# Eksamen IDR4000

410

2023-11-15

# Table of contents

Pretace	4
Deloppgave 1: Reliabilitet og reproduserbar dataanalyse	<b>5</b>
Introduksjon	о 6
Praktisk gjennomføring/tiltak for å sikre reliabilitet	7
90	7
Resultater	1
Deloppgave 2: Vitenskapsfilosofi	10
Introduksjon	10
Del 1	10
Beskrivelse og forklaring av falsifikasjonisme	10
Problemet med falsifikasjonisme, Poppers og Duhems læsning på problemet	11
Del 2	12
Bayesianisme og Bayes Theorem	12
HD metoden	13
Adbuktivisme	14
HD-teori og Abduktivisme vs Bayesinisme	14
Utfordringen med Bayesianisme og evaluering av hvor alvorlig problemet er	14
Deloppgave 3: Regresjonsmodeller	16
Oppgave 1	16
Undersøke treningsintensiteten på 2mmol L-1 og 4mmol L-1 hos forsøksperson	10
10 og 3	16
Laktatterskel på forsøksperson 10 etter Machodo "lactate threshold estimated	
by the maximal deviation method (LTDmax)"	19
Laktatterskel på forsøksperson 3 etter Machado "lactate threshold estimated by	
the maximal deviation method (LTDmax)"	20
"Predicted - fixed lactate value"	20
"Predicted - fixed lactate value"	20
Endring i laktat 125 watt og 250 watt	21
Oppgave 2	22
Oppgave 3	24
Deloppgave 4: Statistisk interferens	27

Deloppgave 5: Studiedesign	35
Styrketrening for eldre	35
Introduksjon	35
Spørsmål:	37
Sekundære spørsmål	37
Design	37
Statistiske analyser	40
Resultat	41
Konklusjon	42
Deloppgave 6: Analysere repeterte forsøk	43
Introduksjon	43
Metode	44
Deltagere	44
Studieoversikt og tester	45
Treningsprotokoll	45
Data analyse og statistikk	46
Resultater	47
Endring i fettfri masse	47
Analyse av muskelmasse data	48
T-test	48
Endring i styrke	49
Analyse av styrkedata	51
Diskusjon	54
Konklusjon	55
Deloppgave 7: Labrapport	56
Introduksjon	56
Metode	57
Resultat	58
Diskusjon	59
Konklusjon	60
References	61

# **Preface**

This is a Quarto book.

To learn more about Quarto books visit  $\label{eq:https:/quarto.org/docs/books.}$ 

1 + 1

[1] 2

# Deloppgave 1: Reliabilitet og reproduserbar dataanalyse

### Introduksjon

Vi gjennomførte to testdager 26.09.2023 og 28.09.2023 i tiden 08:00-16:00. Hensikten med disse to dagene var å gjennomføre fysiologiske tester med høy grad av reliabilitet. Det er flere faktorer som påvirker både validitet og reliabilitet, og det er viktig å ta høyde for dette under fysiologisk testing. Vi gjennomførte testdag 1 og testdag 2 med kun én dag mellom for å sikre at deltakerne var på tilsvarende fysiologisk nivå ved begge testene. Vi tok derfor en rekke forhåndsregler for å sikre så like testforhold som mulig.

Reliabilitet refererer til reproduserbarheten til en f.eks. en fysiologisk test som gjennomfløres flere ganger i en repetert studie, der bedre reliabilitet indikerer bedre presisjon og måling av endring over tid (Hopkins, 2000). Innenfor reliabilitet er det en rekke relevante begreper. Standardavvik (SD) forteller hvor langt unna dataene er fra gjennomsnittet (spiegelhalter2020?), typical error (TE) beskrives av Hopkins (2000) som variabiliteten hos hver enkelt verdi og tenkes å kunne visualisere feilmarginen av et estimat. For å få nøyaktige måinger som kna sammenliknes er det viktig med presise måleinstrumenter som kalibreres nøye. Det er også faktorer som læringseffekt, motivasjon, restitusjon og ernæringstilstand som kan påvirke resultatene, og det er viktig å ta høyde for dette ved fysiologisk testing. Hopkins (2000) hevder at det kreves om lag 50 deltakere og 3 repeterte målinger for å kunne estimere reliabiliteten. Dette er for å utelukke de overnevnte faktorerne.

Kroppens maksimale oksygenopptak ( $VO_{2maks}$ ) gir informasjon om en persons maksimale aerobe kapasitet. Oksygenopptaket bestemmes av både sentrale- og perifere faktorer og kan illustreres ved Flick's likning:

$$VO_2 = (HRxSV)x(aO_2 - vO_2)$$

En  $VO_{2maks}$ -test går ut på at man måler hvor mange ml oksygen en person evner å ta opp og omsette per minutt. Oksygenkravet øker lineært med belastningen helt til personen når sin maksimale aerobe kapasitet, da vil kurven flate ut eller eventuelt synke. En persons maksimale oksygenopptak kan beskrives både i form av absolutte tall (ml/min) eller som relative tall i forhold til kroppsvekt (ml/kg/min).

### Metode

 ${
m VO}_{2{
m maks}}$ testen gjennomføres som en trappetrinnstest der motstanden øker med 25W hvert minutt til utmattelse/når RPM < 60.  ${
m VO}_{2}$ målinger registreres hvert 30 sek. Deltakerne startet testen på enten 150W, 200W eller 250W avhengig av fysisk form og erfaring med sykkel. Hvert minutt øker watten med 25 helt til utmattelse. Etter endt test ble informasjon innhentet og plottet i ferdigstilt Excel-dokument.

#### Praktisk gjennomføring/tiltak for å sikre reliabilitet

Selv om en tydelig protokoll er essensielt for å sikre reliable tester på en fysiologilab, er det flere hensyn som må tas underveis. Vi begynte hver test med å kalibrere utstyret slik at det var oppdatert etter forholdene til hver deltaker hver klokketime, for å minimere risikoen for at utstyret skal måle feil (Tanner et al., 2013). For å sikre lik grad av verbal motivasjon og formulering av instruks, valgte v å bruke samme testleder på hver person (halperinThreatsInternalValidity2015a?). Vi ha også instrukser om at kosthold og søvn skulle være likt før og på testdagen, samt ingen trening mellom testene da detet er faktorer som kan påvirke metabolisme og prestasjon, dette ble dog ikke kontrollert (Tanner et al., 2013).

### Resultater

Etter testdag 1 (T1) fikk vi en oversikt hvilket fysiologisk nivå deltakerne i prosjektet vår på. Vi valgte å undersøke variablene  $VO_{2max}$  (ml/min),  $VO_{2max}$  (ml/min/kg) og kroppsvekt. Se Table 1 for oversikt over T1.

Tabell 1: Oversikt over testresultater etter T1. Gjennomsnitt (Mean), laveste observasjon (Min), høyeste observasjon (Max), og standardavvik (SD)

Variable	Mean	Min	Max	SD
VO2max (ml/min)	3,990.12	2,504.00	5,893.00	999.95
VO2max (ml/min/kg)	49.83	31.74	77.54	15.28
Weight (kg)	81.75	66.40	105.90	12.32

Formålet med dette prosjektet var å teste reliabiliteten på utvalgte fysiologiske mål mellom T1 og T2. Figure 1 gir en oversikt over resultatet på T1 og T2 for hver ID. Oversikt over aktuelle reliabilitetstall finner man i Table 2.

Standardavvik (SD) kan forklares ved et mål på hvor stor spredningen er i forhold til datapunktenes middelverdi/gjennomsnitt, og definerer hvert enkelt datapunkts avvik fra gjennomsnittet (Spiegelhalter, 2020).

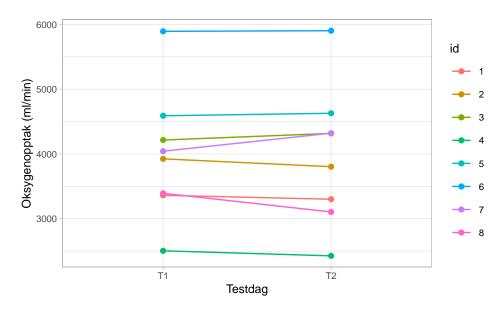
Variasjonskoeffisienten (CV) angir et spredningsmål for verdiene i et datasett. CV utrykker ofte variasjon i forhold til gjennomsnittsverdien og angis i prosent (Spiegelhalter, 2020).

Typical Error (TE) eller standardfeil er variabiliteten hos hver enkelt verdi og tenkes å kunne visualisere feilmarginen av et estimat. Eksempelvis vil en standardfeil kunne forklares gjennom biologiske prosesser som påvirker for eksempel kraftutvikling, som følge av mentale eller fysiske faktorer (Hopkins, 2000).

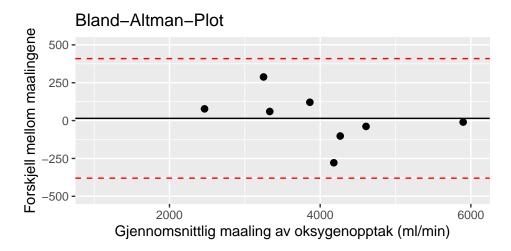
Limits of agreement (LoA) viser til 1,96 standardavvik fra den gjennomsnittlige differansen mellom T1 og T2. Dette er illustrert i Figure 2 med et Bland-Altman-Plot.

Tabell 2: Oversikt over reliabilitetstall for utvalgte tester. Tabellen viser gjennomsnitt av T1 og T2 (Mean), standardavvik (SD), typical error (TE), variasjonskoeffisient (CV), og limits of agreement (LoA)

Variable	Mean	SD	TE	CV (%)	LoA
VO2max (ml/min)	3,982.78	166.91	118.02	2.96	394.68
VO2max (ml/min/kg)	49.50	2.48	1.75	3.54	5.87
Weight (kg)	82.07	1.73	1.22	1.49	4.09



Figur 1: Sammenligning av oksygenopptak målt i ml/min mellom testdag 1 og testdag 2 for hver forsøksperson



Figur 2: Bland-Altman-Plot for maksimalt oksygenopptak (ml/min). Stiplete linjer tilsvarer øvre og nedre limits of agreement. Heltrukken linje tilsvarer gjennomsnittet av differansen mellom T1 og T2

# **Deloppgave 2: Vitenskapsfilosofi**

### Introduksjon

Jeg har valgt å besvare oppgave 2 og 3 i dette arbeidskravet og deler arbeidskravet inn i 2 deler.

Del 1 "Gi en kort beskrivelse og forklaring av falsifikasjonisme. Presenter så ett problem med denne teorien. Tror du problemet kan løses? Begrunn svaret ditt."

Del 2 "Oppgave 2: Forklar de grunnleggende ideene i Bayesianisme. Hva er noen av fordelene med Bayesianisme sammenlignet med alternativene? (for eksempel, HD-teorien eller abduktivisme). Presenter ett problem med Bayesianisme og evaluer hvor alvorlig problemet er."

### Del 1

#### Beskrivelse og forklaring av falsifikasjonisme

Falsifikasjon er en teori innen vitenskapsfilosofi som kjennetegnes ved at teorier (hypoteser) er falsifiserbare (motvisbare). Det motsatte er at teorier er verifiserbare (bekreftet).

Gjennom store deler av det 20.århundre var problemet med bekreftelse av teorier en stor utfordring for filosofene.

Gruppen teoretiske empirister bygde opp "induktiv logikk" for å hjelpe oss med å forstå testing i vitenskap. De lagde seg enkle hypoteser, men dette feilet (f.eks. at alle ravner er svarte). (Bayesianism and modern theories of evidence).

Karl Popper likte denne situasjonen da han mente at induktiv logikk var en fiasko fordi induksjonsproblemet er vanskelig/umulig å løse. Derfor sa Popper at "S er en vitenskapelig påstand hvis og bare hvis S er falsifiserbar" (Popper,1959).

Poppers defisjon på falsibarhet er "S er falsifiserbar hvis og bare hvis man kan deduktivt utlede en prediksjon fra S som kan empirisk sjekkes".

Popper kom med ideen om at vitenskapen måtte "gi slipp på at en teori kan bekreftes" fordi ingen vitenskapelige teorier kan bekreftes. Popper mente videre at induksjonen var vanskelig på grunn av utfordringen med på å skille vitenskapelige hypoteser fra ikke-vitenskapelige hypoteser og at vitenskap kun må bruke falsifisering. Han mente at det bare kunne være falsifiserbare hypoteser for at det skal være ekte vitenskap. Desto mer man kunne gradere falsifiseringen med flere eller mer presise prediksjoner (antagelser), desto bedre vitenskap.

Poppers favoritt teori er Einstein relativitets teori. Den er svært falsifiserbar, og den har overlevd nye prediksjoner og falsifiseringer. Den er det som kalles korroborert (overlevd mange tester), og den er sannsynligvis sann (men ikke bekreftet).

Popper vitenskapelige syklusen; komme opp med nye prediksjoner og falsifiseringer, "så tvil hele veien", "man kan aldri bli sikker"

### Problemet med falsifikasjonisme, Poppers og Duhems læsning på problemet

Innen falsifikasjonisme er en hypotese vitenskapelig hvis, og bare hvis, den er falsifiserbar. Pierre Duhem, en fransk filosof, kom med noen logiske poeng, og utfordret Popper.

Et eksperiment som støter på et problem, vil ikke kunne gi svar på hvor feilen ligger uten støttehypoteser og bekreftelser. Popper ønsket ikke bekreftelser i vitenskap, så her fikk falsi-

fikasjonen et problem. Duhem mente at falsifisering krever (vanligvis) bekreftelse, og bekreftelse krever induksjon!

Avslutter del 1 med Duhems ord: "Det eneste eksperimentet lærer oss er at blant forslagene som brukes til å forutsi fenomenet og for å fastslå om det ville bli produsert, er det minst en feil; men hvor denne feilen ligger, er akkurat det eksperimentet ikke forteller oss."

### Del 2

### Bayesianisme og Bayes Theorem

Bayesianisme bruker kvantitativ sannsynlighetsregning og induktiv logikk. Det vil si at man ønsker å forstå bevis ved hjelp av sannsynlighetsteori, som å regne ut sannsynligheten for at noe inntreffer gitt en annen hendelse.

Om det er en usikkerhet omkring en hypotese, vil observasjonsbevis noen ganger heve eller senke sannsynligheten for hypotesen.

Vi snakker ofte om muligheter som mer eller mindre sannsynlige. Forskere snakker også om hypoteser som sannsynlige eller usannsynlige gitt vitenskapelig kunnskap og eksperimentelle funn. Dette er ofte kjent som P(X) er sannsynligheten for at p??standen X er sann. Et enkelt eksempel er: P(det regner senere) er sannsynligheten for at det regner senere.

Thomas Bayes, en engelsk statistikker og matematiker, prøvde seg på et utsagn som viste seg å stemme for å regne ut sannsynlighet for en påstand hvor nye bevis kommer frem og stiller spørsmålstegn ved hypotesen. Dette ble kalt Bayes Theorem. Med Bayes Theorem ønsker vi en rasjonell oppdatering av sannsynligheter ettersom bevis kommer inn.

Formelen for Bayes' teorem er: P(h|e) = [P(e|h) \* P(h)] / P(e)

Vi leser "h" som hypotese og "e" som bevis. Videre forståelse er:

P(h|e) representerer sannsynligheten for at hendelse h skal skje gitt at hendelse "e" har skjedd.

P(e|h) er sannsynligheten for at hendelse e skal skje gitt at hendelse h har skjedd. Sannsynlighet for formen P(e|h) blir ofte kalt "likelihoods" ("sannsynligheter").

P(h) er den tidligere sannsynligheten for at hendelse "h" skal skje uten å vurdere bevis.

P(e) er den tidligere sannsynligheten for at hendelse "e" skal skje uten å vurdere bevis.

Bayes teorem forteller oss altså om relasjonen mellom P(h) og P(h|e) og at ved nye bevis "e" vil "dagens sannsynlighet bli morgendagens tidligere sannsynlighet". En oppdatert versjon kan derfor være:  $P_{nv}(h) = P_{gammel}(h|e)$ .

### **HD** metoden

Står for den Hypotetisk deduktive metoden. Den er ikke matematisk og bruker kvalitativ metode. En god HD teori blir bekreftet flere ganger.

Trinnene i teorien er fra Hempel på 1950 tallet:

Trinn 1: Formuler en teori eller hypotese – en "utdannet gjetning".

Trinn 2: Utled empiriske konsekvenser fra teorien/hypotesen med deduksjon.

Trinn 3: Test disse empiriske konsekvensene mot observasjoner eller eksperiment.

Trinn 4: Hvis de empiriske konsekvensene viser seg å være riktige, er teorien (induktivt) bekreftet til en viss grad.

Et problem med HD teorien er at den har kun 2 kategorier (falsifisert og bekreftet), og at den ikke skiller mellom enkle og kompliserte hypoteser så lenge de kan bekreftes.

F.eks. dersom 2 teorier som testes kan begge bekreftes (selv om vi egentlig bare ønsker at en av de skal bekreftes). Et prinsipp man bør følge "enkle teorier/hypoteser foretrekkes fremfor vanskeligere teorier" (Ockhams barberkniv). I HD teorien velger man alle data/teori som er bekreftet og skiller ikke på at noen er bedre enn andre.

### **Adbuktivisme**

Denne er også ikke matematisk og den bruker kvalitativ forklaring. Metoden er deduktiv og er også kjent som "slutning til den beste forklaringen" eller at "Ingen annen tilgjengelig teori ville gi samme/like god forklaring". En teori bør gi en forklaring på mange/flere typer datasett, kalt forklaringskraft. Vi velger enkle forklaringer fremfor kompliserte, kalt enkelhet. F.eks. Relativitets teorien er en veldig enkel teori (enkelhet), men har presise forklaringer (forklaringskraft).

#### HD-teori og Abduktivisme vs Bayesinisme

Vitenskapelige teorier har til hensikt å fortelle oss hva vi gjerne vil se. Forskjellen på HD-metoden og Abduktivisme, sammenlignet med Bayesinisme er at de to første bruker deduktiv logikk (de får bekreftelse) og kvalitative metoder. Bayesinisme bruker sannsynlighetsregning, induktiv logikk og en kvantitative metode.

### Utfordringen med Bayesianisme og evaluering av hvor alvorlig problemet er

En utfordring med bayesinisme er at hypotesene alltid må tallfestes. Utfordringen kommer gjerne som hva er det egentlig P(h) måler? Hvordan kan vi tolke gammel mot ny P(h)?

Så om vi ønsker å bruke Bayes theorem, så trenger vi en tolkning av sannsynlighet som vil tillate oss å snakke om tidligere sannsynlighet. Det er dette bayesianerne har utviklet og det kaller det for subjektivistisk tolkning.

Ideen bak subjektiv bayesinisme er at tro og sannsynlighetsregning er basert på en persons tro på et gitt tidspunkt. Det kommer gjerne inn nye bevis eller obervasjoner som setter spørsmålstegn på om påstanden er sann eller usann.

Et problem med bayesinisme kan derfor være at sannsynlighetsregningen er subjektiv og at mangel på enighet kan være utfordrende da nye bevis kommer. En annen utfordring kan være

at det er vanskeligere å velge mellom to teorier når sannsynligheten er basert på en subjektiv måte.

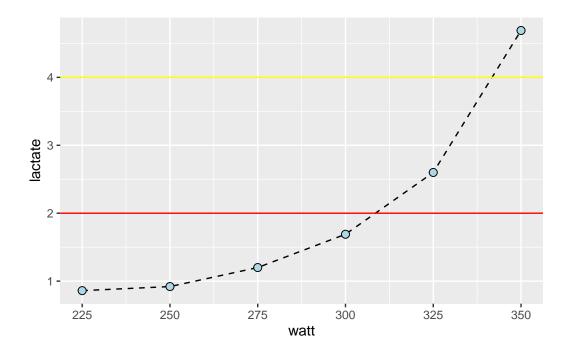
# Deloppgave 3: Regresjonsmodeller

### Oppgave 1

Undersøke treningsintensiteten på 2mmol L-1 og 4mmol L-1 hos forsøksperson  $10\ \mathrm{og}\ 3$ 

Her har vi først laget en figur som viser treningsintensiteten på 2 og 4 mmol/L hos forsøksperson 10 og 3. Videre har vi en figur som estimerer laktat terskel etter Machado. Til slutt tall på en laktat terskel etter en anslått fast verdi.

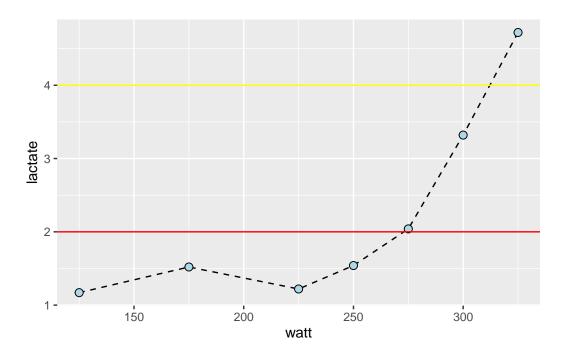
### Forsøksperson 10



(Intercept)

3.612157

### Forsøksperson 3

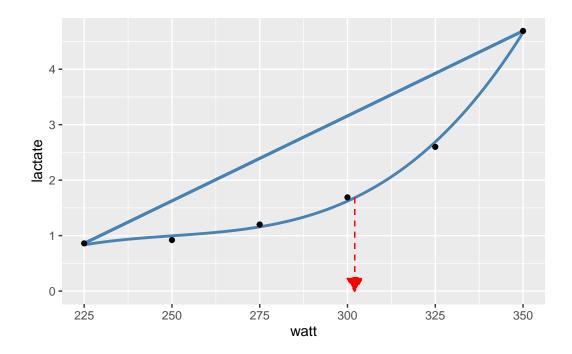


(Intercept)

3.6

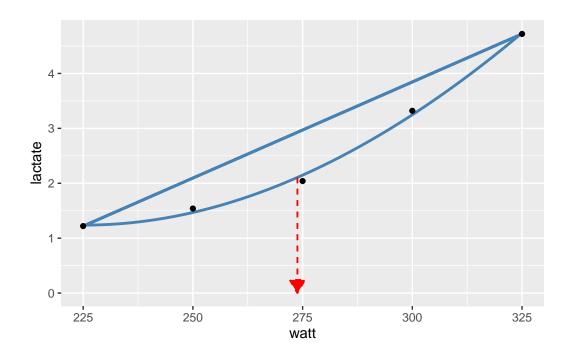
Laktatterskel på forsøksperson 10 etter Machodo "lactate threshold estimated by the maximal deviation method (LTDmax)".

### Forsøksperson 10



Laktatterskel på forsøksperson 3 etter Machado "lactate threshold estimated by the maximal deviation method (LTDmax)"

Forsøksperson 3



<sup>&</sup>quot;Predicted - fixed lactate value"

### Forsøksperson 10

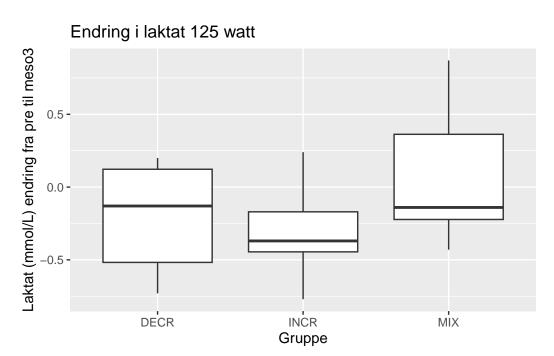
watt	dist
343	0.002613135

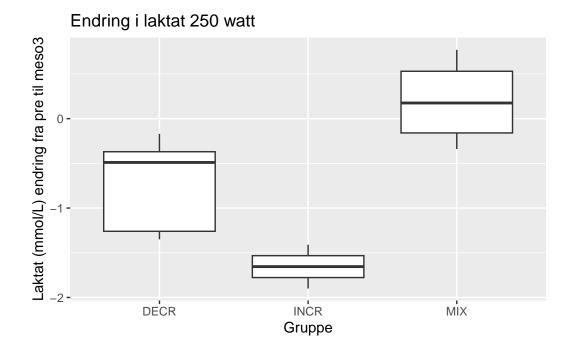
<sup>&</sup>quot;Predicted - fixed lactate value"

### Forsøksperson 3

watt	dist
314.2	0.001172275

### Endring i laktat 125 watt og 250 watt

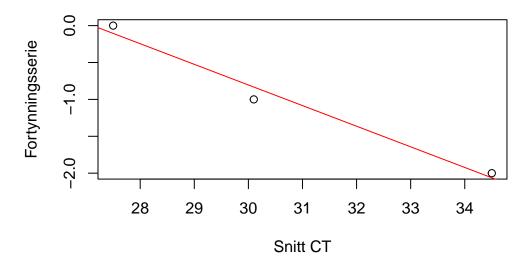




### Oppgave 2

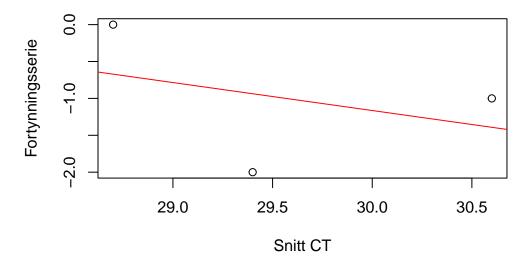
Lage en "calibration curve" som viser effektiviteten av qPCR reaksjonen på "pool sample 1" og "pool sample 2"

# Effektivitet av pcr reaksjon 1



Fortynningsserie	Snitt CT	Log
1/1	27.45970	0
1/10	30.07881	-1
1/100	34.50788	-2
1/1000	NA	-3
1/100000	NA	-4
1/100000	NA	-5

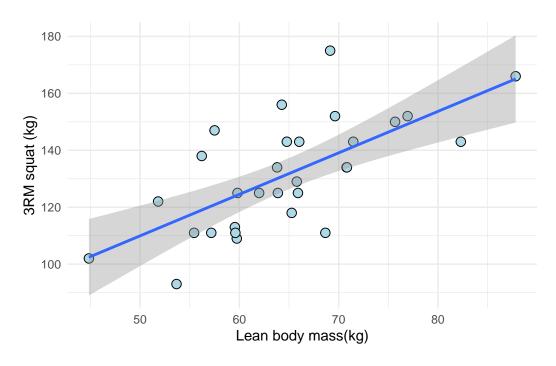
### Effektivitet av pcr reaksjon 2



Fortynningsserie	Snitt CT	Log
1/1	28.69725	0
1/10	30.60317	-1
1/100	29.44557	-2
1/1000	NA	-3
1/100000	NA	-4
1/100000	NA	-5

### Oppgave 3

Vi skal undersøke om det er en sammenheng mellom økt mager kroppsmasse (LBM) og 3 repetisjoner maks i knebøy (3RM squat).



term	estimate	std.error	statistic	p.value
(Intercept)	37.048	19.705	1.88	0.071
DXA_LBM_T1	1.458	0.302	4.829	$4.421\times10^{-5}$

I tabellen over ser vi sammenhengen mellom lean body mass og 3RM i knebøy.

**Estimate**: Dette viser stigningstallet. Vi ser at for hver kilogram LBM øker, vil 3RM i knebøy øke med 1,458kg.

**Std.error**: Standardfeil er et mål for hvor nøyaktig gjennomsnittet av en statistisk distribusjon representerer den sanne verdien. Jo lavere tallet er, jo mer pålitelig er gjennomsnittsestimatet. Tallet på 0,302 viser til en relativt lav spredning i gjennomsnittet.

**Statistics**: T-verdien er:  $\frac{stigningstallet}{standardfeil}$ . T-verdien brukes til å vurdere signifikansen til hver koeffisient i regresjonsmodellen. Jo høyere t-verdien er, jo større sjanse er det for at det er en signifikant sammenheng mellom LBM og 3RM knebøy. en T-verdi på 4,8 viser til en svært liten sjansje for at sammenhengen er tilfeldig.

**P-verdi**: Viser til hvor stor grad vi kan anta at det er en signifikant sammenheng mellom den uavhengige og avhengige variablen. Hvis p-verdien er under 0,05 regnes det ofte som en signifikant sammenheng. Lavere P-verdi viser til lavere sjanse for at sammenhengen vi ser er tilfeldig. vær P-verdi på:  $4.421 * 10^{-5}$  viser til en svært stor sammenheng mellom økning i LBM og 3RM knebøy.

# **Deloppgave 4: Statistisk interferens**

```
ARBEIDSKRAV 3
Call:
lm(formula = y ~ 1, data = samp1)
Residuals:
   Min 1Q Median 3Q
                               Max
-6.5322 -1.2523 -0.0883 1.3540 4.8692
Coefficients:
          Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept) 1.840
                      1.251 1.47 0.185
Residual standard error: 3.539 on 7 degrees of freedom
Call:
lm(formula = y ~ 1, data = samp2)
Residuals:
   Min 1Q Median
                          ЗQ
                                Max
-5.6557 -2.2883 0.2636 2.2549 6.4212
```

```
Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)
              1.5642
                         0.4774 3.276 0.00221 **
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
Residual standard error: 3.019 on 39 degrees of freedom
Call:
lm(formula = y ~ 1, data = samp1)
Coefficients:
(Intercept)
       1.84
[1] 1.839727
(Intercept)
   1.839727
[1] 3.539191
[1] 1.251293
```

Explain the estimate, SE, t-value, and p-value from the regression models that we created previously (m1 and m2)

En lineær regresjon har funksjonen y = ax + b og består av et stigningstall/slope (a) og et konstantledd/intercept (b). Det er ikke alltid det er like åpenlyst hvordan likningen skal se ut,

og vi er derfor nødt til å bruke den kunnskapen vi har til å estimere både slope og intercept. Dette gjøres ved at R genererer en likning som avviker minst mulig fra alle datapunktene. Da får vi et estimat til koeffisientene som forteller oss hvor langt unna virkeligheten den estimerte likningen er. I m1 er estimatet 1,290 og i m2 er det 1,4799.

Standard error (SE) forteller oss noe om hvor usikker koeffisienten er, og brukes ofte til å lage konfidensintervall. SE regnes ut slik:

$$SE = \frac{SD}{\sqrt{n}}$$

I m1 er SE 1,290 mens den er 1,480 i m2. Det er veldig like SE men m1 kan se ut til å være noe mer sikker enn m2 da SE er lavere.

T-verdien er koeffisienten delt på SE. Vi vil gjerne at t-verdien skal være høy fordi det betyr at SE er lite sammenliknet med koeffisienten og vi kan være mer sikker på resultatet vårt. I m1 er t-verdien 0,94 og i m2 er den 3,953. T-verdien er videre brukt til å finne p-verdien.

P-verdien forteller oss hvorvoidt noe er statistisk signifikant eller ikke. Grensen er ofte satt til 0,05 eller 5%, og dersom p-verdien er lavere enn dette er det statostisk signifikant. Det p-verdien forteller oss er hvor sannsynlig det er at vi vil observere det vi observerte eller noe mer ekstremt dersom vi repeter prosessen igjen. I m1 er p-verdien 0,378 og i m2 er den 0,000315. Her er begge under 0,05 men m2 er tilnærmet lik null.

#### Discuss what contributes to the different results in the two studies (m1 and m2)

Totalt har vi en populasjon på 100000 stk med individer som har vært gjennom to ulike behandlinger. Ut fra denne populasjonen velger vi ut to grupper. Den ene gruppen (m1) har 8 idivider mens den andre gruppen (m2) har 40. Til tross for at de to gruppene består av tilfeldige individer fra den orignale populasjonen, kan man ikke være sikker på at så små grupper representerer en hel populasjon da fordelingen i gruppene ikke nødvendivis tilsvarer fordelingen i populajsonen til tross for randomisering. Dette gjelder særlig m1 da hvert enkelt individ utgjør en mye større prosentandel av gruppen, som gir rom for større skjevheter enn

hva som er tilfellet i den faktiske populajsonen. Et lite utvalg slik som i m1 vil også bety større grad av usikkerhet, som kommer frem i estimatet og SE.

Why do we use the shaded area in the lower and upper tail of the t-distribution

Målet med statistikken er å si noe om en populasjon vha. et utvalg. Hvis utvalget er et tilfeldig utvalg fra populasjonen, har vi mulighet til å estimere egenskaper i populasjonen med en estimert usikkerhet. Figuren viser en normalfordelingskurve. Vi kan beregne hvor mange teoretiske utvalg som vil være mer ekstreme enn f.eks. 95% av alle utvalg, og det er dette som er de mørke områdene i figuren. Med gjentatte utvalg, vil 95% av alle konfidensintervall inneholde gjennomsnittet i populasjonen. De siste 5% er de mest ekstreme tilfellene. Slike figurer illustrerer bl.a. standardavvik og hvor grensen for statistisk signifikans går, som er de mest ekstreme 5%.

Using the "results" data frame, calculate the standard deviation of the estimate variable, and the average of the se variable for each of the study sample sizes (8 and 40). Explain why these numbers are very similar. How can you define the Standard Error (SE) in light of these calculations?

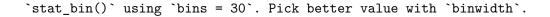
- [1] 0.4696954
- [1] 1.021374
- [1] 0.4838475
- [1] 1.070843

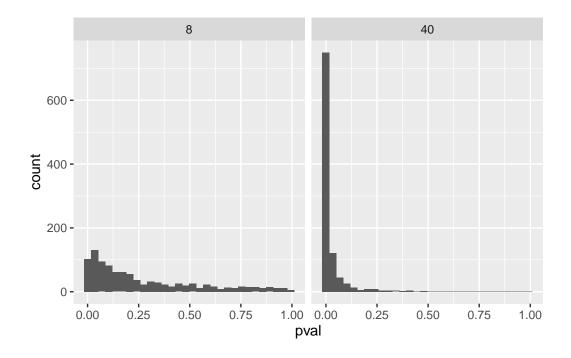
Gjennomsnittet til "se" i gruppen med 40 er  $\sim 0.470$  eller 47% mens det i gruppen med 8 er  $\sim 1.021$  eller 102%. Det er et stort standard error i begge gruppene, men et meget stort standard error i gruppen med kun 8 stk. Dette viser til hvor stor usikkerhet det er i "se" resultatene fra dataene. For eksempel kan resultatene i gruppen med 40 variere med 47% både opp og ned.

Standardavviket til "estimate" i gruppen med 40 deltakere er  $\sim 0,484$  mens det i gruppen med 8 er  $\sim 1,071$ . Standardavviket forteller oss om spredningen av dataene rundt gjennomsnittet. Et lavt standardavvik betyr at det er lite spredning mens et større standardavvik betyr en større spredning som betyr større usikkerhet.

For både "estimate" og "se" ser vi at usikkerheten er mye større i gruppen med kun 8 sammenliknet med gruppen med 40. Dette bidrar til å vise hvor viktig utvalgsstørrelsen er for resultatene og med hvor stir sikkerhet vi kan stole på dataene.

Using the "results" data frame, create a histogram (see example code below) of the p-values from each study sample-size. How do you interpret these histograms, what do they tell you about the effect of sample size on statistical power?





# A tibble: 2 x 2

n sig\_results

```
<dbl> <dbl> 1 8 0.227
2 40 0.865
```

One-sample t test power calculation

$$n = 40$$

$$d = 0.5$$

$$sig.level = 0.05$$

$$power = 0.8693981$$

$$alternative = two.sided$$

Using the "results" data frame, calculate the number of studies from each sample size that declare a statistical significant effect (specify a threshold for "a" your significance level)

n	antall
8	227
40	865

I datasettet med 40 er det 865 som har en statistisk signifikant effekt, mens det i datasettet med 8 kun er 227 som har en statistisk signifikant effekt.

Using the pwr package, calculate the power of a one-sample t-test, with a effect size of 1.5/3, your specified significance level and sample sizes 8 and 40. Explain the results in the light of your simulations

n = 40

d = 0.5

sig.level = 0.05

power = 0.8693981

alternative = two.sided

One-sample t test power calculation

n = 8

d = 0.5

sig.level = 0.05

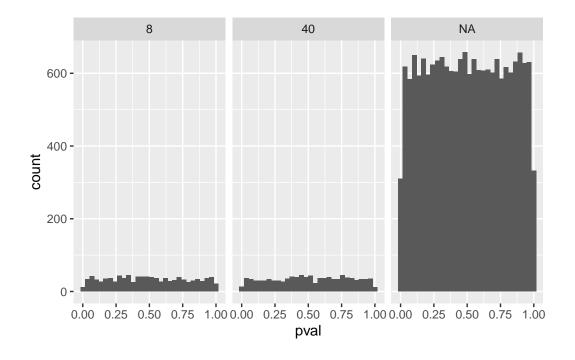
power = 0.232077

alternative = two.sided

For gruppene med både 40 og 8 er effektstørrelen (d) 0,5, mens "power" er  $\sim$ 0,869 i gruppen med 40 og  $\sim$ 0,232 i gruppen med 8. Testens "power" er et tall mellom 0 og 1 som indikerer hvor sannsynlig det er å observere en signifikant endring dersom den faktisk eksisterer en endring. Jo nærmere 1 "power" er, desto mer sannsynlig er det at testen klarer å påvise en endring. Her kommer et også frem at det er en stor forskjell mellom gruppen med 8 og gruppen med 40, der gruppen med 40 har en mye høyere power enn gruppen med 8.

Using the new data frame with results from studies of a population with an average effect of zero, create new histograms with a significance level of 5%. How many studies would give you a "false positive" result if you did many repeated studies?

`stat\_bin()` using `bins = 30`. Pick better value with `binwidth`.



Dersom vi har 2000 observasjoner, slik som i results\_null, og signifikansnivået settes til 0,05 eller 5% kan vi anta at 100 av disse vil gi en falsk positiv. 0.05\*2000 = 100

# **Deloppgave 5: Studiedesign**

### Styrketrening for eldre

#### Introduksjon

Jeg har valgt ut å se på effektene av styrketrening hos eldre. Et litteratur søk via skolens google scholar og bibliotek ble gjort. Det er ulike studie design og de jeg endte opp med å bruke i denne oppgaven har ulike kvalitet for bevis. Meta-analyser, Randomiserte kontrollerte studier, case kontroll, case-kontroll studier og kasus-rapporter. Figur 1 i (ahnIntroductionSystematicReview2018?) viser de ulike designene. På toppen av ligger de systematisk oversiktene og meta-analysene som samler alle mulige studier knyttet til et gitt tema og design, og gjennomgår og analyserer resultatene deres. En metaanalyse er en gyldig, objektiv og vitenskapelig metode for å analysere og kombinere ulike resultater. Vanligvis, for å oppnå mer pålitelige resultater, utføres en metaanalyse hovedsakelig på randomiserte kontrollerte studier (RCT), som har et høyt bevisnivå. Videre har jeg sett på kasus-kontroll studier, kasus studier og kasus rapporter.

Alle artiklene ser på styrketrening for eldre, men med litt ulike effekter da noen besvarer ett spørsmål, mens andre besvarer flere spørsmål. Jeg har også prøvd å se på protollene for styrketrening som er beskrevet.

I alle studiene er det en god introduksjon som gjør at man kjenner seg igjen i hva som skal undersøkes. Jeg har prøvd å lage en sammenfatning av det viktigste i introduksjonene til de ulike artiklene.

Ifølge data fra FN vil verdens befolkning over 65 år øke fra 9.7% i 2022 til 16.4% i 2050. Fall hos eldre regnes som et av de alvorligste og mest kostbare folkehelseproblemene i når det gjelder sykelighet, dødelighet og enorme kostnader for helse- og sosialtjenester.

Fall hos eldre er en utfordring og deles inn i ytre og indre faktorer. De ytre årsakene er vanligvis relatert til hjemmemiljøet som blant annet tepper, trapper og dårlig belysning. De indre faktorene er relatert til reduksjon i balanse- eller gangfunksjon, muskelsvakhet, nedsatt syn, nedsatt kognitive funksjon, sykdommer og bivirkninger av medisiner. Studier har vist at de mest effektive intervensjonene for å forebygge fall er basert på balansetrening og muskelstyrking i underekstremitetene. ((ishigakiEffectivenessMuscleStrengthening2014?))

Muskelstyrke er vurdert til en svært viktig faktor for fysisk form og livskvalitet. For eldre er styrke trening viktig for å opprettholde funksjonsevne da styrke progressivt reduseres ved økende alder som påvirker evnen til å gjøre lystbetonte hverdagsaktiviteter ((silvaInfluenceStrengthTraining2014?))

I artikkelen til (benekaResistanceTrainingEffects2005?) blir det beskrevet at muskelstyrke reduseres med 1-2% årlig hos personer over 65 år med en høyere forekomst på underekstremitene versus overekstremitetene. I (ardaliDailyAdjustableProgressive2014?) blir det beskrevet en reduksjon i styrke på 1.5% i alderen 50 til 60 år,og deretter 3% reduksjon i årene etter fylte 60 år.

Spesielt styrke i m.quadriceps har blitt undersøkt og viser progressiv reduksjon i muskelstyrke og det er sett at denne reduksjonen i styrke kan reverseres med øvelser. Forbedring i styrke ved hjelp av styrketrening er sett ved flere ulike typer trening: isokinetisk, isometrisk og isotonisk trening. På studier har man sett en slik treningseffekt med treningsfrekvens på 2-3 ganger pr uke og varighet på 8-24 uker ((benekaResistanceTrainingEffects2005?)).

I følge (ardaliDailyAdjustableProgressive2014?) viser reduksjon i styrke i m.quadriceps en langsommere gang hastighet ved vanlig gange og ved trappegange, samt økende risiko for fall.

## Spørsmål:

Studier har gjerne et primær spørsmål man ønsker å undersøke. Samtidig velger flere studier å se på sekundære spørsmål om andre prediktorer eller utfall som også kan gi verdifulle konklusjoner (Hulley et al. (2013)).

#### Sekundære spørsmål

Det er mange tverrsnittsstudier og kohortstudier (Hulley et al. (2013)) innenfor feltet styrketrening for eldre hvor målet på studiene bl.a. er å se på økende muskelstyrke ved en intervensjon. I (ishigakiEffectivenessMuscleStrengthening2014?) har de sett på flere studier og de konkluderer med at den metodologiske kvaliteten på studiene på dette området viser god effekt på fall forebygging hos eldre ved bruk av styrketrening på underekstremitetene. Allikevel er intervensjonene på mange studier dårlig beskrevet.

## Design

Metodedelen bør inneholde informasjon om deltagerne, materialer eller apparater, prosedyrer og data-analyse (Carter et al. (2011)).

(ardaliDailyAdjustableProgressive2014?) er en kasusrapport med et godt beskrevet studie design. Den er av typen forskning er plassert nederst i hierarkiet av klinisk bevis (Ahn & Kang (2018)). Hensikten med denne kasusrapporten er å introdusere og beskrive en tidlig bruk av en protoll for daglig progressiv styrketrening (DAPRE protokoll) som et supplement til standard rehabilitering for å maksimere quadriceps muskelstyrke og funksjonell ytelse hos en eldre hjemmebundet pasient etter en ny operert totalprotese i kne.

DAPRE er en strukturert progressiv styrketeknikk utviklet klinisk av Knight (1990) i et forsøk på å gi et objektivt middel for å øke motstanden samtidig med styrkeøkninger under knerehabilitering etter skade eller operasjon ((knightQuadricepsStrengtheningDAPRE1990?)).

DAPRE-systemet bruker 4 serier med 5-RM til 7-RM (repetisjon maksimum) med ulike styrkeøvelser. Nøkkelen til DAPRE-teknikken er den konstante tilbakemeldingen som pasienten og terapeuten får under styrkerehabiliteringsøkter. Teknikken tillater dermed individuelle forskjeller i styrkeøkninger og gir en objektiv metode for å øke motstanden i takt med styrkeøkninger ((knightQuadricepsStrengtheningDAPRE1990?)).

I meta-analysen til (csapoEffectsResistanceTraining2016?) sammenlignet de effekten mellom tung (~80% av 1RM) og lett/moderat styrketrening(~45% av 1 RM). Spørsmålene de ønsket å besvare var om disse ville øke skjelettmuskelmasse (målt ved ultralyd) og styrke (målt ved bl.a. isometrisk leg extension og ved nedtrekk) hos eldre. For å hente artiklene til denne metaanalysen ble det systematisk søkt i PUBMED og MEDLINE. Protokollene for tung styrketrening var gjerne 3 x 8 reps eller 5 x 4 reps. For lett/moderat styrketrening var dette gjerne 3 x 15 eller 3 x 20 reps.

I følge Hulley et al. (2013) kan metaanalyser øke muligheten til å svare på et forskningsspørsmål, men har den ulempen at de ikke inkluderer data på individnivå da de ikke kan indiduelt tilpasse belastning som ved kasusrapporter.

Systematiske oversikter og metaanalyser presenterer resultater ved å kombinere og analysere data fra ulike studier utført på lignende forskningstemaer (Ahn & Kang (2018)).

Monteiro et al. (2020) er en longitudinell randomisert kontrollert studie. Deltakerne gjennomgikk et treningsprogram tre ganger i uken i åtte måneder. Målet var å vurdere effekten av tre forskjellige treningsprotokoller i quadriceps og hamstrings isokinetisk muskelstyrke hos uavhengige eldre kvinner. 80 kvinner ble rekruttert til denne studien og delt inn i fire grupper på tjue personer: kontrollgruppen, multikomponentgruppen, muskelkraftgruppen og muskelstyrkegruppen. Den isokinetiske styrken ble målt i begge underekstremitetene med et dynamometer ved 60°/s og 180°/s.

(benekaResistanceTrainingEffects2005?) sin case-kontroll studie hadde to mål. Det første målet med denne studien var å bestemme effekten av styrketreningsintensitet på styrkeutviklingen hos friske inaktive eldre etter en treningsperiode på 16 uker. Det andre

målet var å teste hypotesen om at størrelsen på de intensitetsrelaterte effektene er relatert til leddets vinkelhastighet, og det tredje målet var å undersøke om motstandstrening gir kjønnsspesifikke tilpasninger eller ikke.

I (silvaInfluenceStrengthTraining2014?) er en meta-analyse hvor de ønsker å finne den optimale dosen eller mengden styrketrening som vil øke styrken hos personer over 55 år. De undersøkte et dose-responsforhold mellom styrkeforbedring og treningsvariablene; treningsvolum (antall repetisjoner og sett per øvelse), treningsintensitet (% av 1 RM) og treningsvarighet.

De har brukt den standardiserte gjennomsnittlige forskjellen (SMD) som effektstørrelsesindeks til metaanalysen. SMD ble beregnet ved å bruke forskjeller i styrkeforbedring fra baseline mellom forsøkspersoner i styrketreningsgruppen og kontrollgruppen. Effektstørrelsesberegningen var basert på gjennomsnittet,

Det ble brukt RM- tester for kneekstensjon for å undersøke styrkeøkningnene. Mange av studiene fulgte American College of Sports Medicine sine anbefalinger for unge voksne (3 sett med 10–15 reps av hver øvelse, frekvens på 2–3 dager i uken). Studiene som ble sett på hadde en variasjon i treningsintensitet på 40-84% av 1RM, men kun 4 av de 15 studiene brukte intensitet under 70% av 1RM.

Tabell 1: Karakteristika i studiene til Silva et al. (2014)

Inkluderte studier	Alder (år)	Fysisk aktivitetsnivå	Kjønn	Statistisk analyse	N	Test
Frontera et al.	68-79	Stillesittende	Kvinne	Anova	14	Kne ekstensjon
Judge et al.	71-97	Stillesittende	Begge	Student t -test	31	Kne ekstensjon
Judge et al.	75-85	Stillesittende	Begge	MANOVA	55	Kne ekstensjon
Kalapotharakos et al.	60-74	Stillesittende	Begge	ANOVA	33	Kne ekstensjon
Morganti at al.	$59\pm0.9$	Stillesittende	Kvinne	Student t -test	39	Kne ekstensjon
Pyka et al.	61-78	Stillesittende	Begge	Student t -test	14	Kne ekstensjon
Schlicht et al.	61-87	Stillesittende	Begge	ANCOVA	22	Kne ekstensjon
Seynnes et al.	$81.5\pm1.4$	Stillesittende	Begge	Pearsons r	22	Kne ekstensjon

Taffe et al.	65-79	Stillesittende	Begge	ANOVA	46	Kne ekstensjon
Hurley et al.	$60 \pm 5$	Stillesittende	Kvinne	ANOVA	35	Kne ekstensjon
Reeves et al.	$74.3\pm3.5$	Stillesittende	Begge	ANOVA	18	Kne ekstensjon
Debeliso et al.	$71.6\pm5.3$	Stillesittende	Begge	ANOVA	26	Kne ekstensjon
Rabelo et al.	60-76	Stillesittende	Kvinne	ANOVA	61	Kne ekstensjon
Fatouros et al.	$71.2\pm4.1$	Stillesittende	Mann	ANOVA	52	Kne ekstensjon
Debeliso et al.	$71.6\pm5.3$	Stillesittende	Begge	ANOVA	60	Kne ekstensjon

Alder er beskrevet som snitt +- SD eller som bredde. N er antall personer i studien.

#### Statistiske analyser

Tabell 1 viser ulike statistiske tester som ble brukt i de inkluderte studiene til (silvaInfluenceStrengthTraining
Tabellen viser også en fin fremstilling og sammendrag på hva som ble undersøkt og hvilken
populasjon dette gjaldt. I (silvaInfluenceStrengthTraining2014?) nevner de også
effektstørrelse innenfor en meta-regresjon som er hvordan forskjellige faktorer påvirker
effektstørrelsen på tvers av ulike studier som inngår i en meta-analyse.

Effektstørrelse er et uttrykk for effekten av en intervensjon som f.eks. en gjennomsnittlig forskjell.

Analyse av variasjon (ANOVA) som er beskrevet i Carter et al. (2011) er en parametrisk statistisk test hvor variansen brukes for å sjekke riktigheten. I ANOVA test kan flere variabler testes (f.eks. forskjellen i snitt på flere enn to grupper). ANOVA test er en null hypotese signifikans test utviklet av Ronald Fischer i 1918. En F-verdi brukes for å beregne sannsynlighet. I (benekaResistanceTrainingEffects2005?) ble ANOVA og MANOVA testene brukt.

Student t-test er statistisk null hypotese signifikans test hvor kun 2 variabler testes. For eksempel å teste effekten av en ny behandling eller trening og undersøke effekt størrelsen Spiegelhalter (2020).

Analyse av kovariasjon (ANCOVA) er en statistisk analyse med høy styrke som er beskrevet i Vickers (2001). Den kombinerer ANOVA test og lineær regresjonsanalyse. ANCOVA sammenligner endringsscore og estimatene viser de justerte forskjellene mellom gruppene hvis de hadde nøyaktig samme utgangspunkt.

Pearsons korrelasjonskoeffisient måler styrken av den lineære sammenhengen mellom to variabler Spiegelhalter (2020). I kasus rapporten til@ardaliDailyAdjustableProgressive2014 bruker de Pearsons r som mål på effektstørrelse. Pearsons r kan fint brukes i enklere sammenhenger, mens som mål på sammenhenger mellom flere variabler er den ikke egnet.

I andre artikler jeg har sett på som i Monteiro et al. (2020) ble den ikke-parametriske Kolmogorov-Smirnov-testen brukt for å se om en test er signifikant forskjellig fra normalfordelingen og Levene-testen gjorde det mulig å evaluere homoskedastisiteten. De brukte også ANOVA for å vurdere de fire gruppenes forskjeller i de to ulike momentene. Testen gjorde det mulig å evaluere forskjellene i hver gruppe og øyeblikk. Bonferronis korreksjon ble også brukt her.

#### Resultat

DAPRE-teknikken og funksjonell trening ble funnet å være effektive til å forbedre quadricepsforlengelsesstyrken og funksjonell ytelse som gange, balanse og trapper hos denne pasienten etter TKA over fem uker((ardaliDailyAdjustableProgressive2014?)).

Ved å oppsummering av resultatene til (**csapoEffectsResistanceTraining2016?**) fant de at treningsprogrammer med både høy og lettere belastning indusere betydelig styrkeøkning sammenlignet med ikke-treningskontroller. På spørsmål 2 så de en gjennomsnittlig økning i muskelstørrelse på 11% på gruppen som trente tung styrketrening og 9% med gruppen med lett/moderat styrketrening.

Styrketreningen med 3-4 sett med 3-6 repetisjoner (40-60% av 1RM) med 3-5 min pause ser ut til å være den mest effektive for å øke den isokinetiske styrken hos eldre uavhengige

kvinner. Alle treningsprogrammene ser ut til å bidra til å redusere det aldersrelaterte tapet på isokinetisk styrke Monteiro et al. (2020).

HI (90% av 1 RM) -treningsprotokoll viste ifølge (ardaliDailyAdjustableProgressive2014?) den beste forbedringen av kneekstensorens isokinetiske kraft sammenlignet med LI (50% av 1 RM) eller MI (70% av 1 RM) ved alle testhastigheter. Imidlertid hadde også treningsgruppene med moderat og lav intensitet også en betydelig styrkeforbedring.

Tilslutt i resultatdelen ser vi at metaanalysen til (silvaInfluenceStrengthTraining2014?) viser at flere ulike treningsvariabler (intensitet, antall sett per muskelgruppe, ukentlig treningsfrekvens) kan være like effektive for å forbedre styrken til friske stillesittende eldre mennesker. Den eneste treningsvariabelen som viste en signifikant effektstørrelse for styrkeøkning, innenfor en meta-regresjon inkludert de andre variablene, var treningsvarighet. Dette funnet indikerer at jo lengre varighet av styrketreningsprogrammer, desto større styrkeøkning oppnår eldre individer, uavhengig av ulike kombinasjoner av treningsintensitet, frekvens eller antall sett.

## Konklusjon

Alle studiene jeg har sett på viser god effekt på muskelstyrkeforbedring ved bruk av styrketrening i denne aldergruppen. Allikevel viser det seg at høyere intensitet på styrketreningen gir bedre effekt enn moderat og lett intensitet. Det viser seg også at varigheten/treningsvolumet på styrketreningen er en viktig faktor for muskelstyrkeforbedring hos eldre. Konklusjonen i metaanalysen til (silvaInfluenceStrengthTraining2014?) er på høyeste nivå av bevis (ahnIntroductionSystematicReview2018?) og dette gir informasjon om hva som er god styrketrening hos eldre. Videre forskning på feltet trengs, f.eks. design på hvordan andre faktorer påvirker responsen på styrketrening. Som f.eks. sykdom eller skader, da dette er normale faktorer ved økende alder.

# Deloppgave 6: Analysere repeterte forsøk

#### Introduksjon

Styrketrening er den viktigste metoden for å øke styrke og hypertrofi for å forbedre idrettslig prestasjon og klinisk helse. Styrketrening har vist seg å være den mest effektive metoden for å utvikle muskel- og skjelettstyrke, og den er for tiden anbefalt av mange store helseorganisasjoner for å forbedre helse og fysisk form Ratamess et al. (2009).

Styrketrening med oppfølging gir bedringer i muskelstyrke og -utholdenhet, hverdagsfunksjon og livskvalitet. Samtidig reduserer styrketrening funksjonshemmingen til personer både med og uten hjerte-kar sykdommer. Disse fordelene har gitt styrketrening en aksept innenfor helse og trening (williams2007?).

Idag har gjerne styrketrening protokoller basert på en forhåndsbestemt prosentandel av maksimum én repetisjon (1RM), som i vitenskapelig litteratur har blitt referert til som standardisert prosentbasert trening (PBT) Thompson et al. (2020).

I programmene bør man prioritere trening av store muskelgrupper i flerleddsøvelser med høyere intensitet. For utrente personer anbefales det treningsbelastninger som tilsvarer et repetisjonsområde på 8-12 repetisjonsmaksimum (RM). For middels og godt trente (mer enn 6 måneders erfaring med styrketrening) anbefales å trene i et bredere spekter av repetisjoner. Dette er fra 1 til 12 RM, men også gjerne med perioder med vekt på ekstra stor belastning (1-6 RM) Ratamess et al. (2009) .

Antall sett som kreves for å gi økning i muskelstyrke og muskelmasse (også kalt hypertrofi) er en annen komponent som er diskutert. Muskelmasse kan defineres som den totale masse skjelettmuskulatur. Muskelstyrke kan defineres som evnen en muskel eller muskelgruppe har til å utvikle kraft.

I nyere tid beskriver Ratamess et al. (2009) at den biologiske adaptasjon til styrketrening hos mennesker varierer med faktorer som volum, intensitet, hvile mellom repetisjoner, antall set, utvalg og rekkefølge på øvelser og hyppighet av styrkeøkter.

I denne studien ønsker jeg å evaluere effekten av enkelt- og flersett treningsprotokoller på styrke og muskelhypertrofi ved å bruke et design innen deltaker. Dette er et godt design å bruke for å finne dose-respons forhold mellom treningsvolum og resultater hvor man følger opp relativt få deltagere hyppig som alle blir ekspondert for det samme.

Carpinelli & Otto argumenterer for ett sett Carpinelli & Otto (1998). Atha (1981); Behm (1995); Clarke (1973); Mc Ardle et al. (2010) hevder at flere sett er bedre enn ett sett.

Min hypotese er at trening med tre sett vil gi et større respons på styrke og muskelmasse enn trening med ett sett.

#### Metode

#### **Deltagere**

Førtien ikke-røykende kvinner (22) og menn (19) mellom 18 og 40 år ble inkludert i studien. Eksklusjonskriterier var allergi mot lokalanestesi, treningshistorikk med mer enn en ukentlig styrkeøkt i uka de siste 12 mndr før intervensjonen, fast medikasjon som ville kunne ha innvirkning på adaptasjon til trening og muskelsvekkelse pga tidligere skader. Syv deltakere, 4 kvinner og 3 menn, ble ekskludert under studiet pga manglede gjennomførte økter (85%). Årsakene til dette var smerter eller ubehag i underekstremitetene under trening (n=5), skade

ikke relatert til studiet (n=1) og manglende etterlevelse (n=1). Alle deltakerne hadde erfaring fra trening og 20 av deltakere drev med fysisk aktivitet før intervensjonsstart, men ikke ukentlig styrketrening.

#### Studieoversikt og tester

Intervensjonen varte 12 uker og besto av fullkropps- styrketrening. Benøvelsene ble utført unilateralt for å se eventuell forskjell hos hver enkelt deltaker. For hver deltaker ble beina randomisert (tilfeldig valgt) til å gjennomføre enten ett eller 3 sett med styrketrening. Alle deltakere gjennomførte begge protokoller. Det ble testet muskelstyrke ved baseline, og underveis (uke 3,5 og 9). Dexa ble tatt før og etter intervensjon, og det ble tatt muskelbiopsier fra vastus lateralis fra begge bein fire ganger - Ved base-line (hvilefase), uke 2 (før og 1 t etter trening) og uke 12 (hvilefase). Det ble gjennomført analyse av kroppssammenseting før og etter intervensjonen med Dexa (Lunar Prodigy, GE Healthcare, Oslo, Norway) ihht standard protokoll.

#### Treningsprotokoll

Standarisert oppvarmingsprogram med 5 min sykkel, kroppsvektøvelser (push-ups, situps, rygghev og squats) og 1 sett med 10 repetisjoner på 50% av 1RM på øvelsene ettbens benpress, legcurl og kneekstensjon og i enten 1 sett (single-set) eller 3 sett (multiple-set). Single-set ble utført mellom andre og tredje sett av multiple-set protokollen. Etter beinøvelsene, gjennomførte deltakerne to sett av benkpress, nedtrekk, skulderpress eller sittende roing. Restitusjonstid mellom sett var mellom 90 og 180 sekunder. Treningsintensiteten med gradvis progresjon gjennom intervensjonsperioden; 10RM de første to ukene, 8RM i 3 uker og 7RM i 7 uker. 91% av øktene var under oppsyn. Resitusjon mellom øktene med max innsats skulle ha minimum 48t og 24 t mellom økter med submaximal innsats. Alle deltakere fikk en standarisert drikke med 0.15g protein /kg, 11.2 g karbohydrat/kg og 0.5 g fett/kg etter økt.

## Data analyse og statistikk

Statistisk analyse er gjort i RStudio. Deskriptiv statistikk er beskrevet som gjennomsnitt og standardavvik (mean(SD)). Det er benyttet t-test for å beregne p-verdi og tolke effekt på muskelstyrke og -vekst i de to intervensjonsgruppene. Statistisk signifikans er satt ved P < 0.05. Har også valgt å legge til Ancova test på tolkningen på delen om muskelstyrke, samt enn sammenligning av ancova med endringsskår- og post modell.

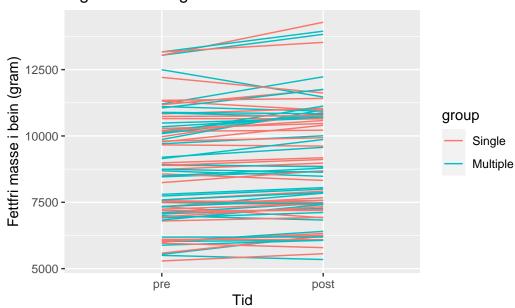
# Resultater

# Endring i fettfri masse

Tabell 1: Gjennomsnittlig endring i fettfri masse i bein gram og prosent

Sett	Gj.snitt (SD) i gram	Gj.snitt (SD) i %
3 sett	289(423)	3.32(4.39)
1 sett	174(342)	2.04(3.71)

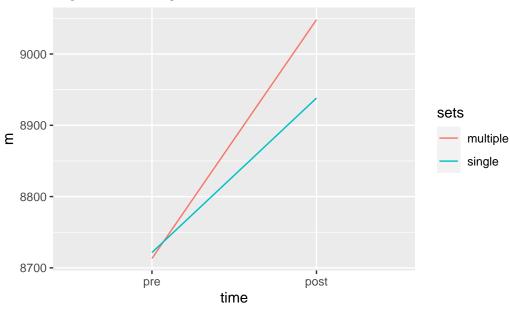
Figur 1: Endring i fettfri masse



## Analyse av muskelmasse data

#### Pre - post figur

Figur 1: Endring i fettfri masse



## T-test

T-test sammenligner endringen i fettfri masse gjennom intervensjonsperioden (pre-post) sett i forhold til de to gruppene (3 og 1 sett). Ved parret t-test får vi t=2.19, frihetsgrader = 33, p-verdi = 0.0359. Estimat for gjennomsnittet av forskjellen er 122,79 og 95% konfidensinterval 8,58 og 237,00. Dette viser at forskjellen i økning i fettfri masse mellom de to gruppene var signifikant.

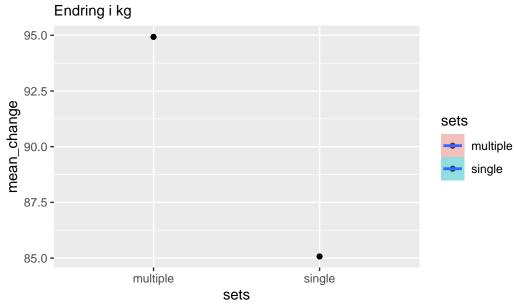
## Endring i styrke

Tabell 2: Gjennomsnittlig endring i styrke, 3 og 1 sett Prosentvis endring

Sett	% endring(SD)
3 sets	31(14.2)
1 sets	24.5(12.9)

Gjennomsnittlig prosentvis endring i styrke

# Gj.snitt endring per gruppe

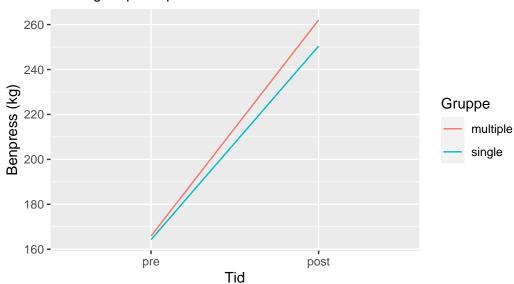


NULL

multiple	single
94.92647	85.07353

Figur og tabell viser at begge grupper hadde endring, men at den multiple gruppen hadde størst endring med tilnærmet 95%.

## Gruppene som testet benpress Endring fra pre til post



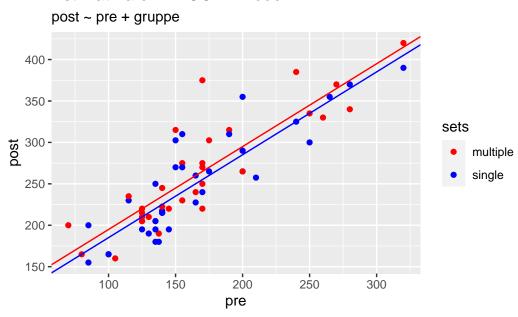
#### ${\tt NULL}$

Figuren over viser også en endring av gruppene fra pre til post.

## Analyse av styrkedata

#### Ancova modell

## Estimat fra en ANCOVA modell



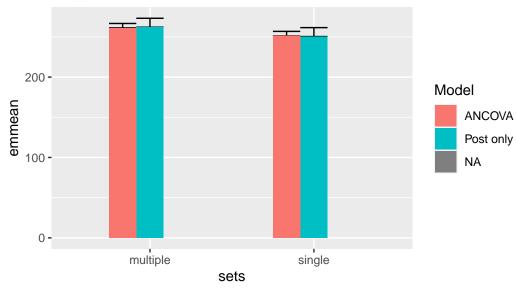
#### NULL

ANCOVA plottet estimerer forskjellen mellom postskår gitt en (estimert) assosiasjon mellom pre- og postscore. Paralellinjene viser forskjellen i treningsseffekten.

## Sammenligning ANCOVA og post modell

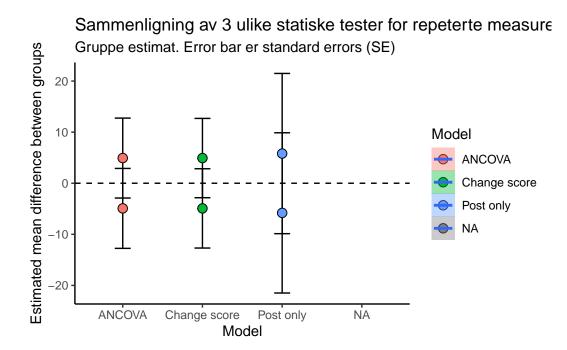
# Sammenligning av ANCOVA og post modell

Gruppe estimat fra 2 ulike modeller, error bar er standard errors (SE)



NULL

#### T-test



Ved sammenligning av 3 ulike modeller ser vi at "Ancova" og "change score" modell er å foretrekke fremfor "post only" modell.

#### Paired t-test

```
data: styrkedata$multiple and styrkedata$single
t = 2.1366, df = 29, p-value = 0.0412
alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
95 percent confidence interval:
    0.2868145 13.1298522
sample estimates:
mean difference
    6.708333
```

T-test sammenligner endringen i muskelstyrke i bein ved beinpress gjennom intervensjonsperioden (pre-post) sett i forhold til de to gruppene (3 og 1 sett). Beregningen viser at t=2.14, df = 29, p-value = 0.0412. 95% konfidensintervaller er 0.29 og 13.13. Forskjellen i gjenneomsnitt (Mean difference mellom gruppene er 6.71. Forskjellen i endringen i muskelstyrken mellom de to gruppene er signifikant.

#### Diskusjon

Resultatene tyder på at tre sett med styrketrening gir et bedre respons både på styrke (vist i tabell 2) og muskelvekst (vist i tabell 2) sammenlignet med ett sett over en 12 ukers periode. Treningsbelastningen Samtidig er spørsmålet hvor stor treningseffekt man ønsker som individ, hvor mye tid man ønsker å bruke på styrketrening og hva som er målet med styrketreningen. Utifra funnene i denne oppgaven er det et dose-respons forhold som viser at økt treningsbelastning gir større endring på både muskelstyrke og muskelmasse.

Noen studier har sett på styrketrening for eldre individer, definert som over 55 år. Metaanalysen til (silvaInfluenceStrengthTraining2014?) ser på ulike treningsvariabler (intensitet, antall sett per muskelgruppe, ukentlig treningsfrekvens) som kan forbedre styrken til
friske stillesittende eldre mennesker. Den eneste treningsvariabelen som viste en signifikant
effektstørrelse for styrkeøkning, innenfor en meta-regresjon inkludert de andre variablene, var
treningsvarighet/-volum. Dette funnet indikerer at økt volum gir større styrkeøkning hos eldre
individer, uavhengig av ulike kombinasjoner av treningsintensitet, frekvens eller antall sett. I
Monteiro et al. (2020) ser det også ut til at 3-4 sett med 3-6 repetisjoner (40-60% av 1RM)
med 3-5 min pause er den mest effektive for å øke den isokinetiske styrken hos eldre kvinner.
Sammenligningen her var 2-3 sett med 8-12 repetisjoner og 1-3 sett med 40 sekunders arbeid
med nokså lik intensitet.

Tilslutt kan man se på flere studier (Cannon & Marino (2010); Mitchell et al. (2012)) at treningsøkter med lavt volum gir samme økning i styrke og muskelmasse som ved moderat treningsvolum. Meta-analyser konkluderer allikevel med at moderat treningsvolum er bedre

(Krieger (2009); (**rheaThreeSetsWeight2002?**); Schoenfeld et al. (2016)). Dette stemmer overens med funnene i denne oppgaven og skiller seg fra Carpinelli & Otto (1998) som ikke klarte å finne noen signifikant effekt.

I den statiske ananlysen på denne oppgaven hvor kun 2 grupper testes er en paret t-test en godt egnet statistisk hypotesetest.

# Konklusjon

Funnene i denne oppgaven støtter hypotesen om av tre sett styrketrening gir et bedre respons på styrketrening og muskelmasse sammenlignet med ett sett.

# **Deloppgave 7: Labrapport**

#### Introduksjon

Analyser av genuttrykk gjennom fluorisens-basert sanntids kvantitativ polymerase kjedereaksjon (qPCR) er fast praksis i mange medisinske treningsstudier (Kuang et al., 2018). qPCR benyttes til å måle uttrykket av et målgen i prøver fra blant annet blod og muskelvev. Et vanlig bruksområde innenfor treningsfysiologi er for eksempel å måle treningsinduserte endringer i genutrykk for ulike muskelfibertyper. Selv om denne typen analyse er svært utbredt, finnes det mange ulike protokoller og måter å gjennomføre analysen på. Reproduserbarheten og reliabiliteten til dataen avhenger i stor grad av hvordan eksperimentene gjennomføres og tolkes. For å sikre så reliable tester som mulig, er det viktig med en detaljert og nøye protokoll (Kuang et al., 2018).

Prinsippet bak en qPCR-analyse er å følge PCR i sanntid. For å gjennomføre PCR må vi først ekstrahere RNA fra en biologisk celleprøve. Deretter blir RNAet gjort om til cDNA i en prosesses kalt reversert transkripsjon. Med PCR blir dette cDNAet deretter amplifisert opp til milliarder av kopier (Kuang et al., 2018). Hver syklus i en PCR er består av tre steg for å kopiere opp det aktuelle DNAet. I første steg (denaturering) blir DNAet utsatt for høy temperatur for å dele DNAet fra dobbeltrådet til enkelttrådet. I det andre steget (annealing) blir temperaturen senket og primere fester seg til templat-trådene. I det siste steget (elongering) øker temperaturen igjen og DNA-polymeraser fester seg til primerne og syntetiserer et nytt dobbelttrådet DNA, likt det vi startet med (Kuang et al., 2018). Deretter vil denne syklusen repetere seg, slik at DNAet dobles ekspontensielt for hver syklus. I en

qPCR som benytter SYBR green-metoden blir det aktuelle DNAet bundet til fluorosens under hver syklus slik at man kan følge PCR-prosessen i sanntid, ved å ta et bilde som detekterer fluorescensen etter hver syklus (Kuang et al., 2018). Mengden cDNA og fluorescens dobles etter hver syklus, og signalet av fluorescens øker dermed eksponentielt. Hvor raskt signalet av fluorescens når en satt grense kalt syklisk terskel (CT), bedømmer hvor sort uttrykk av et gen vi har. Jo færre sykluser som må gjennomføres for å nå CT, jo større uttrykk av målgenet hadde vi i celleprøven vår (livakAnalysisRelativeGene2001a?).

#### Metode

I forkant av forsøket hadde labansvarlig forberedt cDNA. qPCR-analyse ble gjort ved bruk av cDNA og en Master mix. Master mixen besto av 5 l Cybr-green, 1 l primer mix (MCH1, MHC2a, MCH2x eller MCHb2m) og 2 l H<sub>2</sub>O. På en plate med brønner ble det tilført 8 l Master mix i brønnene sammen med 2 l cDNA. I tillegg til dette lagde vi en fortynningsserie for å teste primerne. Fortynningene vi brukte var 1/1, 1/10, 1/100, 1/1000, 1/10000, 1/10000 og 1/1000000. I 1/1 prøven var det 2 l cDNA og 8 l cmyc. Fortynningsserien tok utgangspunkt i denne prøven og ble fortynnet med H<sub>2</sub>O. Platen ble så dekket med plast og sentrifiugert på 1200rpm i 1 minutt. PCR-prøvene ble analysert ved sanntids PCR (Applied Biosystems 7500 fast Real-TimePCR Systems, Life Technologies AS) og ved bruk av Quant Studio programvare (Applied Biosystems, Waltham, MA USA). PCR-prosessen besto av tre deler, en "Hold stage" en "PCR stage" og en "Melt curve stage". Det første steget gikk ut på at temperaturen økte med 1,99°C/s opp til 50°C hvor temperaturen forble konstant i 2 min. Videre Økte temperaturen med 1,99°C/s opp til 95°C hvor temperaturen forble konstant i 2 min. Deretter startet selve PCR-prosessen som besto av 40 sykluser. Én syklus besto av 1 sek på 95°C før temperaturen sank med 1,77°C/s ned til 60°C hvor temperaturen ble holdt konstant i 30 sek. Etter hver syklus ble det tatt bilde av brønnenes fluorescens. Avslutningsvis økte temperaturen med 1,99°C/s opp til 95°C hvor temperaturen holdes konstant i 15 sek. Deretter synker temperaturen med 1,77°C/s ned til 60°C hvor temperaturen holdes konstant i 1 min.

Temperaturen økte deretter med 0,15°C/s opp til 95°C hvor temperaturen ble holdt konstant i 15 sek. Etter PCR-prosessen var ferdig kunne vi hente ut resultatene i form av CT-verdier.

## Resultat

Vi ser at mengden genuttrykk for de ulike muskelfibertypene har endret seg fra uke 0 til uke 2 Table 1. Genuttrykket for Muskelfibertype 1 (MCH1) har sunket fra 35-27%, muskelfibertype 2a (MHC2a) har økt fra 0,6-72% og muskelfibertype 2x (MHX2x) har sunket fra 63-4%.

Tabell 1: Prosentvis fordeling av genuttrykk etter uke 0 og uke 2

Gentype	Uke 0	Uke 2
MHC1	35.43	27.33
MHC-2a	0.61	72.21
MHC-2x	63.96	4.61

Antall sykluser for å nå syklisk terksel (CT) har endret seg fra uke 0 til uke 2 Table 2. Antall sykluser har sunket for MCH1 fra 22-17 sykluser. For MHC2a har antall sykluser sunket 27-15 sykluser, og for MCH2x har antall sykluser til CT økt fra 21-23 sykluser. Lavere antall sykluser viser til større genuttrykk.

Tabell 2: CT-verdier

 ${\it CT-verdier}$  Tallene er antall sykluser før syklisk terskel er nådd

Gentype	Uke 0	Uke 2
MHC1	22.04	17.29
MHC-2a	27.91	15.89
$\mathrm{MHC}\text{-}2\mathrm{x}$	21.19	23.19

## Diskusjon

Ved bruk av fluorisens-basert sanntids kvantitativ polymerase kjedereaksjon (qPCR) er det essensielt med både egnede gener og en detaljert protokoll. Målet med undersøkelsen var å kunne vurdere, presentere og tolke genuttrykk. I denne oppgaven valgte vi å undrsøke endringen i mengden genuttrykk av MHC1, MHC2a og MHC2x før trening og etter 2 uker med styrketrening.

Vi har undersøkt antall sykluser som trengs for å nå CT for de bestemte genene, der færre sykluser indikerer et større genuttrykk. Genutrykket for MCH2x var det som trengte flest sykluser for å nå CT ved uke 2, mens for både MCH1 Og MCH2a har antall sykluser til CT sunket. Dette tyder på at genuttrykket til MCH1 og MHC2a har økt mens MHC2x har sunket.

Den reduserte mengden genuttrykk for MCH1 og MHC2x og den økte mengden genuttrykk av MHC2a virker å være fornuftige. Tabell 1 i (terzis2007?) viser blant annet at etter 14 uker med styrketrening har prosentandelen av muskelfibertype 2a økt. (andersen2000?) viser også at styrektrening reduserer muskelfibertype MCH2x og øker MHC2a. Dette ser ut til å stemme over ens med våre resultater som vises i tabell 1.

Endringen i genuttrykk av MHC2a og MHC2x er stor. Dette kan tyde på at vi analyserte en prøve fra en veldig utrent person. Siden vi på forhånd ikke fikk noe informasjon om forsøkspersonen vi analyserte prøven fra, blir dette likevel vanskelig å fastslå. I (andersen2000?) beskrives det at ved å øke muskelaktiviteten, enten gjennom styrke- eller utholdenhetstrening, slås MHC2x-genet av noe som resulterer i en forhøyet andel MHC2a-gen. Dette stemmer godt med våre observasjoner. Ved inaktivitet reverseres denne prosessen, noe som gjør forekomsten av MHC2x mer vanlig hos inaktive mennekser.

# Konklusjon

Denne analysen av genuttrykk for ulike myosin tungkjeder indikerer at styrketrening bidrar til endringer som et forhøyet uttrykk av MHC2a i forhold til MHC1 og MHC2x.

# References

- Ahn, E., & Kang, H. (2018). Introduction to systematic review and meta-analysis. *Korean J Anesthesiol*, 71(2), 103–112. https://doi.org/10.4097/kjae.2018.71.2.103
- Atha, J. (1981). Strengthening muscle. Exerc Sport Sci Rev, 9, 1–73.
- Behm, D. G. (1995). Neuromuscular Implications and Applications of Resistance Training:

  Journal of Strength and Conditioning Research, 9(4), 264–274. https://doi.org/10.1519/00124278-199511000-00014
- Cannon, J., & Marino, F. E. (2010). Early-phase neuromuscular adaptations to high- and low-volume resistance training in untrained young and older women. *Journal of Sports Sciences*, 28(14), 1505–1514. https://doi.org/10.1080/02640414.2010.517544
- Carpinelli, R. N., & Otto, R. M. (1998). Strength Training: Single Versus Multiple Sets. Sports Medicine, 26(2), 73–84. https://doi.org/10.2165/00007256-199826020-00002
- Carter, R. E., Lubinsky, J., Domholdt, E., & Domholdt, E. (2011). *Rehabilitation research:*Principles and applications (4th ed). Elsevier Saunders.
- Clarke, D. H. (1973). Adaptations in strength and muscular endurance resulting from exercise. Exerc Sport Sci Rev, 1, 73–102.
- Hopkins, W. G. (2000). Measures of Reliability in Sports Medicine and Science: Sports Medicine, 30(1), 1–15. https://doi.org/10.2165/00007256-200030010-00001
- Hulley, S. B., Cummings, S. R., Browner, W. S., Grady, D. G., & Newman, T. B. (2013). *Designing clinical research* (4th edition). Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins.
- Krieger, J. W. (2009). Single Versus Multiple Sets of Resistance Exercise: A Meta-Regression.

  Journal of Strength and Conditioning Research, 23(6), 1890–1901. https://doi.org/10.

#### 1519/JSC.0b013e3181b370be

- Kuang, J., Yan, X., Genders, A. J., Granata, C., & Bishop, D. J. (2018). An overview of technical considerations when using quantitative real-time PCR analysis of gene expression in human exercise research. *PLoS ONE*, 13(5), e0196438. https://doi.org/10.1371/journal. pone.0196438
- Mc Ardle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2010). Exercise physiology: Nutrition, energy, and human performance (7th ed). Wolters kluwer health Lippincott Williams & Wilkins.
- Mitchell, C. J., Churchward-Venne, T. A., West, D. W. D., Burd, N. A., Breen, L., Baker, S. K., & Phillips, S. M. (2012). Resistance exercise load does not determine training-mediated hypertrophic gains in young men. *Journal of Applied Physiology*, 113(1), 71–77. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00307.2012
- Monteiro, A. M., Forte, P. M., & Carvalho, J. (2020). The effect of three different training programs in elderly women's isokinetic strength. *Motricidade*, 84–93 Páginas. https://doi.org/10.6063/MOTRICIDADE.16461
- Ratamess, N., Alvar, B., Evetoch, T., Housh, T., Kibler, B., Kraemer, W., & Triplett, N. (2009). Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41(3), 687–708. https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181915670
- Schoenfeld, B. J., Wilson, J. M., Lowery, R. P., & Krieger, J. W. (2016). Muscular adaptations in low- versus high-load resistance training: A meta-analysis. *European Journal of Sport Science*, 16(1), 1–10. https://doi.org/10.1080/17461391.2014.989922
- Spiegelhalter, D. J. (2020). The art of statistics: Learning from data (Published in paperback). Pelican, an imprint of Penguin Books.
- Tanner, R. K., Gore, C. J., & Australian Institute of Sport (Eds.). (2013). Physiological tests for elite athletes (2nd ed). Human Kinetics.
- Thompson, S. W., Rogerson, D., Ruddock, A., & Barnes, A. (2020). The Effectiveness of Two Methods of Prescribing Load on Maximal Strength Development: A Systematic Review. Sports Med, 50(5), 919–938. https://doi.org/10.1007/s40279-019-01241-3
- Vickers, A. J. (2001). The use of percentage change from baseline as an outcome in a controlled

trial is statistically inefficient: A simulation study. BMC Med Res Methodol, 1(1), 6. https://doi.org/10.1186/1471-2288-1-6