

**Postoperativ oppkast hos barn
Pragmatisk randomisert
kontrollert studie
– et design for
kunnskapsutvikling i sykepleie**

Ingrid Liodden



Masteroppgave i sykepleievitenskap
Institutt for sykepleievitenskap og helsefag

UNIVERSITETET I OSLO

27. mai 2010

Postoperativ oppkast hos barn
Pragmatisk randomisert kontrollert studie
– et design for kunnskapsutvikling i sykepleie ©

DEL 1: ARTIKKEL

Peroperativ akupunktur og postoperativ akupressur kan forebygge
postoperativ oppkast hos barn som gjennomgår
adenotomi eller tonsillektomi:

En pragmatisk randomisert kontrollert studie

[Perioperative acupuncture and postoperative acupressure can prevent
postoperative vomiting in children undergoing
tonsillectomy or adenoidectomy:

A pragmatic randomized controlled trial]

DEL 2: REFLEKSJONSOPPGAVE

Kunnskapsutvikling i sykepleie:

Pragmatiske randomiserte kontrollerte studier
og kunnskapsbasert praksis

Ingrid Liodden

UiO 2010

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo



UNIVERSITETET I OSLO
DET MEDISINSKE FAKULTETET
Institutt for sykepleievitenskap og helsefag
Boks 1153 Blindern, 0318 Oslo

Navn: Ingrid Liodden

Dato: 27. mai 2010

Tittel

Postoperativ oppkast hos barn
Pragmatisk randomisert kontrollert studie – et design for kunnskapsutvikling i sykepleie

Sammendrag

Bakgrunn

Implementeringsstudien: Medikamentell behandling av postoperativ oppkast er bare delvis effektivt og kan forårsake en rekke bivirkninger. Det er derfor hensiktsmessig å vurdere bruk av ikke-medikamentelle behandlingsformer. Artikkelen rapporterer fra en studie av akupunktur/akupressur som symptomhåndteringsstrategi for å redusere forekomst av postoperativ oppkast.

Refleksjonsoppgaven: utfordringer ved forskning innen komplementær og alternativ medisin og innen sykepleie har klare likheter. Det pragmatiske randomiserte kontrollerte studien (RCT) blir anbefalt ved utforskning av nytteeffekt ved komplementær og alternativ medisin, og det er derfor interessant å belyse og diskutere det pragmatiske RCT-designet for kunnskapsutvikling i sykepleie.

Formål

- 1) Undersøke nytteeffekten av akupunktur/akupressur for å forebygge postoperativ oppkast hos barn som gjennomgår adenotomi og/eller tonsillektomi og om behandlingen er egnet til å innføre i en dagkirurgisk avdeling
- 2) Diskutere det pragmatiske RCT-designets relevans for kunnskapsutvikling i sykepleie

Design og metoder

I implementeringsstudien ble det brukt et åpent, pragmatisk RCT-design. 164 barn som skulle gjennomgå tonsillektomi og/eller adenotomi ble inkludert og randomisert til enten behandling med akupunktur/akupressur og standard behandling, eller standard behandling.

I refleksjonsoppgaven blir det pragmatiske designet belyst og diskutert i forhold til kunnskapsbasert praksis og effektforskning i sykepleie.

Resultater

Implementeringsstudien viste at barna i intervensjonsgruppen opplevde mindre oppkast enn barna i kontrollgruppen, henholdsvis 46,8 % og 66,2 % (n=164). Intervensjonen krevde ingen ekstra ressurser. Det pragmatiske RCT-designet var godt egnet for å belyse forskningsspørsmålet.

Konklusjon

Implementeringsstudien viser at akupunktur/akupressur kan være en god tilleggsbehandling, og den er enkel å gjennomføre i praksis. Det pragmatiske RCT-designet tar høyde for komplekse, kontekstavhengige behandlingsformer. Designet er derfor godt egnet ved effektforskning innen sykepleie, og kunnskapen som blir produsert bør få en høy status i kunnskapshierarkiet.

Nøkkelord: akupunktur, akupressur, barn, forskningsbasert praksis, postoperativt oppkast, pragmatisk RCT-studie, tonsillektomi



UNIVERSITETET I OSLO
DET MEDISINSKE FAKULTETET
Institutt for sykepleievitenskap og
helsefag
Boks 1153 Blindern, 0318 Oslo

Name: Ingrid Liodden

Date: 27.05.10

Title

Postoperative vomiting in children

Pragmatic randomized controlled trial – a design for the development of knowledge in nursing

Abstract

Background

Implementation study: Drug therapy is only partially effective in preventing postoperative vomiting, and can cause a variety of side effects. Hence, it is appropriate to consider the use of non-pharmacological methods, and trials indicate that acupuncture/acupressure can reduce the frequency of postoperative vomiting.

Essay: The challenges in complementary and alternative medicine research and in nursing research have apparent similarities. The pragmatic controlled randomized trial (RCT) is recommended for research on effectiveness in complementary and alternative medicine, hence it is interesting to elucidate and discuss the pragmatic RCT-design for the development of knowledge in nursing.

Objective

- 1) To investigate the effectiveness and feasibility of acupuncture/acupressure as supplements to standard therapy for postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy
- 2) To discuss the relevance of the pragmatic RCT-design for the development of knowledge in nursing

Design and methods

The implementation study employed an open, pragmatic RCT-design. 164 children scheduled for adenoidectomy and/or tonsillectomy were included and randomized to either acupuncture/acupressure treatment and standard treatment, or standard treatment.

The essay elucidates and discusses the pragmatic design in relation to evidence based practice and research tradition in nursing.

Results

The implementation study showed that children in the acustimulation group experienced less retching and vomiting compared to the control group, 46,8 % versus 66,2 % (n=164). The implementation was conducted with no extra resources. The pragmatic design was feasible for the research question.

Conclusion

The implementation study indicates the effectiveness and feasibility of acupuncture/acupressure as an adjunct to standard treatment. The pragmatic RCT-design approves the complexity and interdependent context in care management. Consequently, the design is well suited for effectiveness studies in nursing science, and the knowledge yielded deserves a high status in the evidence hierarchy.

Key words: acupuncture, acupressure, child, evidence based practice, postoperative vomiting, pragmatic RCT, tonsillectomy

Tabeller og figurer

Artikkel

Tabell 1 side 35: Patient characteristics and treatment/intervention data

Tabell 2 side 36: Overall vomiting and retching, in association with study variables

Figur 1 side 37: The course of the study

Figur 2 side 38: Distribution of numbers of children who retched/vomited in intervention and control group

Refleksjonsoppgave

Tabell 1 side 48: Evidenshierarkiet fra Oxford Centre for Evidence-based medicine

Tabell 2 side 55: Kjennetegn RCT-studier

Figur 2 side 58: PRECIS "hjul" – ikke utfyllt

Figur 3 side 64: PRECIS "hjul": Akupunkturstudien plassering i kontinuumet forklarende – pragmatisk

Innhold del 1 og 2

DEL 1 ARTIKKEL

Perioperative acupuncture and postoperative acupressure can prevent postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy or adenoidectomy: A pragmatic randomized controlled trial

Abstract	11
Introduction	13
Material and methods	15
Setting and participants	15
Design.....	16
Statistics	16
Preoperative preparation.....	17
Anesthetic management	17
Acustimulation intervention.....	18
Postoperative care	18
Endpoints.....	19
Data collection.....	19
Results.....	21
Discussion	23
The effectiveness of acustimulation.....	23
Bias consideration	24
The acustimulation and the study design	25
Conclusion	28
Funding.....	29
Acknowledgements	30
Declaration of interest.....	31
References.....	32
Table 1 Patient characteristics and treatment/intervention data.....	35
Table 2 Overall vomiting and retching, in association with study variables	36

Figure 1 The course of the study	37
Figure 2 Distribution of number of children who vomited	38
Vedlegg	39
1) Informasjon til foresatte	
2) Skjema for pasientopplysninger	
3) Samtykkeerklæring	
4) Skjema for dataregistrering	
5) Anestesijournal	
6) Postoperativ journal	
7) Bekreftelse fra importør av Seaband ® (akupressurbånd)	
8) Tillatelse til å bruke andres materiale	
9) Følgeliste til tidsskrift	
10) Forfatterveiledning	
DEL 2 REFLEKSJONSOPPGAVE Kunnskapsutvikling i sykepleie:	
Pragmatiske randomiserte kontrollerte studier	
og kunnskapsbasert praksis	
Innhold del 2	41
1. Innledning.....	42
1.1. Fokus for refleksjonsoppgaven: pragmatisk RCT-design.....	43
1.2. Oversikt over kapitlene	45
2. Kunnskapsbasert praksis – en formålstjenlig strategi i sykepleie?	47
2.1. Evidenshierarkiet i kunnskapsbasert praksis.....	48
2.2. Kritikken mot kunnskapsbasert praksis.....	49
2.3. Effektforskning i sykepleie	51
3. Forklarende og pragmatiske RCT-studier	53
3.1. Forklarende og pragmatiske RCT-studier: forskningsspørsmålet.....	53
3.2. Forklarende og pragmatiske RCT-studier: indre og ytre validitet	54
3.3. Forklarende og pragmatiske RCT-studier: kjennetegn	55
3.4. Forklarende og pragmatiske RCT-studier: kvalitetssikring	56
4. Den pragmatiske tilnærmingen i implementeringsstudien	57

4.1.	Implementeringstudien: forklarende – pragmatisk tilnærming	57
4.2.	Implementeringstudien: vurdering av indre og ytre validitet.....	65
4.3.	Oppsummering	67
5.	Bruk av pragmatisk RCT-design ved forskning i sykepleie	69
6.	Bidrag til framtidig kunnskapsutvikling i sykepleie.....	70
7.	Konklusjon.....	72
Kildeliste	73

DEL 1 ARTIKKEL

Perioperative acupuncture and postoperative acupressure can prevent postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy or adenoidectomy: A pragmatic randomized controlled trial

Ingrid Liodden, RN anesthetist ^{1 2}
Michael Howley, MD, MBChB ²
Anne Sameline Grimsgaard, MD, MPH, PhD ^{3 4}
Vinjar Magne Fønnebø, MD, MSc, PhD ³
Einar Kristian Borud, MD, Research Fellow ³
Terje Alraek, BAc, PhD ³
Arne Johan Norheim, Lic Acup, MD, PhD ³

¹ Corresponding author. Current address: Department of Clinical Dentistry, University of Oslo, Geitmyrsveien 69/71, 0455 Oslo, Norway.
Telephone number: +47 92444033. Fax number: +47 77000721.
E-mail: i.e.liodden@odont.uio.no (can be published)

² Department of Anesthesiology, Lovisenberg Diakonale Hospital, Lovisenberggata 17, N-0456 OSLO, Norway

³ The National Research Centre in Complementary and Alternative Medicine, University of Troms, Forskningsparken, N-9037 TROMSØ, Norway

⁴ Clinical Research Centre, University Hospital of North Norway, N0-9038 TROMSØ, Norway

The study was performed at Lovisenberg Diakonale Hospital, Lovisenberggata 17, 0440 Oslo, Norway.

Keywords: acupuncture • acupressure • child • postoperative vomiting • tonsillectomy

Abstract; number of words: 269

Paper; number of words: 2976

Number of figures: 2

Number of tables: 2

Number of references: 27

There is no conflict of interest in this study.

Abstract

Background: Drug therapy is only partially effective in preventing vomiting, and can cause a variety of adverse effects. Hence, it is appropriate to consider the use of non-pharmacological methods.

Primary Study Objective: To investigate the effectiveness and feasibility of acupuncture and acupressure as supplements to standard therapy for postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy.

Methods/Design: A pragmatic, open, block-randomized controlled trial. The results were analysed after the intention-to-treat principle.

Setting: The study was conducted without extra resources in a normal setting at the day-surgery department at Lovisenberg Diakonale Hospital in Oslo.

Participants: 154 children with an ASA grade I – II, weighing at least 10 kg, were included. Children with concomitant gastrointestinal diseases, emesis or antiemetic therapy < 24hrs preoperatively, rash or local infection over the actual acupuncture points were excluded along with patients whose parents' informed consent could not be obtained.

Intervention: The intervention group received acupuncture at Pericardium 6 bilaterally, at a depth of approximately 0.7 cm with a median of 21 minutes during anesthesia, following acupressure wristbands for 24 hours, and standard treatment. The control group received standard treatment.

Primary Outcome Measures: The primary endpoint was the occurrence of retching during 24 hours postoperatively.

Results: Children in the acustimulation group experienced less retching and vomiting

compared to the control group, 46.8% versus 66.2% e. The effect of acustimulation seemed to be specifically pronounced in girls ($p=0.004$) and children 1 – 3 years ($p=0.025$).

Conclusion: This trial indicates the effectiveness of acustimulation as an adjunct to standard treatment. The results should encourage and promote the implementation of acustimulation for postoperative vomiting in children undergoing adenoidectomy or tonsillectomy.

Registered in: ClinicalTrials.gov: NCT00965367, protocol ID 125/2007. URL:
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00965367?term=acupuncture+AND+norway&cntry1=EU%3ANO&rank=3>

Introduction

Postoperative nausea and vomiting (PONV) is an unpleasant sequel to surgery and anesthesia. Prolonged postoperative hospitalization in children is most commonly due to PONV, and, in addition to causing distress for the patient, PONV can entail dehydration, metabolic disturbances, increased pain, and bleeding.

The overall incidence of postoperative vomiting (POV) is twice as high in children compared to adults.¹ After tonsillectomy, PONV occurs in more than 50 % in children.^{2,3} Parents have ranked postoperative vomiting as the least desirable side effect for their child.⁴

Risk factors for PONV in adults include female sex, non-smoking status, history of PONV/motion sickness, volatile anesthetics and opioids, longer duration of surgery, and type of operation.⁵ In children, the risk factors are slightly different. Data on children are often limited to vomiting, ignoring nausea. The incidence of POV increases with age (> 3 years) and tapers off in puberty. No sex differences are reported in the youngest children.⁶

Drug therapy is only partially effective in preventing PONV,^{7,8} and can cause adverse effects, such as sedation, headache, and extra pyramidal reactions.⁵ The unwanted POV, the limited effect of antiemetic drugs, and adverse effects entail a demand for an additional prophylactic treatment. It is therefore appropriate to consider the use of non-pharmacological methods for preventing PONV.

Acupuncture is part of Traditional Chinese Medicine (TCM), and an integrated part of today's Chinese healthcare system.⁹ The efficacy of stimulation of the traditional

Chinese acupuncture point Pericardium 6 (P6) as an antiemetic in children has been documented.¹⁰ P6 stimulation is similarly effective across methods of stimulation, whether they are invasive (acupuncture) or non-invasive (acupressure). Others have demonstrated that acupuncture is more effective than acupressure in reducing vomiting for children.¹¹

The objective of this study was to investigate the effectiveness, and feasibility, of perioperative acupuncture and postoperative acupressure as supplements to standard therapy for POV in children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy.

Material and methods

The Regional Ethics Committee (Ref: 200704180-5/IAY/400) approved the study, and it was done in accordance with the Helsinki Declaration.

Setting and participants

The study was performed from May to November 2008. Participants were children with written consent from parents/guardians, ASA grade ≤ 2 , aged 1 to 11 years, weighing at least 10 kg and scheduled for tonsillectomy and/or adenoidectomy at Lovisenberg Diakonale Hospital in Oslo, Norway. Exclusion criteria were 1) parents in need of an interpreter, 2) inflammation over the relevant acupuncture points, 3) emesis or antiemetic therapy during the previous 24 hours, 4) gastro-intestinal illness.

Parents/guardians were informed about the study in a letter sent beforehand. During the study period, 320 children were admitted to the hospital for tonsillectomy and/or adenoidectomy. Among these, 166 children were not eligible: In 103 cases parents had not read the information, in 28 cases parents did not want to participate. 11 children had parents who needed an interpreter, 11 operations were cancelled, and in 7 cases there were other reasons (not specified). Five children had taken antiemetic during the last 24 hours and one procedure was discontinued due to arrhythmia after induction of anesthesia.

154 children were included. Numbers of allocated children were 77 in the intervention group and 77 in the control group. Discontinued interventions, i.e. duration shorter than planned according to protocol, were 32 in number. None of the children were excluded from analysis (Figure 1).

Four anesthetists performed the intervention, all trained by an experienced acupuncturist. Eight surgeons conducted the surgery. The caregivers in anesthesia and surgery were evenly distributed between the two groups.

Design

The study employed a pragmatic, randomized, open, controlled trial design. The intervention was accomplished alongside normal practice without extra resources. We randomized in permuted blocks of two to six children, in order to enhance the statistical power by eliminating confounders of a structural or personnel nature. We evaluated beforehand the feasibility in a pilot study.¹²

Statistics

According to previous experience (Ariansen, unpublished observations, 2004), the incidence of vomiting and retching was 35% among children undergoing ENT surgery at this hospital receiving the standard treatment. We expected a reduction of vomiting to an incidence of 25% to be a clinically important result. With a power of 0,8 to detect a 25% difference in the incidence of POV with a significance level of 0,05, the sample size calculation required 126 children. To ensure an adequate sample size for the heterogeneous mix of children, and taking into account dropout and withdrawal, we exceed this sample size.

The outcomes were analysed according to the "intention-to-treat"-principle.

Considering noncompliance and nonadherence as parts of the results, the attained outcomes would be of direct relevance to normal practice.¹³ SPSS 17.1 was utilised for the data analysis.

Preoperative preparation

The children had not eaten solid food on the day of surgery, but were allowed to drink clear fluids up to 2 hours before surgery. The anesthesiologist examined the child, and, if eligible, he/she was enrolled into the study. After the induction of anesthesia, the anesthetist opened the sealed envelope to determine group allocation.

Anesthetic management

Anesthetic agents were given according to a standardised regimen, albeit at the anesthesiologist's discretion. Sevoflurane 8% in 30% oxygen and 70% nitrous oxide was administered by mask for the induction of anesthesia. When sufficient depth was attained, sevoflurane was regulated to 3%, an intravenous cannula was inserted, and an infusion of 500 ml of Ringer's acetate commenced at a non-standardised rate. An orotracheal tube secured the airway. Before the gag was put in place, a bolus dose of 2.5 mg kg^{-1} propofol was given intravenously, followed by a maintenance infusion of $12\text{-}15 \text{ mg kg}^{-1} \text{ hour}^{-1}$ and remifentanyl $0.3\text{-}0.7 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$. Having put the gag in place, sevoflurane and nitrous oxide were discontinued.

Paracetamol 15 mg kg^{-1} and ketobemidone hydrochloride 0.1 mg kg^{-1} were given intravenously, and if required, alfentanil $25 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$. All children were given dexamethasone 4 mg intravenously as an analgetic and prophylactic antiemetic. After surgery, the lungs were ventilated with 100% oxygen, and the anesthetic infusions stopped. When the child was breathing sufficiently, extubation was performed. The different techniques used for the tonsillectomy were knife, loop, and scissors with or without diathermy.

Acustimulation intervention

While the control group received standard treatment as described, the intervention group in addition received acustimulation. Acupuncture with "Seirin" needles no 3, to a depth of approximately 7 mm, was performed while the child was anaesthetised, using acupuncture point P6 bilaterally. P6 is located at the wrist between the tendons of the palmaris longus and flexor carpi radialis, 2 cun proximal from the distal palmar crease. 1 cun is equivalent to the width of the patient's thumb across the interphalangeal joint.

The acupuncture needles were not stimulated, and removed before the child woke up. The intended acupuncture stimulation was 20 minutes or more. After removing the acupuncture needles, elastic wristbands were applied, performing pressure on the P6 acupuncture points bilaterally by means of a plastic stud. The wristbands were worn for 24 hours, if tolerated. There was no way of adjusting the pressure of the wristbands. The wristbands were delivered free of charge by Sea Band UK Ltd, through B&T Acupressure, Oslo, Norway.

Postoperative care

Postoperative pain was treated in the recovery unit with ketobemidone intravenously. The use of antiemetic was intended for persistent PONV, as it was considered that vomiting, by emptying the stomach of blood, might alleviate PONV. Further administration of intravenous Ringer's acetate solution was regulated at the anaesthesiologist's discretion.

Children, who underwent adenoidectomy, were offered clear drinks after 30 minutes. Soft, cold or lukewarm food was permitted after two hours. Following tonsillectomy,

drinking and flavoured ice was allowed after two hours, eating after six hours. The stay in the recovery was for a minimum of two and four hours, respectively. Children less than 3 years old, who underwent tonsillectomy, stayed at the hospital overnight, as did other children at the surgeon /anesthesiologist's discretion.

Endpoints

The primary endpoint was the occurrence of vomiting or retching during 24 hours postoperatively. Secondary endpoints were the effect of acustimulation with regard to associations with possible factors of predisposition to PONV.

Data collection

The parents/guardians had completed beforehand a form specifying factors with potential influence on PONV: the child's history of PONV and motion sickness, parents' history of PONV, and whether the child was exposed to tobacco smoke at home. Checklists for the anesthetist and recovery nurse were used to ensure that all required data were registered.

The anesthetist recorded the duration of acupuncture and the point of time of wristband application in the perioperative record. This record also included data on age, type of surgery, medications and surgery, and anesthesia time. The use of opioids and antiemetics was registered during the recovery period only, lasting from two to six hours. Any occurrences of retching or vomiting in the first 24 hours were registered in a self-composed form. Retching and vomiting recurring within a period of two minutes were considered as one occurrence. The recovery nurse recorded data during the recovery period, and after discharge it was done by the parents/guardians.

The parents/guardians also recorded how long the child kept the wristbands on, and any adverse effects from the acustimulation. The parents stated their subjective opinion on the degree of discomfort the child had experienced from POV, from the range of none, minimal, moderate, great, to severe.

The principal investigator collected the data registered by the parents/guardians by telephone, and any missing baseline data was completed. In order to obtain complete collection of data, the principal researcher consecutively followed up and surveyed the personnel involved.

Results

Patient characteristics and treatment/intervention data are presented in table 1. A statistically significant lower proportion of children in the acustimulation group experienced retching or vomiting compared to the control group, 46.8% versus 66.2% ($p = 0.015$) (Table 2). This difference is also expressed in the parents' overall subjective evaluations of their children's experience of discomfort (Table 2).

The effect of acustimulation seemed to be especially pronounced in girls ($p=0.004$) and children under 3 years of age ($p=0.025$) (Table 2). The results also showed a tendency of better effect of acustimulation among children with less pronounced vomiting, however, statistically insignificant (Figure 2).

There was no significant difference in the occurrence of POV among children with a history of motion sickness or PONV, compared to those without those predispositions. Children without a previous history of motion sickness or PONV receiving acustimulation had less POV, $p=0.002$ and $p=0.012$, respectively (Table 2), when compared to the control group. Neither parents' own experience/history of PONV, nor the child's exposure to tobacco at home, were associated with the outcome.

Acustimulation appeared to reduce POV in children undergoing adenoidectomy *or* tonsillectomy, $p=0.036$ and $p=0.020$ respectively (Table 2). In children with a combined surgical procedure, there was no significant difference. The duration of surgery and/or duration of anesthesia was not related to the effect; neither did the duration of acupuncture or acupressure. There was no difference in the postoperative

use of ketobemidone between the two groups, and none of the children received rescue medication for PONV during their stay on the postoperative ward.

12 children reported adverse effects from acustimulation. Eight children experienced the wristbands as tight, three children complained about itching, and one child expressed both tightness and itching. There were no reports of local/dermatological problems or bleeding with regard to the acupuncture site.

Discussion

This study shows the effectiveness in the prevention of POV of acustimulation in children undergoing adenoidectomy or tonsillectomy. Previous studies have shown the efficacy of acustimulation, using invasive and noninvasive methods, on POV in children undergoing different types of surgery, including tonsillectomy.¹⁴⁻¹⁷

The effectiveness of acustimulation

Two results may attract attention; girls benefit more from acustimulation than boys do, and younger children ≤ 3 years benefit more than older children do. To our best knowledge, no previous studies on acupuncture/acupressure for POV have reported gender differences in children,^{17, 18} and no studies have stratified POV according to age in children. In accordance with previous studies on postoperative emesis,⁸ we found that the youngest children suffered less from POV than the older.

Following the routines in the anesthesiology department, all children received the same dose of dexamethasone. This would have a greater effect on younger children as it comprises a bigger dose in smaller patients. However, this will not affect the results, as the age is evenly distributed between the two groups.

Previous history of nausea and vomiting has been claimed to predispose for PONV.¹⁹ Smoking has been reported to protect against PONV in adults,²⁰ and presumably, passive exposure to tobacco might protect children against POV. Our study provides no evidence for such effects.

We have scrutinized the minimal response to acustimulation of children who underwent the combined operation of adenotonsillectomy. Neither age nor gender influenced this result, and we have found no reasonable explanation.

No adverse events from the acupuncture were reported. Commonly adverse events in children are redness and numbness at the acupuncture site, light-headedness and needle pain.²¹ Anesthesia precluded the children from experiencing needle-pain and the sensation of light-headedness.

This study shows an incidence of POV rate, nearly twice the estimated incidence in the previous investigation in our department (Ariansen, unpublished observations, 2004). However, the data from this previous investigation were the best available from our department for the pre-study sample size calculation.

Bias consideration

Parents' willingness to consent may cause selection bias towards participation for children with parents having a positive attitude towards acupuncture²². We excluded parents in need of an interpreter, due to the importance of understanding information and instructions. This limits the generalizability of the results.

The absence of blinding may influence the measured treatment effect and create information bias. A positive attitude of parents towards acupuncture may lead to an overestimation of its benefit²². However, according to the pragmatic approach, caregivers and patient biases are not regarded as detrimental, but accepted as part of the responses to treatment, as this will best reflect the likely clinical response in practice²³. Blinding the assessor of outcomes to the children's treatment status was

not possible, because of the nature of the information concerning acupressure time and adverse effects.

Another aspect of a possible information bias is "eager to please." Participants most often want things to turn out well, and want to be cooperative. Parents' attitudes may have affected their reports and skewed the results in a more positive direction.

Parents' evaluation of the child's total experience of discomfort was based on their subjective interpretation. Their conception of degree of discomfort might have differed, as they may have different views on what should be regarded as discomfort. The reliability of the results may thus be questioned.

There is always a chance of performance bias, especially when the therapy is entrusted to the patients, or as in this case, to both children and parents. The children were probably prone to dislocate the wristbands, and the parents were probably not able to survey the position at all times. This could dilute the effect of the intervention and diminish the differences between the groups.

One may wonder that no data are missing in the material. However, the completeness of data is a result of detailed checklists and a meticulous follow up of parents and personnel by the principal researcher.

The acustimulation and the study design

In TCM acupuncture, customised treatment is a fundamental principle.

Acknowledging this, it may be considered inappropriate to design a trial based on a standardised intervention²⁴. Access to the P6 acupoints during ENT surgery is easier than for other points, and the use of wristbands for acupressure is convenient. For

these reasons, especially in an implementation study where feasibility is important, the P6 points were chosen. An additional aspect is that standardised intervention is more justifiable in relation to safety considerations, especially when the personnel performing the needling were not trained acupuncturists.

Children that are awake may be unwilling to accept acupuncture needling. We therefore performed the acupuncture during anesthesia. This procedure precluded needle fine-tuning, i.e. using the needle sensation (*de qi*). The depth of needle insertion was standardised. The performance of acustimulation might have compromised its effect to some degree, but the alternative might lead to complicated procedures unlikely to work in clinical practice. The mode of acustimulation enabled a successful implementation, and satisfied the need for a procedure easy to accomplish.

Balancing internal and external validity is a well-known challenge in pragmatic trials²⁵. We applied some exclusion criteria, used randomization with various block-sizes, and used a simplified, standardized intervention to maintain an acceptable internal validity. The lack of blinding in the study reduces the internal validity. However, there is likely to be a trade-off as the generalizability to clinical setting is better (external validity). The use of placebo was considered to be inappropriate with regard to the research question²⁶. Our aim was to gain knowledge of whether the intervention could be a clinically relevant supplement to standard treatment, which, accordingly, was chosen as comparator. Moreover, the use of sham-acupuncture as placebo intervention is controversial. The term placebo control implies the use of a

truly *inert* intervention, and any control treatment that involves invasive needling is not truly inert.

Current evidence of the efficacy of acustimulation in reducing POV in children is based largely on explanatory RCT-designs, and all studies¹⁴⁻¹⁷ but one²⁷, involve placebo (sham) as comparator. These explanatory RCT-designs have generated a strong internal validity, but the external validity is weaker. The pragmatic approach in this study focuses on the system efficacy, i.e. the efficacy of the complete treatment package, including non-specific effects. This practical procedure will possibly generate more relevant knowledge for implementation of acustimulation as a supplement to standard treatment.

Conclusion

This trial indicates the effectiveness of acustimulation for POV as an adjunct to standard treatment in children undergoing adenoidectomy or tonsillectomy. The results should encourage and promote the implementation of acustimulation for postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy or adenoidectomy.

Funding

The study was financed by Lovisenberg Diaconale Hospital, Oslo and the National Research Centre in Complementary and Alternative medicine at the University of Tromsø (NAFKAM).

Acknowledgements

The authors thank the children and their parents who participated in the study.

A special thanks to the staff at the out-patient surgery department, day surgery department and anaesthesiology department for their assistance in recruiting participants, performing the study and the data collection.

Declaration of interest

There is no conflict of interest in this study.

References

1. Olutoye O, Watcha MF. Management of postoperative vomiting in pediatric patients. *Int Anesthesiol Clin*. 2003;41(4):99-117.
2. Kanerva M, Tarkkila P, Pitkaranta A. Day-case tonsillectomy in children: parental attitudes and consultation rates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003;67(7):777-784.
3. Klemetti S, Kinnunen I, Suominen T, et al. The effect of preoperative fasting on postoperative pain, nausea and vomiting in pediatric ambulatory tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73(2):263-273.
4. Wagner DS, Yap JM, Bradley KM, Voepel-Lewis T. Assessing parents preferences for the avoidance of undesirable anesthesia side effects in their children undergoing surgical procedures. *Paediatr Anaesth*. 2007;17(11):1035-1042.
5. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2003;97(1):62-71.
6. Agarwal A, Bose N, Gaur A, Singh U, Gupta MK, Singh D. Acupressure and ondansetron for postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth*. 2002;49(6):554-560.
7. Yang LC, Jawan B, Chen CN, Ho RT, Chang KA, Lee JH. Comparison of P6 acupoint injection with 50% glucose in water and intravenous droperidol for prevention of vomiting after gynecological laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993;37(2):192-194.
8. Ezzo J, Streitberger K, Schneider A. Cochrane systematic reviews examine P6 acupuncture-point stimulation for nausea and vomiting. *J Altern Complement Med*. 2006;12(5):489-495.
9. Norheim AJ. Acupuncture in health care - Attitudes to, and experience with acupuncture in Norway. 2005;Doctorate:94.
<http://uit.no/getfile.php?PageId=1492&FileId=732>.
10. Busoni P, Crescioli M, Agostino R, Sestini G. Vomiting and common paediatric surgery. *Paediatr Anaesth*. 2000;10(6):639-643.
11. Dune LS, Shiao SY. Metaanalysis of acustimulation effects on postoperative nausea and vomiting in children. *Explore (NY)*. 2006;2(4):314-320.

12. Norheim AJ, Liodden I, Howley M. Implementation of acupuncture and acupressure under surgical procedures in children: a pilot study. *Acupunct Med.* Forthcoming 2010.
13. Thorpe KE, Zwarenstein M, Oxman AD, et al. A pragmatic-explanatory continuum indicator summary (PRECIS): a tool to help trial designers. *CMAJ.* 2009;180(10):E47-57.
14. Schlager A, Offer T, Baldissera I. Laser stimulation of acupuncture point P6 reduces postoperative vomiting in children undergoing strabismus surgery. *Br J Anaesth.* 1998;81(4):529-532.
15. Butkovic D, Toljan S, Matolic M, Kralik S, Radesic L. Comparison of laser acupuncture and metoclopramide in PONV prevention in children. *Paediatr Anaesth.* 2005;15(1):37-40.
16. Somri M, Vaida SJ, Sabo E, Yassain G, Gankin I, Gaitini LA. Acupuncture versus ondansetron in the prevention of postoperative vomiting. A study of children undergoing dental surgery. *Anaesthesia.* 2001;56(10):927-932.
17. Wang SM, Kain ZN. P6 acupoint injections are as effective as droperidol in controlling early postoperative nausea and vomiting in children. *Anesthesiology.* 2002;97(2):359-366.
18. Shenkman Z, Holzman RS, Kim C, et al. Acupressure-acupuncture antiemetic prophylaxis in children undergoing tonsillectomy. *Anesthesiology.* 1999;90(5):1311-1316.
19. Eberhart LH, Geldner G, Kranke P, et al. The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. *Anesth Analg.* 2004;99(6):1630-1637.
20. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology.* 1999;91(3):693-700.
21. Jindal V, Ge A, Mansky PJ. Safety and efficacy of acupuncture in children: a review of the evidence. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008;30(6):431-442.
22. Walach H, Falkenberg T, Fonnebo V, Lewith G, Jonas WB. Circular instead of hierarchical: methodological principles for the evaluation of complex interventions. *BMC Med Res Methodol.* 2006;6:29.
23. Roland M, Torgerson DJ. Understanding controlled trials. What are pragmatic trials? *British Medical Journal.* 1998;316(7127):285.

24. Hammerschlag R. Methodological and ethical issues in clinical trials of acupuncture. *J Altern Complement Med.* 1998;4(2):159-171.
25. Godwin M, Ruhland L, Casson I, et al. Pragmatic controlled clinical trials in primary care: the struggle between external and internal validity. *BMC Med Res Methodol.* 2003;3:28.
26. Macpherson H. Pragmatic clinical trials. *Complement Ther Med.* 2004;12(2-3):136-140.
27. Kabalak AA, Akcay M, Akcay F, Gogus N. Transcutaneous electrical acupoint stimulation versus ondansetron in the prevention of postoperative vomiting following pediatric tonsillectomy. *J Altern Complement Med.* 2005;11(3):407-413.

Table 1 Patient characteristics and treatment/intervention data

		Intervention group(n = 77)	Control group(n = 77)
		n (%)	n (%)
Gender	Boys	45 (58,4)	43 (55,8)
	Girls	32 (41,6)	34 (44,2)
Age (yr) mean (range)		4,77 (1 – 11)	4,32 (2 – 11)
Age (yr)	1 – 3	30 (39,0)	35 (45,5)
	4 – 11	47 (61,0)	42 (54,5)
History of motion sickness	Yes	22 (28,6)	21 (27,3)
	No	55 (71,4)	56 (72,7)
History of PONV *	Yes	9 (11,7)	5 (6,5)
	No	13 (16,9)	11 (14,3)
Type of surgery	Adenoidectomy	32 (41,6)	26 (33,7)
	Tonsillectomy	17 (22,0)	14 (18,2)
	Adenotonsillectomy	28 (36,4)	37 (48,1)
Duration of treatment/intervention	Surgery	17 minutes † (1 – 85)	18 minutes † (3 – 48)
	Anesthesia	45 minutes (22 – 196)	43 minutes (22 – 94)
	Acupuncture	21 minutes (7 – 86)	
	Acupressure	24 hours (1 – 24)	

* Only 38 of 154 children had previously been under surgery

† median (range)

Table 2 Overall vomiting and retching, in association with study variables

		Intervention group (n=77)	Control group (n=77)	p-value
		n/N (%) *	n/N (%) *	
Overall vomiting/retching		36/77 (46,8)	51/77 (66,2)	0,015
Sex	Boys	19/45 (42,2)	22/43 (51,2)	0,403
	Girls	17/32 (53,1)	29/34 (85,3)	0,004
Age-groups	1 to 3 years	8/30 (26,7)	19/35 (54,3)	0,025
	4 to 11 years	28/47 (59,6)	32/42 (76,2)	0,096
History of motion sickness	No	20/55 (36,4)	37/56 (66,1)	0,002
	Yes	16/22 (72,2)	14/21 (66,7)	0,665
History of PONV †	No	4/13 (30,8)	9/11 (81,8)	0,012
	Yes	5/9 (55,6)	5/5 (100)	0,078
Type of surgery	Adenoidectomy	16/32 (50)	20/26 (76,9)	0,036
	Tonsillectomy	5/17 (29,4)	10/14 (71,4)	0,020
	Adenotonsillectomy	15/28 (53,6)	21/37 (56,8)	0,798
Parents' subjective evaluation ‡	No discomfort	41/77 (53,2)	28/77 (36,4)	0,035
	Any discomfort	36/77 (46,8)	49/77 (59,8)	0,430

* n/N (%) = Numbers of children vomiting or retching/numbers in group (percents of group)

† Only 38 of 154 children had previously been under surgery

‡ n/N (%) = Parents' subjective evaluation of POV-related discomfort in their child (no matter vomiting/retching or not)/numbers in group (percents in group)

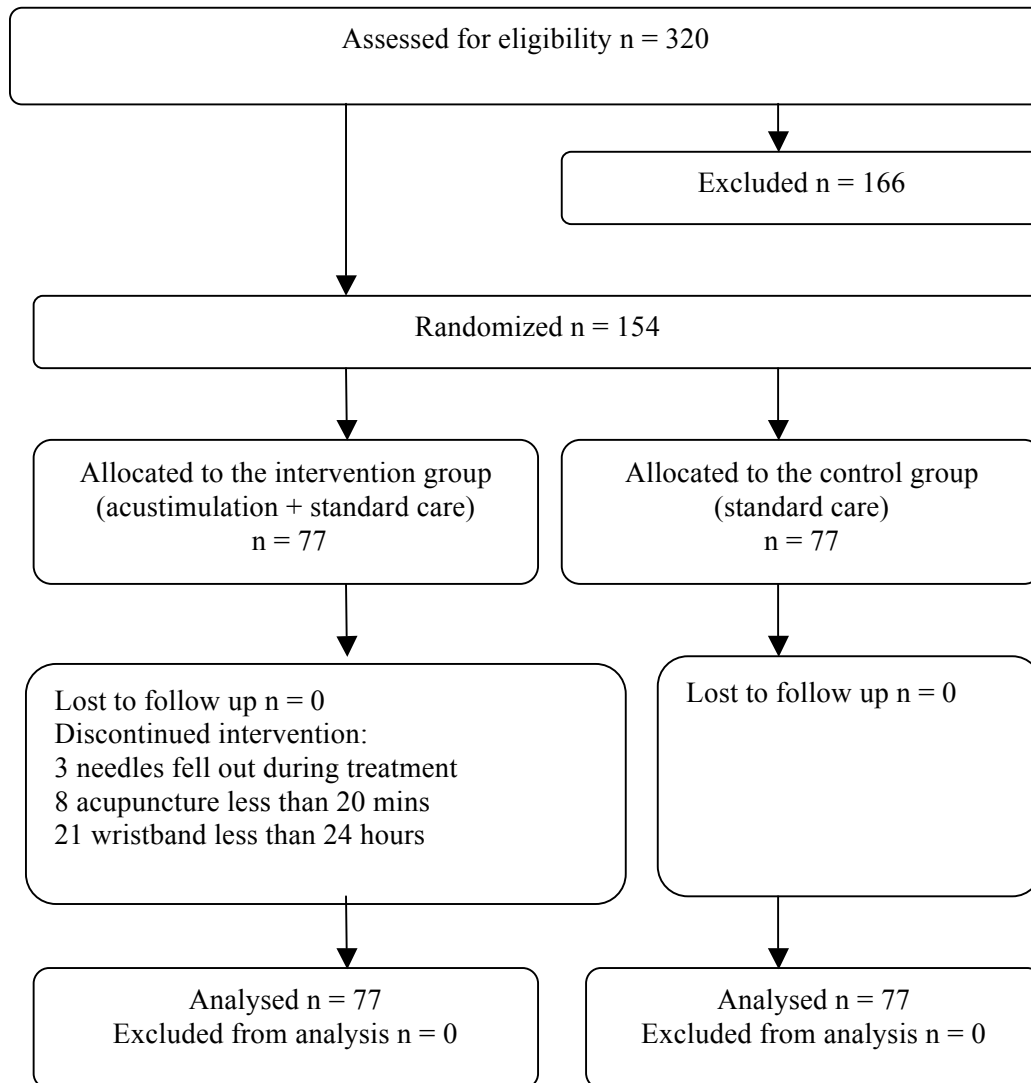
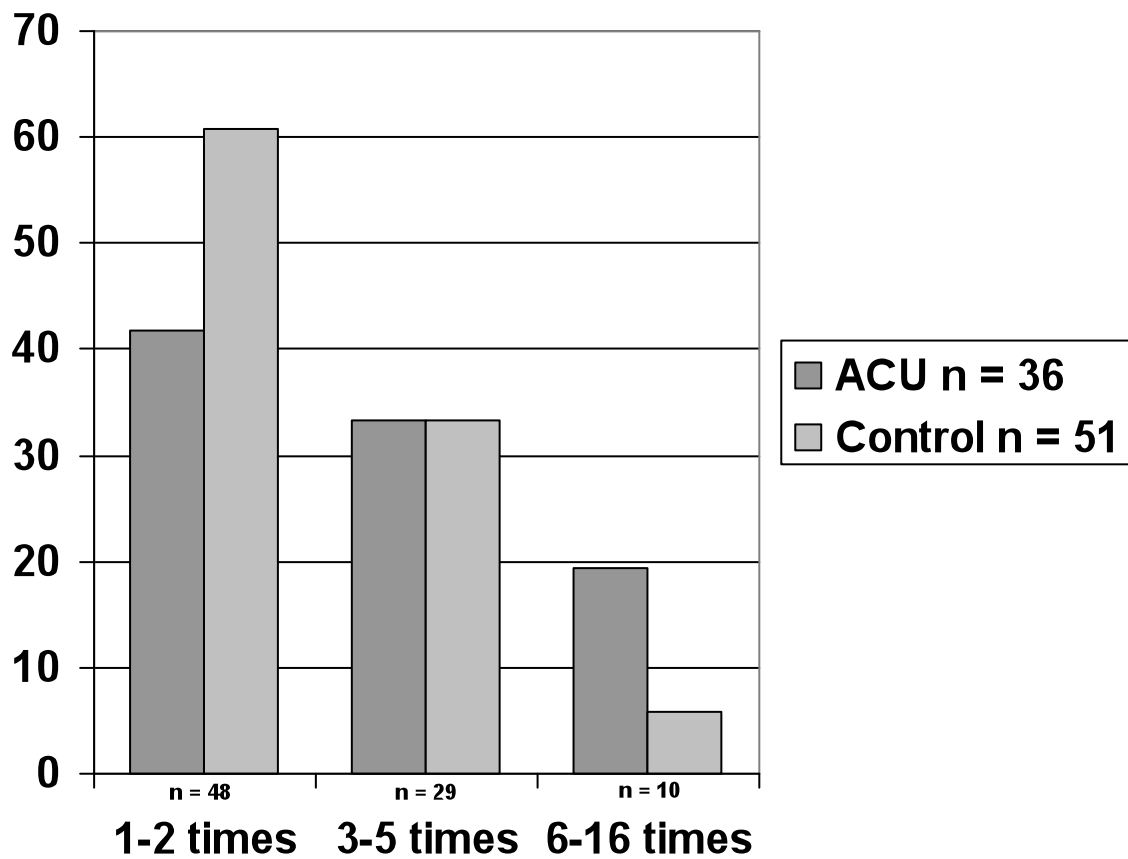
Figure 1 The course of the study

Figure 2 Distribution of number of children who vomited

Distribution of numbers of children who vomited/retched in intervention and control group
Columns show percentages within the groups, non significant tendencies, $P=0,135$



Vedlegg

1) Informasjon til foresatte



Lovisenberg Diakonale Sykehus

Pionér i kompetanse og omsorg

**Til foreldre/foresatte av barn som skal fjerne mandler og/eller polypper
Informasjon og invitasjon om deltakelse i undersøkelsen:
Akupunktur og akupressur mot kvalme etter operasjon**

Bakgrunn og hensikt med studien

Barn som får fjernet polypper og/eller mandler, er dessverre spesielt utsatt for kvalme. Hensikten med denne undersøkelsen er å se om akupunktur og akupressur kan forebygge kvalme og oppkast hos barn etter operasjon. Studien vil omfatte 126 pasienter og pågå i ett år. I denne undersøkelsen vil behandlingen med akupunktur og akupressur normalt ikke medføre noe ubehag. Behandlingen vil bli utført av en anestesilege.

Hvilke konsekvenser har dette for deg og barnet?

Dersom du samtykker i at barnet skal være med i studien, ber vi deg fylle ut informasjonen på vedlagte skjema for pasientopplysninger og ta det med til sykehuset. Etter operasjonen vil vi be deg om å registrere om barnet har kvalme eller kaster opp.

For at studien skal bli gjennomført etter vitenskapelige prinsipper vil barna bli fordelt i to grupper:

- Gruppe 1: Etter at barnet har sovnet av narkosen, stikkes en tynn nål på hver arm (akupunktur). Nålene er tynne, og vil knapt sette merker i huden og fjernes før barnet våkner. Barnet får også et armbånd på hver arm, som trykker på ett bestemt akupunkturpunkt (akupressur).
- Gruppe 2: Vanlig behandling, det vil si ingen akupunktur- eller akupressurbehandling. Barn som får vanlig behandling utgjør en svært viktig og verdifull kontrollgruppe.

Du bestemmer selv

Det er frivillig å delta, og du kan når som helst avbryte. Dersom du velger å ikke la barnet være med, trenger du ikke oppgi grunn. Dette gjelder også om du senere avbryter. Det vil ikke påvirke den øvrige behandlingen om barnet deltar eller ikke.

Slik ivaretas dine personopplysninger

Opplysningene du gir i forbindelse med samtalen vil bli behandlet konfidensielt. Før opplysningene registreres elektronisk i en egen fil i et program for bearbeidelse av statistikk, vil persondataene bli anonymisert. Datasystemet er sikret ved sykehuset. Undersøkelsen er godkjent av Datatilsynet og forelagt den forskningsetiske komité.

Økonomi

Prosjektansvarlig og andre som arbeider med prosjektet har ingen form for økonomisk vinning knyttet til prosjektet.

Prosjektansvarlig/Mer informasjon

Hvis du har spørsmål, kan du kontakte medisinskfaglig ansvarlig for studien: overlege Michael Howley, anesthesiavdelingen, tlf.: 23 22 64 29.

Med vennlig hilsen anesthesiavdelingen

2) Skjema for pasientopplysninger



Lovisenberg Diakonale Sykehus

Pionér i kompetanse og omsorg

Pasientopplysninger til undersøkelsen: ” Akupunktur og akupressur mot kvalme etter operasjon”

Under finner du spørsmål som du som forelder/foresatt bes besvare. Besvarelsen tas med til sykehuset. Dersom noe er uklart med spørsmålene, kan du få avklart dette med anestesilegen når du kommer.

	Sett et kryss i ruten under det svaret som passer		
	Ja	Nei	Vet ikke
1. Har barnet opplevd reisesyke?			
2. Har barnet vært operert tidligere?			
3. Hvis ja på spørsmål 2, hadde barnet kvalme/oppkast etter operasjon?			
4. Har noen av barnets foreldre hatt kvalme/oppkast etter operasjon?			
5. Har barnet hatt kvalme/oppkast siste 24 timer før operasjon?			
6. Har barnet fått noen medisiner siste 24 timer før operasjon?			
7. Har barnet mage-tarmsykdom?			
8. Er det noen i husstanden som røyker?			

Hvis du har spørsmål om undersøkelsen, kan du kontakte medisinskfaglig ansvarlig for studien: Overlege Michael Howley, anesthesiavdelingen, tlf.: 23 22 64 29.

Med vennlig hilsen anesthesiavdelingen

3) Samtykkeerklæring



Lovisenberg Diakonale Sykehus

Pionér i kompetanse og omsorg

Samtykkeerklæring

I informasjonsskrivet til undersøkelsen om akupunktur og akupressur for å redusere kvalme etter operasjon, er jeg orientert om undersøkelsens formål.

Jeg er kjent med at alle opplysninger blir behandlet strengt fortrolig, og at datainnsamlingen er godkjent av Datatilsynet og forelagt den forskningsetiske komité.

Det er frivillig å delta, og du kan når som helst avbryte. Dersom du velger å ikke la barnet være med, trenger du ikke oppgi grunn. Dette gjelder også om du senere avbryter. Det vil ikke påvirke den øvrige behandlingen om barnet deltar eller ikke.

Jeg er kjent med at jeg senere kan reservere meg mot bruk av opplysninger om barnet.

Jeg samtykker i å delta i undersøkelsen på ovennevnte vilkår.

Oslo, den.....

.....

Underskrift

4) Skjema for dataregistrering



Lovisenberg Diakonale Sykehus

Pionér i kompetanse og omsorg

Registreringsskjemaet benyttes av foreldre/foresatte,
samt av sykepleier på postoperativ avdeling

ID-lapp

Operasjon slutt	kl.:	(fylles ut av sykepleier)
Utskrevet fra postop.	kl.:	(fylles ut av sykepleier)

Personopplysninger vil bli anonymisert

Hvis barnet opplever **kvalme (K)**, **brekninger (B)** eller **oppkast (O)**, ber vi om at du markerer dette på linjen for det aktuelle tidspunktet, der 0 time markerer når operasjonen er avsluttet, og 24 timer er siste registreringstidspunkt. Flere tilfeller av brekning/oppkast i løpet av to minutter regnes som ett tilfelle. Vi ber vi om at du setter **K, B eller O** for det aktuelle tidspunktet. Dette kan innebære at du eventuelt setter flere markeringer på hverandre dersom barnet opplever kvalme og kaster opp samtidig.

kl		Kl		Kl		kl		kl		kl		kl		kl		kl	
0 time	1	2	3	4	5	6											
kl	kl	kl	kl	kl	kl	<u>kl</u>	kl	kl	kl	kl	kl	kl	kl	kl	kl	kl	
7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24

- Har barnet hatt ubehag av akupunktur-nålestikket? Ja Nei
Hvis ja, på hvilken måte? Beskriv kort:

Det er ideelt om armbåndet får sitte på i 24 timer etter operasjonen, men dersom barnet ikke vil ha det på, kan det fjernes.

Uansett er det viktig å notere tidspunktet. Armbånd fjernet kl

- Har barnet hatt ubehag av armbåndet? Ja Nei
Hvis ja, på hvilken måte? Beskriv kort:
- Vi ber deg krysse av på linjen under hvordan du totalt sett synes barnets kvalme/oppkastplager har vært i løpet av de første 24 timene etter operasjonen.
Ingen plager 0-----1-----2-----3-----4-----5 Så plaget som det går an

Du vil bli oppringt en av de nærmeste dagene av en prosjektmedarbeider, som vil be deg svare på disse spørsmålene. Vi takker for at du vil delta i studien.

Med vennlig hilsen anesthesiavdelingen

7) Bekreftelse fra importør av Seaband ® (akupressurbånd)



KALDEA – EQUAL OPPORTUNITIES

Arne Johan Norheim
Høggaugen 13

9407 HARSTAD

B&T GRUPPEN

Oslo, den 23. mars 2007

Beste Arne Johan.

Det er hyggelig å ha kontakt igjen - Vi gleder oss til å følge utviklingen av det nye prosjektet og håper alt går som planlagt.

Etter avtale oversendes produktprøver på Sea Band akupressurarmbånd i barnefarger - Disse er litt mindre elastiske og gir derfor et bedre tilpasset trykk for barn.

Sea Band UK har sagt seg villige til å finne en løsning på placebobånd, så det er fint om du oversender prøve på det placebobåndet dere benyttet i forbindelse med studiet av akupressurens effekt ved svangerskapskvalme.

Vi sender i tillegg en mail og bekrefter at vårt bidrag i form av produktprøver og placebobånd er en ren donasjon, og at vi således ikke ønsker å legge føringer på prosjektet.

Vi gleder oss til å høre fra deg igjen og håper del 1 av tretrinnsraketten går som det skal.

Med vennlige hilsener
B&T Akupressur Produkter

Stig Opsahl

8) Tillatelse til å bruke andres materiale

To whom it may concern

I, the undersigned, approve hereby that Ingrid Liodden may use the wording of my unpublished work, "Postoperative nausea and vomiting - a descriptive study at Lovisenberg Diakonale Hospital", 2004.

January 10 2010



Trygve Ariansen

9) Følg brev til tidsskrift

Dear Editors,

May, 10. 2010

Please find enclosed our paper entitled "Perioperative acupuncture and postoperative acupressure can prevent postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy or adenoidectomy: a pragmatic randomised controlled trial", which we would like to bring to your attention.

Drug therapy is only partially effective in preventing postoperative vomiting, and can cause a variety of adverse effects. Hence, it is appropriate to consider the use of non-pharmacological methods. This study is aimed to determine the effectiveness and feasibility of perioperative acupuncture and acupressure as supplements to standard therapy for postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy. The intervention is accomplished under the usual conditions in which it will be applied, and the results may thus provide an aid for care-givers to choose between prophylactic treatments.

We do consider the present paper to contain some features possibly worthy of attention/interest:

- (i) To our best knowledge, no previous studies on acupuncture/acupressure have reported gender differences in children
- (ii) No studies on acustimulation have stratified postoperative vomiting after tonsillectomy and adenoidectomy according to age

In this study the effect of acustimulation seemed to be especially pronounced in girls ($p=0.004$) and children under 3 years of age ($p=0.025$).

Please allow me also to direct the attention to an e-mail attached to the next page, from editorial coordinator Anne Lanctôt to doctor Norheim. The present manuscript is on the main study performed in 2008, which was referred to in the pilot study submitted to you earlier.

Best regards,

Ingrid Liodden
nurse anesthetist
Department of Clinical Dentistry, University of Oslo, Norway.
Telephone number: +47 92444033
E-mail: i.e.liodden@odont.uio.no

From: ATHM Submissions [mailto:athmsubmissions@innovisionhm.com]

Sent: 15. December 2009 22:36

To: Arne Johan Norheim

Subject: Your Submission to ATHM

Dear Dr Norheim:

Thank you for submitting your original manuscript, " Implementation of acupuncture and acupressure under surgical procedures: a pilot study," to *Alternative Therapies in Health and Medicine*. After a thorough review of your manuscript by the journal's editor in chief, we have decided to decline your submission.

The editors would be interested in a manuscript explaining the study performed in 2008, which is referred to in this paper.

We are fortunate to receive many thoughtful submissions throughout the year; however, we are able to publish only a small percentage of these manuscripts.

Although this manuscript is not appropriate for our publication, we appreciate your submission and hope you will keep us in mind for future submissions. You can find our submission guidelines at www.alternative-therapies.com.

Thank you again for your interest in *ATHM*.

Sincerely,

Anne Lanctôt

Editorial Coordinator

Advances in Mind-Body Medicine

Alternative Therapies in Health and Medicine

Integrative Medicine: A Clinician's Journal

InnoVision Health Media Inc.

2995 Wilderness Place, Ste 205

Boulder, CO 80301-5404

303-565-2014 Direct

303-440-7446 Fax

10) Forfatterveiledning

Revised May 2009

Alternative Therapies in Health and Medicine

INFO FOR AUTHORS

Alternative Therapies in Health and Medicine (ATHM) is an international scientific forum for the dissemination of peer-reviewed information indexed in the National Library of Medicine to health care professionals regarding the use of complementary and alternative therapies in promoting health and healing.

Writing for Alternative Therapies in Health and Medicine

Types of Manuscripts to Submit

Manuscript Formatting and Other Details

Submitting Manuscripts/Manuscript Processing

ATHM Contact Information

Checklist for Authors

WRITING FOR ALTERNATIVE THERAPIES IN HEALTH AND MEDICINE

The editors of *Alternative Therapies in Health and Medicine* invite authors to submit original papers for consideration. Papers most likely to be published are those that present authoritative information and important new ideas on emerging therapies in health and medicine and their integration into the healthcare system for the promotion of health and wellness as well as the prevention and treatment of illness. Our readers are primarily physicians and other licensed healthcare practitioners. When submitting a manuscript to *ATHM*, please consider this audience. One way to determine if your paper is likely to be published is to show a draft of your manuscript to members of the medical community whose area of expertise is discussed in your paper. If they have difficulty understanding your paper, so, in all probability, will our editors and our readers. Emerging therapies in health and medicine include topics such as the following:

• Acupressure• Anthroposophy• Ayurveda• Bioelectromagnetic therapy• Biofeedback• Chiropractic• Craniosacral therapies• Creative therapies• Diet and nutrition• Environmental medicine• Health promotion• Herbal medicine/phytotherapy• Homeopathy• Hypnotherapy• Imagery• Indigenous medical practices• Massage/manual

therapies• Meditation• Medical acupuncture• Mind-body therapies• Naturopathy• Oriental medicine• Osteopathic medicine• Psychoneuroimmunology• Psychotherapy• Reflexology• Reiki• Relaxation/stress reduction• Spiritual healing• Tibetan medicine• Traditional Chinese medicine• Unani• Yoga

ORIGINAL RESEARCH MANUSCRIPTS

Original Research—Original research is often but not always a randomized clinical trial (RCT). Intervention studies, cohort studies, case-control studies, epidemiologic assessments, observational studies reported according to the STROBE guidelines (www.strobe-statement.org), and surveys are other examples of original research. A clinical trial is a study that prospectively (and often randomly) assigns human participants to intervention or comparison groups to evaluate the cause-and-effect relationship between an intervention and an outcome. All clinical trials must be registered before submission of a manuscript based on the trial, and the registration information should be included along with the submission. Trial registries include but are not limited to the following:

<http://www.actr.org.au/>; <http://www.clinicaltrials.gov>; <http://isrctn.org/>; and

<http://www.trialregister.nl/trialreg/index.asp>.

All randomized clinical trials should include a CONSORT flow diagram and checklist (available at <http://www.consort-statement.org/index.aspx?o=1030>).

Original research manuscripts should include an abstract that states one or more study objectives; the study setting, participant information with inclusion and exclusion criteria; the key features of any intervention(s); the primary outcome measures; the study results; discussion (including limitations) placing the results in context with the published literature; and conclusions. Data included in research reports must be original and should be as timely as possible. A structured abstract is required. See instructions for preparing structured abstracts below. Recommended length: 3000 to 5000 words (not including abstract, tables, figures, and references).

MANUSCRIPT FORMATTING AND OTHER DETAILS

Manuscript Content

Your manuscript should be formatted according to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (www.icmje.org). You may also find the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) statement helpful for describing a randomized, controlled trial (www.consort-statement.org).

Authorship

Disputes over authorship, and multiauthorship in particular, are better resolved early on, preferably before a study begins. The author who is designated as "corresponding author" when the manuscript is submitted will be asked to approve editorial changes to the article on behalf of all authors prior to publication of the article.

Ethics

When human experimentation is being reported, include a statement to confirm that the work was done in accordance with the appropriate institutional review body and carried out with the ethical standards set forth in the Helsinki Declaration of 1975. When laboratory animals are used, there should be a statement that the work was carried out according to the National Research Council's protocol for, or any national law on, the care and use of laboratory animals.

Abstracts

Abstracts should be approximately 250 to 300 words for original research and reviews and are used to summarize the paper. Abstracts are not required for hypotheses, research letters, case reports, editorials, columns or commentaries, book reviews, or other intermittent special publications. Abstracts for original research and reviews should include the following headings whenever possible: Background/Context, Objective, Methods/Design, Setting, Participants, Interventions, Primary Outcome Measures, Results, Conclusions, and Trial Registry information. The structure for abstracts is as follows:

□ **Background:** One or two sentences explaining why this study is necessary and important.

□ **Primary Study Objective:** What are the primary study objectives?

□ **Methods/Design:** Outline the key elements of the study design, including a sample size calculation.

□ **Setting:** Where the study was done (how many sites, what kind of sites, etc).

□ **Participants:** Who participated in the study as well as their key demographic characteristics, the dropout rate, adverse events, etc.

□ **Intervention:** The key features of the intervention must be described. Trademarked product names should not be used.

□ **Primary Outcome Measures:** What outcome measures were used to measure the primary study objectives. These should be specified in advance (in the trial registry, for example).

□ **Results:** The results of the primary outcomes of the study, such as risk, confidence intervals, numbers needed to treat, or *P*-values, should be quantified and reported.

□ **Conclusion:** Conclusions supported by the results should be discussed as well as the clinical implications.

References

Start references on a separate page following the text, and number them consecutively in the text by order of appearance. In the text, designate reference numbers either as superscript or on the line in parentheses. (Do not use the footnote or endnote function in Word.) Abbreviate journal titles according to Index Medicus. If in doubt, cite complete journal name. Follow the format and punctuation set forth in the *AMA Manual of Style*, 10th ed, as illustrated in the following examples.

Do not use periods in abbreviations of journal titles. List all authors, but if the number exceeds 6, list the first 3 names followed by “et al.”

Journal article

Pert CB, Dreher HE, Ruff MR. The psychosomatic network: foundations of mind-body medicine.

Altern Ther Health Med. 1998;4(4):30-41.

Book chapter

Schiffman JD. Immunology of influenza. In: Cane MB, ed. *Viruses and Influenza*. Orlando, FL:

Academic Press; 1990:191-196.

Book

Avery GB. *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Neonate*. 3rd ed.

Philadelphia,

PA: JB Lippincott; 1987.

Tables

Number and title tables consecutively in the order in which they are mentioned in the text. Each column within a table should have a heading. Define abbreviations in the legend.

Figures

If you are unable to submit figures electronically, submit 1 copy by post. On the back of the copy note the figure number, last name of the primary author, and orientation (top/left/right). Include the name of the photographer or illustrator, if applicable. In clinical photographs in which the patient can be recognized, include a release signed by the patient or guardian granting permission to publish the photograph. If permission is not obtained, the photograph will be edited to ensure anonymity.

Permissions

If any material in the manuscript is from a prior copyrighted publication, a letter of permission from the copyright holder to reproduce the material should be included. If a photo or illustration does not belong to the author, it must be accompanied by a letter of permission from the copyright holder to reproduce it. Those cited in personal communications (verbal or written) also must grant the author written permission for the use of their names and/or material.

Proprietary Interest

Authors with financial or proprietary interest in the subject matter or materials discussed (e.g., employment, stock ownership, honoraria, etc) will be asked to submit a statement for publication on the first page of the article.

Drug Names

Use full generic names only, including inactive moiety. The trade name of a drug may be cited in parentheses the first time the generic name appears.

Abbreviations and Symbols

With the exception of standard units of measurements, avoid abbreviations. Do not use abbreviations in the title or abstract. When using a large number of abbreviations, list them in a table.

Reprints

Upon publication, authors will receive 2 complimentary copies of the issue in which their article appears. If you wish to purchase additional copies or reprints, notify the managing editor when you grant final approval of your edited article.

SUBMITTING MANUSCRIPTS/MANUSCRIPT PROCESSING

All manuscripts must be submitted electronically to athmsubmissions@innovisionhm.com. They are usually acknowledged and assigned a manuscript number within a week of receipt in our office. The manuscript number should be used in all future communications with InnoVision Health Media. Include your mailing address, phone number, and fax number in your e-mail message as well as an electronic version (Microsoft Word preferred) of each item listed in the checklist below. Tables and figures should be included as attachments if possible. If they cannot be sent as attachments, please send a high-quality hard copy by post.

Manuscripts should be submitted as a series of files including a cover letter, the manuscript (including title page, the abstract, manuscript text, and references), and all tables, figures, and legends. Please submit a signed copy of the copyright transfer form. Most submissions are subject to peer review (see details below). Presentation of data at scientific meetings does not preclude submission.

Peer Review

The majority of manuscripts submitted to us are put through peer review. The time from receipt of initial submission to final editorial decision takes an average of 3 to 6 months. Manuscripts that our editors believe warrant rapid publication (most commonly original research) will be peer-reviewed as quickly as possible, with a goal of publication of within 2 months after receipt of the manuscript. We follow the International Committee for Medical Journal Editors (www.icmje.org) on publication guidelines and encourage authors to follow their recommendations if possible. One of the journal's editorial staff will read your paper to assess the validity, originality, and significance of the work presented. Our acceptance rate is low; an important feature of our selection process is that many papers are turned away on the basis of in-house evaluation alone. That decision will be communicated quickly. Positive in-house reviews by the editorial staff are followed by peer review. If the manuscript is sent out for peer review, you will be informed by the editorial coordinator. Reviews are blinded; that is, authors and reviewers are not identified by name during the review process. After the manuscript has been reviewed, you will be informed whether it has been accepted for publication, rejected, or requires revision.

Revisions

Revisions may be requested for submissions that pass the initial review stages. This does not constitute acceptance for publication but is an invitation to strengthen your paper for further scrutiny. After revision, your paper may again be subjected to a full peer review, usually by the same reviewers. The reviewers' comments must be answered or rebutted in the text of the manuscript (where applicable) and in a separate, accompanying letter to facilitate the review of

your revised manuscript. Some of the comments will be technical and some substantive; all should be addressed.

Decision

You will be notified via e-mail of the final decision about your submission.

Accepted Manuscripts

At the time your paper is accepted for publication, you may refer to it as being "in press." No publication date will be set at this time; an edited version of your manuscript will be sent to you for approval, and you will be notified when a publication date has been established. We increasingly publish articles online ahead of print publication. You will be informed at least a week in advance of the online publication dates. The online article is identical to the print version and is citable by the digital object identifier (DOI).

Rejected Manuscripts

Sometimes we make mistakes in rejecting a manuscript, and if you think we have, we would like to hear an appeal from you for us to reconsider our decision. In your appeal, please tell us why you think our decision to reject your manuscript was mistaken and set out your specific responses to comments you feel are the main reason for your manuscript being rejected.

OUR CONTACT INFORMATION

Alternative Therapies in Health and Medicine

Attention: Submissions

2995 Wilderness Place, Suite 205

Boulder, CO 80301

Phone: (303) 565-2014

Fax: (303) 440-7446

E-mail: athmsubmissions@innovisionhm.com

Revised May 2009

CHECKLIST FOR AUTHORS

Cover Letter

With each manuscript submitted, include a cover letter that explains why you think this journal in particular should publish your paper. The paper may be longer than requested; please take this opportunity to say what concessions you might be prepared to make (e.g., omission of a table or shortening of the methods).

Copyright Transfer

All authors are required to sign a transfer of copyright agreement. To download a copy of this form, click [here](#). If you have trouble printing this document on a Mac, click on and hold the link. When a menu displays, select the option to save the link to disk. On a PC, right click on the link, then select the option to save the link to disk.

We accept that certain authors (e.g., government employees in some countries) are unable to transfer copyright. However, such open-access policies do not give anyone other than *Alternative Therapies in Health and Medicine* the right to make in any form facsimile copies of the version printed.

Manuscript

Please send an electronic version of your manuscript, including the following:

- Title page, to include
 - Title of manuscript
 - Running title
 - Authors' full names in publishing order, with degrees, ranks, credentials, and affiliations
 - Corresponding author's name, address, and telephone numbers, fax numbers, and e-mail address
 - Institution(s) in which the work was performed

- Grants or other financial support used for the study
- Abstract, on a separate page, including title, structured abstracts up to 250 words, unstructured up to 150 words
- Text, starting on a new page, printed on one side of each page only
- References, starting on a new page, numbered consecutively as they appear in the text, and following the format of the most recent edition of the *AMA Manual of Style*—currently the 10th edition
- Tables, including title and legend, if applicable
- Figures (if submitting a hard copy, 1 copy of each, labelled on the back with primary author's last name, figure number, and orientation, e.g., top/left/right), including figure title and legend
- Permissions (e.g., for personal communications or reproduced figures)

DEL 2 REFLEKSJONSOPPGAVE

Kunnskapsutvikling i sykepleie:

Pragmatiske randomiserte kontrollerte studier og kunnskapsbasert praksis

Innhold del 2

DEL 2 REFLEKSJONSOPPGAVE

Kunnskapsutvikling i sykepleie:

Pragmatiske randomiserte kontrollerte studier og kunnskapsbasert praksis

1. Innledning	42
1.1. Fokus for refleksjonsoppgaven: pragmatisk RCT-design.....	43
1.2. Oversikt over kapitlene	45
2. Kunnskapsbasert praksis – en formålstjenlig strategi i sykepleie?	47
2.1. Evidenshierarkiet i kunnskapsbasert praksis.....	48
2.2. Kritikken mot kunnskapsbasert praksis.....	49
2.3. Effektforskning i sykepleie	51
3. Forklarende og pragmatiske RCT-studier	53
3.1. Forklarende og pragmatiske RCT-studier: forskningsspørsmålet.....	53
3.2. Forklarende og pragmatiske RCT-studier: indre og ytre validitet	54
3.3. Forklarende og pragmatiske RCT-studier: kjennetegn	55
3.4. Forklarende og pragmatiske RCT-studier: kvalitetssikring	56
4. Den pragmatiske tilnærmingen i implementeringsstudien	57
4.1. Implementeringstudien: forklarende – pragmatisk tilnærming.....	57
4.2. Implementeringstudien: vurdering av indre og ytre validitet.....	65
4.3. Oppsummering	67
5. Bruk av pragmatisk RCT-design ved forskning i sykepleie	69
6. Bidrag til framtidig kunnskapsutvikling i sykepleie	70
7. Konklusjon	72
Kildeliste	73

1. Innledning

Tradisjon, kultur, erfaring og intuisjon er viktige kilder til kunnskap i sykepleiefaget, men graden av pålitelighet og gyldighet til disse kildene varierer (Polit & Beck, 2004, s. 12-13). Kunnskapsbasert praksis (KBP) ble introdusert i medisin og helsefag på 1990-tallet (Ekeli, 2002, s.11). KBP skal bidra til at pasienten får behandling basert på kunnskap fra forskning. Forskningsbasert kunnskap regnes som mer pålitelig og valid enn andre kunnskapsformer (Polit et al., 2004, s. 13), og skal derfor ligge til grunn når helsepersonell skal velge behandlingsformer for sine pasienter. Det samme gjelder når beslutningstakere i helsevesenet skal fastsette satsningsområder og utarbeide retningslinjer (Helse- og Omsorgsdepartementet, 2007; Helsedirektoratet, 2005). Oppdaterte resultater fra forskning på behandlingseffekter innen helsefag hentes fra kunnskapsbaser, primært the Cochrane Library (Ekeli, 2005, s. 54). Det er tradisjonelt to hovedgrupper av eksperimentelt design for effektforskning. Lund (2002b, s.219) karakteriserer dem slik: 1) ekte eksperimentelt design med randomisering over forsøksbetingelsene og 2) kvasieksperimentelt design uten randomisering. Begge designere innebærer streng kontroll over uavhengige variabler.

Randomized Controlled Trial (RCT) har et ekte eksperimentelt design (Lund, 2002a, s. 185) og regnes som den metodiske gullstandarden for effektforskning. RCT-studier har derfor oftest forrang som informasjonskilde for KBP (Sackett, Straus, Richardson, Rosenberg & Haynes, 2000; Tuntland, 2009). Det tradisjonelle RCT-designet benevnes i noen sammenhenger som *forklarende RCT*, fordi det senere også er utviklet en pragmatisk tilnærming. *Pragmatisk RCT* innebærer randomisering over forsøksbetingelsene, men mindre kontroll over uavhengige variabler enn forklarende RCT (Godwin et al., 2003). Når benevnelsen *RCT* blir brukt i denne oppgaven, menes det tradisjonelle, *forklarende RCT*.

KBP har vært gjenstand for diskusjon i flere år (Ekeli, 2002; Holmes, Murray, Amélie & Rail, 2006). Kritikerne mener at KBP medfører objektivering, kontroll og standardisering i helsefagene (Ekeland, 2004; Ekeli, 2002; Holmes et al., 2006). I denne oppgaven begrenser jeg framstillingen av kritikken til ett stridstema, nemlig

at resultater fra RCT-studier blir betraktet som høyeste evidens og følgelig er kilden til den mest valide og objektive kunnskapen (Ekeli, 2002, s. 60; Sackett, Rosenberg, Gray, Haynes & Richardson, 1996). Valid og objektiv kunnskap er et resultat av en sterk indre validitet i studien. For å sikre at en påvist effekt skyldes selve intervensjonen og ikke andre, utenforliggende faktorer, blir intervensjonen gjennomført med streng kontroll over uavhengige variabler og under ideelle, laboratoriemessige forhold (Godwin et al., 2003; Zwarenstein & Treweek, 2009). Jo mindre fleksibilitet og strengere kontroll, desto sterkere indre validitet (Thorpe et al., 2009). Kritikerne mener at RCT-studier ikke er egnet for utforskning av komplekse og kontekstavhengige behandlingsformer, som er vanlig i sykepleie og andre helsefag. Disse behandlingsformene lar seg ikke standardisere og objektivisere fordi utforskningen skjer under forhold som er fjernt fra virkeligheten (Ekeli, 2005, s. 61-62). Det er derfor ikke overraskende at det meste av forskningsbasert kunnskap i sykepleie kommer fra ikke-eksperimentelle og kvalitative studier (Mantzoukas, 2009).

Andelen av RCT-studier i sykepleieforskningen er marginal (Mantzoukas, 2009). Følgelig risikerer sykepleiere å ikke ha valide forskningsresultat som grunnlag for valg av behandlingsmetoder som kan forbedre praksis i henhold til rådende standard (KBP) (ibid). Et problem er også at sykepleieforskningen risikerer å få liten oppmerksomhet og mindre innflytelse ved valg av satsningsområder og prioriteringer i helsevesenet (Ekeland, 2004). På bakgrunn av dette vil det være formålstjenlig å ta i bruk tilnærminger i forskningsmetodikken som både har relevans i sykepleieforskning og som eventuelt kan komplementere eller erstatte det tradisjonelle RCT-designet.

1.1. Fokus for refleksjonsoppgaven: pragmatisk RCT-design

Bakgrunnen for implementeringsstudien (Liudden et al., 2010), som er rapportert i første del av denne masteroppgaven, var ønsket om å redusere forekomsten av postoperativ oppkast hos barn som gjennomgår tonsillektomi og/eller adenotomi. Akupunktur kan redusere postoperativ kvalme og oppkast (Lee & Fan, 2009), og

akupressur med armbånd kan forlenge effekten av akupunktur (Dundee & Yang, 1990). Det ble derfor besluttet å utforske behandling med akupunktur og påfølgende akupressur for å oppnå eventuelt optimal effekt. Det var altså ikke enkeltkomponenter som nålestikk eller trykkstimulering vi ville utforske, men den totale nytten av en kombinert behandling. Intervensjonen ble kontrollert mot standard behandling (Liodden et al., 2010). Arbeidet ved dagkirurgisk avdeling hvor studien ble gjennomført, er preget av høyt tempo for å få pasientene ferdigbehandlet før ”stengetid”. Å innføre ressurskrevende prosedyrer med hensyn til personell og tidsbruk kan være vanskelig å gjennomføre.

Forskningsspørsmålene ble formulert på bakgrunn av den kliniske virkelighet:

- Kan akupunktur og akupressur være god tilleggsbehandling til standard behandling for å redusere postoperativ oppkast hos barn som gjennomgår tonsillektomi og/eller adenotomi?
- Er det mulig å implementere metoden i sykehusets kliniske hverdag uten å forstyrre etablerte rutiner – og, vil det kreve ekstra ressurser?

De to forskningsspørsmålene kunne med andre ord formuleres slik:

Kan intervensjonen ha nytteverdi i klinisk praksis?

Akupunktur og akupressur er behandlingsformer innen komplementær og alternativ medisin (KAM). KAM-behandlinger er ofte komplekse. Det er ofte en inkorporert sammenheng mellom flere aktive komponenter i en behandling som kan interagere med hverandre og ha synergistisk effekt (Boon et al., 2007; Ritenbaugh, Verhoef, Fleishman, Boon & Leis, 2003). KAM-forskning har som regel fokus på flere resultater, som for eksempel holdninger, adferd og livskvalitet (Alford, 2007; Macpherson, 2004; Roland et al., 1998). Complementary Alternative Medicine System Research er en forskningsmodell som anerkjenner den inherente kompleksiteten i KAM (Fønnebø, 2003). Ved utforskning av systemeffekt i henhold til denne forskningsmodellen evalueres summen av alle spesifikke og ikke-spesifikke

faktorer som opptrer i en behandlingspakke, og det er her den pragmatiske tilnærmingen i RCT-studier anbefales som design (Fønnebø et al., 2007).

I implementeringsstudien kan det være flere aktive komponenter, og studien fokuserer både på systemeffekt og mulighet for å gjennomføre intervensjonen i praksis. De spesifikke faktorene i akupunkturstudien er selve intervensjonen (akupunktur og akupressur), og de ikke-spesifikke faktorene er blant annet påvirkningen av resultatet grunnet manglende blinding og placebo. I praksis innebærer dette forskning på en kompleks og kontekstavhengig intervensjon. Det pragmatiske RCT-designet er derfor godt egnet for implementeringsstudien, men synes også å være relevant for utforskning av komplekse og kontekstavhengige behandlingsformer i sykepleie. Designet har imidlertid vært lite gjenstand for oppmerksomhet på masterstudiet ved Institutt for Sykepleieforskning, UiO, og jeg vil senere vise at den har en enda mindre plass enn det tradisjonelle, forklarende RCT-designet innenfor sykepleieforskning.

Hensikten med denne oppgaven er å rette oppmerksomheten mot den pragmatiske tilnærmingen i et RCT-design. Jeg vil diskutere det pragmatiske RCT-designets relevans for effektstudier i sykepleie og argumentere for at bruk av dette designet kan bidra til kunnskapsutvikling i sykepleiefaget.

1.2. Oversikt over kapitlene

Som bakgrunn skisserer jeg i kapittel 2 begrepet KBP og beskriver kritikken av RCT-studier som grunnlag for KBP. Jeg viser også hvilken posisjon RCT-studier har innen sykepleieforskning. Kapittel 3 omhandler forklarende og pragmatisk design, deres kjennetegn, hvilke forskningsspørsmål de kan besvare og kvalitetssikring. Begrepene indre og ytre validitet er referanseramme for vurdering av styrker og svakheter ved de to tilnærmingene. I kapittel 4 belyser jeg den pragmatiske tilnærmingen i implementeringsstudien ved hjelp av verktøyet PRECIS og diskuterer forholdet mellom implementeringsstudiens indre og ytre validitet. I kapittel 5 viser jeg at utfordringer ved forskning innen sykepleie og KAM har store likheter, og at pragmatiske studier følgelig også er egnet i sykepleieforskning. I kapittel 6 diskuterer

jeg pragmatiske RCT-studiers relevans til KBP og foreslår strategier for å styrke kvalitet i KBP i sykepleie. I kapittel 7 foretar jeg en oppsummering.

Akupunktur under narkose/tonsillektomi



– og akupressur postoperativt ¹



¹ Bildene er tatt av forfatter med tillatelse av barnets foreldre

2. Kunnskapsbasert praksis – en formålstjenlig strategi i sykepleie?

I begynnelsen av 1990-tallet medførte utviklingen av RCT-studier en stor produksjon av forskningsresultater. Informasjonsmengden ble etter hvert så uoversiktlig at det oppsto behov for lett tilgjengelige databaser for kunnskapsformidling (Ekeli, 2002, s. 11). For å imøtekomme behovet ble the Cochrane Collaboration and Library etablert. Cochrane Collaboration oppsummerer resultater fra effektstudier innen medisin og helsefag, og Cochrane Library utgir oppsummeringene gjennom systematiske oversiktsartikler og metaanalyser. Kunnskapsbasen inneholder oppdatert, gyldig og objektiv forskningsbasert kunnskap. Kunnskapen som er formidlet gjennom Cochrane Library, kan gi fagpersoner grunnlag for vurdering av ulike behandlingsoalternativer (ibid).

I kjølvannet av opprettelsen av kunnskapsbasen Cochrane ble evidensbasert medisin (EBM) etablert (Sackett & Rosenberg, 1995). Grunnleggerne, David Sackett og hans kollegaer har definert EBM (2000, s. 1) som følger:

Evidence-based medicine (EBM) is the integration of best research evidence with clinical expertise and patient value.

EBM har fått global utbredelse og er overført til mange områder, også til sykepleie, gjennom begrepet kunnskapsbasert praksis. International Council of Nurses (ICN, 2006) har nedfelt i "Position Statement" at sykepleiere skal delta i sykepleieforskning. I den etiske koden står det at sykepleieren skal bruke forskning som grunnlag for kunnskapsbasert praksis (ICN, 2007). KBP er altså en strategi for å aktivt bruke forskningsresultater som grunnlag for sykepleiepraksis. Et kjernepunkt og viktig poeng her er at strategien skal flytte fokus fra vurderinger og praksis basert på tradisjon, kultur, erfaring og intuisjon til forskningsbasert kunnskap og praksis. Økt bruk av forskning skal følgelig forbedre det kliniske beslutningsgrunnlaget og utvikle praksis, samt forhindre uhensiktsmessig, kostbar og potensielt skadelig praksis (Ekeland, 2004; Nordtvedt & Hanssen, 2001). KBP skal også sikre et godt behandlingstilbud til pasienter med kostnadseffektiv bruk av ressurser (Ekeland, 2004). Kunnskap fra forskning skal kombineres med sykepleierens kliniske kunnskap

og pasientpreferanser og ses i sammenheng med kontekstuelle faktorer, for eksempel det terapeutiske forholdet (Polit et al., 2004, s. 28). En nøkkelfaktor i KBP er altså at sykepleieren skal gi individuelt tilpasset sykepleie med hensyn til pasientens behov og den kliniske situasjonen.

2.1. Evidenshierarkiet i kunnskapsbasert praksis

Evidensbasert kunnskap skal være basert på oppdaterte, gyldige og objektive forskningsresultater (Ekeli, 2002, s. 11). Kravet om gyldighet i effektstudier oppfylles ved å bruke forskningsmetoder som regnes som robuste. Det er utarbeidet flere rangordninger for utsagnskraft av ulike typer kunnskap om behandlingseffekt, såkalte evidenshierarkier eller kunnskapshierarkier (Ekeli, 2005, s. 55). En forkortet utgave av rangordningen i det etablerte evidenshierarkiet fra Oxford Centre for Evidence-based medicine (2009) er vist i tabell 1.

Tabell 1

Evidenshierarkiet fra Oxford Centre for Evidence-based medicine (forkortet utgave)²

I	Sterk evidens fra minst en systematisk review av flere randomiserte kontrollerte studier av god kvalitet
II	Sterk evidens fra minst en randomisert kontrollert studie av god kvalitet og størrelse
III	Evidens fra ikke-randomiserte studier av god kvalitet, kohort studier
IV	Evidens fra flere ikke-eksperimentelle studier av god kvalitet
V	Uttalelser fra velrenommerte autoriteter basert på klinisk evidens, deskriptive studier eller rapporter fra ekspertgrupper

Rangeringen av evidens er basert på prinsippet om at enkelte forskningsdesign har mer styrke (robusthet) enn andre. Kunnskap fra RCT-studier rangerer som høyeste

² Tabellen er forkortet og oversatt fra engelsk til norsk av forfatter

evidens. RCT blir derfor kalt den metodiske gullstandarden, og det er kunnskap fra RCT-studier som primært blir benyttet i Cochranesystemet (Tuntland, 2009). Jeg siterer igjen Sackett (1996, s. 71):

Because the randomized trial, and especially the systematic review of several randomized trials, is so much more likely to inform us and so much less likely to mislead us, it has become the “gold standard” for judging whether a treatment does more good than harm.

I Polit & Becks diskusjon om evidenshierarkiet (2004, s. 31) følger etter kunnskap fra RCT-studier kunnskap fra korrelasjons- og observasjonsstudier, deretter kunnskap fra deskriptive og kvalitative studier. I evidenshierarkiet fra Oxford Centre for Evidence-based Medicine (2009), er kunnskap fra kvalitative studier ikke representert i det hele tatt. Kunnskap fra kvalitative studier, som er viktige bidrag til sykepleiefaget (Mantzoukas, 2009), har ut fra dette liten, eller ingen innflytelse. Det er altså denne rangeringen av kunnskap i KBP det blir stilt spørsmålstegn ved, og som er kilde til debatt innen ulike helsefag (Tuntland, 2009).

2.2. Kritikken mot kunnskapsbasert praksis

Essensen i kritikken av KBP er at evidenshierarkiet er innrettet mot den tradisjonelle vitenskapen med vekt på RCT-studier og følgelig utelater viktige kunnskapsformer (Christiansen, Heggen, & Karseth, 2004; Ekeland, 2004; K. Martinsen, 2004; Melnyk & Fineout-Overholt, 2005; Tuntland, 2009). Kritikerne mener også det er problematisk at kunnskap produsert gjennom ulike forskningsmetoder rangeres hierarkisk, og de frykter ensidighet ved at kunnskap fra én type forskning regnes som bedre enn fra annen type forskning. Evidenshierarkiet legger størst vekt på RCT-studier, og i dette kan det ligge en (implisitt) nedvurdering av humanistisk forskning. Det er imidlertid slik at ulike kunnskapsformer bør være likestilte og utfylle hverandre fordi de sammen kan utdype forskningsfeltet (Martinsen, 2004).

Mange behandlingsformer i sykepleie er komplekse av natur, og faktorene kan være aktive, terapeutiske elementer som opptrer samtidig og har synergistisk effekt

(Walach, Falkenberg et al. 2006; Norheim 2009). Sykepleiefaglige spørsmål og effektmål inneholder ofte flere elementer, som for eksempel livskvalitet, livsstil og holdninger. Intervensjonen ses ofte i sammenheng med psykososiale, kulturelle og kognitive faktorer, og samspillet mellom sykepleier og pasient (Closs & Cheater, 1999; Omrey, Kasper, & Page, 1995). Legg merke til at disse utfordringene har klare likhetstrekk med utfordringene innen forskning på KAM (kapittel 1.1).

I RCT-studier er premissene kvantifisering, standardisering og entydighet, og mennesket blir nøytralisert til et objekt (Christiansen, Heggen & Karseth, 2004, s. 52; Ekeli, 2005, s. 61-67). RCT-studier blir gjennomført under ideelle, laboratoriemessige forhold med standardisering og sterke restriksjoner (Godwin et al., 2003). I den kliniske virkelighet derimot, er premissene menneskelige relasjoner, flertydighet, individuelle behov, generelle og subjektive sykdomstrekk. Disse grunnleggende premissene må tas i betraktning og bli vurdert i forhold til problemstillingen og valg av design og metode. Å tilpasse praksis til forskningsdesign og metode gjennom endring, kontroll og standardisering for at den skal bli forskbar, er å gå i feil retning. Det er forskningsspørsmålet som skal bestemme metoden (Ekeli, 2005, s. 67; Lorensen, 1998, s. 3).

Innen medisinsk forskning er det også et problem at forskningsresultater fra RCT-studier ofte ikke er hensiktsmessige i forhold til forskningsspørsmål og studiens hensikt. Den sterke indre validitet i RCT-studier kompromitterer ofte ytre validitet (Zwarenstein et al., 2009). Resultater fra slike studier har liten relevans i praksis og blir følgelig ikke implementert (Glasgow, Lichtenstein & Marcus, 2003; Roland & Torgerson, 1998; Schwartz & Lellouch, 1967; Tunis, Stryer & Clancy, 2003; Zwarenstein et al., 2009). Det er allikevel mindre skepsis i det medisinske miljøet, sannsynligvis fordi leger, i motsetning til sykepleiere, har lang tradisjon i effektforskning og er godt fortrolig med RCT-studier (Ravndal, 2007). Sykepleien har mindre tradisjon med denne type studier, og kritikken følger sykepleievitenskapens motstand og problematisering av den positivistiske forskningstradisjonen (Closs & Cheater, 1999).

2.3. Effektforskning i sykepleie

Sykepleien har i utvikling frem mot et selvstendig vitenskapelig kunnskapsgrunnlag dreid mot et humanistisk perspektiv. Dette står i noe motvekt til den objektifiserte, medisinske, teknokratiske tenkningen (Torjesen, 2006). Sykepleieforskningen har produsert bredde- og dybdekunnskap om pasienters erfaringer, opplevelser og holdninger gjennom kvalitative studier (Mantzoukas, 2009).

Et kjerneområde i sykepleie er forebygging av helsesvikt og symptomhåndtering i forbindelse med sykdom og behandling. For eksempel er forebygging av postoperativ kvalme ved bruk av akupunktur og akupressur fokus i implementeringsstudien (Liudden et al., 2010). Kunnskap om behandlingseffekt er grunnleggende for forståelse og utøvelse av sykepleie, og det økende kravet på kvalitet og fornuftig ressursbruk i helsevesenet har ført til økt etterspørsel av kunnskapsbasert praksis (Tunis et al., 2003). Effektstudier har derfor en viktig plass i sykepleieforskning for å besvare grunnleggende spørsmål i sykepleiepraksis og åpne for nye strategier for behandling og symptomhåndtering.

Innenfor mange fagområder i sykepleien finnes det lite forskningsbasert kunnskap, og en del av forskningen er mangelfull (Craig & Smyth, 2005, s. 7; Pearson, 2000). En studie som har foretatt en gjennomgang av sykepleieforskning mellom 2000 og 2006 i internasjonale sykepleietidsskrifter, viser at effektforskning har en marginal plass i sykepleie, og kvasiekperimentelle og ekte eksperimentelle studier utgjør bare 6 % hver i dette materialet (Mantzoukas, 2009). En annen undersøkelse støtter disse resultatene (Webb, 2003). Et søk i databasen PubMed ved bruk av MeSH (13.10.09) på *randomized clinical trials* ga 335 568, mens et søk på *pragmatic clinical trials* ga 1004 treff. Sykepleiere har bidratt med en forholdsvis liten andel, søk på *randomized clinical trials AND nursing* ga 7964 treff, mens *pragmatic clinical trials AND nursing* ga 75 treff, med forbehold om feil fordi studier kan være feilindekserte (Cullum, 1997). Tallene indikerer allikevel store forskjeller. En forklaring på at RCT-studier har en så liten plass i sykepleieforskningen, kan være den tradisjonelle motstanden til eksperimentelle studier (Cullum, 1997) og manglende metodologisk kunnskap (Droogan & Cullum, 1998). Det kan imidlertid også være en annen

forklaring, nemlig at forklarende RCT-studier faktisk ikke alltid er egnet for spørsmål om behandling og symptomhåndtering innen sykepleieforskning.

KBP med ensidig vektlegging av tradisjonelle forklarende RCT-studier er nok ikke en formålstjenlig strategi i sykepleie. Derimot kan en pragmatisk tilnærming i RCT-studier være interessant å se nærmere på som et alternativ eller supplement til forklarende RCT-studier. Jeg skal vise forskjellene mellom de to tilnærmingene, deres særtrekk, og ikke minst, hvilken type forskningsspørsmål de kan besvare.

3. Forklarende og pragmatiske RCT-studier

Forklarende (explanatory) RCT-studier kan vise om en intervensjon har en effekt (efficacy) og pragmatisk RCT-studier kan vise om en intervensjon har en nytteeffekt/verdi (effectiveness). Betegnelsene reflekterer altså ulik hensikt og fører dermed til ulike tilnærminger i forskningsdesign og metode (Thorpe et al., 2009; Tunis et al., 2003; Zwarenstein et al., 2009). Begge tilnærmingene er viktige bidrag til et metodologisk mangfold (Alford, 2007). Legg merke til bruk av ordet tilnærming. Det innebærer at det er mer en holdning eller innstilling til anvendelse av design, enn at det er to helt forskjellige design (Zwarenstein et al., 2008).

3.1. Forklarende og pragmatiske RCT-studier: forskningsspørsmålet

I et forklarende RCT-design stilles følgende spørsmål: *Kan en intervensjon ha effekt under ideelle forhold?* (Thorpe et al., 2009). Eller: *Hvordan eller hvorfor har en behandling effekt?* (Roland et al., 1998). I forklarende RCT-studier søkes et homogent, sammenlignbart utvalg som testes under optimale forhold med sterk kontroll på uavhengige variabler. Dette gir en kunstig testsituasjon (Alford, 2007). Videre brukes ofte placebo i kontrollgruppen og blinding av forskningsmedarbeidere og pasienter (Godwin et al., 2003). Den forklarende RCT-designet er akseptert som den beste metoden (gullstandarden) for denne type spørsmål og blir for eksempel mye brukt ved utforsking av legemidler (Gartlehner, Hansen, Nissman, Lohr, & Carey, 2006; Macpherson, 2004). Det kan imidlertid være lite fruktbart å forsøke å overføre resultat fra kausal hypotesetesting under laboratoriemessige forhold til kunnskap for vurdering av behandlingsalternativer i den kliniske hverdag (Zwarenstein, 2009, Glasgow, 2003).

Ved en pragmatisk tilnærming stilles spørsmålet: *Kan en intervensjon ha nytteverdi i klinisk praksis?* (Thorpe et al., 2009). Hensikten er å utforske hvilken av to behandlinger som har mest nytteverdi, og forskning på effekt skjer under forhold som er tilnærmet lik den kliniske virkelighet. Den pragmatiske tilnærmingen har ofte flere endepunkter med relevans til pasientfunksjon og livskvalitet (Macpherson, 2004).

Pragmatisk RCT er en forholdsvis ny metodisk tilnærming i forskning. Det pragmatiske designet ble beskrevet av Schwartz og Lellouch allerede i 1967, men har først de siste ti årene vært tema i forskningstidsskrifter (Godwin et al., 2003).

3.2. Forklarende og pragmatiske RCT-studier: indre og ytre validitet

En annen måte å skille mellom forklarende og pragmatiske RCT-studier er å vurdere validitet. I Cook and Campbells validitetssystem (1986) for kausal forskning er det fire former for validitet: statistisk validitet, begrepsvaliditet, indre- og ytre validitet. I denne sammenhengen er det forholdet mellom indre og ytre validitet som er av interesse. En forklarende RCT-studie søker å oppnå sterk, indre validitet som uttrykk for at det bare er den uavhengige variabelen (intervensjonen) som kan tilskrives resultatet. Med andre ord, at det er en kausal sammenheng mellom uavhengig og avhengig variabel (Lund, 2002c, s. 107). En slutning om sterk, indre validitet kan altså gjøres når en har kontrollert for andre kausale årsaksfaktorer. Sterk indre validitet oppnås ved at intervensjonen blir gjennomført med streng kontroll over uavhengige variabler under ideelle, laboratoriemessige forhold (Godwin et al., 2003). For eksempel er ko-morbiditet, alder, graviditet og manglende etterlevelse vanlige eksklusjonskriterier, og det er oftest minimal fleksibilitet med hensyn til intervensjon og studieprotokoll (Alford, 2007; Godwin et al., 2003).

En pragmatisk RCT-studie derimot, søker å oppnå sterk, ytre validitet (Godwin et al., 2003). Dette er et uttrykk for at resultatene er av interesse utover settingen der studien ble gjennomført, det vil si at resultatene kan generaliseres til relevante individer og situasjoner. En slutning om sterk, ytre validitet kan altså trekkes når en har valgt individer og situasjoner i studien som har relevans for vanlig, klinisk praksis (Lund, 2002c, s. 105 -7). Inklusjonskriteriene er derfor ofte få, fordi det ønskelig med et heterogent utvalg. Det er også vanlig å tillate individuell tilpasning av intervensjonen, og overholdelse av studieprotokollen er mindre rigorøs (Alford, 2007; Godwin et al., 2003).

De to tilnærmingene har sine styrker og svakheter. En forklarende RCT-studie har sin styrke i at en kan trekke en valid slutning om en spesifikk effekt av en intervensjon.

Svakheten er at en ikke kan trekke en valid slutning om intervensjonen vil fungere i praksis. Det motsatte er tilfelle med en pragmatisk RCT-studie. Ved å se nærmere på kjennetegnene ved de to tilnærmingene, vil en bedre forstå forskjellene.

3.3. Forklarende og pragmatiske RCT-studier: kjennetegn

Forklarende og pragmatiske RCT-studier har naturlig nok ulike kjennetegn (Alford, 2007; Macpherson, 2004). For å vise forskjellen mellom et forklarende og pragmatisk RCT studie er kjennetegnene satt opp i en tabell etter Alford og Macpherson:

Tabell 2

Kjennetegn på forklarende og pragmatiske RCT-studier³

Forklarende RCT-studier	Pragmatiske RCT-studier
Eksperimentelt miljø	Vanlig, klinisk praksis
Evaluerer effekt	Evaluerer og sammenligner nytteeffekt/-verdi av to behandlingsformer
Placebokontrollert	Ikke placebokontrollert
Forskningsmedarbeidere ofte blindet	Blinding ikke vanlig
Pasienter ofte blindet	Blinding ikke vanlig
Søker å kontrollere for ikke-spesifikke effekter	Ingen kontroll av ikke-spesifikke effekter
Enkel intervensjon med standardisert behandling etter en rigid protokoll	Kompleks intervensjon, ofte fleksibel med individuell behandling
On-treatment-analyse	Intention-to-treat-analyse
Homogen pasientgruppe	Heterogen pasientgruppe

Tabellen viser forskjellene mellom forklarende og pragmatisk RCT-design. Den forklarende RCT-studien har sterk kontroll med kunstige forskningsbetingelser i et eksperimentelt miljø. Den pragmatiske RCT-studien er mer fleksibel med naturlige,

³ Tabellen er sammenstilt og oversatt fra engelsk til norsk fra forfatter

eller normale, forskningsbetingelser i vanlig, klinisk praksis. For å oppnå valide og relevante resultater er det imidlertid ikke tilstrekkelig å bruke et formålstjenlig studiedesign. Metode og rapportering må også ha en høy kvalitetsmessig standard.

3.4. Forklarende og pragmatiske RCT-studier: kvalitetssikring

The CONSORT (CONsolidated Standards Of Reporting Trials) Statement (ConsortGroup, 2010) er en veiledning som skal bidra til å sikre kvalitet i RCT-studier. Det legges vekt på utforming av tydelige og fullstendige rapporter. For pragmatiske RCT-studier er det en spesialutgave: Extension of the CONSORT Statement (Zwarenstein et al., 2008). Spesialutgaven fokuserer på opplysninger som har betydning for validitet, relevans i praksis, generaliserbarhet og gjennomførbarhet. Det er nettopp slike opplysninger som er avgjørende for implementering av forskningsbasert kunnskap i klinisk praksis. Fullstendig rapportering om metodebruk er også viktig for å foreta oppsummeringer til systematiske oversiktsartikler og metaanalyser (Polit et al., 2004, s. 674), og for at studiene skal kunne replikeres av andre (Richards & Hamers, 2009).

I neste kapittel bruker jeg implementeringsstudien for å utdype det pragmatiske designet.

4. Den pragmatiske tilnærmingen i implementeringsstudien

Virkeligheten er ikke enten – eller. Det er derfor ikke sannsynlig at en RCT-studie kan bli gjennomført som rendyrket pragmatisk *eller* forklarende, nettopp fordi forskeren ikke alltid har kontroll over alle faktorer. RCT-studier vil derfor i varierende grad være forklarende eller pragmatiske (Thorpe et al., 2009). Det forholder seg også slik, at et rent forklarende eller rent pragmatisk design ikke nødvendigvis er det optimale. Det vesentlige er at forskningsspørsmålene kan bli besvart (Zwarenstein et al., 2008).

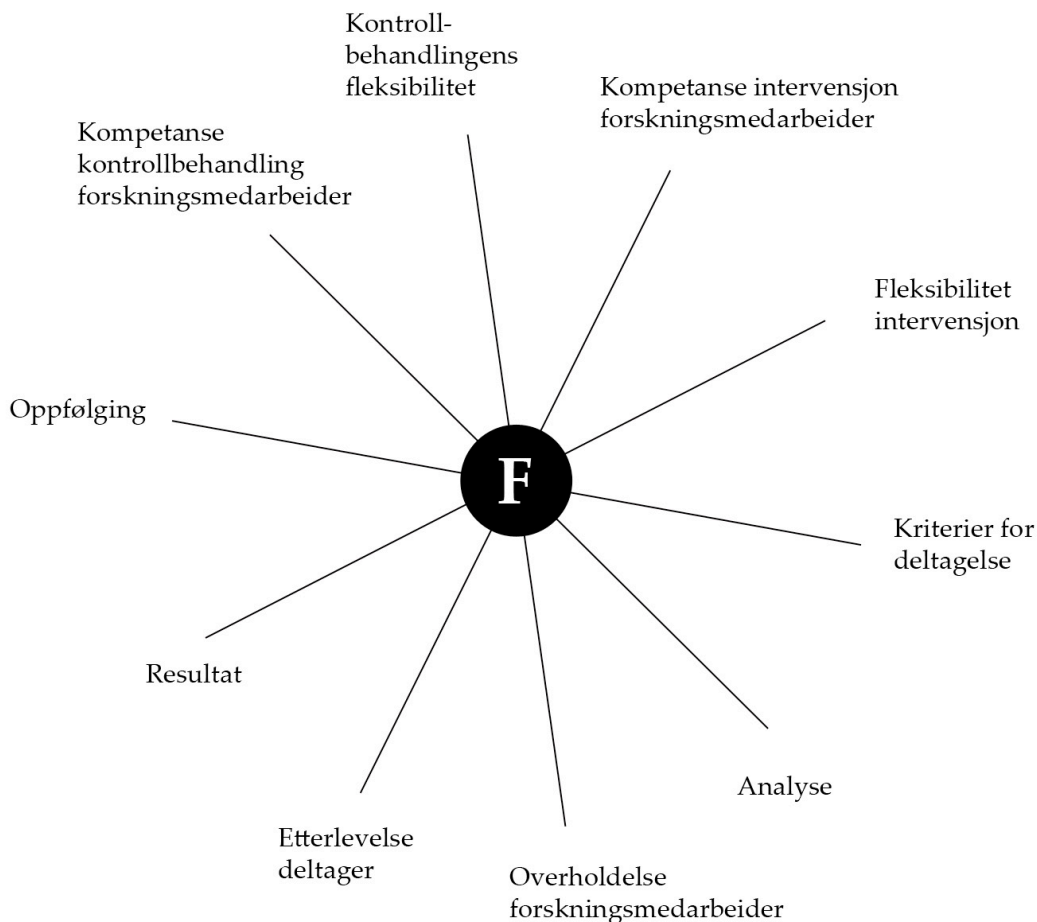
Under planleggingen av implementeringsstudien, i tråd med den pragmatiske tilnærmingen, overveide vi nøye kriterier for utvalg, gjennomføring av intervensjonen, hvor nøyaktig protokollen skulle følges og analysemetode. Jeg skal redegjøre for design og metode i implementeringsstudien og vise hvordan de pragmatiske særtrekkene kommer til uttrykk i gjennomføringen av studien. Jeg skal også vurdere hvilke styrker og svakheter implementeringsstudien har, med spesiell referanse til forholdet mellom indre og ytre validitet.

4.1. Implementeringstudien: forklarende – pragmatisk tilnærming

Ved bruk av verktøyet PRECIS (PRagmatic-Explanatory Continuum Indicator Summary, figur 1) kan en få en oppfatning av hvor en RCT-studie befinner seg i kontinuumet forklarende – pragmatisk tilnærming (Thorpe et al., 2009). PRECIS gir et konkret bilde av metodevalg i forhold til de mer overordnede kjennetegnene jeg løftet fram i forrige kapittel og kan belyse den pragmatiske tilnærmingen i implementeringsstudien.

Figur 1_

PRECIS-”hjulet”⁴ (ikke utfyllt).



I PRECIS er det identifisert 10 domener som har betydning i det forklarende – pragmatiske kontinuum. Strekene representerer dette kontinuumet og er framstilt som eikene i et hjul, hvor yttergrensen for forklarende tilnærming (F) er inn mot ”navet”, og yttergrensen for pragmatisk tilnærming er ut mot en imaginær ”felg”. Hvis domenenene befinner seg inn mot navet er det optimale forhold for utforskning av effekt. Motsatt, hvis domenenene befinner seg ut mot felgen, er det optimale forhold for utforskning av nytteeffekt. Hvor de ulike domenenene i en RCT-studie befinner seg avgjør altså i hvilken grad studien kan karakteriseres som forklarende eller

⁴ Figuren er oversatt fra engelsk til norsk av forfatter

pragmatisk. Jo flere restriksjoner, begrensninger og justeringer, det vil si jo mindre fleksibilitet, desto mer forklarende tilnærming (Thorpe et al., 2009).

Jeg vil videre beskrive domenene i PRECIS og illustrere dem med eksempler fra implementeringsstudien. Til slutt vil jeg, ut fra min vurdering, plassere domenene fra implementeringsstudien (Liodden et al., 2010) inn i PRECIS.

Kriterier for deltagelse

Et kjennetegn på en pragmatisk RCT-studie er at pasientene er representative for den populasjonen som behandlingen er ment for. Det er ønskelig med vide inklusjonskriterier, eventuelt med deltagere fra flere opptaksområder (for eksempel flere sykehus). Jo flere restriksjoner som blir lagt, desto mer beveger RCT-studien seg mot en forklarende tilnærming. Det kan gjøres følgende restriksjoner:

- eksklusjon av pasienter som sannsynligvis ikke vil medvirke til etterlevelse
- eksklusjon av pasienter med risikofaktorer som kan påvirke resultatet
- eksklusjon av pasienter som en antar responderer dårlig på intervensjonen
- inklusjon av ett (eller få) opptaksområde(r)

I implementeringsstudien ble alle barn som var henvist til sykehuset for tonsillektomi og/eller adenotomi i studieperioden, invitert til å delta. Inklusjonskriterier var barn fra 1 til 11 år, ASA gruppe ≥ 2 (Norsk Anestesiologisk forening, 2006).

Eksklusjonskriterier var behov for tolk, utslett/lokal infeksjon over akupunkturpunktet, gastrointestinal sykdom, kvalme eller antiemetisk behandling siste døgn.

Fleksibilitet av intervensjon og kontrollbehandling

En pragmatisk tilnærming tillater en fleksibel intervensjon, og en kontrollbehandling gjør det mulig å sammenligne de to. En forklarende tilnærming uten fleksibilitet gjør det mulig å evaluere maksimal effekt av en intervensjon. I pragmatiske RCT-studier

er det vanlig å kontrollere mot standard behandling. I forklarende RCT-studier blir kontroll mot placebo oftest brukt. Følgende restriksjoner kan gjøres:

- spesifikke instruksjoner, for eksempel på mengde, teknisk utføring, gjennomføring
- bestemte tidspunkt for å oppnå maksimal effekt
- restriksjoner i forhold til bruk av andre behandlingsformer, spesielt hvis de kan svekke resultatet

I implementeringsstudien ble det gitt instruksjoner for utføring og gjennomføring av akupunktur- og akupressurbehandling. Det var ønskelig at akupunktur nålene skulle sitte i minst 20 minutter under narkose. Enkelte operasjoner var forholdsvis kortvarige, og i de tilfellene var det tillatt å fjerne akupunktur nålene tidligere, for at barna ikke skulle våkne mens nålene satt i. Standard behandling (Liodden et al., 2010) ble gitt til både intervensjonsgruppen og kontrollgruppen. Anestesiavdelingen har retningslinjer for narkose til barn, som kan avvikes ved behov. Dette var også tillatt under studien. Alle barna fikk medikamentell kvalmeprofylakse.

Forskningsmedarbeiderenes kompetanse

Ved en pragmatisk tilnærming er det ønskelig å engasjere forskningsmedarbeidere som normalt behandler pasientene som er representert. Valg av forskningsmedarbeidere kan begrenses til:

- krav om noe erfaring med pasientgruppen
- krav om noe kunnskap på området som er gjenstand for intervensjon
- krav om noe erfaring fra området, hvis behandlingsformen allerede er i bruk
- krav om inngående erfaring fra området

Akupunkturbehandlingen i implementeringsstudien ble utført av fire anestesører. Anestesørene fikk opplæring av akupunktør for den spesifikke

akupunkturbehandlingen. Erfaringen blant anestesipersonell og kirurger varierte innenfor respektive områder.

Oppfølging

I en pragmatisk RCT-studie er oppfølging av pasienter som regel mindre intens enn i en forklarende RCT-studie. Det kan gjøres oppfølging underveis, og gitt at dette resulterer i bedre etterlevelse eller økt respons, så beveger RCT-studien seg mot et forklarende design på denne måten:

- oppfølging i henhold til studieprotokoll
- mer oppfølging enn det som er normalt
- oppfølging som følge av forhold som har oppstått underveis
- oppfølging som følge av forhold som kan påvirke resultatene
- oppfølging som følge av at pasienten ikke holder avtaler
- oppfølging for å innhente utfyllende data

Det var ingen oppfølging av intervensjonen i implementeringsstudien.

Resultat

Forklarende RCT-studier har oftest ett endepunkt for å måle effekt av en spesifikk intervensjon. RCT-studier som i tillegg har endepunkter knyttet til pasientrelaterte problemstillinger eller har annen relevans for praksis, er mer pragmatiske.

Endepunktene i implementeringsstudien var forekomst av brekninger og oppkast. Foreldrene vurderte barnets opplevelse av ubehag i forhold til oppkast. Vi undersøkte også om intervensjonen ville være egnet for implementering til praksis med hensyn til tidsbruk, økonomi og gjennomførbarhet.

Pasientens etterlevelse av intervensjonen

Den pragmatiske tilnærmingen anerkjenner manglende etterlevelse av intervensjonen som en del av resultatet, slik det også vil forekomme i praksis. Hvis etterlevelse blir gjenstand for oppmerksomhet gjennom overvåking, kan den bli bearbeidet og endret, og dette er ikke tjenlig i en pragmatisk RCT-studie. Jo mer en retter oppmerksomheten mot etterlevelse, desto mer blir en RCT-studie forklarende:

- sikre etterlevelse for å gjøre konklusjoner
- sikre etterlevelse og for å gi tilbakemelding til forskningsmedarbeider eller pasient
- strategi for å bedre etterlevelse
- strategi for å bedre etterlevelse når liten etterlevelse er dokumentert

Etterlevelse var ikke gjenstand for kontroll i implementeringsstudien.

Overholdelse av studieprotokollen

Den pragmatiske tilnærmingen regner med at forskningsmedarbeidere gjennomfører intervensjonen forskjellig, og at de tilpasser intervensjonen etter omstendighetene. Ved å overvåke, og spesielt gripe inn i, hvordan forskningsmedarbeidere overholder protokoll, går RCT-studien over til å bli forklarende ved å:

- sikre overholdelse for å gjøre konklusjoner
- sikre overholdelse for tilbakemelding til forskningsmedarbeider for justering
- utforme strategi for å bedre overholdelse
- utforme strategi for å bedre overholdelse når liten overholdelse er dokumentert

Prosedyrene for intervensjon var forholdsvis enkle i implementeringsstudien, og intervensjonen ble ikke overvåket. Heller ingen strategier for overholdelse ble utformet.

Analyse

Intention-to-treat-prinsippet for analyse er hensiktsmessig for pragmatiske RCT-studier, alle pasienter som er randomisert får sine data inkludert i analysen (Macpherson, 2004). Manglende etterlevelse, overholdelse og variasjoner i gjennomføring er en del av resultatet, og har direkte relevans både for pasientene og populasjonen de representerer. Imidlertid er det ofte flere restriksjoner i en forklarende RCT-studie som for eksempel:

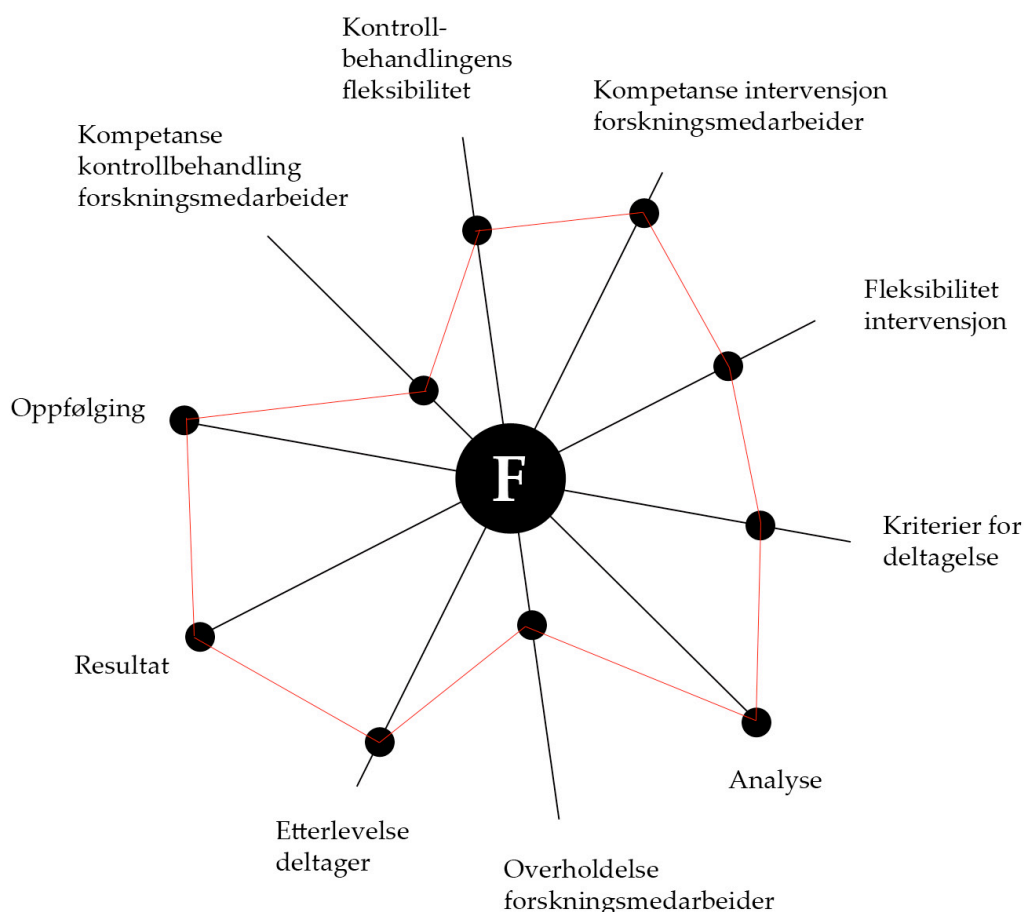
- *eksklusjon av pasienter som ikke medvirket til etterlevelse*
- *eksklusjon av pasienter som viste seg å ikke være egnet for deltagelse etter randomisering*
- *eksklusjon av data fra forskningsmedarbeider som ikke medvirket til overholdelse*

I implementeringsstudien ble analysene utført etter intention-to-treat-prinsippet. Ingen eksklusjoner ble gjort i denne studien.

Figur 2 viser plasseringen av implementeringsstudien i PRECIS i kontinuumet forklarende – pragmatisk tilnærming.

Figur 2

Implementeringsstudiens plassering i kontinuumet forklarende – pragmatisk tilnærming i RCT-studier



The pragmatic-explanatory continuum indicator summary (PRECIS ”hjul”) illustrerer hvor implementeringsstudien befinner seg i kontinuumet forklarende-pragmatisk tilnærming. Punktene har jeg plassert der domeneene i implementeringsstudien befinner seg i kontinuumet forklarende – pragmatisk tilnærming i RCT-studier. For eksempel har jeg satt punktet for domenet ”kriterier for deltagelse” et stykke inn mot ”navet” (den forklarende yttergrensen) fordi det forelå noen eksklusjonskriterier. Jeg har satt punktet for domenet ”oppfølging” helt i yttergrensen mot ”felgen”, fordi det ikke var noen oppfølging (av intervensjonen). Modellen viser at implementeringsstudien har en relativt vid design som ved en pragmatisk tilnærming, i motsetning til et snevrere fokus (hvis punktene hadde vært plassert lenger inn mot ”navet”), som ved en forklarende tilnærming. Modellen viser også to domener som

nærmer seg yttergrensen til en forklarende tilnærming, nemlig forskningsmedarbeiders overholdelse av protokoll og kompetanse i kontrollbehandlingen. Dette vil bli utdypet under vurdering av studiens validitet.

4.2. Implementeringstudien: vurdering av indre og ytre validitet

Som beskrevet i kapittel 3.2 er forholdet mellom indre og ytre validitet en måte å skille forklarende og pragmatiske RCT-studier. For at resultater fra en RCT-studie skal være relevante for praksis, er det ønskelig å oppnå sterk ytre validitet. Dette kan gå på bekostning av indre validitet, slik at RCT-studiens robusthet og reliabilitet (presisjon av resultatene) blir svekket (Godwin et al., 2003). Det er således problematisk å maksimere både indre og ytre validitet i en RCT-studie (Alford, 2007; Lund, 2002c, s.108; Macpherson, 2004).

Det er en sammenheng mellom flere av domenes plassering i PRECIS og validitetsbegrepene, og i artikkelen har jeg diskutert den indre og ytre validiteten i implementeringsstudien. Vurderingene nedenfor blir derfor noen gjentakelser, men de er allikevel nyttig for en mer eksplisitt utdyping av validitetsproblematikken i studien.

I implementeringsstudien gjenspeilte inklusjonskriteriene sykehusets praksis for kirurgisk behandling; barn under 10 kilo eller med alvorlig organisk sykdom blir ikke vurdert for tonsillektomi eller adenotomi. Barn med identifiserte risikofaktorer for postoperativ kvalme og oppkast ble inkludert. Det siste kan kanskje redusere eventuell effekt av intervensjonen, men gjenspeiler samtidig praksis. For å minske skjevhet som kunne påvirke resultatene i begge retninger, valgte vi å ekskludere barn med mage -tarmproblemer eller som hadde brukt antiemetiske medikamenter siste døgn. Språkproblemer kunne føre til at informasjonen til deltagerne om studien og rapportering av data fra deltagerne ble mangelfull. Barn med foreldre som hadde behov for tolk ble således ekskludert av etiske og praktiske grunner. Strategien for inklusjons- og eksklusjonskriterier førte til et kompromiss mellom indre og ytre validitet.

Pasientene ble randomisert til fordeling over forsøksbetingelsene, slik at de to gruppene bare tilfeldig skulle avvike fra hverandre på alle variabler (Lund, 2002b, s. 187). Gjennom å redusere skjevheter i gruppene ble indre validitet styrket. Den ytre validitet ble ikke påvirket.

Blinding er også en viktig strategi for å redusere skjevheter i RCT-studier (Macpherson, 2004). Av praktiske grunner ble verken forskningsmedarbeidere eller pasienter blindet i implementeringsstudien. Den indre validitet ble derfor svekket. Manglende blinding kan på den ene siden betraktes som en svakhet, men på den andre siden kan det medvirke til at intervensjonen utføres på en mer naturlig måte og i overensstemmelse med virkeligheten (ibid).

Den anesthesiologiske behandlingen var ikke bundet til en fast forskningsprotokoll, men ble gjennomført etter avdelingens retningslinjer. Anestesipersonellets personlige preferanser og individuell pasientbehandling var godtatt. Det var flere forskningsmedarbeidere som utførte intervensjonen, og dette åpnet for individuelle variasjoner. Den indre validitet kan ha blitt svekket på grunn av mindre kontroll og homogenitet, den ytre ble til gjengjeld styrket.

I pragmatiske RCT-studier er det viktig å fange opp pasienter med manglende etterlevelse, fordi det regnes som en del av resultatet. Hvis etterlevelsen er lav, er det sannsynlig at behandlingen ikke har noen nytteverdi (Godwin et al., 2003). Det er ikke usannsynlig at noen barn flyttet armbåndene ut av posisjon uten at det ble korrigert. Noen armbånd ble også fjernet under studieperioden (24 timer). Manglende etterlevelse er ikke ønskelig i forklarende RCT-studier, fordi de kan redusere resultatene og svekke den indre validitet. I implementeringsstudien styrker manglende etterlevelse ytre validitet.

Intention-to-treat-prinsippet innebar at resultater fra alle pasienter som ble inkludert i studien ble analysert, uavhengig om forskningsmedarbeiderne eller pasientene fulgte behandlingen i henhold til protokoll eller ikke. Konsekvensen kan være at effekten av intervensjonen ble redusert, men resultatet er viktig i forhold til nytteverdi i praksis

(Macpherson, 2004). Den indre validitet kan ha blitt svekket, og den ytre validitet styrket.

I figur 2 (s. 64) er det to domener som skiller seg ut som mer forklarende, nemlig 1) forskningsmedarbeiders overholdelse av protokoll og 2) kompetanse i kontrollbehandlingen. Sterk overholdelse og høy kompetanse skal styrke den indre validitet i forklarende RCT-studier. I pragmatiske RCT-studier kan det svekke den ytre validitet. I implementeringsstudien var intervensjonen enkel å utføre, og god kompetanse ved narkosebehandling var en selvfølge. På dette grunnlaget ble ikke ytre validitet svekket.

4.3. Oppsummering

Som tidligere nevnt er det ikke mulig å tilfredsstille krav til både sterk indre og ytre validitet i en studie. Konflikten oppstår når en ønsker å optimalisere en type validitet som går på bekostning av en annen. Hvis truslene blir for mange, eller svakhetene for store, kan det bli vanskelig å oppnå valide slutninger (Lund, 2002c, s. 105). Altså må ønsket om å oppnå høy ytre validitet ikke skape metodologiske løsninger som gir uoversiktlige skjevheter i resultatet, og en dårlig gjennomtenkt metodestrategi må ikke skjules bak et pragmatisk design. Vi valgte strategier for design i forhold til forskningsspørsmålene og studiens hensikt. Metoden ble deretter tilpasset etter intervensjonens karakter og premissene som forelå i den kliniske praksis. Dette førte til at indre validitet ble kompromittert i noen sammenhenger til fordel for ytre validitet.

Implementeringsstudiens plassering i PRECIS (figur 2, s 64) med vektlegging av ytre validitet viser at implementeringsstudien har en *overveiende* pragmatisk tilnærming. Implementeringsstudiens forskningsspørsmål *Kan intervensjonen ha nytteverdi i vår kliniske praksis?* kan besvares med en rimelig grad av gyldighet. Behandlingen viste seg å være en god tilleggsbehandling til standard behandling og enkel å implementere i de allerede etablerte rutiner, uten ekstra ressurser. Studien ble gjennomført i en normal kontekst ved dagkirurgisk avdeling, og det ble lagt vekt på ikke å forstyrre

rutinene. Situasjonen i studien var altså lik situasjonen i praksis. Studien har en sterk ytre validitet og resultatene kan eventuelt generaliseres til andre sykehus.

5. Bruk av pragmatisk RCT-design ved forskning i sykepleie

Utfordringer ved effektstudier i sykepleie og KAM er påfallende like med hensyn til struktur og fokus. Med henvisning til anbefalinger for studier på systemeffekt innen KAM innledningsvis, og til kritikken av KBP i kapittel 2.2, er det greit å foreta en kort oppsummering av likhetene:

- kompleksitet, flere aktive elementer med synergistisk effekt
- kontekstavhengig
- fokus på flere forskningsspørsmål og resultater

På bakgrunn av likhetene synes det som om pragmatiske RCT-studier også er godt egnet ved effektforskning i sykepleie. Den pragmatiske tilnærmingen i RCT gir rom for et bredt perspektiv i forhold til kontekst, og ulike medvirkende faktorer blir betraktet som en del av resultatet, ikke som skjevheter eller tilfeldig støy.

Særtrekkene i praksis blir tilgodesett, og flertydighet og subjektive opplevelser blir anerkjent som en del av resultatene. Hvis en pragmatisk RCT-studie viser at en intervensjon gir en signifikant forskjell i forhold til kontrollbehandling, viser den ikke bare at intervensjonen virker, men at den også virker i den virkelige verdenen.

Kunnskap fra pragmatiske RCT-studier kan være et betydningsfullt bidrag til utvikling i sykepleiefaget.

6. Bidrag til framtidig kunnskapsutvikling i sykepleie

Innen KAM-forskning er det etablerte forskningsmiljøer som arbeider for å forbedre og utvikle forskning på komplekse intervensjoner. Det foregår en løpende debatt om hvilke kriterier som skal ligge til grunn for god forskning og god evidens, og hvordan konseptet *kompleksitet* skal forstås og håndteres (Boon et al., 2007; Chiappelli et al., 2006). Det er høyaktuelt også for forskere innen sykepleie å delta i dette arbeidet for å forbedre og utvikle forskningen innen eget område. Det er behov for et nytt konseptuelt rammeverk for utforskning av komplekse behandlingsformer, der det pragmatiske RCT-designet bør få en rettmessig plass. Diskusjonen rundt KBP bør dreies mot hvordan KBP kan utvikles til en god og hensiktsmessig strategi for utvikling av kunnskap og sikring av kvalitet.

Resultater fra forklarende RCT-studier har høyeste status i kunnskapshierarkiet (Tuntland, 2009) fordi designet har en sterk indre validitet (Godwin et al., 2003). Det pragmatiske RCT-designet har til gjengjeld høy ytre validitet (ibid) og bør kunne komplementere eller eventuelt erstatte forklarende RCT-studier. Kunnskaper fra pragmatiske studier bør få en tilsvarende høy status i kunnskapshierarkiet. De to tilnærmingene kan imidlertid konkludere forskjellig med hensyn til effekt av en intervensjon. For eksempel kan en behandling ha en dokumentert, klinisk effekt under ideelle forhold, men ikke nødvendigvis gi økt helsegevinst (Roland et al., 1998). Sykepleiere må derfor kjenne til forskjellene mellom forklarende og pragmatiske RCT-design for å kunne vurdere funnenes relevans i egen praksis.

Kunnskap om ulike strategier for å gjennomføre effektstudier bør få større plass i sykepleieutdanningen, blant kliniske sykepleiere og i forskningsmiljøene. Det bør gjøres systematisk kartlegging over behandlingsformer i sykepleie som ikke er utforsket og tilrettelegges for forskning på disse områdene. Forskningstidsskrifter bør oppmuntre til publisering av både forklarende og pragmatiske RCT-studier, systematiske oversikter og metaanalyser. Eksisterende forklarende og pragmatiske RCT-studier bør systematiseres og publiseres i form av oversiktsartikler og metastudieartikler. Disse tiltakene vil kunne bidra til å fylle gapet mellom forskning

og praksis. Det synes også maktpåliggende at sykepleiere i større grad gjennomfører effektstudier som kan vise til egne forskningsresultater overfor beslutningstakere og bevilgende myndigheter for å påvirke prioriteringer og bidra til utvikling av kunnskap og kvalitet i sykepleien.

Sykepleiere bør benytte hele registeret i den kvantitative tradisjonen for effektforskning og våge å ta i bruk ulike forskningsdesign. Flere metodologiske tilnærminger kan utfylle hverandre og produsere meningsfull og fyldig kunnskap. Målet må være å generere og oppdatere forskning på alle områder innenfor sykepleien. Da vil den forskningsbaserte kunnskapen kunne gi et solid grunnlag for KBP, slik at sykepleieren kan handle rett, på rette måte, til rett tid, overfor rett pasient (Oermann et al., 2008). For å oppnå tilgjengelig forskningsbasert kunnskap på alle felt må arbeidet ledes av målbevisste personer med visjoner, og ikke minst, en stor porsjon med fantasi og entusiasme.

7. Konklusjon

Forskningsbasert kunnskap skal sikre at beste tilgjengelige kunnskap og viten informerer praksis. Selv om resultater fra forklarende RCT-studier har høyest status i evidenshierarkiet (Tuntland, 2009), er de mindre egnet for forskningsspørsmål ved komplekse og kontekstavhengige behandlingsmetoder, og resultatene kan ofte ikke overføres til praksis (Fønnebø et al., 2007; Glasgow et al., 2003). Pragmatiske RCT-studier derimot, har stor fleksibilitet og er derfor mer egnet for komplekse og kontekstavhengige behandlingsformer som ofte forekommer i sykepleie, og resultatene har relevans for praksis (Boon et al., 2007). I implementeringsstudien ble design og metode tilpasset forskningsspørsmålene gjennom en pragmatisk tilnærming av RCT. Den ytre validiteten var sterk, og resultatene kan direkte informere praksis. Det pragmatiske RCT-designet bør kunne komplementere eller erstatte forklarende RCT-studier, og evidens fra pragmatiske RCT-studier bør få en tilsvarende status i evidenshierarkiet. En mer utbredt bruk av det pragmatisk RCT-designet kan gi et vesentlig bidrag til kunnskapsutvikling i sykepleie.

Sykepleiere bør utnytte variasjonen blant ulike forskningsdesign og ikke være skeptiske til å bruke pragmatisk eller forklarende RCT-design i sin forskning. De ulike metodene kan utfylle hverandre og gi forskningsresultater av høy kvalitet og relevans og sikre at pasienten får behandling i henhold til beste tilgjengelige kunnskap og praksis.

Kildeliste

- Alford, L. (2007). On differences between explanatory and pragmatic clinical trials. *Journal of Physiotherapy*, 35, 12-16.
- Boon, H., Macpherson, H., Fleishman, S., Grimsgaard, S., Koithan, M., Norheim, A. J., et al. (2007). Evaluating Complex Healthcare Systems: A Critique of Four Approaches. *Evid Based Complement Alternat Med*, 4, 279-285.
- Chiappelli, F., Manfrini, E., Edgerton, M., Rosenblum, M., Cajulis, K. D. & Prolo, P. (2006). Clinical evidence and evidence-based dental treatment of special populations: patients with Alzheimer's disease. *J Calif Dent Assoc*, 34, 439-447.
- Christiansen, B., Heggen, K. & Karseth, B. (2004). *Klinikk og akademia*. Oslo: Universitetsforlaget.
- Closs, S. J. & Cheater, F. M. (1999). Evidence for nursing practice: a clarification of the issues. *J Adv Nurs*, 30, 10-17.
- ConsortGroup. (2010). *The consort statement*. Hentet 23.08.09. Tilgjengelig på <http://www.consort-statement.org/consort-statement/>.
- Cook, T. D. & Campbell, D. T. (1986). The causal assumptions of quasi-experimental practice. *Synthese*, 68, 141-180.
- Craig, J. & Smyth, R. (red.). (2005). *The evidence-based practice manual for nurses*. London: Churchill Livingstone.
- Cullum, N. (1997). Identification and analysis of randomised controlled trials in nursing: a preliminary study. *Qual Health Care*, 6, 2-6.
- Droogan, J. & Cullum, N. (1998). Systematic reviews in nursing. *Int J Nurs Stud*, 35, 13-22.
- Dundee, J. W. & Yang, J. (1990). Acupressure prolongs the antiemetic action of P6 acupuncture. *Br J Clin Pharmacol*, 29, 644 - 645.
- Ekeland, T.-J. (2004). *Autonomi og evidensbasert praksis*. Hentet 18.11.09. Tilgjengelig på http://www.stiftelsen-hvasser.no/documents/Autonomi_Evidensbasert_Tor_Johan_Ekeland.pdf.
- Ekeli, B. V. (2002). *Evidensbasert praksis - snublestein i arbeidet for bedre kvalitet i helsetjenesten?* Tromsø: Eureka.

- Ekeli, B. V. (2005). Fra evidensbasert praksis til praksisbasert evidens. I C. Foss & B. Ellefsen (red.). *Helsestjenesteforskning. Perspektiver, metoder og muligheter*. Oslo: Universitetsforlaget.
- Fønnebo, V. (2003). *Forskning innen alternativ medisin - må vi finne opp nye metoder?* Hentet 19.09.09. Tilgjengelig på <http://www.forskning.no/artikler/2003/november/1068819412.14>.
- Fønnebo, V., Grimsgaard, S., Walach, H., Ritenbaugh, C., Norheim, A. J., MacPherson, H., et al. (2007). Researching complementary and alternative treatments - the gatekeepers are not at home. *BMC Med Res Methodol*, 7, 7.
- Glasgow, R. E., Lichtenstein, E. & Marcus, A. C. (2003). Why don't we see more translation of health promotion research to practice? Rethinking the efficacy-to-effectiveness transition. *Am J Public Health*, 93, 1261-1267.
- Godwin, M., Ruhland, L., Casson, I., MacDonald, S., Delva, D., Birtwhistle, R., et al. (2003). Pragmatic controlled clinical trials in primary care: the struggle between external and internal validity. *BMC Med Res Methodol*, 3, 28.
- Helse- og Omsorgsdepartementet. (2007). *Nasjonal helseplan 2007 - 2010*. Hentet 22.10.09. Tilgjengelig på http://www.regjeringen.no/upload/kilde/hod/prm/2006/0083/ddd/pdfv/292402-nasjonal_helseplan_saertrykk.pdf.
- Helsedirektoratet. (2005). *Nasjonal strategi for kvalitetsforbedring i sosial- og helsestjenesten*. Hentet 22.10.09. Tilgjengelig på http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00004/IS-1162_4390a.pdf.
- Holmes, D., Murray, S., Amélie, P. & Rail, G. (2006). Deconstructing the evidence-based discourse in health sciences: truth, power and fascim. *Int J Evid Based health*, 4, 180-186.
- ICN. (2006). *The ICN Code of Ethics for Nurses*. Hentet 18.10.09. Tilgjengelig på <http://www.icn.ch/icncode.pdf>.
- ICN. (2007). *Position statements Nursing research*. Hentet 21.10.09. Tilgjengelig på <http://www.icn.ch/psresearch99.htm>.
- Lee, A. & Fan, L. T. (2009). Stimulation of the wrist acupuncture point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*, CD003281.
- Liodden, I., Howley, M., Grimsgard, A. S., Fønnebo, V. M., Borud, E. K., Alraek, T., et al. (2010). Perioperative acupuncture and postoperative acupressure can

prevent postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy and adenoidectomy: A pragmatic randomized controlled trial. In review.

- Lorensen, M. (red.). (1998). *Spørsmålet bestemmer metoden: Forskningsmetoder i sykepleie og andre helsefag*. Oslo: Universitetsforlaget AS.
- Lund, T. (2002a). Ekte eksperimentelt design. I T. Lund (red.). *Innføring i forskningsmetodologi* (s. 185 - 217). Oslo: Unipub forlag.
- Lund, T. (2002b). Kvasieksperimentelt design. I T. Lund (red.). *Innføring i forskningsmetodologi* (s. 219-264). Oslo: Unipub forlag.
- Lund, T. (2002c). Metodologiske prinsipper og referanserammer. I T. Lund (red.). *Innføring i forskningsmetodologi* (s. 79-123). Oslo: Unipub forlag.
- Macpherson, H. (2004). Pragmatic clinical trials. *Complement Ther Med*, 12, 136-140.
- Mantzoukas, S. (2009). The research evidence published in high impact nursing journals between 2000 and 2006: a quantitative content analysis. *Int J Nurs Stud*, 46, 479-489.
- Martinsen, K. (2004). Kunnskapshierarkiet i evidensbasert sykepleie. *Sykepleien*, 92, 58-61.
- Nordtvedt, M. W. & Hanssen, T. A. (2001). Metodisk mangfold. *Sykepleien*, 15, 65-66.
- Norsk Anestesiologisk forening. (2006). *ASA Klassifikasjon*. Hentet 10.10.09. Tilgjengelig på <http://www.legeforeningen.no/id/68383.0>.
- Oermann, M. H., Nordstrom, C. K., Wilmes, N. A., Denison, D., Webb, S. A., Featherston, D. E., et al. (2008). Dissemination of research in clinical nursing journals. *J Clin Nurs*, 17, 149-156.
- Oxford Centre for Evidence-based Medicine. (2009). *Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence*. Hentet 20.10.09. Tilgjengelig på <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>.
- Pearson, M. (2000). Making a difference through research: How nurses can turn the vision into reality. *Journal of Research in Nursing*, 5, 85-86.
- Polit, D. & Beck, C. (2004). *Nursing Research* (8. utg.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

- Ravndal, E. (2007). *Randomiserte kontrollerte forsøk i klinisk rusmiddelforskning – vitenskapelig hybris*. Hentet 14.09.09. Tilgjengelig på http://www.gulewebsider.com/Portals/57/Utposten07/UP1_07/19_21_Utposten_1_07.pdf.
- Richards, D. A. & Hamers, J. P. (2009). RCTs in complex nursing interventions and laboratory experimental studies. *Int J Nurs Stud*, 46, 588-592.
- Ritenbaugh, C., Verhoef, M., Fleishman, S., Boon, H. & Leis, A. (2003). Whole systems research: a discipline for studying complementary and alternative medicine. *Altern Ther Health Med*, 9, 32-36.
- Roland, M. & Torgerson, D. J. (1998). Understanding controlled trials. What are pragmatic trials? *British Medical Journal*, 316, 285.
- Sackett, D. L. & Rosenberg, W. M. (1995). On the need for evidence-based medicine. *Health Econ*, 4, 249-254.
- Sackett, D. L., Rosenberg, W. M., Gray, J. A., Haynes, R. B. & Richardson, W. S. (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. 1996. *Clin Orthop Relat Res*, 455, 3-5.
- Sackett, D. L., Straus, S., Richardson, W., Rosenberg, W. & Haynes, R. B. (2000). *Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM* (2. utg.). London.
- Schwartz, D. & Lellouch, J. (1967). Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutical trials. *J Chronic Dis*, 20, 637-648.
- Thorpe, K. E., Zwarenstein, M., Oxman, A. D., Treweek, S., Furberg, C. D., Altman, D. G., et al. (2009). A pragmatic-explanatory continuum indicator summary (PRECIS): a tool to help trial designers. *CMAJ*, 180, E47-57.
- Torjesen, D. O. (2006). *Ledelse i helsetjenesten og skiftende kunnskapsregimer. Vitenskapsteoretisk essay*. Hentet 05.12.09. Tilgjengelig på <http://www.polis.no/files/TorjesenEGOS2006.pdf>.
- Tunis, S. R., Stryer, D. B. & Clancy, C. M. (2003). Practical clinical trials: increasing the value of clinical research for decision making in clinical and health policy. *JAMA*, 290, 1624-1632.
- Tuntland, H. (2009). *Betraktninger om kritikken mot kunnskapsbasert praksis*. Hentet 20.10. Tilgjengelig på <http://www.ergoterapeuten.no/Fagbladet-Ergoterapeuten/Reportasjer/Nyheter/Debatt-i-Ergoterapeuten-om-bruken-av-begrepet-Kunnskapsbasert-versus->

Webb, C. (2003). An analysis of recent publications in JCN: sources, methods and topics. *J Clin Nurs*, 12, 931-934.

Zwarenstein, M. & Treweek, S. (2009). What kind of randomized trials do we need? *CMAJ*, 180, 998-1000.

Zwarenstein, M., Treweek, S., Gagnier, J. J., Altman, D. G., Tunis, S., Haynes, B., et al. (2008). Research methods & Reporting. Improving the reporting of pragmatic trials. An extension of the CONSORT statement. *British Medical Journal*, 337:a2390.