



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Konstinuasjoneksamen MEDSEM1 – Vår 2014

Onsdag 13. august 2014 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: Kalkulator av typen Citizen SR-270X og formelsamling i statistikk.

Rolf

Rolf er en 68 år gammel mann, nylig pensjonist etter et liv som lærer i grunnskolen. Han er formann i historielaget i bygda og er glad i å spille piano; han er gift, har to døtre som bor i samme bygd og fem barnebarn i alderen 2 til 16. En morgen han våkner merker han uten forvarsel at han har lammelser i venstre arm. Han blir umiddelbart nokså forvirret, men kona hans skjønner raskt at han har fått et slag. Han kommer til sykehus samme morgen, og behandling settes i verk.

Når akutfasen er over, blir Rolf overført til rehabilitering. Han har betydelige lammelser i venstre arm og noe redusert kraft og balanse i venstre bein. Han greier ikke kle på seg selv, og har også problemer med andre daglige gjøremål. Han liker godt at familien kommer på besøk. Etter rehabiliteringsoppholdet blir Rolf skrevet ut til hjemmet. Han strever svært med å tilpasse seg sin nye situasjon. Bad og soverom ligger i annen etasje, og han greier ikke å gå i trapper. Det blir til at han holder seg i annen etasje hele dagen, og kommer seg ikke ned i stua, men setter seg imot å foreta ombygging i huset. «Jeg blir snart frisk igjen», sier han ofte. Hver gang det oppstår problemer, blir han sint og viser liten evne til problemløsning. Han er lite motivert for fysisk trening og trenger fortsatt hjelp til påkledning. Han vil ikke treffe andre enn den nærmeste familie. Han insisterer på at han ikke vil høre musikk, det minner ham om at han ikke kan spille piano mer, sier han.

I løpet av et års tid endrer Rolf oppfatning om situasjonen. Han går med på å legge inn trappeheis, samtidig som han innser behovet for å trene fysisk. Sakte men sikkert gjenopptar han noen av sine interesser, f. eks. deltakelse i historielaget, igjen.

I - Humanbiologi

Rolf har fått et slag, det er en skade av deler av hjernen på grunn av svikt i blodtilførselen.

Oppgave 1

- Gi en kort oversikt over det sentrale og perifere nervesystemet.
- Beskriv hvordan en ryggmargsrefleks virker (en strekkerefleks eller en avvergerefleks). Bruk gjerne en skjematisk tegning.

Oppgave 2

- Immunsystemet kan deles inn i to systemer; det medfødte og det adaptive. Hvilket av disse systemene er viktigst i forhold til vaksinerings, og hvilke celler inngår i dette systemet?
- Gjør rede for viktige egenskaper med disse cellene, og forklar hvordan vaksinerings gir langvarig beskyttelse mot infeksjon.

Oppgave 3

- Hva er vitamin D?
- Hva er de viktigste kildene for vitamin D i norsk kosthold?
- Hvordan påvirker vitamin D bendannelsen?

II – Statistikk

Det har etter hvert blitt godt dokumentert gjennom ulike studier at akuttbehandling i egne slagenheter reduserer dødelighet og andre alvorlige komplikasjoner for slagpasienter – både på kort og lengre sikt. Én av disse studiene er et randomisert kontrollert forsøk som ble gjennomført ved Universitetssykehuset i Trondheim, hvor resultatene ble publisert i en artikkel i tidsskriftet *Stroke* i 1999.

I studien var det inkludert 220 pasienter med symptomer på akutt slag. Pasientene ble randomisert til en behandlingsgruppe som innebar at de ble sendt til en kombinert slag- og rehabiliteringsenhet (110 pasienter) eller til en kontrollgruppe hvor pasientene ble sendt til vanlige sengeposter ved sykehuset (110 pasienter).

Oppgave 4

Ett av utfallene man så på i studien var andelen som var i live etter ti år. Resultatene kan oppsummeres i følgende 2x2-tabell:

	Behandlingsgruppe	Kontrollgruppe	<i>Totalt</i>
Død	83	96	179
I live	27	14	41
<i>Totalt</i>	110	110	220

- a. Vi ønsker å teste om det er en signifikant forskjell i dødelighet mellom de to gruppene. Sett opp en nullhypotese og en alternativ hypotese. Hva slags test kan vi bruke?
- b. Test hypotesene i a), det vil si; regn ut teststørrelsen, beregn p-verdien og formuler en konklusjon basert på et 5 % signifikansnivå.
- c. Dette kan ses på som en situasjon med to binomiske forsøk. Hva er de tre generelle betingelsene som må være oppfylt for å ha en binomisk forsøksrekke?
- d. Den relative risikoen for død mellom behandlingsgruppen og kontrollgruppen er på 0,86, med et 95 % konfidensintervall på (0,76 - 0,98). Regn ut den tilhørende oddsratioen med et 95 % konfidensintervall.
- e. Hva er fortolkningen av oddsratioen i d)? Under hvilke forutsetninger kan en oddsratio tolkes som en relativ risiko? Kan den det i dette eksempelet?

Oppgave 5

Et annet utfall man så på i studien var funksjonalitet hos pasientene som var i live etter ti år, målt etter en bestemt score. La oss si at denne funksjonsscoren er en kontinuerlig og tilnærmet normalfordelt størrelse mellom 0 og 100, hvor 100 indikerer best mulig funksjonalitet.

- a. Hva slags test kan man nå bruke for å undersøke om det er en forskjell i funksjonsscore i de to gruppene? Sett opp en nullhypotese og en alternativ hypotese for denne testen. *Merk: Du skal ikke gjøre noen beregninger i denne deloppgaven; svar på spørsmålet med ord og sett opp de to hypotesene.*

Anta at funksjonsscoren etter ti år for pasienter som blir sendt til vanlige sengeposter er normalfordelt med forventning 40 og standardavvik 15. En score på 60 eller mer tilsvarer at personen har funksjon som er god nok til å bli vurdert som minst «delvis uavhengig».

- b. Hvor stor andel av disse pasientene kan forventes å ha en funksjon som tilsvarer «delvis uavhengig» eller bedre?
- c. Hvor stor andel av pasientene kan forventes å ha en score mellom 50 og 60?

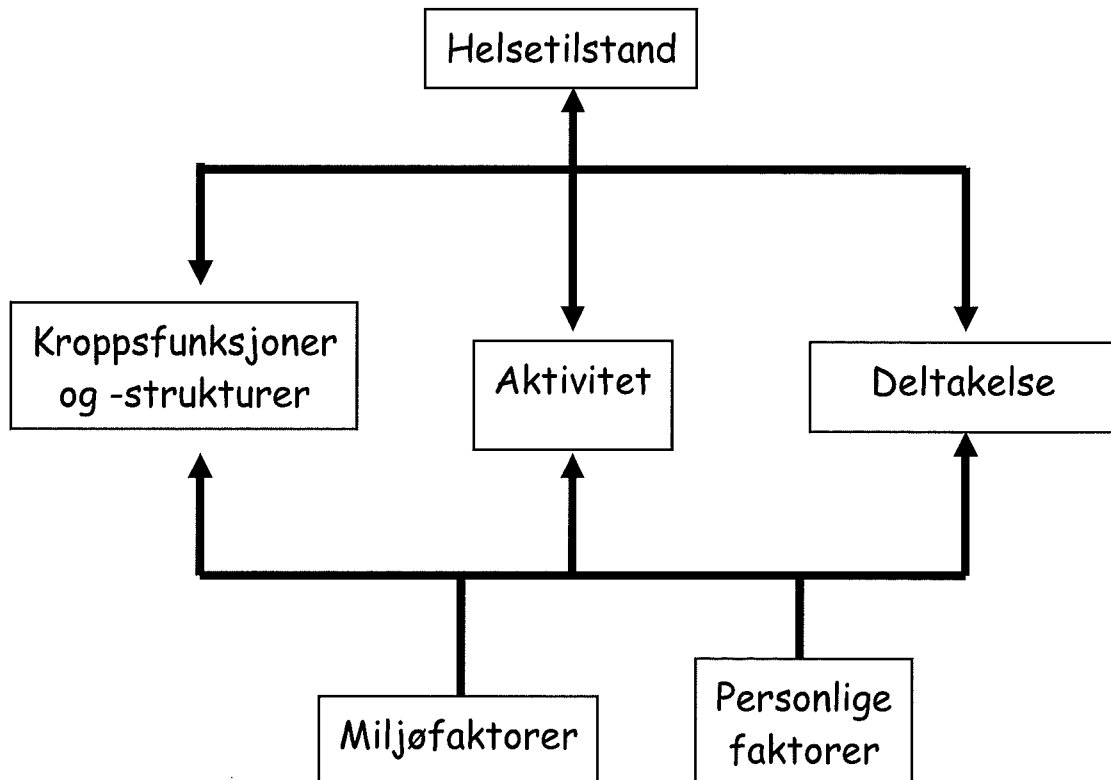
La oss si at vi ønsker å vise at pasienter som blir sendt til den kombinerte slag- og rehabiliteringsenheten har en funksjon tilsvarende en forventet score på 5 eller mer høyere enn pasientene i den andre gruppen.

- d. Hvor stort utvalg trenger man i hver gruppe for å vise en slik forskjell med signifikansnivå på 5 % og styrke på 90 %? *Anta at variasjonen i funksjonsscore er den samme i begge gruppene.*

III – Atferdsfag

Oppgave 6

Nedenfor ser du en figur som oppsummerer Verdens helseorganisasjons klassifiseringssystem for funksjon (ICF-modellen). Gjør kort greie for modellen. Anvend modellen i forhold til Rolf.



Oppgave 7

Beskriv forløpet fra Rolf fikk slag til situasjonen ett år seinere. Anvend kunnskap om krisereaksjoner, mestring og forsvar.

IV – Samfunnsmedisin/forskningsmetode/etikk

Oppgave 8

Beskriv kort minst fire yrkesgrupper som kan spille en viktig rolle for å støtte Rolf og familien på veien tilbake til god fysisk og psykisk funksjon. Beskriv også hvor i hjelpeapparatet de jobber (primærhelsetjenesten, spesialisthelsetjenesten, i instanser utenom helsetjenesten).

Oppgave 9

Hva er det beste forskningsdesignet for å få svar på de fire spørsmålene under? Gi en kort begrunnelse for valget. Svaret skal beskrive et design for én enkelt studie; det er ikke nødvendig å trekke inn systematiske oversikter eller metaanalyser.

- a. Er magnetresonanstomografi (MR) bedre enn computertomografi (CT) for å bedømme størrelsen på hjerneskaden etter en blødning?
- b. Hvor mange av de med akutt hjerneblødning er i live tre uker, tre måneder og tre år etter diagnostidspunkt?
- c. Er overlevelsen høyere dersom pasienter blir innlagt i spesialiserte slagenheter i sykehuset snarere enn i vanlige avdelinger ?
- d. Hvordan skaper en person ny mening i livet dersom man plutselig blir alvorlig funksjonshemmet?

Oppgave 10

Av journalen hos primærlegen fremgår det at Rolf i perioder tidligere har hatt atrieflimmer, dvs. uregelmessige sammentreknninger i hjertets forkammer. Det medfører økt risiko for slag. Det har lenge vært diskutert om ikke slike pasienter burde få forebyggende behandling med platehemmere (f.eks. aspirin).

- a. Hva slags publisasjon ville du lete etter og i hvilken informasjonskilde?
- b. Hvis du skulle gjøre en egen forskningsstudie på spørsmålet, hvilket design ville du velge?
- c. Gi en vurdering av kunnskapsgrunnlaget basert på følgende sammendrag: Tre forsøk testet aspirin i doser fra 75 mg til 325 mg per dag mot placebo. I alt var 1965 pasienter uten tidligere slag med i studiene. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var litt over ett år. Aspirin var assosiert med en ikke-signifikant lavere risiko for alle typer slag (odds ratio (OR) 0.70, 95% konfidensintervall (CI) 0.47 to 1.07), slag som skyldes blodpropp (OR 0.70, 95% CI 0.46 to 1.07), alle dødelige slag (OR 0.86, 95% CI 0.50 to 1.49) og dødelighet av alle årsaker (OR 0.75, 95% CI 0.54 to 1.04). Kombinasjonen av slag, hjerteinfarkt og død av hjerte- eller karsykdom var signifikant redusert (OR 0.71, 95% CI 0.51 to 0.97). Ingen økning i blødninger ellers i kroppen ble observert.
- d. Hva er et konfidensintervall?
- e. Hva ville et alternativ til odds ratio (OR) være for å beskrive forskjellen i effekt mellom de som fikk og de som ikke fikk aspirin?
- f. Synes du Rolf bør saksøke primærlegen som ikke tok opp spørsmålet om å gi aspirin selv om Rolf hadde atrieflimmer?
- g. Bør pasienter i tilfeller som dette være med på å bestemme om de skal ta medisin eller bør legen bestemme?

Oppgave 11

Nevn de fem (eller seks) trinnene i den etiske refleksjonsmodellen som brukes av de kliniske etikk-komiteene (KEK) i Norge. Merk: Forelesningene opererer med fem trinn, læreboka i medisinsk etikk (Ruyter et. al) med seks trinn, men trinn fem og seks er her i hovedsak sammenfallende.

I - Humanbiologi

Oppgave 1

- a. Vi har et sentralnervesystem, et perifert nervesystem, og et autonomt nervesystem. Sentralnervesystemet består av en forhjerne med cerebrum og diencephalon, midthjerne (mesencephalon), bakhjerne med cerebellum og pons (hhv. lillehjerne og hjernebro), medulla oblongata (forlengede marg) og ryggmarg (medulla spinalis). Det perifere nervesystemet består av sensoriske og motoriske fibre, hvor de motoriske er viljestyrte. Det autonome nervesystemet er ikke viljestyrt.
- b. En refleksbue er en enkel stereotyp respons på en stimulus. Sensoriske nerveender stimuleres (eks strekk av en muskel ved en strekkerefleks eller smerte ved en averge-refleks). De sensoriske nervene sender signaler inn til motoriske nevroner (nervoceller som innnervierer muskelceller) i ryggmargen. Det vil si at aksonenden av den sensoriske fiber danner en synapse med nevronet der det frigis transmittersubstans som stimulerer motonevronet. Et aksjonspotensial oppstår i dette motonevronet og et signal sendes i den motoriske nerven til skjelettmuskel. Dette leder til kontraksjon av muskelen. Her er det fint med en skisse som viser sensorisk nevron, synapse med motonevron, og med effektororganet.

Oppgave 2

- a. Det adaptive immunsystemet er viktigst; det inkluderer T- og B-celler.
- b. B-celler produserer antistoffer som kan binde til patogener, og som da indirekte fører til ødeleggelse av patogener. T-celler gjenkjenner peptider presentert på MHC. T-cytotoksiske celler kan drepe infiserte celler direkte ved gjenkjennelse av patogenpeptider som er presentert på MHC klasse I. Både B- og T-celler har evne til å reagere med fin spesifisitet mot et bredt spekter av patogener. Dette skjer ved at hver celle har én enkelt spesifisitet. Bare de T- eller B-celler som er spesifikke mot det enkelte patogenet blir stimulert - og prolifererer - under en prosess som kalles klonal seleksjon (eller klonal ekspansjon). I tillegg har T- og B-celler langvarig hukommelse. Under klonal ekspansjon genereres det henholdsvis T- eller B-hukommelsesceller som kan overleve i mange år. Disse hukommelsescellene er i stand til å reagere fort når kroppen blir eksponert for patogenet på ny. Det er disse hukommelsescellene som dannes etter vaksinerings, og som formidler den langvarige beskyttelsen. Alle detaljene kreves ikke.

Oppgave 3

- a. Vitamin D er en steroid-lignende substans som produseres i hud som utsettes for sollys.
- b. Vitamin D finnes også i matvarer som fet fisk, eggeplomme og i kosttilskudd som tran.
- c. Vitamin D er nødvendig for at kalsium fra kosten skal kunne suges opp i tarmen, og det stimulerer til opptak av fosfat i tarmen. Vitamin D stimulerer også til reabsorpsjon av kalsium og fosfat i nyrene. Det bidrar til at kalsium og fosfat holdes på et høyt nivå i plasma, slik at kalsiumfosfat (kalsiumhydroksoapatitt) kan felles ut ved en ren fysikalsk-kjemisk prosess under mineralisering av ben. Mer detalj (kreves ikke): Vitamin D₃ dannes i huden fra kolesterol under påvirkning av UV lys, det transporteres i blodet til lever hvor det blir omdannet til calcidiol som blir lagret i fettvev. I nyrene omdannet calcidiol til calcitriol, som er den aktive formen av D-vitamin. Denne prosessen stimuleres av PTH (parathyroideahormon).

II – Statistikk

Oppgave 4

- a. Y-test for forskjell i p eller kji kvadrat-test.
 $H_0: p_1 = p_2$.
 $H_1: p_1 \neq p_2$.
- b. Kji kvadrat-test: Kji kvadrat = 5,066 med 1 frihetsgrad, $p < 0,025$. H_0 forkastes med et 5 % signifikansnivå.
Z-test: $Z = -2,2508$, $p = 0,0122 * 2 = 0,0244$. H_0 forkastes med et 5 % signifikansnivå.
- c. 1) Uavhengige forsøk, 2) binomisk utfall, 3) sannsynligheten for hendelsen av interesse er den samme i hvert forsøk.
- d. OR = 0,4483 (0,2206-0,9111).
- e. Oddsen reduseres med 65,17% i gruppen som blir sendt til slagenhet i forhold til de som blir sendt til vanlige sengeposter. Odds ratio kan kun tolkes som relative risikoer når hendelsen er sjelden – det er den ikke her.

Oppgave 5

a. To-utvalg t-test.

H_0 : gjennomsnitt i gruppe 1 = gjennomsnitt i gruppe 2.

H_a : gjennomsnitt i gruppe 1 \neq gjennomsnitt i gruppe 2.

b. $X \sim N(40,15)$, så $Y=(X-40)/15 \sim N(0,1)$. Oppslag i tabell gir $P(Y \geq 20/15) = 0.0912$.

c. $P(50 < X < 60) = P(X < 60) - P(X < 50) = P(Y < (60-40)/15) - P(Y < (50-40)/15) = 0,1613$.

d. Fra siste side i formelsamling finner vi at man trenger $n = 2 \cdot (15/5)^2 \cdot 10,5 = 189$ personer i hver gruppe.

III – Atferdsfag

Oppgave 6

Både miljøfaktorer og personlige faktorer påvirker personens funksjon. Funksjon omfatter både kroppsfunksjon (lammelser), aktivitet (grad av selvhjulpenhet i dagliglivet) og deltakelse (kontakt med andre mennesker, deltakelse i historielaget etc.). Samlet bidrar all tre nivåer av funksjon til personens helsetilstand.

Oppgave 7

Viktige faser i reaksjoner på krise: Sjokkfasen, reaksjonsfasen, nyorienteringsfasen

I læreboka er det presentert en modell for mestring, der det skille mellom en tilnærings-orientert og en unngåelses-orientert mestring som kommer til uttrykk i tanker, følelser, sosial aktivitet og annen handling

Mens forsvarsmekanismer er en avvergereaksjon mot truende følelser, er mestring forsøk på å forholde seg aktivt til utfordringer.

Det kan bl. a. sies om Rolf at han i reaksjonsfasen hadde en unngående og forsvarspregert reaksjon, mens han i nyorienteringsfasen viste mer tilnærmende mestring.

V – Samfunnsmedisin/forskningsmetode/etikk

Oppgave 8

Allmennlege, ergoterapeut, fysioterapeut, NAV (hjelpemidler, pensjon), psykolog (spesialisthelsetjenesten eller privat), psykiatrisk sykepleier, transporttjenesten i kommunen/andre hjelpefunksjoner i kommunen som matlaging etc.). Se kapitlet om helsetjenesten I tenke- og arbeidsmåter.

Oppgave 9

- a. Tverrsnittsundersøkelse der pasienter gjennomgår begge undersøkelser og det gjøres en blindet vurdering av skadeutbredelse.
- b. Kohortstudie der pasienter inkluderes som er om lag på samme stadium i sykdomsutviklingen (inception cohort).
- c. Randomisert kontrollert studie (rct). Randomiseringen skaper sammenliknbare grupper.
- d. Spørsmål om mening utforskes best med kvalitative design/metoder, f.eks. dybdeintervju eller fokusgruppeintervju. Spørreskjemaundersøkelse vil bare gi overfladisk innsikt.

Oppgave 10

- a. Systematisk oversikt (metaanalyse), Cochrane Library
- b. RCT
- c. Det er mange nok pasienter i forsøkene til at en betydelig effekt ville kommet til syne. Det synes å være en trend i gunstig retning, men ikke noen svær effekt og alle enkeltresultatene blir liggende inne i konfidensintervallet. Slår en flere utfall sammen, kommer det til syne en effekt. Samlet sett er ikke kunnskapsbildet entydig, og det må være opp til pasienter selv å bidra til en beslutning om å starte slik forebyggende behandling.
- d. "Det intervallet vi har tillit til" eller mer presist "hvis vi gjorde studien om igjen mange ganger ville effektestimatet i 95 av 100 tilfeller ligge inne i dette intervallet". Side 82-3 i Tenke- og arbeidsmåter.
- e. Relativ risiko (risikoforskjellen)
- f. Nei, det ville ikke ført fram siden det ikke er dokumentert en tydelig effekt.
- g. Ja, pasienter bør ha et ord med i laget i slike tilfeller; ikke minst der kunnskapsgrunnlaget er tvetydig.

Oppgave 11

De fem (seks) trinnene er:

1. Hva er det moralske problemet eller de etiske problemene i dette tilfellet.
2. Hva er sakens fakta?
3. Hvem er de berørte parter og hva er deres syn og interesser?
4. Relevante verdier, prinsipper og juridiske føringer
5. Mulige handlingsalternativer
6. Formulere ett eller flere handlingsalternativer og mulig konklusjon.



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Kontinuasjoneksamen ERN1020 – Vår 2014

Onsdag 13. august 2014 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 bestå 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

Rolf

Rolf er en 68 år gammel mann, nylig pensjonist etter et liv som lærer i grunnskolen. Han er formann i historielaget i bygda og er glad i å spille piano: Han er gift, har to døtre som bor i samme bygd og fem barnebarn i alderen 2 til 16. En morgen han våkner merker han uten forvarsel at han har lammelser i venstre arm. Han blir umiddelbart nokså forvirret, men kona hans skjønner raskt at han har fått et slag. Han kommer til sykehus samme morgen, og behandling settes i verk.

Når akutfasen er over, blir Rolf overført til rehabilitering. Han har betydelige lammelser i venstre arm og noe redusert kraft og balanse i venstre bein. Han greier ikke kle på seg selv, og har også problemer med andre daglige gjøremål. Han liker godt at familien kommer på besøk. Etter rehabiliteringsoppholdet blir Rolf skrevet ut til hjemmet. Han strever svært med å tilpasse seg sin nye situasjon. Bad og soverom ligger i annen etasje, og han kan ikke greie å gå i trapper. Det blir til at han holder seg i annen etasje hele dagen, og kommer seg ikke ned i stua, men setter seg imot å foreta ombygging i huset. «Jeg blir snart frisk igjen», sier han ofte. Hver gang det oppstår problemer, blir han sint og viser liten evne til problemløsning. Han er lite motivert for fysisk trening og trenger fortsatt hjelp til påkledning. Han vil ikke treffe andre enn den nærmeste familie. Han insisterer på at han ikke vil høre musikk, det minner ham om at han ikke kan spille piano mer, sier han.

I løpet av et års tid endrer Rolf oppfatning om situasjonen. Han går med på å legge inn trappeheis, samtidig som han innser behovet for å trene fysisk. Sakte men sikkert gjenopptar han noen av sine interesser, f. eks. deltakelse i historielaget, igjen.

I - Humanbiologi

Rolf har fått et slag, det er en skade av deler av hjernen på grunn av svikt i blodtilførselen.

Oppgave 1

- Gi en kort oversikt over det sentrale og perifere nervesystemet.
- Beskriv hvordan en ryggmargsrefleks virker (en strekkerefleks eller en avvergerrefleks). Bruk gjerne en skjematisk tegning.

Oppgave 2

- Immunsystemet kan deles inn i to systemer; det medfødte og det adaptive. Hvilket av disse systemene er viktigst i forhold til vaksinerings, og hvilke celler inngår i dette systemet?
- Gjør rede for viktige egenskaper med disse cellene, og forklar hvordan vaksinerings gir langvarig beskyttelse mot infeksjon.

Oppgave 3

- Hva er vitamin D?
- Hva er de viktigste kildene for vitamin D i norsk kosthold?
- Hvordan påvirker vitamin D bendannelsen?

II – Statistikk

Det har etter hvert blitt godt dokumentert gjennom ulike studier at akuttbehandling i egne slagenheter reduserer dødelighet og andre alvorlige komplikasjoner for slagpasienter – både på kort og lengre sikt. Én av disse studiene er et randomisert kontrollert forsøk som ble gjennomført ved Universitetssykehuset i Trondheim, hvor resultatene ble publisert i en artikkel i tidsskriftet *Stroke* i 1999.

I studien var det inkludert 220 pasienter med symptomer på akutt slag. Pasientene ble randomisert til en behandlingsgruppe som innebar at de ble sendt til en kombinert slag- og rehabiliteringsenhet (110 pasienter) eller til en kontrollgruppe hvor pasientene ble sendt til vanlige sengeposter ved sykehuset (110 pasienter).

Oppgave 4

Et av utfallene man så på i studien var andelen som var i live etter ti år. Resultatene kan oppsummeres i følgende 2x2-tabell:

	Behandlingsgruppe	Kontrollgruppe	<i>Totalt</i>
Død	83	96	179
I live	27	14	41
<i>Totalt</i>	110	110	220

- a. Vi ønsker å teste om det er en signifikant forskjell i dødelighet mellom de to gruppene. Sett opp en nullhypotese og en alternativ hypotese. Hva slags test kan vi bruke?
- b. Test hypotesene i a), det vil si; regn ut teststørrelsen, beregn p-verdien og formuler en konklusjon basert på et 5 % signifikansnivå.
- c. Dette kan ses på som en situasjon med to binomiske forsøk. Hva er de tre generelle betingelsene som må være oppfylt for å ha en binomisk forsøksrekke?
- d. Den relative risikoen for død mellom behandlingsgruppen og kontrollgruppen er på 0,86, med et 95 % konfidensintervall på (0,76 - 0,98). Regn ut den tilhørende oddsratioen med et 95 % konfidensintervall.
- e. Hva er fortolkningen av oddsratioen i d)? Under hvilke forutsetninger kan en oddsratio tolkes som en relativ risiko? Kan den det i dette eksempelet?

Oppgave 5

Et annet utfall man så på i studien var funksjonalitet hos pasientene som var i live etter ti år, målt etter en bestemt score. La oss si at denne funksjonsscoren er en kontinuerlig og tilnærmet normalfordelt størrelse mellom 0 og 100, hvor 100 indikerer best mulig funksjonalitet.

- a. Hva slags test kan man nå bruke for å undersøke om det er en forskjell i funksjonsscore i de to gruppene? Sett opp en nullhypotese og en alternativ hypotese for denne testen. *Merk: Du skal ikke gjøre noen beregninger i denne deloppgaven; svar på spørsmålet med ord og sett opp de to hypotesene.*

Anta at funksjonsscoren etter ti år for pasienter som blir sendt til vanlige sengeposter er normalfordelt med forventning 40 og standardavvik 15. En score på 60 eller mer tilsvarer at personen har funksjon som er god nok til å bli vurdert som minst «delvis uavhengig».

- b. Hvor stor andel av disse pasientene kan forventes å ha en funksjon som tilsvarer «delvis uavhengig» eller bedre?
- c. Hvor stor andel av pasientene kan forventes å ha en score mellom 50 og 60?

La oss si at vi ønsker å vise at pasienter som blir sendt til den kombinerte slag- og rehabiliteringsenheten har en funksjon tilsvarende en forventet score på 5 eller mer høyere enn pasientene i den andre gruppen.

- d. Hvor stort utvalg trenger man i hver gruppe for å vise en slik forskjell med signifikansnivå på 5 % og styrke på 90 %? *Anta at variasjonen i funksjonsscore er den samme i begge gruppene.*

III – Atferdsfag

Oppgave 6

Rolf ønsker et møte med en klinisk ernæringsfysiolog for å få vite om det er noe han kan gjøre med kostholdet for å forebygge et nytt slag.

- a) Hvilke livsstilsråd bør pasienter med hjerneslag få? Nevn de viktigste og best dokumenterte rådene.
- b) Hvilket mål og hvilke strategier er lagt for å redusere saltinntaket i befolkningen? Nevn minst 4 strategier for å nå dette målet.

Oppgave 7

Beskriv forløpet fra Rolf fikk slag til situasjonen ett år seinere. Anvend kunnskap om krisereaksjoner, mestring og forsvar.

IV – Samfunnsmedisin/forskningsmetode

Oppgave 8

Beskriv kort minst fire yrkesgrupper som kan spille en viktig rolle for å støtte Rolf og familien på veien tilbake til god fysisk og psykisk funksjon. Beskriv også hvor i hjelpeapparatet de jobber (primærhelsetjenesten, spesialisthelsetjenesten, i instanser utenom helsetjenesten).

Oppgave 9

Hva er det beste forskningsdesignet for å få svar på de fire spørsmålene under? Gi en kort begrunnelse for valget. Svaret skal beskrive et design for én enkelt studie; det er ikke nødvendig å trekke inn systematiske oversikter eller metaanalyser.

- a. Er magnetresonanstomografi (MR) bedre enn computertomografi (CT) for å bedømme størrelsen på hjerneskaden etter en blødning?
- b. Hvor mange av de med akutt hjerneblødning er i live tre uker, tre måneder og tre år etter diagnosetidspunkt?
- c. Er overlevelsen høyere dersom pasienter blir innlagt i spesialiserte slagenheter i sykehuset snarere enn i vanlige avdelinger?
- d. Hvordan skaper en person ny mening i livet dersom man plutselig blir alvorlig funksjonshemmet?

Oppgave 10

Av journalen hos primærlegen fremgår det at Rolf i perioder tidligere har hatt atrieflimmer, dvs. uregelmessige sammentrekninger i hjertets forkammer. Det medfører økt risiko for slag. Det har lenge vært diskutert om ikke slike pasienter burde få forebyggende behandling med platehemmere (f.eks. aspirin).

- a. Hva slags publikasjon ville du lete etter og i hvilken informasjonskilde?
- b. Hvis du skulle gjøre en egen forskningsstudie på spørsmålet, hvilket design ville du velge?
- c. Gi en vurdering av kunnskapsgrunnlaget basert på følgende sammendrag: Tre forsøk testet aspirin i doser fra 75 mg til 325 mg per dag mot placebo. I alt var 1965 pasienter uten tidligere slag med i studiene. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var litt over ett år. Aspirin var assosiert med en ikke-signifikant lavere risiko for alle typer slag (odds ratio (OR) 0.70, 95% konfidensintervall (CI) 0.47 to 1.07), slag som skyldes blodpropp (OR 0.70, 95% CI 0.46 to 1.07), alle dødelige slag (OR 0.86, 95% CI 0.50 to 1.49) og dødelighet av alle årsaker (OR 0.75, 95% CI 0.54 to 1.04). Kombinasjonen av slag, hjerteinfarkt og død av hjerte- eller karsykdom var signifikant redusert (OR 0.71, 95% CI 0.51 to 0.97). Ingen økning i blødninger ellers i kroppen ble observert.
- d. Hva er et konfidensintervall?
- e. Hva ville et alternativ til odds ratio (OR) være for å beskrive forskjellen i effekt mellom de som fikk og de som ikke fikk aspirin?
- f. Synes du Rolf bør saksøke primærlegen som ikke tok opp spørsmålet om å gi aspirin selv om Rolf hadde atrieflimmer?
- g. Bør pasienter i tilfeller som dette være med på å bestemme om de skal ta medisin eller bør legen bestemme?

Oppgave 11

Rolf underviste i faget Mat og helse da han jobbet som lærer, og han hadde ansvaret for ordningen med gratis skolefrukt.

- a) Nevn tre styrker ved skolen som en helsefremmende arena.
- b) Hva er fordelene med medbrakt skolemat versus et skolemåltid i regi av skolen, og hva er ulempene? Oppgi to fordeler og to ulemper ved hver ordning knyttet til f.eks. preferanse, helse, tid og kostnader.

I - Humanbiologi

Oppgave 1

- a. Vi har et sentralnervesystem, et perifert nervesystem, og et autonomt nervesystem. Sentralnervesystemet består av en forhjerne med cerebrum og diencephalon, midthjerne (mesencephalon), bakhjerne med cerebellum og pons (hhv. lillehjerne og hjernebro), medulla oblongata (forlengede marg) og ryggmarg (medulla spinalis). Det perifere nervesystemet består av sensoriske og motoriske fibre, hvor de motoriske er viljestyrte. Det autonome nervesystemet er ikke viljestyrt.
- b. En refleksbue er en enkel stereotyp respons på en stimulus. Sensoriske nerveender stimuleres (eks strekk av en muskel ved en strekkerefleks eller smerte ved en avverge-refleks). De sensoriske nervene sender signaler inn til motoriske nevroner (nervoceller som innnervierer muskelceller) i ryggmargen. Det vil si at aksonenden av den sensoriske fiber danner en synapse med nevronet der det frigis transmittersubstans som stimulerer motonevronet. Et aksjonspotensial oppstår i dette motonevronet og et signal sendes i den motoriske nerven til skjelettmuskel. Dette leder til kontraksjon av muskelen. Her er det fint med en skisse som viser sensorisk nevron, synapse med motonevron, og med effektororganet.

Oppgave 2

- a. Det adaptive immunsystemet er viktigst; det inkluderer T- og B-celler.
- b. B-celler produserer antistoffer som kan binde til patogener, og som da indirekte fører til ødeleggelse av patogener. T-celler gjenkjenner peptider presentert på MHC. T-cytotoksiske celler kan drepe infiserte celler direkte ved gjenkjenning av patogenpeptider som er presentert på MHC klasse I. Både B- og T-celler har evne til å reagere med fin spesifisitet mot et bredt spekter av patogener. Dette skjer ved at hver celle har én enkelt spesifisitet. Bare de T- eller B-celler som er spesifikke mot det enkelte patogenet blir stimulert - og prolifererer - under en prosess som kalles klonal seleksjon (eller klonal ekspansjon). I tillegg har T- og B-celler langvarig hukommelse. Under klonal ekspansjon genereres det henholdsvis T- eller B-hukommelsesceller som kan overleve i mange år. Disse hukommelsescellene er i stand til å reagere fort når kroppen blir eksponert for patogenet på ny. Det er disse hukommelsescellene som dannes etter vaksinerings, og som formidler den langvarige beskyttelsen. Alle detaljene kreves ikke.

Oppgave 3

- a. Vitamin D er en steroid-lignende substans som produseres i hud som utsettes for sollys.
- b. Vitamin D finnes også i matvarer som fet fisk, eggeplomme og i kosttilskudd som tran.
- c. Vitamin D er nødvendig for at kalsium fra kosten skal kunne suges opp i tarmen, og det stimulerer til opptak av fosfat i tarmen. Vitamin D stimulerer også til reabsorpsjon av kalsium og fosfat i nyrene. Det bidrar til at kalsium og fosfat holdes på et høyt nivå i plasma, slik at kalsiumfosfat (kalsiumhydroksoapatitt) kan felles ut ved en ren fysikalsk-kjemisk prosess under mineralisering av ben. Mer detalj (kreves ikke): Vitamin D₃ dannes i huden fra kolesterol under påvirkning av UV lys, det transporteres i blodet til lever hvor det blir omdannet til calcidiol som blir lagret i fettvev. I nyrene omdannet calcidiol til calcitriol, som er den aktive formen av D-vitamin. Denne prosessen stimuleres av PTH (parathyroideahormon).

II – Statistikk

Oppgave 4

- a. Y-test for forskjell i p eller kji kvadrat-test.
 $H_0: p_1 = p_2.$
 $H_1: p_1 \neq p_2.$
- b. Kji kvadrat-test: Kji kvadrat = 5,066 med 1 frihetsgrad, $p < 0,025$. H_0 forkastes med et 5 % signifikansnivå.
Z-test: $Z = -2,2508$, $p = 0,0122 * 2 = 0,0244$. H_0 forkastes med et 5 % signifikansnivå.
- c. 1) Uavhengige forsøk, 2) binomisk utfall, 3) sannsynligheten for hendelsen av interesse er den samme i hvert forsøk.
- d. OR = 0,4483 (0,2206-0,9111).
- e. Oddsen reduseres med 65,17% i gruppen som blir sendt til slagenhet i forhold til de som blir sendt til vanlige sengeposter. Odds ratio kan kun tolkes som relative risikoer når hendelsen er sjelden – det er den ikke her.

Oppgave 5

- a. To-utvalg t-test.
 H_0 : gjennomsnitt i gruppe 1 = gjennomsnitt i gruppe 2.
 H_a : gjennomsnitt i gruppe 1 \neq gjennomsnitt i gruppe 2.
- b. $X \sim N(40,15)$, så $Y=(X-40)/15 \sim N(0,1)$. Oppslag i tabell gir $P(Y \geq 20/15) = 0.0912$.
- c. $P(50 < X < 60) = P(X < 60) - P(X < 50) = P(Y < (60-40)/15) - P(Y < (50-40)/15) = 0,1613$.
- d. Fra siste side i formelsamling finner vi at man trenger $n = 2 \cdot (15/5)^2 \cdot 10,5 = 189$ personer i hver gruppe.

III – Atferdsfag

Oppgave 6

a)

Basert på ulike kunnskapsoppsummeringer konkluderer, Nasjonalt råd for ernæring (2011) i Kostråd for å forebygge kroniske sykdommer:

1. Inntak av frukt, bær og grønnsaker reduserer risiko for hjerneslag og høyt blodtrykk.
2. Inntak av salt og natrium øker risiko for høyt blodtrykk og blodtrykksrelatert sykdom som hjerteinfarkt og hjerneslag. Et lavt inntak av natrium (≤ 2.3 g/d) og et høyt inntak av kalium (≥ 4.7 g/d) reduserer risiko for hjerneslag.
3. Høyt alkoholinntak kan øke risiko for hjerneslag.
4. Øke mengden fysisk aktivitet
5. Redudere overvekt/fedme

Til sensor: Pasienter med hjerneslag bør også få råd om å redusere mengde mettet fett, øke mengden PUFA (fra marine kilder) og øke inntak av kostfiber – men dokumentasjonen på effekt er mindre overbevisende og slike svar gir i denne sammenheng ikke poeng – da vi etterspør de viktigste og best dokumenterte rådene for hjerneslagpasienter.

b)

Mål:

Reduksjon av det gjennomsnittlige saltinntaket i befolkningen til 5 gram per dag.

(Nasjonalt råd for ernæring anbefaler gradvis reduksjon av saltinntaket i befolkningen til 6 gram per dag for kvinner og til 7 gram per dag for menn i et kortere tidsperspektiv (innen 2018))

Strategier:

1. Inngå forpliktende samarbeid med matvarebransjen om reduksjon av saltinnholdet i matvarer.
2. Styrke forskning og utviklingsarbeid for å bedre kunnskap om saltreduksjon (Det er stor interesse for bruk av stoffer som kan erstatte salt innen matvareindustrien. Det er viktig å sikre at bruk av salterstatte ikke får utilsiktede negative virkninger).
3. Gjennomføre bedret merking av saltinnhold i matvarer (Dette for at forbrukerne skal kunne gjøre bevisste valg og redusere saltinntaket. Nøkkelhullsordningen kan bli et viktig hjelpemiddel).
4. Inngå samarbeid med serveringsnæringen om reduksjon av saltinnhold i mat servert i kantine, kiosk og restaurant.
5. Utarbeide retningslinjer om saltinnhold i mat servert i offentlige institusjoner.
6. Styrke informasjonen til befolkningen.
7. Styrke overvåkingen av saltinnholdet i matvarer og saltinntaket (gjennomføring av kostholdsundersøkelser)

Oppgave 7

Viktige faser i reaksjoner på krise: Sjokkfasen, reaksjonsfasen, nyorienteringsfasen

I læreboka er det presentert en modell for mestring, der det skille mellom en tilnærmings-orientert og en unngåelses-orientert mestring som kommer til uttrykk i tanker, følelser, sosial aktivitet og annen handling

Mens forsvarsmekanismer er en avvergereaksjon mot truende følelser, er mestring forsøk på å forholde seg aktivt til utfordringer.

Det kan bl. a. sies om Rolf at han i reaksjonsfasen hadde en unngående og forsvarspreget reaksjon, mens han i nyorienteringsfasen viste mer tilnærmende mestring.

V – Samfunnsmedisin/forskningsmetode

Oppgave 8

Allmenlege, ergoterapeut, fysioterapeut, NAV (hjelpemidler, pensjon), psykolog (spesialisthelsetjenesten eller privat), psykiatrisk sykepleier, transporttjenesten i kommunen/andre hjelpefunksjoner i kommunen som matlaging etc.). Se kapitlet om helsetjenesten I tenke- og arbeidsmåter.

Oppgave 9

- a. Tverrsnittundersøkelse der pasienter gjennomgår begge undersøkelser og det gjøres en blindet vurdering av skadeutbredelse.
- b. Kohortstudie der pasienter inkluderes som er om lag på samme stadium i sykdomsutviklingen (inception cohort).
- c. Randomisert kontrollert studie (rct). Randomiseringen skaper sammenliknbare grupper.
- d. Spørsmål om mening utforskes best med kvalitative design/metoder, f.eks. dybdeintervju eller fokusgruppeintervju. Spørreskjemaundersøkelse vil bare gi overfladisk innsikt.

Oppgave 10

- a. Systematisk oversikt (metaanalyse), Cochrane Library
- b. RCT
- c. Det er mange nok pasienter i forsøkene til at en betydelig effekt ville kommet til syne. Det synes å være en trend i gunstig retning, men ikke noen svær effekt og alle enkeltresultatene blir liggende inne i konfidensintervallet. Slår en flere utfall sammen, kommer det til syne en effekt. Samlet sett er ikke kunnskapsbildet entydig, og det må være opp til pasienter selv å bidra til en beslutning om å starte slik forebyggende behandling.
- d. "Det intervallet vi har tillit til" eller mer presist "hvis vi gjorde studien om igjen mange ganger ville effektestimatet i 95 av 100 tilfeller ligge inne i dette intervallet". Side 82-3 i Tenke- og arbeidsmåter.
- e. Relativ risiko (risikoforskjellen)
- f. Nei, det ville ikke ført fram siden det ikke er dokumentert en tydelig effekt.
- g. Ja, pasienter bør ha et ord med i laget i slike tilfeller; ikke minst der kunnskapsgrunnlaget er tvetydig.

Oppgave 11

- a) Styrker ved skolen som helsefremmende arena:
 - når tilnærmet alle i målgruppen
 - utgjør en stadig større del av barns hverdag
 - påvirkningen kan skje over lang tid (fra 6-16 år)
 - lærere er pedagoger; deres mål er å oppdra til selvstendighet
 - læreplaner gir/kan gi rom for å sette helsefremmende arbeid på timeplanen
 - når også andre som jobber der, samt kan nå ut til familie og lokalsamfunn
- b) Med dagens matpakkeordning kan innholdet i matpakken tilpasses den enkeltes smak og andre hensyn, mens dette kan være vanskeligere med en felles ordning. En skolematordning i regi av skolen må være godt tilpasset grupper som ikke kan, eller ønsker å spise det som flertallet spiser (av hensyn til religion, ideologi, matallergi eller annet). Andre stikkord: Verdi av råvarebesparelse i hjemmet, verdi av tidsgevinst i hjemmet, helse, læringsutbytte, læringsmiljø, driftskostnader og investeringskostnader.