

Innføring av oversiktsalgoritme for å bedre etterlevelse av nasjonale retningslinjer for PSA-prøvetakning

Daniel Andersen, Vilde Marie Andersgaard Follum, Tonje Brattås Sagheim, Zakri Gidalishov, Marte Lenes Lindgren & Mari Olsen Onsøien.



Prosjektoppgave i KLoK

Det medisinske fakultet
UNIVERSITETET I OSLO

April 2022

Veileder: Anja Fog Heen

Sammendrag

Bakgrunn og problemstilling: Prostatakraft er den vanligste kreftformen blant menn i Norge og hvert år blir ca. 5000 diagnostisert med prostatakraft. Effekten av prostata-spesifikt antigen (PSA)-testing er omdiskutert. Overdiagnostikk og overbehandling er et anerkjent problem. I vår praksisperiode i primærhelsetjenesten opplevde vi og flere medstudenter utfordringer rundt bruk av retningslinjene for PSA-testing, en problemstilling som også ble anerkjent av flere fastleger. Vi ønsket derfor å lage en oversiktsalgoritme basert på de norske retningslinjene for å forenkle bruken av disse.

Kunnskapsgrunnlag: Algoritmer kan gå under betegnelsen klinisk beslutningsstøtte, som har flere positive effekter. Bruk av slike verktøy kan føre til en økt sannsynlighet for korrekt prøvetakning, etterlevelse av retningslinjer og behandling, samt være kostnadsbesparende og være til hjelp for klinikere.

Tiltak og kvalitetsindikator: Vi ønsker å presentere en oversiktsalgoritme basert på det nasjonale handlingsprogrammet med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakraft samt Helsedirektoratets pakkeforløp for prostatakraft og deres pasientbrosjyre om PSA-testing. Prosjektets mål er at algoritmen skal tas i bruk ved alle førstegangs PSA-målinger. Vår prosessindikator er definert som antall ganger beslutningsverktøyet er tatt i bruk i forhold til antall konsultasjoner. Vi ønsker en oppslutning på 90 %. Som resultatindikator ønsker vi en tilbakemelding og vurdering på hvordan beslutningsverktøyet har fungert i praksis.

Ledelse og organisering: Ved implementering av en kvalitetsforbedring er det viktig med en systematisk fremgangsmåte. Vi har derfor valgt å ta utgangspunkt i kunnskapscenterets verktøy for kvalitetsforbedring. Vi ønsker å implementere algoritmen i vårt mikrosystem med jevnlig møter i oppstartsfasen. Fastlegen vil være i hyppig kontakt med en av prosjektets ledere. Vi vil fortløpende innhente data for mulige forbedring og registrering av bruk.

Konklusjon: Innføring av en oversiktsalgoritme som klinisk beslutningsverktøy vurderes som et lite ressurskrevende og økonomisk tiltak på et fastlegekontor. Effekten av tiltaket avhenger av utformingen på algoritmen og at fastlegene tar det i bruk. Prosjektet vil gjennom kvalitetsindikatorer avdekke bruken og behovet for et slik beslutningsverktøy.

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	1
Innholdsfortegnelse	2
1.1 Bakgrunn og problemstilling	3
1.1.2 Hvorfor er dette et viktig emne?	4
1.1.3 Nasjonale retningslinjer	6
1.1.3.1 Identifisert problematikk knyttet til nasjonale retningslinjer	7
1.2 Kunnskapsgrunnlag	8
1.2.1 PICO-spørsmål	8
1.2.2 Litteratursøk og søkestrategi	9
1.2.3 Gjennomgang av søkeresultater og valg av litteratur	9
1.2.4 Diskusjon rundt kunnskapsgrunnlaget	12
1.3 Dagens praksis, tiltak og indikator	13
1.3.1 Mikrosystemet: Ullevål Hageby legesenter	13
1.3.1.1 Mikrosystemets praksis	13
1.3.3 Tiltak	15
1.3.4 Kvalitetsindikatorer	19
1.3.5 Prosjektets mål	20
1.4. Prosess, ledelse og organisering	21
1.4.1 Organisering og strukturering av prosjektet, samt implementering i daglig drift	21
1.4.2 Forventet motstand og håndtering av dette	24
1.5 Diskusjon og konklusjon	24
Referanser	26

1.1 Bakgrunn og problemstilling

Under vår praksisperiode i allmennmedisin ved UiO, opplevde vi og flere medstudenter stor variasjon i praksis rundt prostata-spesifikt antigen (PSA)-testing. Noen leger var systematiske i sin tilnærming, mens andre rekvirerte PSA på pasientens bestilling eller på eget initiativ uten å informere pasienten. Vi hadde et felles inntrykk av en kultur med lav terskel for å utføre PSA-testing på asymptotiske middelaldrende menn. Flere allmennpraktikere vi har vært i kontakt med anerkjenner utfordringer og ulik praksis rundt PSA-testing som et kjent problem og som en kvalitetsutfordring.

I 2014 skrev Jodal m.fl. om PSA-testing i allmennpraksis og implementering av nasjonale retningslinjer (1). De påpeker at helse og screening er temaer befolkningen er opptatt av. Lett tilgjengelige non-invasive tester, samt frykt for kreft, gjør at test-eterspørselen stiger. Lett tilgjengelig testing utfordrer i større grad leger i å vurdere og forklare bruken av disse i screening. Jodal m.fl. påpeker også at “forsiktighetsmedisin”, der legene ønsker å forsikre seg om at det ikke er sykdom, i tillegg til pasientpress, bidrar til økende testing av symptomfrie personer.

Slik vi ser det, er disse temaene fremdeles høyest gjeldende og bidrar til overdiagnostikk og overbehandling. Vi savner et enkelt redskap for implementering av nasjonale retningslinjer i situasjoner hvor asymptotiske menn ønsker PSA-testing. Vi ønsker derfor i denne oppgaven å lage et forslag til implementering av en oversiktsalgoritme som kan bidra til økt etterlevelse av retningslinjene.

1.1.2 Hvorfor er dette et viktig emne?

Prostatakreft er den vanligste kreftformen blant menn i Norge (2). Medianalder ved diagnose er 69 år. Hvert år blir omtrent 5000 menn diagnostisert med prostatakreft (3), noe som utgjør omtrent 27 % av alle krefttilfeller hos menn. Gitt dagens kreftforekomst vil omtrent hver åttende mann bli diagnostisert med prostatakreft før fylte 75 år. I Norge, som i flere andre land, økte insidensen av prostatakreft betydelig rundt 1990, dette som konsekvens av markant økt bruk av PSA ((4) s. 11).

I 2018 utgjorde prostatakreft 16 % av all kreftrelatert død hos menn, svarende til 926 personer ((4) s.11). Til tross for at flere tilfeller av prostatakreft blir oppdaget har man kun sett en liten reduksjon i sykdomsspesifikk mortalitet og ingen effekt på generell mortalitet (5). Ved prostatakreft vokser ofte svulsten så sakte at de fleste menn dør av andre årsaker før sykdommen kommer til et avansert stadium. Dette gjør screening for prostatakreft med PSA kontroversielt (6-8).

PSA og klinisk bruk

PSA er et glykoprotein som uttrykkes både i normalt og neoplastisk prostatavev, og anses som en organspesifikk, men ikke diagnosespesifikk biomarkør ((4) s.19). Dette medfører at forhøyede verdier kan ses ved ikke-neoplastiske tilstander som benign prostatahyperplasi (BPH) og prostatitt ((4), s.19). Hva som regnes som "unormal" PSA-verdi blir stadig debattert, og det finnes per i dag ingen biologisk grenseverdi for behandlingstrengende prostatakreft. UptoDate foreslår bruk av aldersjusterte grenseverdier for PSA, da størrelsen på prostata og dermed PSA-nivå øker med alder (9-11).

Det har tidligere vært estimert at en PSA-grenseverdi satt til 4,0 ng/mL har en sensitivitet på 21 % og spesifisitet på 91 % for å oppdage prostatakreft (12), og at omtrent 1 av 6 får falskt positivt testresultat (13). Høye verdier indikerer økt sannsynlighet for prostatakreft, men samtidig kan lav PSA-verdi ikke utelukke kreft da enkelte prostatasvulster kan miste evnen til å produsere PSA grunnet dedifferensiering (14). Dette underbygger viktigheten av en klinisk undersøkelse av prostata i tillegg til PSA-måling (15).

Screening av prostatakraft

Innføring av et screeningprogram for prostatakraft har vært oppe til diskusjon flere ganger, men er enda ikke innført. For at prostatascreening skal ha verdi, må sykdomsspesifikk morbiditet og/eller mortalitet reduseres ved deteksjon på et tidlig stadium. UptoDate beskriver en liten reduksjon i sykdomsspesifikk mortalitet som følge av screening, men ingen effekt på generell mortalitet (5). European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) fant at absolutt risikoreduksjon for prostataspesifikk mortalitet etter 13 år i screeninggruppen var redusert med 1,28 per 1000 menn, noe som vil tilsi at 781 menn må screenes for å unngå ett prostatakraftrelatert dødsfall. Det er heller ikke vist at screening gir noen tydelig økning i kvalitetsjusterte leveår (QALY) (16, 17).

Overdiagnostikk og overbehandling har hittil vært de viktigste argumentene mot generell screening av prostatakraft (18-20). Overdiagnostikk forstås her som deteksjon av svulster som ikke ville gitt symptomer eller resultere i kortere levetid for pasienten. I obduksjoner utført på menn død av andre årsaker, ble det detektert prostatakraft hos ca. 30 % av menn i 50-årene og opp mot 70 % for menn i 70-årene. Potensiale for overdiagnostikk kan derfor være stort (15). Studier som har brukt simuleringsmodeller for å studere data fra Surveillance, Epidemiology, and End Result Program (SEER) og ERSPC har estimert at 23-50 % av prostatakraftdiagnoser sannsynligvis er overdiagnostikk (18-20). Videre vil økt deteksjon av prostatakraft medføre risiko for unødvendig behandling (overbehandling), noe som kan medføre plager pasienten ellers ikke ville fått (21, 22).

Et unormalt PSA-testresultat vil kunne lede til prostatabiopsi, som i 2 % av tilfellene gir komplikasjoner i form av infeksjon, smerte, blødning og obstruksjon (15). Dersom kreftsykdom avdekkes som følge av PSA-måling alene, er sykdommen gjerne i et tidlig stadium og vil potensielt aldri utvikle seg til behandlingskrevende kreftsykdom. En publisert studie viste at 57 % av pasienter med lokalisert og lavrisiko prostatacancer fikk kurativ behandling som kan gi betydelige bivirkninger (23), hvor hyppigst beskrevet er inkontinens, impotens og redusert tarmfunksjon ((4) kap. 8.8). Å få en kreftdiagnose vil, uavhengig av stadium og prognose, kunne medføre en psykisk belastning for pasienten (24-26).

Med overnevnte i mente er det svært viktig at allmennpraktikeren, ut fra anamnese og klinisk undersøkelse, vurderer indikasjonene for og konsekvensene av en PSA-måling.

Handlingsprogrammet understreker at leger skal unngå å skape unødvendig bekymring hos pasientene gjennom aktiv utrednings- og henvisningspraksis, samt at helsetjenestene har et samlet ansvar for å begrense overforbruk og feilbruk av diagnostiske ressurser ((4) kap. 6.1).

1.1.3 Nasjonale retningslinjer

Ifølge nasjonale retningslinjer har fastlegen en selvstendig og avgjørende rolle i utredning og diagnostikk av kreftsykdom ((4) kap. 6.1). Bruk av PSA er beskrevet i *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft*, sist oppdatert 11/2021. Handlingsprogrammet er lagt tett opp til retningslinjene til European Urology Association (EAU) ((4) s.8).

Ved generell helsekontroll anbefaler Nasjonalt handlingsprogram at PSA-test skal tas i henhold til retningslinjer. Dette vil si beslutning om test skal tas i samråd med lege, basert på nøktern informasjon om potensielle fordeler og ulemper. PSA skal ikke tas for tidlig detektering av kreft dersom pasienten ikke er kandidat for kurativ behandling, for eksempel pga. høy alder og alvorlig komorbiditet ((4) s.21).

Det er ingen sikker sammenheng mellom obstruktive vannlatingssymptomer og behandlingstrengende prostatakreft (27). Ved symptomer og funn som ikke er malignitetssuspekter, bør beslutningen om PSA-testing tas på samme måte som hos asymptomatiske menn ((4) s.21). Dersom digital rektal eksplorasjon (DRE) gir mistanke om prostatakreft, bør PSA måles og pasienten henvises til urolog uavhengig av PSA-nivå ((4) s. 21).

Menn med familiær eller genetisk betinget økt risiko for prostatakreft anbefales målrettet screening med årlig PSA fra 40 års alder. Med familiær økt risiko regnes menn med førstegradsslektning som får prostatakreftdiagnosen før fylte 60 år, eller flere nære slektninger med prostatakreft uavhengig av alder ((4) s.22).

1.1.3.1 Identifisert problematikk knyttet til nasjonale retningslinjer

Vi oppdaget tidlig at de nasjonale retningslinjene var relativt vage og mangelfulle på flere punkter. Retningslinjene angir at beslutningen om PSA-takning skal tas etter at pasient har fått «nøktern informasjon» om mulige fordeler og ulemper, uten at dette videre konkretiseres. Det samme gjelder begrepet «malignitetssuspekterte symptomer eller funn» som ikke er beskrevet ytterligere. Pasienter med påvist genfeil skal henvises til urolog ved rask stigning av PSA, uten at denne stigningsgraden er definert. Vi har vært i kontakt med noen av forfatterne bak retningslinjene, uten at dette har ført til oppklaring.

1.2 Kunnskapsgrunnlag

Nasjonale retningslinjer for PSA-screening i primærhelsetjenesten ((4) kap. 6) danner kunnskapsgrunnlaget for oversiktsalgoritmen. Som tidligere nevnt er de mangelfulle på noen områder, og vi har derfor supplert med informasjon fra Helsedirektoratets anbefalinger om pakkeforløp for prostatakreft (28) og Helsedirektoratets pasientbrosjyre om PSA (29).

Vår intervensjon er innføring av en oversiktsalgoritme og undersøkelse av hvilken effekt slike hjelpemidler får i en klinisk hverdag. Bruk av ulike kliniske hjelpemidler faller inn under betegnelsen clinical decision support (CDS). CDS er et bredt begrep som omfatter en rekke ulike verktøy som skjemaer, tabeller og algoritmer. Formålet er å lette beslutningstaking, bedre etterlevelse av retningslinjer og dermed kliniske utfall. Utfordringer med CDS er dårlig standardisering og lokal utvikling av ulike systemer. I tillegg anvendes CDS innenfor svært mange fagfelt, som ikke nødvendigvis gir overførbarhet til vår problemstilling (30). I denne oppgaven betegner vi CDS som klinisk beslutningsstøtte.

1.2.1 PICO-spørsmål

Vi omformulerte problemstillingen vår inn i et Population-Intervention-Control-Outcome (PICO)-skjema for å finne relevant litteratur. Se tabell 1.

P	Population/problem	Menn uten kjent prostatasykdom og uten tidligere PSA-målinger som oppsøker fastlegen med ønske om PSA-måling.
I	Intervention	Bruk av klinisk beslutningsstøtte
C	Comparison	Vanlig klinisk praksis
O	Outcome	Etterlevelse av retningslinjer.

Tabell 1: PICO-skjema.

1.2.2 Litteratursøk og søkestrategi

I kunnskapspyramiden McMaster Plus anvendte vi søkeordene «PSA» og «Clinical Decision Support». Vi fikk svært få relevante studier i søketreffet. Vi gjennomførte derfor et litteratursøk i PubMed der vi anvendte søkeordene (Clinical Decision Support) AND ((PSA) OR (Prostate-specific antigen)) og begrenset søket til systematiske oversikter og metaanalyser. Vi fikk da 31 artikler som etter tittelgjennomgang ikke ble ansett som relevante. Vi fjernet søkebegrensningene om artikkeltyper og fant raskt en relevant enkeltstudie. Søket ble gjennomført 09.03.2022.

Vi ønsket å rette fokus mot det generelle kunnskapsgrunnlaget bak beslutningsverktøy og utførte et usystematisk søk på PubMed 09.03.22. Vi anvendte søkeordene «Clinical Decision Support» og fikk 77 014 treff. Vi begrenset deretter søket til å kun inneholde systematiske oversikter og metaanalyser fra de siste 10 årene. Dette ga oss 2 697 treff.

1.2.3 Gjennomgang av søkeresultater og valg av litteratur

To av medforfatterne av denne oppgaven gjennomgikk litteratursøket uavhengig av hverandre. Tre studier; to metaanalyser fra hhv. 2012 og 2020, samt en enkeltstudie fra 2020, ble utvalgt og gjennomgått i fulltekst av begge forfattere.

Litteraturen som ble ekskludert ble ansett som uegnet til denne oppgaven gjennom tittelgjennomgang. En stor andel av litteraturen omhandlet spesifikke algoritmer som tar for seg ulike somatiske og psykiske lidelser, mens annen litteratur omhandlet bruk av beslutningsverktøy sett opp mot effektmål som ikke anses relevant i denne oppgaven.

For å kritisk vurdere litteraturen vi anså som relevant, har vi anvendt Helsebibliotekets sjekklister for kritisk vurdering av forskningslitteratur (31).

Vi velger først å kritisk vurdere studiene før vi presenterer resultatene.

Kritisk vurdering av “Effect of clinical decision-support systems: a systematic review”

(32)

Formålet med den systematiske oversiktsartikkelen fremgår både i sammendraget og i teksten, og er tydelig formulert, særlig med hensyn til utfallene som skal vurderes. Forfatterne har demonstrert søkestrategien grafisk og prosessen er detaljert forklart. Gjennomgangen av denne litteraturen er også nøyaktig beskrevet. Både inklusjons- og eksklusjonskriterier er beskrevet. Artiklene som ikke møtte inklusjonskriterier, er gjort rede for. Studiene som ble inkludert er nøye gjennomgått mht. utfallsmål, geografisk plassering, generell og spesifikk situasjon, hvilken beslutningsstøtte som ble anvendt, pasientinformasjon, format og kvalitetsvurdering. Studien tar for seg totalt 148 unike studier. Vi vurderer det dithen at vi kan stole på resultatene fra denne studien.

Resultatene fra studien viser hvordan 46 heterogene studier demonstrerer at intervensjon med beslutningsstøtte øker sannsynligheten for at klinikere rekvirerer riktig behandling eller terapi (OR 1.57 [CI 1.35- 1.82]). Oppsummert viser forskningen at effekten av kliniske beslutningsverktøy, som algoritmer, har en effekt på diverse områder, både i forebyggende omsorgstjenester (OR 1.42 [CI 1.27- 1.58] og anbefalt prøvetakning. Klinisk beslutningsstøtte har en mulig kostnadsbesparende og leverandørtilfredsstillende effekt.

Kritisk vurdering av “Computerised clinical decision support systems and absolute improvements in care: meta-analysis of controlled clinical trials” (33)

Det overordnede formålet med studien er klart definert. Studien undersøker hvordan bruk av elektroniske beslutningsverktøy øker andelen pasienter som får «anbefalt behandling» sammenlignet med vanlig klinisk praksis. Bruken av beslutningsverktøy er ikke begrenset til en klinisk problemstilling, men gruppert til ulike hovedfelt som prøvetaking, rekvirering av undersøkelser og forskrivning av medisiner. Med «anbefalt behandling» menes når utfallene for alle gruppene er slått sammen og analysert under ett. Det er her ikke presisert hva som menes med vanlig klinisk praksis, men ut fra studien tolkes det som klinisk praksis uten bruk av beslutningsverktøy.

Type beslutningsverktøy, klinikk og klinisk problemstilling er visualisert i en egen tabell. Utfallene er absolutt forbedring (risikodifferansen) mellom bruk av beslutningsverktøy og kontrollgruppen. Det er en overvekt av RCT-er (94) og et mindretall kvasi-randomiserte (14)

studier som er inkludert. Det er ingen tydelig definert populasjon, men inklusjonen av studier er tydelig redegjort for. Forfatterne har tydelig gjort rede for søkeprosess og tidsaspekter. Prosessen og studievalg er grafisk fremstilt. For å minimere bias ble Cochrane handbook of review interventions anvendt ved inklusjon av artikler. Vi vurderer det dithen at vi kan stole på resultatene fra denne studien.

Resultatene fra studien viser en høyere heterogenitet enn det som er ønskelig (76 %). Videre beskrives en absolutt forbedring (RD) på 5,8 % (4,0-7,6 %) for anbefalt behandling, 7,1 % for prøvetaking (5,4-8,9 %), 4,4 % for forskrivning av medisiner (2,6-6,2 %). Resultatene for henvisning til spesialist, etterlevelse av retningslinjer og rett diagnostisk dokumentering ble samlet under betegnelsen «andre» og utgjorde en forskjell på 6,8 % (5,0-6,8 %). Tallene presenterer den prosentvise forbedringen i intervensjonsgruppen. Studiene oppgir ingen isolert tall på etterlevelse av retningslinjer, som er vårt hovedfokus og kan dermed ikke direkte overføres til vår problemstilling.

Kritisk vurdering av “Implementation and Impact of a Risk-Stratified Prostate Cancer Screening Algorithm as a Clinical Decision Support Tool in a Primary Care Network” (34).

Studien er en enkeltstudie som implementerer en screening-algoritme for PSA-målinger. Studiens formål er klart formulert og kommer tydelig frem allerede i abstraktet til artikkelen, og er også nevnt i teksten. Formålet tar for seg en gitt populasjon, tiltaket som implementeres og situasjonen er avklart. Populasjonen i studien er representativ for vår populasjonsgruppe. Populasjonen består av menn mellom 40-75 år uten en tidligere sykdomshistorie med prostatakreft og som er hos sin fastlege i North Carolina i USA. Populasjonsgruppen inkluderer nærmere 50 000 deltakere og tar hensyn til både alder, arvelighet og rase. Både før og etter implementeringen av algoritmen har forfatterne avdekket andelen menn som møter screening-kriterier. Analyser som anvendes i studien anses som høyst relevante og tok hensyn til diverse konfunderende faktorer. Utfallet ble presist målt og resultatene er godt forklart, både i tekst og grafisk. Studien anses som troverdig med god kvalitet, og vi velger derfor å anvende studien som en del av vårt kunnskapsgrunnlag.

Resultater fra studien viser at implementasjon av algoritmer for PSA-undersøkelser både endret hvordan fastlegene endret sin praksis rundt PSA-testing, samt en økning i tester i høyrisikogrupper (fra 49,3 % til 68,0 %, $p < 0,001$). Denne økningen ble sett på tvers av rase, alder og klinikk. Studien beskriver også en reduksjon i testing av lavrisikogrupper (34).

1.2.4 Diskusjon rundt kunnskapsgrunnlaget

Etter gjennomgang av litteratur, har vi sett at det totalt sett ser ut til at kliniske beslutningsverktøy, som algoritmer, har mange positive effekter. Bruk av slike verktøy kan føre til en økt sannsynlighet for korrekt prøvetakning, etterlevelse av retningslinjer og behandling, samt være kostnadsbesparende og være til hjelp for klinikere (32, 33).

En tydelig svakhet og et problem metaanalysene påpeker, er heterogeniteten mellom studiene som gjør det utfordrende å finne klare effekter ved bruk av beslutningsverktøy på generelt grunnlag. En annen utfordring er knyttet til overførbarheten til vår problemstilling.

Vi ønsket et kunnskapsgrunnlag fra et høyest mulig nivå i kunnskapspyramiden, men lyktes ikke finne oversikter eller metaanalyser på bruk av beslutningsverktøy ved PSA-screening tilsvarende det som finnes for brystkreft (35). Enkeltstudien som er inkludert i kunnskapsgrunnlaget viser at innføring av en oversiktsalgoritme til bruk for fastleger, kan bidra til å endre praksisen rundt PSA-testing, samt føre til en økning i testing blant høyrisikogrupper og en reduksjon i testing av lavrisikogrupper (34).

Vi vurderer det slik hen at dette vil være fordelaktig for både pasienter og allmennleger.

1.3 Dagens praksis, tiltak og indikator

1.3.1 Mikrosystemet: Ullevål Hageby legesenter

Ullevål Hageby legesenter (UHAL) består av tre fastleger med hver sin helsesekretær. Pasientlistene består av 1500 pasienter. Vår primærkontakt på legesenteret har en liste som overveiende består av kvinner (63 %, n = 945), der gjennomsnittsalderen blant kvinner og menn er hhv. 35 og 29 år. Det anslås at to menn per måned i aldersgruppen 40-75 ønsker å få sjekket sin PSA.

1.3.1.1 Mikrosystemets praksis

Det er ingen samkjørt praksis rundt PSA-prøvetaking blant fastlegene på UHAL. Vår primærkontakt utfører PSA-testing av menn over 50 år med nokturni over tre ganger per natt, etterfulgt av DRE. Der anamnesen avdekker opphopning av prostatakraft i familien eller BRCA-genmutasjon i familien, beskrives et testregime etter nasjonale retningslinjer.

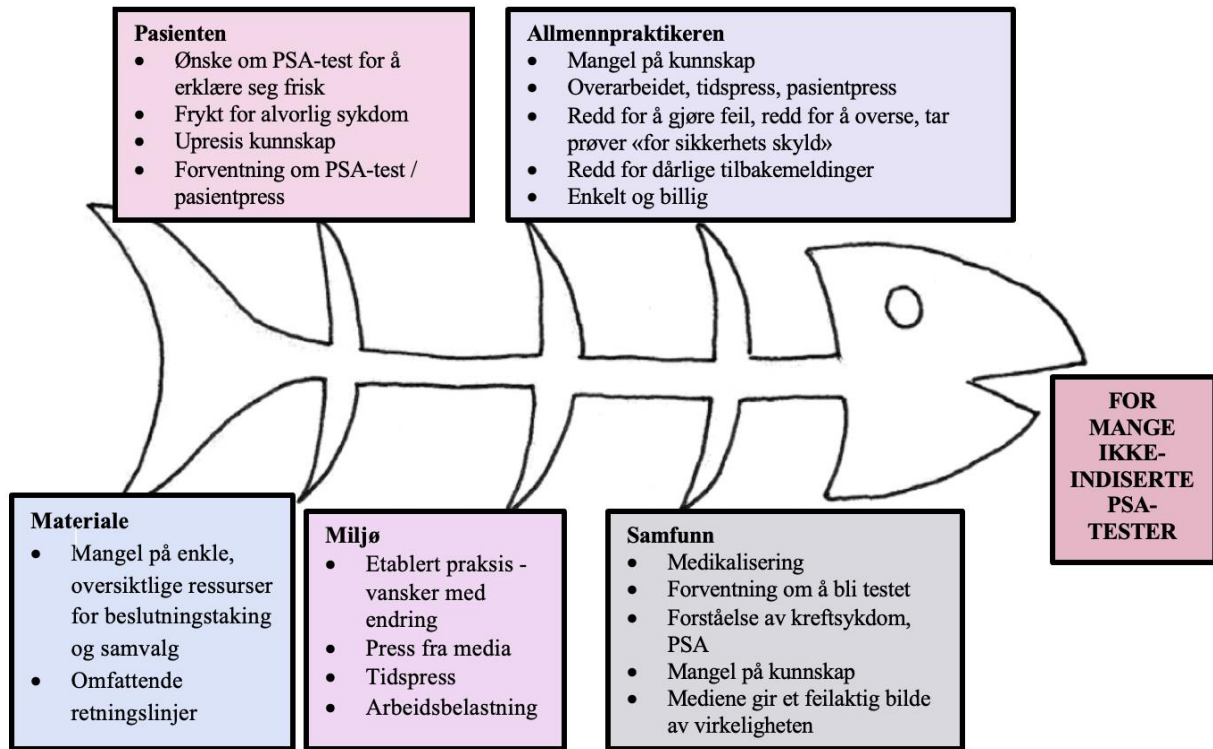
Det oppgis en prøvetaking basert på egne erfaringer der friske menn under 50 år har blitt diagnostisert med aggressiv prostatakraft med spredning til skjelett etter tilfeldig PSA-test. Av frykt for å overse slike tilfeller, velges en liberal holdning til PSA-testing, da konsekvenser for pasientene kan bli katastrofale.

Det blir i tillegg påpekt flere utfordringer i situasjoner der PSA ikke er indisert. Pasienter er bedre informert enn tidligere, og kan fortelle om venner og familie med prostatakraft. Media er ansett som en drivende faktor for ønske om å teste. Det publiseres ofte artikler som beskriver enkel kreftdiagnostikk vha. blodprøver og "skrekkehistorier". Ulemper ved medieoppslag er at negative utfall ved prøvetakning og overdiagnostikk ikke belyses. Pasienter har dermed ofte et feilaktig inntrykk av PSA-testen som enkel. Det kan derav oppstå konflikter knyttet til ikke-indisert prøvetakning i pasientkonsultasjoner.

Grunnet de mange problemene som er knyttet til PSA-testing, erkjenner mikrosystemet behovet for kvalitetsforbedring på området, hvorav en algoritme anses som et hensiktsmessig verktøy. Fastlegen angir at dette kan være særlig fordelaktig i møte med yngre pasienter som

ønsker en helsesjekk uten symptomer. En algoritme vil her være til hjelp for å visualisere og diskutere fordeler og ulemper med screening sammen med pasient.

Med grunnlag i overnevnte har vi satt opp følgende fiskebeinsdiagram:



Figur 1: Fiskebeinsmodell med mulige årsaker til mengden ikke-indiserte PSA-tester.

1.3.3 Tiltak

Målet med kvalitetsforbedringsprosjektet er innføring av en oversiktsalgoritme for bedre etterlevelse av retningslinjer ved PSA-prøvetaking. Som tidligere nevnt, er de nasjonale retningslinjene omfattende. For å kunne oppnå den ønskede kvalitetsforbedringen i en fastlegepraksis anser vi det som nødvendig at algoritmen er lett tilgjengelig, samt enkel å forstå og anvende. En slik oversiktsalgoritme er tenkt å eliminere usikkerhet rundt beslutningsvalg, og gjøre legen bevisst på valg som strider mot retningslinjene.

Anvendelse og informasjon til pasienten ved gjennomgang av algoritmen sammen med pasienten, kan bidra til å øke pasientens forståelse av PSA-testing og indikasjoner som må foreligge før prøvetakingen. Det vil også bidra til at pasienten forstår at prøvetakningsbeslutning ikke baserer seg på legens holdninger, men er forankret i nasjonale retningslinjer.

PSA ved generell helsekontroll*

Mann 40-75 år uten kjent prostata sykdom og ingen tidligere PSA-målinger som ønsker PSA-måling.

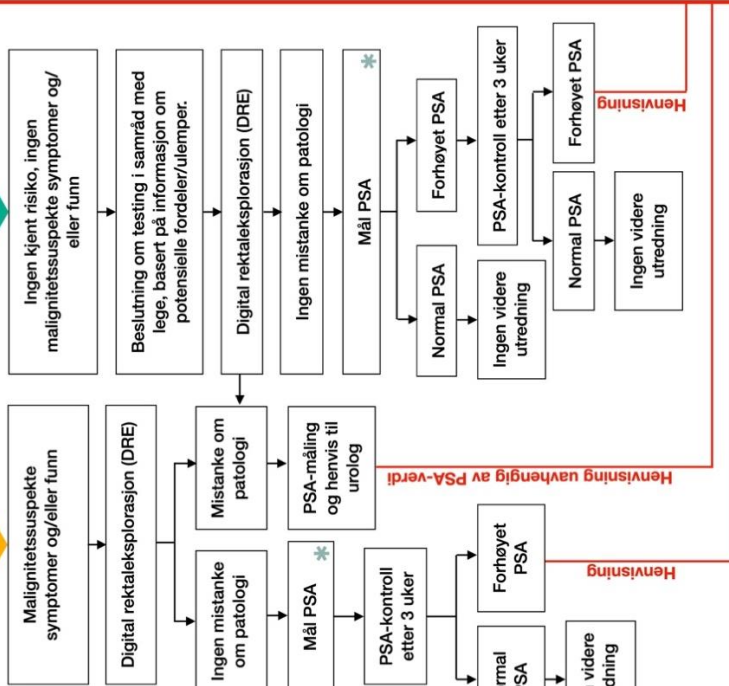
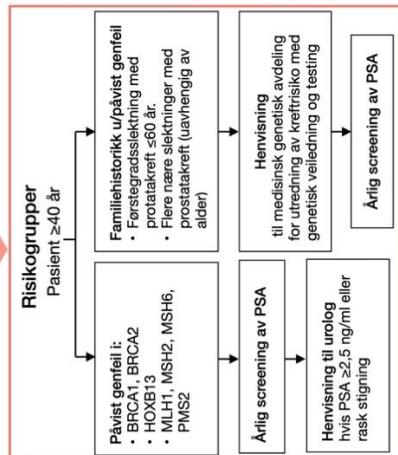
PRIMÆRHELSETJENESTEN

INFORMASJON TIL PASIENT

- Potensielle fordeler**
- Beroligelse - hvis testen er normal
 - Hvis påvist kreft - du kan være en av dem som lever lenger på grunn av behandlingen

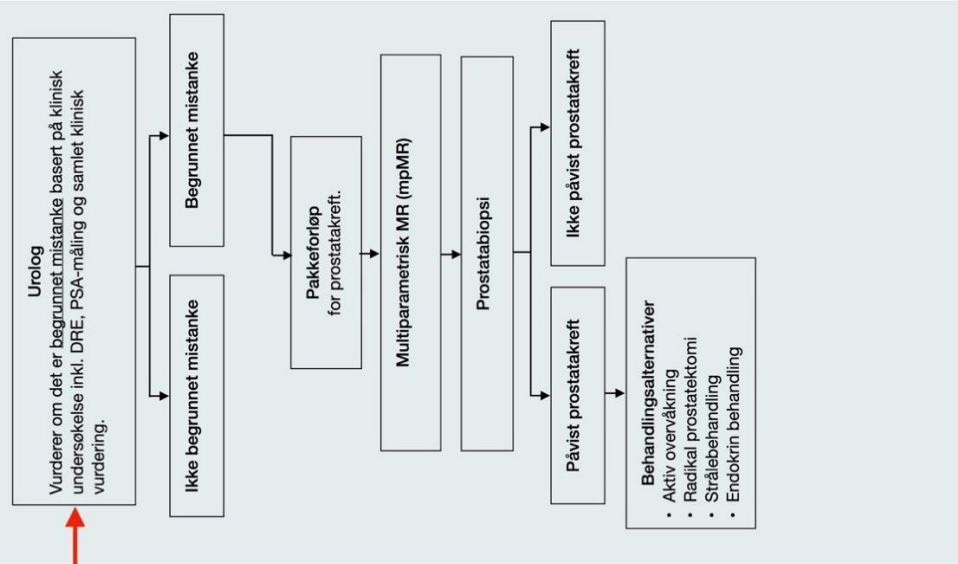
- Potensielle ulemper**
- Falsk positiv test: 2/3 med lett økt PSA-nivå har ikke prostatakreft
 - Usikkert om behandling for prostatakreft er livsforlengende
 - Behandling kan medføre erektilsvikt, vannlatningsbesvær og redusert tarmfunksjon

Anamnese og generell klinisk undersøkelse



- * Forhøyet PSA
Utelukk:
- Urinretensjon
 - Infeksjon: ny PSA etter 1-2 måneder

SPESIALISTHELSETJENESTEN



* Oversiktsalgoritme over hovedelementene i Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft samt supplerende informasjon fra Helseinspektorets Pakkeforløp for prostatakreft og pasientbrosjyren PSA - prostata-spesifikt antigen. Oversiktsalgoritmen inkluderer ikke alle anbefalingene og vil ikke erstatte fullversjonen av overnevnte som kan leses på: <https://www.helseinspektorets.no/tema/kreft/prostatakreft>

Figur 2: Vår oversiktsalgoritme; PSA ved generell helsekontroll

Gjennom arbeidet med implementering av oversiktsalgoritmen, har vi diskutert hvorvidt algoritmen skal presenteres digitalt eller på plansje. I tabellene under velger vi å presentere fordeler/ulempene ved de ulike alternativene.

Tabell 2: Laminert plansje:

<i>Fordeler:</i>	<i>Ulemper:</i>
<ul style="list-style-type: none"> ● Billig, lett å implementere. ● Krever ikke IKT-kyndighet ● Krever ikke digitale programvarer til installasjon i mikrosystemets journalsystem. ● Visuelt og lett å vise til pasienten, kan styrke grad av samvalg. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Utfordringer rundt påminnelse av bruk, vil legen huske å bruke algoritmen? ● Krever informasjon/opplæring til vikarer som starter i praksisen ● Registrering av bruk: det krever ekstra innsats av legen for å registrere om algoritme ble brukt eller ikke. ● Ikke koblet opp til pasientens journalsystem. ● Krevende med nye oppdateringer av oversiktsalgoritmen - krever nye plansjer.

Tabell 3: Digital versjon:

<i>Fordeler:</i>	<i>Ulemper:</i>
<ul style="list-style-type: none"> ● Kan varsle legen når det er aktuelt å ta algoritmen i bruk. ● Kan benyttes av alle ansatte. ● Du må aktiv trykke nei for å ikke bruke den. Dette vil lettere registrere antall ganger den er bruk. Vi antar at dette gir størst sannsynlighet for etterlevelse. ● Enkel oppdatering av oversiktsalgoritme så raskt programvaren er installert. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Større kostnader til implementering ● Mer tungvint å implementere, krever IKT-kyndighet og krever at digital programvare utvikles, installeres og kobles opp mot mikrosystemets journalsystem. Programvaren må også følges opp mtp. oppdateringer og utvikling. ● Kan føre til <i>alert fatigue</i> (33).

En systematisk oversiktsartikkel fra 2005 (30) kartla suksessfaktorer for beslutningsverktøy som klinikere kan anvende. Artikkelen slo fast at faktorene som må være på plass er:

- At det automatisk dukker opp når du trenger det.
- At beslutningsverktøyet inneholder anbefalinger og ikke kun vurderinger.
- At det dukker opp til rett sted til rett tid.
- At det er digitalt.

Samme artikkel beskriver at terskelen for å ikke bruke et slikt verktøy trolig er høyere hvis en aktivt må trykke nei og at en påminnelse om retningslinjene fordrer forhåpentligvis etterlevelse (30).

Implementeringen av oversiktsalgoritmen til bruk i allmennpraksis, kan forankres og underbygges av lovverk. Vi henviser derav til Helsepersonelloven (hpl.) §§ 4, 6 og 10 (36), samt Pasient- og brukerrettighetsloven (37) §§ 3.1 og 3.2 for hvorfor PSA-prøvetaking skal være i henhold til nasjonale retningslinjer. I henhold til hpl. § 4 skal man yte forsvarlig helsehjelp. Å bestille en PSA-test uten å drøfte fordeler og ulemper kan ha store konsekvenser for pasientens helse. Hpl. § 6 om ressursbruk dreier seg om at man ikke skal påføre pasienten, helseinstitusjon eller trygden unødvendig tidstap eller utgifter, og som kan forsvare at prøvetakning ikke bør skje uten indikasjon.

Hpl. § 10: Pasientens krav på informasjon vil også underbygge implementering av retningslinjene, da oversiktsalgoritmen kan presenteres for pasienten. Pasienten vil da både få kjennskap til informasjonen om symptomer, funn og risiko ved tilsier at PSA-prøvetakning skal gjennomføres.

Grunnet prosjektoppgavens ressurser og tidsplan har vi valgt å innføre beslutningsverktøyet i plansjeform. På bakgrunn av UHALs tilbakemelding om at dette er en høyaktuell problemstilling og et reelt problem, antas det at etterlevelse ikke reduseres.

Underveis i gjennomføringen av kvalitetsprosjektet vil det utarbeides et skjema til registrering av bruk av oversiktsalgoritmen, samt et tilbakemeldingsskjema.

1.3.4 Kvalitetsindikatorer

Kvalitetsindikatorer defineres som statistikk som bidrar til å belyse kvaliteten i et prosjekt eller i en tjeneste. Dette kan fungere som et indirekte mål og kan anslå kvaliteten på området som måles. Disse kan inndeles etter struktur-, prosess og resultatindikatorer (38). Det stilles visse krav til en “god” kvalitetsindikator, blant annet må den være *relevant, gyldig, målbar, tilgjengelig, pålitelig og mulig å tolke*, samt at den må være *mulig å påvirke og sensitiv for endring* (39).

For å måle kvalitetsforbedring, vil vi under gjøre rede for utvalgte indikatorer:

Strukturindikator:

- ***Økt kompetanse:*** Prosjektarbeidet vil kunne bidra til økt kompetanse og oppmerksomhet rundt PSA-testing og prostatakreft gjennom informasjon og opplæring. Dette kan foregå gjennom konkret informasjon om grunnlaget for retningslinjer og anbefalt testing i et seminar/møte. Dette er en relevant indikator for prosjektet og sensitiv for endring. Vi anerkjenner likevel at prøvetakning vil påvirkes av flere faktorer, og kan slik påvirke indikatorens gyldighet. Indikatoren kan måles gjennom skriftlig testing før/etter informasjon gis.

Prosessindikatorer:

- ***Bruk av oversiktsalgoritme i praksis:*** Registrering av bruk av algoritmen i PSA-relaterte konsultasjoner, kan gjennomføres direkte i pasientens journal eller på et eget tildelt skjema. Registreringen kan knyttes opp til antall rekvirerte PSA-tester. Vi anser registreringen som en meget relevant indikator i dette prosjektarbeidet, da dette vil gi en pekepinn på behovet for et slikt beslutningsverktøy, samt faktisk bruk. Bruk vil være enkel å måle. Gyldighet er diskuterbar, da vi ikke kan dra direkte slutninger om forbedret kvalitet, basert på denne indikatoren alene.
- ***Kvantitetsendringer ved PSA-testing:*** Det kan tenkes at måling av PSA-tester hos UHAL, enten sammenlignet med tidligere statistikk fra kontoret eller legekantor med tilsvarende demografisk pasientliste i Oslo, vil være en hensiktsmessig indikator på kvalitetsforbedring. Det presiseres at formålet med prosjektet ikke er å redusere antall PSA-tester i seg selv, men bidra til riktig bruk av PSA-testen. Denne indikatoren vil altså ikke kunne avdekke indiserte/ikke-indiserte prøver.

Resultatindikatorer:

- **Legens tilfredshet** ved beslutningsverktøyet er sentralt ift. vår intervensjon. Dette vurderes som hensiktsmessig og kan måles ved bruk spørreskjema etter prosjektperioden. Her det det kartlegges når intervensjonen var mest anvendelig. Indikatoren vil avhenge av subjektive tilbakemeldinger, som igjen påvirker grad av pålitelighet og sensitivitet for endring.
- **Pasientens tilfredshet:** Da beslutningen om PSA-prøvetakning skal tas sammen med pasient, kan vi også måle grad pasienten opplevde dette. Det er for øvrig ingen sammenligningsgrunnlag, som gjør det vanskelig å vurdere hvilken forbedring beslutningsverktøyet har på dette punktet. Algoritmen er primært ikke tiltenkt å påvirke pasientens opplevelse av samvalg.

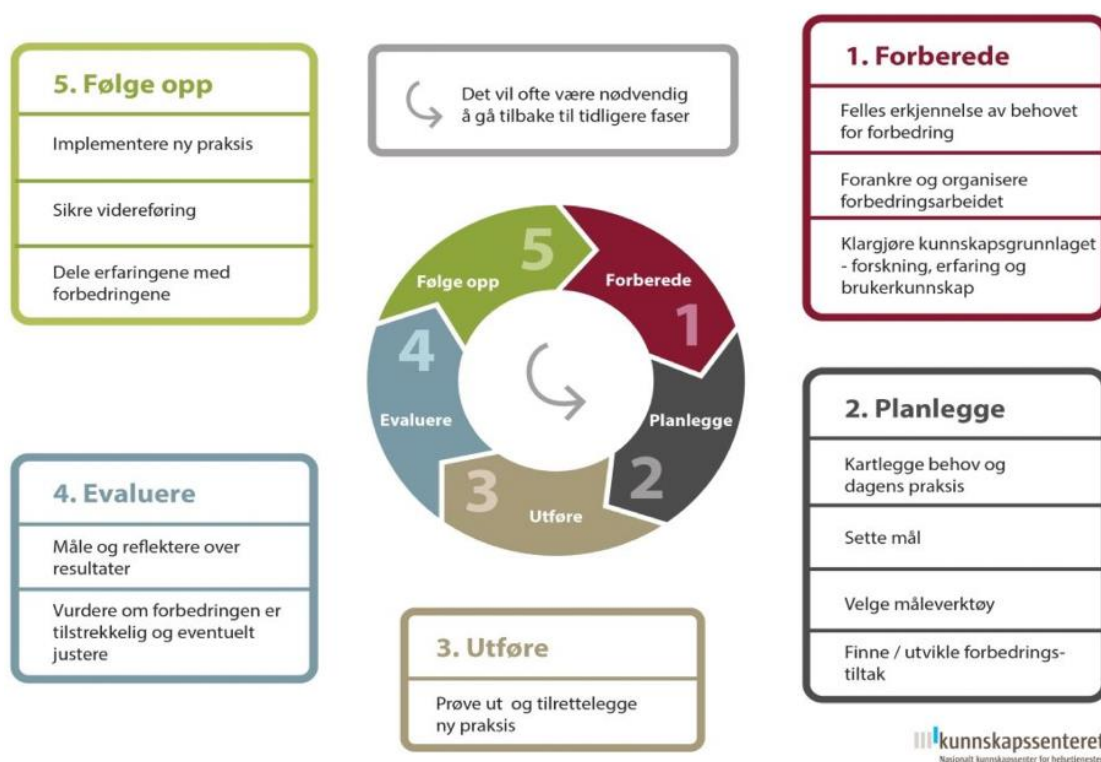
1.3.5 Prosjektets mål

Prosjektets mål er at oversiktsalgoritmen skal tas i bruk ved alle førstegangs PSA-målinger. Hvis vi tar utgangspunkt i at hver fastlege møter denne problemstillingen to ganger i måneden, vil vi forvente at etter ett år vil være mellom 50 og 100 konsultasjoner. Som prosessindikator ønsker vi å måle antall ganger beslutningsverktøyet er tatt i bruk i forhold til antall konsultasjoner der dette er en relevant problemstilling. Vi vurderer det som realistisk at denne prosentandelen er over 90 %, så lenge enighet om dette målet er forankret i fastlegene ved UHAL. Som resultatindikator ønsker vi en tilbakemelding og vurdering på hvordan beslutningsverktøyet har fungert i praksis. Ved enden av prosjektperioden vil vi utarbeide og utdele et spørreskjema med graderingssystem 1-10 for å kartlegge hvordan og i hvilket situasjoner beslutningsverktøyet var til hjelp.

1.4. Proses, ledelse og organisering

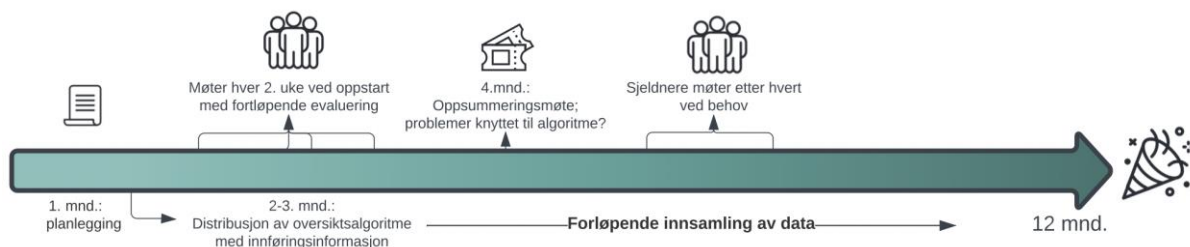
1.4.1 Organisering og strukturering av prosjektet, samt implementering i daglig drift

Ved implementering av en kvalitetsforbedring er det viktig med en systematisk fremgangsmåte. Vi har derfor valgt å ta utgangspunkt kunnskapssenterets verktøy for kvalitetsforbedring (figur 3) (40), som er en modell for gjennomføring av kvalitetsforbedringsprosjektet. Prosjektet vil derfor ha fem faser; forberede, planlegge, utføre, evaluere og følge opp og ved behov flere sykluser.



Figur 3: Kunnskapssenterets verktøy for kvalitetsforbedring.

Behovet for et beslutningsverktøy ble allerede identifisert i prosessen der vi etablerte kontakt med et mikrosystem. Flere av allmennlegene vi kontaktet erkjente at overdiagnostikk var et aktuelt tema, samt stor variasjon i klinisk praksis rundt PSA-prøvetakning. Mikrosystemets holdninger og dagens praksis er kartlagt under avsnitt 1.3.1 og 1.3.2 hvor det erkjennes et behov for oversiktsalgoritme. Prosjektet er tiltenkt følgende rammer og tidslinjer:



Figur 4: Grafisk illustrasjon av rammer og prosjekt.

UHAL er en relativt liten fastlegepraksis der vi ser det mulig å informere og involvere samtlige fastleger og helsesekretærer gjennom informasjonsmøter på fastlegekontoret, for eksempel i lunsjen. Første møte holdes tidlig i prosessen og er tiltenkt forankring i forbedringsprosessen, samt gi rom for at samtlige av fastlegene og helsesekretærene kan ytre tanker rundt gjennomføring av prosjektet slik at de føler større tilhørighet til prosjektet. Under dette møtet vil vi presentere vårt utkast til oversiktsalgoritmen, slik at vi ved neste møte kan optimalisere algoritmen etter tilbakemeldinger.

Under dette møtet er det også viktig å sikre god informasjon til alle parter, samt en felles målforståelse. Vi må også sikre at alle har forståelse for hvem som skal gjøre hva under prosjektprosessen. Ledere har en avgjørende rolle ved forbedringsarbeid (40) og vi ønsker derfor å utnevne en leder blant fastlegene tidlig i prosessen. Denne lederen vil ha hovedansvaret for utdelte registreringsskjemaer og ta kontakt med prosjektleder dersom det oppstår spørsmål knyttet til algoritmen. Vi vil anbefale å samle opp skjemaer i egen hylle/konvolutt.

For å sikre nødvendig oppfølging oppnevnes en representant blant prosjektlederne som tett skal følge opp fastlegen og støtte organiseringsarbeidet (f.eks. hente/levere nye registreringsskjemaer eller produksjon av nye plansjer).

I arbeidsgruppen ser vi det også svært relevant å inkludere helsesekretærene da disse er en viktig ressurs i organisering og planlegging av gjennomføring på legekontoret. I tillegg har de oversikt over timeboken og problemstillingen pasienten registrerer ved timebestilling. Helsesekretæren kan bidra til å gjøre fastlegen oppmerksom på de planlagte konsultasjonene. I tillegg ønsker vi at helsesekretærene gir beskjed til prosjektgruppen dersom vikarer/nyansatte tiltrer ved legekontoret.

Vi ønsker å avholde et oppstartsmøte (kickoff) en dag før algoritmen innføres. Algoritmen presenteres da i endelig format og nødvendig opplæring vil gis. Det er viktig at allmennpraktikerne gjør seg kjent med og aktivt tar i bruk verktøyet i sine konsultasjoner, slik at de på sikt automatisk vil plukke frem oversiktsalgoritmen i konsultasjoner som måtte passe.

For å sikre bruk av oversiktsalgoritmen planlegges møte hver andre uke fra oppstart, for kontinuerlig evaluering og påminnelse om prosjektet. Ansvarlig fra prosjektgruppen vil da fortløpende samle inn registreringsskjemaer og notere tilbakemeldinger. Tilbakemeldingene blir tatt hensyn til og eventuelle utarbeidinger gjennomføres av prosjektgruppen. Det blir da ansvarlig fra prosjektgruppen som har ansvar for å distribuere ut nye oversiktsalgoritmer.

Underveis i prosjektperioden vil hyppigheten av møtene vurderes etter behov. Vi ser for oss at møtehyppigheten vil avta underveis i perioden, men vi vil være tilgjengelig for spørsmål, tilbakemeldinger og nye møter dersom dette anses som nødvendig.

Dersom tilbakemeldingene er gode og prosjektet er vellykket, har vi som mål at algoritmen skal anvendes som del av ny praksis. For å sikre videreføring og fortsatt bruk av algoritmen etter prosjektets slutt, ønsker vi å opprettholde kontakt med fastlegekontoret. Dette tenkes gjennomført basert på fastlegenes preferanser, f.eks. ved elektronisk dialog eller fysisk møte.

En velutformet algoritme bør deles med andre slik at forbedringsarbeidet kan spres utover i helsevesenet. Vi tenker at det er fornuftig å først ekspandere til flere allmennlegekontor ved å følge samme modell. Dette vil antageligvis gå raskere da mange av utfordringene det opprinnelige mikrosystemet- og studentgruppen hadde, vil ha blitt rettet opp. Ekspansjonen kan fortsette i bydelen, byen, fylket eller på nasjonalt nivå ved hjelp av aktører som f.eks. bydelsoverlegen, kommunelegene og Helsedirektoratet.

På sikt ønskes det et samarbeid med Helsedirektoratet for å digitalisere algoritmen, slik at den blir lett tilgjengelig for fastleger og pasienter. En forenklet pasientutgave bør da tilstrebese.

1.4.2 Forventet motstand og håndtering av dette

Fastlegenes egne erfaringer og frykt for underdiagnostikk av alvorlig prostatakraft vurderes som et hinder for etterlevelse av retningslinjene. Innføringen av et nytt beslutningsstøtteverktøy, som vår oversiktsalgoritme, vil mulig anses som en belastende faktor for fastlegen. Fastleger har som oftest en innarbeidet arbeidsrutine, og det vil mulig være uvant for fastlegen og benytte seg av et slikt verktøy. Da fastlegene jobber under et tidspress, vil dette kunne redusere etterlevelse av bruk av algoritmen.

Vi ønsker å håndtere potensiell motstand ved tett oppfølging av fastlegene, presis og god informasjon om algoritmen, samt kunnskapen som ligger bak utformingen av denne. Målet med algoritmen er å belyse indikasjonene for PSA-testing, unngå unødvendig utredning og mulig skadelig behandling, samt effektivisere konsultasjonene og øke grad av samvalg. Motstand er derfor noe vi forvente, ta på alvor og håndtere på best mulig måte.

1.5 Diskusjon og konklusjon

Vi har gjennom denne oppgaven valgt å presentere et forslag til en oversiktsalgoritme som beslutningsstøtteverktøy i primærhelsetjenesten. Oversiktsalgoritmen skal benyttes i konsultasjoner der PSA-testing tas opp som problemstilling.

Innføring av en oversiktsalgoritme på en laminert plansje anses som et rimelig og enkelt tiltak, der vi ønsker å undersøke om et slikt verktøy vil bli brukt og i hvilken grad fastlegene føler at den er til hjelp. Utfordringen er knyttet til at fastlegen må huske å ta det i bruk og å sette av tid til registrering. I tillegg må algoritmen utformes slik at den er forståelig og fremstår logisk for brukeren.

Vi har gjennom arbeidet identifisert svakheter med retningslinjene, der begrepet «nøktern informasjon» og «malignitetssuspekta funn» blir for generelle begrep til at de kan være til hjelp i en algoritme. Vi har vurdert at ytterligere spesifisering av hva som inngår i «nøktern informasjon» kan være et nyttig hjelpemiddel for å lette samtalen med pasient rundt fordeler og ulemper med PSA-testing. Vi har derfor valgt å supplere algoritmen vår med informasjon fra Helsedirektoratets anbefalinger om pakkeforløp for prostatakraft (28) og

Helsedirektoratets pasientbrosjyre om PSA (29). På grunn av oppgavens begrensninger i tid og omfang, har vi holdt oss til informasjon fra Helsedirektoratet. Vi anerkjenner imidlertid at det er behov for ytterligere beskrivelse av hva ovennevnte begreper innebærer, gjerne ved hjelp av andre kliniske oppslagsverk.

I arbeidet med kunnskapsgrunnlaget rundt kliniske beslutningsverktøy har vi funnet positive effekter, men grunnet heterogenitet i de inkluderte studiene er ikke effektene markante. Kunnskapsgrunnlaget argumenterer dog for at når slike kliniske beslutningsverktøy brukes i riktig setting, kan de ha positiv innvirkning på etterlevelse av retningslinjer og prøvetaking. I tillegg er det vist at algoritmer kan bidra til økt testing der testing faktisk er indisert.

Vi har gjennom denne oppgaven gjort rede for problematikken rundt PSA-testing og innføringen av en oversiktsalgoritme. Vi har videre gjort rede for hvordan denne skal utarbeides og implementeres i vårt mikrosystem. Vi vurderer det dithen at dette vil være et godt beslutningsverktøy som fastleger enkelt kan ta i bruk. Vi konkluderer derfor med at prosjektet bør gjennomføres.

Referanser

1. Jodal HC, Khan FH, Khan UW, Otterstrøm T, Reyes YDM. PSA-testing i allmennpraksis. Implementering av nasjonale retningslinjer UiO DUO vitenarkiv 2014 [cited 2022 17.02]. Available from: <https://www.duo.uio.no/bitstream/handle/10852/39229/KLoK-oppgave-K-12-DUO.pdf?sequence=1https://www.duo.uio.no/bitstream/handle/10852/39229/KLoK-oppgave-K-12-DUO.pdf?sequence=1>.
2. Krefregisteret. Kref i Norge - hva sier tallene? www.krefregisteret.no2020 [cited 2022 14.02]. Available from: https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2020/cin-2020-special_issue.pdf.
3. Krefregisteret. Prostatakraft 2020 [cited 2022 14.02]. Available from: <https://www.krefregisteret.no/Temasider/krefformer/Prostatakraft/>.
4. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakraft: Helsedirektoratet; 2021 [cited 2022 02.02]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/prostatakraft-handlingsprogram>.
5. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018;362:k3519.
6. Bell KJL, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer*. 2015;137(7):1749-57.
7. Sakr WA, Grignon DJ, Haas GP, Heilbrun LK, Pontes JE, Crissman JD. Age and racial distribution of prostatic intraepithelial neoplasia. *Eur Urol*. 1996;30(2):138-44.
8. Haas GP, Sakr WA. Epidemiology of prostate cancer. *CA Cancer J Clin*. 1997;47(5):273-87.
9. Crawford ED. Prostate Cancer Awareness Week: September 22 to 28, 1997. *CA Cancer J Clin*. 1997;47(5):288-96.
10. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, et al. Serum Prostate-Specific Antigen in a Community-Based Population of Healthy Men: Establishment of Age-Specific Reference Ranges. *JAMA*. 1993;270(7):860-4.

11. Partin AW, Criley SR, Subong EN, Zincke H, Walsh PC, Oesterling JE. Standard versus age-specific prostate specific antigen reference ranges among men with clinically localized prostate cancer: A pathological analysis. *J Urol*. 1996;155(4):1336-9.
12. Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM, D'Amico AV, Volk RJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin*. 2010;60(2):70-98.
13. Kilpeläinen TP, Tammela TLJ, Roobol M, Hugosson J, Ciatto S, Nelen V, et al. False-positive screening results in the European randomized study of screening for prostate cancer. *European Journal of Cancer*. 2011;47(18):2698-705.
14. Helsedirektoratet. Markører - Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakraft, 01.11.2021 Helsebiblioteket.no2021 [cited 2022 28.01]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/prostatakraft/5-markorer>.
15. Hoffman RM. Screening for prostate cancer UpToDate: UpToDate; 2021 [cited 2022 10.3]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer?search=psa%20screening%20guidelines&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
16. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(13):1310-9.
17. Pinsky PF, Prorok PC, Yu K, Kramer BS, Black A, Gohagan JK, et al. Extended mortality results for prostate cancer screening in the PLCO trial with median follow-up of 15 years. *Cancer*. 2017;123(4):592-9.
18. Etzioni R, Penson DF, Legler JM, di Tommaso D, Boer R, Gann PH, et al. Overdiagnosis Due to Prostate-Specific Antigen Screening: Lessons From U.S. Prostate Cancer Incidence Trends. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2002;94(13):981-90.
19. Draisma G, Boer R, Otto SJ, van der Crujisen IW, Damhuis RAM, Schröder FH, et al. Lead Times and Overdetection Due to Prostate-Specific Antigen Screening: Estimates From the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2003;95(12):868-78.

20. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Wever E, Gulati R, et al. Lead Time and Overdiagnosis in Prostate-Specific Antigen Screening: Importance of Methods and Context. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2009;101(6):374-83.
21. Sox HC. Quality of Life and Guidelines for PSA Screening. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(7):669-71.
22. Heijnsdijk EAM, Wever EM, Auvinen A, Hugosson J, Ciatto S, Nelen V, et al. Quality-of-Life Effects of Prostate-Specific Antigen Screening. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(7):595-605.
23. Hernes E, Kyrдалen A, Kvåle R, Hem E, Klepp O, Axcrona K, et al. Initial management of prostate cancer: first year experience with the Norwegian National Prostate Cancer Registry. *BJU Int*. 2010;105(6):805-11; discussion 11.
24. Fowler FJ, Jr., Barry MJ, Walker-Corkery B, Caubet J-F, Bates DW, Lee JM, et al. The impact of a suspicious prostate biopsy on patients' psychological, socio-behavioral, and medical care outcomes. *J Gen Intern Med*. 2006;21(7):715-21.
25. McNaughton-Collins M, Fowler FJ, Jr., Caubet J-F, Bates DW, Lee JM, Hauser A, et al. Psychological effects of a suspicious prostate cancer screening test followed by a benign biopsy result. *The American Journal of Medicine*. 2004;117(10):719-25.
26. Klotz LH. PSAdynia and other PSA-related syndromes: A new epidemic? A case history and taxonomy. *Urology*. 1997;50(6):831-2.
27. Østerø í Jákupsstovu J, Brodersen J. Do men with lower urinary tract symptoms have an increased risk of advanced prostate cancer? *BMJ*. 2018;361:k1202.
28. Helsedirektoratet. Prostatakraft pakkeforløp 2014 [updated 15.08.2017; cited 2022 10.02]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/prostatakraft>.
29. Helsedirektoratet. PSA - Prostataspesifikt Antigen (Pasientbrosjyre). Helsedirektoratet; 2010.
30. Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ*. 2005;330(7494):765.
31. Helsebiblioteket. Sjekkliste www.helsebiblioteket.no/2016 [cited 2022 09.03]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekkliste>.
32. Bright TJ, Wong A, Dhurjati R, Bristow E, Bastian L, Coeytaux RR, et al. Effect of Clinical Decision-Support Systems. *Annals of Internal Medicine*. 2012;157(1):29-43.

33. Kwan JL, Lo L, Ferguson J, Goldberg H, Diaz-Martinez JP, Tomlinson G, et al. Computerised clinical decision support systems and absolute improvements in care: meta-analysis of controlled clinical trials. *BMJ*. 2020;370:m3216.
34. Shah A, Polascik TJ, George DJ, Anderson J, Hyslop T, Ellis AM, et al. Implementation and Impact of a Risk-Stratified Prostate Cancer Screening Algorithm as a Clinical Decision Support Tool in a Primary Care Network. *J Gen Intern Med*. 2021;36(1):92-9.
35. Mazo C, Kearns C, Mooney C, Gallagher WM. Clinical Decision Support Systems in Breast Cancer: A Systematic Review. *Cancers*. 2020;12(2).
36. Lovdata. Lov om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven) www.lovdata.no2001 [cited 2022 01.03]. Available from: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-64?q=hpl>.
37. Lovdata. Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven) www.lovdata.no2001 [cited 2022 01.03]. Available from: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-63>.
38. Helsedirektoratet. Kvalitet og kvalitetsindikatorer Helsedirektoratet.no2021 [updated 14.01.2022; cited 2022 13.02]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/statistikk/kvalitetsindikatorer/kvalitet-og-kvalitetsindikatorer>.
39. Frich J. Kvalitetsindikatorer 2011 [Available from: <https://www.med.uio.no/studier/ressurser/fagsider/klok/info-fagplanutvalg/kvalitetsindikatorer.html>].
40. (FHI) F. Modell for kvalitetsforbedring 2015 [cited 2022 16.02]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/modell-for-kvalitetsforbedring>.