

# Forskning på altern

## – Fra et minefelt til et spennende og utfordre

I 2013 ble Nasjonalt Forskningscenter innen Komplementær og Alternativ Medisin (NAFKAM) evaluert av Oxford Research Group <sup>(1)</sup>. En av konklusjonene var at det er «...påfallende at mye brukte behandlingsformer som healing, massasje, osteopati og soneterapi er lite studert...». Evalueringsrapporten anbefaler «...randomiserte studier av effekt av alternative behandlinger på områder der dette ikke er gjort...»

Da flere av disse behandlingsformene har ukjent mulig virkningsmekanisme, blir spørsmålet: Hvordan kan man forske på en behandling der virkningsmekanismen ukjent?

Alternativ behandling ble brukt av 36 % av den norske befolkningen i 2016. De mest brukte terapiformene var massasje (12 %), akupunktur (4 %), naprapati (3 %), soneterapi (2 %), osteopati, kopping og healing <sup>(2)</sup>. Til tross for at en mulig virkningsmekanisme til flere av behandlingsformene er ukjent, og angitte forklaringsmodeller mangler vitenskapelig bekræftelse, rapporterer mange syke mennesker positive erfaringer med alternativ behandling. De føler seg bedre, har svakere symptomer, og opplever økt livskvalitet og velvære <sup>(3)</sup>. Dessuten er de villig til å betale for behandlingene selv.

Når 36 % av den norske befolkning benytter alternativ behandling er det viktig at det forskes på alle fasetter av disse behandlingsformene, derfor er hovedoppdraget til NAFKAM «...å utvikle og formidle kunnskap om hva alternativ behandling kan bidra med for å lindre eller forkorte sykdommer, bedre livskvalitet, økt evne til mestring av sykdomssituasjonen og bedre uønskede sider ved

sykdomsopplevelser». (kontrakten 2011/5379-4)

### Den empiriske metoden

Biomedisinsk forskning benytter i all hovedsak den empiriske metode. Det betyr at man begrenser seg til målbare «observasjoner» i videste forstand. Hvordan skal man da forholde seg til kravet om empirisk forskning med observasjon som metode i de situasjoner hvor den påståtte virkningsmekanisme har liten vitenskapelig troverdighet?

En mulighet er å ta utgangspunkt i pasientenes egen opplevelse, for selv når en mulig virkningsmekanisme er ukjent, kan en måle forandringer i pasientenes symptomer, velvære, livskvalitet, følelser og adferd. Forskningsspørsmålet kan derfor løses prinsipielt og empirisk ved å benytte observasjon som metode. Man kan for eksempel observere kroppsuttrykk (som en sammenkrøpet kropp hos en person med magesmerter), observere en persons generelle helsetilstand (f.eks. trott/sengeliggende vs. aktiv), eller måle en inflammatorisk markør (blodverdi), som er også en «observasjon».. Spørsmålet er: Hvordan kan man undersøke dette slik at man kommer fram til entydige resultater?

Kausalitet i eksperimentet: Prinsippet av den isolerende variasjonen (Wilhelm Wundt, 1883) <sup>(4)</sup>

Generelt er målet med en vitenskapelig studie å avgjøre om fenomenet som skal undersøkes (f.eks. behandling med en spesifikk behandlingsform) påvirker et annet fenomen (f.eks. magesmerte). Det er imidlertid alltid en rekke andre faktorer som også kan påvirke det andre



Frauke Musial (f. 1963) er professor i helsetjenesteforskning, Institutt for Samfunnsmedisin, UiT, The Arctic University of Norway, første professor innen alternativ behandling i 2015.

fenomenet og dermed være en mulig årsak til magesmerten. Magesmerter varierer som en følge av mange mulige påvirkningsfaktorer, hvorav

# ativ behandling

## nde forskningsfelt



g- alternativ behandling ved Nasjonalt forskningssenter innen komplementær og alternativ medisin (NAFKAM), Norway. Hun er utdannet psykolog, med fokus på psykobiologi og psykofysiologi og ble utnevnt som Norges

den valgte behandlingen bare er en faktor. På grunn av dette forsøker man i et eksperiment (kvantitativ empirisk undersøkelse) å holde alle

andre faktorer konstante, med unntak av den faktoren som studeres. Denne prosedyren kalles prinsippet om den «isolerende variasjonen»

der hovedfaktoren, som er sentral i undersøkelsen, blir systematisk variert og isolert fra de andre faktorene som holdes konstante (Wilhelm Maximilian Wundt, 16. august 1832 - 31. august 1920) <sup>(4)</sup>

Når man skal undersøke en behandlingseffekt kan dette gjøres ved å sammenligne så like pasienter som mulig og dele pasientene i to eller flere grupper, som igjen undersøkes under like rammebetingelser. En gruppe mottar deretter den ekte behandlingen - verum, den andre en kontrollbehandling, f.eks. en placebo-behandling. Placebobehandlingen bør se ut som verumet, og kan inducere endringer som påvirker helsen uten at de er relatert til en spesifikk terapeutisk effekt av et klart definert virkestoff eller i henhold til en etablert virkemekanisme <sup>(5)</sup>. Et slikt eksperiment bør i prinsippet føre frem til de samme resultatene dersom studien blir gjentatt av en annen forsker under samme rammebetingelser.

### Betydning av «bias» i en klinisk undersøkelse

I praksis er det ofte vanskelig å implementere prinsippet om den isolerende variasjon, da de to pasientgruppene som skal sammenlignes kan være noe forskjellige selv om man har forsøkt å plukke ut så like pasienter som mulig. Imidlertid kan dette løses ved å velge en tilfeldig mekanisme for hvilke pasienter som skal motta verum eller kontrollbehandling. Denne prosessen kalles randomisering <sup>(6)</sup>.

I legemiddelstudier blir vanligvis hverken legen eller pasienten fortalt hvorvidt pasienten får verum eller

## Mini CV:



Trine Stub (f. 1958), er ansatt som seniorforsker ved Nasjonalt forskningssenter innen komplementær og alternativ medisin (NAFKAM), Institutt for Samfunnsmedisin, UiT, Norges Arktiske Universitet.

Hun har vært i klinisk praksis som akupunktør og homeopat siden 1985.



Agnete E Kristoffersen (f. 1966), er ansatt som seniorforsker ved Nasjonalt forskningssenter innen komplementær og alternativ medisin (NAFKAM), Institutt for Samfunnsmedisin, UiT, Norges Arktiske Universitet.



Vinjar Fønnebo (f. 1952) er professor i forebyggende medisin, Instituttleder Institutt for Samfunnsmedisin, UiT, The Arctic University of Norway og direktør for Nasjonalt

forskningssenter innen komplementær og alternativ medisin (NAFKAM). Han er seniorrådgiver ved Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering i Helse Nord, og leder av ekspertgruppen for medisinske kvalitetsregistre.



Terje Alræk (f. 1955) er professor ved Institutt for helsefag, Høyskolen Kristiania. Han er også ansatt som seniorforsker ved Nasjonalt forskningssenter innen komplementær og alternativ medisin (NAFKAM) ved Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet. Han har vært i klinisk praksis som akupunktør siden 1982.



Jian-ping Liu, Professor og direktør Centre for Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China og president, International Society of Complementary

Medicine Research (ISCMR). Han har en bistilling ved Nasjonalt forskningssenter innen komplementær og alternativ medisin (NAFKAM), og er rådgiver, World Health Organisation (WHO) Traditional Medicine, og leder av Evidence-Based Medicine Committee, China Association of Integrative Medicine.



Rainer Lüdtko (f. 1964) er leder av avdelingen vitenskapelige stiftelser innen den tyske stiftelsessenter i Essen, Tyskland. Han er statistiker og ekspert for kliniske studier og dens metodikk.

placebo-behandling, såkalt «dobbelblinding»<sup>(6, 7)</sup>. Dette gjøres fordi forsøksleder, behandelende terapeut eller pasient kan ha visse forventninger til den aktive behandlingen som kan avvike vesentlig fra forventningene de har til kontrollbehandlingen. Denne forventningen kan overføres til pasienten (ofte ubevisst) gjennom f.eks. mimikk og gester (Rosenthal effekt,<sup>(8)</sup>).

Disse mulige feilkilder gjelder selvfølgelig for enhver form for kvantitativ empirisk forskning på mennesker, uavhengig av om det forskes på legemidler, ikke-farmakologiske/medikamentelle intervensjoner eller alternative behandlingsformer. Det er imidlertid noen få særegenheter som gjør utfordringene spesielt store for forskere innen alternativ behandling.

### Kontroll av bias i kliniske studier om alternativ behandling

Mange ikke-farmakologiske behandlingsprosedyrer kan ikke blindes. Akupunktur nåler kan ses og føles, det samme gjelder massasje. Det betyr at selv om det hadde vært mulig å blinde pasienten (enkel blinding), vil utøveren vite om pasienten får verum eller placebo-behandling. Dermed blir dobbelt-blinding nesten umulig.

Randomisering av pasienter kan også vise seg å være vanskelig. Mange pasienter har sterke forventninger, preferanser og fordommer når det gjelder alternativ behandling. Studiedeltakere ønsker ofte en bestemt behandling mens andre ikke ønsker alternativ behandling i det hele tatt. Dermed ønsker de ikke at en ekstern mekanisme, som randomisering, skal avgjøre hvorvidt de får en bestemt behandling eller ikke. Dermed er sjansen høy for at personer dropper ut av, eller - ikke vil være med i -studien i det hele tatt når randomiseringen er foretatt<sup>(9)</sup>. I tillegg kan pasientens sterke preferanser indusere høye forventninger. Dette vil i sin tur føre til høye/økte spesifikk effekt. Slike sterke forventnings-effekter finnes dermed også i de andre studiegrupper med kontrollbetingelse og påvirker den statistiske forskjellen mellom de eksperimentelle grupper.

Selv om en randomisert dobbeltblindet studie på alternativ behandling kan gjennomføres, er det ytterligere fallgruver som må vurderes: De fleste alternative behandlingsformer er fritt tilgjengelige utenfor studiesituasjonen. Det betyr at alle pasienter i en kontrollgruppe har mulighet til å få/kjøpe samme behandling som den behandlings- / intervensjongruppen, som står i fokus.

Fra eksperimentell kontroll til klinisk relevans: Gjenspeiler studiepopulasjoner pasienter i den virkelige verden?

Som beskrevet ovenfor er likhet i de eksperimentelle gruppene et viktig grunnlag for prinsippet om den isolerende variasjon. Randomisering kan oppfylle dette prinsippet statistisk, men ikke helt presist. Derfor ønsker man i studier på mennesker å studere homogene grupper, f.eks. pasienter som bare lider av én sykdom - den som er av interesse for forskningen. Flere sykdomsdiagnoser på samme person er et forstyrrende element i en effektstudie. I en studie av f.eks. Crohns sykdom prøver man derfor å ekskludere pasienter som også lider av ulcerøs kolitt, depresjon, hjertekarsykdom eller kreft. Leger opplever derfor ofte at gode studieresultater på nye intervensjoner oppnådd i gode, kontrollerte studier ikke gjenspeiler virkeligheten i klinisk praksis der de møter multi-morbide, og ofte høyt kronifiserte pasienter<sup>(10)</sup>. Denne type multi-morbide pasienter tilhører derimot den typiske pasientgruppen som oftest oppsøker alternativ behandling<sup>(11)</sup>. Det i seg selv kan medføre utfordringer relatert til klinisk forskning på alternative behandlinger Quo vadis?

Forskning bør, uansett tema, alltid baseres på den best mulige-, mest optimale-, og best gjennomførbare tilgjengelige metode. Den beste metoden er den som kan svare på forsknings-spørsmålet. Først da kan man forvente et objektivt og pålitelig resultat. Alternative behandlingsformer må og skal måles/forskes på med etablerte vitenskapelige metoder, selv om utfordringene når det gjelder kontroll av bias er stor<sup>(12)</sup>.

Nesten alle ikke-farmakologis-

ke terapier sliter med den samme utfordringen - psykoterapeutisk forskning så vel som studier innenfor fysioterapi. Utfordringer forbundet med eksperimentelle studier er ikke en unnskyldning for ikke-systematisk forskning. Spekteret innen evidensbasert medisin gir et bredt utvalg av verktøy (metoder) som kan gi en indikasjon på den terapeutiske effekten, og like viktig eller muligens enda viktigere, skaffe tilveie kunnskap om mulige bivirkninger av en behandling <sup>(13)</sup>. Spekteret av metoder spenner fra såkalte pragmatiske randomiserte kliniske studier og velkontrollerte observasjonsstudier, til systematisk dokumenterte individuelle kasuser. Disse studietypene er også berettiget og oppnår delvis et høyt evidensnivå (Oxford Center for Evidence Based Medicine, CEBM <sup>(14, 15)</sup>)

*redaksjon@nnh.no*

Referanser:

1. Research O. Fra minefelt til etablert forskningsområde - Evaluering av Nasjonalt forskningsområde innen alternativ og komplementærmedisin. Kristiansand, Norge: Oxford Research; 2013.
2. NAFKAM. NAFKAM-undersøkelsen - Bruk av alternativ behandling i Norge 2016 [Available from: [http://nifab.no/hva\\_er\\_alternativ\\_behandling/tall\\_og\\_fakta](http://nifab.no/hva_er_alternativ_behandling/tall_og_fakta).
3. Kristoffersen AE, Musial F, Hamre HJ, Bjorkman L, Stub T, Salamonsen A, et al. Use of complementary and alternative medicine in patients with health complaints attributed to former dental amalgam fillings. BMC complementary and alternative medicine. 2016;16:22.
4. Wundt WM. Ueber die Messung psychischer Vorgänge. [On the measurement of mental events]. Philosophische Studien. 1883;1:251-60; 463-71.
5. Kirsch I, editor. How Expectancies Shape Experience 1999.
6. Gluud LL. Bias in clinical intervention research. American journal of epidemiology. 2006;163(6):493-501.
7. McGuigan FJ. Experimental psychology: methods of research 7 ed. Upper Saddle River, US: Prentice Hall; 1997.
8. Rosenthal R, Jacobson L. Pygmalion in the Classroom. New York: Holt, Rinehart & Winston; 1968.
9. Lindstrom D, Sundberg-Petersson I, Adami J, Tonnesen H. Disappointment and drop-out rate after being allocated to control group in a smoking cessation trial. Contemporary clinical trials. 2010;31(1):22-6.
10. Ritenbaugh C, Aickin M, Bradley R, Caspi O, Grimsgaard S, Musial F. Whole systems research becomes real: new results and next steps. Journal of alternative and complementary medicine [New York, NY]. 2010;16(1):131-7.
11. MacPherson H, Peters D, Zollman C. Closing the evidence gap in integrative medicine. BMJ. 2009;339.
12. Fonnebo V, Grimsgaard S, Walach H, Ritenbaugh C, Norheim AJ, MacPherson H, et al. Researching complementary and alternative treatments--the gatekeepers are not at home. BMC medical research methodology. 2007;7:7.
13. Patsopoulos NA. A pragmatic view on pragmatic trials. Dialogues in clinical neuroscience. 2011;13(2):217-24.
14. Oxford Center for Evidence Based Medicine C. [Available from: <http://www.cebm.net/>.
15. Oxford Center for Evidence Based Medicine C. The Oxford Levels of Evidence 2 [Available from: <http://www.cebm.net/blog/2016/05/01/ocbm-levels-of-evidence/>.

**GRØNVIK**  
ETAB GARD 1875



A: Grønvik, 4139 Fister  
T: 51 75 22 42  
M: 48 13 48 99  
E: [elisabeth@gronviggard.no](mailto:elisabeth@gronviggard.no)  
[gronviggard.no](http://gronviggard.no)

## SMAKSGLEDE FRA FANTASTISKE RYFYLKE



### Eplemost frå Grønvik er laga av meir enn gode råvarer.

Erfaring og kunnskap frå fleire generasjonar er òg ein del av oppskrifta på det som truleg er den beste tørsteog festdrikk i verda: Grønvik Eplemost. Dei første epletrea vart planta av ein husmann på 1800-talet, og ved inngangen til 1900-talet vart fruktdyrkinga sett i system av oldefaren til oss som dyrkar frukt her i dag.

No dyrkar me eplesortane Discovery, Gravenstein, Aroma, Karin Schneider, Rubinstep, Idun og Summerred. Dei har alle ulike smakar og eigenskapar. Du kan lesa om kva for eplemost som eignar seg til ulike rettar på heimesida vår.

Her i Ryfylke har me lange tradisjonar for å dyrka frukt – beviset på dette finn du i våre produkt.

Les meir på heimesida vår: [www.gronviggard.no](http://www.gronviggard.no)

# 100% REINPRESSA EPLE

ABSOLUTT INGEN TILSETJINGAR • FULL AV ANTIOKSIDANTAR • GODT OG SUNT ÅRET RUNDT  
FRISK OG FRUKTIG ENERGI-DRIKK • 1 AV 5 OM DAGEN

