

# Protokolla satunnaistetun kontrolloidun tutkimuksen suunnittelussa - esimerkkinä pelillinen mobiilisovellusinterventio lasten päiväkirurgisella hoitopolulla

## ARJA RANTALA

TtT, yliopettaja  
Post doc -tutkija  
Oulun Ammattikorkeakoulu  
Oulun yliopisto, Hoitotieteen ja  
terveyshallintotieteen tutkimusyksikkö  
MRC Oulu, Oulun yliopistollinen sairaala,  
Oulun yliopisto

## ANNI PAKARINEN

TtT, tutkimuspäällikkö, erikoistutkija  
Post doc -tutkija  
Turun yliopisto  
Hoitotieteen laitos

## ANNA AXELIN

TtT, apulaisprofessori  
Turun yliopisto  
Hoitotieteen laitos

## TARJA PÖLKKI

TtT, professori  
Oulun yliopisto  
Hoitotieteen ja terveyshallintotieteen  
tutkimusyksikkö  
MRC Oulu, Oulun yliopistollinen sairaala,  
Oulun yliopisto

## TIIVISTELMÄ

Protokollan laatiminen satunnaistetusta kontrolloidusta tutkimuksesta (RCT) on tärkeää, koska se lisää tutkimuksen luotettavuutta. Aiheeseen liittyvä menetelmäkirjallisuus on kuitenkin vähäistä ja tieto protokollan toteuttamisesta on hajanaista. Tämän artikkelin tarkoituksena on kuvata RCT-tutkimuksen protokollan vaiheita hoitotieteellisessä tutkimuksessa, kun protokollasta aiotaan kirjoittaa osajulkaisu tieteelliseen lehteen. Tapausesimerkkinä käytetään pelillisen mobiilisovelluksen interventiota, jonka vaikuttavuutta arvioitiin lasten päiväkirurgisella hoitopolulla. Kokeellisen tutkimuksen suunnittelussa on tärkeää hyödyntää erilaisia tarkistuslistoja ja tutkimusprotokollaa. Tässä artikkelissa hyödynnettiin SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials) -tarkistuslistaa, jonka mukaan mobiilisovellusinterventio tutkimusprotokolla suunniteltiin. Protokollan vaiheisiin sisältyivät (1) hallinnollisten tietojen raportointi, (2) aikaisempiin tutkimuksiin perehtyminen ja tutkimusasetelman valinta, (3) intervention soveltuvuuden arviointi ja pilotointi, (4) intervention kuvaaminen, (5) tulosmuuttujien määrittäminen, (6) hypoteesien asettaminen, (7) osallistujien rekrytointi, satunnaistaminen ja sokkouttaminen, (8) aineiston analysoinnin ja ra-

## ABSTRACT

### **A protocol for designing a randomized controlled trial - as an example a gamified mobile health intervention for children in day surgical treatment path**

*Arja Rantala, PhD, Principal Lecturer  
Anni Pakarinen, PhD, Senior researcher  
Anna Axelin, PhD, Associate Professor  
Tarja Pölkki, PhD, Professor*

Drawing up a protocol for randomized controlled trial (RCT) is important because it increases the reliability and validity of the research. However, the methodological literature related to this topic is limited and information about the implementation of the protocol is fragmented. The purpose of this article is to describe the phases of RCT protocol in the research of nursing science, when the protocol involves writing a publication in a scientific journal. The case example uses a gamified mobile health intervention for school-aged children, the effectiveness of which was evaluated in children's day surgical treatment path. It is important to make use of different checklists and research protocols in the planning of experimental research. This article utilized the SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials) checklist according to which the

portoinnin suunnittelu ja (9) eettisten näkökohtien tarkastelu. Tutkimusprotokollan laatimisen yhteydessä RCT-tutkimus on tärkeää rekisteröidä kokeellisten tutkimusten kansainväliseen tietokantaan (ClinicalTrials.gov) ennen tutkimuksen aloittamista. Tässä artikkelissa kuvattuja protokollan vaiheita voidaan hyödyntää suunniteltaessa RCT-tutkimuksia hoitotieteessä.

Avainsanat: interventio, protokolla, interventio-tutkimus, tutkimusmenetelmä

gamified mobile health intervention was designed. The phases of the protocol included (1) reporting of an administrative data (2) familiarization with previous studies and selection of study design, (3) intervention feasibility evaluation and piloting, (4) describing an intervention, (5) definition of outcomes, (6) setting hypotheses, (7) participants recruitment, randomization and blinding, (8) planning of data analysis and reporting, and (9) ethical considerations. RCTs are needed to be registered in the international database of experimental studies (ClinicalTrials.gov) before starting the study. The phases of the protocol described in this article can be used when planning RCTs in nursing science.

Key words: Randomized controlled trial, study protocol, guidance

#### **Mitä tutkimusaiheesta jo tiedetään?**

- Protokollan laatiminen satunnaistetusta kontrolloidusta tutkimuksesta (RCT) lisää tutkimuksen luotettavuutta.
- RCT-tutkimusten protokollista on alettu kirjoittaa osajulkaisuja yhä etenevässä määrin kansainvälisissä tieteellisissä lehdissä.
- Kokeellisten tutkimusten menetelmäkijallisuus on kuitenkin vähäistä ja tieto hajanaista.

#### **Mitä uutta tietoa artikkeli tuo?**

- Artikkelissa kuvataan RCT-tutkimuksen protokollan laatimisen vaiheita hoitotieteellisessä tutkimuksessa.
- Protokollan vaiheista erityisesti intervention soveltuvuuden arviointi ja pilotointi, intervention kuvaaminen, tulosmuuttujien määrittäminen sekä osallistujien satunnaistaminen ja sokkouttaminen ovat tärkeitä RCT-tutkimuksen onnistumisen kannalta.

#### **Mikä merkitys tutkimuksella on hoitotyölle, hoitotyön koulutukselle ja johtamiselle?**

- Tutkijat voivat hyödyntää artikkelissa kuvattuja RCT-tutkimuksen protokollan vaiheita, kun suunnittelevat omaa kokeellista tutkimustaan ja aikovat kirjoittaa osajulkaisun protokollasta tieteelliseen lehteen.
- Tietoa voidaan hyödyntää myös terveystieteiden koulutuksessa opettaessa tutkimusmenetelmäopintoja.

## **Johdanto**

Satunnaistettu kontrolloitu tutkimus (RCT engl. randomized controlled trial), jota kutsutaan myös vaikuttavuustutkimukseksi, interventiotutkimukseksi tai kokeelliseksi tutkimukseksi, kuuluu hoitotieteen ja lääketieteen tutkimuskentän kultaiseen standardiin. Huolellisesti suunniteltu ja toteutettu RCT-tutkimus osoittaa parhaiten intervention

tehon (Komulainen ym. 2014, Hariton & Locascio 2018). Sen avulla voidaan osoittaa syy-seuraussuhde selittävän (interventio) ja selitettävän muuttujan välillä (Axelin ym. 2012, Polit & Beck 2017). Tutkimus vaatii kuitenkin huolellisen suunnittelun eli protokollan, jonka mukaan kokeellinen tutkimus tullaan suorittamaan (Tetzlaff ym. 2012b, Chan ym. 2012b, Rivera ym. 2020). Protokolla kuvaa tutkimuksen ja intervention toteutusta vaihe

vaiheelta ja ohjaa tulevan tutkimuksen toteutusta, analyysia ja raportointia (Tetzlaff ym. 2020b, Chan ym. 2013a). Suunnitteluun kuuluu oleellisesti intervention toteutuksen kuvaaminen, tutkittavien satunnaistaminen ja aineiston analyysi (Grove ym. 2012). Lisäksi protokollassa kuvataan tarkasti itse interventio ja käytetyt tutkimusmenetelmät, käytettävien mittareiden reliabiliteetti ja validiteetti (Axelin ym. 2012, Chan ym. 2013b) sekä tutkimuksen eettiset näkökohdat (Goodyear ym. 2007, Chan ym. 2013b). Protokollan tarkoituksena on lisätä tutkimuksen luotettavuutta ja sen toistettavuutta vastaavanlaisissa tilanteissa (Tetzlaff ym. 2012a).

Jokaisen tutkijan on tärkeää laatia protokolla ennen varsinaisen kokeellisen tutkimuksen aloittamista. Useat hoitotieteen tutkijat ovat alkaneet julkaista RCT-tutkimusten protokollista artikkeleita myös tieteellisissä lehdissä. Tällöin protokollan laatimisessa suositellaan hyödynnettäväksi näyttöön perustuvia viitekehyksiä ja tarkistuslistoja, kuten esimerkiksi SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials) -tarkistuslistaa. SPIRIT-tarkistuslista kuvaa protokollan vaiheita ja sen raportoinnin minimivaatimuksia. (Chan ym. 2013a.) Käytetyin protokolla tällä hetkellä hoito- ja lääketieteellisissä tutkimuksissa on CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) -tarkistuslista (Moher ym. 2012), josta lääkkeettömiin menetelmiin on oma päivitetty tarkistuslistansa (Boutron ym. 2017) ja Tidier (the Template for Intervention Description and Replication) -tarkistuslista (Chan ym. 2013b, Hoffmann ym. 2014). Näitä tarkistuslistoja käytetään varsinaisen RCT-tutkimuksen raportoinnissa, mutta niitä voidaan hyödyntää myös tutkimusta suunniteltaessa. Tetzlaffin ym. (2012a) mukaan niin tutkimusprotokollan kuin tarkistuslistojen myötä RCT-tutkimusten toistettavuus, laadun arviointi ja interventioiden hyödyntäminen terveydenhuollossa voivat parantua.

Tutkimusprotokollan laatimisen yhteydessä ennen tutkimuksen aloittamista RCT-tutkimus rekisteröidään tyypillisesti kokeel-

listen tutkimusten kansainväliseen tietokantaan. Keskeisimpiä tietokantoja ylläpitää Euroopan unioni (EU Clinical Trials Register) (ClinicalTrials.gov) ja FDA (USA, Food and Drug Administration, Yhdysvaltain terveys- ja henkilöstöministeriön liittovaltion virasto) (fda.gov). Tietokannassa kuvataan tarkat tiedot tutkimuksen toteutuksesta intervention etenemiseen sekä vaiheittain osallistujien rekrytoinnin aloittamisesta sen päättämiseen ja tulosten raportoimiseen saakka tutkimusprotokollan mukaisesti (de Angelis 2004, Gresham ym. 2020).

Tätä artikkelia varten tehty kirjallisuushaku osoitti, että menetelmäartikkeleita hoitotieteellisen ja lääketieteellisen RCT-tutkimuksen protokollan suunnittelemiseksi löytyi vähän. Tieteellisiä menetelmäartikkeleita ja kirjallisuutta haettiin hakusanoilla Guidelines+ protocol + clinical trial. Haku suoritettiin sekä kansalliseen Medic-tietokantaan että kansainvälisiin PubMed-, Cinahl- sekä Google Scholar -tietokantoihin. Haussa hyödynnettiin kirjaston informaation apua. Medic -tietokannassa hakusanoilla protokoll\*OR protocol\*AND "satunnaistetut vertaiskokeet" OR "satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset" OR "satunnaistetut "randomized clinical trial" OR "randomized clinical trials" tuotti yhteensä 5 hakuosumaa, joista yksikään ei vastannut menetelmäartikkelia. Asiasanahaku "satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset aiheena" tuotti yhteensä 138 hakutulosta, joista yksikään ei käsitellyt RCT-tutkimuksen protokollaa. PubMed-tietokantaan tehty haku sanoilla protocol\*[Title/Abstract] AND "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] AND "Guidelines as Topic"[Mesh] tuotti yhteensä 250 tulosta, joista kaksi (Tetzlaff ym. 2012 a, Tetzlaff ym. 2012b) artikkelia sopi tähän menetelmäartikkeliin hyödynnettäväksi. Cinahl-tietokannasta hakusanoilla protocol\*AND"randomized controlled trial\*" OR "randomized clinical trial\*" OR rct AND (MM "Practice Guidelines") otsikkotasolla tuotti 24 tulosta, joista yksi (Hutton ym. 2017) oli sopiva menetelmäartikkeliin hyödynnettäväksi. Suomenkielistä mene-

telmäkirjallisuutta tähän aihealueeseen ei löytynyt lainkaan. Haussa löydettyjä katsauksia ja menetelmäartikkeleita hyödynnettiin tämän artikkelin eri vaiheissa kuvaamaan protokollan vaiheita.

Yhteenvetona voidaan todeta, että menetelmäkirjallisuutta RCT-tutkimusten protokollan laadinnasta löytyy vähän. Tämän vuoksi protokollan laadinnan menetelmästä on tärkeää tuottaa lisätietoa tutkimuksen luotettavuuden lisäämiseksi. Tämän artikkelin tarkoituksena on kuvata RCT-tutkimuksen protokollan vaiheet hoitotieteellisessä tutkimuksessa (Moher ym. 2012, Tetzlaff ym. 2012a, Tetzlaff ym. 2012b, Chan ym. 2013a, Chan ym. 2013b, Hoffman ym. 2014). Ohjeistuksen taustalla käytetään SPIRIT-tarkistuslistaa (Chan ym. 2013a). Menetelmäkuvausten tapausesimerkinä käytetään aiemmin julkaistua protokolla-artikkelia, jossa kuvattiin pelillisen mobiilisovellusinterventio RCT-tutkimus lasten päiväkirurgisella hoitopolulla (Rantala ym. 2021).

## Protokollan vaiheet

RCT-tutkimuksen protokollan vaiheisiin voidaan luetella kuuluviksi (1) hallinnollisten tietojen raportointi, (2) aikaisempiin tutkimuksiin perehtyminen ja tutkimusasetelman valinta, (3) intervention soveltuvuuden arviointi ja pilotointi, (4) intervention kuvaaminen, (5) tulostuuttajien määrittäminen, (6) hypoteesien asettaminen, (7) osallistujien rekrytointi, satunnaistaminen ja sokkouttaminen, (8) aineiston analysoinnin ja raportoinnin suunnittelu ja (9) eettisten näkökohden tarkastelu (de Angelis 2004, Tetzlaff ym. 2012a, Tetzlaff ym. 2012b, Chan ym. 2013a, Hutton ym. 2017, Gresham ym. 2020).

### 1. Hallinnollisten tietojen raportointi

Protokollan laatimisen alussa raportoidaan hallinnolliset tiedot, jotka ovat tärkeitä lähtökohtia koko kokeellisen tutkimuk-

sen onnistumiselle. Hallinnollisissa tiedoissa kuvataan tutkimuksen päärahoittajan tiedot sekä saadut taloudelliset ja materiaaliset tuet, joiden avulla voidaan arvioida riittävät resurssit RCT-tutkimuksen toteuttamiselle käytännössä. Jos protokollaan joudutaan tekemään myöhemmin muutoksia, sen julkaisemisen yhteydessä tulisi käydä ilmi myös protokollan versionumero. Otsikon on tärkeää olla mahdollisimman kuvaava ja siitä olisi hyvä ilmetä tutkimusasetelma, tutkimusjoukko ja testattava interventio. (Tetzlaff ym. 2012a, Chan ym. 2013a.) Lisäksi protokollan kirjoittajien roolit ja vastuut tulee sopia ja ilmaista selkeästi, kuten yleensä kaikissa muissakin tieteellisissä julkaisuissa.

Tapausesimerkin hallinnollisia tietoja: *Pelillisen mobiilisovellusinterventio RCT-tutkimus oli osa Icery-banketta, jossa kehitettiin uuden sukupolven digitaalisia ratkaisuja ja lasten päiväkirurgista hoitopolkua digitaalisten sovellusten avulla. Hankkeessa vuosina 2018–2021 oli mukana eri tieteenalan tutkijoita Suomen ja Singaporen yliopistoista, VTT:n tutkimuslaitoksesta sekä toimijoita sairaaloista ja yrityksistä. Näiden roolit ja vastuut kuvattiin protokollassa tarkasti. Projekti-konsortion päärahoittajana oli Business Finland. Pelillisen mobiilisovelluksen interventiossa hyödynnettiin yritysten kehittämiä sovelluksia.* (Rantala ym. 2021, Liedes ym. 2022.)

Tapausesimerkin protokollan otsikko: *Pelillinen mobilisovellusinterventio lasten päiväkirurgisella hoitopolulla: protokolla satunnaistetusta kontrolloidusta tutkimuksesta.*

Protokollan hallinnollisiin tietoihin kuuluu keskeisenä myös RCT-tutkimuksen rekisteröiminen ja siitä raportointi. Kaikki RCT-tutkimukset täytyy rekisteröidä julkiseen tutkimusrekisteriin, esimerkiksi Clinical Trials:iin, jossa tutkimuksen etenemistä myös tarvittaessa päivitetään (de Angelis 2004, Gresham ym. 2020). WHO:n ja lääketieteellisten aikakauslehtien päätoimittajien järjestön ICMJE:n (International Committee of Medical Journal Editors) mukaan tavoitteena on, että lehdet ottavat julkaistavaksi vain sellaisia kliinisiä, ihmisillä teh-

täviä kokeellisia tutkimuksia, jotka on rekisteröity julkiseen tutkimusrekisteriin. Tutkimus on oleellista muistaa rekisteröidä ennen osallistujien rekrytoimisen aloittamista (Berger & Alperson 2009). Clinical Trialsissa on rekisterin aloittamisajankohdan, vuoden 2000 jälkeen rekisteröity yli 345 000 kokeellista tutkimusta yli 209 maasta ja se on laajin rekistereistä. Haasteena on kuitenkin tutkimusten raportoinnin puutteellisuus Clinical Trials:iin, sillä vain hieman yli puolet rekisteröidyistä tutkimuksista raportoi tutkimuksen päättymisen jälkeen tutkimuksen tuloksista rekisteriin. (Gresham ym. 2020.)

Tapausesimerkin rekisteröinti: *Pelillinen mobiilisovellusintervention RCT-tutkimus rekisteröitiin Clinial Trialsiin ennen ensimmäisen osallistujan rekrytoimista syksyllä 2020 (ClinicalTrials.gov: NCT04277299).*

## 2. Aikaisempiin tutkimuksiin perehtyminen ja tutkimusasetelman valinta

Protokollaa laatiessa on tärkeää aluksi perehtyä aihetta käsitteleviin aikaisempiin RCT-tutkimuksiin ja järjestelmällisiin kirjallisuuskatsauksiin (Pandis ym. 2016). Jos julkaistua katsausta aihealueesta ei ole tehty, tutkijat laativat usein järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen. Järjestelmällisen katsauksen perusteella saadaan oleellista tietoa aikaisemmin kehitetyistä interventioista, kohderyhmistä, mittareista ja tutkimusasetelmista. (Craig ym. 2008, Tetzlaff ym. 2012a, Tetzlaff ym. 2012b, Skivington ym. 2021.) Täten katsaus aikaisemmin tehtyihin RCT-tutkimuksiin on tärkeä lähtökohta oman tutkimuksen suunnitteleminen, mutta samalla se paljastaa myös tiedon aukon kyseisestä aihealueesta.

RCT-tutkimusten tunnuspiirteisiin kuuluvat manipulaatio (interventio), kontrolli ja satunnaistaminen sekä sokkouttaminen siinä määrin, kuin se on mahdollista. Tutkimusasetelmia voi olla erilaisia: esimerkiksi tutkimuksessa voi olla kontrolliryhmän lisäksi yksi tai useampi interventoryhmä (parallel), tutkittavat voivat toimia omina ver-

rokkeinaan (cross-over) tai yksittäisten osallistujien tilalla voivat olla kokonaiset organisaatiot omina ryhminä (cluster) (Montgomery ym. 2003, Hutton ym. 2017). Näistä yleisin on tutkimusasetelma, jossa kontrolliryhmän lisäksi on yksi interventoryhmä, joka altistetaan intervention vaikutuksille, kuten alla olevassa tapausesimerkissä.

Tapausesimerkin järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus ja RCT-tutkimusasetelma: *Pelillisen mobiilisovellusintervention tutkimuksen suunnittelun ensimmäisenä vaiheena toteutettiin järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus. Sen avulla selvitettiin, millaisia internetpohjaisia interventioita oli kehitetty lasten päiväkirurgiselle hoitopolulle sen pre-, intra- ja postoperatiivisessa vaiheessa ja mikä niiden vaikuttavuus oli lasten kokemaan ahdistuneisuuteen, pelkoon ja kipuun sekä vanhempien kokemaan ahdistuneisuuteen ja tyytyväisyyteen. Samalla saatiin tärkeää tietoa RCT-tutkimuksessa käytetyistä em. tulostuuttajia arvioivista mittareista ja kohderyhmästä. (Rantala ym. 2020.) Tutkimusasetelmaksi valittiin RCT (parallel, two-arms randomized controlled trial), jossa yksittäiset tutkittavat satunnaistettiin kontrolli- tai interventoryhmään. Tämä tutkimusasetelma mahdollisti selitettävän ja selitettävien muuttujien välisen yhteyden testaamisen. (Rantala ym. 2021.)*

## 3. Intervention soveltuvuuden arviointi ja pilotointi

Hoitotieteellisessä tutkimuksessa RCT-tutkimusten vaikuttavuuden arviointi voi olla haastavaa, koska hoitoympäristö on usein kompleksinen, tutkimuksessa on monia väliintulevia muuttujia, interventiot monimutkaisia ja sokkouttaminen eri toimijoiden näkökulmasta on usein vaikeaa (Axelin ym. 2012). Intervention soveltuvuutta ja tutkimusasetelman toimivuutta tulisi testata ennen varsinaista kokeellista tutkimusta (Craig ym. 2008, Tetzlaff 2012a, Chan ym. 2013a, Chan ym. 2013b). Näissä ns. soveltuvuustutkimuksissa voidaan arvioida muun muassa intervention käytettä-

vyyttä, hyväksyttävyyttä, sopivuutta ja kehittämistarpeita kohdejoukon näkökulmasta. Nämä olisivat suositeltavia toteuttaa todellisessa käyttöympäristössä, jolloin saadaan todennukaisempi käsitys intervention soveltuvuudesta. Samalla voidaan arvioida itse tutkimuksen kulku ja toteutettavuus ennen varsinaista RCT-tutkimusta. Jos tutkimus toteutetaan samalla asetelmalla kuin varsinainen kokeellinen tutkimus on suunniteltu toteutettavaksi, mutta esimerkiksi pienemmällä otoskoolla ja lyhyemmällä seuranta-ajalla, kutsutaan tätä tutkimustyyppiä yleensä pilottitutkimukseksi. Pilottitutkimukset luokitellaan kuuluviksi myös soveltuvuustutkimuksiin, joissa voidaan arvioida muun muassa käytettävien mittarien sopivuutta, tutkittavien osallistumisaktiivisuutta ja koko tutkimusprotokollan toteutettavuutta rekrytoinnista analyysiin. Myös intervention alustavaa vaikuttavuutta voidaan arvioida soveltuvuustutkimuksissa ja saada tärkeää tietoa tulevan RCT-tutkimuksen otoskoon laskemiseksi. Intervention soveltuvuuden tutkiminen on myös tärkeää sen mahdollisen myöhemmän käyttöönoton onnistumisen turvaamiseksi (Arain ym. 2010, Whitehead ym. 2014, Eldridge ym. 2016.)

Tapausesimerkin intervention soveltuvuuden arviointi ja pilotointi: *Pelillisen mobiilisovellusintervention soveltuvuutta oli aikaisemmin arvioitu pitkäaikaisairaila lapsilla (Tark ym. 2019), joten sille ei ollut tarvetta esimerkkitutkimuksessa. Tosin tutkimusasetelman testaaminen olisi auttanut tutkittavien määrän ja rekrytoinnin arvioinnissa. Itse pelillistä mobiilisovellusta kehitettiin kuitenkin vastaamaan päiväkirurgisten lapsipotilaiden tarpeita ja mittareiden käytettävyyttä testattiin ennen kokeellisen tutkimuksen aloittamista.*

#### 4. Intervention kuvaaminen

Protokollassa on tärkeää kuvata interventio, jotta voidaan arvioida sen teoreettisia lähtöoletuksia, vaikuttavuutta, soveltuvuutta ja toistettavuutta muihin vastaavanlaisiin tilan-

teisiin. Interventiosta kuvataan muun muassa miksi, mitä, kuka, miten, missä ja milloin se toteutetaan ja onko sitä mahdollista modifioida tutkittavien yksilöllisten mieltymysten mukaisesti. Intervention yksityiskohtaisessa kuvaamisessa on suositeltavaa hyödyntää TiDier-tarkistuslistaa, joka ohjaa interventioiden suunnittelun lisäksi myös niiden toteuttamista ja raportointia. TiDier tarkoittaa intervention kuvauksen ja selityksen mallia sisältäen ohjeet interventiotutkimuksen vähimmäisvaatimuksista. TiDierin 12 erillistä kysymyskohtaa ohjaavat vaihe vaiheelta, mitä tutkimuksen suunnittelussa tulisi ottaa huomioon keskittyen intervention elementtien yksityiskohtien raportointiin. TiDier täydentää SPIRIT 2013 -tarkistuslistan, kohdan 11 ja CONSORT- tarkistuslistan, kohdan 5 kohtia. (Chan ym. 2013a, Hoffmann ym. 2014.) CONSORT-tarkistuslista sisältää 25 eri tarkistuskohtaa, joita hyödynnetään RCT-tutkimuksen raportoinnissa (Moher ym. 2012).

Tapausesimerkin pelillisen mobiilisovellusintervention kuvaus: *Intervention suunnittelun taustalla oli aikaisempi tutkimustieto internetpohjaisten interventioiden vaikuttavuudesta lasten abdistuneisuuden ja pelon vähentymiseen päiväkirurgisella hoitopolulla. Interventioryhmän lapsilla oli käytössä pelillinen mobiilisovellus, jota lapsi pelasi ennen toimenpiteitä, sairaalassa ollessaan ja toimenpiteen jälkeen. Lisäksi kontrolliryhmän ja interventioryhmän vanhemmilla oli käytössä digitaalinen hoitopolkusuovellus, joka sisältyi tavanomaiseen hoitoon kyseisessä sairaalassa. Pelissä lapsella oli mahdollisuus luoda itselleen mieluisa virtuaalinen hahmo, joka seikkaili kaupungissa ja siellä sijaitsevassa sairaalassa. Pelin tavoitteena oli auttaa lasta valmistautumaan tulevaan päiväkirurgiseen toimenpiteeseen ja näin ollen vähentää lapsen kokemaa preoperatiivista abdistuneisuutta ja pelkoa sekä postoperatiivista kipua. Lapsi sai pelata peliä korkeintaan tunnin päivässä. Vanhemmilla ei ollut aktiivista roolia pelissä, vaan pelisovellus oli lapsen omassa puhelimesa. Pelissä lapsen oli mahdollista tutustua myös*

*virtuaalisesti todelliseen sairaalaan, jossa toimenpide tultiin tekemään. Lisäksi pelissä hyödynnettiin myös psykoedukatiivista kouluttamista; lapsen oli mahdollista saada tukea erilaisiin tunnetiloihin sen mukaan, kuinka pelokas tai abdistunut hän oli sillä hetkellä. Tällöin interventiota oli mahdollista modifioida myös lapsen yksilöllisten mieltymysten mukaisesti. Peli toimi myös lapsen ajatusten muualle suuntaajana kipua ja pelkoa tuottavissa tilanteissa. Pelillinen sovellus ladattiin lapsen puhelimeen 2–4 viikkoa ennen toimenpidettä. (Rantala ym. 2021.)*

### 5. Tulosuuttujien määrittäminen

Protokollassa kuvataan kokeellisen tutkimuksen päätulosmuuttajat (primary outcomes) ja toissijaiset tulosuuttajat (secondary outcomes) (Tetzlaff ym. 2012a, Chan ym. 2013b). Yleensä päätulosmuuttujia on yksi, kun taas muita toissijaisia tulosuuttujia voi olla useita. Tulosuuttajat kuvataan protokollassa mahdollisimman tarkasti huomioiden myös ajankohdat, jolloin muuttujia mitataan. Lisäksi kuvataan käytettävät mittarit ja niiden reliabiliteetti ja valideetti. Mittareiden valinnassa voidaan hyödyntää aiheesta aikaisemmin tehtyä järjestelmällistä katsausta. (Tetzlaff ym. 2012a, Chan ym. 2013b, Butcher ym. 2019.)

Tapausesimerkin tulosuuttujien määrittäminen: *Pelillisen mobiilisovellusinterventio päätulosmuuttuja oli lapsen abdistuneisuus, jota arvioitiin mYPAS-mittarilla. Aikaisemmissa kansainvälisissä tutkimuksissa mittari oli todettu luotettavaksi arvioimaan lapsen abdistuneisuutta, ja mittari kaksoiskäännettiin ja validoitiin sopivaksi tätä tutkimusta varten suomalaiseen päiväkirurgiseen kontekstiin. Toissijaiset tulosuuttajat olivat lapsen kokemana pelko (CPMAS) ja kipua (modified Pain Scale) sekä vanhempien abdistuneisuus (STAI-Y) ja tyytyväisyys (NRS). Protokollassa kuvattiin myös tulosuuttujien mittaustajankohdat: lasten abdistuneisuutta mitattiin hoitopolun pre-, intra- ja postoperatiivisessa vai-*

*heessa ja kipua postoperatiivisessa vaiheessa. Vanhempien abdistuneisuutta ja tyytyväisyyttä mitattiin pre-, intra- ja postoperatiivisessa vaiheessa. (Rantala ym. 2021.)*

### 6. Hypoteesien asettaminen

Kokeellisen tutkimuksen protokollassa on tärkeää määritellä etukäteen hypoteesit, joista todetaan interventioiden ennakoitu vaikutus mitattaviin muuttujiin (Chan ym. 2013b). Hypoteesi on väite kahden tai useamman selittävän (interventio) ja selitettävän muuttujan välisestä suhteesta, jolloin siihen liittyy ilmaisuja, kuten ”enemmän kuin” tai ”vähemmän kuin”. Hypoteesi perustuu usein järjestelmälliseen katsaukseen ja se tulee olla kysymyksenasettelultaan selkeä ja testattavissa oleva väite (Polit & Beck 2017).

Tapausesimerkin hypoteesit: *Pelillisen mobiilisovellusinterventio vaikuttavuudesta lapsiin määriteltiin seuraavat hypoteesit: (a) interventioryhmän lapsilla abdistuneisuus on vähäisempää kuin kontrolliryhmän lapsilla, (b) interventioryhmän lapsilla pelko ja kipua on vähäisempää kuin kontrolliryhmän lapsilla. Lisäksi vanhempien osalta hypoteeseiksi muodostuivat: (a) interventioryhmän vanhemmilla abdistuneisuus on vähäisempää kuin kontrolliryhmän lasten vanhemmilla, ja (b) interventioryhmän lasten vanhemmat ovat tyytyväisempiä hoitopolkuun kuin kontrolliryhmän lasten vanhemmat. Hypoteesit määriteltiin aikaisemmin tehdyn kirjallisuuskatsauksen ja meta-analyysin tulosten perusteella. (Rantala ym. 2020.)*

### 7. Osallistujien rekrytointi, satunnaistaminen ja sokkouttaminen

Protokollassa tulee raportoida tutkimuksen osallistujien valintakriteerit, arvioitu otoskoko ja osallistujien rekrytointi. Potilaiden rekrytointi interventiotutkimuksiin on usein yksi tutkimuksen haasteellisimmista vaiheista (Brögger-Mikkelsen ym. 2020, Brögger-Mikkelsen ym. 2022), mikä johtaa tutkimuk-

sen aloituksen viivästyymiseen jopa 80 % interventiotutkimuksista (Johnson 2015). Rekrytoinnin huolellinen suunnittelu alkuvaiheessa aikataulutuksineen on tärkeää interventiotutkimuksen onnistumisen kannalta. Otokoko määritellään voima-analyysin mukaan (Madden ym. 2016), joka lasketaan päätulosmuuttujalle. Tutkija valitsee virhetasot eron osoittamiselle (alfavirhe), joka on yleensä 0,05 tai sen jäämiselle osoittamatta (beetavirhe), jossa voima on yleensä 0,80. Otokoon määrittäminen on tärkeää, sillä liian suurella tutkimukseen osallistujien määrällä voidaan saada tilastollisesti merkitseviä eroja silloinkin, kun niitä ei todellisuudessa ilmene. Toisaalta liian pienellä osallistujamäärällä tutkijan on vaikea päätellä, oliko valitulla interventiolla vaikuttavuutta vai ei. (Komulainen ym. 2014.) Protokollassa on tärkeää kuvata myös osallistujien mukaanotto- ja poissulkukriteerit, osallistujien rekrytointiprosessi sekä mahdollinen seuranta-aika mahdollisimman tarkasti (Chan ym. 2013b).

Tapausesimerkin voima-analyysi sekä mukaanotto- ja poissulkukriteerit: *Tutkimuksen otoskoko perustui voima-analyysiin (SND-testi, Standardized Normal Deviate test), jossa ensisijainen tulosmuuttuja oli lasten preoperatiivinen abdistuneisuus (mYPAS -mittarilla). Aikaisempien tutkimusten perusteella jopa 75 % lapsista kokee abdistuneisuutta sairaalaan joutumisesta ja internetpohjaisilla interventioilla abdistuneiden lasten määrä laski 40 %:iin. Kato postoperatiivisessa vaiheessa vaihteli 12 %–60 % aikaisempien tutkimusten perusteella, joten kadoksi arvioitiin 40 prosenttia. Tällöin lopulliseksi otoskooksi valikoitui 124 lasta (62+62). Pelillisen mobiilisovellusintervention osallistujien sisäänottokriteerit määriteltiin seuraavasti: 1) Lapsi on iältään 7–12-vuotias, 2) osaa lukea ja kirjoittaa, 3) hänelle tehdään päiväkirurginen toimenpide anestesiassa ja 4) lapsen kehitys on normaali ts. käy koulua ikätasoisesti. (Rantala ym. 2021.)*

Satunnaistaminen, jolla tarkoitetaan osallistujien jakamista sattumanvaraisesti koe- ja

kontrolliryhmiin, on tärkeää toteuttaa huolellisesti, jotta vertailuryhmät olisivat osallistujiltaan mahdollisimman samankaltaiset. Satunnaistamisessa suositellaan hyödynnettäväksi satunnaistamisen menetelmiä, kuten esimerkiksi tietokoneavusteista satunnaislukutaulukkoa. Satunnaistaminen kuvataan vaihe vaiheelta protokollassa. Myös sokkouttaminen kuvataan rekrytoitavien osallistujien, intervention toteuttajien, mittaajien ja analyysin toteuttajien osalta. Sokkouttamisella tarkoitetaan menetelmää, jolla tutkimukseen osallistujilta ja muilta tutkimukseen kuuluvilta henkilöiltä salataan tieto ryhmäjaosta. Sokkouttaminen on tärkeää erityisesti silloin, kun päätulosmuuttujaa arvioidaan subjektiivisella mittarilla, koska se lisää riskiä arvioida intervention hyödyt suuremmaksi kuin mitä ne olisivat todellisuudessa. Jos tutkimus tehdään ilman sokkouttamista, tällöin tutkija, tutkittava tai tutkimustulosten analysoija ovat tietoisia siitä, mitä hoitoa tutkittava saa ja kuuluiko hän kontrolli- tai interventioryhmään (Komulainen ym. 2014). Sokkouttaminen ja siihen käytetyt menetelmät kuvataan mahdollisimman tarkasti protokollassa. (Tetzlaff ym. 2012a, Chan ym. 2013a, Williams ym. 2015.)

Tapausesimerkin satunnaistaminen, sokkouttaminen ja seuranta-aika: *Pelillisen mobiilisovelluksen interventiotutkimuksen satunnaistamisessa hyödynnettiin tietokoneohjelmaa, joka jakoi tutkittavat sattumanvaraisesti kontrolli- ja interventioryhmiin. Sen jälkeen toinen tutkija laittoi tutkimukseen osallistujien allokationumerot yksitellen suljetuihin kirjekuoriin. Tällä pyrittiin varmistamaan, että rekrytointiprosessin yhteydessä päätutkija ei ollut tietoinen tulevasta ryhmäjaosta etukäteen. Ryhmäjako kerrottiin perheille vasta tutkimukseen suostumisen jälkeen. Tutkimuksen tuloksia analysoivat tutkijat olivat myös sokkoutettuja ryhmäjaosta. Samoin lasten abdistuneisuutta arvioiva tutkimushoitaja ei tiennyt etukäteen kumpaan ryhmään lapsi kuului aineistonkeruun aikana. Pelillisen mobiilisovellusintervention*

*seuranta-aika vaihteli kahdesta neljään viikkoon, riippuen siitä kuinka kauan lapsi pelasi ennen toimenpidettä. Seuranta-aika päättyi 10 päivää lapselle tehdyn päiväkirurgisen toimenpiteen jälkeen.*

#### *8. Aineiston analysoinnin ja raportoinnin suunnittelu*

Protokollassa kuvataan suunnitellun RCT-tutkimuksen aineiston analysointi ja tulosten raportointi. Aineiston analyysimenetelmiksi valitaan menetelmät, joilla saadaan osoitettua ryhmien väliset erot päätulosmuuttujan ja toissijaisuuttujien osalta. Valinnassa kiinnitetään huomiota tilastollisten testien edellyttämiin oletuksiin. RCT-tutkimusten aineiston analyysissä suositellaan käytettäväksi hoitoaieanalyysia (intention-to-treat analysis), jolloin osallistujat analysoidaan niissä ryhmissä, joihin heidät on alun perin satunnaistettu, riippumatta sitä saivatko he suunniteltua interventiota vai eivät tutkimuksen aikana (Tetzlaff ym. 2012a). Hoitoaieanalyysin puuttuminen heikentää tutkimuksen luotettavuutta, samoin kuin tutkimuksesta poissaolevien määrä (Komulainen ym. 2014).

Tapausesimerkin aineiston analysoinnin ja raportoinnin suunnittelu: *Pelillisen mobiilisovelluksen interventiotutkimuksessa aineisto analysoidaan hoitoaieanalyysin mukaisesti. Interventioyhmän osallistujat analysoidaan omassa alkuperäisessä ryhmässään, vaikka he eivät olisi käyttäneet pelillistä sovellusta tutkimukseen osallistumisensa aikana. Tilastollisessa analyysissä käytetään kuvailevia tilastotieteen menetelmiä; jatkuvat muuttujat esitetään käyttämällä keskiarvoja, keskibajontoja, mediaani- tai kvartiilivälejä ja kategorialliset muuttujat esitetään frekvensseinä ja prosentteina. Ryhmien välisiä eroja testataan tilastollisilla testeillä, kuten t-testillä tai Mann-Whitneyn testillä, joiden valinta riippuu mitattavan muuttujan ominaisuuksista. Luottamusväli on 95 % ja tilastollisen merkitsevyyden rajana on  $p < 0,05$ .*

#### *9. Eettisten näkökohtien tarkastelu*

Protokollassa on tärkeää kuvata RCT-tutkimuksen eettiset näkökohdat (Chan ym. 2013b, Polit & Beck 2017). Eettisiin näkökohtiin kuuluu oleellisena puoltavan lausunnon hakeminen eettiseltä toimikunnalta, koska interventiotutkimuksissa puututaan aina tavalla tai toisella ihmisen koskemattomuuteen. Tutkimus tulee toteuttaa niin, että siitä on mahdollisimman vähän haittaa tutkimukseen osallistujille, jolloin tulee punnita intervention hyötyjen sekä mahdollisten haittojen välistä suhdetta. (Chan ym. 2013b, Polit & Beck 2017, Rivera ym. 2020.) RCT-tutkimuksessa molempia ryhmiä tulee kohdella samankaltaisesti, jolloin hoito eroaa ainoastaan intervention osalta (Polit & Beck 2017). Tutkittavilta tarvitaan sekä suullinen että kirjallinen tietoon perustuva suostumus. Mikäli tutkittavat ovat alaikäisiä, tulee osallistujien ikätaso huomioida tiedote- ja suostumuslomakkeissa, jotta kieli olisi lapsen kehitystason mukaisesti ymmärrettävää. Lisäksi lapsen vanhemmilta tarvitaan suostumus lapsen osallistumisesta tutkimukseen. (EACH 2016, TENK 2019.) RCT-tutkimuksissa, kuten muissakin määrällisissä tutkimuksissa, tulee huomioida asianmukaiset luvat mittareiden käyttämiseen. Protokollaan kirjataan datan säilyttämiseen liittyvät olennaiset tiedot; kuinka data tullaan säilyttämään tietoturvallisesti, kenellä on pääsy potilaan tietoihin rekrytointiprosessissa, missä asiakirjat säilytetään, kenellä on hallussa ryhmäalokaationumerot sekä kuinka kauan dataa aiotaan säilyttää (Chan ym. 2013b, GDPR 2018). Aineistonhallintasuunnitelma (DMP) kirjataan tutkimusprotokollaan (Williams ym. 2017). Tutkimukseen osallistuneiden suostumus tutkimukseen on tärkeää saada ennen osallistujien satunnaistamista ryhmiin.

Tapausesimerkin eettiset näkökohdat: *Pelilliselle mobiilisovellusinterventiolle haettiin eettisen toimikunnan puoltava lausunto (HUS/2203/2019) ja tutkimuslupa. Pelillisen mobiilisovelluksen interventiotutkimuksessa kohderyhmänä olivat alakouluikäiset lapset,*

*joten tutkimukseen rekrytoivilta lapsilta ja lapsen huoltajilta kysyttiin suullinen ja kirjallinen suostumus osallistua tutkimukseen. Tutkimusboitaja rekrytoi ensin tutkimukseen sopivat perheet, joille tutkija soitti puhelimitse ja kertoi tutkimuksen kulusta ja siihen osallistumisesta. Tutkija keskusteli huoltajien ja heidän lapsensa kanssa, joilla oli mahdollista esittää kysymyksiä ennen suostumusta tutkimukseen. Suostumuslomakkeissa oli huomioitu eri-ikäiset lapset ja heidän kehitystasonsa, joten 7–9-vuotiaille ja 10–12-vuotiaille oli suunniteltu erilliset suostumuslomakkeet. Tutkimukseen osallistuminen oli vapaaehtoista ja lapsi ja perhe saivat keskeyttää tutkimukseen osallistumisensa missä vaiheessa tahansa. Tutkimuksessa siihen asti kerättyjä tietoja voitiin kuitenkin hyödyntää aineistonanalyysissä. RCT-tutkimuksessa hyödynnettävät mittarit kaksoiskäännettiin ja lupa mittareiden käyttöön kysyttiin kirjallisesti niiden alkuperäisiltä kehittäjiltä. Rekrytointiprosessin aikana tutkimusboitaja säilytti tutkimukseen liittyvät asiakirjat salasanoin suojattuna. Päättökijalla oli hallussa ryhmäalokaationumerot. Kaikki tutkimusdata ja asiakirjat säilytetään tietoturvalisest ja ne hävitetään viiden vuoden kuluttua tutkimuksen päättymisestä (GDPR 2018).*

## Pohdinta

RCT-tutkimus vaatii huolellista suunnittelua, johon kuuluu oleellisena osana protokollan laatiminen ennen varsinaista tutkimuksen aloittamista (Tetzlaff ym. 2012b, Chan ym. 2013b, Rivera ym. 2020). Protokollassa kuvataan tutkimuksen eteneminen vaihe vaiheelta ja se ohjaa tulevan RCT-tutkimuksen toteutusta, analyysia ja raportointia (Chan ym. 2013a, Chan ym. 2013b). Protokollan yhteydessä on tärkeää ottaa huomioon myös mahdolliset kokeellisen tutkimuksen harhat (bias), jotka ovat uhka koko tutkimuksen sisäiselle validiteetille. Tutkimukseen osallistujien valikoitumisharhaa voidaan

vähentää käyttämällä satunnaistamista ja salaamalla ryhmäjako jaosta vastaavalta tutkijalta. Satunnaistamisen yhteydessä kuvataan satunnaistamismenettelmä, joka mahdollistaa sen, että jokaisella tutkimuksen sisäänotto-kriteerit täyttävillä osallistujilla on samanlainen mahdollisuus joutua joko kontrolli- tai interventioyhmään. Tämä satunnaistaminen pääsääntöisesti takaa sen, että ryhmät ovat keskenään homogeenisia taustatekijöidensä suhteen. Toteutusharhan ja mittaukseen liittyvän harhan vähentämisessä tulee tarkoin pohtia, missä määrin sokkouttaminen on mahdollista niin osallistujien, intervention toteuttajien kuin tulosmuuttujien arvioijien näkökulmasta. Useissa hoitotieteellisissä tutkimuksissa, kuten lääkkeettömien menetelmien vaikuttavuutta arvioitaessa, sokkouttaminen on haasteellista tai lähes mahdotonta verrattuna esimerkiksi lääketutkimuksiin. Lisäksi jos RCT-tutkimukseen kuuluu useita mittauksia, joissa seurataan tulosmuuttujissa tapahtuvia muutoksia pitkällä aikajaksolla, on katoon liittyvä harha mitä todennäköisin. (Higgins ym. 2011, Komulainen ym. 2014.) Tutkijan on tärkeää ottaa huomioon jo suunnitteluvaiheessa monet harhat ja pohtia keinoja niiden minimoimiseksi.

Tutkimukseen osallistujien sisäänotto- ja poissulkukriteerit on tärkeää pohtia huolellisesti ja kuvata protokollassa (Chan ym. 2013b). Lisäksi osallistujien määrä eli otoskoko määritellään voima-analyysin mukaan (Madden ym. 2016), jossa apuna voidaan käyttää erilaisia laskentaohjelmia. Sisäisen validiteetin näkökulmasta on perusteltua rajata tarkat sisäänottokriteerit, mutta ulkoisen validiteetin eli tulosten yleistettävyyden näkökulmasta tämä on haasteellista, jos tulokset halutaan yleistää laajempaan kohdejoukkoon ja toimintaympäristöön.

Intervention kuvaaminen protokollassa on tärkeä vaihe, jotta interventioista saadaan kehitettyä kohderyhmälle sopiva ja riittävän tehokas saamaan aikaan muutosta. Tämä edellyttää tutkijoilta usein moniammatillista ja -tieteistä yhteistyötä ja teknologisissa ratkai-

suissa myös yhteistyötä yritysten kanssa. Myös interventoiden testaaminen kohderyhmällä on oleellista. Useissa julkaistuissa RCT-tutkimuksissa intervention kuvaaminen jää valitettavan vähäiseksi (Tezloff 2012a). Tämän vuoksi on suositeltavaa, että jo protokollassa intervention kuvaamisessa hyödynnetään alusta alkaen TiDier-tarkistuslistaa (Chan ym. 2013b, Hoffmann ym. 2014). Tätä samaa tarkistuslistaa voidaan hyödyntää lisäksi ns. tavanomaisen hoidon kuvaamisessa, jotta lukija voi arvioida todellisen intervention vaikuttavuutta niissä olosuhteissa, joissa tutkimus on toteutettu.

Huonosti suunniteltu RCT-tutkimuksen protokolla voi johtaa valikoivaan raportointiin, jos tutkimustulokset eivät olekaan tilastollisesti merkitseviä ja asetetut hypoteesit eivät toteudu (Madden ym. 2016, Tan ym. 2020). Toisaalta jos tutkija on julkaissut protokollan tieteellisenä artikkelina, mahdollistaa se myös lukijalle RCT-tutkimuksen tulosten vertaamisen protokollassa esitettyyn suunnitelmaan. Valikoiva raportointi on yksi tutkimuksen harhoista, jolloin tutkija jättää alkuperäisestä suunnitelmasta poiketen julkaisematta ne tulokset, jotka eivät ole tilastollisesti merkitseviä. Protokollan julkaisussa haasteeksi voi tulla myös tutkimuksen rahoitus. Useat tieteelliset lehdet eivät ota arvioitavaksi väitöskirjatutkijoiden protokollia, jos niihin liittyy riskiä niiden toteutumattomuudesta jatkossa. Tämän vuoksi RCT-tutkimuksen rahoituksesta on tärkeää myös ilmaista protokollassa ja muutenkin pohtia tutkimuksen käytännön toteutukseen liittyviä resursseja. Jokaisen RCT-tutkimuksen huolellinen suunnittelu on kuitenkin tärkeää huolimatta siitä, onko protokollaa julkaistu tieteellisessä lehdessä. SPIRIT-tarkistuslistojen hyödyntäminen RCT-tutkimuksessa

## LÄHTEET

Arain M., Campbell M. J., Cooper C. L. & Lancaster G. A. (2010) What is a pilot or feasibility study? A review of current practice and editorial policy. *BioMed Central medical research methodology* **10**(1), 1–7.

lisää tutkimusten laatua. Tan ym. (2020) mukaan tarkistuslistojen yksittäiset kohdat jäävät kuitenkin edelleen raportoimatta, minkä vuoksi tietoisuutta tarkistuslistoista ja niiden hyödyntämisestä tulee edelleen lisätä jo tutkimuksen suunnitteluvaiheessa.

## Johtopäätökset

Useat hoitotieteen tutkijat ovat alkaneet julkaista kansainvälisissä tieteellisissä lehdissä myös RCT-tutkimusten protokollista artikkeleita. Tutkimuksen huolellinen suunnittelu ja siitä protokollan julkaiseminen lisäävät mitä todennäköisemmin tulevan RCT-tutkimuksen luotettavuutta, koska protokollassa tulee raportoida huolellisesti kaikki sen vaiheet. Tässä artikkelissa kuvattuja yhdeksää protokollan vaihetta voidaan hyödyntää suunniteltaessa kokeellisia tutkimuksia hoitotieteessä. Protokollan vaiheista erityisesti intervention soveltuvuuden arviointi ja pilotointi, intervention kuvaaminen, tulosuutujen määrittäminen sekä osallistujien satunnaistaminen ja sokkouttaminen ovat tärkeitä RCT-tutkimuksen onnistumisen kannalta

## Kiitokset

Kiitokset Oulun yliopiston ja Oulun Ammattikorkeakoulun kirjaston informaattikolle Merja Sormunen-Harveyille tiedonhaun suorittamisesta.

## VASTUUALUEET

Artikkelin suunnittelu: AR, TP, kirjallisuushaku ja analyysi: AR, käsikirjoituksen kirjoittaminen ja kommentointi: AR, TP, AP, AA.

Axelin A., Pölkki T., Hätönen H. & Salanterä S. (2012) Kokeellinen tutkimus ja sen haasteet hoitotieteellisessä tutkimuksessa. *Hoitotiede* **24**(4), 302–312.

- Berger V., & Alpers S. (2009) A General Framework for the Evaluation of Clinical Trial Quality. *Reviews on Recent Clinical Trials* **4**(2), 79–88.
- Boutron I., Altman D. G., Moher D., Schulz K. F., Ravaud P. & CONSORT NPT Group. (2017) CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. *Annals of internal medicine* **167**(1), 40–47.
- Brøgger-Mikkelsen M., Ali Z., Zibert J. R., Andersen A. D. & Thomsen S. F. (2020) Online Patient Recruitment in Clinical Trials: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Medical Internet Research* **22**(11), e22179.
- Brøgger-Mikkelsen M., Zibert J.R., Andersen A.D., Lassen U.N., Hædersdal M., Ali Z.S. & Thomsen S.F. (2022) Changes in key recruitment performance metrics from 2008–2019 in industry-sponsored phase III clinical trials registered at ClinicalTrials.gov. *PLoS ONE*, 17.
- Butcher N. J., Mew E. J., Saeed L., Monsour A., Chee-A-Tow A., Chan A. W., Moher D. & Offringa, M. (2019) Guidance for reporting outcomes in clinical trials: scoping review protocol. *British Medical Journal open* **9**(2), e023001.
- Chan A.-W., Tetzlaff J. M., Altman D. G., Laupacis A., Gøtzsche P. C., Krleža-Jerić K., Hróbjartsson A., Mann H., Dickersin K., Berlin J. A., Doré C. J., Parulekar W. R., Summerskill W. S. M., Groves T., Schulz K. F., Sox H. C., Rockhold F. W., Rennie D. & Moher D. (2013a) SPIRIT 2013 Statement: Defining Standard Protocol Items for Clinical Trials. *Annals of Internal Medicine* **158**(3), 200.
- Chan A.-W., Tetzlaff J. M., Gøtzsche P. C., Altman D. G., Mann H., Berlin J. A., Dickersin K., Hróbjartsson A., Schulz K. F., Parulekar W. R., Krleža-Jerić K., Laupacis A. & Moher D. (2013b) SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. *British Medical Journal* **346**, e7586.
- Craig P., Dieppe P., Macintyre S., Michie S., Nazareth I., Petticrew M. & Medical Research Council Guidance. (2008) Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *British Medical Journal* (Clinical research ed.) **337**, a1655.
- de Angelis C. (2004). Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *Canadian Medical Association Journal* **171**(6), 606–607.
- EACH. (2016) *European Association for Children in Hospital* (online). PDF -julkaisu. EACH-Charter-brochure-with-annotations.pdf (each-for-sick-children.org) (9.6.2022)
- Eldridge S. M., Lancaster G. A., Campbell M. J., Thabane L., Hopewell S., Coleman C. L. & Bond C. M. (2016) Defining feasibility and pilot studies in preparation for randomised controlled trials: development of a conceptual framework. *PLoS one* **11**(3), e0150205.
- GDPR (2018) European Parliament and Council of European Union. (2016). Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation GDPR 2018).
- Goodyear M. D. E., Krleža-Jerić K., & Lemmens T. (2007) The Declaration of Helsinki. *British Medical Journal* **335**(7621), 624–625.
- Gresham G., Meinert J. L., Gresham A. G., & Meinert C. L. (2020) Assessment of Trends in the Design, Accrual, and Completion of Trials Registered in ClinicalTrials.gov by Sponsor Type, 2000–2019. *Journal of the American Medical Association Network Open* **3**(8), e2014682.
- Grove S. K., Burns N. & Gray J. (2012) *The practice of nursing research: Appraisal, synthesis, and generation of evidence*. 7th Edition, Saunders, St. Louis. Elsevier Health Sciences.
- Hariton E. & Locascio J. J. (2018) Randomised controlled trials - the gold standard for effectiveness research: Study design: randomised controlled trials. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, **125**(13), 1716.
- Higgins J.P., Altman D.G., Gøtzsche P.C., Jüni P., Moher D., Oxman A.D., Savovic J., Schulz K.F., Weeks L. & Sterne J.A. (2011) Cochrane Bias Methods Group Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *British Medical Journal* **343**, d5928.
- Hoffmann T. C., Glasziou P. P., Boutron I., Milne R., Perera R., Moher D., Altman D. G., Barbour V., Macdonald H., Johnston M., Lamb S. E., Dixon-Woods M., McCulloch P., Wyatt J. C., Chan A. W. & Michie S. (2014) Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *British Medical Journal* **348**, g1687.
- Hutton B., Wolfe D., Moher D. & Shamseer L. (2017) Reporting guidance considerations from a statistical perspective: overview of tools to enhance the rigour of reporting of randomised trials and systematic reviews. *Evidence Based Mental Health* **20**(2), 46–52.
- Johnson O. (2015). An evidence-based approach to conducting clinical trial feasibility assessments. *Clinical investigation* **5**, 491–499.
- Komulainen J., Vuorela P. & Malmivaara A. (2014) Satunnaistetun kontrolloidun tutkimuksen periaatteita ja sudenkuoppia. *Aikakauskirja Duodecim* **14**(130), 1439–44.
- Liedes H., Koivumäki T., Lahdenne P., Puhto A., Gréen P., Kupsa T. & Lind M. (2022) *Intelligent Customer-driven Solution for Orthopedic and Pediatric Surgery Care (ICory): Final Report*. PDF-julkaisu. [https://cris.vtt.fi/ws/portalfiles/portal/55329871/ico-ry\\_final\\_report\\_signed.pdf](https://cris.vtt.fi/ws/portalfiles/portal/55329871/ico-ry_final_report_signed.pdf) (9.6.2022)
- Madden K., Arseneau E., Evaniew N., Smith C. S. & Thabane L. (2016) Reporting of planned statistical methods in published surgical randomised trial protocols: a protocol for a methodological systematic review. *British Medical Journal Open* **6**(6), e011188.
- Moher D., Hopewell S., Schulz K. F., Montori V., Gøtzsche P. C., Devereaux P. J., ... & Altman D. G. (2012) CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *International journal of surgery* **10**(1), 28–55.
- Montgomery A. A., Peters T. J. & Little P. (2003) Design, analysis and presentation of factorial randomised controlled trials. *BMC medical research methodology* **3**, 26.

- Pandis N., Fleming P. S., Koletsi D. & Hopewell S. (2016). The citation of relevant systematic reviews and randomised trials in published reports of trial protocols. *Trials* **17**(1), 581.
- Polit D. F. & Beck C. T. (2017) *Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice* (10 th). Wolters Kluwer.
- Rantala A., Pikkarainen M., Miettunen J., He H. & Pölkki T. (2020) The effectiveness of web-based mobile health interventions in paediatric outpatient surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Advanced Nursing* **76**, 1949–1960.
- Rantala A., Vuorinen A., Koivisto J., Similä H., Helve O., Lahdenne P., Pikkarainen M., Haljas K. & Pölkki T. (2021) A gamified mobile health intervention for children in day surgery care: Protocol for a randomized controlled trial. *Nursing Open* **9**, 1465– 1476.
- Rivera S. C., Liu X., Chan A. W., Denniston A. K. & Calvert M. J. (2020) Guidelines for clinical trial protocols for interventions involving artificial intelligence: The SPIRIT-AI Extension. *British Medical Journal Publishing Group* **370**, m3210.
- Skivington K., Matthews L., Simpson S. A., Craig P., Baird J., Blazeby J. M., ... & Moore L. (2021) A new framework for developing and evaluating complex interventions: update of Medical Research Council guidance. *British Medical Journal* **374**, n 2061.
- Tan Z. W., Tan A. C., Li T., Harris I., Naylor J. M., Siebelt M., van Tiel J., Pinheiro M., Harris L., Chamberlain K., & Adie S. (2020) Has the reporting quality of published randomised controlled trial protocols improved since the SPIRIT statement? A methodological study. *British Medical Journal Open* **10**(8), e038283.
- Tark R., Metelitsa M., Akkermann K., Saks K., Mikkel S. & Haljas K. (2019) Usability, Acceptability, Feasibility, and Effectiveness of a Gamified Mobile Health Intervention (Triumpf) for Pediatric Patients: Qualitative Study. *Journal of Medical Internet Research Serious Games* **7**(3), e13776.
- TENK. (2019) Ihmiseen kohdistuvan tutkimuksen eettiset periaatteet ja ihmistieteiden eettinen ennakkoarviointi Suomessa Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohje 2019, 1–23. PDF –julkaisu. [https://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/Ihmistieteiden\\_eettisen\\_ennakkoarvioinnin\\_ohje\\_2019.pdf](https://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/Ihmistieteiden_eettisen_ennakkoarvioinnin_ohje_2019.pdf) (9.5.2022)
- Tetzlaff J. M., Chan A.-W., Kitchen J., Sampson M., Tricco A. C. & Moher D. (2012a) Guidelines for randomized clinical trial protocol content: a systematic review. *Systematic Reviews*, **1**(1), 43.
- Tetzlaff J. M., Moher D. & Chan A.-W. (2012b) Developing a guideline for clinical trial protocol content: Delphi consensus survey. *Trials* **13**(1), 176.
- Whitehead A. L., Sully B. G. & Campbell M. J. (2014) Pilot and feasibility studies: is there a difference from each other and from a randomised controlled trial? *Contemporary clinical trials* **38**(1), 130–133.
- Williams M., Bagwell J. & Nahm Zozus M. (2017) Data management plans: the missing perspective. *Journal of Biomedical Informatics* **71**, 130–142.
- Williams H. C., Burden-Teh E. & Nunn A. J. (2015) What is a pragmatic clinical trial? *Journal of Investigative Dermatology* **135**(e33).

Arja Rantala, TtT, yliopettaja, Oulun ammattikorkeakoulu, Kiviharjuntie 8, 90220 OULU, [arja.rantala@oamk.fi](mailto:arja.rantala@oamk.fi)

Anni Pakarinen, TtT, tutkimuspäällikkö, erikoistutkija, Turun yliopisto, Hoitotieteen laitos, Medisiina B, 20014 Turun yliopisto, [anni.pakarinen@utu.fi](mailto:anni.pakarinen@utu.fi)

Anna Axelin, TtT, apulaisprofessori, Turun yliopisto, Hoitotieteen laitos, Medisiina B, 20014 Turun yliopisto, [anna.axelin@utu.fi](mailto:anna.axelin@utu.fi)

Tarja Pölkki, TtT, professori, Hoitotieteen ja terveyshallintotieteen tutkimusyksikkö, PL 5000, 90014 Oulun yliopisto, [tarja.polkki@oulu.fi](mailto:tarja.polkki@oulu.fi)

Reproduced with permission of copyright owner. Further reproduction prohibited without permission.