Norges Helsehøyskole
Campus Kristiania

Bacheloroppgave

Effekten av manuell osteopatisk behandling av m. Diafragma målt på tidalvolum og VO_2 maks, et intervensjonsstudie.

Av

101596 og 101810

18.05.2015

VF200 - Bacheloroppgave

Osteopati – kull 2012

9581 ord

Mai, 2015

Norges Helsehøyskole - Campus Kristiania

”Denne bacheloroppgaven er gjennomført som en del av utdanningen ved Norges Helsehøyskole Campus Kristiania. Norges Helsehøyskole er ikke ansvarlig for oppgavens metoder, resultater, konklusjoner eller anbefalinger.”

Forord

Denne oppgaven er en avsluttende bacheloroppgave utarbeidet av to osteopatistudenter ved Norges Helsehøyskole, Campus Kristiania.
Oppgaven er skrevet med henhold til retningslinjer for oppgaveskriving, Norges Helsehøyskole for studieåret 2014-2015 (1).

Oppgaven er et intervensjonsstudie som forsøker å avdekke om en gitt osteopatisk behandlingssekvens har en effekt på oksygenopptak. Oppgaven henvender seg til fagpersoner, herunder osteopater, som arbeider med å legge til rette for bedret respirasjon og funksjon av m. Diafragma. Det er dessuten oppgavens hensikt å stimulere til videre forskning, med henblikk på å skape mer konsensus innenfor området.

Vi ønsker å takke:
Veileder: Stian Juberg, D.O. Fysioterapeut og faglærer ved Norges Helsehøyskole. For faglig sparring og veiledning.

Asgeir Mamen, Førsteamanuensis ved Norges Helsehøyskole. For instruksjon til Vo2-maks og metodisk veiledning.

Sammendrag

Bakgrunn

Hensikten ved vårt studie var å undersøke om en manuell osteopatisk behandlingsrutine på m. Diafragma, bestående av 5 teknikker, ville øke effektiviteten til respirasjonssystemet målt i VO_2 maks og tidalvolum.

Problemformulering

Hva er effekten av manuell osteopatisk behandling på m. Diafragma målt i tidalvolum og Vo2- maks?

Metode

Et randomisert kontrollert intervensjonsstudie bestående av en kontrollgruppe og en intervensjonsgruppe. Osteopatistudenter (N=14) i alderen 20-32 år, likt fordelt mellom begge kjønn, gjennomførte målinger av VO_2 maks og tidalvolum. Testene ble utført på en Woodway tredemølle og det ble benyttet en gassanalysator med tilhørende software (Moxus Metabolic Analyzer) som måleredskap.
Intervensjonsgruppen mottok tre osteopatiske behandlinger av m. Diafragma i tidsrommet mellom baseline og re-test. Kontrollgruppen mottok ingen form for behandling. Gjennomsnittsdata for begge gruppene ble analysert ved bruk av en student-t-test i SPSS.

Resultater

VO_2 maks gjennomsnittsverdier ved baselinemåling var for intervensjons gruppen 50.3ml O_2/min/kg (± 7.1ml O_2/min/kg) og for kontrollgruppen 50.7ml O_2/min/kg (± 12.9ml O_2/min/kg). VO_2 maks gjennomsnittsverdier etter gjennomført intervensjon var for intervensjonsgruppen 49.7ml O_2/min/kg (± 8.5ml O_2/min/kg) og for kontrollgruppen 51.1ml O_2/min/kg(± 7.0ml O_2/min/kg).
Som følge av systemfeil ved målinger av tidalvolum ble det ikke anledning til å analysere disse dataene.

Konklusjon

Med bakgrunn i dette intervensjonsstudiet ses det ingen signifikante forskjeller mellom intervensjons- og kontrollgruppen ($p<0.05$). Det kan derfor konkluderes med at det ikke er en signifikant endring ved manuell osteopatisk behandling målt i VO_2 maks. Det kan imidlertid ikke konkluderes med hvorvidt tidalvolumet kan påvirkes av en manuell osteopatisk behandling av m. Diafragma.

Innholdsfortegnelse

FORORD **2**

SAMMENDRAG **3**

INNLEDNING **5**
- BAKGRUNN 5
- HYPOTESER 5
- PROBLEMFORMULERING 6

TEORI **6**
- BEGREPSFORKLARINGER 6
- ANATOMI 8
- FYSIOLOGI 8
- MANUELL OSTEOPATISK BEHANDLING 14
- METODISK TEORI 15

METODE **20**
- TESTPROSEDYRER OG VALG AV UTSTYR 20
- STATISTIKK, UTVALG OG BLINDING 21

RESULTATER **22**

DISKUSJON **24**
- DISKUSJON AV METODE 24
- DISKUSJON AV RESULTATER 25

KONKLUSJON **26**

REFERANSER **27**

Innledning

Bakgrunn

Vi har gjennom osteopatistudiet fattet interesse for m. Diafragma. M. Diafragma er en kuppel-formet muskel som separerer brysthulen fra bukhulen. Den er i litteraturen beskrevet som den primære inspirasjonsmuskel, men også som en viktig struktur knyttet til kroppsholdning gjennom dens mekaniske forankring til både costae og columna. Litteraturen beskriver også dens påvirkning på organfunksjon, sirkulasjon og det lymfatiske system (2–4). I undervisning er det blitt antydet en rekke anatomiske linker til m. Diafragma, hvor vi har bitt oss merke i dens umiddelbare relasjon til respirasjon og pustemønster, men også dens mekaniske forankring til columna og nevrologiske linker i form av Nervus Phrenicus. Dette bekreftes også i den anatomiske litteraturen (2).

Test av medstudenter har vist at det ikke er uvanlig å ha symptomfrie restriksjoner knyttet til m. Diafragma, også for funksjonsfriske. Vi har spurt oss selv hvilken påvirkning dette kan ha inn mot trening, og da spesielt kondisjonstrening, ettersom m. Diafragma er altavgjørende med tanke på respirasjon (3,5). Generelt sett vil muskulære restriksjoner påvirke den enkelte muskels funksjon. Det er derfor sannsynlig at dette også gjelder for m. Diafragma (6). Hvilke følger har dette for respirasjonen? For å finne ut av dette valgte vi til dette prosjektet å bruke en standardisert måleredskap for kondisjon, VO_2 maks. VO_2 maks er en maksimal kondisjonstest som tester kroppens maksimale opptak av oksygen under hardt fysisk arbeid. Den gir også svar på den totale mengde luft som pustes inn eller ut, tidalvolum (5). For utfyllende beskrivelser av testen, se ”måleredskaper”.

Vi er vel vitende om at i et prosjekt som dette vil det være enklere rent vitenskapelig å velge kun én osteopatisk teknikk for så å undersøke dens effekt. Vi valgte allikevel å ha en mer pragmatisk innfallsvinkel til prosjektet. Gjennom dette fikk vi en mer klinisk relevant intervensjon med flere behandlingsteknikker satt sammen til en behandlingspakke. Vi mener at i en manuell osteopatisk behandling brukes relevante teknikker, valgt i samarbeid, og på bakgrunn av den enkelte pasient. I et forskningsprosjekt vil dette ikke være mulig, da vi er avhengige av en form for standardisering. Vi måtte derfor på forhånd velge ut hvilke teknikker som skulle anvendes. Teknikkene vi har valgt å benytte oss av er godt kjente manuelle teknikker som bygger på osteopatiske prinsipper som undervises i løpet av osteopatiutdannelsen. For utfyllende bekrivelse av teknikkene, se avsnittet ”manuell osteopatisk behandling”.

Formålet med denne oppgaven var derfor å undersøke om en manuell osteopatisk behandling sekvens av m. diafragma har en effekt på VO_2 maks og tidalvolum.

Hypoteser

Nullhypotesen (H_0): det ses ingen effekt av manuell osteopatisk behandling av m. Diafragma, målt på tidalvolum og VO_2 maks.

Alternativhypotesen (H_1): det ses effekt av manuell osteopatisk behandling av m. Diafragma. Målt på tidalvolum og VO_2 maks.

Problemformulering

Hva er effekten av manuell osteopatisk behandling på m. Diafragma målt i tidalvolum og VO_2 maks?

Teori

I teoriavsnittet gjennomgås relevant anatomi og fysiologi som bakgrunn for den osteopatiske behandlingen og de målemetoder som er valgt. Det blir også presentert metodisk teori og beskrivelse av målemetoder. Herunder Randomized Controlled Trials (RCT) og viktige deler for dette design. For at leseren lettere skal forstå hele sammenhengen har vi valgt å starte teoriavsnittet med en begrepsforklaringer av statistisk terminologi.

Begrepsforklaringer

Baseline-data – *"verdier av demografiske, kliniske eller andre variabler som blir innhentet fra hver deltaker ved oppstarten av et forsøk, før tiltaket blir gitt"* (7).
Bias – *"når resultater eller slutninger systematisk avviker fra det egentlig rette. Bias kan oppstå på grunn av feil eller unøyaktigheter ved utvalg av undersøkelsesobjekter, valg av undersøkelsesmetode eller vurdering av resultater"(8).*
Blokk- randomisering: *"en metode for randomisering som sikrer at det når som helst i forsøket er omtrent like mange deltakere som er allokert til alle armer eller sammenligningsgrupper. Blokk- randomisering bør brukes i forsøk med stratifisert randomisering" (7).*
Compliance: *"etterlevelse, i hvilket omfang pasienter følger legens råd og legemiddelbruk"* (9). I denne oppgaven brukes begrepet med henblikk på om deltageren følger terapeutens råd fullt ut.
Ekstern validitet - "*Ytre validitet henspeiler på at resultatene fra en studie av et begrenset omfang (f.eks. et utvalg mennesker) kan gjøres allment gjeldende (f.eks. for en hel befolkning)" (10).*
Frafall – "*bortfall av deltakere underveis i en studie. Deltakere som blir borte eller ikke blir gjort rede for, kalles ofte dropouts"* (7).
Hypotese – *"Et utsagn om eller en forklaring på et fenomen eller en sammenheng i naturen som ikke har blitt utsatt for testing i stor grad ennå, men som kan bli testet gjennom forskning" (7).*
Intern validitet - *"Indre validitet brukes om muligheten et forsøk eller en studie gir til at funnene kan forklares gjennom den antatte hypotesen. Høy indre validitet forutsetter at man har god kontroll over mulige bias" (10).*
Intervensjonsstudie – "*Intervensjonsstudie, epidemiologisk undersøkelse som er utformet slik at man får testet en hypotese om sammenhengen mellom en antatt årsaksfaktor og en gitt sykdom i en befolkning. Intervensjonen går ut på å forsøke å redusere forekomsten av årsaksfaktoren, f.eks. tobakksrøyking, for deretter å observere om forekomsten av sykdommen, f.eks. lungekreft, reduseres" (11).*
Manuell osteopatisk behandling: I dette prosjektet har vi valgt å definere en manuell osteopatisk behandling som fem velvalgte teknikker med både muskulære, mekaniske og nevrale relasjoner til m. Diafragma. Teknikkene er valgt ut fra anerkjente prinsipper som er beskrevet i den osteopatiske litteraturen.
Nullhypotese – *"en statistisk hypotese om at en variabel (f.eks behandling) ikke har noen sammenheng med en annen variabel eller sett av variabler (f.eks død) eller at to eller flere*

populasjonsfordelinger ikke er forskjellige. I sin enkleste form sier nullhypotesen at en faktor av interesse (f.eks behandling) ikke påvirker et utfall (f.eks risiko for død)" (7).
Randomisering – *"fordeling av personer som skal være med i en vitenskapelig studie, til ulike grupper slik at det beror på tilfeldigheter hvilken gruppe en gitt person blir plassert i. Randomisering er et viktig virkemiddel for å unngå i vitenskapelige studier"* (12).
Reliabilitet – *"I hvilken utstrekning resultater som er oppnådd med en gitt måleprosedyre kan reproduseres. Mangel på reliabilitet kan forkomme som følge av uoverensstemmelse mellom dem som vurderer/tolker resultater eller måleinstrumenter, målefeil eller ustabilitet i den egenskap som måles" (7).*
Student t-test: *"ved sannsynlighetsberegning og statistikk er Students t-fordeling (eller bare t-fordeling) en sannsynlighetsfordeling som oppstår ved problemstillingen å estimere middelverdi i en populasjon med normal distribusjon når utvalgsstørrelsen er liten. Det er grunnlaget for Students t-testene for statistisk signifikans av forskjellen mellom middelverdien i to utvalgsstørrelser og for kondifensintervall for forskjellen mellom middelverdien i to populasjoner" (7).* Se T-fordeling.
Tidalvolum: Respirasjonsvolum, den luftmengden som pustes inn eller ut i løpet av en normal respirasjonssyklus (5).
T-test: *"en statistisk hypotesetest som kommer fra T-fordelingen. Brukes for å sammenlikne kontinuerlige data fra to grupper" (7).*
Utvalg – *"antall deltakere i en studie. I arbeidet med å planlegge et klinisk forsøk (eller andre typer forsøk) vil man definere hvilken forskjell det skal være mellom gruppene for at det blir klinisk signifikant. Basert på dette samt anslag på variasjon og gjennomsnitt, en gitt grense for Type 1-feil (typisk 5%) og Type 2-feil (typisk 20%) beregnes en utvalgsstørrelse. Denne utvalgsstørrelse er et utrykk for hvor mange deltakere det minst må være i studien for at den ønskede forskjellen under de gitte omstendigheter skal kunne påvises" (7). Se utvalgsstørrelse.*
Validitet – *"Uttrykker i hvilken grad og med hvilken pålitelighet et sett resultater viser det de er ment å vise (intern validitet), herunder i hvilken grad konklusjonene som kan trekkes fra dem, er generaliserbare (ekstern validitet). Sier noe om i hvilken grad et resultat (fra en måling eller studie) kan regnes å være sann og fri for skjevheter (systematiske feil). Validitet har adskillige andre betydninger, normalt fulgt av et nærmere bestemmende ord eller frase. Eksempel: i konteksten av målinger finnes uttrykk som begrepsvaliditet, innholdsvaliditet og kriteriumsvaliditet" (7).*
VO_2 maks: den største mengden oksygen som kroppen kan ta opp og utnytte seg av under hardt fysisk arbeid (5).

Anatomi

Her beskrives m. Diafragma og den anatomiske begrunnelsen for valg av osteopatiske behandlingsteknikker.

M. Diafragma er en kuppelformet muskel lokalisert i nedre del av thorax. Den har et tynt muskellag hvor den inferiore siden er konkav og dens plassering gjør at den horisontalt separerer thorax fra abdomen. Den har både sternale, costale, lumbale og cervikale anatomiske relasjoner (2).
Den *sternale forankringen* skjer gjennom to små muskelbunter som har sitt utspring fra baksiden av apex på processus xiphoideus. Disse danner en åpning som gir rom for kontakt mellom prepericaridialt og preperitonelt vev. Gjennom disse anatomiske relasjonene er det derfor logisk å se på thorax og abdomen som en kontinuitet hvor m. diafragma spiller en viktig rolle i å overføre informasjon mellom de ulike kavitetene (2).
Den *costale forankringen* skjer på den interne overflaten og den superiore margen av de seks inferiore costae, via muskulære relasjoner med m. transversus abdominus.
Det strides i litteraturen hva angår den *lumbale forankringen*. Bordoni et al. og Platzer beskriver for eksempel at festene skjer gjennom de intermediale, mediale og de laterale diafragmale krus, hvor venstre side har fester på L2 og L3, mens høyre side har fester på L1, L2 og L3, noen ganger L4 (2,13). Gray et al. derimot beskriver festene til venstre crus som L1-L2 og høyre crus som L1-L3 (14).
Det er også viktig å ta i betraktning at de mediale og laterale crusene er i kontakt med den retropericardiale og perinephrice trakten og deres omliggende fettvev. Dette er viktig fordi det igjen viser de anatomiske relasjonene mellom de forskjellige kroppsdelene, samtidig som visceralt fett er en kilde til proprioseptiv informasjon fra diafragma. Dette viser at m. diafragma også påvirker strukturer som er plassert anatomisk lenger vekk (2).
M. Diafragma er innervert av n. Phrenicus som har sitt utspring fra C3-C5. Litteraturen beskriver at eventuelle diafragmale dysfunksjoner kan gi refererte symptomer til strukturer med felles utspring i cervikalen. Dette går også motsatt vei, da dysfunksjoner relatert til disse segmentene også kan ha en negativ påvirkning på m. Diafragma (2).

Fysiologi

VO_2 maks

Maksimalt oksygen opptak: *"is defined as the highest rate at which oxygen can be taken up and utilized by the body during severe exercise. It is one of the main variables in the field of exercise physiology, and is frequently used to indicate the cardiorespiratory fitness of an individual. In the scientific literature, an increase in VO_2 max is the most common method of demonstrating a training effect"* (15).

Det finnes en rekke forskning på VO_2 maks og kroppens evne til å utholde høy intensitets trening over tid. VO_2 maks refererer til kroppens maksimale evne til å utnytte seg av O_2 under hard eller maksimal trening og måles i milliliter O_2 per minutt, per kilogram kroppsvekt (5). VO_2 makstesting gir en god forståelse av en idrettsutøvers fysiologiske kapasitet, men er dog ikke nok til å forutse prestasjonen alene da det er mange andre faktorer som spiller inn, for eksempel løpsøkonomi og evnen til å presse seg mentalt (15,16).

Kroppens evne til å utnytte seg av oksygen under intensiv trening er basert på respirasjonssystemet, som ofte deles i et indre og et eksternt respirasjonssystem.

Det eksterne respirasjonssystemet beskriver prosessene fra man inhalerer luft inn gjennom luftveiene og til oksygenet når blodbanen via gassutvekslingen som skjer mellom alveolene og kapillærene. Det interne respirasjonssystemet beskriver prosessene fra da oksygenet når blodbanen til gassutvekslingen mellom blodet og de ulike cellene i kroppen (5).
For å forstå hvordan de ulike prosessene er med på å påvirke kroppens evne til å utnytte seg av oksygen, vil prosessene bli forklart nærmere og i detalj i den påfølgende delen av oppgaven.

Respirasjonssyklus

En respirasjonssyklus innledes med at m. Diafragma kontraheres og presses inferiort, noe som fører til en trykkforskjell mellom thorax og abdomen. Undertrykket i thorax gjør så at luften dras ned i lungene, og oksygenet transporteres deretter ut til celler i kroppen og benyttes i forbrenningen av næringsstoffer til energi. Deler av bi-produktet, CO_2, fraktes så tilbake til lungene. Ved ut pust er m. Diafragma avslappet, noe som gjør at den beveger seg superiort og passivt "presser" luften ut av lungene igjen, denne prosessen benevnes som én respirasjonssyklus (17). Ved et normalt pustemønster vil m. Diafragma være den primære respirasjonsmuskel, assistert av sekundær respirasjonsmuskulatur; m. Intercostalis, m. Serratus anterior og posterior, m. Scaleni og m. Pectoralis minor (2,4,5,18).
Det er naturlig å tro at frekvensen på en respirasjonssyklus øker i takt med økende belastning, desto mer oksygen kroppen trenger, desto oftere må man trekke pusten. Allikevel vil respirasjonsdybden kunne kompensere for manglende frekvens. Dersom lungevolumet er lite må imidlertid frekvensen på respirasjonssyklusene være raskere for å kunne tilfredsstille det økende behovet for oksygen (17).
En økt respirasjonsfrekvens er imidlertid mer energikrevende og vil kunne påvirke den totale prestasjonen til en utøver (5).
Dersom lungevolumet er lavt vil det kunne påvirke kroppens maksimale oksygenopptak, da dette påvirker lungenes diffusjonskapasitet. Det strides allikevel i litteraturen om hvor mye diffusjonskapasiteten faktisk påvirker VO_2 maks for funksjonsfriske (5). Allikevel er det antatt at det for svært godt trente idrettsutøvere kan være en begrensende faktor (5,17). Dette skyldes at de opererer på den maksimale diffusjonsgrensen hvor arealet for overføring av oksygen til hemoglobinet er mindre enn det maksimale oksygenopptaket i seg selv. Dette kan forklares ved at kroppen normalt sett trenger å inhalere ca. 20L luft per minutt, for hver liter oksygenopptak per minutt. Dette er imidlertid i hvile og vil ved hard fysisk aktivitet økes til et sted mellom 30-40 liter pr minutt per liter oksygenopptak per minutt. En person med et maksimalt oksygenopptak på 6L oksygen pr minutt vil dermed måtte puste inn ca. 180-240L luft i minuttet for å dekke oksygenopptaket under maksimalt arbeid (5,17).
Den maksimale mengden luft som en person kan inhalere og ekshalere beskrives som vitalkapasitet (VC). VC består av tidalvolum i hvile, inspiratorisk reserve volum (IRV) og ekspiratorisk reserve volum (ERV). IRV er den mengden luft som kan inhaleres etter en maksimal inspirasjon, mens ERV er mengden luft vi kan ekshalere etter en maksimal ekspirasjon. Den totale ventilasjonen pr. min (V_E) er lik tidalvolumet multiplisert med respirasjonsfrekvens. Et normalt tidalvolum i hvile tilsvarer ca. 500ml luft, selv om det vil variere ved ulik belastning og pustemønster. Dette er inkludert luften som befinner seg i luftveier som ikke tillater gassutveksling, som for eksempel bronkier og luftrør. Disse områdene kaller man ofte for anatomiske tomrom og det er anslått at 150ml luft befinner seg her, til en hver tid. De anatomiske tomrommene vil dermed føre til at de første 150ml luft som entrer alveolene ved inspirasjon vil være luft som allerede har oppholdt seg i luftveiene. Det vil derfor kun være 350ml ny luft som entrer alveolene for hver inspirasjon i hvile, hvor da nye 150 ml igjen vil fylle de anatomiske tomrommene. Mengden av ny luft som fyller

alveolene er beskrevet som alveolærventilasjon (V_A), og vil alltid være ca. 150ml mindre enn tidalvolumet (17). Den alveolære ventilasjonen er en viktig faktor for å se effektiviteten til gassutvekslingen, særlig når man ser den i relasjon til respirasjonsfrekvens. Ved en høy respirasjonsfrekvens vil tidalvolumet holde seg lavt, og alveolærventilasjonen igjen 150ml lavere enn dette.
Eksempelvis kan den totale ventilasjonen (V_E) være lik, selv om alveolærventilasjonen kan være totalt forskjellig, og dermed vil mengden ny luft være svært forskjellig ved ulike inspirasjons dybder.

Tabell 1 - effekten av pustemønster på alveolærventilasjon (17).

Person	Tidalvolum	Respirasjons -frekvens	Ventilasjon per minutt	Anatomisk tomrom	Alveolær-ventilasjon
A	150	40	6000	150 x 40 =6000	0
B	500	12	6000	150 x 12 =1800	4200
C	1000	6	6000	150 x 6 = 900	5100

Lungecompliance

Lungenes evne til elastisitet og bevegelse er ofte benevnt som lungecompliance (17). Dersom man har god lungecompliance vil elastisiteten i lungevevet være høy, noe som tilsier gode vilkår for både diffusjon og mobilitet. Det nevnes ofte to typer lungecompliance. En som beskriver elastisiteten og mobiliteten til de fascielle strukturer som pleura og ligamentære forankringspunkter. Og en som beskriver alveolenes evne til å endre størrelse i henhold til skiftende trykk. Alveolene kan sees på som små væskedekkede blærer eller ballonger som er omsluttet av mange små kapillærer for å tillate diffusjon. Deres evne til å tilpasse seg trykk kommer som følge av væsken som dekker alveolenes overflate. Denne væsken, surfaktant, er i all hovedsak bygget opp av fosfolipider. Surfaktanten er med på å senke mengden trykk som må til for å utvide alveolen. Jo mindre alveolene er, desto mer trykk må til for at de skal ekspandere. Surfaktanten sørger for å senke overflatespenningen slik at de mindre alveolene også kan utvide seg, og dermed skape en større overflate for gassutveksling. Ettersom surfaktanten er med på å øke lungecompliance ved å gjøre alveolene mer elastiske, vil den også være med på å forbedre alveolenes evne til å trekke seg sammen under ekspirasjon. Denne funksjonen fører til at ekspirasjonen går lettere.
Et eksempel på dette kan være når man skal blåse opp en ballong. Til å begynne med må man blåse kraftig for å få luften inn i ballongen, noen ganger må man også strekke den litt, dette øker elastisiteten til ballongen og gjør det lettere å få luften inn. Slik er det også for alveolene. Surfaktantsekresjon stimuleres ved utvidelse av alveolene som et resultat av dype åndedrag. For pasienter som har gjennomført operasjoner i thorax eller abdomen er det å puste i seg selv ofte smertefullt. Dette kan føre til kortpustethet og på sikt endre pustemønsteret. Individer som har et høy- thorakalt respirasjonsmønster med økt frekvens, ofte sett ved en dysfunksjonell diafragma, oppnår dermed mindre stimulering. Dette er med på å redusere denne pasientgruppens lungecompliance (17,18).
Ved et kortpustet respirasjonsmønster vil frekvensen være høy og den alveolære-ventilasjonen lav, som følge av at de anatomiske tomrommene holder seg konstante. Hvis man derimot puster dypere åndedrag vil frekvensen være lav og samtidig mer effektiv fordi den alveolære

ventilasjonen vil være høyere. I tillegg stimuleres sufaktansekresjon som igjen øker lungens compliance (17).

Alveolært gasstrykk

En faktor som er med på å påvirke lungenes diffusjonskapasitet er det alveolære gasstrykket (17).
Normalverdier for alveolært gasstrykk ved havnivå er for oksygen (PO_2) ca. 105mmHg og for karbondioksid (PCO_2) ca. 40mmHg, mens det i luften vi puster inn er normalt (PO_2) ca. 160mmHg og (PCO_2) ca. 0.3mmHg. Forskjellen mellom gassverdiene i alveolene og luften vi puster inn skyldes at en del av oksygenet diffunderer fra alveolene til de pulmonale kapillærene. PCO_2 er høyere i alveolene, som følge av at CO_2 er et biprodukt til forbrenning av næringsstoffer (CO_2 + vann). Større mengder CO_2 vil dermed diffundere fra de pulmonale venekapillærene til alveolene.
PO_2 påvirkes i all hovedsak av tre faktorer, PO_2 i luften vi puster inn, effektiviteten til den alveolære ventilasjonen og kroppens totale oksygenforbruk.
En reduksjon i PO_2 i luften vi puster inn, som for eksempel oppstår ved geografiske høyder, vil kunne redusere PO_2 i alveolene.
Dersom man reduserer mengden luft som pustes inn i alveolene, altså en reduksjon av den alveolære ventilasjonen, vil også PO_2 i alveolene reduseres per tidsenhet.
Dersom kroppens oksygenforbruk er høyt, som ved hard fysisk trening, vil mengden oksygen som returnerer tilbake fra blodet og til alveolene være lavere enn ved hvile. Dette vil igjen redusere PO_2 i alveolene.
For PCO_2 vil de samme faktorene også kunne beskrive endringene i det alveolære gasstrykket for karbondioksid. Ettersom verdiene for karbondioksid som pustes inn er så lave, tas de dermed ikke med i betraktingen. Imidlertid vil redusert alveolærventilasjon redusere mengden CO_2 som pustes ut, noe som gjør at mengden CO_2 som er igjen i alveolene øker. Ved økt dannelse av biproduktet CO_2, som følge av økt energiomsetning, vil også diffusjonen av CO_2 tilbake til alveolene økes, noe som gir økt PCO_2.
Disse faktorene vil kunne endres på samme tidspunkt, og vil normalt sett derfor kunne utligne hverandre. Dersom både det totale oksygenforbruket og alveolærventilasjonen økes, vil det totale PCO_2 derfor være relativt likt, ettersom det totale oksygenforbruket øker PCO_2 i alveolene, mens økt alveolærventilasjon på sin side reduserer PCO_2 i alveolene. Dersom det er en ubalanse mellom disse faktorene bruker man ofte to begreper for å beskrive forholdene mellom energiforbruk/forbrenning og alveolærventilasjon; hypoventilasjon og hyperventilasjon.
Hypoventilasjon vil oppstå dersom det produseres en større mengde karbondioksid tilsvarende hva den alveolære ventilasjonen kan kvitte seg med, som da vil tilsi høyere PCO_2 verdier i alveolene enn det som er normalt (17).
Hyperventilasjon vil derimot oppstå dersom den alveolære ventilasjonen er høyere tilsvarende produksjonen av karbondioksid. PCO_2 verdiene i alveolene da vil være lavere enn normalt (17).

Diffusjon

Fick's lov om diffusjon: *"A gas diffuses through a sheet of tissue at a rate directly proportional to the tissue area, a diffusion constant, and the pressure differential of the gas on each side of the membrane and inversely proportional to tissue thickness" (5).*

Det er forskjellen i gasskonsentrasjon i alveolene og blodet, beskrevet i avsnittet ovenfor, som sørger for diffusjon eller gassutveksling.

Molekyler som er små nok, i dette tilfelle CO_2 og O_2, passerer igjennom membranene mellom kapillærene og alveolene til det stedet hvor konsentrasjonen av stoffet er lavest (5). Dermed diffunderer O_2 fra alveolene til kapillærene, mens CO_2 går fra kapillærene til alveolene, som igjen forlater kroppen ved ut pust.
Evnen til å utføre denne prosessen beskrives ofte som pulmonal diffusjonskapasitet (5). Diffusjonen opphører når PO_2 og PCO_2 verdiene i pulmonal kapillærene er lik PO_2 og PCO_2 verdiene i alveolene (17).
Hos friske personer vil hastigheten på gassutvekslingen og blodflyten være i balanse, slik at gasstrykket mellom alveolene og pulmonal kapillærene er ved likevekt før blodet forlater kapillærene. Dermed vil blodet i arteriene ha tilnærmet likt gasstrykk som blodet i alveolene. Ettersom kapillærene og alveolene effektivt oppnår fullstendig likevekt er det antydet at et økt antall kapillærer vil kunne øke den totale diffusjonen av karbondioksid og oksygen (17).
Flere av pulmonalkapillærene ved apex av lungene er lukkede i hvile. Ved fysisk anstrengelse vil disse åpnes som følge av økende blodtrykk, noe som igjen vil øke diffusjonskapasiteten (17).
Etter at gass-utvekslingen har funnet sted transporteres O_2 ved hjelp av de røde-blodcellene, hemoglobin. Dette jernholdige proteinmolekylet binder opp O_2 og transporterer det med blod-omløpet til alle celler i kroppen (5).

Hemoglobin og oksygenmetning

Blodet i arteriene har ved havnivå en oksygenmetning på <95%. Ved hard fysisk aktivitet vil oksygenmetningen kunne falle noe, men sjeldent under 90%. Når oksygenmetningen i blodet er høy betyr det at oksygenet har bundet seg med nesten alt hemoglobinet tilgjengelig i blodet, 95% oksygenmetning tilsier at 95% av hemoglobinet er kjemisk-forbundet med oksygen (5,17).
Hvert hemoglobin-molekyl kan frakte 4 oksygen atomer, og hemoglobin brytes ned etter ca. 120 dager. Store deler av jernet fra hemoglobinmolekylet fraktes så tilbake til beinmarg hvor nye røde blodceller (erytrocytter) dannes. Dannelse av erytrocytter stimuleres av hormonet erytropoietin (EPO) (17).
Oksygenmetningen sier imidlertid ikke noe om mengden hemoglobin i blodbanen, og er dermed i seg selv ikke en direkte begrensende faktor, men den sier allikevel noe om hemoglobinets effektivitet ved oksygentransport (17).

Jern-verdier

Kroppens jern-verdier er i konstant endring, og påvirkes i hovedsak av kosthold og basal-tap. Normalverdier for en voksen person er ca. 3500-4500mg, hvor 100ml blod inneholder ca. 40-50mg jern. Den daglige kosten inneholder ca. 10-15mg jern, men kun 10-15% av dette absorberes (17).
Daglige jern-tap for menn er anslått å være ca. 1mg, mens for kvinner 0.7mg. Ved kraftige menstruasjoner eller svangerskap kan tapene forventes å ligge helt opptil 25mg per dag.
Det vil si at kvinner med kraftig menstruasjon ofte mister mer jern daglig enn hva de klarer å få i seg ved vanlig kost, derfor er det ofte anbefalt å ta ekstra jerntilskudd (16). Det har vist seg at C-vitaminer (askorbinsyre) er viktig for absorbsjon av jern fra kosten.
Jern er viktig for transporten av oksygen, samt å være med i forbrenningen av næringsstoffer i form av jern-enzymer.

Cellulær-respirasjon

Det indre respirasjonssystemet, ofte kalt cellulær- respirasjon, benyttes når oksygenrikt blod ankommer muskelcellene og O_2 diffunderer igjennom kapillærene som omkranser muskelen

og ender opp i mitokondriene i muskelcellene/ fibrene. Som i alveolene bytter CO_2 og O_2 plass, men denne gang går O_2 fra blodbanen, mens CO_2 går til blodbanen.
Inne i musklene finnes et annet O_2-bindende protein, myoglobin, som hjelper til med transporten av O_2 inne i muskelfibrene. Under intens muskelarbeid vil myoglobin transportere O_2 til mitokondriene, som igjen benytter seg av oksygenet i forbrenningen av næringsstoffer til energi. Denne prosessen tillater kroppen å drive høy intensitetstrening over lengre tid (5,19). Forbrenning av karbohydrater kan kun opprettholdes dersom oksygentilførselen er tilstrekkelig, biproduktet blir da karbondioksid og vann.
Når den aerobe terskelverdien er nådd er ikke lenger oksygentilførselen god nok til at kroppen klarer å frigjøre tilstrekkelige mengder energi ved forbrenningen alene.
Kroppen blir i stedet nødt til å spalte glukose via glykolysen, som er uavhengig av oksygen. Slik kan den frigjøre nok energi til det økende muskelarbeidet. Noe som resulterer i biproduktet laktat, også kjent som melkesyre. Dannelsen av laktat, er som blodtilførselen, proporsjonal med økende belastning. Tidligere er det blitt antatt at den økte blodtilførselen til musklene kunne være med å påvirke funksjonen til andre organer som nyre og lever (20), på grunn av at blodtilførselen til disse organene blir redusert. Det var antatt at den reduserte blodtilførselen gjorde at disse organene ikke lengre klarte å skille ut de økende mengdene av melkesyre. Nyere forskning i Danmark, utført av Institutt for Medicin og Sundhetsteknologi ved universitet i Aalborg viser imidlertid at nyrene ikke endrer sin funksjon, men at det i stedet er kan være leveren som ikke klarer å holde tritt med de økende mengdene melkesyre (20). Resultatene fra deres studie viser til at nyrene mistet omtrent 30% av den normale blodtilførselen ved moderat arbeid tilsvarende 4mmol laktat, men at det allikevel ikke påvirket deres evne til å eliminere melkesyre nevneverdig. Videre viste resultatene at arbeid som tilsvarer produksjon av 4 mmol melkesyre påvirket blodtilførselen til leveren såpass at den ikke lengre klarte å imøtekomme det økende behovet for utskillelse.

Generelle faktorer

Ved et kortpustet respirasjonsmønster er det antatt at diafragmas funksjon endres, og til tider vil også dens mekaniske påvirkning på thorax være nedsatt. Det er i osteopatisk litteratur antydet at et høy-thorakalt pustemønster sees i sammenheng med stress, noe som indikerer at det sympatiske nervesystemet er over- aktivert (18). En av sympatikus sine funksjoner er vasokonstriksjon, en innsnevring av blodårene som er med på å øke blodtrykket. Og økt blodtrykk i kapillærene som omkranser alveolene fører videre til at diffusjonen blir nedsatt (17). Dette kan forklares ved Fick`s lov om diffusjon, se ovenstående.
Sett opp mot VO_2 maks er det antydet at evnen til å utnytte seg av O_2 øker dersom det oppnås; en høyere tetthet av kapillærer, en større lungekapasitet og diffusjonskapasitet, flere og større mitokondrier kombinert med høyere nivåer av hemoglobin og myoglobin (5,17). Deler av denne økningen kan oppnås ved aerobisk trening, og det er anslått at en økning på 5-15% er mulig å oppnå ved regelmessig kondisjonstrening (5).
Relevant litteratur sier at det vil være en forskjell i VO_2 maks resultater mellom kjønn. Forskning indikerer at menn vil ha høyere VO_2 maks enn kvinner (5,16,19).
Menn har normalt 10-20% høyere VO_2 maks resultater, noe som skyldes at menn normalt sett har høyere muskelmasse og lavere fettprosent (16,19).
Høyere muskelmasse indikerer et større antall mitokondrier og høyere verdier av myoglobin, som igjen er med på å øke utnyttelsen av oksygen (19). Menn tenderer også til et høyere hemoglobinnivå i blodbanen, dette gjør at kroppen kan transportere større mengder oksygen i blodet og ut til musklene (5).
En annen faktor som utgjør en kjønnsmessig forskjell er at menn som oftest har større hjertemuskulatur, nor som resulterer i et høyere slagvolum enn hos kvinner (21). Dette tillater

det mannlige hjertet å pumpe ut mer oksygenrikt blod per slag, samt å redusere varme og metabolske bi-produkter (19).

Alder er en annen faktor som er med på å påvirke det maksimale oksygenopptaket (16). Forskning indikerer 10% nedgang i VO_2 maks verdier for hvert 10. år, etter fylte 25år, selv om det samme aktivitetsnivået opprettholdes (16). Kvinner tenderer å nå sin VO_2 maks topp i slutten av tenårene, mens menn når sine toppverdier i midten av tjueårene (16).

Manuell osteopatisk behandling

En manuell osteopatisk behandling forståes i dette tilfellet som en behandlingssekvens bestående av fem behandlingsteknikker med støtte og bakgrunn fra relevant osteopatisk litteratur. Behandlingen vil foregå på et lukket behandlingsrom på studentklinikken ved NHCK og det er den samme terapeuten som behandler alle forsøkspersonene. Nedenunder ses det en beskrivelse av utførelsen til de valgte teknikker.

Tabell 2 - behandlingsteknikker.

	Recoil thorax	Recoil sternum	Inhibisjon	HVLA C3-C5	HVLA T/L
Mekanisk	X	X	X		X
Nevral				X	X

Forklaring: T/L = Thoracolumbale overgang. HVLA = High Velocity Low Amplitude.

Recoil:

En direkte teknikk hvor pasienten ligger i ryggleie, behandler kontakter henholdsvis sternum eller thorax, for så å følge pasientens respirasjon. Behandler utøver et økende trykk for hver ekspirasjon, og holder igjen bevegelse ved inspirasjon. Dette gjentas i 3-4 respirasjonssykluser hvor behandler til slutt slipper trykket raskt tidlig i inspirasjons fasen og man oppnår en hurtig ekspansjon av thorax. Kontraindikasjoner ved bruk av denne teknikken vil være obstruktiv lungelidelser og fraktur av costae (22) .

Inhibisjon:

En direkte teknikk hvor pasienten ligger i ryggleie, behandler går inn med tommelfingre og palperer etter smerte i epigaster- regionen. Pasienten blir instruert til å trekke pusten helt ned i abdomen, slik at diafragma aktiveres godt i inspirasjonsfasen. Behandler følger så pasientens respirasjon og holder igjen med tomlene på hver inspirasjon (18,22,23).

High Velocity Low Amplitude (HVLA):

I dette avsnittet beskrives en generell tilnærming til manipulasjonsteknikker.
En direkte teknikk hvor pasienten ligger i ryggleie, behandler kontakter pasientens vertebra på det aktuelle segment og stiller pasienten inn i fleksjon/ekstensjon, sidebøy og rotasjon slik at man når den fysiologiske barrieren. Deretter gjennomføres det en rask impuls med kraftretning mot den fysiologiske barrieren, hvor hensikten er å bryte igjennom og påvirke vevet i området. Aktuelle kontraindikasjoner vil være alvorlig instabilitet, nevrologiske utfall, manglende godkjenning fra pasient (18,22,23).

Metodisk teori

Randomized Controlled Trials (RCT)

I et RCT er hensikten å se effekten av en intervensjon. Høyest (1a) på evidenshierarkiet ligger meta- analyser og systematiske reviews. Som nummer to (1b) kommer RCT studier, hvor metoden er komparativ og hvor intervensjonen alltid måles opp mot en kontrollgruppe som ikke har mottatt intervensjonen, eventuelt har mottatt en annen behandling. For RCT studier er det to klare kvalitetskriterier; Randomisering og blinding. Når det representative utvalget er funnet deles deltagerne tilfeldig (randomiseres) inn i to eller flere grupper, antallet avhenger av studiets fokus. Selve randomiseringen kan foregå på flere vis. Det er utarbeidet ulike randomiseringsprogrammer som ligger gratis online, Excel har innebygde muligheter, eller hvis utvalget er relativt lite kan det også gjøres for hånd ved å legge deltagernes navn i en konvolutt å trekke lodd. Randomiseringen kan også foregå åpent, da gjennomføres inndelingen ut ifra for eksempel fødselsdato, henvisningsdato eller terningkast. En potensiell feilkilde ses hvis forskeren har kjennskap til deltagerne før selve randomiseringen, om dette er tilfelle har vedkommende mulighet til å tilpasse intervensjonen til den enkelte deltager. Viktigheten av at randomiseringsprosessen foregår skjult for forskeren er derfor stor, dette for å sikre en god intern validitet. Intern validitet ses på som muligheten for at studiets resultater kan forklares gjennom den valgte hypotesen. Man forsøker å oppnå dette ved å kontrollere mulige feilkilder, ofte kalt bias (10).
Det er viktig at gruppene er så homogene som mulig, og forskerne skal sikre dette gjennom å definere spesifikke inklusjons,- og eksklusjonskriterier. Det skal gjennomføres baselinedata-målinger av alle gruppene og det er essensielt at spredningen blir så liten som mulig. Dette er viktig for at sammenligningsgrunnlaget etter intervensjonen skal bli så solid som mulig. Deretter skal gruppene gjennomføre de respektive intervensjonene, før det er grunnlag for å sammenligne resultatene ved hjelp av de valgte målemetoder. Hvis gruppene er homogene før randomiseringen skal den eneste forskjellen mellom de enkelte grupper være om de intervensjonen (24).
Blinding er et viktig begrep innenfor forskningen, især i RCT studier, som befinner seg høyt på evidenshierarkiet. For at forskeren ikke skal ha mulighet til å påvirke resultatet skal han være blindet for hvilke deltagere som er med i de respektive gruppene. I et optimalt RCT studiet skal også deltageren være blindet for hvilken gruppe de har havnet i (24) s. 193). Forskerne skal anstrenge seg for å redegjøre for bias som oppstår underveis i studiet, det vil styrke studiets interne validitet. Hvis intervensjonsgruppen ikke er blindet, er det alltid risiko for at deltagerne vil gjøre en ekstra stor innsats. Dette øker risikoen for at intervensjonens effekt kan overvurderes og man vil derfor kunne få et falsk positivt resultat. I RCT studier er det også vanlig med frafall (dropouts) underveis. Overstiger dette frafallet 20% kan det påvirke resultatet og det kalles da for et systematisk frafall (24) s. 193).
Når resultatet skal analyseres kan dette gjøres ut fra to forskjellige metoder, ”intention to treat analysen” (ITT) eller ”per protokoll analysen” (PPA). I en ITT analyse inndrar forskerne testresultatene fra alle deltagerne, også fra såkalte dropouts, uavhengig om de har fullført intervensjonen eller ikke. Hvis det ikke foreligger sluttresultater fra disse, blir det valgt en passende score. Dette kan for eksempel være baselinemålingene. En ITT analyse vil derfor alltid vise hvilken effekt man som minimum kan forvente av intervensjonen.
En PPA analyse, inkludere kun deltagere som har gjennomgått 80% eller mer an intervensjonen. En slik analyse vil derfor vise hvilken effekt intervensjonen har hatt.
Ut over dette vil alle resultater i et RCT alltid behandles statistikk, dette gjøres for å undersøke om intervensjonen gir en signifikant effekt (p-verdi) eller om resultatene er tilfeldige.

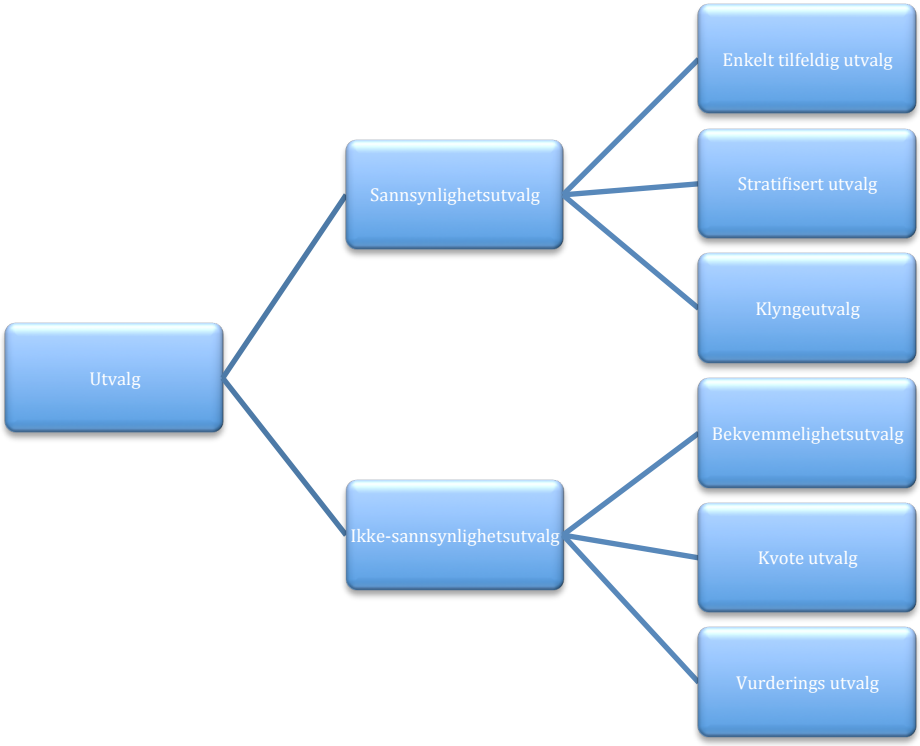
Alle forskningsprosjekter skal måles opp mot en nektende hypotese, denne kalles nullhypotesen. Hvis den statiske analysen viser at intervensjonen har en signifikant effekt, avkreftes nullhypotesen. Hvis analysen viser ingen signifikant effekt, bekreftes nullhypotesen. Hvis forskerne avkrefter nullhypotesen uten å vise til en signifikant effekt risikerer man et falsk positivt svar, type 1 feil. Motsatt kan man få et falskt negativt svar , type 2 feil, hvis forskeren godtar nullhypotesen uten å gjennomføre en statistisk analyse.
Risikoen for type 1 og 2 feil kan minskes ved å sikre et relevant utvalg for den enkelte populasjon.

Utvalg

Utvalget er det antall deltagere som deltar i studiet. Det essensielle ved kvantitativ forskning er at utvalget er representativt for den populasjonen det skal representere. Videre kan populasjonen beskrives som summen av alle de enhetene man gjerne vil si noe om. I statistisk forskning kalles disse enhetene ofte for "elementene" (25) s.129-130).

Utvalgsramme

Utvalgsrammen er en oversikt over populasjonen og en liste over de elementene som inngår i den. Eksempler på dette kan være en liste over antall pasienter i Norge med; hofteprotese, whiplash eller muskel- skjelett lidelser. Utvalgsrammen er ikke alltid en representativ oversikt over populasjonen da det ofte kan forekomme feil i slike lister. Eksempler på dette kan være manglende oppdatering vedrørende dødsfall (25) s.129). For å gjennomføre et utvalg, trekkes det med andre ord ut elementer fra populasjonen, dette kan gjennomføres på to hovedmåter. Det skilles ofte mellom to ulike metoder: sannsynlighetsutvalg og ikke-sannsynlighetsutvalg. Ved et sannsynlighetsutvalg er man avhengig av: *"at det på forhånd er mulig å bestemme hvilken sannsynlighet det er for at hvert enkelt element skal bli trukket ut"* og *"at denne sannsynligheten er større en null" (25) s. 132)*. Hvis disse karakteristikkene ikke er oppfylt, kalles det for et ikke-sannsynlighetsutvalg.



Figur 1 – Utvalgstyper

Sannsynlighetsutvalg

Enkelt tilfeldig utvalg:
Dette er den vanlige formen for sannsynlighetsutvalg. Nødvendige karakteristikker i et enkelt tilfeldig utvalg er at: *"hvert element i populasjonen har den samme sannsynligheten for å bli valgt"* og *"hver kombinasjon av n elementer – hvor n er utvalgsstørrelsen – har samme sannsynlighet for å bli valgt" (25) s. 133).*

Stratifisert utvalg:
Nødvendige karakteristikker i et stratifisert utvalg: *"at populasjonen deles inn i gjensidig utelukkende og dekkende undergrupper", "at det trekkes et tilfeldig utvalg innenfor hver undergruppe (stratum)"* og *"at utvalgsstørrelsen fra hvert stratum kan variere"* (25) s. 134).

Klyngeutvalg:
Nødvendige karakteristikker i et klyngeutvalg: *"at hele populasjonen deles inn i gjensidig utelukkende og dekkende strata (klynger)", "at det blir tilfeldig trukket ut et strata fra populasjonen"* og *"at innenfor de utvalgte strata kan samtlige elementer tas med i utvalget, eller man kan foreta et enkelt tilfeldig utvalg innenfor hvert av de utvalgte strataene"* (25) s. 135).

Ikke-sannsynlighetsutvalg

Bekvemmelighetsutvalg
I et bekvemmelighetsutvalg er elementene valgt ut fra hva som er enklest å gjennomføre. Antallet elementer påvirker ikke om det er et bekvemmelighetsutvalg eller ikke, størrelsen kan variere mye. Noen bekvemmelighetsutvalg kan være store, med de behøver allikevel ikke være representative for den populasjonene de skal representere. Det er altså ikke antallet elementer som avgjør dette, men om du har truffet et representativt utvalg for hele populasjonen.
Et eksempel på dette kan være: Du skal gjennomføre et studie som går ut på å finne ut hva pasienter ved norske sykehus synes om kvaliteten på den fysioterapeutiske behandlingen de mottar, under oppholdet. Da hjelper det ikke at du har med 1000 elementer i en spørreundersøkelse, hvis du kun har spurt personer ved Ullevål Universitetssykehus. Pasienter ved Ullevål sine meninger er nødvendigvis ikke representative for det pasienter ved resten av Norges sykehus mener. Konklusjonen fra studiet kan derfor ikke presenteres som representativt for alle Norges sykehus (25) s. 136-137).

Kvoteutvelgelse
Kvoteutvelgelse er en litt mer avansert måte å gjennomføre et bekvemmelighetsutvalg på. Forskerne bestemmer seg for om de, for eksempel, skal ha med like mange kvinner som menn, eller om det kun skal være en bestemt aldergruppe. Ved at man gjør dette kan man sikre seg at utvalget i hvert fall er representativt for populasjonen innenfor de egenskapene den kvoten er basert på. Ved kvoteutvelgelse kan det likevel oppstå skjevheter hva angår andre egenskaper i hele populasjonen (25,26).

Vurderingsutvalg

Dette er en type utvalg hvor forskeren velger ut en bestemt del av populasjonen med konkrete egenskaper som ønskes i utvalget. Et eksempel på dette kan være dybdeintervjuer. I slike intervjusituasjoner vil forskeren ofte ha med personer med bestemte egenskaper som er relevant for problemstillingen. Faren ved slike utvalg er at forskeren kan risikere å innhente personer (elementer) som har egenskaper som samsvarer med forhåndsoppfatningene (25,26).

Utvalgsstørrelse

Størrelsen på utvalget er viktig, når man skal trekke et representativt utsnitt av en populasjon. Dette kan gjøres ut fra et statistisk resonnement eller fra et mer pragmatisk synspunkt. Formålet er allikevel i begge tilfeller å få et utvalg som representerer den populasjonen det hentes fra. Ved bruk av et ikke- sannsynlighetsutvalg har man ikke grunnlag til å uttale seg statistisk om populasjonen på bakgrunn av de data man finner i utvalget. Hvis studiet anvender et sannsynlighetsutvalg kan resultatene derimot baseres på et statistisk resonnement. Utregningen av størrelsen kan gjøres ut fra forskjellige formler avhengig av hvilke type utvalg som anvendes (25) s. 140). Faktorer som påvirker disse formlene kan variere, og eksempler på disse kan være:

Faktorer av betydning for utvalgsstørrelsen
• Hvor mange grupper ønsker vi å analysere? • Hvor mye ressurser (tid og penger) har vi til rådighet? • Variansen i populasjonen • Hvilken egenskap ved populasjonen er vi primært opptatt av? • Hvilken presisjon og konfidensgrad ønsker vi å oppnå?

Faktorer som kan ha betydning for utvalgsstørrelsen (25) s.141).

Antallet grupper:

Det anbefales i litteraturen at hver hovedgruppe skal inneholde minst 100 elementer. Disse anbefalingene forutsetter at forskerne på forhånd har valgt hvordan dataene skal analyseres og dette avhenger igjen av formålet med analysen (25) s. 140-141)

Ressurser:

Den mest pragmatiske tilnærmingsmåten vil være å trekke bort de ressursene som går med til planlegging, analyse og rapportering og dermed få oversikt over hvor mye tid man har til rådighet totalt (25) s. 141).

Variansen i populasjonen:

Jo større spredning det er i populasjonen, desto større må utvalget være for at det kan ses som representativt (25) s. 141).

Egenskap ved populasjonen:
Ut fra et statistisk resonnement endres formlene for utvalgsregning etter hvilke egenskaper man er opptatt av å finne (25) s. 141-142).

Presisjon og konfidensgrad:
"et mål på sannsynligheten for tilfeldige feil i resultatene i et studie, meta-analyse eller måling. Jo større presisjon desto færre tilfeldige feil. Konfidensintervaller rundt effektestimatet fra hver studie er en måte å beskrive presisjon, hvor et smalere konfidensintervall betyr større presisjon"(7). Se presisjon.

Intern og ekstern validitet
Dette avsnittet er utarbeidet med henblikk på å skape oversikt over forskjellige former for bias.

Bias betyr utilsiktet skjevvridning og er statistisk terminologi (24) s. 211). Begrepet er utfyllende beskrevet under "begrepsforklaringer".
I forskning forsøker man alltid å få så få bias som mulig. Vi har valgt å ta utgangspunkt i 6 ulike former, men vi er oppmerksomme på at finnes mange undergrupper av bias i litteraturen, noen av disse vil bli presentert for at man skal kunne forstå relevansen (27).
Publikasjonsbias: Litteraturhenvisninger i et studiet er viktig for å skape en faglig tyngde og bakgrunn, men hvis alle henvisningene er positive til og støttende til forskernes utsagn anses dette som et bias (27). En annen form for publikasjonsbias kan være språk. Det er viktig at studier ikke blir ekskludert på bakgrunn av språk. Studier som er skrevet engelsk, tenderer til å være mer positivt ladet en studier skrevet på sitt eget morsmål. Manglende effekt i et studie kan føre til at resultatene ikke publiseres, dette gjør at systematiske oversiktsartikler har en tendens til kun å vise positive effekter, dette er også et eksempel på publikasjonsbias (24) s. 189).
Seleksjonsbias: dette omhandler utvelgelsen av deltagere (elementer) til studiet. Et seleksjonsbias kan for eksempel være at utvalget er kun bestående av en spesifikk populasjon. Da vil den generelle overførbarheten til klinisk praksis bli vanskelig. Hvis man i utvalgsprosessen velger fra deltagere med dårlig prognose da disse kan påvirke studiet negativt, kalles det for et seleksjonsbias. Manglende homogenitet i gruppene i forhold til kjønn, alder og fysisk aktivitet er også et viktig seleksjonsbias (27).
Eksponeringsbias: kan forekomme ved frafall av deltagere, manglende blinding og i forhold til pasientenes compliance. Dette er feilkilder som kan påvirke studiets resultat.
Deteksjonsbias: faktorer som kan være med på å påvirke de data som skal måles. Deltagerne kan velge å "please" pasienten fordi de gjerne vil gjøre det bra. Terapeuten kan også ha kjennskap til deltagernes sykehistorie og derfor velge å tilpasse intervensjonen etter den enkelte. Hvis det forekommer noen form for motivasjon av deltagerne under studiet skal dette fordeles slik at alle gruppene mottar like mye. Men det kan allikevel påvirke resultatet i positiv retning (27).
Analysebias: er relevant i de studier hvor data skal bearbeides. Et eksempel på analysebias kan være at all data ikke blir tatt med i analysen, av ulike grunner (27). Dette er beskrevet under "randomized controlled trials" og ITT (intension to treat) analysen.
Fortolkningsbias: Hvis forskerens mening og forståelse om intervensjonen er med på å påvirke hvordan analysen tolkes (27).

For å oppsummere ovenstående skal et RCT- studie minimere risikoen for type 1 og 2 feil ved hjelp av randomisering, blinding, statistiske analyser og representative utvalg med en homogen fordeling mellom intervensjons- og kontrollgrupper.

Metode

I dette avsnittet presenteres valg av metode, studiets utvalg, målemetoder, testprosedyrer og valg av statistiske metoder.

Begrunnelse for valg av metode

Denne oppgaven tar utgangspunkt i et positivistisk, naturvitenskapelig vitensyn og det anvendes den kvantitative forskningsmetode og et eksperimentelt design.
En kvantitativ metode anvendes når feltet det skal forskes på er målbart. Kvantitativ forskning innsamler store mengder data, som kan måles og kvantifiseres. Sentralt i den kvantitative forskningen står begrepet "å objektivisere" (28) s. 55). Objektivitet utarbeides gjennom fire komponenter; *målbarhet*, *analyse*, *årsak* og *verifiserbarhet*. Med *målbarhet* menes det at man skal måle det som skal måles og det som ikke kan måles skal man gjøre målbart. I *analysen* henvises det til at objektet i undersøkelsen skal kunne analyseres, hvilket betyr at objektet undersøkes til minste detalj slik at sammenhengen kommer frem gjennom syntesen. *Årsak;* det som skal undersøkes må settes til side før man kan finne årsaken til fenomenet. *Verifiserbarhet;* alle vitenskapelige resultater skal kunne reproduseres av noen andre (28) s. 56).
Forskning på helse er svært komplekst, pasienter har mange likheter, men da de er individer ses det også mange ulikheter. Det finnes ingen metoder som gir hele sannheten når man forsker på helse, det er derfor viktig å ta høyde for dette i forskningsbaserte konklusjoner (28)

Testprosedyrer og valg av utstyr

Utvalget (N=14) i dette studiet bestod av mannlige(N=7) og kvinnelige (N=7) studenter fra Norges Helse Høyskole, i alderen 20- 32 år. Utøverne var friske og skadefrie i testperioden, men med varierende treningsbakgrunn. Forsøkspersonene var på forhånd instruert til å ikke trene på testdagen, ei heller trene hardt dagen før, men ellers følge en så normal treningsuke som vanlig.
Testen ble gjennomført i fysiologisk laboratorium ved Norges Helse Høyskole. En standardisert testprotokoll for VO_2 maks ble fulgt, hvor løpingen foregikk på en *Woodway* tredemølle, tilkoblet en *Moxus Metabolic Analyzer* med tilhørende *Moxus Software*. Kalibrering av utstyr ble gjennomført før test, fulgt av en kontrollert oppvarming på ca. 10 min. Deretter ble pulsbeltet festet, og pustemaske tilkoblet gass-analysatoren. Tredemøllen var satt med en fast helningsprosent på 5,3% i tråd med den standardiserte testprotokollen. Starthastigheten var individuell og ble basert ut ifra forsøkspersonens estimerte kondisjonsnivå i samråd med testansvarlig.
Hastigheten ble så øket med 1 km/t for hvert minutt som testen vedvarte, helt til forsøkspersonene nådde fullstendig utmattelse og testen ble avsluttet. Forsøkspersonene hadde til en hver tid mulighet til å avbryte testen dersom skulle oppstå uforutsette situasjoner eller ubehag. Estimert varighet per test er ca. 4-10 min. Forsøkspersonen ble informert om puls, varighet og målinger underveis i forsøket, og det ble gjennomført målinger kontinuerlig gjennom hele testen.
Etter endt test ble VO_2 maks, hjertefrekvens, belastningsforløp og tid til utmattelse logget inn i databasen sammen med utvalgte parametere i Moxus- software.
Kriterier for en gyldig VO_2 maks test var at forsøkspersonen nådde mer enn 98% av maksimal

hjertefrekvens, at man oppnådde en avflatet VO_2 maks kurve, eller at forsøkspersonen nådde maksimal utmattelse.

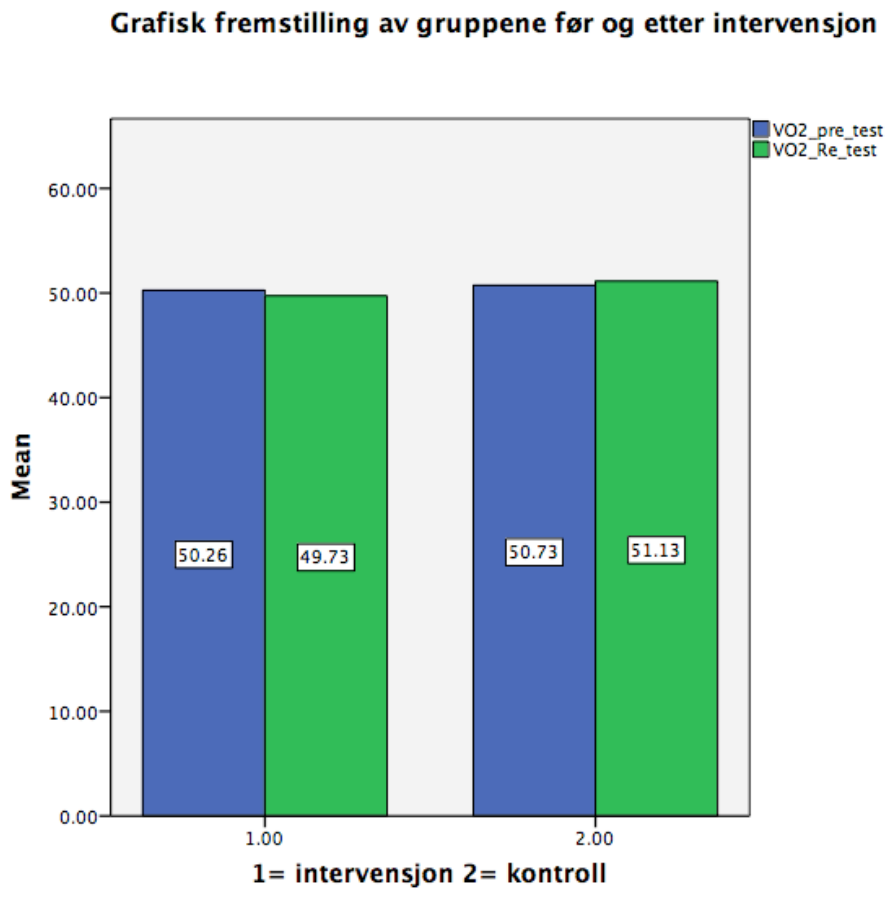
Statistikk, utvalg og blinding

Resultatene er basert på kvantitative data som er systematisert ved hjelp av statistiske metoder i SPSS v. 21.
Det ble i dette studie valgt å bruke et bekvemmelighetsutvalg da de tilmålte ressurser, som var satt av til prosjektet, ikke var tilstrekkelig nok til å gjennomføre et systematisert utvalg. Det ble valgt å ha relativt åpne inklusjonskriterier, dette for å stimulere til deltagelse. Utvalget bestod imidlertid av 14 forsøkspersoner, fordelt likt mellom begge kjønn, 7 kvinner og 7 menn. Deltagerne ble randomisert slik at alle hadde lik mulighet til å havne i begge grupper. For at intervensjons,- og kontrollgruppen skulle være så like som mulig ble forsøkspersonene blokk- randomisert kjønn for kjønn, i én intervensjonsgruppe og én kontrollgruppe, for å sikre et likt antall menn og kvinner i begge gruppene. Man endte da opp med 4 eller 3 kvinner og 4 eller 3 menn i hver av gruppene. Randomiseringen ble gjennomført av en tredjepart.

Studiet er delt opp i to deler, en behandlingsdel og en testdel. Begge gruppene gjennomførte en baseline-test og en re-test av VO_2 maks, med en ukes mellomrom. Intervensjonsgruppen mottok i løpet av denne uken tre manuelle osteopatiske behandlinger av m. diafragma. Behandling nummer 1 ble gjennomført direkte etter baseline-test, behandling nummer 2 ble så gjennomført etter 3 dager, mens behandling nummer 3 ble gjennomført før re-test.
VO_2 maks testene ble gjennomført med samme testansvarlig på alle tester.
Forsøket ble gjennomført som et enkel-blindet studie. Den test-ansvarlige for VO_2 maks testene hadde dermed ikke kjennskap til hvilke forsøkspersoner som befant seg i intervensjons- eller kontrollgruppe, og kunne derfor ikke påvirke utfallet av resultatene til de ulike testene.

Resultater

Data ble analysert i SPSS v.21 for å vise forholdene mellom baseline og re-test målinger for både intervensjonsgruppe og kontroll gruppe. Statistisk analyse ble gjennomført ved en student-t-test. VO_2 maks gjennomsnittsverdier for baseline måling var for intervensjons gruppen 50.3ml O_2/min/kg (± 7.1ml O_2/min/kg) og for kontrollgruppen 50.7ml O_2/min/kg (± 12.9ml O_2/min/kg). VO_2 maks gjennomsnittsverdier etter intervensjon var for intervensjonsgruppen 49.7ml O_2/min/kg (± 8.5ml O_2/min/kg)og for kontrollgruppen 51.1ml O_2/min/kg(± 7.0ml O_2/min/kg).
Som følge av systemfeil oppstod det upresise målinger av tidalvolum, og det vil dermed ikke være anledning til å fremlegge resultater for denne delen av problemstillingen.



Figur 1. Viser gjennomsnittet av baseline-målinger og re-test verdier for begge grupper.

	1= intervensjon 2= kontroll	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
VO2_pre_test	1.00	7	50.2571	7.08163	2.67661
	2.00	7	50.7286	12.88251	4.86913
VO2_Re_test	1.00	7	49.7286	8.45571	3.19596
	2.00	7	51.1286	7.00112	2.64618

Tabell 1. Viser gjennomsnittet av begge gruppenes baseline-måling og re-test av maksimalt oksygenopptak, samt standard deviasjon. *N= antall forsøkspersoner*.

Diskusjon

I dette avsnittet diskuteres metoden og resultatene, og gjennom dette argumenteres det videre for den utarbeidede konklusjon. Dette gjøres med henblikk på å besvare problemformuleringen. Avsnittet vil bli delt opp i to hoveddeler slik at metoden og resultatene diskuteres hver for seg. For at diskusjonsavsnittet skal bli så optimalt som mulig vil våre subjektive synspunkter komme frem og gjennom refleksjon bli sammenholdt med resultatene og allerede presentert litteratur.

Diskusjon av metode

For å besvare problemstillingen på en best mulig måte, var det relevant å bruke en kvantitativ metode, og et eksperimentelt design med RCT som oppbygning. Denne metoden gav muligheten til å besvare de hypotesene som lå til grunn for studiet.
Som tidligere presentert har RCT studier strenge krav og formalia, dette for å sikre seg mot feilkilder både intern og eksternt. Et av disse er kravet til randomisering. Randomiseringen gjelder både i utvalgsprosessen og i fordelingen av de respektive grupper. Dette studiet er av naturlige årsaker gjennomført med små ressurser og vi måtte derfor velge et bekvemmelighetsutvalg. Med et slikt utvalg har ikke hele populasjonen samme mulighet til å bli plukket ut som deltagere i studiet. Dette gjør at utvalget ikke blir helt tilfeldig og randomiseringen er derfor ikke komplett. Det er vanskelig å unngå dette, da det i en oppgave som dette ikke gis rom for større utvalg.
Utvalget bestod opprinnelig av seksten personer, men to meldte frafall allerede før randomiseringen. Studiets utvalg bestod derfor av fjorten testpersoner fordelt på to grupper. Syv i hver gruppe. Dette er ikke et representativt utvalg for populasjonen og resultatene kan derfor ikke generaliseres. Ved et større utvalg og strengere retningslinjer for testperioden øker muligheten for dette og den metodologiske kvaliteten styrkes.
Det kan diskuteres hvorvidt vi anstrengte oss nok for å skaffe et tilstrekkelig antall deltagere, men ut fra de rammene som ble satt for dette prosjektet så vi oss fornøyde med utvalget vi fikk. Hver deltager stilte seg til disposisjon i 2,5 time hver, og intervensjonsgruppen møtte til sammen tre ganger i løpet av en uke, kontrollgruppen to ganger. Vi hadde ingen mulighet til å premiere hver enkelt for deltagelsen noe som gjorde rekrutteringen vanskeligere. Et annet aspekt er den tidsbruk vi hadde til rådighet i laboratoriet. Den fysiologiske testlabben er mye brukt så vi fikk bare avsatt et vist antall timer. 2,5 time per deltager blir til sammen 35timer. Hvis man legger til tid til kalibrering av måleredskaper samt opplæring i bruken av utstyr er det brukt nærmere 50 timer i laboratoriet.
Studiet undersøker effekten av en manuell osteopatisk behandling, og vi har definert dette som en behandlingssekvens på fem teknikker. Det ville vært enklere å gjennomføre studiet med kun en teknikk og målt effekten av akkurat denne opp mot problemstillingen. Allikevel ble studiet gjennomført med fem teknikker satt sammen i en sekvens, dette fordi det ses på som mer klinisk relevant for osteopatien. Når hensikten med studiet var å undersøke om osteopater, gjennom manuell behandling, kan påvirke m. Diafragma og om det vil kunne måles på en VO_2 maks test og tidalvolum, ble det valgt en mer pragmatisk tilgang hvor det ble sett på summen av flere teknikker.
I intervensjonsstudier er man avhengige av at deltagerne mottar det samme innenfor de respektive grupper. Kontrollgruppen mottok ingen behandling. Det ble vurdert å ha en ekstra kontrollgruppe, som fikk placebobehandling, dette for å sikre mot deteksjonsbias. Av tidsmessige årsaker, ble det dessverre ikke mulighet til dette.
Utvalget bestod utelukkende av medstudenter ved osteopatiutdannelsen, det kan derfor diskuteres om dette kan påvirke resultatene. Deltagerne var blindet, og ble derfor ikke

informert om de var i kontroll,- eller intervensjonsgruppen. Det ble heller ikke opplyst om studiets formål. Allikevel skal det presiseres at sannsynligheten for at den enkelte deltager forstod i hvilken gruppe de var, er stor. De er som sagt selv osteopatistudenter og har derfor kjennskap til både metodebruk innen forskning, og behandlingsrutiner i osteopatien.

Diskusjon av resultater

For å svare på problemstillingen ble det valgt å bruke VO_2 maks som målemetode, da dette ansees som en av de mest anerkjente testmetodene for kondisjon (15). For å oppnå nøyaktige målinger ble det benyttet en gassanalysator som måler den eksakte mengden oksygen som inhaleres og den resterende mengden oksygen som er igjen ved ekshalasjon. Deretter måles disse verdiene opp mot hverandre for å finne forskjellen i oksygenverdier. På denne måten finner man oksygenopptaket.

Resultatene fra vårt forsøk viser at det ikke finnes noen signifikante forskjeller i VO_2 maks mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen ($p<0.05$). Det er derfor naturlig at vi beholder H_0 hypotesen. Baseline-målingen for VO_2 maks indikerte at kontrollgruppen (50.7ml O_2 /min/kg) i gjennomsnitt lå noe høyere enn intervensjonsgruppen (50.3ml O_2 /min/kg). Målinger fra re-test indikerer derimot en marginal nedgang for intervensjonsgruppen (0.6ml O_2 /min/kg) og en marginal økning for kontrollgruppen (0.4ml O_2 /min/kg), disse funnene er imidlertid ikke signifikante ($p<0.05$). Som følge av systemfeil ble flere av målingene på tidalvolum kompromittert. Vi kunne vurdert dette som frafall og dermed valgt å utelate disse deltagerne fra analysen. På bakgrunn av ITT (intension to treat) og vårt snevre utvalg, ble det i stedet valgt å inkludere disse deltagerne i studiet, og heller fjerne data fra tidalvolum for samtlige deltagere. Dermed ble det ikke anledning til å besvare hele problemstillingen, og det ble i stedet fokusert på resultatene som omfattet VO_2 maks verdier.
Det var forventet at man kunne se variasjoner i resultatene, muligens som følge av intervensjonen, men kanskje mer sannsynlig som følge av dagsform og deltagernes forforståelse ved re-test. Dersom man ser nærmere på de enkelte resultatene fra VO_2 maks testingen er det verdt å merke seg at det var spesielt tre forsøkspersoner som skilte seg ut, med store endringer i testresultatene. I kontrollgruppen var det én forsøksperson (kvinne) med en økning på hele 17.9 ml/kg/min, mens det i intervensjonsgruppen var en forsøksperson (mann) som hadde en nedgang på 7 ml/kg/min og en annen (kvinne) med en nedgang på 11.8 ml/kg/min. Disse variasjonene i resultat er i overkant av hva som kan forventes i løpet av kun én uke.
Det foreligger mistanke om feilmåling av VO_2 maks for forsøkspersonen i kontrollgruppen som følge av utstyrssvikt under baseline test, da disse var unormalt lave i forhold til resten av utvalget. Dersom baselinemålingen var feilaktig kan det være med på å forklare den kraftige økningen for re-test verdiene hos denne forsøkspersonen.
For de to forsøkspersonene i intervensjonsgruppen ble det rapportert om at de individuelle forberedelsene ikke hadde vært optimale før re-testen, noe som kan ha påvirket resultatene. Dette kan om mulig unngås ved strengere krav til forberedelsene, i dette tilfelle alkoholkonsumpsjon, lite søvn, og hard trening i tidsperioden mellom baseline- og re-test.

Det kan diskuteres hvor mye endringer i jernverdier, som følge av basaltap, er med på å påvirke det maksimale oksygenopptaket. Det er tidligere anslått at menn taper ca. 1 mg jern per dag som følge av basaltap i form av svette, avføring og urin. Dette antas å øke dersom man har inntatt relativt store mengder alkohol, noe som ble opplyst av en mannlig forsøksperson i intervensjonsgruppen som erfarte en kraftig reduksjon ved re-test (7ml O_2/min/kg).

For den kvinnelige forsøkspersonen som hadde en kraftig reduksjon (11.8ml O_2/min/kg) ble det oppgitt lignende opplysninger, i tillegg til opplysninger om en hard treningsøkt dagen før re-test. Det kunne vært interessant å undersøke om den kvinnelige forsøkspersonens jernverdier kan være påvirket av menstruasjonssyklus, men disse opplysningene foreligger ikke, det er derfor ikke relevant å spekulere i dette.

Tidsrommet mellom baseline- og re-test er kort, hvis man skal kunne forvente å se en endring i resultater. To maksimale utholdenhetstester i løpet av én uke er krevende og tøft mentalt. Det kan også argumenteres for at fem osteopatiske behandlinger er for lite, men som tidligere beskrevet var det ikke muligheter for en lengre intervensjonsperiode, med de tilmålte ressurser.

Det er tidligere fokusert hovedsakelig på de fysiologiske betraktingene bak VO_2 maks, men det finnes imidlertid andre faktorer som også er verdt å nevne. Teknikk, i dette tilfelle løpsteknikk, kan være med på å øke eller redusere testresultatene (5,19).
En langdistanseløper vil for eksempel være bedre egnet til å testes på tredemølle kontra en syklist eller roer, da disse utøver en annerledes disiplin med helt ulik teknikk og utførelse. Dette er gjeldene selv om alle bedriver en kondisjonsbasert idrett. Det er derfor ønskelig å utføre en VO_2 maks test som best mulig reflekterer den enkeltes idrett, slik at resultatene blir så nøyaktige som mulig (5). Allikevel, vil løping på tredemølle være representativt for de fleste forsøkspersoner da dette er en mye anvendt mosjonsmetode.
Det må også tas i betraktning at ved en VO_2 maks test vil evnen til å presse seg maksimalt være forskjellig fra forsøksperson til forsøksperson, noe som igjen kan ha en effekt på resultat i test (5).

Vi erkjenner at osteopater mest sannsynlig ikke har mulighet til å direkte kunne påvirke de fysiologiske faktorene, som er med på å påvirke VO_2 maks verdier, ved en manuell behandlingsrutine på m. Diafragma. Allikevel ser vi hvordan m. Diafragma er mekanisk ansvarlig for respirasjonen, og de fysiologiske følgene det medbringer (2). Vi vet at en dysfunksjonell diafragma kan være med på å påvirke utnyttelsen av lungevolumet i negativ retning (6), og vi mener derfor at videre forskning av høy metodologisk kvalitet er svært relevant.

Konklusjon

Med bakgrunn i dette intervensjonsstudiet ses det ingen signifikante forskjeller mellom intervensjons- og kontrollgruppen ($p<0.05$). Det kan derfor konkluderes med at det ikke er en signifikant endring ved manuell osteopatisk behandling målt i VO_2 maks. Det kan imidlertid ikke konkluderes med hvorvidt tidalvolumet kan påvirkes av en manuell osteopatisk behandling av m. Diafragma.

Referanser

1. NHCK. Retningslinjer for oppgaveskriving Studieåret 2014-2015 [Internet]. NHCK; Available from: http://nhck.no/assets/Retningslinjer-for-oppgaveskriving-Norges-Helsehøyskole-2014-2015.pdf
2. Bordoni B, Zanier E. Anatomic connections of the diaphragm: influence of respiration on the body system. J Multidiscip Healthc [Internet]. 2013 Jul 25;6:281–91. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3731110/
3. Sand O, Sjaastad ØV, Haug E, Bjålie JG. Menneskekroppen: Fysiologi og anatomi. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2006.
4. Gilroy AM, MacPherson BR, Ross LM, Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Atlas of anatomy: Latin nomenclature. New York: Thieme; 2013.
5. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Exercise physiology: nutrition, energy, and human performance. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
6. Cece J, Aboharb F, Rezzadeh KS, Brown D, Jarrahy R, Kaufman MR. Klippel-Feil Syndrome and Unilateral Diaphragmatic Paralysis. Eplasty [Internet]. 2015;15:ic10. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4329948/
7. Fredriksen PM. Ordliste om forskning [Internet]. Per Morten Fredriksen; Available from: https://www.dropbox.com/s/ufj2yh05trcbd3g/Ordliste%20om%20forskning.pdf
8. Braut GS. Bias [Internet]. Store norske leksikon. Store norske leksikon; 2014. Available from: https://snl.no/bias_i_forskning
9. Braut GS. Compliance [Internet]. Store medisinske leksikon. Store norske leksikon; Available from: https://sml.snl.no/compliance
10. Braut GS. Validitet [Internet]. Store medisinske leksikon. Store norske leksikon; 2009. Available from: https://sml.snl.no/validitet
11. Braut GS. Intervensjonsstudie [Internet]. Store norske leksikon. Store norske leksikon; 2014. Available from: https://snl.no/intervensjonsstudie
12. Braut GS. Randomisering [Internet]. Store norske leksikon. Store norske leksikon; 2014. Available from: https://snl.no/randomisering
13. Platzer W, Spitzer G. Locomotor system. Stuttgart; New York: Thieme; 2009. s.102 p.
14. Gray H, Lewis WH, Bartleby.com I. Anatomy of the human body [Internet]. New York: Bartleby.com; 2000 [cited 2015 May 7]. Available from: http://www.bartleby.com/107/
15. Bassett DRJ, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. Med Sci Sports Exerc. 2000 Jan;32(1).
16. Noakes T. Lore of running. 4. ed. Champaign, Ill.: Human Kinetics; 2003. 931 p.
17. Widmaier EP, Vander AJ, editors. Vander's human physiology: the mechanisms of body function. 13th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.
18. Chila AG, American Osteopathic Association. Foundations of osteopathic medicine. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
19. Baechle TR, Earle RW, National Strength & Conditioning Association (U.S.). Essentials of strength training and conditioning. Champaign, IL: Human Kinetics; 2008.
20. Volianitis S, Dawson EA, Dalsgaard M, Yoshiga C, Clemmesen J, Secher NH, et al. Renal lactate elimination is maintained during moderate exercise in humans. J Sports Sci [Internet]. 2011 Oct 18 [cited 2015 Apr 24];30(2):149–53. Available from: http://dx.doi.org/10.1080/02640414.2011.614271
21. Fleg JL, Piña IL, Balady GJ, Chaitman BR, Fletcher B, Lavie C, et al. Assessment of Functional Capacity in Clinical and Research Applications: An Advisory From the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology,

American Heart Association. Circulation [Internet]. 2000 Sep 26;102(13):1591–7. Available from: http://circ.ahajournals.org/content/102/13/1591.short
22. DeStefano LA, Greenman PE. Greenman's principles of manual medicine. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins/Wollters Kluwer; 2011.
23. Hartman LS. Handbook of osteopathic technique. Cheltenham: Stanley Thornes; 1998.
24. Lund H, Bjørnlund IB, Sjöberg NE. Basisbog i fysioterapi. Kbh.: Munksgaard Danmark; 2013.
25. Gripsrud G, Olsson UH, Silkoset R. Metode og dataanalyse. 1. ed. Høyskoleforlaget AS; s. 129-145 p.
26. Halvorsen K. Forskningsmetode for helse- og sosialfag. Oslo: J.W. Cappelens Forlag as; s. 108-109 p.
27. Hartman JM, Forsen JW, Wallace MS, Neely JG. Tutorials in Clinical Research: Part IV: Recognizing and Controlling Bias. The Laryngoscope [Internet]. 2002;112(1):23–31. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/00005537-200201000-00005
28. Birker J. Videnskabs teori, en grundbog. København: Munksgaard; 2005.