

# **Eksamen IDR4000**

Kandidatnummer 104

2022-12-02

# Table of contents

<b>Forord</b>	<b>4</b>
<b>Deloppgave 1: Beskrivende statistikk, reliabilitet og validitet, verktøy for reproduserbar dataanalyse</b>	<b>5</b>
Testprotokoll . . . . .	5
Standardisering . . . . .	5
Før test . . . . .	5
Under test . . . . .	6
Resultater . . . . .	6
<b>Deloppgave 2: Laborasjonsrapport</b>	<b>10</b>
Introduksjon . . . . .	10
Metode . . . . .	11
Resultater . . . . .	11
<b>Deloppgave 3: Vitenskapsfilosofi</b>	<b>13</b>
Falsifikasjonisme . . . . .	13
HD-metoden og abduksjon/Bayesianisme . . . . .	15
Replikasjonskrisen . . . . .	17
<b>Deloppgave 4: Studiedesign</b>	<b>19</b>
Introduksjon til tema . . . . .	19
Metodelogisk sammenligning av studier . . . . .	20
Konklusjon . . . . .	22
<b>Deloppgave 5: Analysere repeterte målinger</b>	<b>23</b>
Introduksjon . . . . .	23
Metode . . . . .	24
Deltakere og studiedesign . . . . .	24
DXA . . . . .	25
Maksimal Styrke i kneekstensjon . . . . .	25
Dataanalyse og Statistikk . . . . .	25
Resultat . . . . .	26
Diskusjon . . . . .	28
Konklusjon . . . . .	28



# Forord

Dette er en eksamensbesvarelse i emne IDR4000. Data og kode er tilgjengelig på [github.com/Rogneflaaten/innlevering-idr4000-qmd](https://github.com/Rogneflaaten/innlevering-idr4000-qmd)

# **Deloppgave 1: Beskrivende statistikk, reliabilitet og validitet, verktøy for reproduserbar dataanalyse**

## **Testprotokoll**

Deltakeren starter med 7 min oppvarming på sykkel med 4 minutter på BORG - 11, 2 min på BORG - 13 og 1 min BORG - 15. Testen gjøres unilateralt og starter med høyre ben. Deltakeren utfører isokinetisk kneeksensjon på hastighetene, 60, 120, 240, 360 og 480 grader/sek og avslutter med en isometrisk ekstensjon på en vinkel på 60 grader. Deltakeren har tre forsøk på isokinetiske tester og to forsøk på isometrisk hvor den beste gjennomføringen blir gjeldende. Etter gjennomføring blir testen gjentatt på venstre bein.

## **Standardisering**

### **Før test**

Deltakere skal ha tilnærmet likt kosthold, søvn og aktivitetsnivå 24 timer før test. Det skal ikke inntas koffein eller nikotin på testdag. Setet blir stilt inn før første test og de samme innstillingene blir brukt på andre test. Deltaker skal sitte inntil ryggstøtten og med plass til to fingre mellom mellom knehasen

og setet på stolen. Rotasjonsaksen i kneleddet skal være parallelt til dreieaksen i dynamometeret. Motstandsarmen blir festet på testbenet ovenfor malleolus. På testbenet blir låret festet med belte og et belte over magen for å forhindre uønskede bevegelser.

## Under test

Deltaker får muntlig tilbakemeldinger under gjennomføring.

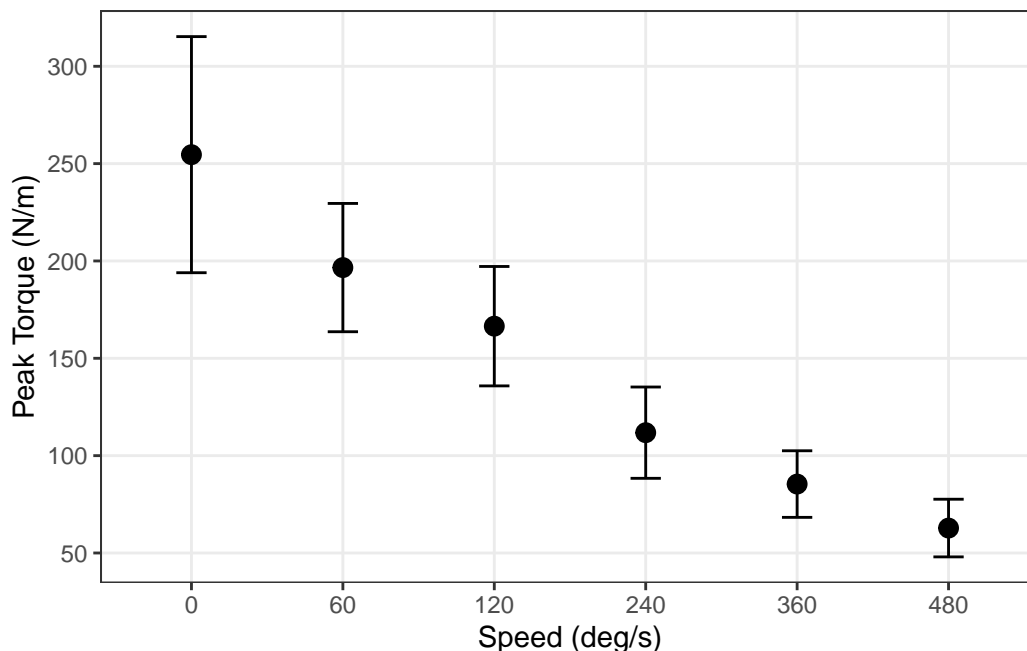
## Resultater

Vi ser at det maksimale dreiemomentet og tid til maksimalt dreiemoment avtar med økende hastighet på bevegelsen Table 1. Dette stemmer godt overens med sammenhengen mellom kraft og hastighet i Hills-kurve, Figure 1 viser forholdet mellom maksimalt dreiemoment og hastighet i vårt datasett.

Tabell 1: Descriptive data fra deltakerne ved pretest. Tabellen viser deltakergruppens maksimalt dreiemoment (peak torque) og tid til maksimalt dreiemoment (time to peak torque) gjennomsnitt (Mean), standardavvik (SD), minste verdi (Min) og største verdi (Max) over de ulike protokollene.

Protocol	Peak Torque (N/m)				Time To Peak Torque (seconds)			
	Mean	Min	Max	SD	Mean	Min	Max	SD
60 (deg/s)	196.6	136.0	228.0	32.9	0.61	0.44	0.70	0.08
120 (deg/s)	166.5	111.0	197.0	30.7	0.42	0.29	0.70	0.10
240 (deg/s)	111.8	69.0	140.0	23.5	0.25	0.22	0.30	0.02
360 (deg/s)	85.4	58.0	114.0	17.1	0.31	0.17	1.04	0.28
480 (deg/s)	62.8	41.0	83.0	14.8	0.23	0.18	0.56	0.12
Isometric (60 deg)	254.6	171.0	336.0	60.6	2.04	1.01	4.03	0.92

reliabiliteten til maksimalt dreiemoment og tid til maksimalt dreiemoment over de ulike hastighetene kan sees i Table 2. Den typiske feilen viser hva standardavviket til et individs repeterte målinger er i



Figur 1: Speeds effect on peak torque. Punktene viser gjennomsnitt og stolpene viser standaravvik

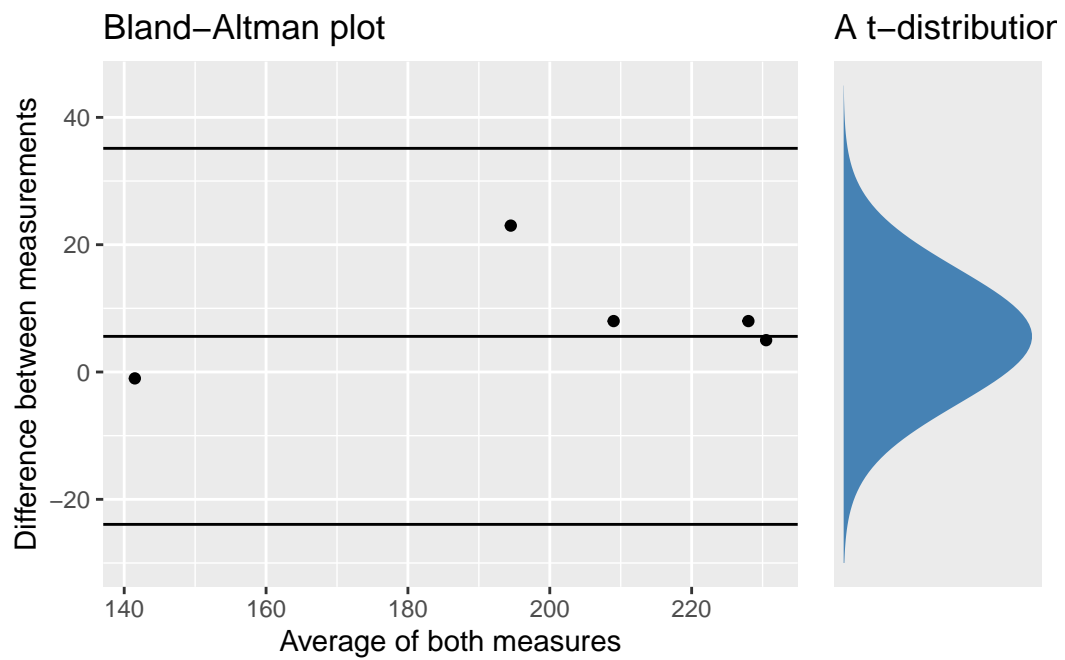
absolutte tall og variasjonskoeffesienten viser den typiske feilen i prosent av gjennomsnittet (Hopkins, 2000). Den typiske feilen ser ut til være ganske lik over de ulike isokinetiske hastighetene, men større på isometrisk ved 60 graders vinkel i kneleddet. Tid til maksimalt dreiemoment ser ut til å følge det samme mønstret. Dette kan skyldes at det ble produsert høyere maksimalt dreiemoment på isometrisk kneekstensjon, se Figure 1, men også at den isometriske kneekstensjonen ble gjennomført i etterkant av det isokinetiske kneekstensjoner med stigenede hastighet. Dette kan tenkes å føre til større variasjoner i prestasjon ettersom tretthet i muskulaturen kan være til stede og at arbeidsoppgaven endres drastisk. Variasjonskoeffesienten viser at reliabiliteten til maksimalt dreiemoment er bedre enn reliabiliteten til tid til maksimalt dreiemoment. Interessant er det at det ser ut til at det finnes en positiv sammenheng mellom variasjonskoeffesient og økende hastighet på isokinetiske løft. Dette indikerer at reliabiliteten er best ved tregere hastigheter. “Limits of agreement” viser til avstanden (to standardavvik) som observasjoner kan variere rundt gjennomsnittet i absolutte tall (Hopkins, 2000).

Tabell 2: Reliability of knee-extension tests. Her ser vi gjennomsnitt (M), den typiske feilen (TE), variasjonskoeffisienten (CV) og limits og agreement (LoA) for variablene maksimalt dreiemoment (peak torque) og tidtil maksimalt dreiemoment (time to peak torque) over de ulike test-protokollene

Protocol	Peak Torque (N/m)				Time To Peak Torque (seconds)			
	M	TE	CV	LoA	M	TE	CV	LoA
60 (deg/s)	199.4	7.5	3.8	29.5	0.61	0.06	9.63	0.23
120 (deg/s)	165.5	9.1	5.5	35.7	0.41	0.11	26.12	0.42
240 (deg/s)	114.2	7.6	6.7	29.8	0.27	0.06	23.38	0.25
360 (deg/s)	87.3	6.8	7.8	26.8	0.25	0.21	82.71	0.81
480 (deg/s)	64.0	4.9	7.7	19.4	0.22	0.02	8.96	0.08
Isometric (60 deg)	263.9	28.7	10.9	112.8	2.05	0.71	34.76	2.80

Variasjonen for maksimalt dreiemoment på den isokinetiske hastigheten 60 deg/sek kan sees i [Figure 2](#).





Figur 2: Peak Torque variations at 60 deg/s. figuren viser en Bland-Altman graf for maksimalt dreiemoment ved en hastighet på 60 grader per sekund med tilsvarende t-distribusjon for error

## Deloppgave 2: Laborasjonsrapport

### Introduksjon

Analyser av genuttrykk gjennom kvantitativ polymerase kjede-reaksjon (PCR) i skjelettmuskulatur er rutine i treningsstudier (Kuang et al., 2018). Hvordan forsøkene gjennomføres og tolkes har stor betydning for reliabiliteten og reproduserbarheten til dataene, og det synes å være stor variasjon i protokoller og dataanalyser mellom ulike laboratorium og forskningsmiljøer. Kvantitativ PCR (qPCR) målinger i idrettsvitenskapelig forskning er interessant å undersøke ettersom man kan se trenings-induserte endringer av genuttrykk i skjelettmuskulatur.

Prinsippet bak qPCR-testing er å følge prosessen PCR i sanntid. Under PCR benyttes et termostabilt DNA-polymerase enzym til å syntetisere nye DNA-tråder komplementært til DNA-sekvensene man ønsker å undersøke. Enzymet blandes med DNA-templatet, primere og nukleotider (Kuang et al., 2018). Deretter følger 3 syklisk repeterte prosesser; deling av trådene (denaturering), primerbinding (annealing) og syntese av nye DNA-tråder (extending). Avslutningsvis vil sekvensen man har satt seg ut bli amplifisert til milliarder av kopier, også kalt PCR-amplikoner. Alternative metoder til qPCR-testing er nortern blotting, in situ hybridization og tradisjonell PCR. Sammenlignet med tradisjonell PCR, er qPCR i stand til å oppdage amplifikasjonen av PCR-amplikonet (sluttproduktet) på slutten av hver amplifikasjonssyklus (Kuang et al., 2018). Dette gjennom å bruke et “fluorescent dye system” og et “thermocycler with fluorescence-detection capability”. Sammenlignet med nortern blotting og in situ hybridization er qPCR enkelt og raskt å gjennomføre, og samtidig mer sensitiv og spesifikk.

## Metode

qPCR analyse ble gjennomført i molekylærlabben sammen med Labansvarlig. Labansvarlig hadde på forhånd forberedt fortynnet cDNA prøver som vi skulle bruke til qPCR-analyse. qPCR-reaksjoner ble gjennomført med fortynnet cDNA og en masterblanding. Masterblandingen bestod av SYBR-green 2X mastermix (5  $\mu$ l), like mengder primermix forward og reverse (1  $\mu$ l) og 2  $\mu$ l kjernefritt vann (H<sub>2</sub>O). 2  $\mu$ l med cDNA ble tilført mastermixen. Innholdet ble sentrifugert i 1 min på 1200rpm for å blande innholdet. Prøvene ble analysert i en sanntids PCR-system og med QuantStudio programvare (Applied Biosystems, Waltham, MA USA). PCR-systemet og QuantStudio analyserer antall sykluser som må til for at det fluoreserende signalet når cyclisk terskel. Semi-kvantitative målinger ble gjort med 47s rRNA F1R1 som referanseggen (Wackerhage, 2014).

## Resultater

I Table 1 ser vi den sykliske terskelen for hvert målgjenstand per prøve. Hvert tall viser antall sykluser før den sykliske terskelen ble oppnådd. Et lavere tall indikerer et større genuttrykk. Til tross for at vi ikke testet for MyCH2X genuttrykk fikk vi en observasjon for MyCH2X på en prøve. Det er vanskelig å forklare hva årsaken til feil-observasjonen er, men vi mistenker at det skyldes feil-merkning under qPCR-syklusene.

Tabell 1: qPCR Results

Sample Number	MHC1 F1R1	MHC2A F2R2	MHC2X F2R2	MyHC2X	47s rRNA F1R1
33	10.47	13.04	17.24	NA	20.40
34	10.83	12.21	16.90	NA	20.84
37	12.39	11.43	15.45	NA	19.58
38	11.84	11.42	14.63	NA	19.99
39	13.41	11.54	14.36	NA	21.00
40	12.97	12.28	15.95	NA	20.88
43	11.44	11.28	16.00	NA	21.23
44	12.57	12.00	NA	15.26	20.58

## Deloppgave 3: Vitenskapsfilosofi

### Falsifikasjonisme

Karl Popper's falsifiserbarhetskriterium er et kriterium som bestemmer den vitenskapelige karakteren eller statusen til en teori (Popper, 1969). Popper mente at den fundamentale egenskapen til en vitenskapelig teori er at den er falsifiserbar, altså at man på en empirisk måte kan teste om teorien er usann. For at en teori skal være falsifiserbar mente Popper at teorien skal kunne brukes til å utlede spesifikke konsekvenser eller prediksjoner som videre kan testes ut. For å illustrere dette benyttet Popper Einsteins Relativitetsteori, ettersom Einstein predikerte at hvis teorien hans er sann vil lys bøye seg rundt store masser i universet. Denne predikasjonen er risikofylt, da enhver som klarer å måle at lyset ikke bøyer seg rundt store masser i universet vil motbevise at teorien er sann. Den har altså blitt falsifisert. Popper's tanke var at den vitenskapelige statusen til en teori ville forsterkes av hvor risikabel den er, eller sagt på en annen måte hvor enkelt den kan falsifiseres. Det er viktig å presisere at Popper var tydelig på at en «sann» vitenskapelig teori måtte være falsifiserbar, men ikke falsifisert. Hvis en teori var falsifiserbar kunne den betraktes som en vitenskapelig teori, men skulle bli avkastet om den hadde blitt falsifisert. I praksis betyr dette at vitenskapen føres fremover av å legge frem falsifiserbare teorier for så å teste de empirisk hvor de teoriene som ikke blir falsifisert blir ivaretatt, men teoriene som blir falsifisert blir kastet. Hvis en teori blir falsifisert, men senere modifisert for å bedre passe med resultatene (dataen) ville det senke den vitenskapelige statusen til teorien. Det sistnevnte kalles «konvensjons strategi».

Bakgrunnen for falsifiserbarhetskriteriet var blant annet at Popper ønsket å kunne svare på demarkasjonsproblemet. Demarkasjonsproblemet kan enkelt forklares som spørsmålet «hva er forskjellen på viten-

skap og pseudovitenskap?», pseudovitenskap er synonymt med ikke-vitenskapelig (f.eks. myter, religion osv.). Med falsifiserbarhetskriteriet mente Popper at man svarte på spørsmålet ved å strekke en rett linje mellom hva som er vitenskapelig og pseudovitenskapelig avhengig av om teorien/påstanden er falsifiserbar eller ikke, som forklart i forrige avsnitt.

Mange vitenskapsfilosofer deler ikke Popper's syn på demarkasjonsproblemet og falsifiserbarhetsproblemet. Okasha (2016) argumenterer for at det blir feil å alltid skille mellom hva som er vitenskapelige teorier og pseudovitenskapelige teorier ettersom vitenskapen er heterogen i den forstand at den inneholder mange forskjellige felt (fysikk, biologi, osv) som ikke nødvendigvis er like. Okasha er altså kritisk til at Popper antar at vitenskapen har en essensiell egenskap. Videre forklarer Okasha at de egenskapene som gjør en teori vitenskapelig i et felt ikke nødvendigvis er de samme egenskapene i andre felt, dermed kan det hende at det ikke er mulig å fange hva som gjør en teori vitenskapelig i enhver situasjon med et kriterium (falsifiserbarhetskriteriet). I tillegg mener Okasha at Popper's tanker om konvensjonsstrategi kanskje er for streng. Popper har kritisert enkelte forskere for å drive pseudovitenskap når de modifierer teorier i etterkant av falsifisering, men mange store vitenskapelige oppdagelser har oppstått via nettopp denne prosessen. Okasha stiller spørsmålet om man skal definere arbeidet til de forskerne som har gjort store vitenskapelige oppdagelser for «vitenskapelig» selv om de har brukt konvensjonsstrategi som Popper mente svekket den vitenskapelige statusen. Denne usikkerheten mener Okasha betyr at det må finnes noe mer i vitenskap som Popper ikke har klart å fange opp. Jeg personlig er kanskje mer enig med Okasha enn Popper. I tillegg liker jeg ideen av å bekrefte teorier fremfor å falsifisere de.

## HD-metoden og abduksjon/Bayesianisme

Hypotetisk deduktiv metode er, til tross for navnet, i kjernen en induktiv metode å argumentere for vitenskapelige teorier på. Det finnes flere metoder som benytter induktive argumenter, deriblant naiv induksjon, abduksjon og bayesianisme. Hypotetisk deduktiv metode ble foreslått av Hempel (Hempel, 1966) som en løsning til flere av svakhetene han mente naiv induksjon hadde. Hempel var kritisk til naiv induksjon fordi han blant annet mente at noe av det som forsterker et induktivt argument, altså at man skal ha så mange observasjoner som mulig også er en av dens svakeste egenskaper. Hempel forklarer dette med at det finnes et uendelig antall observasjoner og et uendelig antall interaksjoner mellom observasjonene, det er dermed umulig å generalisere fra all data. I tillegg presiserer Hempel at for å kunne gjøre mange undersøkelser og finne all relevant data til undersøkelsene må man begynne med å formulere et forskningsspørsmål. Hempel mener at det i praksis er en bedre måte å jobbe vitenskapelig på.

Den hypotetisk deduktive metoden bygger på to kontekster, oppdagelseskonteksten og begrunnelseskonteksten. Hempel mente at hvordan en vitenskapsmann kommer frem til eller finner på en teori, spiller ingen rolle. Man kan med andre ord gjøre en utdannet gjetning for å formulere en teori, objektiviteten til vitenskapen ivaretas igjennom de resterende trinnene/begrunnelseskonteksten. Hempel mente at det kreves dyp innsikt i eksisterende kunnskap for å kunne formulere gode teorier, og at en person som er dypt investert i et fagfelt har mye bedre forutsetninger enn en ordinær person. Etter at teorien/hypotesen er formulert skal man dedusere seg frem til hvilke empiriske konsekvenser som følger fra teorien/hypotesen. Konsekvensene må deretter testes empirisk, hvis de empiriske resultatene viser at konsekvensene er riktige/sannsynlige gir det en hvis bekreftelse til teorien. Om konsekvensene skulle være feil så blir teorien falsifisert eller delvis falsifisert. Oppdagelseskonteksten begynner ofte med et forskningsspørsmål hvor man senere kan finne opp hypoteser som tentative svar på forskningsspørsmålet, for så å sette disse opp mot empiriske tester. Et eksempel på hvordan hypotetisk deduktiv metode kan brukes kan være at jeg er interessert i spørsmålet «er aldri årsaken til at treningsresponsen typisk avtar med stigende alder?», deretter formulerer jeg en hypotese basert på utdannet gjetning «aldrig hemmer trenbarheten». Neste steg blir å sette opp et studiedesign

og testmetodikk som faktisk kan bekrefte hypotesen (dedusering). Videre kan jeg bekrefte/avkrefte teorien igjennom bruk av passende analysemetoder som ender med et resultat som forteller noe om sannsynligheten for at teorien er sann (induktivt argument).

Det er i midlertidig noen svakheter med hypotetisk deduktiv metode, deriblant at det ikke tar høyde for at det er flere teorier som kan forklare samme fenomen. Dette tas det ikke høyde for og det er de teoriene som forklarer dataen best som bekreftes «best», men det er ofte slik at enkle teorier gjenspeiler hva som egentlig skjer i naturen bedre enn veldig kompliserte teorier. Dette belønnes ikke av hypotetisk deduktiv metode, men abduksjon har en måte å løse dette på. Abduksjon beskrives som slutning til den beste forklaringen. Abduksjon forsøker å velge den beste teorier blant mange teorier som kan forklare samme fenomen. Teoriene bedømmes blant annet ut ifra forklaringskraft (på data) og enkelhet (antall faktorer som spiller inn). Den teorien som i sum får mest støtte av forklaringskraft og enkelthet blir preferert til å forklare fenomenet.



## Replikasjonskrisen

Replikasjonskrisen dreier seg om at i enkelte vitenskapsfelt som f.eks biomedisin er det en stor andel etablerte effekter/teorier som viser en betydelig mindre effekt eller ingen effekt ved replikasjon av studien (Bird, 2021). Dette kan være et stort problem og har blitt foreslått til å være en av de drivene faktorene til den negative trenden for vitenskapelig tillit i samfunnet (Bird, 2021). Bird foreslår at grunnen til at replikasjonskrisen har oppstått er det som kalles basefrekvensfeil. Bird forklarer basefrekvensfeil som at det er et misforhold mellom bevis for hendelsen og den faktiske sannsynligheten for hendelsen (basefrekvens). Bird forklarer videre at i enkelte forskningsfelt er det vanskelig å finne opp en hypotese som er sann, dette medfører at de fleste hypotesene som testes er usanne. Som et eksempel illustrere han at om 90% av alle hypotesene som testes er usanne og grensen for signifikans er satt til  $< 5\%$  vil 32% av alle positive resultater være falsk positiv (type 1 feil). Type 1 feil betyr at man konkluderer med at en teori er sann når den egentlig er usann. Dette medfører selvfølgelig at når disse falske positive resultatene blir forsøkt replisert, ender 95% opp som «riktig» negative. Dette fører til replikasjonskrisen. Videre gir Bird tre mulige løsninger til problemet. (1) aksepter at det er slik forskningen må foregå, men juster kredibiliteten i publikasjonene deretter. (2) Finn en løsning til hvordan man kan komme opp med en større andel sanne hypoteser. (3) Øk standarden på forskningen ved å senke signifikansnivået lavere enn 5%.

Det finnes andre teorier for hvordan replikasjonskrisen har oppstått, deriblant tvilsom forskningspraksis, for lav statistisk styrke og publikasjonsskjevhet. Tvilsom forskningspraksis dreier seg om dårlig kvalitet på eksperimenter eller fabrikkering av data osv. Bird mener det er vanskelig å måle dårlig forskningspraksis og at det til tross for veldig god kvalitet på forskningen vil en høy signifikansgrense fortsatt gi mange falske positive resultater. For lav statistisk styrke betyr at studier har en dårlig egenkap til å oppfatte fenomener som faktisk er der, det kan skyldes mange ting deriblant et lavt antall forsøkspersoner. Bird argumenterer for at den statistiske styrken ikke har noen særlig stor påvirkningskraft hvis basefrekvensfeilen er betydelig til stede. Publikasjonsskjevhet er all skjevhet hvor ulike resultater påvirker publikasjonsraten, det kan både være at journaler ønsker å publisere positive resultater, men også at forskeren ikke ønsker å publisere negative resultater. Bird er enig i at dette kan være

en av faktorene til at replikasjonskrisen eksiterer, men argumenterer for at det ikke kan være den viktigste grunnen. Dette fordi resultatene som blir publisert kan ha vært av høy standard og med en lav signifikansgrense som gir få falske positive resultater.

Jeg er ganske enig med Bird sitt resonnement om replikasjonskrisen og at det i hovedsak skyldes basefrekvensfeil. I forskningsfelt som treningsfysiologi tror jeg at for lav statistisk styrke også er av stor betydning. Dette ettersom en stor andel forskningsstudier innenfor dette fagfeltet har et lavt antall forsøkspersoner og mindre reliable testprotokoller på grunn av biologisk variasjon som i sum gir en lav statistisk styrke.

# Deloppgave 4: Studiedesign

## Introduksjon til tema

Jeg har valgt å sammenligne studier som undersøker effekten av detrening på utholdenhetsvariabler. Utholdenhetsdreining fører til adaptasjoner som forbedrer kroppens evne til å transportere oksygen til arbeidene muskelceller og forbruke oksygen til ATP-syntese i arbeidene muskelceller (Tønnessen & Rønnestad, 2018). Når vi slutter å stimulere kroppen med trening, får vi etter hvert en reduksjon i de oppnådde treningsadaptasjonene (Tønnessen & Rønnestad, 2018). Kunnskap om fysiologiske og molekylære mekanismer i sammenheng med detrening er dermed av interesse. I tillegg vil kartlegging av hastighet og omfang av reduksjon i fysiologisk funksjon som følge av detrening belyse viktigheten av vedlikeholdstrening i et prestasjons- og helseperspektiv. Det har blitt observert reduksjoner i  $VO_{2maks}$  etter 2-3 uker med detrening hos utholdenhetsdreinte personer (Chen et al., 2022; Coyle et al., 1986, 1984; Houston et al., 1979). Den akutte reduksjonen i  $VO_{2maks}$  ser ut til å skyldes en reduksjon i hjertets slagvolum (SV) på grunn av redusert blodvolum (BV) (Coyle et al., 1986). Utholdenhetsvariabler i treinte muskelceller ser også ut til å få en rask akutt reduksjon som følge av detrening. Etter 1-2 uker med detrening er det observert en redusert mengde aerobe enzymer (Houston et al., 1979) og over 1-2 år er det observert endringer i fibertypesammensetning (Larsson & Ansved, 1985).

## Metodelogisk sammenligning av studier

Av artikkelene jeg trekker frem er Larsson & Ansved (1985) den eneste observasjonsstudien. Den har blitt gjennomført som en prospektiv kohorte-studie (Browner, 2023) som følger satsingen til 11 svenske elite-roere i en fire års periode mot OL i 1980. Målet med studien var å studere effekten av mange år med systematisk trening og detrening på histokjemiske og funksjonelle egenskaper i skelettmuskulatur. De fire gjenværende studiene er alle intervensjonsstudier med “case-crossover” design av kortere varighet (Browner, 2023). Case-crossover studier er en type retrospektiv studie som bruker en gruppe personer som alle har en ønsket egenskap (godt utviklet utholdenhetsegenskaper) for så å gjøre en intervensjon (detrening) må påfølgende målinger av egenskapen, dermed fungerer gruppen som sin egen kontrollgruppe (Browner, 2023). Houston et al. (1979) undersøkte effekten av 15 dager med detrening og 15 dager med retrening på  $VO_{2maks}$ , løpsprestasjon og mengde aerobe enzymer for 6 godt trente løpere. Chen et al. (2022) undersøkte effekten av 2 uker med detrening på  $VO_{2maks}$ , muskelstyrke og muskulær utholdenhet i 15 utholdenhetstrente utøvere, i tillegg til effekten av muskelstyrke på kardiovaskulær funksjon under detrening. Coyle et al. (1984) hadde en litt annen vinkling, de hadde som mål å få info om hvor raskt og fullstendig adaptasjonene til 7 utholdenhetstrente personer forsvinner ved detrening. De observerte dermed effekten av detrening på utholdenhetsvariabler i inntil 84 dager med detrening. Coyle et al. (1986) undersøker om nedgangen i SV som følge av 2-4 uker med detrening i 8 utholdenhetstrente utøvere er assosiert med redusert BV, og om kardiovaskulær funksjon kan gjen-skapes med klinisk ekspansasjon av BV til utgangsnivået. Alle de respektive studiene har undersøkt effekten av detrening på allerede utholdenhetstrente utøvere som er en fordel iht oppdagelse av reduksjon i adaptasjoner. Alle studiene oppgir dermed også antall treningsår før detreningsperioden starter og treningsstatus på utøverne, f.eks.  $VO_{2maks}$  ved pretest.

Av deltakerene i Larsson & Ansved (1985) økte syv stykker det fysiske treningsnivået gjennom perioden, mens fire sluttet med aktiv roing 1-2 år før OL. Treningsdata ble samlet inn via intervju av deltakerne. Larsson & Ansved (1985) undersøkte dermed effekten av detrening på utvikling av utholdenhetsvariabler i starten-, underveis og etter perioden ved å sammenligne deltakerne som trente roing gjennom hele perioden med deltakerne som sluttet med roing i løpet av perioden. Biopsier ble tatt fra

vastus lateralis og den dorsale delen av deltoid muskelen 2-3 ganger i løpet av fire års perioden og  $VO_{2maks}$  og styrke ble målt to ganger årlig. Biopsier ble ikke tatt i samme muskelgruppe i alle studiene, til motsetning fra Larsson & Ansved (1985) ble det tatt biopsi i gastrocnemius på løperne i Houston et al. (1979) og enten gastrocnemius eller vastus lateralis i Coyle et al. (1984) for løpere og syklistere respektivt. Man må dermed være forsiktig med sammenligninger av fibertypesammensetning og fiberareal på tvers av muskelgrupper da det kan være store forskjeller. Felles for studiene er at biopsiene ble tatt i muskelgrupper som er svært aktive i bevegelsesformen som utøverne gjennomførte. En svakhet i Larsson & Ansved (1985) er at deltakerne som betraktes som detreningsgruppen ikke var fullstendig treningsfri, de fortsatte med lette jogge- og roøker i tillegg til normale hverdagslige aktiviteter. Under detreningsperioden i Houston et al. (1979) fikk deltakerne et "gåplaster" som immobiliserte soleus muskelen i leggen, i de syv første dagene av detreningsperioden. De resterende dagene ble deltakerne bedt om å frstå all fysisk anstrengende aktivitet. I Coyle et al. (1984), Coyle et al. (1986) og Chen et al. (2022) ble deltakerne bedt om å frstå fra all fysisk trening, men leve et normalt hverdagslig liv. Ingen av studiene har forsøkt å måle fysisk aktivitet underveis i detreningsperioden. Det kan tenkes at de personene som hadde høyest aktivitetsnivå under detreningsperioden også vedlikeholdt fysiologisk funksjon best.

For å teste effekten av detrening på utholdenhetsvariabler brukte Chen et al. (2022) og Houston et al. (1979) tohalet paired t-test med utvikling i respektive utholdenhetsvariabler som avhengig variabel og pre- og posttest som uavhengig variabel. De fant en negativ effekt av detrening på  $VO_{2maks}$ ,  $SV_{maks}$  og styrke i isokenetisk kneekstensjon, men ikke muskulær utholdenhet. Larsson & Ansved (1985) undersøkte effekten av detrening på utholdenhetsvariabler over de ulike tidspunkter med en uavhengig t-test mellom gruppen som trente i 4 år og gruppen som trente i 2-3 år. På slutten av observasjonsperioden fant de forskjeller i muskelegenskaper mellom aktive roere og detrente roere på grunn av negative endringer i detrente roere. I Coyle et al. (1984) ble en repeterte målinger ANOVA test brukt for å undersøke effekten av detrening over flere tidspunkt (12, 21, 56 og 84) og Tuckey's post hoc test for å identifisere hvilke tidspunkt som skilte seg fra hverandre, samt uavhengig t-test mellom detreningsgruppen og kontrollgruppen, dette er den eneste studien som har med en kontrollgruppe. De så en negativ effekt av detrening på  $VO_{2maks}$ ,  $SV$ ,  $a-vO_2$  differanse og mitokondrie volum. Coyle et al. (1986) testet effekten

av både detrening og blodplasma ekspansasjon på utviklingsvariabler fra pre- til posttest med en tosidet repeterte målinger ANOVA med Tuckey's post hoc tester for å identifisere signifikante forskjeller. De fant også en negativ effekt av detrening på  $VO_{2maks}$  og SV. Ingen av studiene oppgir at de på forhånd har kalkulert utvalgstørrelsen basert på statistisk styrke.

En effekt av detrening på utholdenhetsvariabler ble funnet i alle studiene (Chen et al., 2022; Coyle et al., 1986, 1984; Houston et al., 1979; Larsson & Ansved, 1985), til tross for at utvalgstørrelsen var lav i alle studiene. Dette tyder på at effekten av detrening på utholdenhetsvariabler er såpass stor at en stor utvalgsstørrelse ikke er nødvendig for å fange opp effekten.

## Konklusjon

Fremtidige studier som vil undersøke lignende spørsmål/hypoteser bør inkludere kvinner for å undersøke om effektene ser like ut for begge kjønn. Kontrollgrupper burde benyttes og statistisk styrke bør kalkuleres før start. Mål på fysisk aktivitet under detreningsperioden vil kunne sikre at deltakerne følger prosjektets intensjon. Bedre forståelse for fysiologiske og molekylære mekanismer burde etterstrebes, særlig tilpasninger i genuttrykk og proteinaktivitet.

# Deloppgave 5: Analysere repeterte målinger

## Introduksjon

I utrente personer som begynner med styrketrening varierer økningen i muskelstyrke, målt som 1RM, med 1% per økt, men med en variasjon på hele 0.1-3% (McDonagh & Davies, 1984), og tverrsnittet til de styrketrente musklene øker 0.1-0.5% per økt (Wernbom et al., 2007). Den store variasjonen i styrke- og muskelvekst er sannsynligvis avhengig av hvilken muskelgruppe som trenes, fibertypesammensetning, antall serier, repetisjoner, intensitet, pausetid og genetiske ulikheter (Raastad, 2010; Tønnessen & Rønnestad, 2018; Wackerhage, 2014).

Sannsynligvis er det et dose-respons-forhold mellom treningsmengde og styrkeøkning per tidsenhet (Raastad, 2010). Treningsmengden er både avhengig av antall økter i uka og hvor mange serier eller øvelser vi trener på hver muskelgruppe. Ettersom tidsbegrensninger ofte hindrer deltakere i treningsprogrammer (Choi et al., 2017) er det av interesse å finne den minimale treningsdosen som gir gunstige adaptasjoner. Oversiktsartikler fra en amerikansk forskergruppe løfter konseptet om at en serie i hver øvelse er den mest effektive treningsformen (Carpinelli, 2002; Carpinelli & Otto, 1998). Videre hevder de at det er bortkastet tid å gjennomføre mer enn en serie på en muskelgruppe. Andre meta-analyser viser at moderate treningsvolum (3 serier) er fordelaktig (Krieger, 2010, 2009). Disse ambivalente resultatene skyldes til dels denne store interindivid-variasjonen i treningsrespons. Intraindivid studiedesign med unilateral treningsvolum på ekstremitetene vil trolig fjerne mye usikkerhet.

Målet med denne studien var å undersøke effekten av singel- og multiserie (3 serier) treningsprotokoller på muskelstyrke og muskelmasse med et intraindivid studiedesign.

## Metode

### Deltakere og studiedesign

41 menn og kvinner deltakere ble rekrutert til den nåværende studien med initielle kriterier som ikke-røykene og alder mellom 18 og 40 år. Eksklusjonskriteriene var intoleranse til lokal bedøvelse, mer enn en ukentlig styrketreningsøkt det siste året, redusert muskelstyrke pga tidligere eller nåværende skader, og intak av medikamenter som kan påvirke adaptasjoner til trening. I dataanalysen ble alle deltakere som ikke gjennomførte kneekstensjonstesting på hvert tidspunkt brukt ( $N = 22$ ). Deltakernes karakteristikk vises i Table 1.

Tabell 1: Karakteristikk av deltakerne ved pretest

	gj.snitt (SD)
N	19
Alder	21.9 (1.49)
Kroppslengde	178 (9.56)
Kroppsvekt	71.8 (11)
Fettfri Masse	9.07 (1.9)
1RM Kneekstensjon	58.4 (13.8)

Intervensjonen bestå av 12 uker med helkropp styrketrening, alle deltakerne gjennomførte intervensjonen i løpet av september til november. Bein-øvelser ble utført unilateralt for å tillate innen-deltaker forskjeller i treningsvolum. Videre ble beinene til deltakerne tilfeldig fordelt til å utføre enten en serie (1 serie gruppen) og tre serier (3 serier gruppen), hver deltaker gjennomførte dermed begge protokollene. Maksimal muskelstyrke i kneekstensjon ble testet før (pre), underveis (uke 3, 5 og 9) og etter (post) intervensjonen. Kroppssammensetning ble målt før og etter treningsintervensjonen.



## **DXA**

Kroppssammensetning ble bestemt før og etter intervensjonen med bruk av dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) (Lunar Prodigy, GE Healthcare, Oslo, Norge), iht standard protokoll. Før DXA målinger ble deltakerne bedt om å være fastende i minimum to timer og frstå all fysisk anstrengende aktivitet de siste 48 timene. Mellom DXA målinger og forrige stykeøkt var det to dager.

## **Maksimal Styrke i kneekstensjon**

Maksimal styrke i kneekstensjon ble målt som den høyeste repetisjonen (1RM) i en unilateral kneekstensjon. Testprotokollen begynte med en spesifikk oppvarming bestående av 10, 6 og 3 repetisjoner på 50, 75 og 85% av predikert 1RM. Deretter ble 1RM fundet ved å øke motstanden (kg) progresivt inntil vekten ikke ble løftet i hele bevegelsesbanen, den høyeste vekten med fullt bevegelsesutslag ble definert som 1RM. Hver deltaker fikk 4-6 forsøk.

## **Dataanalyse og Statistikk**

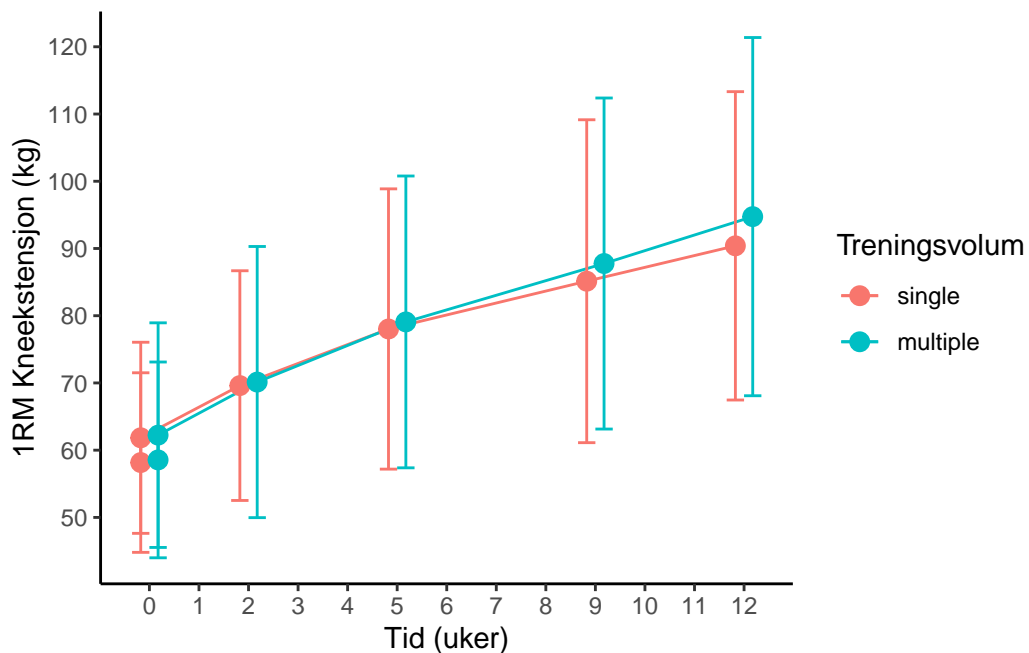
All beskrivende data er presentert som gj.snitt (standardfeil) om annet ikke er spesifisert. For å undersøke effekten av treningsvolum på muskelhypertrofi og styrke ble det brukt mixed linear models (LLMs) spesifisert med tid og tid til treningsvolum interaksjoner som fikserte effekter. LMMs ble spesifisert med tilfeldige intercepts for deltakerne. Plotter med residualer mot predikerte verdier ble visuelt inspisert for antakelser om homoskedastisitet. Statistisk signifikansnivå ble satt til  $< 0.05$ .

## Resultat

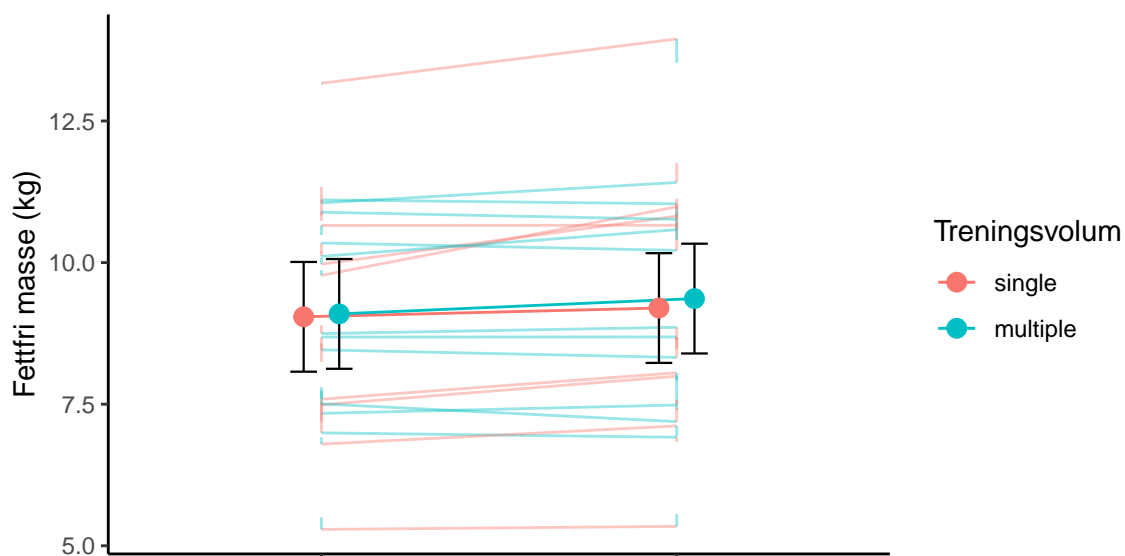
Både singel og multipel treningssett økte muskelstyrken i 1RM kneekstensjon og muskelmassen (fettfri masse) over den 12 uker lange treningsintervensjonen, se Figure 1 og Figure 2. Denne forbedringen ser ikke ut til å ha en sammenheng med antall sett, ettersom det ikke ble observert en effekt av treningsvolum på utvikling i 1RM kneekstensjon eller fettfri masse etter 12 uker med styrketrening, se Table 2 og Figure 3.

Tabell 2: Volumavhengig effekt på muskelstyrke og muskelmasse fra LMMs. Koeffisienten av interesse er Tid:Gruppemultiple ettersom den viser til forskjell i stigningstallet for modellen mellom treningsvolumgruppene. SE viser til standardfeil og DF viser til frihetsgrader

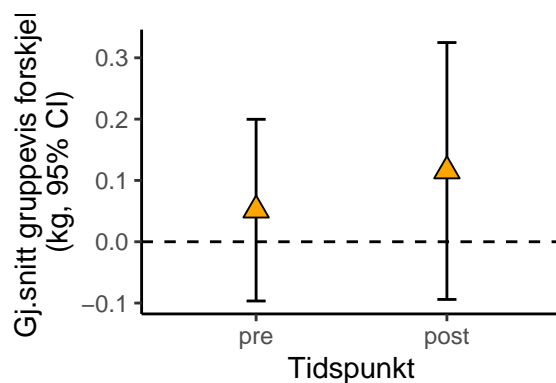
Koeffisienter	Estimat	SE	DF	t.verdi	p.verdi
<i>1RM Kneekstensjon</i>					
Intercept	62.05	4.47	19.24	13.87	0.00
Tid	2.53	0.14	206.00	17.71	0.00
Gruppemultiple	0.10	1.32	206.00	0.08	0.94
Tid:Gruppemultiple	0.31	0.20	206.00	1.54	0.12
<i>Fettfri Masse</i>					
Intercept	9.04	0.46	18.37	19.58	0.00
Tid	0.15	0.08	54.00	2.03	0.05
Gruppemultiple	0.05	0.08	54.00	0.67	0.50
Tid:Gruppemultiple	0.12	0.11	54.00	1.07	0.29



Figur 1: Volumavhengig effekt på muskelstyrke i 1RM kneekstensjon. Punkter viser til gjennomsnitt og stolpene viser til gjennomsnittets standardavvik



Figur 2: Volumavhengig effekt på fettfri masse. Linjene viser hver deltakers forandring i fettfri masse fra pre- til posttest, punktene viser gjennomsnitt og stolpene viser gjennomsnittets konfidensintervaller



Figur 3: Gjennomsnittlig forskjeller mellom treningsvolumgruppene. Punktene viser gjennomsnittlig forskjell og stolpene viser konfidensintervallen til gjennomsnittene

## Diskusjon

I denne studien så vi ikke en effekt av treningsvolum på utvikling i muskemasse eller muskelstyrke. For utrente individer ser det dermed ut som man får like stor styrke- og muskelvekst av å gjennomføre en serie per muskelgruppe som å gjennomføre tre serier. Dette samsvarer med oversiktsartiklene som hevder at det ikke finnes en ytterligere gevinst av å øke treningsvolumet utover en serie (Carpinelli, 2002; Carpinelli & Otto, 1998). Det samsvarer derimot ikke med meta-analyser som har konkludert med at moderat volum er fordelaktig på utvikling i muskelstyrke og muskelmasse (Krieger, 2010, 2009; Schoenfeld et al., 2017). Resultatene i denne studien bør imidlertid tolkes forsiktig ettersom en nokså lav utvalgstørrelse på 19 senker den statistiske styrken. I tillegg var deltakerne på et lavt treningsnivå før treningsintervensjonen, dette er av betydning ettersom at effekten av treningsvolum på styrke- og muskelvekst er trolig lavere for utrente (Raastad, 2010). Generelt ser det ut til at jo bedre trent personen er, desto flere serier må personen trene på hver muskelgruppe (Peterson et al., 2004; Rhea et al., 2003).

## Konklusjon

Denne studien indikerer at det for utrente ikke finnes en effekt av treningsvolum (1 serie vs 3 serier) på styrke- og muskelvekst på 12 ukers treningsprogram. Dette viser at gunstige treningsadaptasjoner opp-

står på minimale treningsvolum som en serie per muskelgruppe. Resultatene bør allikevel tolkes noe forsiktet da det er noen metodologiske svakheter i studien, bl.a lav utvalgstørrelse og lav treningsstatus.

## Referanser

- Bird, A. (2021). Understanding the Replication Crisis as a Base Rate Fallacy. *The British Journal for the Philosophy of Science*, 72(4), 965–993. <https://doi.org/10.1093/bjps/axy051>
- Browner, W. S. (2023). *Designing clinical research* (5th edition). Wolters Kluwer Health.
- Carpinelli, R. N. (2002). Berger in retrospect: Effect of varied weight training programmes on strength. *British Journal of Sports Medicine*, 36(5), 319–324. <https://doi.org/10.1136/bjism.36.5.319>
- 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>
- Chen, Y.-T., Hsieh, Y.-Y., Ho, J.-Y., Lin, T.-Y., & Lin, J.-C. (2022). Two weeks of detraining reduces cardiopulmonary function and muscular fitness in endurance athletes. *European Journal of Sport Science*, 22(3), 399–406. <https://doi.org/10.1080/17461391.2021.1880647>
- Choi, J., Lee, M., Lee, J., Kang, D., & Choi, J.-Y. (2017). Correlates associated with participation in physical activity among adults: A systematic review of reviews and update. *BMC Public Health*, 17(1), 356. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4255-2>
- Coyle, E. F., Hemmert, M. K., & Coggan, A. R. (1986). Effects of detraining on cardiovascular responses to exercise: Role of blood volume. *Journal of Applied Physiology*, 60(1), 95–99. <https://doi.org/10.1152/jappl.1986.60.1.95>
- Coyle, E. F., Martin, W. H., Sinacore, D. R., Joyner, M. J., Hagberg, J. M., & Holloszy, J. O. (1984). Time course of loss of adaptations after stopping prolonged intense endurance training. *Journal of Applied Physiology*, 57(6), 1857–1864. <https://doi.org/10.1152/jappl.1984.57.6.1857>
- 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>

- Houston, M. E., Bentzen, H., & Larsen, H. (1979). Interrelationships between skeletal muscle adaptations and performance as studied by detraining and retraining. *Acta Physiologica Scandinavica*, 105(2), 163–170. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1979.tb06328.x>
- Krieger, J. W. (2010). Single vs. Multiple Sets of Resistance Exercise for Muscle Hypertrophy: A Meta-Analysis. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 24(4), 1150–1159. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181d4d436>
- 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>
- Larsson, L., & Ansved, T. (1985). Effects of long-term physical training and detraining on enzyme histochemical and functional skeletal muscle characteristics in man. *Muscle & Nerve*, 8(8), 714–722. <https://doi.org/10.1002/mus.880080815>
- McDonagh, M. J. N., & Davies, C. T. M. (1984). Adaptive response of mammalian skeletal muscle to exercise with high loads. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 52(2), 139–155. <https://doi.org/10.1007/BF00433384>
- Okasha, S. (2016). *Philosophy of science: A very short introduction* (Second edition). Oxford University Press.
- Peterson, M. D., Rhea, M. R., & Alvar, B. A. (2004). Maximizing Strength Development in Athletes: A Meta-Analysis to Determine the Dose-Response Relationship. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, 18(2), 377. <https://doi.org/10.1519/R-12842.1>
- Popper, K. R. (1969). *Conjectures and refutations: The growth of scientific knowledge* (3rd ed. (revised)). Routledge & K. Paul.
- Raastad, T. (2010). *Styrketrening: I teori og praksis*. Gyldendal Norsk forlag.
- Rhea, M. R., Alvar, B. A., Burkett, L. N., & Ball, S. D. (2003). A Meta-analysis to Determine the Dose Response for Strength Development: *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(3), 456–464. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000053727.63505.D4>

- Schoenfeld, B. J., Ogborn, D., & Krieger, J. W. (2017). Dose-response relationship between weekly resistance training volume and increases in muscle mass: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sports Sciences*, 35(11), 1073–1082. <https://doi.org/10.1080/02640414.2016.1210197>
- Tønnessen, E., & Rønnestad, B. R. (2018). *Trening fra barneidrett til toppidrett*. Gyldendal Olympiatoppen.
- Wackerhage, H. (Ed.). (2014). *Molecular exercise physiology: An introduction*. Routledge, Taylor & Francis Group.
- Wernbom, M., Augustsson, J., & Thome??, R. (2007). The Influence of Frequency, Intensity, Volume and Mode of Strength Training on Whole Muscle Cross-Sectional Area in Humans: *Sports Medicine*, 37(3), 225–264. <https://doi.org/10.2165/00007256-200737030-00004>