

# Implementering av vaktpostlymfeknutebiopsi ved malignt melanom ved OUS

Prosjektoppgave i faget KLoK  
11. semester  
gruppe K-8, kull H07



Andreas Lødrup  
Line Strand  
Olav Gjønnnes Tvedten  
Tayyab Ahmad  
Tove Karin Sandve  
Øyvind Mikkelsen Ottestad

Høst 2012

Institutt for helse og samfunn  
Det medisinske fakultet  
Universitetet i Oslo

## Sammendrag

### *Tema/problemstilling*

Vi har sett på innføring av vaktpostlymfeknuteprosedyre (SLNB) hos pasienter med malignt melanom ved Oslo Universitetssykehus. Bakgrunnen for valget av oppgave var Helsedirektoratets handlingsprogram for malignt melanom fra 2011, der man anbefalte innføring av SLNB ved ekstremitetsmelanomer stadium IIA, i første omgang ved Universitetssykehusene. Flere sykehus har allerede implementert praksisen, men OUS er ikke et av disse. Dette til tross for at flere av forskerne involvert i utarbeidelsen av de nye retningslinjene har ledende stillinger i OUS.

### *Kunnskapsgrunnlag*

I tillegg til å gjennomgå dokumentasjonen som ligger til grunn for Helsedirektoratets handlingsprogram, utformet vi et PICO-spørsmål og søkte i McMaster PLUS. Vi fant internasjonale retningslinjer i UpToDate, samt en meta-analyse og to primærstudier sitert i handlingsprogrammet. Vi har i tillegg vært i kontakt med flere professorer involvert i både Norsk Melanomgruppe og i helsedirektoratets arbeidsgruppe.

### *Tiltak/kvalitetsindikator*

Vårt tiltak er å implementere de retningslinjene Helsedirektoratet allerede har gitt. Ut fra kunnskapsgrunnlaget mener vi dette vil gi pasientene økt residivfritt intervall, og hos dem som får påvist metastaser vil SLNB føre til tidligere lymfeknutetoalett som igjen er assosiert med høyere 5-års overlevelse.

Da det er snakk om innføring av retningslinjer bruker vi en prosessindikator som kvalitetsindikator, nærmere bestemt andelen pasienter med ekstremitetsmelanom I stadium IIA som får utført en SLNB ved OUS.

### *Ledelse/organisering*

Prosjektet gjennomføres ved Oslo Universitetssykehus. Til å lede prosjektet nedsettes en implementeringsgruppe bestående av avdelingsoverlege, LIS-lege, sykepleier, anestesilege, pasientkoordinator, radiolog og patolog. Grundig informasjon må gis til alle involverte parter, både gjennom møter og synlige oppslag. Vi ønsker å følge PDSA-sirkelen som mal for fremgangen i prosjektet, med John Kotters endringsstrategi i bunn. Vi har illustrert mulige utfordringer og motstand underveis i fiskebeinsdiagrammet, og skissert mulig håndtering av dette.

### *Konklusjon*

Etter å ha satt oss inn i internasjonale retningslinjer og litteratur er det vår mening at det vil være til pasientenes beste å implementere Helsedirektoratets anbefaling om SLNB hos pasienter med ekstremitetsmelanomer I stadium IIA. I tillegg til gevinsten hos den enkelte pasient vil det muliggjøre forskning på området som kan gagne pasientgruppen på sikt. Også for sykehusets del mener vi økt ressursbruk her og nå oppveies av mindre sykdom og færre liggedøgn på sikt, og vi anbefaler at SLNB innføres ved Oslo Universitetssykehus hos den aktuelle pasientgruppen.

## Bakgrunn

Malignt melanom er den kreftformen som har økt mest i de siste 50 år. I Norge er det registrert en 8-dobling og i Danmark er det registrert en 10-dobling(1). Det er mistanke om at økt diagnostisk aktivitet kan forklare forskjellen. Det er ca. 1500 nye tilfeller registrert i Norge per år(2). For malignt melanom er det for øyeblikket kirurgi som er den mest effektive behandlingsformen. Når sykdommen oppdages på et tidlig tidspunkt er det gode muligheter for å bli helbredet (se ramme: statistikk i Norge). Nytt handlingsplan fra 2011 anbefaler vaktpostlymfeknutebiopsi i tillegg til utvidet eksisjon ved stadium IIA (se tabell 1).

Vaktpostlymfeknute er den første lymfeknuten hvor tumor sprer seg. Hvis man har metastaser til denne er det meget stor sannsynlighet for videre spredning til andre lymfeknuter og dette fører til at man utfører glandeltolett dvs. fjerning av alle lymfeknuter i regionen. Vaktpostknuten kan bli visualisert ved hjelp av isotop eller blåfarge som settes intradermalt. Denne metoden, kalt vaktpostlymfeknutebiopsi (på engelsk sentinel node biopsy (SLNB)) brukes i dag ved Universitetssykehuset Nord-Norge, Stavanger Universitetssjukehus og St. Olavs hospital. SLNB har vært brukt i mange år i utlandet og er en diagnostisk prosedyre som er den beste prognostiske undersøkelsen ved sykdommen. Man kan øke det sykdomsfrie intervallet og muligens kurere noen av personene. Selv om de norske retningslinjene anbefaler vaktpostlymfeknutebiopsi har ikke Oslo Universitetssykehus (OUS) tatt i bruk denne prosedyren. Kvalitetsutfordringen er hvorfor vaktpostlymfeknutebiopsi ikke har blitt implementert i OUS og hvordan man kan iverksette dette.

### Statistikk i Norge(2)

- Prevalens av føflekkreft er på 18356 personer (tall fra 31.12.10)
- Insidensen er på over 1500 pr år (tall fra 2010). Totalt 338 døde som følge av malignt melanom i 2010.
- 5 års overlevelse totalt er på 77,2% for menn og 89,5% for kvinner.
- Overlevelse avhengig av stadium. Ved lokalisert kreft er 5 års overlevelse på 85,4% for menn og 93,9% for kvinner, mens ved regional spredning er det 43,1% for menn og 53,3% for kvinner. Ved fjernmetastaser er 5 års overlevelse på 6,6% for menn og 27,2% for kvinner. (Tall fra perioden 2006-2010)

Stadium I A	< 1,0 mm uten ulcerasjon
Stadium I B	< 1,0 mm med ulcerasjon eller tumor > 1,01 mm men < 2,0 mm uten ulcerasjon
Stadium II A	> 1,01 mm men < 2,0 mm med ulc. eller > 2,01 mm men < 4,0 mm uten ulcerasjon
Stadium II B	> 2,01 mm men < 4,0 mm med ulcerasjon eller > 4,0 mm uten ulcerasjon
Stadium II C	> 4,0 mm med ulcerasjon
Stadium III A	mikroskopisk metastase(r) i regionale glandler
Stadium III B	makroskopiske metastase(r) i regionale glandler
Stadium IV	disseminert sykdom; tumorvekst utenfor regionale glandler

## Litteratursøk

Det er en forutsetning i godt kvalitetsforbedringsarbeid å sikre at tiltaket som skal gjennomføres har en solid dokumentasjon i forskningslitteraturen. Vårt PICO-spørsmål lyder slik:

*“Har implementering av vaktpostlymfeknutebiopsi ved kutant malignt melanom betydning for stadieinndeling, mortalitet og prognose sammenlignet med pasienter som*

*ikke får utført prosedyren.”*

**Population:** Pasienter med malignt melanom stadium IIA på ekstremiteter

**Intervention:** Utføre vaktpostprosedyre

**Comparison:** Nåværende praksis (ikke utføre vaktpostlymfeknutebiopsi)

**Outcome:** Antall diagnostisert med spredning; prognose for pasienten.

Sentralt i innhenting av oppdatert forskningslitteratur er å søke i relevante databaser. Vi valgte å søke i McMaster Plus (helsebibliotekets søketjeneste) med søkeordene “Malignant melanoma and sentinel node biopsy”. Da vi søkte fikk vi resultater på øverste nivå i kunnskapspyramiden i UpToDate (“*Evaluation and treatment of regional lymph nodes in melanoma*”(4), oppdatert 2012). UpToDate anbefaler at vaktpostprosedyre bør utføres hos pasienter uten klinisk tegn til metastaser til lymfeknuter og som har melanomtykkelse på mellom 1 og 4 mm (evidensgrad 1B). For pasienter med positiv lymfeknutebiopsi anbefales lymfeknutetolett (evidensgrad 1B).

## Norske retningslinjer

Helsedirektoratet har laget et skriv; *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer*(5). Det gir følgende anbefalinger:

- Vaktpostprosedyre implementeres i Norge ved kutant malignt melanom. Dette begrunnet med effekt på residiv fri sykdomsperiode (RFS) (evidensgrad A), at vaktpoststatus er ønskelig ved inklusjon i studier, og ut fra at metoden brukes i sammenlignbare land.
- Oppstart i Norge i første omgang ved ekstremitetsmelanomer i stadium IIA (evidensgrad B).
- Implementering bør starte ved universitetssykehusene og pasientene bør screenes med radiolog med stor erfaring i ultralyd og cytologi for å redusere antall vaktpostprosedyrer (evidensgrad C).

## Internasjonale retningslinjer

American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology Joint Clinical Practice Guideline(ASCO) anbefaler SLNB lymfeknutebiopsi hos pasienter med en tykkelse på 1-4mm.

Society of Surgical Oncology(SSO) anbefaler også SLNB ved melanomer med tykkelse 1-4mm(6).

## Kritisk vurdering av helsedirektoratets retningslinjer

Forskningsresultater kan ikke brukes ukritisk. For kritisk vurdering av anbefalinger fra helsedirektoratet har man brukt sjekklisten(7) til Nasjonalt kunnskapsbasert praksis. Nasjonale retningslinjer fra Helsedirektoratet er å betrakte som anbefalinger og råd, basert på oppdatert faglig kunnskap som er fremskaffet på en systematisk, kunnskapsbasert måte. De nasjonale retningslinjene gir uttrykk for hva som anses som god praksis på utgivelsestidspunktet og er ment som et hjelpemiddel ved de avveininger tjenesteyterne må gjøre for å oppnå forsvarlighet og god kvalitet i tjenesten.

Målgrupper for retningslinjene er allmennleger og spesialister innen medisin, kirurgi, onkologi, dermatologi, radiologi, patologi og genetik. Retningslinjene vil også være av interesse for pasienter og pårørende. Forskningsmaterialet er innhentet av en arbeidsgruppe som har samarbeidet med fagmiljøer og nasjonale helseforetak. Forskningsmaterialet er innhentet på systematisk og kunnskapsbasert måte. Retningslinjene oppdateres jevnlig og disse ble sist oppdatert 17. november

2011. Det er sterkt samsvar mellom anbefalingene og innhentet dokumentasjon. Retningslinjen anbefaler helt klart at vaktpostlymfeknutebiopsi implementeres ved kutane maligne melanomer stadium IIA, dette er i samsvar med amerikanske retningslinjer fra ASCO og SSO.

## Bakgrunn for anbefalinger av retningslinjene

### *Meta-analyse*

Det kommer frem at de amerikanske retningslinjene er basert på en meta-analyse som har kritisk vurdert alle studier utført mellom 1990 og 2009(8). Meta-analysen tar for seg studier hvor det i alt er inkludert 25 240 pasienter, og ser på tre målbare faktorer.

1. I 98,1% av tilfellene hvor man leter etter vaktpostlymfeknuten finner man den (95% CI, 97,3% til 98,6%).
2. Falsk-negativ ratio er på gjennomsnittlig 12,5% (95% CI, 11% til 14,2%). Dette sier noe om hvor mange av de syke (altså de med metastaser) som ikke blir fanget opp av vaktpostlymfeknutebiopsi.
3. Andel med negativ vaktpostlymfeknutebiopsi som får residiv er på 3,4% (95% CI, 3,0% til 3,8%).

### *Multicenter selective lymphadenectomy trial-I*

Den største enkeltstudien er Multicenter selective lymphadenectomy trial-I(9) som tar for seg 1269 pasienter som ble fulgt opp i 5 år. 40% ble randomisert til observasjonsgruppa mens 60% fikk utført vaktpostprosedyre. Tallene i denne enkeltstudien er sammenlignbare med meta-analysen.

I biopsi-gruppen hadde 16% metastase i vaktpostlymfeknuten. I tillegg fikk 3,4% av de med negativ vaktpostlymfeknute residiv. Dette tilsvarer tall fra observasjonsgruppa, hvor 15,6% fikk residiv i regionale lymfeknuter.

Sykdomsfri 5-års periode ved negativ vaktpostlymfeknute var 83,2% versus 53,4% ved positiv vaktpostlymfeknute. 5-års dødelighet ved negativ vaktpostlymfeknute var på 9,7% versus 26,2% ved positiv vaktpostlymfeknute. Men den totale overlevelsen er ikke vist å være signifikant forskjellig fra observasjon- og vaktpostprosedyre-gruppen (87.1% versus 86.6 %; HR 0.92, 95% CI 0.67-1.25). Den sykdomsfrie perioden var signifikant større (78.3% versus 73.1%; HR 0.74, 95% CI 0.59-0.93).

5-års overlevelse blant de som hadde positiv vaktpostlymfeknute sammenlignet med de som fikk lymfeknutetolett i observasjonsgruppa etter klinisk påvisbare lymfeknuteresidiv var 72.3% versus 52.4 % (HR 0.51, 95% CI 0.32-0.81). Riktignok er det ikke sammenlignbare grupper, men kan tyde på at tidsaspektet for lymfeknutetolett kan være viktig.

Med tanke på komplikasjoner, viser det seg at 5% av de som fikk utført vaktpostprosedyre fikk en form for komplikasjon, mens av de som i tillegg fikk utført lymfeknutetolett, fikk 23% komplikasjoner i form av bl.a. lymfeødem, hematom, serom, nerveskader.

### *Svensk studie*

Tilsvarende tall er vist i Sverige(10), hvor man har utført prosedyren helt siden 1997.

Av 422 pasienter fra 10 sykehus hvor man utførte vaktpostprosedyren hadde 19% positiv vaktpostlymfeknute, 78% hadde negativ, mens hos 3% fant man den ikke. Denne prosedyren ble gjort av kirurger med erfaring fra mamma cancer. Pasientene ble fulgt opp i 1 år. 37% av de med positiv vaktpostlymfeknute fikk residiv mens 4% av de med negativ vaktpostlymfeknute fikk påvist residiv.

## Oppsummering kunnskapsgrunnlaget

Studiene viser at vaktpostprosedyren er et godt redskap for å identifisere vaktpostlymfeknutene og at den fanger opp størstedelen av de med regionale metastaser. Falsk-negativ andel er lav.

Studien fra nabolandet vårt Sverige viser sammenlignbare resultater med resten av verden, og at det derfor burde være mulig å gjennomføre prosedyren også i Norge.

Foreløpige studier viser ikke at vaktpostprosedyren bedrer den totale overlevelsen. En pågående studie (Multicenter selective lymphadenectomy trial-II(11)) skal prøve å besvare nærmere dette spørsmålet. Derimot er det et lite, men signifikant, økt sykdomsfritt intervall for de som fikk utført vaktpostprosedyren i forhold til de som var i observasjonsgruppa. Hvis man sammenligner de som fikk utført lymfeknutetoalett tidlig (på grunn av positiv vaktpostprosedyre), med de som fikk utført det etter klinisk påvisbar residiv (observasjonsgruppa) er det en signifikant forskjell på 5-års overlevelse. Resultatet kan tyde på at tidlig lymfeknutetoalett bedrer prognosen for de med metastaser. Samtidig er lymfeknutetoalett forbundet med mye komplikasjoner og bør kun gjøres på selekterte pasienter.

Selv om studiene foreløpig ikke viser en bedring i den totale overlevelsen viser de at resultatet av vaktpostprosedyren er den viktigste faktoren når det gjelder prognosen for residiv: under 5% av de som har negativ vaktpostlymfeknute får residiv. Dette gjenspeiler seg også i store forskjeller i 5-års overlevelse. Takket være vaktpostprosedyren klarer man altså å selektere pasienter med malignt melanom i tidlig stadium som ikke har metastasert og som dermed har god prognose og ikke trenger lymfeknutetoalett. Desverre påvirker prosedyren i mindre grad de som allerede har fått metastaser.

Etter nøye gjennomgang av kunnskapsgrunnlaget er det derfor etter vår oppfatning riktig av de norske retningslinjene å anbefale vaktpostprosedyre. I tillegg til økt kunnskap om stadieinndeling og prognose, vil bruken av prosedyren føre til at pasienter kan bli inkludert i internasjonale studier som på sikt vil bedre behandling av malignt melanom.

## Dagens praksis

Pr. juli 2012 er praksis ved Akershus universitetssykehus, Oslo universitetssykehus, Sørlandet sykehus og Haukeland universitetssjukehus(12) at man gjør utvidet eksisjon av lesjon poliklinisk etter funn av malignt melanom stadium IIA (se flytskjema).

Ved Universitetssykehuset Nord-Norge, Stavanger universitetssjukehus og St. Olavs hospital benyttes i tillegg vaktpostlymfeknutebiopsi(12). Det er ønskelig å innføre denne metoden ved de sykehusene som enda ikke benytter metoden.

### Er det behov for endring av dagens praksis?

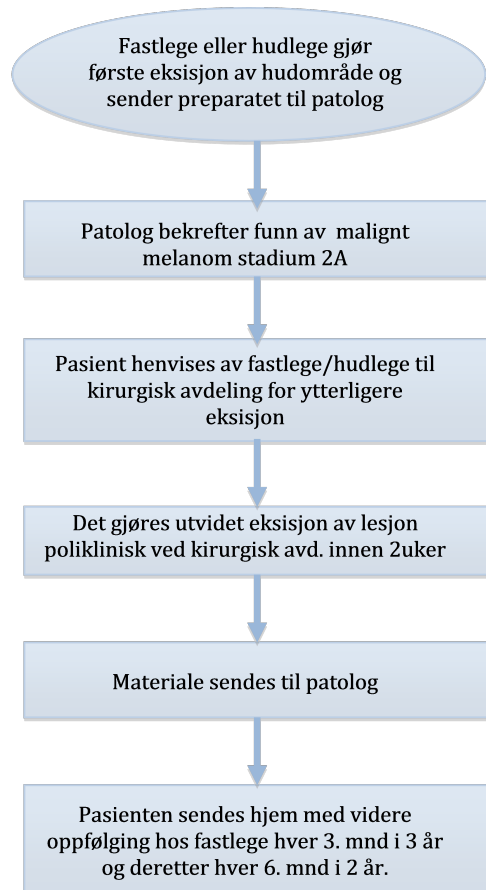
I Helsedirektoratets anbefaling(5) står det at *"nasjonale retningslinjer er ikke direkte rettslig bindende for mottagerne, men bør langt på vei være styrende for de valg som skal tas."* Det sier seg selv at å implementere en nasjonal retningslinje er et relevant og viktig tiltak. At den norske retningslinjen også sammenfaller med internasjonale anbefalinger styrker indikasjonen og relevansen. Det anbefales at implementeringen startes ved universitetssykehusene. Vi mener Oslo Universitetssykehus, som Norges største universitetssykehus, bør gå foran som et godt eksempel.

Metoden er allerede i utstrakt bruk verden over(5). Inklusjon i studier betinger normalt at vaktpostlymfeknuteundersøkelser er utført, hvilket styrker relevansen av å innføre tiltaket.

Vaktpostprosedyren er teknisk enkel å utføre og krever moderate innsatsfaktorer(5). Preoperativ ultralydscreening er anbefalt, og kan gjøres ved Brystdiagnostisk senter der rutiner for dette allerede foreligger. Prosedyren utføres ideelt sett samtidig med utvidet eksisjon, og sparer dermed både pasienten og sykehuset for de belastninger og omkostninger en ekstra prosedyre fører til. Videre er prosedyren foreløpig kun anbefalt for de stadiene der man kjenner forholdet mellom kost og nytte, og har dokumentasjon for at de økte kostnader endringen medfører i lengden er mindre enn nytten.

### Vurdering av implementering av tiltak: valg av indikator

I den fortløpende vurderingen av et kvalitetsforbedrende prosjekt er det viktig å finne en kvalitetsindikator man kan følge. En kvalitetsindikator er et indirekte mål på kvalitet, og kan brukes som støtte til kvalitetsforbedring, i tillegg til overvåking av helsetjenestens ytelser, slik at



helsepersonell kan følge med på og forbedre egen klinisk praksis. I vårt prosjekt kan indikatoren illustrere i hvor stor grad prosjektet er underveis og etter hvert hvor vellykket det er.

Vår kvalitetsindikator er *“andelen pasienter med malignt melanom stadium IIA som følges opp med vaktpostlymfeknuteprosedyre (sentinel node biopsi (SLNB))”*.

Kvalitetsindikatorer deles gjerne inn i struktur-, resultat og prosessindikatorer. En prosessindikator er utviklet på grunnlag av kliniske retningslinjer, og uttrykker helsevesenets utøvelse av disse. I vårt tilfelle er det diskrepans mellom Helsedirektoratet anbefaling og Rikshospitalets praksis, og kvalitetsforbedringen ligger først og fremst i å implementere de anbefalingene som allerede foreligger.

Strukturindikatorer omhandler i større grad helsevesenets rammer og var ikke det vi ville fokusere på i denne oppgaven. Resultatindikatorer ville vært interessante å følge. Vi vurderte residivfritt intervall og overlevelse som indikator, men man ville måttet følge pasientene over så lang tid at det blir snakk om et forskningsprosjekt.

Utgangspunktet vårt er at kunnskapsgrunnet, anbefalingen og rammene for oppfølgingen allerede foreligger – forbedringspotensialet ligger i gjennomføringen, og vi valgte derfor en prosessindikator.

Vi mener at andelen pasienter som mottar den anbefalte oppfølgingen er en god kvalitetsindikator, som oppfyller de grunnleggende krav. Den er relevant, gyldig målbar, tilgjengelig, pålitelig og sensitiv for endring. Vi kommer nærmere inn på de enkelte aspekter ved kvalitetsindikatoren i vurderingen nedenfor.

## Vurdering av kvalitetsindikator

**Relevant:** Kvalitetsindikatoren er relevant. I 20% (13) av vaktpostlymfeknutebiopsiene finner man metastatiske celler. Jo større andel av pasientene som får dette tilbudet, jo flere metastaser har man mulighet for å behandle, og jo flere måneder og år kan vi gi pasientene våre. Målet er at alle pasienter som etter retningslinjene burde få SLNB skal få SLNB.

**Gyldig:** Kvalitetsindikatoren er gyldig. Det er etablert at SLNB gir økt sykdomsfritt intervall og potensielt økt overlevelse(5). Prosedyren er enkelt gjennomførbar og fører ikke til unødig stor ressursbruk for helsevesenet, risiko eller ulemper for pasienter sammenlignet med den potensielle gevinsten.

**Målbar:** Kvalitetsindikatoren er en andel som er målbar.

**Tilgjengelig:** Kvalitetsindikatoren er tilgjengelig. Samtlige pasienter med malignt melanom registreres i Kreftregisteret og med ICD-10-diagnose i Oslo universitetssykehus' registre. Prosedyrer journalføres og andelen pasienter som fikk utført SLNB kan registreres retrospektivt.

**Pålitelig og mulig å tolke:** Kvalitetsindikatoren er pålitelig og enkel å tolke. Pasienten har enten fått eller ikke fått utført en SLNB – en slik dikotom variabel måles og tolkes likt av alle.



**Mulig å påvirke og sensitiv for endring:** Kvalitetsindikatoren er absolutt mulig å påvirke og er i et kvalitetsforbedringsprosjekt der målet er å innføre et tiltak den aller mest sensitive variabelen for ønsket endring.

I tillegg fører ikke bruken av indikatoren til uheldig oppmerksomhetsdreining.

## Ledelse av prosjektet

Vi har tenkt å opprette en prosjektgruppe med nøkkelpersoner som skal være ansvarlige for prosjektets gjennomføring og fremgang. Personer som bør inkluderes her er:

- Avdelingsleder / administrativ leder
- Avdelingsoverlege
- Lege i spesialisering
- Sykepleier
- Anestesilege
- Koordinator / sekretær (person som setter opp operasjoner og koordinerer disse)
- Radiolog
- Patolog

Ledelsen skal inkluderes i prosjektgruppen fordi det er vist å ha en avgjørende betydning for at en endring skal ha en vedvarende effekt(14). Et annet alternativ kunne være å la prosjektgruppen rapportere direkte til ledelsen, men vi tror det vil ha en enda bedre virkning dersom avdelingsoverlegen selv er med i gruppen. Avdelingsoverlegen skal være ansvarlig for å informere resten av avdelingen på morgenmøter og eventuelt kalle inn til ekstra møter. I tillegg bør avdelingsoverlegen tilbys opplæring, for eksempel et opphold på en avdeling på et annet sykehus hvor dette allerede er implementert for å se hvordan det gjøres, se hva som fungerer og hva som kunne vært gjort bedre.

Avdelingsoverlegen, legen i spesialisering og sykepleieren skal informeres om gangen i selve prosedyren og om retningslinjene slik at de får en god forståelse av hva som skal gjøres og hvorfor. Anestesilegen må informeres om at inngrepet fører til en lengre total operasjonstid og derfor mer eller annerledes anestesi i forbindelse med inngrepet. Koordinatoren må være informert slik at det blir satt opp tilstrekkelig tid til inngrepet. I retningslinjene står det også at det bør gjøres en ultralyd-screening av lymfeknuter i forkant av vaktpostlymfeknute-prosedyren for å luke ut de som allerede har metastaser og derfor ikke har noen nytte av den aktuelle prosedyren. Patologen må også informeres om hva de ulike kriteriene for stadiuminndeling av patologiske funn i SLNB innebærer.

Det bør også lages informasjonsskriv som henges opp på synlige plasser på avdelingen og/eller deles ut til alle de ansatte på avdelingen. Her må de nye retningslinjene komme frem, hvorfor det bør gjøres og konkret om hvordan prosedyrene er.

## Hvordan skal arbeidet forankres i ledelsen?

Når man skal implementere nye retningslinjer og pålegge leger i en spesialisert avdeling nye oppgaver er det mange hensyn som må tas for å få til en vellykket endring. Flere av pådriverne for disse nye retningslinjene arbeider faktisk ved Oslo universitetssykehus og er blant landets fremste forskere på området. Det er bl.a. deres forskning og arbeid i Norsk Melanomgruppe som ligger til grunn for Helsedirektoratets nye handlingsprogram(5). Likevel har de ikke innført "sine egne"

retningslinjer på sykehuset. Det har vist seg å være flere argumenter fra de ulike professorene om hvorfor ikke de nye retningslinjene er innført. Et argument som kom frem i samtale med plastikkirurg Michael Schneider på OUS Rikshospitalet (Oktober 2012) var at det er sprikende litteratur på området og at det ikke er noen vist effekt på overlevelsen. Et annet argument var at det nå har kommet enda nyere forskning på området med ytterligere bedre løsninger. Etter samtale med avdelingsoverlege og professor Steinar Aamdahl på OUS Radiumhospitalet (November 2012), kommer det frem at det er et kapasitetsproblem og plastikkirurg Hans Erik Høgevold på OUS Rikshospitalet (Oktober 2012) påpeker at det er et ressursproblem - det mangler operasjonsstuer, samt tid og utstyr for å få dette innført skikkelig. I følge disse tilbakemeldingene, er det konkrete tiltak som vi må sørge for i implementering, slik at det praktisk kan la seg gjennomføre.

## Prosjektets struktur

Vi ønsker å benytte oss av Langleys og Nolans modell for kvalitetsforbedring (15). Den bygger på Demings klassiske PDSA-sirkel (se figur til høyre).

Den første delen av figuren dreier seg om tre grunnleggende spørsmål man bør stille seg før man går i gang med en endring.

1. *Hva ønsker vi å oppnå?*

Med dette prosjektet ønsker vi å oppnå at flere får den behandlingen som er skissert i anbefalingen fra Helse-direktoratet.

2. *Når er en endring en forbedring?*

Denne endringen er en forbedring når tilstrekkelig dokumentasjon fra gode vitenskapelige studier indikerer at det vi ønsker å implementere er bedre for pasientene enn dagens situasjon.

3. *Hvilke endringer kan iverksettes for å skape en forbedring?*

Endringene som kan iverksettes for å skape denne forbedringen går på å implementere selve prosedyren på Universitetssykehusene i Norge.



Etter man har besvart disse spørsmålene går man over på den andre delen: PDSA-sirkelen eller i norsk utgave: *PUKK-sirkelen*. Den er et hjelpemiddel for å gjennomføre et vellykket forbedringsprosjekt og består av følgende trinn:

**Planlegge:** Slik vi har skissert ovenfor, har vi tenkt å opprette en prosjektgruppe i avdelingen og, sammen med denne, sette mål som vi skal arbeide for å oppnå. Målet er å øke andelen i den aktuelle subgruppen malignt melanom som får vaktpostprosedyren. Spesifikt kan vi for eksempel sette et mål om at 80% skal få dette innen 3 måneder. Dette er også kvalitetsindikatoren vi har tenkt å bruke i vårt prosjekt - en prosessindikator.

**Utføre:** Nå skal vi ut å gjennomføre planen vi har laget. Vi skal dokumentere eventuelle problemer som oppstår underveis og uventede observasjoner.

**Kontrollere:** Hva gikk bra? Hva gikk dårlig? På dette stadiet skal vi kritisk gå gjennom det vi hittil har utført og evaluere hva som kan gjøres bedre. Ble målene nådd? For å

evaluere fremgangen i prosjektet så langt, skal vi ta i bruk vår kvalitetsindikator: “*andelen pasienter med malignt melanom stadium IIA som følges opp med vaktpostlymfeknuteprosedyre (sentinel node biopsi (SLNB))*”. En metode vi kan bruke her for å undersøke dette, er å gå gjennom alle journalene på pasienter som har malignt melanom og se om den aktuelle subgruppen har fått vaktpost-prosedyren. Det vil også være aktuelt å gå nærmere inn på eventuell motstand til endringen i gruppen (se også under “Motstand” senere i oppgaven).

**Korrigerer:** Basert på det vi finner i ”kontrollere-delen”, skal vi nå gjøre nødvendige justeringer som vi tror har hindret den potensielle fremgangen i prosjektet, dersom vi ikke er fornøyd med resultatet så langt. Det kan for eksempel være at man må sette opp mer tid til prosedyrene, gi ytterligere informasjon eller liknende.

## Endringsstrategi

I en av KLOK-forelesningene ble vi introdusert for en anerkjent endringsstrategi av John Kotter(16) som vi har valgt å benytte oss av. Denne kan benyttes som et hjelpemiddel til å få til en varig endring i en organisasjon og består av åtte punkter:

1. Establish a sense of urgency / Skap en kriseforståelse – endring er nødvendig
  - *Her gjelder det å få frem budskapet om at dette er viktig og at andre sykehus har klart å få til denne prosedyren allerede (vekke konkurranseinstinktet).*
2. Form a powerful coalition / Etabler en allianse av aktører med makt til å gjennomføre endringen
  - *Det er viktig å komme på lag med nøkkelpersonene. De må få lyst til å gjøre en innsats for dette og se gevinsten i det.*
  - *Det må kommuniseres at evidens for implementering er tilstede og således har man ingen tid å miste*
3. Create a vision / Formuler en klar visjon og lag en strategi for å nå denne
  - *Formulere mål om når man skal starte implementering, når man skal være ferdig og hvordan man skal nå målet.*
4. Communicate the vision / Kommuniser visjon og strategi v.h.a. aktørene i punkt 2: selg strategien
  - *Innlegg på årlig høstmøte*
  - *Informasjon på avdelingsmøte*
  - *Benytt allerede planlagt fast undervisning til å informere.*
5. Empower others to act on the vision / Fjern hindringer og støtt andre
  - *Se avsnitt om motstand for drøftelse av dette.*
6. Plan and create short term wins / Skape tidlig suksess – synliggjør fremgang med raske positive resultater
  - *Presentere resultatene etter 1. måned og gi ros og kanskje en liten gevinst på et morgenmøte, for eksempel starte møtet med en kake og informere om den allerede synlige fremgangen.*
7. Never letting up / Ikke ta seieren på forskudd, men fokuser på det som gjenstår
  - *Se fremover til neste resultatmåling og presentasjon.*
8. Incorporate changes into the culture / Endringen må forankres i ny organisasjonskultur
  - *Sikre at tidligere adskilte grupper fungerer som et nytt mikrosystem*
  - *Arranger felles sosiale aktiviteter, f.eks. tverrfaglig julebord.*
  - *Ny evaluering etter ett år.*

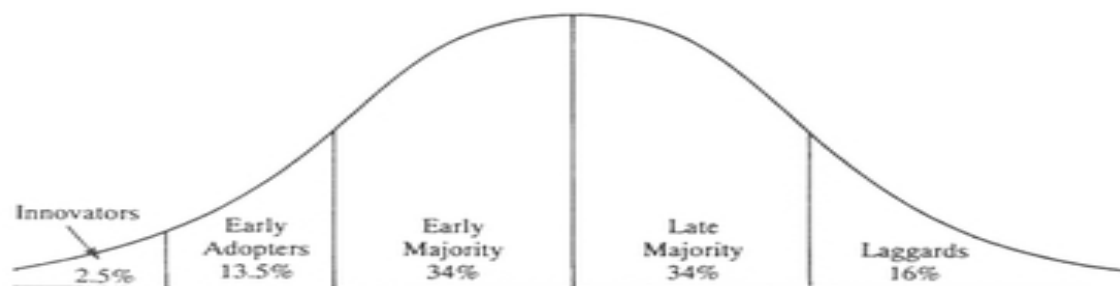
## Tidsaspektet

Denne sirkelen kan med fordel kjøres gjentatte ganger for å oppnå målene man har satt seg. Vi har tenkt å gjøre PUKK-sirkelen i 3 runder og første runde skal være gjort allerede etter 1 måned for å gjøre oss opp en tidlig status. I henhold til Kotters råd om endring, er det viktig med flere delmål og at man raskt ser en forbedring og får ros for dette. Her kan for eksempel målet være at man rett og slett har begynt å få en liten fremgang og at man synliggjør dette og får en bra stemning i gruppen. I tillegg blir det viktig å få tak i eventuell motstand til endring i gruppen og hvem som står bak dette. Det vil i tilfelle være lurt å prate med denne personen/personene og se om man kan finne ut hva som ligger bak. Kanskje kan man snu en negativ trend før den sprer seg i gruppen?

Videre har vi tenkt å se etter 3 måneder og da har vi et mål om at 80 % av den aktuelle gruppen skal få prosedyren. Her vil vi evaluere prosessen på nytt og se om vi har klart å nå målet. Uansett om målet er nådd eller ikke, har vi tenkt til å evaluere prosessen på nytt etter 1 år for å se om endringen har klart å slå rot i systemet. Foreligger det fortsatt en tilfredsstillende andel av vaktpostprosedyrer i aktuell pasientgruppe? Hvis imidlertid indikatoren etter 3 måneder er langt under målet, må vi gå grundigere inn på hvorfor og gjøre en ny evaluering tidligere enn etter 1 år.

## Motstand

Ved endring av en klinisk praksis må man ta høyde for at man vil møte motstand fra yrkesgrupper berørt av endringene. Motstanden kan komme til uttrykk på ulike måter, fra verbalt uttrykt misnøye til endring ved møter og ubevisste handlinger som ikke optimaliserer arbeidet under den nye kliniske praksisen, til en slags bevisst sabotasje i ulike ledd av praksisen. Endringen vil ikke være vellykket og resultatet ikke optimalt om man ikke har personalet med seg. Det er derfor viktig å jobbe for den generelle holdningen mot endringen. Everett Rogers har laget en modell, gjengitt av Hoffmann(17), som han mener illustrerer en sammensetning av en generell gruppe mennesker når det gjelder holdninger til endring.



Helt til venstre har man «innovatørene», som vil være pådriverne og kanskje også initiativtagerne til endring. Så har man *Early adaptors*, en liten gruppe som vil være positive til endring, tilpasningsdyktige og vil kunne endre sine rutiner arbeidet raskt. *Early majority* er den store andelen av medarbeidere som vil tilpasse seg endring fordi de ikke har noen motforestilling mot endring i seg selv, men trenger litt tid på å tilpasse seg ny praksis. En annen stor gruppe er *Late majority*, som beskriver andelen medarbeidere som er generelt negative til endring og som vil trenge mer tid og eventuelt sterkere virkemidler for å innarbeide endringen. *Laggards* er en liten andel som alltid vil være negative til endring og veldig langsomt tilpasse seg. De vil ofte være skeptiske til endringen også etter at den er innarbeidet og i funksjon. Selv om dette er en veldig generell modell mener Rogers at hovedpoenget er at man må arbeide for å få gruppen *Late majority* til å tilpasse seg

raskere og være positive til endringen for å få den innarbeidet på en hensiktsmessig måte.

Endringer av klinisk praksis på grunn av endringer i retningslinjer er en endring man naturlig vil se på som forbedring; dette er forutsetningen for nye retningslinjer basert på veldokumentert litteratur. Det er likevel viktig at også hele personalet involvert i den ny kliniske praksisen er overbevist om at det er en forbedring, ettersom en «halvhjertet» gjennomføring av ny praksis kan gi dårligere resultat av en «helhjertet» suboptimal praksis. Her har vaktpostlymfeknuteprosedyre ved malignt melanom en utfordring da litteraturen er noe sprikende i konklusjoner om effekt, og retningslinjene varierer i ulike land. Dette skal vi komme tilbake til nedenfor. Man kan tenke seg at man ikke skulle forvente å møte mye motstand når man har en klar retningslinje fra Helsedirektoratet å forholde seg til. Likevel må man som sagt ta høyde for dette og vi vil nå diskutere hva slags motstand man kan forvente i forbindelse med å implementere vaktpostlymfeknuteprosedyre og hvordan man kan håndtere denne motstanden.

Ledelsen ved sykehuset der praksisen skal endres kan være negative til endringen fordi det vil bruke økt mengde ressurser på kort sikt. Man vil bruke lengre tid på sekundæreksisjon av melanomet når man i tillegg skal bruke farge og detektere radioaktivitet. I tillegg til at man bruker mer tid og trenger mer utstyr, vil det også være potensielt flere lymfeglandeltolett enn det man har i dag. I tillegg vil man ha mer uforutsigbarhet ettersom man først etter prosedyren kan vite hvor lenge pasienten blir inneliggende.

Hos legene kan man anta at motstanden hovedsaklig vil dreie seg om uenighet i forhold til retningslinjen på grunn av sprikende litteratur. De kan også føle tap av autonomi og beslutningsrett når en retningslinje overprøver deres faglige skjønn. Man skal heller ikke undervurdere hvordan legenes vaner påvirker motvillighet mot endring.

Sekretærer som administrerer pasientene gjennom sykehusoppholdet kan også være negative til endring. Da denne gruppen ikke har samme medisinske utdannelse som legene kan man tenke at de ikke vil ha samme bakgrunnskunnskap for å vurdere rasjonale bak endringene som vil kunne gi dem økt arbeidsmengde. De vil kunne ha lett for å se begrensninger i forhold til eksisterende rutiner og systemer. Disse vil også påvirkes av pasientenes mer uforutsigbare tidsløp og eventuelle lymfeglandeltolett som må planlegges og utføres innen kort tid.

Sykepleieres eventuelle motstand mot endring kan komme på grunn av uforutsigbarhet i forhold til hvor mange pasienter som blir inneliggende på avdelingen. Dette vil kunne være problematisk i forhold til bemanningsplaner, som kan resultere i underbemanning og merarbeid.

## Håndtere motstanden

For å håndtere motstanden er det viktig å tenke både generelt og prinsipielt og å tilpasse virkemidler for å håndtere motstanden hos den enkelte arbeidsgruppe. Hovedmålet er som nevnt ovenfor i følge Rogers å påvirke gruppen med *Late majority* til å bli positive til endringen. Vi mener at det også er viktig å forskyve hele andelen som er mer negative enn positive til endring over i gruppen *Early majority*, da vi ikke ser på disse personlighetstypene som bestandige. I implementeringen av SLNB som i all annen endring av klinisk praksis vil det være viktig med informasjon om årsak til endringen og fremlegging av dokumentasjon for hvorfor praksis bør endres. Denne fremleggingen bør være tilpasset hver enkelt yrkesgruppe slik at man forstår argumentene. Det vil også være viktig å presisere at dette kun er en endring av foreliggende retningslinjer, og ingen kritikk mot hvordan praksis har vært frem til nå. Man bør altså fremlegge fordeler ved endringen, samtidig som man også bør nevne hvilke utfordringer man står ovenfor. Her bør man dra nytte av utfordringene og problemene ved implementering til å få til samarbeid og medbestemmelse.

Et kunnskapsgrunnlag med noe sprikende konklusjoner, og som ikke kan vise til økt overlevelse ved implementering av SLNB kan gjøre endringen vanskelig å «selge» inn til ledere og ledende fagpersoner ved sykehuset. Det bør derfor poengteres at anbefalingene er utarbeidet av Norsk Melanomgruppe som består av ledende fagpersoner i landet innen arbeid med malignt melanom. I anbefalingene står det at SLNB bør implementeres også fordi man da kan delta i forskning på hvor gode resultater implementeringen gir. Dette kan være fristende på ambisiøse leger. Da ledere er ansvarlige for økonomi, kan man friste disse med at man kan søke om forskningsmidler i forbindelse med implementeringen, da forskning er et viktig delmål med å endre klinisk praksis.

Samtidig som det er viktig for lederne av endringene å sette rammer og et tidsperspektiv på endringsprosessen bør man involvere personalet som blir berørt av endringen. Disse kan bidra til å utforme hvordan den nye praksisen skal organiseres da de har størst innsikt i gjeldene praksis og kan bruke erfaringer fra denne og avdelingen generelt til å gjøre overgangen lettest mulig samt ny praksis så effektiv som mulig. Hvis man nedsetter en implementeringsgruppe bør denne bestå av representanter for alle berørte parter slik at ulike mål og ønsker blir ivaretatt. Sammensetningen av gruppen vil være viktig. Rogers mener man bør benytte seg av viktige meningsbærere i påvirkningen av holdninger til endringen. Ved å inkludere slike personer i utformingen av ny klinisk praksis kan man oppnå at andre mennesker påvirkes av disse meningsbærerne som vil være mer positivt innstilt til en endring de selv har vært med å påvirke. Samtidig bør man bevisst kartlegge sosiale nettverk på arbeidsplassen og inkludere personer i disse av samme grunn.

Helt konkret i forhold til gruppene man forventer å oppleve motstand fra og hva slags motstand man må ta høyde for, kan man bruke følgende virkemidler:

- For sekretærer kan man sørge for at de har en medbestemmelse i bestillingsrutiner og organisering av pasientforløpet. De vil også ha viktige bidrag innen kommunikasjon mellom arbeidsgruppene.
- Når det gjelder legene er det særlig viktig med medbestemmelse da de er en yrkesgruppe med som regel stor autonomi på grunn av sin profesjon. Her bør man legge til rette for at de er med i organisering og lokalisering av prosedyrene, samt deretter i utformingen av teknikk for prosedyre og andre utfordringer av medisinsk art.
- Ledernes motstand handler mye om ressurser. Man bør poengtere for disse kostnad-nytte sammenhenger og fremlegge beregninger for dette på langsiktig grunnlag. For eksempel kan man tenke seg at vaktpostlymfeknuteprosedyre vil føre til flere lymfeglandeltoalett på lang sikt, men samtidig vil man senke antall liggedøgn med senere kreftsykdom ettersom det er dokumentert økt sykdomsfritt intervall. Man bør også la lederne få komme med innspill om effektivisering og omorganisering da disse har ansvar for økonomi.
- Som for både ledere og sekretærer vil uforutsigbarheten i antall pasienter som trenger lymfeglandeltoalett kunne by på utfordringer for *sykepleierne*. Man kan løse dette ved å la denne gruppen være med i utforming av praksisen, og ved å dra nytte av andre avdelingers erfaring, der uforutsigbarhet er mer vanlig.

## Diskusjon og konklusjon

Til tross for klare retningslinjer angående diagnostikk og behandling av malignt melanom, er den nye behandlingsmåten med SLNB fortsatt ikke tatt i bruk ved OUS. Det er selvfølgelig betenkelig at mindre sykehus i Norge har klart å gjennomføre de nye rutinene, mens Norges fremste sykehus henger etter. Dette har også blitt påpekt ved flere førsteside oppslag i media(12).

På direkte spørsmål til hudleger og plastikkirurger på Rikshospitalet og Radiumhospitalet (personlig kommunikasjon) har begrunnelsen blant annet vært at tiltaket ikke er godt nok evidensbasert og ikke har bevist bedring av overlevelsen, at teknikken er utdatert og at de holder på med enda nyere metoder basert på ultralydteknikk. Andre mener det først og fremst er et ressurs- og kapasitetsproblem.

Dette var bakgrunnen for at vi valgte denne problemstillingen som vårt KLoK-prosjekt. I og med at det var sprikende oppfatninger av fordelene med den nye metoden, valgte vi å gå kritisk gjennom kunnskapsgrunnlaget. Her fant vi som nevnt at det riktignok ikke er bevist noen bedre overlevelse, men at det er mange andre fordeler. En av de viktigste fordelene er større sikkerhet angående prognosen for residiv, lengre sykdomsfritt intervall og en signifikant forskjell i 5-års overlevelse ved tidlig fremfor sent lymfeknutetoalett. Selv om metoden ikke påvirker overlevelsen på gruppenivå, har det mye å si for enkeltindividet. Basert på denne oppfatningen mener vi derfor at det er et evidensbasert grunnlag for å implementere teknikken ved OUS.

Når man skal implementere en ny, ganske ressurskrevende metode, er det viktig å ta utgangspunkt i dagens praksis og struktur. Som vi ser fra flytdiagrammet er det en ganske ressurskrevende prosess allerede i dag. Prosedyren vil kreve mer ressurser, men fordelene er at prosedyren kan gjennomføres samtidig som eksisjonen og at man sparer således både tid og penger vs om det skulle blitt et eget inngrep. Det fins allerede kompetanse og utstyr for SLNB på Brystdiagnostisk senter som man kan få god hjelp av. Samtidig er det viktig å få frem at man allerede har klart å få i gang et stort tverrfaglig samarbeid som fungerer og at det derfor burde være mulig å bygge videre på dette.

Det er viktig å ha klare mål og deretter en strategi for hvordan man kommer dit. Vi benytter oss av en kvalitetsindikator for å monitorere fremgangen underveis. Vårt endemål er at samtlige pasienter med ekstremitetsmelanomer i stadium IIA skal få utført SLNB, med delmål at 80 % i aktuell subgruppe skal få dette innen 3 måneder. For å måle dette, skal vi bruke en prosessindikator: *“andelen pasienter med malignt melanom stadium IIA som følges opp med vaktpostlymfeknuteprosedyre (sentinel node biopsi (SLNB))”*.

Vi har latt oss inspirere av grunnleggende strategier og modeller for implementering av nye metoder. Blant annet har Kotter sine åtte punkter vært et godt hjelpemiddel for å forstå viktigheten av at man har en god forankring i ledelsen samt en klar visjon for hva vi ønsker å oppnå. Dermed blir det lettere å motivere alle involverte parter til å ta del i prosjektet.

En annen modell vi vil benytte oss av er PDSA-sirkelen. Det vil bli satt ned en prosjektgruppe som skal planlegge prosjektet. Første runde i PDSA-sirkelen evalueres etter 1 måned, deretter på nytt etter 3 måneder og 1 år. Fordelen med denne sirkelen, er at man i teorien kan gjøre de forskjellige stegene flere ganger, til man er fornøyd med resultatet. De 3 skisserte repetisjonene burde således være tilfredsstillende dersom alt går helt som det skal, men det er naturlig å tenke seg at sirkelen må repeteres flere ganger enn dette for å oppnå ønskelig resultat.

Selv om det i teorien høres lett ut, er det viktig å huske at det i praksis kan være stor motstand mot endring, både rasjonell og irrasjonell. Det er en fordel å ha diskutert mulige motstandsmekanismer på forhånd, slik at man raskest mulig kan håndtere disse. Det at OUS fortsatt ikke har implementert metoden til tross for klare norske retningslinjener (som de selv har vært med på å utarbeide!) viser at det er mye motstand innad, både på ledelsesnivå, men også blant leger. Økt behov for ressurser er også en klassisk motstandsfaktor som man sannsynligvis ser i vårt tilfelle også. I dette prosjektet ser vi derfor at det er et ekstra stort behov for å følge Kotter sine åtte punkter, for i det hele tatt å

kunne planlegge og starte implementeringen av den nye metoden.

For å oppsummere, mener vi at implementering av SLNB ved OUS er et viktig og relevant kvalitetsforbedringsarbeid som vi anbefaler at blir utført. Vi mener at nytten oppveier kostnadene, både i et pasientsentrert perspektiv, men også på lengre sikt økonomisk. Største utfordringen per dags dato ligger i å skape en god allianse og felles forståelse med alle de involverte partene. I og med at prosedyren allerede blir utført ved andre sykehus, både i Norge og i utlandet, kan man ta utgangspunkt i deres arbeid, og den praktiske gjennomføringen burde derfor ikke by på alt for store problemer.



## Referanser

1. Malignt melanom - Norsk Elektronisk Legehåndbok [Internet]. [cited 2012 Oct 31]. Available from: <http://legehandboka.no/hud/tilstander-og-sykdommer/pigmenterte-lesjoner/malignt-melanom-1711.html>
2. Cancer in Norway 2010 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway [Internet]. Oslo; 2012. Available from: [http://krefregisteret.no/Global/Cancer in Norway/CIN\\_2010\\_with\\_Special\\_Issue\\_clustering\\_of\\_cancer\\_web.pdf](http://krefregisteret.no/Global/Cancer%20in%20Norway/CIN_2010_with_Special_Issue_clustering_of_cancer_web.pdf)
3. Cytostatikaboken: Malignt melanom [Internet]. [cited 2012 Oct 31]. Available from: [http://cytostatikaboken.moses.no/index.php?seks\\_id=7323&path=3466|&element=Kapittel](http://cytostatikaboken.moses.no/index.php?seks_id=7323&path=3466|&element=Kapittel)
4. Evaluation and treatment of regional lymph nodes in melanoma [Internet]. [cited 2012 Oct 31]. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-treatment-of-regional-lymph-nodes-in-melanoma?source=search\\_result&search=Evaluation+and+treatment+of+regional+lymph+nodes+in+melanoma&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-treatment-of-regional-lymph-nodes-in-melanoma?source=search_result&search=Evaluation+and+treatment+of+regional+lymph+nodes+in+melanoma&selectedTitle=1~150)
5. Robsahm TE, Johannesen TB, Bachmann IM, Helsing P, Akslen LA, Mæhle L, et al. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk , behandling og oppfølging av maligne melanomer [Internet]. 2011. Available from: [http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-melanomer/Publikasjoner/IS-1860\\_Maligne-melanomer.pdf](http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-melanomer/Publikasjoner/IS-1860_Maligne-melanomer.pdf)
6. Wong SL, Balch CM, Hurley P, Agarwala SS, Akhurst TJ, Cochran A, et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology joint clinical practice guideline. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* [Internet]. 2012 Aug 10;30(23):2912–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22778321>
7. Kunnskapsbasert praksis - Faglige retningslinjer [Internet]. [cited 2012 Oct 31]. Available from: <http://kunnskapsbasertpraksis.no/kritisk-vurdering/faglige-retningslinjer/>
8. Valsecchi ME, Silbermins D, De Rosa N, Wong SL, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in patients with melanoma: a meta-analysis. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* [Internet]. 2011 May 10 [cited 2012 Oct 31];29(11):1479–87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21383281>
9. Faries MB, Thompson JF, Cochran A, Elashoff R, Glass EC, Mozzillo N, et al. The impact on morbidity and length of stay of early versus delayed complete lymphadenectomy in melanoma: results of the Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (I). *Annals of surgical oncology* [Internet]. 2010 Dec [cited 2012 Oct 31];17(12):3324–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2970739&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
10. Mattsson J, Bergkvist L, Abdiu A, Aili Low JF, Naredi P, Ullberg K, et al. Sentinel node biopsy in malignant melanoma: Swedish experiences 1997-2005. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)* [Internet]. 2008 Jan [cited 2012 Oct 31];47(8):1519–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18941953>
11. Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial II (MSLT-II) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2012 Oct 31]. Available from:

[http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00297895?  
term=Multicenter+selective+lymphadenectomy+trial-II&rank=1](http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00297895?term=Multicenter+selective+lymphadenectomy+trial-II&rank=1)

12. Dropper viktig kreftprøve [Internet]. 2012 [cited 2012 Oct 31]. Available from: <http://www.nrk.no/nyheter/distrikt/ostlandssendingen/1.8236546>
13. Yao K, Balch G, Winchester DJ. Multidisciplinary treatment of primary melanoma. *The Surgical clinics of North America* [Internet]. 2009 Feb [cited 2012 Oct 26];89(1):267–81, xi. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19186240>
14. Maher L, Gustafson D, Evans A. Sustainability Model and Guide [Internet]. Cambridge: NHS Institute for Innovation and Improvement; 2007. Available from: <http://ebooks.cambridge.org/ref/id/CBO9780511780288>
15. Metoder og verktøy for kvalitetsforbedring [Internet]. [cited 2012 Oct 31]. Available from: [http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder\\_verktoy/Andre\\_metoder/Modell\\_for\\_forbedring\\_-\\_Langley\\_Nolan](http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder_verktoy/Andre_metoder/Modell_for_forbedring_-_Langley_Nolan)
16. Kotter International - The 8-Step Process for Leading Change [Internet]. [cited 2012 Oct 31]. Available from: <http://www.kotterinternational.com/our-principles/changesteps>
17. Hoffmann V, editor. Knowledge and Innovation Management. Hohenheim University; 2011.