



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Ordinær eksamen, MEDSEM1 – Vår 2012

Mandag 18. juni 2012 kl. 09:00-15:00

Bokmål

Oppgavesettet består av 6 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: Kalkulator av typen Citizen SR-270X og formelsamling i statistikk

Katrine

Katrine (74) jobbet med rengjøring mesteparten av livet, men nå er hun enke, har vært pensjonist i mange år og bor alene i leiligheten sin i utkanten av byen. Hun har to voksne barn og barnebarn som bor et par timer unna. Det blir ikke så ofte hun treffer dem, men i alle fall i høytidene.

I mange år har Katrine vært plaget av smerter, mest i rygg og hofter. Det er blitt stadig vanskeligere å gå lengre strekninger, og hun holder seg mest hjemme. Allerede før hun fylte seksti opplevde Katrine å få to ribbensbrudd, uten at hun egentlig hadde slått seg så mye, hun hadde bare trykket brystkassen mot en kant eller skubbet borti noe. Etter hvert fikk hun påvist osteoporose (benskjørhet), og for ikke lenge siden tok de bilder av ryggsøylen og fant brudd i to ryggvirvler. Legen kalte det for «kompresjonsbrudd» og mente at disse kunne ha noe med ryggsmertene hennes å gjøre.

Katrine har alltid vært ganske mager, selv om ikke har slanket seg eller tenkt mye på kosthold. Hun har røykt helt siden hun var ungdom, men har prøvd å slutte et par ganger. I dag røyker hun ca. 10 sigaretter om dagen. Det er jo den eneste trøsten jeg har - pleier hun å si. I store deler av livet har Katrine vært plaget av uro og engstelse, særlig kan hun få anfall av angst når hun er ute blant folk eller reiser med buss og bane. I det siste har hun tenkt mye på det å bli gammel, at hun snart skal dø eller at det til og med var like greit om hun var død. Alt virker så håpløst og hun føler seg ofte veldig trist og nedfor. Hun føler seg ubrukkelig som bestemor også, og tror at barn og barnebarn egentlig vil ha minst mulig med henne å gjøre. I det siste året har Katrine begynt å bekymre seg mer og mer for at hun kanskje har kreft. Hun er plaget av forstoppelse, har vondt i magen og stikkende smerter rett under ribbeina på venstre side. Dessuten gjør det vondt når hun hoster. Hun har vært hos legen om dette flere ganger, men han finner ikke noe galt. Av den tidligere fastlegen fikk Katrine medisiner som skulle hjelpe mot angstanfallene, men den nye legen hennes mener at det ikke er så lurt med disse pillene, og Katrine er selv heller ikke så sikker på om angstmedisinene egentlig var til så

mye hjelp. Men hun mener at det må være mulig å få noe mot tristheten, f.eks. «lykkepiller» som hun har hørt så mye om. Katrine har et par venninner som har fått slike piller, og venninnene mener at hun bør insistere overfor legen på at hun får noen gode medisiner, ellers får hun bytte lege.

I - Humanbiologi

Oppgave 1

- a Hvorfor er sollys viktig for menneskers helse?
- b Forklar hvordan vitamin D dannes og hvordan det virker.
- c Hva kan mangel på vitamin D føre til?

Oppgave 2

Ta utgangspunkt i hypofysen for å forklare hva en negativ tilbakekoplingsløyfe (feedback) er. Bruk gjerne en tegning.

Oppgave 3

- a Hva bruker kroppen glukose til?
- b Hvilke to hormoner styrer kroppens sukkerbalanse?
- c Hvor produseres disse hormonene?
- d Hvordan virker de?
- e Hvordan påvirkes tennene av sukkerholdige matvarer?

Oppgave 4

Sammentrekning av skjelettmuskelcellene kontrolleres av motoriske nerveceller.

- a Lag en enkel tegning av synapsen mellom nervecellen og muskelcellen.
- b Angi den postsynaptiske og presynaptiske cellen og den synaptiske spalte.
- c Hva betyr det at en ionekanal er ligandstyrt?
- d Hva betyr det at en ionekanal er spenningsstyrt?

Latin

Oppgave 5

A Oversett til norsk

1. musculus extensor digiti minimi (digitus = finger, m2)
2. arteria cerebri posterior
3. ligamentum latum (adjektivet latus = bred, 1+2)
4. ruptura arcus aortae (arcus = bue, m4)

B Oversett til latin

5. de høyresidige ribbena (ribben = costa)
6. dobbel urinleder (urinleder = ureter, m3)
7. doble urinledere
8. virvelsøylen (virvel = vertebra, søyle = columna)

C Hvordan påvirker et substantiv formen på et tilhørende adjektiv (deklinasjon, kjønn, tall og kasus)?

D Fagtermen «muskelsvulst» kan dannes på to måter; med endelse og med en genitivkonstruksjon. Gjør det!

II – Statistikk

Oppgave 6

Les det følgende sammendraget (forenklet) av en artikkel publisert i JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH i 2000:

En randomisert kontrollert studie av vitamin D-tilskudd for forebygging av postmenopausal osteoporose ved bruk av eneggede tvillingpar

Sammendrag:

Vitamin D-tilskudd, gitt sammen med kalsium, har vist seg å øke bentettheten (BMD) hos eldre pasienter, noe som reduserer osteoporose. Men vi vet ikke om vitamin D alene (dvs. ikke i kombinasjon med kalsiumtilskudd) er gunstig. Vi utførte en randomisert, placebokontrollert, dobbelt-blind studie over 2 år for å måle effekten av vitamin D-tilskudd på BMD hos postmenopausale kvinner. Vi rekrutterte 79 eneggede tvillingpar til vår studie. Gjennomsnittsalderen var 58.7 år med fra 47 til 70 år. For hvert tvillingpar ble en tvilling-søster randomisert til en daglig dose av vitamin D i 2 år og den andre tvillingen-søsteren ble randomisert til placebo i 2 år. I alt fullførte 64 av parene studien. Ingen forskjell i baseline karakteristika ble observert ved starten av studien mellom de to gruppene. Etter 6 måneder ble det tatt blodprøver av alle kvinner. Gruppen med behandling hadde en økning i serum vitamin D [gjennomsnitt 14,1 mg / liter, standardfeil av gjennomsnittlig differanse mellom parene 2,4 mg / liter, $p < 0,01$]. Men etter 24 måneder ble ingen signifikant behandlingseffekt på BMD observert innad i parene. På bakgrunn av disse resultatene kan ikke vitamin D-tilskudd alene anbefales rutinemessig for forebygging av osteoporose for friske postmenopausale kvinner under 70 år.

a Hva er en "randomisert, placebokontrollert, dobbelt-blind studie"?

b Gjennomsnittlig alder var 58.7 år. La X være alderen til tvillingene. Anta at alderen X er normalfordelt med forventning 58.7 og at $[47, 70]$ er et intervall (rundt 58.7) som dekker 99% av sannsynligheten. Hvor stort må da standardavviket til X være?

c Et resultat fra studien er at "Gruppen med behandling hadde en økning i serum vitamin D [gjennomsnitt 14,1 mg / liter, standardfeil av gjennomsnittlig differanse mellom parene 2,4 mg / liter, $p < 0,01$]." Det betyr at den gjennomsnittlige differansen på vitamin D i blodet var 14.1 mg/liter mellom de to gruppene. Standardfeilen for dette gjennomsnittet var lik 2.4. Hvilken test skal du bruke for å teste om denne differansen er signifikant? Husk at bare 64 tvillingpar fullførte studien. Regn ut p-verdien, og bekreft at den er mindre enn 0.01. Hva er konklusjonen du kan trekke utifra denne testen?

d Det er to ytterligere resultater fra studien:

” Ingen forskjell i baseline karakteristika ble observert ved starten av studien mellom de to gruppene.”

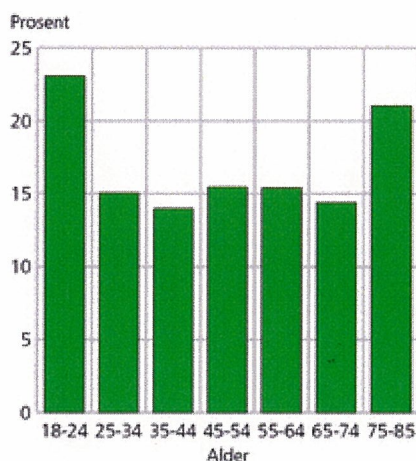
” Men etter 24 måneder ble ingen signifikant behandlingseffekt på BMD observert innad i parene.”

Disse resultatene er også basert på tester. Hvilken hypotese testes i hvert av de to tilfellene? Hva slags test er brukt? Vi kan ikke regne ut p-verdien i disse tilfellene, men utifra konklusjonen vet vi noe om hvor stor p-verdiene må ha vært? Hva vet vi?

Oppgave 7

Mye kan bli verre med alderen, spesielt i høy alder. Helsen er ikke som før, man orker mindre, noen får dårlig råd, enkelte ferdigheter svekkes, og mange mister sine tilvante roller, venner eller partner. I lys av dette synes det rimelig å forvente at livskvaliteten blir mindre med årene, som for Katrine. Man har laget en studie i Norge, med 5559 personer i alderen 18-85 år, som svarte på et spørreskjema.

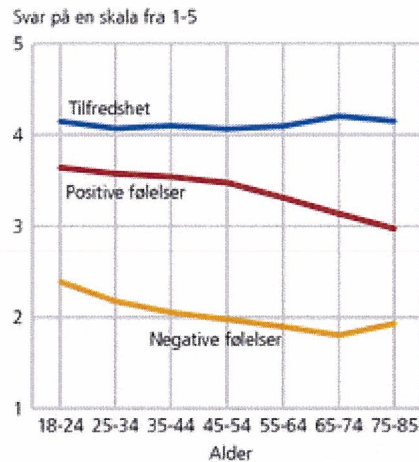
a I figuren nedenfor ser man andelen av disse personer i ulike aldersgrupper som svarte at de hadde depressive symptomer.



Figur 1 : Kilde: LOGG 2007, SSB og NOVA.

Den siste søylen, for personen i alder 75-85 år, viser at estimert sannsynlighet for å ha depresjon i denne aldersgruppen er 21.4%. Anta at det var 800 personer i den aldersgruppen. Lag et 95% konfidensintervall for den sanne underliggende sannsynligheten.

b Fra studien, i figur 2 (neste side), ser vi tre kurver, på en skala fra 1 (lavest) til 5 (høyest): tilfredshet, positive følelser og negative følelser.



Figur 2: Kilde: LOGG 2007, SSB og NOVA.

Test om det er en signifikant forskjell i ”positive følelser” mellom de veldig unge (aldersgruppe 18-24, $n_1 = 600$) og de eldste (aldersgruppe 75-85, $n_2 = 800$). Gjennomsnittlig svar (på skalaen 1-5) for de yngste var 3.4 (med estimert standardavvik lik 1.2), for de eldste var det 3.1 (med estimert standardavvik lik 0.7). Anta at standardavvikene i de to aldersgruppene er de samme. Hva er konklusjonen?

III – Atferdsfag

Oppgave 8

Katrine er mye engstelig. Gjør kort greie for de viktigste biologiske og psykologiske aspekter eller komponenter ved følelser (emosjoner). Bruk engstelse som eksempel.

Oppgave 9

Gjør greie for følelsenes valens og intensitet.

Oppgave 10

Nevn noen viktige ferdigheter i første samtale med en ny pasient.

V – Samfunnsmedisin/forskningsmetode/etikk

Oppgave 11

Katrine har arbeidet som renholder. En rekke sykdommer har høyere forekomst i lavere sosioøkonomiske lag. Drøft mulige årsaker til sosial ulikhet i sykkelighet og dødelighet i Norge.

Oppgave 12

Katrine kan få anfall av å være engstelig og trist. Det vil være delte meninger om tilstanden hennes kvalifiserer for medisinske diagnoser og medikamentell behandling.

- a. Hva mener vi med begrepet medikalisering?
- b. Hvilke negative følger kan medikalisering få:
 - For mennesket?
 - For helsetjenesten?

Oppgave 13

Kommunen har ansvar for å organisere fastlegetjenesten for sin innbyggere. Hvilke andre helsetjenester og pleie- og omsorgstjenester har kommunen ansvar for?

Oppgave 14

I den medisinske etikkens historie og praksis har dydsetikk vært en rettesnor for legens og helsearbeiderens faglige og etiske praksis. Hva er hovedtrekkene i dette etiske perspektivet og hvordan kan det kaste lys over helsearbeiderenes møte med Katrine?

Sensorveiledning MEDSEM1 V-12

I - Humanbiologi

Oppgave 1

a Sollys fører til dannelse av et forløpermolekyl for vitamin D i huden.

b Lever og nyrer omdanner forløpermolekylet til aktivt vitamin D (calsitriol). (Calsitriol er generelt viktig for opprettholdelse av det ekstracellulære kalsiumnivået. Calsitriol fører til øket reapsorpsjon av kalsium og fosfat fra tarm og nyrer og stimulerer nydannelse av bein.)

c Mangler man calsitriol får man Rakitt (Engelsk syke) i barndommen, eller osteoporose som voksen. (Calsitriol er også viktig for immunforsvaret, dette svaret kreves ikke.)

Oppgave 2

En tegning må vise hypofysen med en kjertel som målorgan, eventuelt bare angitt som et målorgan. Det må gå fram at hypofysen lager et hormon som stimulerer (+) kjertelen eller målorganet til å lage et nytt hormon. Det nye hormonet vil så (angitt med en pil tilbake til hypofysen el. lign.) hemme hypofysens produksjon av det første hormonet (hypofysehormonet). Dette kalles negativ tilbakekobling.

Oppgave 3

a Glukose er et viktig transportmolekyl for energi i blod, og det brukes som energikilde i en rekke vev. Noen vev kan bare bruke glukose som energikilde (eks sentralnervesystemet).

Sukker brukes som kortsiktig energilager som glykogen i leveren.

b Insulin og glukagon er våre viktigste regulatorer av blodsukker.

c De produseres begge i bukspyttkjertelen i de Langerhanske øyer.

d Glukagon stimulerer nedbrytningen av glykogen til glukose, som transporteres ut av cellen og gir en økning i blodsukkeret. Insulin øker cellenes opptak av glukose fra blodet, og senker dermed blodsukkeret.

e Sukker og andre næringsstoffer vil brytes ned av bakterier i munnen og føre til dannelse av syre som bryter ned tannemaljen og skader tannkjøttet ved inflammasjon.

Oppgave 4

a og **b**: en enkel skissetegning med de angitte strukturer.

c Ligandstyrt ione kanal: åpnes når en spesifikk ligand (signalstoff) bindes.

d Spenningstyrt ione kanal: åpnes når membranpotensialet når en viss spenningsterskel.

Latin

Oppgave 5

A Oversett til norsk

1. lillefingerens strekkmuskel (eg den minste fingerens strekkemuskel)
2. hjernens (eg storhjernens) bakre pulsåre
3. det brede båndet

4. bristning av livpulsårens/hovedpulsårens bue

B Oversett til latin

5. costae dextrae
6. ureter duplex
7. ureteres duplices
8. columna vertebralis (columna vertebrarum kan også godtas – det er ikke grammatisk feil)

C Adjektivet retter seg etter substantivet i kjønn, tall og kasus, men beholder sin deklinasjon

D Med endelse: myoma

Med genitivkonstruksjon: tumor musculi

II – Statistikk

Oppgave 6

a Randomisert – at pasientene er blitt tilfeldig fordelt i to eller flere behandlingsgrupper

Placebokontrollert – at en av behandlingsgruppene får placebo.

Dobbelt-blind – at verken behandlende lege eller pasienten selv vet hvilket legemiddel (eventuelt placebo) pasienten får.

b Vi vet at 99% konfidensintervallet [47, 70] dekker 99% av sannsynligheten av en normal variable X, som har forventning 58.7. Fra normalfordeling, vet vi at konfidensintervallet som dekker 99% av sannsynligheten er [58.7 - 2.58*s, 58.7 + 2.58 *s].

Det står i oppgaven at man skal anta at X er normalfordelt. Da bruker vi standardnormaltabellen for å finne c, så at $P(Z < c) = 0.995$. Da er $c = 2.58$.

Da må $70 = 58.7 + 2.58*s$.

Finner da at standardavviket til X er $s = 4.38$.

Man kan også regne med den nedre grense av konfidensintervallet:

$47 = 58.7 - 2.58*s$, og da er $s = 4.54$

(Vi får to forskjellige svar, fordi [47,70] ikke er 99% konfidensintervallet, med rangen for X, og er ikke sentrert i 58.7.)

c Dette er en paret t-test. Hvert tvillingpar er et par. Parene er delt i to grupper. Lar μ være gjennomsnittet av differansen i serum vitamin D mellom gruppene (parene)

$H_0: \mu = 0$

$H_A: \mu \neq 0$

Vi har et estimat av μ som er $\bar{X} = 14.1$ med standardfeil $s_X = 2.4$. Dette er standardfeil av dette gjennomsnittet, dvs lik $s / \sqrt{64}$

Da er

$t = (14.1 - a) / s_X = (14.1 - 0) / 2.4 = 5.875$

Bruker studentfordelingstabellen med 63 frihetsgrader og finner at P-verdien (2 sidig test) er $2*P(t > 5.875) < 2* 0.005 = 0.01$

(Vi brukte 60 frihetsgrader i tabellen, men for 64 er det ganske likt, og faktisk enda mindre.)

Vi kan derfor forkaste null-hypotesen om at differansen mellom de to gruppene = 0, og konkluderer med at det er en signifikant forskjell i serum vitamin D etter 6 mnd.

d I det første tilfellet testes hypotesen om at det ikke var en signifikant forskjell i BMD-startverdien i de to pasientgruppene. Kanskje også andre relevante startverdier, som for eksempel serum D-vitamin, alder, etc. Man har regnet mange parede t-tester. P-verdien her må ha vært > enn signifikansnivået, for eksempel 0.05.

I det andre tilfellet testes hypotesen om at det ikke var en signifikant forskjell i BMD-nivået på tvillingene i de to gruppene etter 24 mnd. Igjen parede t-test.

P-verdien her må ha vært > enn signifikansnivå, for eksempel 0.05.

Oppgave 7

a Depresjon opptrer mer hyppig blant de yngste og de eldste enn blant personer midt i livet.

Sannsynligheten for å ha depresjon i den eldste aldersgruppen: p

Estimert sannsynlighet for å ha depresjon i den aldersgruppen: $\hat{p} = 0.214$

$n=800$

95% konfidensintervall for denne sannsynligheten er

$$\left[\hat{p} - 1.96 \cdot \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}, \hat{p} + 1.96 \cdot \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}} \right] =$$

$$= \left[\hat{p} - 1.96 \cdot 0.0145, \hat{p} + 1.96 \cdot 0.0145 \right] = [0.186, 0.242]$$

b La μ_1 = forventet nivå for positive følelser i gruppe [18-24]

La μ_2 = forventet nivå for positive følelser i gruppe [75-85]

Vi tester nullhypotesen at $\mu_1 = \mu_2$ mot alternativet at $\mu_1 \neq \mu_2$

2-utvalgs- t-test

$$sf = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}} = \sqrt{\frac{(600 - 1)1.2^2 + (800 - 1)0.7^2}{600 + 800 - 2}} = 0.947$$

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{sf \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} = \frac{3.4 - 3.1}{0.947 \sqrt{\frac{1}{600} + \frac{1}{800}}} = 5.84$$

$$2 \cdot P(t > 5.84) = 2 \cdot P(Z > 5.84) = 2 \cdot (1 - P(Z < 5.84)) < 0.001$$

t har en Student-t-fordeling med mer enn 1000 frihetsgrader, som da ligner veldig mye på en standard normalfordeling. Fra tabellen til standardnormalfordelingen, ser vi at $P(Z > 5.84) < 0.0002$. Vi forkaster hypotesen på signifikansnivå 0.05, og konkluderer med at unge og eldre har forskjellig forventet nivå for positive følelser (på en skala 1-5). Vi vet ikke helt om differansen er psykologisk relevant: den er lik 0.3 på en skala som vi ikke kan fortolke direkte.

III – Atferdsfag

Oppgave 8

I lærebokkapitlet (kap. 3 i "Helse, sykdom og atferd") fokuseres det på fysiologiske aspekter ved emosjoner, kognitive aspekter, den særegne opplevelseskvaliteten knyttet til spesifikke følelser og uttrykket for følelser. Kandidaten bør kunne utdype hvert aspekt noe og bruke

engstelse som eksempel. Siden det eksplisitt spørres om biologiske aspekter, bør kandidaten skrive noe om hvordan emosjoner proesesseres i hjernen.

Oppgave 9

Følelsens valens er den positive eller negative ladning, intensitet går fra lav til høy intensitet. Kandidaten bør gjøre greie for hvordan ulike emosjoner plasseres i en todimensjonalmodell (valens og intensitet).

Oppgave 10

I undervisningen fokuseres det på 6 ferdigheter: (1) etablere kontakt, (2) planlegge konsultasjonen sammen med pasienten, (3) stille åpne og lukkede spørsmål, (4) lytte aktivt, lytte etter eventuelle hint om underliggende problemene, (5) ha en god nonverbal kommunikasjon og (6) avslutte konsultasjonen på en god måte, med en avsluttende oppsummering.

V – Samfunnsmedisin/forskningsmetode/etikk

Oppgave 11

- Seleksjon. Mennesker med dårlig helse tenderer til nedadgående sosial mobilitet, mens god helse kan flytte mennesker oppover i de sosiale lag.
- Ugunstige levekår i fosterperioden og tidlige barneår kan sette biologiske avtrykk som øker risikoen for sykdom i voksen alder.
- Psykososial deprivasjon/traumatisering i barneårene kan disponere for senere atferdsvansker, lav utdanning, sosiale problemer, helseskadelige levekår og livsstilskomplekser i voksen alder.
- Ansamlig av helsefarlig livsstil (røyk, usunn mat, fysisk inaktivitet) i lave sosiale lag.
- Lavere grad av handlingsrom i eget liv, verdighet og deltaking blant mennesker i lavere sosiale lag.
- Større forekomst av alvorlige livshendelser, stress og psykiske påkjenninger blant mennesker i lavere sosiale lag.
- Fordeling av materielle helse/sykdomsfaktorer: Fysiske og kjemiske farer ved arbeids- og bomiljø, luftforurensning, støy, trangboddhet, følger lagdelingen i samfunnet.
- Økonomi, penger kan påvirke tilgang til helsetjenester, rekreasjon, sunn mat, treningsstudio osv.
- Dårlig sosialt nettverk.

Oppgave 12

- a. Medikalisering: At mer og mer av kroppens og/eller psykens variasjon og plager blir definert som sykdom med behov for korreksjon/behandling (og/eller som risiko med behov for intervensjon).
- b. Negative følger for mennesket: Påføres sykerolle, lært hjelpeløshet, fratras mulighet for å trene egen tålsomhet og mestringsevne, flytting av ansvar fra person til profesjon. Negative følger for helsetjenesten: Helseøkonomiske kostnader, prioriteringsproblemer (bruk av mye ressurser på mindre viktige problemer), multifarmasi, bivirkninger.

Oppgave 13

Kommunen har ansvar for helsestasjon, skolehelsetjeneste, legevakt, sykehjem, hjemmesykepleie, miljørettet helsevern, smittevern, folkehelsearbeid, pleie og omsorg for utviklingshemmede.

Oppgave 14

Dydsetikk er:

Aktør-sentrert - legger vekt på helsepersonells karakteregenskaper i møte med pasienten.

Sinnelagsorientert - legger vekt intensjonen bak handlingen og måten handlingen utføres på.

Situasjons- og skjønnsbasert - legger vekt på begrunnelser og handlinger som er tilpasset den enkelte pasient i den enkelte situasjon.

Relasjonell - legger vekt på forpliktelsene overfor de personer vi står i relasjoner til.

I møte med Katrine er det særlig viktig å skape tillit gjennom kommunikasjon og gode holdninger. Man må være vennlig, lyttende og imøtekommende overfor henne. Stikkord, empati.



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Ordinær eksamen, ERN1000 – Vår 2012

Mandag 18. juni 2012 kl. 09:00-15:00
Bokmål

Oppgavesettet består av 6 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: Kalkulator av typen Citizen SR-270X og formelsamling i statistikk

Katrine

Katrine (74) jobbet med rengjøring mesteparten av livet, men nå er hun enke, har vært pensjonist i mange år og bor alene i leiligheten sin i utkanten av byen. Hun har to voksne barn og barnebarn som bor et par timer unna. Det blir ikke så ofte hun treffer dem, men i alle fall i høytidene.

I mange år har Katrine vært plaget av smerter, mest i rygg og hofter. Det er blitt stadig vanskeligere å gå lengre strekninger, og hun holder seg mest hjemme. Allerede før hun fylte seksti opplevde Katrine å få to ribbensbrudd, uten at hun egentlig hadde slått seg så mye, hun hadde bare trykket brystkassen mot en kant eller skubbet borti noe. Etter hvert fikk hun påvist osteoporose (benskjørhet), og for ikke lenge siden tok de bilder av ryggspylen og fant brudd i to ryggvirvler. Legen kalte det for «kompresjonsbrudd» og mente at disse kunne ha noe med ryggsmertene hennes å gjøre.

Katrine har alltid vært ganske mager, selv om ikke har slanket seg eller tenkt mye på kosthold. Hun har røykt helt siden hun var ungdom, men har prøvd å slutte et par ganger. I dag røyker hun ca. 10 sigaretter om dagen. Det er jo den eneste trøsten jeg har - pleier hun å si. I store deler av livet har Katrine vært plaget av uro og engstelse, særlig kan hun få anfall av angst når hun er ute blant folk eller reiser med buss og bane. I det siste har hun tenkt mye på det å bli gammel, at hun snart skal dø eller at det til og med var like greit om hun var død. Alt virker så håpløst og hun føler seg ofte veldig trist og nedfor. Hun føler seg ubrukelig som bestemor også, og tror at barn og barnebarn egentlig vil ha minst mulig med henne å gjøre. I det siste året har Katrine begynt å bekymre seg mer og mer for at hun kanskje har kreft. Hun er plaget av forstoppelse, har vondt i magen og stikkende smerter rett under ribbeina på venstre side. Dessuten gjør det vondt når hun hoster. Hun har vært hos legen om dette flere ganger, men han finner ikke noe galt. Av den tidligere fastlegen fikk Katrine medisiner som skulle hjelpe mot angstanfallene, men den nye legen hennes mener at det ikke er så lurt med disse pillene, og Katrine er selv heller ikke så sikker på om angstmedisinene egentlig var til så

mye hjelp. Men hun mener at det må være mulig å få noe mot tristheten, f.eks. «lykkepiller» som hun har hørt så mye om. Katrine har et par venninner som har fått slike piller, og venninnene mener at hun bør insistere overfor legen på at hun får noen gode medisiner, ellers får hun bytte lege.

I - Humanbiologi

Oppgave 1

- a** Hvorfor er sollys viktig for menneskers helse?
- b** Forklar hvordan vitamin D dannes og hvordan det virker.
- c** Hva kan mangel på vitamin D føre til?

Oppgave 2

Ta utgangspunkt i hypofysen for å forklare hva en negativ tilbakekoplingsløyfe (feedback) er. Bruk gjerne en tegning.

Oppgave 3

- a** Hva bruker kroppen glukose til?
- b** Hvilke to hormoner styrer kroppens sukkerbalanse?
- c** Hvor produseres disse hormonene?
- d** Hvordan virker de?
- e** Hvordan påvirkes tennene av sukkerholdige matvarer?

Oppgave 4

Sammentrekning av skjelettmuskelcellene kontrolleres av motoriske nerveceller.

- a** Lag en enkel tegning av synapsen mellom nervecellen og muskelcellen.
- b** Angi den postsynaptiske og presynaptiske cellen og den synaptiske spalte.
- c** Hva betyr det at en ionekanal er ligandstyrt?
- d** Hva betyr det at en ionekanal er spenningsstyrt?

Latin

Oppgave 5

A Oversett til norsk

1. musculus extensor digiti minimi (digitus = finger, m2)
2. arteria cerebri posterior
3. ligamentum latum (adjektivet latus = bred, 1+2)
4. ruptura arcus aortae (arcus = bue, m4)

B Oversett til latin

5. de høyresidige ribbena (ribben = costa)
6. dobbel urinleder (urinleder = ureter, m3)
7. doble urinledere
8. virvelsøylen (virvel = vertebra, søyle = columna)

C Hvordan påvirker et substantiv formen på et tilhørende adjektiv (deklinasjon, kjønn, tall og kasus)?

D Fagtermen «muskelsvulst» kan dannes på to måter; med endelse og med en genitivkonstruksjon. Gjør det!

II – Statistikk

Oppgave 6

Les det følgende sammendraget (forenklet) av en artikkel publisert i JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH i 2000:

En randomisert kontrollert studie av vitamin D-tilskudd for forebygging av postmenopausal osteoporose ved bruk av eneggede tvillingpar

Sammendrag:

Vitamin D-tilskudd, gitt sammen med kalsium, har vist seg å øke bentettheten (BMD) hos eldre pasienter, noe som reduserer osteoporose. Men vi vet ikke om vitamin D alene (dvs. ikke i kombinasjon med kalsiumtilskudd) er gunstig. Vi utførte en randomisert, placebokontrollert, dobbelt-blind studie over 2 år for å måle effekten av vitamin D-tilskudd på BMD hos postmenopausale kvinner. Vi rekrutterte 79 eneggede tvillingpar til vår studie. Gjennomsnittsalderen var 58.7 år med fra 47 til 70 år. For hvert tvillingpar ble en tvilling-søster randomisert til en daglig dose av vitamin D i 2 år og den andre tvillingen-søsteren ble randomisert til placebo i 2 år. I alt fullførte 64 av parene studien. Ingen forskjell i baseline karakteristika ble observert ved starten av studien mellom de to gruppene. Etter 6 måneder ble det tatt blodprøver av alle kvinner. Gruppen med behandling hadde en økning i serum vitamin D [gjennomsnitt 14,1 mg / liter, standardfeil av gjennomsnittlig differanse mellom parene 2,4 mg / liter, $p < 0,01$]. Men etter 24 måneder ble ingen signifikant behandlingseffekt på BMD observert innad i parene. På bakgrunn av disse resultatene kan ikke vitamin D-tilskudd alene anbefales rutinemessig for forebygging av osteoporose for friske postmenopausale kvinner under 70 år.

a Hva er en ”randomisert, placebokontrollert, dobbelt-blind studie”?

b Gjennomsnittlig alder var 58.7 år. La X være alderen til tvillingene. Anta at alderen X er normalfordelt med forventning 58.7 og at $[47, 70]$ er et intervall (rundt 58.7) som dekker 99% av sannsynligheten. Hvor stort må da standardavviket til X være?

c Et resultat fra studien er at “Gruppen med behandling hadde en økning i serum vitamin D [gjennomsnitt 14,1 mg / liter, standardfeil av gjennomsnittlig differanse mellom parene 2,4 mg / liter, $p < 0,01$].” Det betyr at den gjennomsnittlige differansen på vitamin D i blodet var 14.1 mg/liter mellom de to gruppene. Standardfeilen for dette gjennomsnittet var lik 2.4. Hvilken test skal du bruke for å teste om denne differansen er signifikant? Husk at bare 64 tvillingpar fullførte studien. Regn ut p-verdien, og bekreft at den er mindre enn 0.01. Hva er konklusjonen du kan trekke utifra denne testen?

d Det er to ytterligere resultater fra studien:

” Ingen forskjell i baseline karakteristika ble observert ved starten av studien mellom de to gruppene.”

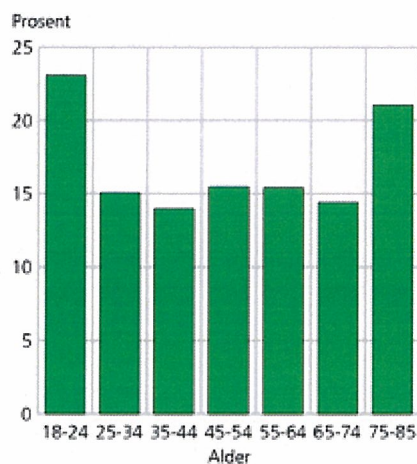
” Men etter 24 måneder ble ingen signifikant behandlingseffekt på BMD observert innad i parene.”

Disse resultatene er også basert på tester. Hvilken hypotese testes i hvert av de to tilfellene? Hva slags test er brukt? Vi kan ikke regne ut p-verdien i disse tilfellene, men utifra konklusjonen vet vi noe om hvor stor p-verdiene må ha vært? Hva vet vi?

Oppgave 7

Mye kan bli verre med alderen, spesielt i høy alder. Helsen er ikke som før, man orker mindre, noen får dårlig råd, enkelte ferdigheter svekkes, og mange mister sine tilvante roller, venner eller partner. I lys av dette synes det rimelig å forvente at livskvaliteten blir mindre med årene, som for Katrine. Man har laget en studie i Norge, med 5559 personer i alderen 18-85 år, som svarte på et spørreskjema.

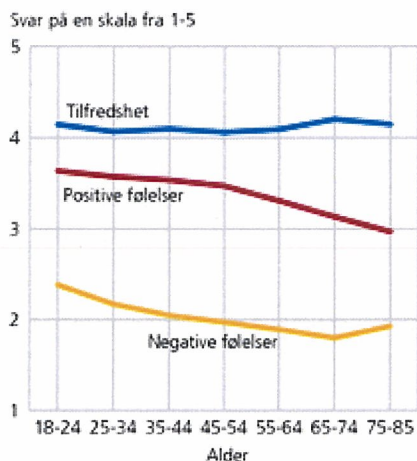
a I figuren nedenfor ser man andelen av disse personer i ulike aldersgrupper som svarte at de hadde depressive symptomer.



Figur 1 : Kilde: LOGG 2007, SSB og NOVA.

Den siste søylen, for personen i alder 75-85 år, viser at estimert sannsynlighet for å ha depresjon i denne aldersgruppen er 21.4%. Anta at det var 800 personer i den aldersgruppen. Lag et 95% konfidensintervall for den sanne underliggende sannsynligheten.

b Fra studien, i figur 2 (neste side), ser vi tre kurver, på en skala fra 1 (lavest) til 5 (høyest): tilfredshet, positive følelser og negative følelser.



Figur 2: Kilde: LOGG 2007, SSB og NOVA.

Test om det er en signifikant forskjell i ”positive følelser” mellom de veldig unge (aldersgruppe 18-24, $n_1 = 600$) og de eldste (aldersgruppe 75-85, $n_2 = 800$). Gjennomsnittlig svar (på skalaen 1-5) for de yngste var 3.4 (med estimert standardavvik lik 1.2), for de eldste var det 3.1 (med estimert standardavvik lik 0.7). Anta at standardavvikene i de to aldersgruppene er de samme. Hva er konklusjonen?

III – Atferdsfag

Oppgave 8

Katrine er mye engstelig. Gjør kort greie for de viktigste biologiske og psykologiske aspekter eller komponenter ved følelser (emosjoner). Bruk engstelse som eksempel.

Oppgave 9

Gjør greie for følelsenes valens og intensitet.

Oppgave 10

Nevn noen viktige ferdigheter i første samtale med en ny pasient.

V – Samfunnsmedisin/forskningsmetode/etikk

Oppgave 11

Katrine har blitt trukket ut til å delta i den store norske undersøkelsen ”Kvinner og kreft”, og har takket *ja* til å delta. Som deltaker i undersøkelsen blir hun bedt om å svare på et matvarefrekvensskjema og å gjennomføre fire repetert 24-timers kostintervju.

- Hva er et matvarefrekvensskjema?
- Hva er et 24-timers kostintervju?

Oppgave 12

Matvarefrekvensskjema blir svært mye brukt i ernæringsepidemiologisk forskning og også i klinisk ernæringsarbeid. Drøft styrker og svakheter med denne metoden.

Oppgave 13

Kathrine mistet nylig sin onkel. Han døde av hjerteinfarkt 58 år gammel. Hjerte - og karsykdom er den sykdomsgruppen som tok flest liv i verden og i Norge i 2010 (37 % av alle dødsfall i Norge).

- a) Forklar kort hvordan forekomsten av disse sykdommene har vært i perioden fra den 2. verdenskrig og frem til i dag?
- b) Nevn noen viktige forhold i befolkningens adferd som forklarer mye av den utviklingen.
- c) Nevn minst fem viktige risikofaktorer for hjerte-og karsykdom

Oppgave 14

For å studere effekten av et medikament på en kontrollert måte i mennesker må man benytte seg av en placebokontrollert dobbelt-blind studie som det ble spurt om i oppgave 6. Hvorfor er det vanskelig å gjennomføre slike studier når det gjelder kostens fordeling av mengden makronæringsstoffer (proteiner, karbohydrater og fett)?

I - Humanbiologi

Oppgave 1

a Sollys fører til dannelse av et forløpermolekyl for vitamin D i huden.

b Lever og nyrer omdanner forløpermolekylet til aktivt vitamin D (calsitriol). (Calsitriol er generelt viktig for opprettholdelse av det ekstracellulære kalsiumnivået. Calsitriol fører til øket reapsorpsjon av kalsium og fosfat fra tarm og nyrer og stimulerer nydannelse av bein.)

c Mangler man calsitriol får man Rakitt (Engelsk syke) i barndommen, eller osteoporose som voksen. (Calsitriol er også viktig for immunforsvaret, dette svaret kreves ikke.)

Oppgave 2

En tegning må vise hypofysen med en kjertel som målorgan, eventuelt bare angitt som et målorgan. Det må gå fram at hypofysen lager et hormon som stimulerer (+) kjertelen eller målorganet til å lage et nytt hormon. Det nye hormonet vil så (angitt med en pil tilbake til hypofysen el. lign.) hemme hypofysens produksjon av det første hormonet (hypofysehormonet). Dette kalles negativ tilbakekobling.

Oppgave 3

a Glukose er et viktig transportmolekyl for energi i blod, og det brukes som energikilde i en rekke vev. Noen vev kan bare bruke glukose som energikilde (eks sentralnervesystemet).

Sukker brukes som kortsiktig energilager som glykogen i leveren.

b Insulin og glukagon er våre viktigste regulatorer av blodsukker.

c De produseres begge i bukspyttkjertelen i de Langerhanske øyer.

d Glukagon stimulerer nedbrytningen av glykogen til glukose, som transporteres ut av cellen og gir en økning i blodsukkeret. Insulin øker cellenes opptak av glukose fra blodet, og senker dermed blodsukkeret.

e Sukker og andre næringsstoffer vil brytes ned av bakterier i munnen og føre til dannelse av syre som bryter ned tannemaljen og skader tannkjøttet ved inflammasjon.

Oppgave 4

a og **b**: en enkel skissetegning med de angitte strukturer.

c Ligandstyrt ionekanal: åpnes når en spesifikk ligand (signalstoff) bindes.

d Spenningstyrt ionekanal: åpnes når membranpotensialet når en viss spenningsterskel.

Latin

Oppgave 5

A Oversett til norsk

1. lillefingerens strekkmuskel (eg den minste fingerens strekkemuskel)
2. hjernens (eg storhjernens) bakre pulsåre
3. det brede båndet

4. bristning av livpulsårens/hovedpulsårens bue

B Oversett til latin

5. costae dextrae
6. ureter duplex
7. ureteres duplices
8. columna vertebralis (columna vertebrarum kan også godtas – det er ikke grammatisk feil)

C Adjektivet retter seg etter substantivet i kjønn, tall og kasus, men beholder sin deklinasjon

D Med endelse: myoma

Med genitivkonstruksjon: tumor musculi

II – Statistikk

Oppgave 6

a Randomisert – at pasientene er blitt tilfeldig fordelt i to eller flere behandlingsgrupper

Placebokontrollert – at en av behandlingsgruppene får placebo.

Dobbelt-blind – at verken behandlende lege eller pasienten selv vet hvilket legemiddel (eventuelt placebo) pasienten får.

b Vi vet at 99% konfidensintervallet [47, 70] dekker 99% av sannsynligheten av en normal variable X, som har forventning 58.7. Fra normalfordeling, vet vi at konfidensintervallet som dekker 99% av sannsynligheten er [58.7 - 2.58*s, 58.7 + 2.58 *s].

Det står i oppgaven at man skal anta at X er normalfordelt. Da bruker vi standardnormaltabellen for å finne c, så at $P(Z < c) = 0.995$. Da er $c = 2.58$.

Da må $70 = 58.7 + 2.58*s$.

Finner da at standardavviket til X er $s = 4.38$.

Man kan også regne med den nedre grense av konfidensintervallet:

$$47 = 58.7 - 2.58*s, \text{ og da er } s = 4.54$$

(Vi får to forskjellige svar, fordi [47,70] ikke er 99% konfidensintervallet, med rangen for X, og er ikke sentrert i 58.7.)

c Dette er en parett-test. Hvert tvillingpar er et par. Parene er delt i to grupper. Lar μ være gjennomsnittet av differansen i serum vitamin D mellom gruppene (parene)

$$H_0: \mu = 0$$

$$H_A: \mu \neq 0$$

Vi har et estimat av μ som er $\bar{X} = 14.1$ med standardfeil $s_X = 2.4$. Dette er standardfeil av dette gjennomsnittet, dvs lik $s / \sqrt{64}$

Da er

$$t = (14.1 - a) / s_X = (14.1 - 0) / 2.4 = 5.875$$

Bruker studentfordelingstabellen med 63 frihetsgrader og finner at P-verdien (2 sidig test) er $2*P(t > 5.875) < 2*0.005 = 0.01$

(Vi brukte 60 frihetsgrader i tabellen, men for 64 er det ganske likt, og faktisk enda mindre.)

Vi kan derfor forkaste null-hypotesen om at differansen mellom de to gruppene = 0, og konkluderer med at det er en signifikant forskjell i serum vitamin D etter 6 mnd.

d I det første tilfellet testes hypotesen om at det ikke var en signifikant forskjell i BMD-startverdien i de to pasientgruppene. Kanskje også andre relevante startverdier, som for eksempel serum D-vitamin, alder, etc. Man har regnet mange parede t-tester. P-verdien her må ha vært > enn signifikansnivået, for eksempel 0.05.

I det andre tilfellet testes hypotesen om at det ikke var en signifikant forskjell i BMD-nivået på tvillingene i de to gruppene etter 24 mnd. Igjen parede t-test.

P-verdien her må ha vært > enn signifikansnivået, for eksempel 0.05.

Oppgave 7

a Depresjon opptrer mer hyppig blant de yngste og de eldste enn blant personer midt i livet.

Sannsynligheten for å ha depresjon i den eldste aldersgruppen: p

Estimert sannsynlighet for å ha depresjon i den aldersgruppen: $\hat{p} = 0.214$

$n=800$

95% konfidensintervall for denne sannsynligheten er

$$\begin{aligned} & \left[\hat{p} - 1.96 \cdot \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}, \hat{p} + 1.96 \cdot \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}} \right] = \\ & = [\hat{p} - 1.96 \cdot 0.0145, \hat{p} + 1.96 \cdot 0.0145] = [0.186, 0.242] \end{aligned}$$

b La μ_1 = forventet nivå for positive følelser i gruppe [18-24]

La μ_2 = forventet nivå for positive følelser i gruppe [75-85]

Vi tester nullhypotesen at $\mu_1 = \mu_2$ mot alternativet at $\mu_1 \neq \mu_2$

2-utvalgs- t-test

$$\begin{aligned} sf &= \sqrt{\frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}} = \sqrt{\frac{(600-1)1.2^2 + (800-1)0.7^2}{600+800-2}} = 0.947 \\ t &= \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{sf \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} = \frac{3.4 - 3.1}{0.947 \sqrt{\frac{1}{600} + \frac{1}{800}}} = 5.84 \end{aligned}$$

$$2 \cdot P(t > 5.84) = 2 \cdot P(Z > 5.84) = 2 \cdot (1 - P(Z < 5.84)) < 0.001$$

t har en Student-t-fordeling med mer enn 1000 frihetsgrader, som da ligner veldig mye på en standard normalfordeling. Fra tabellen til standardnormalfordelingen, ser vi at $P(Z > 5.84) < 0.0002$. Vi forkaster hypotesen på signifikansnivå 0.05, og konkluderer med at unge og eldre har forskjellig forventet nivå for positive følelser (på en skala 1-5). Vi vet ikke helt om differansen er psykologisk relevant: den er lik 0.3 på en skala som vi ikke kan fortolke direkte.

III – Atferdsfag

Oppgave 8

I lærebokkapitlet (kap. 3 i "Helse, sykdom og atferd") fokuseres det på fysiologiske aspekter ved emosjoner, kognitive aspekter, den særegne opplevelseskvaliteten knyttet til spesifikke følelser og uttrykket for følelser. Kandidaten bør kunne utdype hvert aspekt noe og bruke

engstelse som eksempel. Siden det eksplisitt spørres om biologiske aspekter, bør kandidaten skrive noe om hvordan emosjoner proesesseres i hjernen.

Oppgave 9

Følelsens valens er den positive eller negative ladning, intensitet går fra lav til høy intensitet. Kandidaten bør gjøre greie for hvordan ulike emosjoner plasseres i en todimensjonalmodell (valens og intensitet).

Oppgave 10

I undervisningen fokuseres det på 6 ferdigheter: (1) etablere kontakt, (2) planlegge konsultasjonen sammen med pasienten, (3) stille åpne og lukkede spørsmål, (4) lytte aktivt, lytte etter eventuelle hint om underliggende problemene, (5) ha en god nonverbal kommunikasjon og (6) avslutte konsultasjonen på en god måte, med en avsluttende oppsummering.

V – Samfunnsmedisin/forskningsmetode/etikk

Oppgave 11a)

Et matvarefrekvensskjema er et skjema med et varierende antall spørsmål om hvor ofte man spiser/drikker de oppgitte matvarene. Antall matvarer det blir spurt om kan variere fra noen ganske få (< 10) til flere hundre. Noen matvarefrekvensskjema inneholder kun spørsmål om hvor ofte de angitte matvarene blir spist/drukket, mens andre skjema også spør om hvor mye man vanligvis spiser/drikker av de oppgitte matvarene. Hvis skjemaet inneholder spørsmål om mengde for alle matvarene, kaller man det et kvantitativt matvarefrekvensskjema, hvis skjemaet inneholder spørsmål om mengde for en del matvarene, kaller man det et semi-kvantitativt matvarefrekvensskjema. Det er faste kategorier for frekvenser og for mengder. Skjemaet tar sikte på å gi data om personers *vanlige* kosthold i løpet av en gitt tidsperiode, gjerne siste måned eller siste år. Ofte fyller undersøkelsespersonen selv ut skjemaet (selvadministrert skjema), men det kan også benyttes i et strukturert intervju. Skjemaet kan være på papir eller være elektronisk (nettbasert). På engelsk kalles metoden food frequency questionnaire (FFQ). (Metoden er retrospektiv og lukket. Dette ble ikke poengtert på forelesing, men pluss om kandidaten likevel nevner det).

Oppgave 11b)

Et 24-timers kostintervju går ut på å intervjuere personer om kostinntaket deres de siste 24 timene. Man prøver å få informasjon om alt som ble konsumert siste døgn. For å hjelpe intervjuobjektet til å estimere mengdene som ble inntatt bruker man gjerne bilder eller matvaremodeller. Intervjuet kan om ønskelig gjøres svært detaljert. Intervjuet kan gjøres ansikt til ansikt, eller over telefon. Siden intervjuet omhandler én bestemt dag, får man ikke nødvendigvis data om personens *vanlige* kosthold. For å få mer informasjon om det vanlige

kostholdet må man gjennomføre flere intervjuer per individ (i oppgaven er det oppgitt 4 repetisjoner). På engelsk kalles metoden 24-hour dietary recall. (Metoden er retrospektiv og åpen. Dette ble ikke poengtert på forelesing, men pluss om kandidaten likevel nevner det).

Oppgave 12

Fordeler: Hovedstikkord: Liten belastning på alle parter, lite kostbar.

- Kan få data for den *vanlige* kosten
- Kan registrere kosten over en lang periode
- Liten belastning for de som fyller ut skjema (enkel, rask)
- Lett å bearbeide skjema etter utfylling
- Relativt billig
- *Kan* gi høy deltakerprosent (mindre fare for skjevt utvalg)

Ulemper: Hovedstikkord: Begrensede data

- Utvikling av skjema er vanskelig og tidkrevende
- Rask utvikling i kostvaner og endring i mattilbudet over tid gjør at skjema fort kan bli utdaterte
- Mange har uregelmessig kosthold. Vanskelig å få rapportert dette i et lukket skjema
- Får avgrensede data. Får bare data om de matvarene det er spurt om i skjemaet. Variasjon i kosten framstår som mindre enn den faktisk er.
- (Deltakerprosenten går nedover også ved bruk av denne metoden)

Oppgave 13

a) Forekomsten økte bratt fra 1945 frem til 1970-75. Deretter har forekomsten falt kraftig, for menn i aldersgruppen 45-65 år har fallet vært 80 % fra 1970-2010. Dersom studenten i tillegg kan nevne at forekomsten falt kraftig under annen verdenskrig er det et pluss

b) De to viktigste årsakene er 1) at inntaket av mettet fett og transfett har falt kraftig slik at den gjennomsnittlige kolesterolverdien i befolkningen har falt og 2) at folk røyker mindre.

c) Alder, kjønn, kolesterol (spesielt LDL-kolesterol), arvelighet (tidlig hjerte-og karsykdom i 1. og 2. grads slekt), røyking, høyt blodtrykk, fysisk inaktivitet, overvekt, diabetes, et kosthold fattig på frukt, grønt og fisk

Oppgave 14

For det første er det vanskelig å gi placebomat. For det andre vil man kunne smake hva man spiser slik at prinsippet om blinding er vanskelig. For det tredje vil økt mengde av en matvare oftest føre til redusert mengde av en annen matvare slik at man ikke vet sikker hva man studerer-økt av den ene, mindre av den andre eller endret forholdstall. For det fjerde er det vanskelig å standardisere et naturprodukt som mat, næringsinnholdet i egg, kjøtt, fisk osv kan variere både med årstider og hvor de kommer fra.