anbefales ingen opfølgning, andet end koloskopi kontrol for metakron cancer.

Ad anbefaling 2d

Kontrast-forstærket CT-skanning efter 1 og 3 år postoperativt

Ved litteraturgennemgang blev der særligt lagt vægt på to nyere, randomiserede studier fra hhv. 2014 og 2018 (22, 24) (Ib), samt et Cochrane review fra 2019 (26) (Ia).

Billeddiagnostisk opfølgning tilrådes i de aktuelle, internationale retningslinjer (1-5) med CT-skanning af thorax-abdomen-bækken. Den anbefalede skanningsfrekvens varierer dog. Disse retningslinjer bygger på flere randomiserede undersøgelser og metaanalyser, dog uden at flertallet af disse har været rettet mod værdien af CT-skanning isoleret.

To nyere studier er værd at nævne: FACS studiet, hvor man randomiserede patienter med stadium I–III tarmkræft i 4 grupper og fulgte dem i 5 år (22). En CEA-gruppe (n=300), en CT-skanningsgruppe (n=299), en CEA + CT-skanningsgruppe (n=302) og en minimal kontrol-gruppe (n=301). CEA blev målt hver 3. mdr. i 2 år, herefter hver 6. mdr. i 3 år. CT-skanning af thorax-abdomen-bækken blev foretaget hver 6 mdr. i 2 år, herefter årligt i 3 år, mens der i gruppen 'minimal kontrol' var mulighed for CT-skanning efter 12 – 18 mdr., hvis det fandtes indiceret. I CT-skanningsgruppen førte en tidligere diagnosticering af potentielt kurable recidiver ikke til en signifikant forskel i mortaliteten mellem grupperne, og der var ingen yderligere effekt ved kombination med CEA. I COLOFOL studiet (24) blev der randomiseret mellem højfrekvent opfølgning (n = 1253) med CT-skanning og CEA-måling 6, 12, 18, 24 og 36 mdr. og lavfrekvent opfølgning (n = 1256) med samme undersøgelser, men efter 12 og 36 mdr. I gruppen med højfrekvent opfølgning fandt man tilbagefald tidligere, men uden at dette førte

til en signifikant reduktion i mortaliteten mellem grupperne. En efterfølgende undersøgelse baseret på COLOFOL data (9) viste, at risikoen for recidiv efter de 3 år var ca. 13%, hvorfor en opfølgningsperiode på 3 år vurderedes sufficient. Den seneste publikation fra COLOFOL studiet med 10 års opfølgning bekræfter, at intensiv opfølgning ikke øger overlevelsen på lang sigt (32).

Det nyeste Cochrane review på området støtter ovenstående og konkluderer, at brugen af CT-skanninger i den postoperative opfølgning øger andelen af diagnosticerede tilbagefald, som er potentielt kurable. Der kan til gengæld ikke vises en effekt af brugen af CT-skanninger på den samlede overlevelse (26) (1a).

Ad anbefaling 2e

PET-CT som rutineundersøgelse til recidivopsporing anbefales ikke

Ved litteraturgennemgang lagde man især vægt på to nyere prospektive randomiserede studier (33, 34) (1b). Position emissions tomografi (PET) er formentlig den mest sensitive og specifikke undersøgelse for tilbagefald (35, 36). Enkelte studier har undersøgt brugen af PET-CT som standard i opfølgning efter tarmkræft: Monteil et al sammenlignede standardopfølgning med PET-CT-opfølgning (33) hver 6 mdr. i 3 år i et randomiseret prospektivt studiedesign. Overordnet fandt man ikke signifikant flere tilbagefald i PET-CT-armen og overlevelsen i de to arme var den samme (1b). Sobhani et al præsenterede et randomiseret studie, hvor 239 patienter med høj risiko for recidiv af tarmkræft (høj-risiko pUICC stadium II samt pUICC stadium III-IV) blev randomiseret til enten standardopfølgning eller standardopfølgning + PET-CT (34). Her fandt man ingen forskel i andelen af recidiv som kunne diagnosticeres og ej heller forskel i den samlede overlevelse. Til gengæld var interventionsarmen meget dyrere end standardarmen (1b).

Samlet set peger dette på, at PET-CT ikke har en rolle i standardopfølgning for tarmkræft, da kost-effektiviteten er for lav. PET-CT kan spille en rolle som led i supplerende udredning besluttet på MDT.

Ad anbefaling 2f

Patienter som afsluttes jf. anbefaling 2a, 2b og 2c, bør registreres med specifik kode i LPR.

Vi har hidtil tilbudt alle patienter samme opfølgningsprogram efter tarmresektion, uafhængigt af pUICC stadium. De patienter som, jf. seneste evidens, ikke har nytte af systematisk recidivopsporing med billeddiagnostik, og derfor ikke tilbydes opfølgning, anbefales monitoreret via LPR for at kvalitetssikre denne strategi. Denne monitorering bør foregå via DCCG databasen.

Ad anbefaling 3

Ved ikke-mikro-radikal tarmresektion af pUICC stadium I-III kan et individuelt billeddiagnostisk opfølgningsprogram overvejes

Det er ikke lykkedes at finde litteratur, som beskriver det ideelle opfølgningsprogram for patienter, hvor tarmresektatet viser sig at være ikke-mikroradikalt, dvs. en R1-resektion. Det er til gengæld vist, at R1-resektion er associeret til øget recidiv af kolorektal cancer (37, 38). Årsagerne til R1-resektion kan være mange, fx kort afstand til tumor, kort afstand til metastatisk lymfeknude, kort afstand til tumordeposit m.fl. Det er derfor naturligt, at et evt. opfølgningsprogram fastlægges efter MDT og i samråd med patienten, så det kan tilpasses det enkelte individs risiko og præferencer.

Patientværdier og -præferencer

I gennemgangen af litteraturen til disse anbefalinger er arbejdsgruppen ikke stødt på studier, der undersøger patientværdier og -præferencer ift. hvilken opfølgningsmodalitet eller opfølgningshyppighed, der foretrækkes til recidivopsporing.

Rationale

Rationalet bag de enkelte anbefalinger, og hvilken litteratur der er lagt mest vægt på, er beskrevet under litteraturgennemgang.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 2-3 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Eftersom enkelte patientkategorier ikke længere vil blive tilbudt billeddiagnostisk opfølgning grundet den lave risiko for recidiv, bør disse patienter registreres med dertil hørende specifik kode i LPR i forbindelse med samtalen om opfølgning (typisk i forbindelse med svar på histologisk undersøgelse af tarmresektatet). Dette vil muliggøre, at der i regi af bl.a. DCCG-databasen, fortsat kan ske monitorering mhp. recidiv.

Endoskopi

4. Ved ufuldstændig eller manglende præoperativ koloskopi, kan der foretages komplet koloskopi 3-6 mdr. postoperativt (D)
5. Koloskopi anbefales 1 år og 6 år postoperativt (B)
 - a. Såfremt der er lavet komplet koloskopi 3-6 mdr. postoperativt, anbefales koloskopi 1 år og 6 år efter denne (B)
 - b. Ved fund af polypper kan patienten overgå til polyppkontrolprogram, hvis det medfører koloskopi med kortere interval (D)
 - c. Efter 6 år kan patienter yngre end 73 år overgå til screeningsprogrammet for tarmkræft (D)
 - d. Er tarmkræftscreeningsprogrammet ikke relevant, fx ved kendt inflammatorisk tarmsygdom, kan koloskopi tilbydes hvert 5. år, eller andet relevant koloskopiprogram følges (D)
6. Hos patienter <42 år anbefales koloskopi 1 år og 6 år postoperativt samt fortsat koloskopiovervågning hvert 5. år, indtil patienten kan indgå i tarmkræftscreeningsprogrammet indenfor 2 år efter sidste koloskopi (D)
7. Rektoskopi anbefales ikke som rutineundersøgelse til recidivopsporing, da det ikke øger overlevelsen (A)
8. Ved evt. genetisk udredning, følges dennes anbefaling suppleret med koloskopi 1 år postoperativt (B)

Ad anbefaling 4-8

Litteratur og evidensgennemgang

Endoskopisk opfølgning efter kurativt intenderet behandling for tarmkræft kan have tre formål: 1) at reducere incidens af metakron kolorektal cancer ved opsporing og fjernelse af forstadier til cancer, 2) at reducere morbiditet og mortalitet af metakron kolorektal cancer ved opsporing af metakron cancer i

tidligt stadie samt 3) at opspore et potentielt kurabelt lumbinalt recidiv. Litteraturen på området anbefaler som udgangspunkt kontrolkoloskopier efter tarmkræft men frekvensen, med hvilke disse skal foretages, varierer meget. I tråd med litteraturen om billediagnostisk monitorering, synes recidiv og/eller metakrone cancere at kunne findes tidligere ved hyppige koloskopier og flere kan tilbydes behandling, men i randomiserede prospektive studier kan man ikke måle en effekt på OS (19-21, 39) (Ib).

Risikoen for metakron cancer efter primær, sporadisk tarmkræft anslås i internationale studier til at være 2-10% (39-44) og er forhøjet sammenlignet med baggrundsbefolkning i samme alder. Nogle studier rapporterer en gennemsnitlig incidensrate-ratio omkring 1,3-1,5 (41, 44). Et større systematisk review med metaanalyse af Fuccio et al fra 2019 analyserede 27 studier og fandt at risikoen for metakron tarmkræft eller lumbinalt recidiv var størst indtil 36 måneder efter den primære operation (45) (Ia). Et dansk studie estimerede den gennemsnitlige incidensrate-ratio til 3,5 for mænd og 3,9 for kvinder og påviste signifikant højere risiko blandt yngre med incidensrate-ratio faldende fra 17-54 blandt 50-55 årige til 1,6-2,7 blandt 70-75 årige (46). Forskellen mellem de danske og internationale resultater kan måske forklares med bedre mulighed for at følge patienterne over mange år i Danmark og dermed erkende metakron tarmkræft.

Et nyere databasestudie fra Holland har forsøgt at kortlægge ætiologien bag metakron tarmkræft og/eller lumbinalt recidiv og konkluderede at 43% skyldtes oversete polypper ved kontrolkoloskopier efter operation (missed lesions) og 43% skyldtes manglende compliance (f.eks. manglende rekvisition af 'clean colon' koloskopi ved primære tarmkræft eller aflysning af postoperativ kontrolkoloskopi af patienten selv) (47) (IIc). Et andet hollandsk databasestudie understøtter betragtningen om, at metakrone tumorer stammer fra oversete polypper, da studiet viser at risikoen for metakron cancer er størst i den proksimale del af tarmen (48), hvor endoskopøren oftere overser læsioner (49, 50). Derudover er flere risikofaktorer blevet associeret med risikoen for udvikling af metakrone cancere: Et nyligt, systematisk review angiver, at tilstedeværelsen af synkrone høj-risiko polypper ved indekskoloskopien samt ung alder på diagnosetidspunktet øger risikoen, ligesom risikoen stiger med alderen, for de der overlever længe efter tarmkræft (kumuleret incidens). Derimod påvises ingen sammenhæng mellem øget risiko for metakron cancer og livsstils-faktorer eller patologiske variable (51) (Ia).

Ad anbefaling 4

Ved ufuldstændig eller manglende koloskopi inden operation gøres 'clean colon' koloskopi 3-6 mdr. efter operation

Risikoen for synkron tarmkræft er op til 4% (se retningslinje "Synkron og metakron, sporadisk ikke-Lynch CRC"), hvorfor det oplagt at foretage komplet koloskopi efter operation, såfremt hele kolon af forskellige årsager ikke er undersøgt.

Ad anbefaling 5

Koloskopi 1 år og 6 år postoperativt (eller 1 år og 6 år efter komplet indekskoloskopi, 5a)

Flere hollandske studier samt et systematisk review ligger til grund for anbefalingen om at foretage koloskopi 1 år efter operation (44, 45, 52, 53) (Ib).

Det er vist, at risikoen for metakron cancer er størst i de første år efter den primære operation (44, 45). Mulder et al estimerer på baggrund af 135 events og en gennemsnitlig follow-up tid på 3,9 år, at incidensraten er 1,4% de første 3 år, hvorefter den falder over tid og bliver stort set magen til baggrundspopulationens risiko (44) (IIb). Fuccio et al har gennemgået 27 studier og i en metaanalyse estimeret den periode i hvilken, der er den største incidens af lumbinalt recidiv og/eller metakron cancer: De konkluderer, at incidensen først falder signifikant efter 36 måneder (45). Den højeste incidensrate for lumbinalt tilbagefald fandt man 6-12 måneder efter primær operation (1,7%) og

ligeledes var incidensraten af metakron cancer størst her (0,74%). Effekten af at foretage koloskopi efter 1 år, er undersøgt i to retrospektive hollandske kohorter: Lanschot et al viste, at 1,7% af patienter havde metakron cancer eller lumbinalt recidiv 1 år efter primær operation, på trods af gode indekskoloskopier. Til sammenligning fandtes tarmkræft i 0,5% af screeningskoloskopier i Holland. Derudover fandt de, at der var højrisiko adenomer hos 11,4% af patienterne, hvilket understøtter, at der foretages kontrolkoloskopi 1 år efter primær operation (IIb) (52). I et lignende retrospektivt studie, fandt Ramphal et al metakron cancer i 3,1% af patienterne ved koloskopi inden for 18 måneder efter primær operation, hvilket støtter at kontrolkoloskopien foretages kort efter primær operation (53) (IIb). Slutteligt skal nævnes et databasestudie fra Holland, hvor man retrospektivt gennemgik 5157 patienter behandlet kurativt for tarmkræft. 1,8% af disse havde metakron cancer, hvoraf 40,8% blev diagnosticeret inden 36 måneder. Man anslog, at langt størstedelen af de metakrone cancere skyldtes tidligere oversete polypper/synkrone cancere og manglende patient compliance med kontrol koloskopiprogrammet efter operation (47) (IIc). På baggrund af ovenstående anbefales derfor koloskopi for metakron cancer 1 år postoperativt (B).

Yderligere anbefales en koloskopi 6 år postoperativt. Dels fordi 46-59% af metakrone kolorektale cancere blev diagnosticeret mere end 3 år efter den primære cancer i ovenstående studier (45, 47), og dels fordi risikoen for metakron kolorektal cancer falder betydeligt med stigende alder (44, 53) (B).

Ved fund af polypper kan patienten overgå til polyppkontrolprogram, hvis det medfører koloskopi med kortere interval, 5b.

Denne anbefaling medtages, for ikke at stille patienter i opfølgning efter kolorektal cancer dårligere end personer uden en historik med kolorektal cancer; risikoen for metakron kolorektal cancer er større end risikoen for primær kolorektal cancer i kohorter matchet på køn og alder (41, 44, 53) (B).

Efter 6 år kan patienter yngre end 73 år overgå til screeningsprogrammet for tarmkræft, 5c.

Sensitiviteten af fæces immunohistokemisk test (FIT) for okkult blod til screening for kolorektal cancer i populationer med øget risiko for kolorektal cancer (pga. enten personlig eller familiær anamnese med kolorektal cancer) er i en metaanalyse vist at være 93% for kolorektal cancer og 48% for avancerede forstadier til cancer med cut-off værdier på 75-125 ng/ml (54).

Risikoen for at overse en kolorektal cancer (falsk negativt svar) ved en test for okkult blod i afføringen er lavere i en population med lav risiko for kolorektal cancer end i en population med høj risiko. Som anført ovenfor nærmer incidensraterne for henholdsvis metakron og primær kolorektal cancer sig hinanden over tid siden operationen (44, 45, 53). Derfor vurderes det at befolkningsscreeningen for tarmkræft yder tilstrækkelig beskyttelse imod metakron kolorektal cancer fra det 8. postoperative år (D).

Når patienten returneres til tarmkræftscreening, skal det ske under hensyntagen til de kliniske fund, der var ved sidste kontrolkoloskopi.

Dvs. at hvis den 6 års postoperative kontrol koloskopi er uden polypper, skal der laves FIT efter 8 år. Findes der <5 adenomer, mindre end 10 mm, da skal der tilbydes FIT efter 2 år. Ved fund af polypper, følges flow chart for adenom kontrol programmet (se retningslinjen for tarmkræftscreening).

Er tarmkræftscreeningsprogrammet ikke relevant, fx ved kendt inflammatorisk tarmsygdom, kan koloskopi tilbydes hvert 5. år, eller andet relevant koloskopiprogram følges, 5d.

Hvis patienten er framellet tarmkræftscreeningsprogrammet på grund af anden sygdom, fx inflammatorisk tarmsygdom, kan andet relevant koloskopiprogram følges, dog med koloskopi mindst hvert 5. år (D).

Ad anbefaling 6

Hos patienter <42 år anbefales koloskopi 1 år og 6 år postoperativt samt fortsat koloskopiovervågning hvert 5. år, indtil patienten kan indgå i tarmkræftscreeningsprogrammet indenfor 2 år efter sidste koloskopi.

Denne anbefaling underbygges af ovenstående evidens, der viser at risikoen for metakron cancer er størst op til 3 år efter diagnosen, og at ung alder er en særlig risikofaktor, der øger incidensen for metakron cancer. Da screeningsprogrammet først træder i kraft ved 50-års alderen, vil det være forholdsvist længe før patienter under 42 år kan indgå i tarmkræftscreening, efter deres postoperative koloskopi ved 6 år. En del af disse patienter vil blive omfattet af kontroller anbefalet efter genetisk udredning (se 3.e). For de resterende anbefales koloskopikontrol hvert 5. år, indtil de kan indgå i tarmkræftscreening (D).

En patient på 42 år anbefales altså koloskopi ved 43 og 48 år, samt befolkningsscreening fra 50-års alderen, og en patient på f.eks. 41 år anbefales koloskopi ved 42, 47 og 52 år samt befolkningsscreening fra 54-års alderen.

Ad anbefaling 7

Rektoskopi anbefales ikke som rutineundersøgelse til recidivopsporing

Det er velkendt, at lokalt recidiv i rektum kan påvises ved rektaleksploration, men de fleste kolorektale recidiver bryder først ind i tarmlumen, når recidivet er udbredt. Endoskopi er derfor af mindre værdi i recidivdiagnostikken (55) (III), og i flere randomiserede studier med opfølgningsprogrammer, der indeholdt koloskopi, var der ingen overbevisende effekt på overlevelsen (16, 19-21) (Ib). Rektoskopisk recidivopfølgning anbefales derfor ikke rutinemæssigt (A).

Ad anbefaling 8

Genetisk anbefaling følges, suppleret med koloskopi 1 år efter operation.

Hvis der er mistanke til genetisk disposition for tarmkræft baseret på en personlig risikoprofil, familiehistorie eller mutationsanalyser af tumor, henvises til genetisk udredning. Anbefaling herfra om interval for koloskopi opfølgning for metakron cancer bør efterleves, suppleret af koloskopi 1 år postoperativt (B).

Patientværdier og –præferencer

Patientværdier og -præferencer er ikke undersøgt i disse anbefalinger.

Rationale

I den tidligere retningslinje vedr. postoperativ kontrol anbefaledes regelmæssige koloskopikontroller, da dette var vist at detektere metakron tarmkræft på et så tidligt tidspunkt, at kurativ behandling var muligt (55-57) (III). Efterfølgende er screeningsprogrammet for tarmkræft implementeret i Danmark, hvori alle mellem 50-74 år tilbydes screening for skjult blod i afføringen hvert 2. år. Med dette screeningsprogram tilgængeligt, og på baggrund af ovenstående evidens, der understøtter, at gevinsten ved endoskopisk monitorering for metakron cancer høstes de første år efter primærdiagnosen, er anbefalingerne til postoperativ endoskopisk kontrol væsentligt ændret.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 4-8 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

I praksis kan det være svært at skelne om tarmkræft efter primær operation er overset kræft fra tidligere (synkron), ny tarmkræft (metakron) eller et lumbinalt tilbagefald, hvorfor disse ting ikke sjældent slås sammen i de foreliggende studier. Det har således ikke været muligt at skelne studier om metakron kræft fra studier om lumbinalt recidiv, hvorfor det er behandlet under ét.

De nye anbefalinger foreslår, at patienten efter koloskopi 1 år efter operation overgår til enten polypkontrolprogram (hvis der findes polypper ved koloskopien) eller overgår til tarmkræftscreeningsprogrammet. Infrastrukturen, som sikrer disse overgange skal opbygges inden retningslinjen kan træde i kraft.

Biomarkører

9. CEA kan anvendes sammen med billeddiagnostik til recidivopsporing, da det øger antallet af patienter, som kan tilbydes intenderet kurativ behandling for recidiv om end det ikke øger den generelle overlevelse (A)
10. CEA kan med fordel erstattes med ctDNA, hvor dette er muligt med en standardiseret ctDNA test (B)

Ad anbefaling 9-10

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 9

Monitorering med CEA

I litteraturgennemgangen er der særligt lagt vægt på to nyere, randomiserede prospektive studier (58, 59) (Ib).

CEA har i mange år været brugt som biomarkør for recidiv. En Cochrane metaanalyse fra 2002, som byggede på flere ældre randomiserede undersøgelser, påviste en øget OS hos interventionsgrupper med et intensivt opfølgingsprogram, hvor CEA-målinger var en del af interventionen, sammenlignet med kontrolgrupper, der fik ingen eller mindre intensivt opfølgingsprogram (13) (Ib). Alligevel er brugen af CEA til opsporing af recidiv stadig omdiskuteret og er ikke standard på alle kirurgiske centre i Danmark.

Nyere litteratur viser at hyppige, serielle CEA-målinger kan lede til tidligere opsporing af recidiv og en større andel af patienter, som kan tilbydes kirurgi for recidiv. Især "FACS" fra 2014 og "CEA watch" fra 2015 skal fremhæves (58, 59): FACS inkluderede 1202 patienter fra UK, randomiseret til 4 arme: minimal opfølgning; CEA alene; CT-skanning alene; og CEA og CT-skanning i kombination. Andelen af patienter som kunne tilbydes kurativt intenderet behandling for recidiv, var signifikant højere i interventionsarmene sammenlignet med kontrolarmen (4,4% - 5.5%), men den samlede overlevelse var ens i alle 4 grupper (22) (Ib). CEA watch inkluderede 3223 patienter fra Holland til intervention eller kontrol: Interventions-gruppen fik udover almindelig kontrol foretaget CEA-målinger hver 8. uge i hele opfølgingsperioden på 5 år. Andelen af patienter med recidiv, som kunne tilbydes kurativ kirurgi, var signifikant større i interventionsgruppen (OR=2.84) (59) (Ib). Senere analyser viste dog ingen signifikant overlevelsesegevinst (60) (Ib).

En nyere gennemgang af 52 studier, med CEA som biomarkør for recidiv efter tarmkræft, konkluderer da også, at CEA sensitiviteten for recidiv svinger mellem 41-97% med en specificitet på 55-100% (61) (IIa). Således peger data på, at CEA er en moderat sensitiv markør for tilbagefald af tarmkræft, hvis

markøren bruges i serielle målinger. CEA er dog ikke sensitiv eller specifik nok til at stå alene som opfølgingsmodalitet. Derudover må man konstatere, at selvom brugen af CEA øger andelen af patienter, der kan tilbydes kurativ behandling for recidiv, medfører det ikke en øget overlevelse, og er derfor ikke kost-effektivt (58).

Ad anbefaling 10

Monitorering med cirkulerende kræftcelleDNA (ctDNA)

En biomarkør, som har fået særlig opmærksomhed de sidste år, er cirkulerende kræftcelleDNA (ctDNA). Efterhånden foreligger en del studier og samlet i et nyere systematisk review (62) (IIIa), der viser, at ctDNA er mere sensitiv og specifik for recidiv end CEA. Head-to-head sammenligning i et lille retrospektivt studie med 2 års opfølgning, viste at ctDNA have en sensitivitet for recidiv på 53,3% og en specificitet på 100% sammenlignet med CEA, der havde en sensitivitet på 20% og en specificitet på 90%. Studiet på 48 patienter var dog for lille til at vise, om der var signifikant effekt på overlevelsen hos de patienter hvor ctDNA blev brugt til opfølgning (63) (IIIb). Et lidt større prospektivt studie på en kohorte af 150 kurativt behandlede patienter med kolon cancer fik taget blodprøver med ctDNA målinger hver 4. måned i en periode på 3 år. Hos de patienter, hvor ctDNA blev positiv i forløbet, var HR=11,6 for recidiv i en stratificeret analyse (64) (IIb). Et dansk studie af Henriksen et al fandt tilsvarende resultater i 168 patienter med pUICC stadium III kolorektal cancer (65) (IIb).

På baggrund af den nuværende evidens kan det konkluderes, at ctDNA i direkte sammenligning med CEA er en mere specifik og sensitiv markør for recidiv efter kolorektal cancer (B). Derfor kan CEA med fordel erstattes af ctDNA under standardiserede forhold (B).

Patientværdier og –præferencer

Patientværdier og -præferencer er ikke undersøgt i denne retningslinje.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 9-10 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

ctDNA

Det er endnu for tidligt at sige, hvad effekten af at medtage ctDNA i program for recidivopsporing efter kolorektal cancer kan være. Aktuelt afventes flere prospektive, randomiserede kontrollerede studier med netop dette formål, hvoraf flere udgår fra Danmark. Det er således vores forventning at ctDNA vil få en plads i fremtidig opfølgning af tarmkræft. Aktuelle retningslinje opdateres, når relevante data foreligger.

Når det angives, at ctDNA kan erstatte CEA under 'standardiserede' forhold, menes følgende: En kommercielt tilgængelig ctDNA test, godkendt af f.eks. det amerikanske Food and Drug administration (FDA) eller det europæiske lægemiddel agentur (EMA), er at foretrække. Dog ved vi, at en sådan test ikke nødvendigvis er tilgængelig på danske klinisk biokemiske afdelinger. Derfor kan et acceptabelt alternativt være en ctDNA test udviklet gennem grundig forskning, afprøvet i relevante kliniske kohorter, hvor cut-off værdien for en positiv test er publiceret samt valideret i uafhængige kohorter, sv.t. fase 3 i udvikling af ctDNA biomarkører til klinisk brug i tarmkræft (66).

Andre biomarkører

Recidiv efter tarmkræft med enten levermetastaser eller lokalrecidiv kunne teoretisk påvirke leverenzymen og hæmoglobinniveauet i blodet. Brugen af disse som markører for recidiv blev testet i et randomiseret set-up af Kjeldsen og kolleger tilbage i 1997 (19) og viste sig ikke at øge OS (1b). Siden er hverken hæmoglobin eller leverenzymen prospektivt undersøgt som biomarkører for recidiv hos patienter kureret for tarmkræft.

Også CA 19-9 er blevet foreslået som blodbaseret biomarkør for recidiv efter tarmkræft og undersøgt i flere studier: To prospektive kohortestudier fra Japan viste CA 19-9 kunne prædiktere recidiv med en sensitivitet på 20-29% og en specificitet på 91.5% (67, 68). Sensitiviteten var således ringere end for CEA, selvom specificiteten var højere. GILDA-studiet (23) fra 2016 havde CA 19-9 som en del af den intensive opfølgningsarm og måtte konkludere, at det ikke bidrog til en øget OS (1b).

Opsporing af symptomer på recidiv og af senfølger

11. Opfølgning kan tilrettelægges efter et patientstyret princip som supplement til billeddiagnostik og endoskopi (B)

Ad anbefaling 11

Definitioner

Der findes ikke en universel definition af 'patientstyret opfølgning'.

I denne retningslinje forstås dette som: "Et opfølgningsforløb, der forudsætter en organisatorisk ramme, som tillader patienten at henvende sig ved behov."

Gennemgang af den nyere evidens på området beskriver, hvordan opsporing af symptomer på recidiv og af senfølger kan foregå vha. patientstyret opfølgning som et alternativt til faste, kliniske kontroller. Den patientstyrede opfølgning er således et supplement til (og ikke en erstatning for) opfølgningen med billeddiagnostik og koloskopi.

Forudsætningerne for den organisatoriske ramme er få, men vigtige (69-74): 1) Patienten uddannes tidligt i forløbet i *hvilke* alarmsymptomer eller senfølger der findes, og *hvilke* der skal udløse henvendelse. 2) Patienten oplyses om *hvor og hvordan* de kan henvende sig. 3) Patienten skal kende sit opfølgningsprogram, (gerne have det på skrift) og vide *hvor længe* de kan henvende sig. 4) Afdelingen har en struktur, der gør, at sådanne henvendelser kan håndteres. Særligt vigtigt er det at etablere faste behandlingsalgoritmer, rolle- og ansvarsfordeling.

Litteratur og evidensgennemgang

I internationale retningslinjer anbefales tæt klinisk opfølgning med faste samtaler i ambulatoriet (1-6). Disse samtaler har til formål at afklare om patienten har symptomer på recidiv, eller har fået senfølger efter sin operation for tarmkræft. Tidligere har faste, ambulante samtaler også været praksis i Danmark, men det er ikke længere standard. I stedet anbefales nu patientstyret opfølgning. Inkluderet i evidensgrundlaget for anbefalingen er særligt fire studier, rapporteret i fem artikler. Heraf ét randomiseret, kontrolleret studie [1b] (73, 75), ét prospektivt, kontrolleret, ikke-randomiseret studie [2b] (72), samt to prospektive, ikke-kontrollerede studier (11b) (70, 71).

Ad anbefaling 11

Opsporing af symptomer på recidiv gøres efter patientstyret princip

FURCA, et RCT fra 2023 med 336 patienter sammenlignede en patientstyret opfølgning til patienter opereret for rektal cancer med standardopfølgning. I interventionsgruppen indeholdt rammen for den patientstyrede opfølgning patientundervisning, telefonisk adgang til en sygeplejerske og en algoritme

for hvordan henvendelser skulle håndteres og prioriteres. Standardopfølgning var lægekonsultationer med rektoskopikontroller. Ens for både interventions- og kontrolgruppen var CT-skanning 1 og 3 år postoperativt. Efter 3 år fandtes ingen forskel i patienternes livskvalitet, men en signifikant positiv effekt på patientinvolvering og –tilfredshed. Særligt vigtig var der ikke manglende fund af recidiver eller skadelige effekter i interventiongruppen (73, 75).

Et prospektivt studie på 251 patienter fra 2017 underbygger at patientstyret opfølgning er ligeværdigt ift. planlagte ambulante kontroller. Patienterne fik enten almindelige ambulante kontroller eller patientstyret opfølgning. Rammen for den patientstyrede opfølgning var en enkelt workshop og derefter mulighed for telefonisk kontakt på patientens initiativ. Efter 8 måneder var der samme livskvalitet og patienttilfredshed i begge grupper og ingen negative effekter (72).

Et prospektivt, ikke-kontrolleret studie fra 2021 evaluerede implementering af et nyt patient-styret opfølgningsforløb, hvor 118 patienterne overgik til patientstyret opfølgning ét år efter operationen. Rammen for opfølgning var, at patienterne blev screenet for symptomer vha. et spørgeskema og ved svære symptomer eller ønske om kontakt, blev patienten kontaktet. Kontakten foregik telemedicinsk eller per telefon. Der fandtes ingen ændring i livskvalitet, symptomer og frygt for tilbagefald fra start til afslutning af opfølgningsforløbet og patienttilfredsheden var overordnet høj (71). Et lidt ældre prospektivt, ikke-kontrolleret studie fra 2015 med 900 patienter viste det samme. Her var der dog kun telefonisk kontakt, og ingen fast symptom screening. Studiet fandt at den patientstyrede opfølgning var sikker ift. recidiv opsporing og der var en høj patienttilfredshed (70).

Patientværdier og –præferencer

Patientpopulationen i ovenstående studier udgør en selekteret gruppe, fordi nogle patienter ikke opfylder de givne inklusionskriterier og fordi nogle patienter ikke ønsker at deltage i denne type studier. Fra andre sammenlignelige studier ved man, at de der deltog, ofte havde højere uddannelse, højere self-efficacy og flere problemer, de ønskede hjælp til, end ikke-deltagere (76). Yderligere er ikke-deltagere kendetegnede ved at være ældre (>80), kvinder og med dårlig performance status (77). Der er flere studier som undersøger patienternes oplevelse af fordele og ulemper ved patientstyret opfølgning. De angiver færre hospitalsbesøg, god tilgængelighed til hjælp samt tid og penge sparet som fordele. Enkelte patienter anså tab af personlig kontakt til lægen samt en højere tærskel for at kontakte sundhedsvæsenet som ulemper (70, 71). De fleste rapporterer dog, at det nemt og trygt at kontakte sundhedspersoner ved behov (70).

I et canadisk systematisk review præsenteres anbefalinger for tværfaglig opfølgning i en opdateret version af guidelines fra Ontario Cancer Care. Her finder man, at præferencer for opfølgning afhænger af patientens problem og evt. symptomer. Patienterne ønsker desuden tydelig mulighed for at få hjælp ved behov (69).

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 11 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Forskningsområdet er relativt nyt og der er stor heterogenitet indenfor området. De organisatoriske rammer og den lokale struktur spiller en stor rolle i den undersøgte intervention, som gør sammenligning på tværs af studier svær.

Alternativer til patienter, der ikke kan eller ikke ønsker at indgå i patientstyret opfølgning, er ikke undersøgt i den litteratur vi har fundet, hvorfor disse bør tilbydes standardopfølgning koordineret af sundhedsprofessionelle.

4. Referencer

1. Argiles G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(10):1291-305.
2. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rodel C, Cervantes A, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018;29(Suppl 4):iv263.
3. Hardiman KM, Felder SI, Friedman G, Migaly J, Paquette IM, Feingold DL, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Surveillance and Survivorship Care of Patients After Curative Treatment of Colon and Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2021;64(5):517-33.
4. Leong K, Hartley J, Karandikar S. Association of Coloproctology of Great Britain & Ireland (ACPGBI): Guidelines for the Management of Cancer of the Colon, Rectum and Anus (2017) - Follow Up, Lifestyle and Survivorship. *Colorectal Dis.* 2017;19 Suppl 1:67-70.
5. Meyerhardt JA, Mangu PB, Flynn PJ, Korde L, Loprinzi CL, Minsky BD, et al. Follow-up care, surveillance protocol, and secondary prevention measures for survivors of colorectal cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement. *J Clin Oncol.* 2013;31(35):4465-70.
6. NICE NfHaCE. Colorectal cancer NICE guidelines 2021.
7. Nors J, Iversen LH, Erichsen R, Gotschalck KA, Andersen CL. Incidence of Recurrence and Time to Recurrence in Stage I to III Colorectal Cancer: A Nationwide Danish Cohort Study. *JAMA Oncol.* 2024;10(1):54-62.
8. Arnold M, Rutherford MJ, Bardot A, Ferlay J, Andersson TM, Myklebust TA, et al. Progress in cancer survival, mortality, and incidence in seven high-income countries 1995-2014 (ICBP SURVMARK-2): a population-based study. *Lancet Oncol.* 2019;20(11):1493-505.
9. Hansdotter P, Scherman P, Petersen SH, Mikalosis M, Holmberg E, Rizell M, et al. Patterns and resectability of colorectal cancer recurrences: outcome study within the COLOFOL trial. *BJS Open.* 2021;5(4).
10. Nors J, Gotschalck KA, Erichsen R, Andersen CL. Incidence of late recurrence and second primary cancers 5-10 years after non-metastatic colorectal cancer. *Int J Cancer.* 2024;154(11):1890-9.
11. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'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;324(7341):813.
12. Tjandra JJ, Chan MK. Follow-up after curative resection of colorectal cancer: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2007;50(11):1783-99.
13. Jeffery M, Hickey BE, Hider PN. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(1):CD002200.
14. Pita-Fernandez S, Alhayek-Ai M, Gonzalez-Martin C, Lopez-Calvino B, Seoane-Pillado T, Pertega-Diaz S. Intensive follow-up strategies improve outcomes in nonmetastatic colorectal cancer patients after curative surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol.* 2015;26(4):644-56.
15. 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(9):1127-33.
16. Secco GB, Fardelli R, Gianquinto D, Bonfante P, Baldi E, Ravera G, 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(4):418-23.
17. Rodriguez-Moranta F, Salo J, Arcusa A, Boadas J, Pinol V, Bessa X, et al. Postoperative surveillance in patients with colorectal cancer who have undergone curative resection: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. *J Clin Oncol.* 2006;24(3):386-93.
18. 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(6):619-26.

19. Kjeldsen BJ, Kronborg O, Fenger C, Jorgensen OD. A prospective randomized study of follow-up after radical surgery for colorectal cancer. *Br J Surg.* 1997;84(5):666-9.
20. 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(1):7-14.
21. 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(10):1062-7.
22. Primrose JN, Perera R, Gray A, Rose P, Fuller A, Corkhill A, et al. Effect of 3 to 5 years of scheduled CEA and CT follow-up to detect recurrence of colorectal cancer: the FACS randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311(3):263-70.
23. Rosati G, Ambrosini G, Barni S, Andreoni B, Corradini G, Luchena G, et al. A randomized trial of intensive versus minimal surveillance of patients with resected Dukes B2-C colorectal carcinoma. *Ann Oncol.* 2016;27(2):274-80.
24. Wille-Jorgensen P, Syk I, Smedh K, Laurberg S, Nielsen DT, Petersen SH, et al. Effect of More vs Less Frequent Follow-up Testing on Overall and Colorectal Cancer-Specific Mortality in Patients With Stage II or III Colorectal Cancer: The COLOFOL Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;319(20):2095-103.
25. Snyder RA, Hu CY, Cuddy A, Francescatti AB, Schumacher JR, Van Loon K, et al. Association Between Intensity of Posttreatment Surveillance Testing and Detection of Recurrence in Patients With Colorectal Cancer. *JAMA.* 2018;319(20):2104-15.
26. Jeffery M, Hickey BE, Hider PN. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9):CD002200.
27. Galjart B, Hoppener DJ, Aerts J, Bangma CH, Verhoef C, Grunhagen DJ. Follow-up strategy and survival for five common cancers: A meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2022;174:185-99.
28. Tsikitis VL, Malireddy K, Green EA, Christensen B, Whelan R, Hyder J, et al. Postoperative surveillance recommendations for early stage colon cancer based on results from the clinical outcomes of surgical therapy trial. *J Clin Oncol.* 2009;27(22):3671-6.
29. Martin ST, Heneghan HM, Winter DC. Systematic review and meta-analysis of outcomes following pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. *Br J Surg.* 2012;99(7):918-28.
30. Capirci C, Valentini V, Cionini L, De Paoli A, Rodel C, Glynne-Jones R, et al. Prognostic value of pathologic complete response after neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer: long-term analysis of 566 ypCR patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;72(1):99-107.
31. Yeo SG, Kim DY, Kim TH, Chang HJ, Oh JH, Park W, et al. Pathologic complete response of primary tumor following preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: long-term outcomes and prognostic significance of pathologic nodal status (KROG 09-01). *Ann Surg.* 2010;252(6):998-1004.
32. Sorensen HT, Horvath-Puho E, Petersen SH, Wille-Jorgensen P, Syk I, Group CS. More vs Less Frequent Follow-Up Testing and 10-Year Mortality in Patients With Stage II or III Colorectal Cancer: Secondary Analysis of the COLOFOL Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2024;7(11):e2446243.
33. Monteil J, Le Brun-Ly V, Cachin F, Zasadny X, Seitz JF, Mundler O, et al. Comparison of 18FDG-PET/CT and conventional follow-up methods in colorectal cancer: A randomised prospective study. *Dig Liver Dis.* 2021;53(2):231-7.
34. Sobhani I, Itti E, Luciani A, Baumgaertner I, Layese R, Andre T, et al. Colorectal cancer (CRC) monitoring by 6-monthly 18FDG-PET/CT: an open-label multicentre randomised trial. *Ann Oncol.* 2018;29(4):931-7.
35. Maffione AM, Rubello D, Caroli P, Colletti PM, Matteucci F. Is It Time to Introduce PET/CT in Colon Cancer Guidelines? *Clin Nucl Med.* 2020;45(7):525-30.
36. Maas M, Rutten IJ, Nelemans PJ, Lambregts DM, Cappendijk VC, Beets GL, et al. What is the most accurate whole-body imaging modality for assessment of local and distant recurrent disease in colorectal cancer? A meta-analysis : imaging for recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38(8):1560-71.
37. Smith HG, Chiranth D, Mortensen CE, Schlesinger NH. The significance of subdivisions of microscopically positive (R1) margins in colorectal cancer: A retrospective study of a national cancer registry. *Colorectal Dis.* 2022;24(2):197-209.

38. Khan MA, Hakeem AR, Scott N, Saunders RN. Significance of R1 resection margin in colon cancer resections in the modern era. *Colorectal Dis.* 2015;17(11):943-53.
39. Wang T, Cui Y, Huang WS, Deng YH, Gong W, Li CJ, et al. The role of postoperative colonoscopic surveillance after radical surgery for colorectal cancer: a prospective, randomized clinical study. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(3 Pt 2):609-15.
40. Balleste B, Bessa X, Pinol V, Castellvi-Bel S, Castells A, Alenda C, et al. Detection of metachronous neoplasms in colorectal cancer patients: identification of risk factors. *Dis Colon Rectum.* 2007;50(7):971-80.
41. Bouvier AM, Latournerie M, Jooste V, Lepage C, Cottet V, Faivre J. The lifelong risk of metachronous colorectal cancer justifies long-term colonoscopic follow-up. *Eur J Cancer.* 2008;44(4):522-7.
42. Cali RL, Pitsch RM, Thorson AG, Watson P, Tapia P, Blatchford GJ, et al. Cumulative incidence of metachronous colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 1993;36(4):388-93.
43. Fajobi O, Yiu CY, Sen-Gupta SB, Boulos PB. Metachronous colorectal cancers. *Br J Surg.* 1998;85(7):897-901.
44. Mulder SA, Kranse R, Damhuis RA, Ouwendijk RJ, Kuipers EJ, van Leerdam ME. The incidence and risk factors of metachronous colorectal cancer: an indication for follow-up. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(5):522-31.
45. Fuccio L, Rex D, Ponchon T, Frazzoni L, Dinis-Ribeiro M, Bhandari P, et al. New and Recurrent Colorectal Cancers After Resection: a Systematic Review and Meta-analysis of Endoscopic Surveillance Studies. *Gastroenterology.* 2019;156(5):1309-23 e3.
46. Lindberg LJ, Ladelund S, Bernstein I, Therkildsen C, Nilbert M. Risk of Synchronous and Metachronous Colorectal Cancer: Population-Based Estimates in Denmark with Focus on Non-Hereditary Cases Diagnosed After Age 50. *Scand J Surg.* 2019;108(2):152-8.
47. le Clercq CM, Winkens B, Bakker CM, Keulen ET, Beets GL, Masclee AA, et al. Metachronous colorectal cancers result from missed lesions and non-compliance with surveillance. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(2):325-33 e2.
48. Liu L, Lemmens VE, De Hingh IH, de Vries E, Roukema JA, van Leerdam ME, et al. Second primary cancers in subsites of colon and rectum in patients with previous colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(2):158-68.
49. Bressler B, Paszat LF, Vinden C, Li C, He J, Rabeneck L. Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: a population-based analysis. *Gastroenterology.* 2004;127(2):452-6.
50. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology.* 1997;112(1):24-8.
51. Zhang Y, Karahalios A, Aung YK, Win AK, Boussioutas A, Jenkins MA. Risk factors for metachronous colorectal cancer and advanced neoplasia following primary colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2023;23(1):421.
52. van Lanschot MCJ, van Leerdam ME, Lansdorp-Vogelaar I, Doets S, Nagtegaal ID, Schreurs HW, et al. Yield of Surveillance Colonoscopies 1 Year After Curative Surgical Colorectal Cancer Resections. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(11):2285-93.
53. Ramphal W, Boeding JRE, Schreinemakers JMJ, Gobardhan PD, Rutten HJT, Crolla R. Colonoscopy Surveillance After Colorectal Cancer: the Optimal Interval for Follow-Up. *J Gastrointest Cancer.* 2020;51(2):469-77.
54. Katsoula A, Paschos P, Haidich AB, Tsapas A, Giouleme O. Diagnostic Accuracy of Fecal Immunochemical Test in Patients at Increased Risk for Colorectal Cancer: A Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2017;177(8):1110-8.
55. Kronborg O, Fenger C, Deichgraeber E. [Colonoscopy after radical surgery for colorectal cancer. A 10-year prospective study of 309 patients]. *Ugeskr Laeger.* 1991;153(7):503-6.
56. Kjeldsen BJ. Evaluation of long-term follow-up in patients having had surgery for colorectal cancer with curative intent. Faculty of Health Science, Odense University, Denmark: Odense University; 1998.
57. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology.* 1997;112(2):594-642.
58. Mant D, Gray A, Pugh S, Campbell H, George S, Fuller A, et al. A randomised controlled trial to assess the cost-effectiveness of intensive versus no scheduled follow-up in patients who have

- undergone resection for colorectal cancer with curative intent. *Health Technol Assess.* 2017;21(32):1-86.
59. Verberne CJ, Zhan Z, van den Heuvel E, Grossmann I, Doornbos PM, Havenga K, et al. Intensified follow-up in colorectal cancer patients using frequent Carcino-Embryonic Antigen (CEA) measurements and CEA-triggered imaging: Results of the randomized "CEAwatch" trial. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(9):1188-96.
 60. Verberne CJ, Zhan Z, van den Heuvel ER, Oppers F, de Jong AM, Grossmann I, et al. Survival analysis of the CEAwatch multicentre clustered randomized trial. *Br J Surg.* 2017;104(8):1069-77.
 61. Nicholson BD, Shinkins B, Pathiraja I, Roberts NW, James TJ, Mallett S, et al. Blood CEA levels for detecting recurrent colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(12):CD011134.
 62. Dawood ZS, Alaimo L, Lima HA, Moazzam Z, Shaikh C, Ahmed AS, et al. Circulating Tumor DNA, Imaging, and Carcinoembryonic Antigen: Comparison of Surveillance Strategies Among Patients Who Underwent Resection of Colorectal Cancer-A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2023;30(1):259-74.
 63. Fakih M, Sandhu J, Wang C, Kim J, Chen YJ, Lai L, et al. Evaluation of Comparative Surveillance Strategies of Circulating Tumor DNA, Imaging, and Carcinoembryonic Antigen Levels in Patients With Resected Colorectal Cancer. *JAMA Netw Open.* 2022;5(3):e221093.
 64. Tarazona N, Gimeno-Valiente F, Gambardella V, Zuniga S, Rentero-Garrido P, Huerta M, et al. Targeted next-generation sequencing of circulating-tumor DNA for tracking minimal residual disease in localized colon cancer. *Ann Oncol.* 2019;30(11):1804-12.
 65. Henriksen TV, Tarazona N, Frydendahl A, Reinert T, Gimeno-Valiente F, Carbonell-Asins JA, et al. Circulating Tumor DNA in Stage III Colorectal Cancer, beyond Minimal Residual Disease Detection, toward Assessment of Adjuvant Therapy Efficacy and Clinical Behavior of Recurrences. *Clin Cancer Res.* 2022;28(3):507-17.
 66. Worm Orntoft MB. Review of Blood-Based Colorectal Cancer Screening: How Far Are Circulating Cell-Free DNA Methylation Markers From Clinical Implementation? *Clin Colorectal Cancer.* 2018;17(2):e415-e33.
 67. Yokota M, Morikawa A, Matsuoka H, Muto J, Hashida K, Nagahisa Y, et al. Is frequent measurement of tumor markers beneficial for postoperative surveillance of colorectal cancer? *Int J Colorectal Dis.* 2023;38(1):75.
 68. Okamura R, Hasegawa S, Hida K, Hoshino N, Kawada K, Sugihara K, et al. The role of periodic serum CA19-9 test in surveillance after colorectal cancer surgery. *Int J Clin Oncol.* 2017;22(1):96-101.
 69. Galica J, Zwaal C, Kennedy E, Asmis T, Cho C, Ginty A, et al. Models of Follow-Up Care and Secondary Prevention Measures for Survivors of Colorectal Cancer: Evidence-Based Guidelines and Systematic Review. *Curr Oncol.* 2022;29(2):439-54.
 70. Siddika A, Tolia-Shah D, Pearson TE, Richardson NG, Ross AH. Remote surveillance after colorectal cancer surgery: an effective alternative to standard clinic-based follow-up. *Colorectal Dis.* 2015;17(10):870-5.
 71. Qaderi SM, Swartjes H, Vromen H, Bremers AJA, Custers JAE, de Wilt JHW. Acceptability, quality of life and cost overview of a remote follow-up plan for patients with colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2021;47(7):1637-44.
 72. Batehup L, Porter K, Gage H, Williams P, Simmonds P, Lowson E, et al. Follow-up after curative treatment for colorectal cancer: longitudinal evaluation of patient initiated follow-up in the first 12 months. *Support Care Cancer.* 2017;25(7):2063-73.
 73. Hovdenak I, Thaysen HV, Bernstein IT, Christensen P, Hauberg A, Iversen LH, et al. Quality of life and symptom burden after rectal cancer surgery: a randomised controlled trial comparing patient-led versus standard follow-up. *J Cancer Surviv.* 2024;18(5):1709-22.
 74. Hovdenak Jakobsen I, Juul T, Bernstein I, Christensen P, Jensen FS, Johansen C, et al. Follow-up after rectal cancer: developing and testing a novel patient-led follow-up program. Study protocol. *Acta Oncol.* 2017;56(2):307-13.
 75. Hovdenak Jakobsen I, Vind Thaysen H, Laurberg S, Johansen C, Juul T, Group FS. Patient-led follow-up reduces outpatient doctor visits and improves patient satisfaction. One-year analysis

- of secondary outcomes in the randomised trial Follow-Up after Rectal CAncer (FURCA). *Acta Oncol.* 2021;60(9):1130-9.
76. van der Hout A, van Uden-Kraan CF, Holtmaat K, Jansen F, Lissenberg-Witte BI, Nieuwenhuijzen GAP, et al. Role of eHealth application Oncokompas in supporting self-management of symptoms and health-related quality of life in cancer survivors: a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol.* 2020;21(1):80-94.
77. Hovdenak Jakobsen I, Juul T, Thaysen HV, Johansen C, Laurberg S. Differences in baseline characteristics and 1-year psychological factors between participants and non-participants in the randomized, controlled trial regarding patient-led follow-up after rectal cancer (FURCA). *Acta Oncol.* 2019;58(5):627-33.

5. Metode

Litteratursøgning

Litteraturen er søgt ved anvendelse af PubMed, Embase, Medline og Cochrane den 16.03.2023 med nedennævnte søgestreng for at besvare følgende spørgsmål:

"Hvad skal opfølgning indeholde for at opspore recidiv og/eller metakron colorectal cancer efter kurativ behandling (stadium I-III) mhp. at opnå intenderet kurativ behandling"

Kun primære studier og systematiske reviews med patienter med kolorektal cancer og med kurativt intenderet kirurgi blev inkluderet. Kun studier udgivet på engelsk eller dansk blev inkluderet. Studieprotokoller og case-reports blev ekskluderet.

Generel søgestreng til retningslinjen:

(recurrence* OR relapse* OR metachronous OR "Neoplasms, Second Primary"[Mesh] OR "Recurrence"[Mesh] OR "Neoplasm Recurrence, Local"[Mesh]) AND ("follow up" OR "follow-up" OR "Aftercare"[Mesh] OR "Retreatment"[Mesh] OR "Comprehensive Health Care"[Mesh]) AND ("colorectal cancer" OR "colorectal cancers" OR "colorectal carcinoma" OR "colorectal carcinomas" OR "bowel cancer" OR "bowel cancers" OR "bowel tumor" OR "bowel tumors" OR "colorectal tumor" OR "colorectal tumors" OR "Colorectal Neoplasms"[Mesh])

Filtre: Clinical Study, Clinical Trial, Clinical Trial, Phase IV, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Guideline, Meta-Analysis, Multicenter Study, Observational Study, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2015 - 2023

Initialt 1082 hits, screenet på titel og abstracts, heraf 60 artikler gennemgået.

Supplerende søgestreng til ctDNA som biomarkør til recidiv opsporing (eksempel fra Pubmed):

(((((circulating tumor DNA[MeSH Terms]) OR (ctDNA)) OR (circulating tumor DNA)) AND (((((((((((colorectal neoplasms[MeSH Terms]) OR (cancer, colorectal[MeSH Terms])) OR (colorectal neoplasm[MeSH Terms])) OR (colorectal cancer[MeSH Terms])) OR (cancers, colorectal[MeSH Terms])) OR (cancer, rectum[MeSH Terms])) OR (colon cancer[MeSH Terms])) OR (colon cancer)) OR (colorectal cancer)) OR (rectal cancer)) OR (rectum cancer)) OR (CRC))) AND (((((follow up) OR (follow-up)) OR (monitoring)) OR (post-operative control)) OR (surveillance)) OR (survivorship))

Initialt 1314 hits, screenet på titel og abstracts, heraf 100 artikler gennemgået. Sidste søgning februar 2024.

Herudover er der foretaget løbende ad hoc søgning i PubMed indtil april 2025 på specifikke emner, f.eks. FIT sensitivitet hos metakron cancer versus index cancer og incidensen af metakron cancer hos danske kolorektal cancer patienter.

Supplerende søgestreng til patientstyret opfølgning

((("colorectal cancer" OR "colorectal cancers" OR "colorectal carcinoma" OR "colorectal carcinomas" OR "bowel cancer" OR "bowel cancers" OR "bowel tumor" OR "bowel tumors" OR "colorectal tumor" OR "colorectal tumors" OR "Colorectal Neoplasms"[Mesh])) AND (("follow up" OR "follow-up" OR "Aftercare"[Mesh])) AND ((Patient-led OR "Patient initiate*" OR "on demand" OR remote OR "point of need" OR "Patient direct*" OR Individual* OR self-management))

Der blev søgt i PubMed, Cinahl (indexerede søgeord tilpasset Cinahl), og guideline databaser (Joanna Briggs Institute samt NICE)

Filte: Sprog: Engelsk og skandinavisk, periode: 2015 – 2023

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af forfatterne iht PRISMA guidelines for systematiske reviews på de emner, hvor der er gjort regelret litteratursøgning og en søgestreng er angivet. Ved ad hoc søgninger fandtes artikler som blev delt i arbejdsgruppen og diskuteret i plenum. Evidensen er vurderet efter Oxfords evidens niveauer.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af forfatterne og er over 3 møder i 2024-2025 præsenteret for DCCGs Kirurgiske arbejdsgruppe med diskussion af evidensen til følge. Herefter er pointer og kommentarer fra diskussionen inddraget i det videre arbejde med retningslinjen og har affødt yderligere litteratursøgning.

De overordnede anbefalinger er præsenteret og rettet til over 2 møder i DCCGs Kirurgiske arbejdsgruppe i 2025, hvor særligt frekvensen af koloskopikontrollerne for metakron cancer blev diskuteret. Argumenter for og imod inklusion i screeningsprogrammet blev gennemgået, for at opnå konsensus om opfølgningsprogrammet på nationalt plan. Derefter er retningslinjen reformuleret af forfatterne og efterfølgende godkendt i DCCGs Kirurgiske arbejdsgruppe.

Afvikling af unødvendige behandlinger og procedurer

1. Det anbefales ikke at følge UICC stadie I kolorektal cancer for tilbagefald.

Med denne retningslinje udfases opfølgning af UICC stadie I kolorektal cancer, da risikoen for tilbagefald hos denne population er så lille at den ikke kan retfærdiggøre omkostninger ved opfølgning og slet ikke i lyset af den manglende evidens på netop dette område.

2. Det anbefales ikke at opspore metakron cancer ved koloskopi hvert 5. år. I stedet anbefales deltagelse i populationsbaseret screening for tarmkræft.

Denne retningslinje lægger op til at metakron cancer primært opspores vha. en afføringstest i stedet for en koloskopi, hvilket er et billigere alternativ og meget mindre invasivt. Koloskopikontroller anbefales kun så længe risikoen for metakron cancer langt overstiger den i baggrundspopulationen.

Interessentinvolvering

Der har ikke været involveret patienter i udarbejdelsen af retningslinjen.

Høring

Retningslinjen er godkendt i DCCGs Kirurgiske arbejdsgruppe.

Godkendelse

Faglig godkendelse

Retningslinjen er fagligt godkendt d. 26. november 2025 af DCCGs Kirurgiske arbejdsgruppe

Administrativ godkendelse

Retningslinjen er administrativt godkendt af Retningslinjefunktionen i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut d. 23. juni 2026.

Behov for yderligere forskning

Evidensen er begrænset på følgende områder

- Individualiseret opfølgning baseret på risikofaktorer
- Klinisk effekt af ctDNA guidet opfølgning
- Patientstyret opfølgning

Forfattere og habilitet

- Mai-Britt W. Ørntoft, kirurgi, afdelingslæge, Regionshospitalet Gødstrup
- Henriette Vind Thaysen, kirurgi, klinisk sygeplejespecialist, Aarhus Universitetshospital
- Ida Hovdenak, kirurgi, klinisk sygeplejespecialist, Aarhus Universitetshospital
- Tanja Linding Lange-Kornbak, læge, Aarhus Universitetshospital
- Uffe Løve Schou, kolorektal kirurgi, cheflæge, Aarhus Universitetshospital
- Lene Hjerrild Iversen, kolorektal kirurgi, professor, ledende overlæge, Aalborg Universitetshospital
- Jesper Dan Nielsen, kolorektal kirurgi, ledende overlæge, Aalborg Universitetshospital

Plan for opdatering

DCCGs Kirurgiske arbejdsgruppe nedsætter udvalg til revision af retningslinjen om 4 år – eller før i tilfælde af fornyet praksisændrende evidens. Ved næste opdatering kunne man med fordel opdatere litteratursøgning fremlagt i denne retningslinje, samt lave regelret litteratursøgning med hjælp fra sekretariatet i SundK på de områder hvor dette mangler.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 1.0 af SundK retningslinjeskabelonen.

6. Monitorering

Anbefaling 2a og 2b og 2c: Patienter, som afsluttes postoperativt uden billeddiagnostisk opfølgning, foreslås registreret i LPR med specifik kode herfor, for at sikre fortsat mulighed at overvåge disse patienter – og optimalt i regi af DCCG databasen. Fx i form af ét af følgende udfald: 'Afsluttet' og 'Følges udelukkende med endoskopiaovervågning'

Anbefaling 2d: Udført CT-skanning som led i opfølgning bør registreres med specifik LPR-kode for at sikre efterlevelse (eng: adherence) af opfølgningsprogrammet.

Anbefaling 3a og 3b: Koloskopier foretaget, som led i opfølgning, bør registreres med specifik LPR-kode for at muliggøre klinisk effekt heraf.

Anbefaling 5a: Brug af patient-styret opfølgning kan med fordel monitoreres, såfremt denne nyere ydelse/opfølgningsform registreres i LPR med specifik kode herfor.

7. Bilag

Denne retningslinje indeholder ikke nogen bilag.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet med afsæt i aftale om, at Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut skal understøtte udarbejdelsen af landsdækkende kliniske retningslinjer i en række faglige miljøer, som en del af en styrket indsats for kliniske retningslinjer i Danmark. Formålet med indsatsen er at sikre en evidensbaseret tilgang til behandling på tværs af sundhedsvæsenet, for derigennem at understøtte at patienter og borgere modtager behandling af høj og ensartet kvalitet. Retningslinjen er udformet af og til sundhedsprofessionelle miljøer og godkendt af relevante faglige selskaber. Den administrative godkendelse er foretaget af Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Retningslinjen er tiltænkt klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter i konkrete kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer fungerer som faglig rådgivning, og er ikke i sig selv juridisk bindende. I den konkrete situation er det sundhedspersonalets faglige skøn, der afgør den bedste tilgang for den enkelte patient. Selv ved nøje overholdelse af anbefalingerne kan et succesfuldt behandlingsresultat ikke garanteres. I nogle tilfælde kan det være hensigtsmæssigt at vælge en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke, hvis den vurderes at passe bedre til patientens individuelle behov. Selvom de kliniske retningslinjer ikke er juridisk bindende, anvendes de f.eks. ved tilsyn samt klage- og erstatningssager til vurdering af 'omhu og samvittighedsfuldhed'. Det er derfor hensigtsmæssigt at dokumentere evt. afvigelser fra retningslinjeanbefalingerne i patientjournalen samt relevant begrundelse for behandlingsvalg jf. reglerne om journalføring. Læseren bør også være opmærksom på lovgivning, bekendtgørelser, myndighedsvejledninger o.l. på området, da de ikke altid indgår i retningslinjerne.

Retningslinjeskabelonen er udviklet i overensstemmelse med internationale kvalitetsstandarder som fastlagt af AGREE II, GRADE og RIGHT.

Denne retningslinje er udarbejdet med støtte fra Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, der finansieres af Danske Regioner.