Study-design

Karen Grøndalen

9 11 2021

# Innledning

Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) er en lungesykdom som fører til at luftstrømmen inn til lungene blir hindret. Symptomene på kols er blant annet pustevansker og hoste (“COPD - Symptoms and Causes,” n.d.). Det er også vanlig med en nedsatt evne til å trene (Rinaldo et al. 2017; Zambom-Ferraresi et al. 2015) og en økt forekomst av fatigue (Rinaldo et al. 2017) . Flere studier peker på at fysisk aktivitet og trening er positivt og kan virke helsefremmende for pasienter som lider av kols (Rinaldo et al. 2017; Zambom-Ferraresi et al. 2015; Wada et al. 2016; Palange et al. 2000; Woolf and Suero 1969). Det er anbefalt å være i regelmessig fysisk aktivitet for å forebygge total funksjonshemming og minske svekkelser i funksjonsevne (Rinaldo et al. 2017). Selv med en helsefremmende effekt av trening for kols-pasienter er det mange som ikke er fysisk aktive, og mange dropper ut av treningsplaner/treningsopplegg (Rinaldo et al. 2017).

I forskning på kols pasienter er det stort fokus på fysisk aktivitet. Med utgangspunkt i QALMRI metoden (Brosowsky et al. 2020) vil denne analysen ta for seg styrker og svakheter ved studiedesignet til fem ulike studier som tar for seg problemstillingen trening og kols-pasienter. Først vil analysen ta for seg hovedspørsmålet og hypotesene/spørsmålene i studiene, samt årsakene til disse spørsmålene. Deretter vil det bli sett på valg av metode (statistiske tester, fysiske tester o.l.), resultatene og konklusjonene til de respektive studiene.

# Metode/Resultat

QUESTION/SPØRSMÅL, ALTERNATIVE/ALTERNATIVT:

Det overordnede spørsmålet i samtlige studier er hvordan trening påvirker kols-pasienter (Rinaldo et al. 2017; Zambom-Ferraresi et al. 2015; Wada et al. 2016; Palange et al. 2000; Woolf and Suero 1969). Forskjellene mellom studiene kommer i hvilke del av treningen de ønsker å undersøke videre og problemstillingene er vinklet ulikt. Enkelte er mer interresert i forskjellen på utholdenhetstrening å styrketrening (Rinaldo et al. 2017; Zambom-Ferraresi et al. 2015), andre mer interresert i hvordan en skal få en kols-pasient til å holde seg til et treningsopplegg eller være generelt mer fysisk aktiv (Rinaldo et al. 2017). Enkelte ser også mer på hvilke faktorer som påvirker deres nedsatte treningsevne (Palange et al. 2000). Studiene legger generelt sett frem spørsmålene sine som hypoteser de skal teste videre i sine undersøkelser (Rinaldo et al. 2017; Zambom-Ferraresi et al. 2015; Wada et al. 2016; Palange et al. 2000; Woolf and Suero 1969).

LOGIC/LOGIKK:

Årsakene bak hypotesene/spørsmålene er sprikende, (Palange et al. 2000) peker på at treningstoleransen er forsket mye på, mens de fysiologiske og metabolske faktorene som spiller inn under dagligdagse aktivteter er mindre forsket på og at det ser ut til at kols-pasienter sliter mer under gange enn under sykling. (Zambom-Ferraresi et al. 2015) pekte på hvordan lav treningsfrekvens virket gunstig hos eldre og ville se hvordan en lavere frekvens (2 d/u) virket på kols-pasientene i tillegg til å sammenligne kombinert styrke og utholdenhetstrening med ren styrketrening. (Rinaldo et al. 2017) undersøkte hvordan et utdanninsprogram for trening og fysisk aktivitet kunne virke helsefremmende for kols-pasientene, fordi et at de større problemene hos kols-pasienter er at de generelt sett ikke er fysisk aktive og sliter med å holde seg til en treningsplan.

*Tabell 1: Oversikt over metode, resultat og inferens i studiene.*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Studie | Methods/Metode | Results/Resultater | Inference/Inferens |
| (Palange et al. 2000) | n: 9, sex; m 64-78 år  M - A Kols.  Ingen kontrollgruppe  Test-rekkefølge: randomisert  gange (shuttle test) & sykkelergomenter (1 min inkrementell test).  T-test, p = <0,05, Pearson’s korrelasjonstest for korrelasjon mellom variabler. | Større økning i VE, V’CO2 og HR ved gange enn sykling.  Maksimal aerobisk kapasitet markant redusert ved begge. | Maksimal aerobisk kapasitet er markant nedsatt. Større ventilasjonsbehov ved W enn C. Dette er delvis pga. en ineffektivitet i gassutviklingen i lungene. Det kan dog være at testene var for ulike i seg selv til å la seg sammenligne konkret. |
| (Woolf and Suero 1969)  Klinisk undersøkelse | n = 14 m: 13, f: 1 Alder: 48-72  Ingen kontrollgruppe  A Kols  Gange på tredemølle, ekstra oksygentilførsel under trening.  P <0,05, mean, SE | Økning i ventilasjon, muskel metabolisme. Enkel gange, med eller uten ekstra oksygen gir økning i treningskapasitet.  Etter endt intervensjon: 30 minutt gange uten problem. | Treningen ga positive helse-effekter, men det er likeså viktig at pasientene fortsetter treningen hjemme. |
| (Rinaldo et al. 2017) | n = 28, m >60 år M-A kols 42 uker (28 + 14)  Ingen kontrollgruppe  Test av lungefunksjon Tanita(kroppsammensetning.) 6min W-test (RPE Borg skala) Styrke, fleksibilitet og balansetest Intervensjoner (EDU-program)  p = < 0,05  power = 0,80 , effektstørrelse på 0,5, korrelasjon 0,8  Kolmogorov Smirnov-test, Mauchlys test. Anova for å sammentlige variabler målt over tid. Analyse av Bonferronis korrelasjon. | n = 24 fullførte studien.  treningsoppmøte 100% EDU, 87% CT.  Bedring begge grupper i 6mWT, balanse, fleksibilitet og styrke.  14 uker follow-up: tilbake til base-line (tilstand før intervensjon) i begge grupper.  Ingen signifikante forskjeller. | Mangelen på en kontrollgruppe, kun menn og liten sample-size svekkende for studien.  Styrker ved studien: Randomisert design, lengden på studien og follow-up perioden + mål av mange helserelaterte parametere. |
| (Wada et al. 2016) | n = 30. m: 15, f: 15 >40 år M-A Kols.  CG - kontrollgruppe TG - testgruppe  12 uker, 24 økter. Begge trente utholdenhet, TG med tøying av respiratoriske muskler før aerob trening.  Sample-size beregnet Power = 80%, P = <0,05)  Normalfordeling av data testet: Shapiro-Wilks test. Behandlingseffekt testet: kovarians med skår pre intervensjon som kovarians. \*=5%. | Aerob trening kombinert med tøying av respiratoriske muskler gir bedre treningskapasitet og reduserer dyspnea, antakeligvis grunnet økt effekt av respirasjonsmuskler. | Studien viser at tøying og utholdenhetstrening i kombinasjon er positivt.  Testing på kun 25% av maks intensitet gjør studien svakere da det antakeligvis ikke er passende for alle pasienter.  To deltakere droppet også ut av studien. |
| (Zambom-Ferraresi et al. 2015) | n = 40, 3 grupper.  2 testgrupper, 1 kontrollgruppe  12 uker trening. 2x styrke eller 1x styrke + 1x utholdenhet.  Normaldistrubusjon: Shapiro-Wilk test ANOVA: forskjeller mellom grupper før intervensjon. Treningseffekt: 2-way ANOVA. Paired t-test: forskjeller i variablene over tid. Tukey post boc test: \*forskjeller mellom gruppene  G\*POWER: effektstørrelse p = <0,05 | Kombinert styrke og utholdenhet og ren styrketrening gir liknende resultater. Det kombinerte programmet ser dog ut til å gi større økning i muskelpower og treningskapasitet ved inkrementell sykkeltest enn styrketreningsprogrammet. | Kombinert utholdenhetstrening og styrketrening gir bedre muskel power output og treningskapasitet.  Antakeligvis for liten sample-size i studien. |

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Forkortelser:  
n = antall, m = mann, f = kvinne, M = moderat, A = alvorlig. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

# Diskusjon/Konklusjon

Ut fra tabell 1 kan en lese at det er stor variasjon i hvor mange statistiske tester som blir gjennomført i de respektive studiene. Enkelte kjører en rekke tester mens andre holder seg til noen få. Det som går igjen i alle studier er at signifikansnivået er satt til 5% (P = 0,05) (Rinaldo et al. 2017; Zambom-Ferraresi et al. 2015; Wada et al. 2016; Palange et al. 2000; Woolf and Suero 1969).

Enkelte benytter seg av en randomisert kontrollert studie (RCT) og har på plass en kontrollgruppe for å se reelle forskjeller fra intervensjonsgruppene og kontrollgruppene (Wada et al. 2016; Zambom-Ferraresi et al. 2015). En RCT er nettopp en studie hvor man har tilfeldig valgt deltakere til enten en intervensjonsgruppe eller en kontrollgruppe og på den måten kan man kontrollere for om effekten av intervensjonen er reell eller ikke (Sanson-Fisher et al. 2007). Det er på en annen side debattert om en RCT er mer passende for individrettede studier og ikke for å generalisere en befolkning (Sanson-Fisher et al. 2007). Sanson-fisher (2007) peker på at RCT i bruk for befolkningshelse kan støte på metodiske, pragmatiske og teoretiske begrensinger. Utfordringene knyttet til RCT på befolkningsbasis innebærer også etiske problemer, som å unngå å gi helsefremmende intervensjoner til kontrollgruppen, randomiseringen kan være relativt dyrt, det kan bli for liten tid for en langtidsoppfølging (Sanson-Fisher et al. 2007). Oppfølgingstiden oppført i studiene som er analysert her er relativt kort, noe som vil være en svakhet for disse studiene (Zambom-Ferraresi et al. 2015; Palange et al. 2000; Wada et al. 2016; Woolf and Suero 1969). Det vil være vanskelig å si noe om langtidseffekten av intervensjonene når deltakerne ikke blir fulgt opp over tid etter endt intervensjon (Sanson-Fisher et al. 2007). Denne analysen går på kols-pasienter og trening, og ikke befolkningshelse spesifikt, og man vil kunne tenke seg at en RCT kan være nyttig i denne gruppen, selv om andre studiedesign som for eksempel en klinisk studie også vil kunne være nyttig.

(Rinaldo et al. 2017) peker på at mangelen på en kontrollgruppe var svekkende for deres studie. Det er også en gjenganger at det er få deltakere i studiene, men det er også et forskningsfelt hvor det kan være krevende å få på plass mange nok deltakere. Det ser ut til at de respektive studiene benytter seg av fysiske og statistiske tester som er relevante for deres forskningsspørsmål, og det er antakeligvis på bakgrunn av de ulike hypotesene at de valgte statistiske testene skiller seg noe fra hverandre.

Tre av studiene utførte en «power»-test og disse vil da ha en større statistisk styrke enn de studiene som ikke har utført denne testen (Zambom-Ferraresi et al. 2015; Wada et al. 2016; Rinaldo et al. 2017). Det er også tydelig at de studiene som har utført denne testen har flere deltakere i sin studie enn de som ikke har gjort en «power»-test (henholdsvis >28 deltakere i studiene med power-test, og <15 i studiene som ikke har utført «power»-test) (Zambom-Ferraresi et al. 2015; Rinaldo et al. 2017; Wada et al. 2016; Woolf and Suero 1969; Palange et al. 2000).

De aller fleste studier er gjort med nesten utelukkende mannlige deltakere (en studie hadde 1 kvinnelig deltaker og en studie hadde 50/50 fordeling i kjønn), noe som gjør at det er vanskelig å generalisere resultatene deres. Det er altså vanskelig å si noe om de samme resultatene ville gått igjen dersom kvinner også ble testet. En styrke ved dette er dog at en kan si mer om mannlige pasienter.

Fremtidige studier bør på bakgrunn av dette gjøre en power-test for å øke den statistiske styrken på studiene, samt ha med en kontrollgruppe, forske på kvinner og menn og eventuelt øke oppfølgingstiden for å kunne si noe om langtidseffekten av intervensjonene.

# Referanser

Brosowsky, Nicholaus, Olga Parshina, Anthony Locicero, and Matthew Crump. 2020. “Teaching Undergraduate Students to Read Empirical Articles: An Evaluation and Revision of the QALMRI Method,” June. <https://doi.org/10.31234/osf.io/p39sc>.

“COPD - Symptoms and Causes.” n.d. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/copd/symptoms-causes/syc-20353679>.

Palange, Paolo, Silvia Forte, Paolo Onorati, Felice Manfredi, Pietro Serra, and S. Carlone. 2000. “Ventilatory and Metabolic Adaptations to Walking and Cycling in Patients with COPD.” *Journal of Applied Physiology* 88 (5): 1715–20. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.5.1715>.

Rinaldo, Nicoletta, Elisabetta Bacchi, Giuseppe Coratella, Francesca Vitali, Chiara Milanese, Andrea Rossi, Federico Schena, and Massimo Lanza. 2017. “Effects of Combined Aerobic-Strength Training Vs Fitness Education Program in COPD Patients.” *International Journal of Sports Medicine* 38 (13): 1001–8. <https://doi.org/10.1055/s-0043-112339>.

Sanson-Fisher, Robert William, Billie Bonevski, Lawrence W. Green, and Cate D’Este. 2007. “Limitations of the Randomized Controlled Trial in Evaluating Population-Based Health Interventions.” *American Journal of Preventive Medicine* 33 (2): 155–61. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2007.04.007>.

Wada, Juliano, Erickson Borges-Santos, Desiderio Porras, Denise Paisani, Alberto Cukier, Adriana Lunardi, and Celso Carvalho. 2016. “Effects of Aerobic Training Combined with Respiratory Muscle Stretching on the Functional Exercise Capacity and Thoracoabdominal Kinematics in Patients with COPD: A Randomized and Controlled Trial.” *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* Volume 11 (October): 2691–2700. <https://doi.org/10.2147/COPD.S114548>.

Woolf, C.H., and J.T. Suero. 1969. “Alterations in Lung Mechanics and Gas Exchange Following Training in Chronic Obstructive Lung Disease.” *Diseases of the Chest* 55 (1): 37–44. <https://doi.org/10.1378/chest.55.1.37>.

Zambom-Ferraresi, Fabrício, Pilar Cebollero, Esteban M. Gorostiaga, María Hernández, Javier Hueto, José Cascante, Lourdes Rezusta, Luis Val, and María M. Anton. 2015. “Effects of Combined Resistance and Endurance Training Versus Resistance Training Alone on Strength, Exercise Capacity, and Quality of Life in Patients With COPD.” *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 35 (6): 446–53. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000132>.