



# UNIVERSITETET I OSLO

## DET MEDISINSKE FAKULTET

**Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1 – Vår 2010**

**Mandag 14. juni 2010 kl. 09:00-15:00**

**Bokmål**

**Oppgavesettet består av 5 sider**

### **Viktige opplysninger:**

Alle oppgaver skal besvares. Hver av de fire delene (I-IV) må bestås og teller omtrent like mye hver.

NB: Skriv helst med kulepenn, eventuelt med blyant. Rettinger i teksten gjøres med overstrykninger, ikke med viskelær eller retteblekk. Trykk så hardt at du får leselige kopier. Husk at du ikke legger ark for innføring ovenpå hverandre, da vil gjennomslaget gå gjennom flere ark, og det blir vanskelig å lese kopien.

### **Hjelpemidler:**

Formelsamling, norsk rettskrivingsordbok og kalkulator.

### Else

Du er fastlege for Else (29) som er gravid i sjetten måned og oppsøker deg på ditt kontor. Du kjenner Else ganske godt fra før, men da i forbindelse med plager hun har med astma og allergi. Astmaen har vært ganske variabel, og det er uklart hva som ligger bak vekslingen mellom gode og dårlige perioder. Det er heller ikke klart hva årsakene kan være når gjelder det som kan se ut som allergiske reaksjoner. Muligens har det med kosthold å gjøre, men det er vanskelig å se et klart mønster.

Else er nå gravid for første gang. Mannen hennes, Harald (33), jobber i oljesektoren og er hjemme i perioder (fire uker hjemme og to uker på jobb, dersom det ikke blir overtid). Harald har to barn fra et tidligere ekteskap, men disse barna bor i en annen kommune, og han bruker i praksis lite tid på samvær med dem. Else har røykt siden hun var 15 år. Hun har ikke klart å slutte, selv etter flere forsøk. Hun har liten selvtillit og kan være svært selvkritisk i perioder. På spørsmål om hun drikker alkohol for tiden, svarer Else "nesten aldri" og "bare når Harald er hjemme", men det er vanskelig å finne ut hvor mye alkohol det dreier seg om, hvor ofte og hvor mye hver gang.

Kroppsvekten til Else er klart for høy, før hun ble gravid veide hun 75 kilo med en kroppshøyde på 162 cm. I løpet av svangerskapet har hun lagt på seg mye mer enn det man ville forvente ut fra vekten før hun ble gravid. Foreldrene hennes er også ganske overvektige, spesielt mor. Du har tidligere forsøkt å finne ut noe om kostholdet i familien, men Else sier bare at de spiser "vanlig norsk kost", men at de unner seg noe godt nå og da.

Grunnen til at Else oppsøker deg i dag, er smerter hun har fått i bekkenet. Smertene stråler ut fra lysken og bein, og det har også vært vondt i korsryggen. Du måler Elses blodtrykk, som er en del forhøyet i forhold til nivået før hun ble gravid, men ikke så mye at det gir sterk grunn til bekymring. Grunnen til at du likevel er på vakt, er at Elses mor opplevde svangerskapsforgiftning både da hun var gravid med Else og med hennes eldre bror. Med tanke på mulig svangerskapsforgiftning sjekker du også for protein i Elses urin, men alt virker normalt. Else er en ganske bekymret person og har tidligere hatt et par depresjoner. Hun kan virke ganske krevende og avhengig, synes du, og vil hele tiden ha forsikringer om at hun ikke feiler noe alvorlig.

Når det gjelder smertene, mener Else at hun har bekkenløsning og bør sykmeldes. Når du spør nærmere viser det seg imidlertid at smertene har kommet rett etter en lang tur med shopping som Else hadde hatt sammen med en venninne for et par dager siden. Hun er visstnok ikke særlig plaget av smerter nå. Du diskuterer med deg selv om dette er tilstrekkelig grunn til sykmelding, eller om man bør se tingene an.

## **I - Humanbiologi**

### **Oppgave 1**

*Overvekt kan gi økt risiko for diabetes type 2, en hormonell forstyrrelse som innebærer en redusert og forsinket produksjon av insulin fra pankreas. Insulinet kan også virke dårligere på reseptornivå ("insulinresistens") hos pasienter som har diabetes type 2.*

*Hormoner gjennomgår syntese, sekresjon, transport, metabolisme og ekskresjon som kan påvirke effekten av det enkelte hormon. Videre kan de oppvise forskjellige virkemekanismer.*

- a. Vi skiller mellom hydrofile og lipofile hormoner. Skissér virkemekanismen for disse to hormonklassene. Angi navnene på minst 2 sekundære budbringere.
- b. Hva er et preprohormon? Hvor og hvordan blir hormoner dannet fra preprohormoner?
- c. Forklar hvordan blodglukosen etter et måltid påvirker insulinsekresjonen og hva som da skjer med omsetningen av sukker i lever/skjelettmuskel og med fettomsetningen i fettvev.

*Strålende smerter i underekstremitet er ofte forårsaket av kompresjon på smertefibre ved trange forhold i ryggstøylene eller ved dorsalrøttene. Ofte vil dette gi vedvarende betennelsesreaksjoner som forsterker smertene.*

- d. Beskriv med tegning og tekst hvordan sensoriske og motoriske nervefibre løper til og fra ryggmargen. Få med hvor disse er adskilte og hvor de løper sammen, og hvor nervecellene som gir opphav til dem ligger.
- e. Forklar begrepene aksjonspotensial og synaptisk potensial (inkluderer underliggende mekanismer) og forklar hvordan disse to signalprosesser er med på å formidle smertesignaler forårsaket av for eksempel et kutt i huden på foten inn til nerveceller i ryggmargen.
- f. Hvorfor vil kompresjon av smertefibre langs deres forløp kunne gi fornemmelse av smerter et sted lenger ut i underekstremiteten?
- g. Ved behandling av betennelsesreaksjoner bruker man det engelske akronymet RICE. Hva betyr RICE, og hvilke elementer i RICE ville kunne anvendes ved kompresjon av en dorsalrot? Begrunn svaret.

## II – Statistikk

### Oppgave 2

En artikkel i 'Journal of Abnormal Psychology' rapporterer følgende forsøk for å undersøke effekten av hypnose som smertestiller:  $n = 8$  gravide kvinner med smerter i bekkenet oppgir smertenivå før og etter hypnose, der høy verdi betyr høyt smertenivå (målt i cm på en smerteskala). Målingene var:

Pasient	Før	Etter	Diff.
1	6.6	6.8	-0.2
2	6.5	2.4	4.1
3	9.0	7.4	1.6
4	10.3	8.5	1.8
5	11.3	8.1	3.2
6	8.1	6.1	2.0
7	6.3	3.4	2.9
8	11.6	2.0	9.6

Artikkelen konkluderer med at smertemålingene er signifikant lavere etter hypnose.

a) Det er naturlig å pare observasjonene, dvs. se på differansene før – etter (Before - After) for hver person for å si noe om endring i smertenivå ved hypnose. Anta at disse differansene kommer fra en normalfordeling. Finn estimater for forventningen  $d$  og standardavviket i denne fordelingen. Du kan hente tall fra utskriften nedenfor.

	N	Gjennomsnitt	Standardavvik
Før	8	8.712	2.177
Etter	8	5.588	2.608
Diff.	8	3.13	2.91

b) Beregn et 95% konfidensintervall for forventningen  $d$ . Forklar kort forskjellen på et 95% og 99% konfidensintervall.

c) Forfatterne har testet hypotesene  $H_0 : d = 0$  mot  $H_A : d > 0$ . Bruk signifikansnivå 0.05 og vis at det er riktig at smertenivået er signifikant lavere etter hypnosen, dvs. at vi kan forkaste  $H_0$ .

d) Betyr dette at man har bevist at hypnose har smertestillende effekt? Kritisér forsøksopplegget med vekt på placeboeffekt. Hvilken studiedesign ville du helst ha brukt?

### Oppgave 3

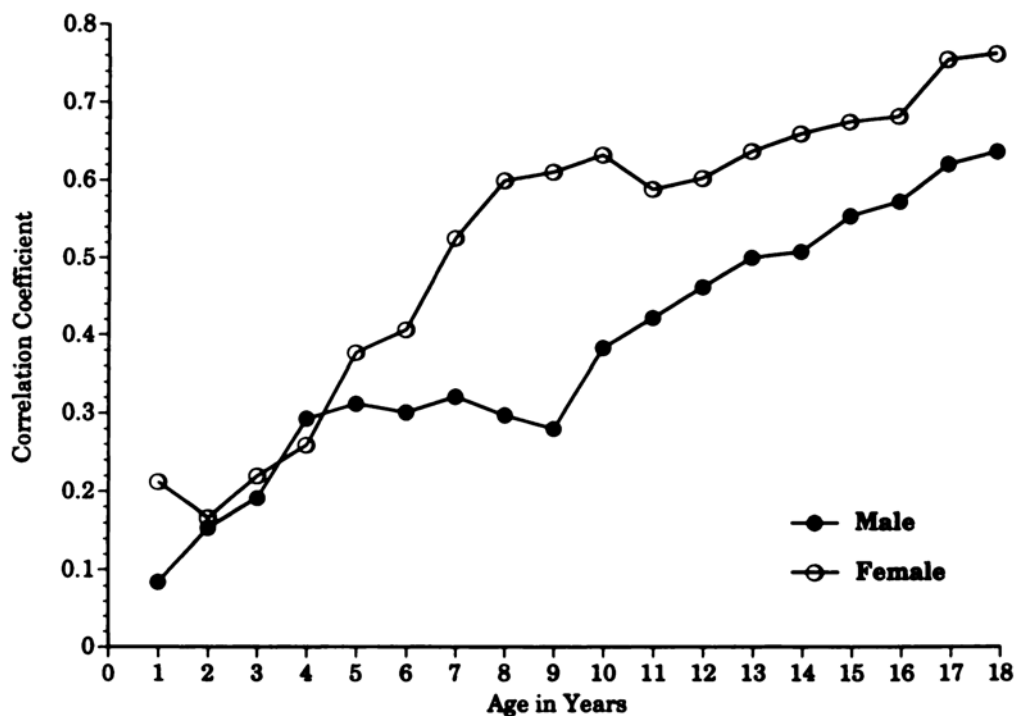
Overvektige barn har en tendens til å være overvektige også som voksne. For å studere en slik sammenheng, har forfatterne av en artikkel i 'American Journal of Clinical Nutrition' registrert BMI (body mass index) data fra 278 mannlige og 277 kvinnelige individer og fulgt dem fra fødselen og frem til deres 35. år.

Ett av funnene i studien er følgende: Hvis en ung mann har BMI over 60%-persentilen av normal BMI fordeling for hans alder når han er 18, er sannsynligheten for at han vil være overvektig ved 35 års alder 0.34.

a) Forklar hva en 60%-persentil er, også ved hjelp av en figur.

b) Forklar kort hvorfor funnet ovenfor kan tolkes som en betinget sannsynlighet.

c) Figuren nedenfor viser estimert korrelasjonskoeffisient (y-aksen) mellom BMI ved 35 år og BMI ved forskjellige aldre i barndommen (x-aksen), for gutter og for jenter. Hva kan man forstå ut fra denne figuren? Diskuter kort kurvene og forskjellen på gutter og jenter.



### III – Atferdsfag

#### Oppgave 4

Hvilken av de tre hoveddimensjonene i personlighet synes du er mest fremtredende hos Else?

#### Oppgave 5

Hvordan vil du som Elses fastlege legge opp den første samtalen? Beskriv og begrunn noen viktige elementer i en slik konsultasjon. Hva er særlig viktig i den første samtalen med en pasient?

#### Oppgave 6

Hvordan bør du som lege møte en pasient med en avhengig personlighetstype for å hjelpe denne pasienten til å mestre sin sykdom?

## IV – Samfunnsmedisin/forskningsmetode/etikk

### Oppgave 7

Skal lege (og annet helsepersonell med sykmeldingsrett) i en slik sak som Elles først og fremst opptre som pasientens advokat? Gi en kort begrunnelse for din konklusjon.

### Oppgave 8

I en nylig publisert oversikt over kunnskapsgrunnlaget om forebygging av røyking blant gravide er 56 studier oppsummert som alle vurderer effekten av et tiltak (bl.a. nikotinerstatning) på andelen som slutter.

Hva slags studiedesign tror du de 56 studiene har benyttet og hva er den største fordelene med det designet?

### Oppgave 9

Hva kalles det når man fra de 56 studiene beregner ett felles effektestimert?

### Oppgave 10

I hvilken informasjonskilde vil du først lete etter en slik kunnskapsoversikt?

### Oppgave 11

Blant 10829 kvinner i intervensjonsgruppene fortsatte 9271 å røyke til tross for å ha blitt eksponert for et forebyggende tiltak. Blant 10288 kvinner i kontrollgruppene fortsatte 9289 å røyke. Gi en kort beskrivelse med ord av dette kunnskapsbildet. Beregn behandlingsgevinsten (absolutt risikoreduksjon/ARR) og antall som må behandles (number needed to treat/NNT).

### Oppgave 12

I noen studier målte man hvor mange kvinner som fikk barn med lav fødselsvekt. Tallene så slik ut:

	Alle	Antall med barn som veide mindre enn 2,5 kg
Intervensjonsgruppene	5003	359
Kontrollgruppene	4913	435

Beregn relativ risiko (RR) og relativ risikoreduksjon (RRR).

### Oppgave 13

Noen vil mene at Else i betydelig grad har ansvar for egen helse. Da bør en stille krav om forandring av helseatferd. Diskuter hvorvidt du mener dette er etisk riktig og hvilke medisinsk-etiske prinsipper et slikt krav kan stride imot.

**I - Humanbiologi**

**Oppgave 1**

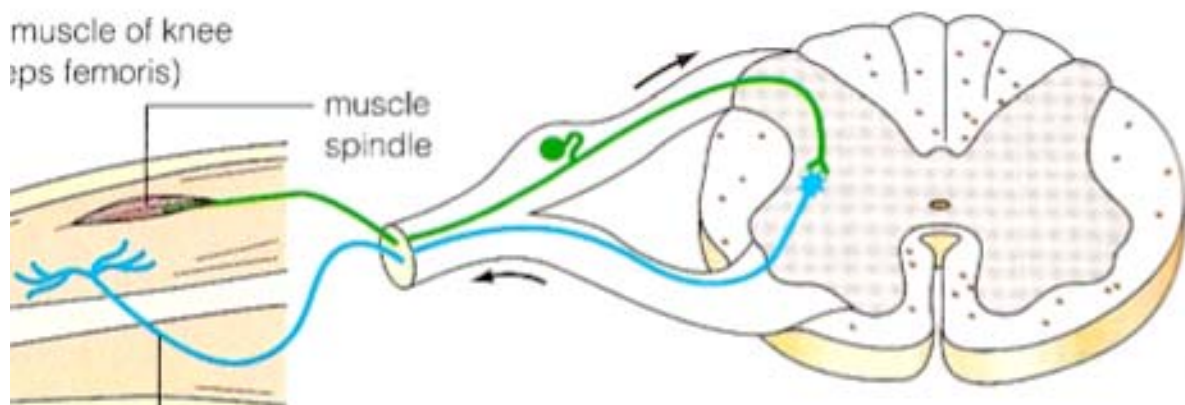
a) Hydrofile hormoner virker ved å binde til plasmamembranreseptorer som derved aktiverer intracellulære sekundære budbringersystemer som vil kunne aktivere diverse cellulære prosesser. Lipofile hormoner diffunderer igjennom plasmamembranen og binder til intracellulære reseptorer som i kjernen vil binde til bestemte regulatoriske DNA-sekvenser og derved direkte påvirke gentranskripsjon.

Sekundære budbringere inkluderer  $Ca^{++}$ , cAMP, cGMP, IP3 (som er alle hydrofile), DAG (diacylglycerol) og PI (phosphatidylinositol) (som er begge hydrofobe) og gassene NO og CO.

b) Peptidhormoner syntetiseres ved translasjon av lengre men inaktive preprohormoner som deretter spaltes eller ”trimmes” til aktive hormoner i Golgi-apparatet eller i de sekretoriske vesiklene.

c) Økt blodglukose stimulerer insulinsekresjon. Insulin stimulerer leverceller og skjelettmuskelceller til å øke opptak av glukose fra blodet og lagre det som glykogen. Insulin stimulerer også fettceller til å øke glukoseopptak, og å lagre det som fett ved å fremme lipogense og hemme lipolyse.

d) Tegningen må vise noe i denne retning (grønn fiber sensorisk, blå fiber motorisk):



e) Aksjonspotensialet er en alt-eller-intet kortvarig og regenerativ elektrisk impuls trigget av en depolarisering av membranpotensialet til en terskelverdi. Aksjonspotensialet innebærer en åpning av spenningsavhengige  $Na^{+}$ -kanaler med dertil innstrømming av  $Na^{+}$ , som gir en rask polarisering av celledmembranen til meget positive verdier, etterfulgt av en forsinket åpning av spenningsavhengige  $K^{+}$ -kanaler med dertil utstrømming av  $K^{+}$ , som gir en repolarisering tilbake til membranpotensialet. Polarisering til positive verdier på et sted spres utover slik at

naboliggende områder når terskelen. Slik blir responsen regenerativ og kan forplante seg bortover et akson.

Synaptiske potensialer oppstår når neurotransmittere binder til reseptorer som åpner ionekanaler i den postsynaptiske membranen. Avhengig av hvilke ioner som strømmer gjennom kanalene, vil effekten kunne være enten depolariserende (driver membranpotensialet mot terskelen for aksjonspotensialet = eksitatoriske synaptiske potensialer eller epsp'er) eller hyperpolariserende (driver membranpotensialet lenger vekk fra terskelen for aksjonspotensialet = inhibitoriske synaptiske potensialer eller ipsp'er).

Et kutt i foten vil stimulere smertefibre slik at de når terskelen og danner aksjonspotensialer. Disse løper så innover mot ryggmargen, gjennom og forbi cellelegemet til den sensoriske nervecellen i dorsalrotganglion (se tegning i svaret til oppgave 1B.1), og frem til aksonterminalene i ryggmargen. Aksonterminalene har synapser på 2-ledds nerveceller (motonevroner eller internevroner). Ved frigjøring av neurotransmitter blir synaptiske potensialer dannet i disse slik at de blir depolarisert til terskelen og fyrer aksjonspotensialer som bringer smertesignalet videre.

f) Kompresjon av smertefibre danner en depolarisering og aksjonspotensial ved kompresjonspunktet. Aksjonspotensialet kan egentlig løpe begge veier, både inn mot ryggmargen og ut mot periferien, men det er kun aksjonspotensialet som løper inn mot ryggmargen som bærer noe informasjon i denne sammenheng. Dette aksjonspotensialet kan ikke skjernes fra aksjonspotensialer som trigges av smertestimuli ute ved endene av aksonene, og derved blir tolket som om de kom der ifra. Hjernen oppfatter derfor dette som smerte lokalisert til endene av aksonene, hvor de enn ender (hud, muskel, periost).

g) R = Rest (hvile og avlastning). Hindrer tilleggsirritasjon ved mekanisk stimulering av betennelsessted.

I = Ice (nedkjøling). Nedsetter blodgjennomstrømming i den akutte fasen av betennelsen slik at tilstrømning av leukocytter og videre betennelsesforløp minskes.

C = Compression (kompresjon). Nedsetter blodgjennomstrømming i den akutte fasen av betennelsen slik at tilstrømning av leukocytter og videre betennelsesforløp minskes.

E = Elevation (heving). Nedsetter blodgjennomstrømming i den akutte fasen av betennelsen slik at tilstrømning av leukocytter og videre betennelsesforløp minskes.

Ved kompresjon av en dorsalrot ligger betennelsesstedet såpass dypt at verken I, C eller E er praktisk gjennomførbart. Dessuten fungerer disse egentlig kun i den akutte fasen av betennelsen, og dorsalrotkompresjon skyldes som regel vedvarende trange forhold som bringer betennelsesreaksjonen over i en kronisk fase. Det er derfor kun R (hvile og avlastning) som vil ha noe effekt her.

(Utenom fasit: Særlig avlastning er viktig – det viser seg at for mye hvile, dvs for lite bevegelse, er ofte uheldig ved slike tilstander. Dessuten vil kroniske betennelser som denne som oftest behandles med betennelses- og smertedempende medisiner eller andre behandlinger).

## II – Statistikk

### Oppgave 2

- a) Differansen har forventning  $d = 3.13$  og standardavvik  $= 2.91$ .
- b) 95% KI for  $d$  er  $(0.697, 5.563)$ . Her bør kandidaten sette opp formelen for intervallet! Her er  $t = 2.365$  fra t-fordeling med 7 ( $=8-1$ ) frihetsgrader. 99% KI er lenger enn 95% KI, større sannsynlighet for å dekke sanne  $d$ .
- c) Verdi for testobservator  $t = 3.13/1.03 = 3.04$ . I t-fordeling med 7 frihetsgrader ser vi fra tabell at  $P(T > 3.04) < 0.01$ , som er mindre enn nivået 0.05. Så vi kan forkaste nullhypotesen og konkludere med at smertenivået har gått ned etter hypnosen.
- d). Stikkord: Placeboeffekt - en hvilken som helst behandling kunne gitt opplevelse av nedsatt smerte. Man bør bruke sammenlignende forsøk der dette er mulig. I dette tilfelle en kontrollgruppe med kvinner som bare får placebo. Forsøket burde være blindet. Utvalget burde vært betraktelig større.

### Oppgave 3

- a) 60%-persentilen er det punktet  $b$  i BMI som er slik at sannsynligheten for å ha  $b$  eller lavere i BMI er 0.6.
- b) Utsagnet kan skrives som
- $$P(\text{overvekt ved 35 år} \mid \text{BMI over 60\%-persentilen ved 18 år}) = 0.34$$
- c) Generelt stiger korrelasjonene med alder, for begge kjønn. Dette har å gjøre med at kroppen formes gjennom oppveksten og blir stadig likere sin voksne versjon. Korrelasjonene for gutter vokser fra ett til fire år, er relativt stabile mellom fire og 9 år, og vokser deretter jevnt. Korrelasjonene for jenter vokser fra ett til atten år bortsett fra i periodene ett til tre år og ti til tretten år. Korrelasjonskoeffisientene vokser fra 0.1 til 0.6 for gutter og til 0.75 for jenter, som viser en systematisk høyere korrelasjon enn gutter etter 5-6 års alderen.

## III – Atferdsfag

### Oppgave 4

Det virker som Else ligger høyt på dimensjonen høy sårbarhet (eller nevrotisisme), som kjennetegnes av avhengighet, lav selvfølelse, nærtagenhet, ettergivenhet, pessimisme og følelseslabilitet (Jf. Vaglum og Finset: Helse- sykdom og atferd: Kap. 5 s. 96-97)

### Oppgave 5

I undervisningen er det fokusert på seks ferdigheter:

- 1 Hilse, presentere seg og etablere kontakt med pasienten (viktig for å få en god start, for at pas. skal føle seg velkommen, betydning for at pas. gir nok informasjon).
- 2 Planlegge timen sammen med pasienten, høre hva pasienten har på hjertet (viktig for å kunne planlegge bruk av tid, hindre at viktige anliggender overses).
- 3 Veksle mellom åpne og lukkede spørsmål (viktig for å få fram mye og adekvat informasjon).



- 4 Lytte aktivt, fasilitere og følge opp eventuelle hint (viktig for ikke å overse bekymringer eller sensitive temaer og å kunne respondere adekvat på disse).
- 5 Være bevisst på en god nonverbal kommunikasjon og på holdningen overfor pasienten (viktig for at pasienten skal føle seg respektert og tatt på alvor).
- 6 Oppsummere, avslutte (Viktig for å sikre at pasientens anliggende er ivaretatt, at pasienten har forstått informasjon og at det gjøres avtaler om ev. oppfølging).

I første samtale med pasienten er det særlig viktig å være oppmerksom på at pasienten kan være ansent og ha store forventninger til timen. I denne timen er det særlig viktig å lytte til pasienten og etablere et tillitsforhold (Jfr. Kringlen og Finset, s. 30 ff.).

### Oppgave 6

I undervisningen er det pekt på denne pasientens behov for:

- Oppmerksomhet
- Bli likt
- Ubegrenset omsorg

Dessuten er det viktig for behandler å skille mellom normal (situasjonsbetinget) og personlighetsforankret avhengighet, styrke pasientens tro på egenmestring, ikke "love" mer enn det som rimelig kan følges opp

(Jfr Vaglum og Finset: Helse- sykdom og atferd: Kap 5 s 101-102)

## **IV – Samfunnsmedisin/forskningsmetode/etikk**

### Oppgave 7

Nei, de skal ikke bare opptre som forkjemper for pasientens rettigheter. I forhold til trygdeytelser opptre man som sakkyndig og plikt til en nøytral vurdering av pasientes plager og arbeidsevne. Se f.eks. side 240 i Tenke- og arbeidsmåter i medisinen.

### Oppgave 8

Randomiserte kontrollerte studier er det design som er best egnet til å avklare effektspørsmål. Randomisering skaper sammenliknbare grupper.

### Oppgave 9

Meta-analyse

### Oppgave 10

Cochrane Library

### Oppgave 11

ARR = 0,047

NNT = 21,3

### Oppgave 12

RR = 0,78

RRR = 0,22

### Oppgave 13

Argumenter for er at personer i en viss grad er ansvarlige for egen helseatferd og at ansvarliggjøring lettere kan bidra til forandring i helseatferd. Et annet argument er kostnader. Helsetjenester koster og samfunnet har rett til å påse at helsekroner blir brukt på en måte som gir resultater og kommer flertallet til gode.

Argumenter mot er at slike ansvarsforhold er vanskelige å bestemme, blant annet fordi årsaksforholdene er så sammensatte og kompliserte (hvorfor drikker Jeppe?). De viktigste etiske prinsippene som krenkes er likhetsidealer og idealet om rett til helsehjelp for alle ut fra behov (rettferdighetsprinsippet). Klassiske medisinsk-etiske prinsipper som ikke-skade og velgjørenhet krenkes også.