



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Kontinuasjoneksamen, MED1100 – Våren 2016

Onsdag 13. april 2016 kl. 09:00-14:00

Bokmål

Oppgavesettet består av 7 sider

Viktige opplysninger:

Oppgavene vurderes under ett og teller omtrent like mye hver. I den samlede vurderingen teller atferdsfag, humanbiologi og samfunnsmedisin 20 % hver. Statistikk teller 40 %.

NB: Oppgavene i hvert fag begynner på ny side. Start også besvarelsen av hvert fag på nytt ark, slik at besvarelsen kan deles i 4 deler, etter fag.

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, statistiske tabeller og formelsamling

Atferdsfag

Oppgave 1

Hvordan skaper du trygghet hos pasienten ved innledningen til en klinisk samtale?

Oppgave 2

Hva mener vi med å utforske pasientens perspektiv?

Oppgave 3

Hvorfor er det viktig å vise interesse for pasientens perspektiv i en klinisk samtale?

Oppgave 4

Hva kjennetegner et profesjonsyrke (f.eks. lege, tannlege, klinisk ernæringsfysiolog)?

Oppgave 5

Hva menes med profesjonell autonomi og hvilke forhold i styring av helsevesenet kan true en profesjons autonomi?

Humanbiologi

Oppgave 1

Hva er en synapse? Beskriv de viktigste trinnene i signaloverføringen i en kjemisk synapse. Nevn minst fire.

Oppgave 2

Hvordan varierer trykket i aorta gjennom en hjertesyklus? Bruk gjerne en tegning for å illustrere dette. Forklar hvorfor trykket i aorta ikke faller til null mellom hjerteslagene.

Oppgave 3

Hvordan blir CO₂ transportert i blodet? Nevn tre forskjellige måter, og hvilken rolle røde blodceller spiller for transporten av CO₂ i blodet.

Oppgave 4

Hvilke celletyper finner vi i immunsystemet? Nevn minst fire, og angi kort og stikkordmessig funksjonen til hver av disse.

Samfunnsmedisin

Oppgave 1

Basert på to tverrsnittstudier av 25-74 år gamle kvinner utført i det samme urbane område av Myanmar i 2003 og 2013 var prevalensen av diabetes henholdsvis 12.6 % og 16.9 %. I begge studiene deltok 90 % av de inviterte. Frafallet fordelte seg jevnt i alle aldersgrupper i 2013, men i 2003 var frafallet størst i de eldste aldersgrupper. Det er viktig å vite om man kan stole på prevalensestimaterne. Angi minst tre forklaringer til økning i prevalens?

Oppgave 2

Beskriv kort forskningsdesign, med tilhørende assosiasjonsmål, som kan benyttes for å undersøke om det er sammenheng (assosiasjon) mellom høy kroppsmasseindeks (KMI) og diabetes?

Oppgave 3

Når man studerer sammenheng (assosiasjon) mellom høy kroppsmasseindeks (KMI) og diabetes ønsker man å være sikker på at estimatene er korrekte. Nevn tre hovedtyper av feilkilder til assosiasjonsmål i epidemiologiske observasjonsstudier.

Oppgave 4

I en studie følger man 10.000 friske 50-60-åringere (uten diabetes) i 10 år. Ved oppstart av studien hadde hele 2000 av deltakerne høyere KMI enn normalt. Av de 2000 utviklet 20 personer diabetes, mens 40 av de resterende 8000 utviklet diabetes.

Hva er insidensen av diabetes hos 50-60-åringere etter 10 år? Hva er den absolutte risikoen (risiko differansen) for diabetes som kan skyldes høy KMI?

Oppgave 5

Beregn to relative mål for sammenheng mellom høy KMI og diabetes basert på informasjonen i oppgave 4, og skriv i to setninger hvordan disse assosiasjonsmålene fortolkes.

Oppgave 6

Hva er de generelle drivkreftene bak helsetransisjonen vi har opplevd i Norge de siste ti-årene?

Statistikk

Høyt blodtrykk er en risikofaktor for hjerneslag. Det finnes i dag god medikamentell behandling av høyt blodtrykk. I en større studie målte man blodtrykk på en gruppe på 5048 personer som så ble fulgt opp over en periode på 12 år. Prevalens av høyt blodtrykk (definert som et systolisk blodtrykk over 160 mmHg) ved oppstart, og antall tilfeller av hjerneslag i løpet av de 12 årene, ble registrert. Dataene kan settes opp i følgende tabell:

		Høyt blodtrykk		
		Ja	Nei	Totalt
Hjerneslag	Ja	48	29	77
	Nei	1466	3505	4971
	Totalt	1514	3534	5048

Oppgave 1

Estimer sannsynligheten for hjerneslag i gruppene med og uten høyt blodtrykk, med tilhørende 95% konfidensintervall.

Oppgave 2

Hvilke antagelser legger du til grunn i disse beregningene? Er disse oppfylt?

Oppgave 3

Regn ut relativ risiko for effekten av høyt blodtrykk vs. normalt blodtrykk med hensyn på risiko for slag, med tilhørende 95 % konfidensintervall. Gi en fortolkning den relative risikoen og det konfidensintervallet du finner.

Oppgave 4

Vi er interessert i å undersøke om det er en signifikant forskjell mellom gruppen med høyt blodtrykk og gruppen med normalt blodtrykk med hensyn på risiko for slag. Sett opp en nullhypotese og test denne.

For å vurdere om man skulle sette en grense for behandling som er avhengig av alder og kjønn, foretok man en liten kartlegging av sammenhengen mellom systolisk blodtrykk, alder og kjønn. 20 menn og 20 kvinner ble undersøkt. Alderen på de undersøkte, målt i år, varierte fra 43 til 69 år, og det systoliske blodtrykket varierte mellom 136 og 188 mmHg.

Målingene av systolisk blodtrykk er normalfordelte.

Man var først interessert i sammenhengen mellom systolisk blodtrykk og kjønn. Resultatet av målingene av systolisk blodtrykk (SBT) for kvinner og menn er gitt nedenfor. På datafilen er kvinnene registrert med verdien 0 og mennene med verdien 1.

Group Statistics

	Kjønn Kvinner=0, Menn=1)	N	Mean	Std. Deviation
Systolisk blodtrykk (mmHg)	Kvinne	20	148,1050	8,92648
	Mann	20	161,8473	11,52311

Oppgave 5

Bruk dataene over til å teste om det er forskjell i systolisk blodtrykk for menn og kvinner. Hvilken konklusjon trekker du?

Oppgave 6

Hvis vi analyserer sammenhengen mellom systolisk blodtrykk og kjønn i en regresjonsanalyse får vi følgende resultat:

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	148,105	2,305		64,262	,000	143,439	152,771
	Kjønn Kvinner=0, Menn=1)	13,742	3,259	,565	4,216	,000	7,144	20,341

a. Dependent Variable: Systolisk blodtrykk (mmHg)

Forklar kort hvorfor vi får samme resultatet (dvs. samme effekt og samme p-verdi) når vi analyserer sammenhengen mellom systolisk blodtrykk og kjønn ved testen i oppgave 5 og i en regresjonsanalyse.

Vi er interessert i om den observerte kjønnsforskjellen kan skyldes at det er en annen aldersfordeling blant menn enn blant kvinner. Vi vil dermed gjøre en multipel regresjonsanalyse hvor vi justerer for alder.

I den multiple regresjonsanalysen får vi følgende resultat:

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	103,471	10,382		9,966	,000	82,435	124,508
	Alder i år	,807	,185	,482	4,373	,000	,433	1,181
	Kjønn Kvinner=0, Menn=1)	13,621	2,682	,560	5,078	,000	8,187	19,056

a. Dependent Variable: Systolisk blodtrykk (mmHg)

Oppgave 7

Forklart kort hvorfor vi kan analysere problemet over med en multippel regresjonsanalyse. Hva er effekten av kjønn, kontrollert for (justert for) alder. Forklar kort i ord hva denne effekten betyr.

Oppgi også konfidensintervallet.

Sensorveiledning

Atferdsfag

Oppgave 1

Det er viktig å hilse ordentlig og vise at man vet hvem pasienten er. Det er viktig å ha lest journal eller annen informasjon i forkant, hvis dette er tilgjengelig; det gir pasienten trygghet på at legen/ernæringsfysiologen er orientert. Det kan være aktuelt med ørlite grann ikke-medisinsk småprat slik at pasienten senker skuldrene. Det er viktig ikke å overkjøre pasienten med prat, men gi rom for pasientens initiativ

Oppgave 2

Å utforske pasientens perspektiv innebærer

- i. å lytte aktivt
- ii. å kartlegge pasientens egen forståelse av tilstanden
- iii. å kartlegge eventuelle bekymringer
- iv. å kartlegge konsekvensen av tilstanden for pasientens hverdag

Oppgave 3

Det er viktig å vise interesse for pasientens perspektiv for å kunne

- i. etablere tillit
- ii. få nok relevant informasjon
- iii. bli oppmerksom på eventuelle bekymringer
- iv. gi informasjon slik at pasienten forstår

Oppgave 4

- Lang teoretisk utdanning
 - Høy grad av autonomi i utøvelse av yrket/yrket som karriereplan
 - Behandling av mennesker (– ikke for egen vinning)
 - Et samfunnsoppdrag
 - En form for sosial organisering/«laug»/intern kontroll

(Forelesningen + Boka kap 11 s. 219)

Oppgave 5

Profesjonell autonomi vil si at yrkene har høy grad av egen styring på hvilke tiltak og behandling de skal iverksette ovenfor den enkelte pasient. (Dette er for best å kunne møte den enkelte pasients individuelle behandlingsbehov med den beste faglige ekspertise).

Forelesningen nevner følgende trusler i styringen: - For sterk overstyring
- For høye produksjonskrav

- Feil kvalitetsmål

(Men her kan sikkert også andre forhold nevnes og være riktige)

Humanbiologi

Oppgave 1.

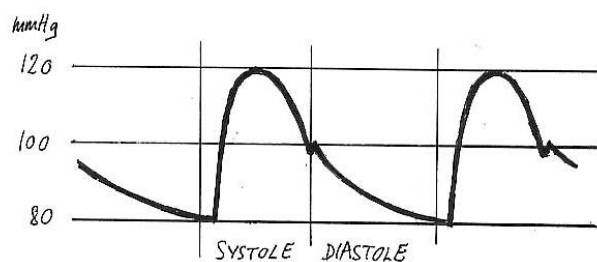
En synapse er en funksjonell kontakt mellom to nerveceller, eller eventuelt mellom en nervecelle og en muskel- eller kjertelcelle.

- (1) Et aksjonspotensial depolariserer den presynaptiske nerveenden.
 - (2) Åpning av spenningsstyre kalsiumkanaler fører til innstrømming av kalsiumioner i den presynaptiske nerveenden.
 - (3) Eksocytose av synaptiske vesikler og frigjøring av neurotransmittorsubstans fra den presynaptiske nerveenden.
 - (4) Diffusjon av neurotransmittorsubstans over den synaptiske spalten.
 - (5) Binding av neurotransmittorsubstans til spesifikke reseptorer i den postsynaptiske cellemembranen.
 - (6) Åpning eller lukning av spesifikke ionekanaler i den postsynaptiske cellemembranen som fører til et eksitatorisk eller inhibitorisk postsynaptisk potensial.
(En depolarisering som overstiger en terskelverdi kan eventuelt utløse et aksjonspotensial i den postsynaptiske cellen).
- (Intracellulære signalveier knyttet til reseptoraktivering kan eventuelt føre til langvarige endringer knyttet til proteinfosforylering eller genregulering).
- (7) Eliminering av transmittorsubstansen fra den synaptiske spalten (via reopptak eller via ekstracellulær enzymatisk nedbrytning).

Oppgave 2.

Trykket stiger i første del av systolen (fra 80 mm Hg og opp til 120 mm Hg) og faller i siste del av systolen (fra 120 mm Hg og ned til 100 mm Hg). Trykket faller i hele diastolen (fra 100 mm Hg og ned til 80 mm Hg).

Ved overgangen fra systole til diastole blir trykket i venstre ventrikkel lavere enn trykket i aorta. Da lukkes aortaklaffen.



Oppgave 3.

- (1) Som HCO_3^- løst i vann (70 %)
- (2) Som CO_2 bundet til hemoglobin i røde blodceller (20 %)
- (3) Som CO_2 løst i vann (10 %)

Hemoglobin finnes inne i røde blodceller. Enzymet karbonsyreanhydrase (som katalyserer reaksjonen $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$) finnes også inne i røde blodceller). CO_2 diffunderer lett inn i røde blodceller. HCO_3^- transporteres passivt ut igjen i bytte mot Cl^- . Røde blodceller er nødvendige for (1) og (2).

Oppgave 4.

- (1) B-celler. Lager antistoffer.
- (2) T-celler. Dreper virusinfiserte celler og kreftceller.
- (3) Makrofager. Spiser bakterier, cellerester og fremmedlegemer.
- (4) Nøytrofile granulocytter. Vandrer ut fra blod til infisert og skadet vev. Starter betennelsesprosesser. Spiser bakterier.
- (5) Eosinofile granulocytter. Viktige i forsvaret mot parasitter. Deltar i allergiske reaksjoner.
- (6) Basofile granulocytter. Deltar i allergiske reaksjoner. Frigjør histamin.
- (7) Mastceller. Deltar i allergiske reaksjoner. Frigjør histamin.
- (8) Dendritiske celler. Presenterer antigener for B- og T-celler.
- (9) Naturlige dreperceller. Dreper fremmede celler uten forutgående immunisering.

Samfunnsmedisin

Oppgave 1

Øket insidens (pga økning i risikofaktorer); metodologiske forskjeller (endret diagnostiske kriterier, seleksjonsproblemer); de med diabetes lever lengre i 2013 enn i 2003

Oppgave 2

Observasjonsdesign: Kohorte (RR og OR), tverrsnitt (OR og PR), kasus kontroll (OR). I tillegg kan man beregne risikodifferens og prevalensdifferens for hhv kohorte og tverrsnittstudier.

Oppgave 3

Seleksjonsproblemer; Informasjonsproblemer; confounding

Oppgave 4

Insidensen (kumulativ insidens) er 60/10000, eller 6/1000, eller 0.6% over 10 år.

Alternativt: Det foreligger ingen opplysninger om når i 10-årsperioden personene ble syke. For å regne ut insidensraten må de evt legge inn forutsetning om at det skjedde midt i perioden. I og med at relativt få blir syke gjør de ikke stor feil om de teller personår for samtlige deltakere i 10 år (i.e. 10.000 personer x 10 år = 100.000 personår). Utregningen blir da: $60/100.000 \text{ personår} = 0.6/1000 \text{ personår}$.

Absolutt risiko er 0.5% (prosentpoeng) Personer med høy KMI har 0.5 prosentpoeng høyere risiko for diabetes enn personer med normal eller lavere KMI.

Oppgave 5

RR= 2 (personer med høy KMI har dobbelt så høy risiko for diabetes sammenliknet med de som har normal eller lavere KMI); OR=2 (personer med høy KMI har dobbelt så høye odds for diabetes sammenliknet med de som har normal eller lavere KMI).

Oppgave 6

Sosioøkonomiske endringer; Velferdspolitik; Folkehelseiltak; Helseteknologi; Kulturelle- og atferdsendringer.

Statistikk

Tabellen er gitt ved

		Høyt blodtrykk		
		Ja	Nei	Totalt
Hjerneslag	Ja	48	29	77
	Nei	1466	3505	4971
	Totalt	1514	3534	5048

Oppgave 1

Andelen med hjerneslag blant dem med høyt blodtrykk er

$$\hat{p} = 48 / 1514 = 0.032$$

Konfidensintervallet er gitt ved

$$\begin{aligned} & (\hat{p} - 1.96\sqrt{\hat{p}(1-\hat{p})/n}, \hat{p} + 1.96\sqrt{\hat{p}(1-\hat{p})/n}) \\ &= (0.032 - 1.96\sqrt{0.032(1-0.032)/1514}, 0.032 + 1.96\sqrt{0.032(1-0.032)/1514}) \\ &= 0.023, 0.041) \end{aligned}$$

Andelen med hjerneslag blant dem med normalt blodtrykk er

$$\hat{p} = 29 / 3534 = 0.008$$

Konfidensintervallet er gitt ved

$$\begin{aligned} & (\hat{p} - 1.96\sqrt{\hat{p}(1-\hat{p})/n}, \hat{p} + 1.96\sqrt{\hat{p}(1-\hat{p})/n}) \\ &= (0.008 - 1.96\sqrt{0.008(1-0.008)/3534}, 0.008 + 1.96\sqrt{0.008(1-0.008)/3534}) \\ &= 0.005, 0.011) \end{aligned}$$

Oppgave 2

I beregningene i oppgave 1 har vi brukt antagelsene om at antall med hjerneslag blant dem som har høyt blodtrykk og dem som har normal blodtrykk, er binomisk fordelt. Disse antagelsene (to begivenheter: med eller uten hjerneslag; samme sannsynlighet for hjerneslag for alle personene i hver gruppe, og uavhengighet mellom personene i de to gruppene) er tilnærmet oppfylt. Det er åpenbart at ikke alle personene i hver gruppe har samme sannsynlighet for hjerneslag, men tilnærmet er det rimelig å anta dette.

I tillegg må vi forutsette at antall observasjoner er stort, siden vi i konfidensintervallet bruker tilnærmelsen mellom den binomiske fordelingen og normalfordelingen. Her er den antagelsen opplagt oppfylt.

Oppgave 3

Vi finner at RR er

$$RR = \frac{48/1514}{29/3534} = 3.86$$

Hjelpstørrelse for å regne ut konfidensintervallet:

$$s_{RR} = \sqrt{1/48 + 1/29 - 1/1514 - 1/3534} = 0.233$$

Da er 95 % KI = $(RR \cdot e^{-1.96 \cdot s_{RR}}, RR \cdot e^{1.96 \cdot s_{RR}}) = (3.86 \cdot e^{-1.96 \cdot 0.233}, 3.86 \cdot e^{1.96 \cdot 0.233}) = (2.45, 6.10)$

En relativ risiko på 3.86 betyr at risikoen for hjerneslag er 3.86 ganger så høy dersom man har høyt blodtrykk i forhold til normalt blodtrykk. Alternativt: risikoen for hjerneslag er 286 % høyere.

Konfidensintervallet betyr at med 95 % sannsynlighet ligger den sanne (dvs. i populasjonen) relative risikoen et sted mellom 2.45 og 6.10. Alternativt: Økningen i risiko ligger et sted mellom 145 % og 510 %.

Oppgave 4

Vi lar p_1 være sannsynligheten for hjerneslag når man har høyt blodtrykk og p_2 er sannsynligheten med normalt blodtrykk. Nullhypotesen er da:

$$H_0 : p_1 = p_2 \text{ mot } H_A : p_1 \neq p_2$$

Denne kan testes enten ved en kji-kvadrattest eller en Y -test.

Først kji-kvadrattesten:

$$\chi^2 = \frac{5048(48 \cdot 3505 - 29 \cdot 1466)^2}{1514 \cdot 3534 \cdot 77 \cdot 4971} = 38.96$$

Ved oppslag i kji-kvadrat tabellen med 1 frihetsgrad finner vi at p-verdien langt under 0.05. Altså forkaster vi nullhypotesen.

Alternativ Y -test:

$$Y = \frac{48/1514 - 29/3534}{\sqrt{(1/1514 + 1/3534)(77/5048 \cdot (1 - 77/5048))}} = 6.20$$

Ved oppslag i normalfordelingstabellen finner vi den ensidige p-verdien er mindre enn 0.002, og den to-sidige p-verden er langt mindre enn 0.05.

Vi kan altså forkaste nullhypotesen vår.

Når det gjelder disse to testene må vi akseptere numeriske avvik, pga. tilnærming. Det viktigste er at man får en p-verdi som er klart under 0.05, og at dette må samsvare med et konfidensintervall for RR som ligger klart over 1.

Oppgave 5

Her skal vi bruke en to-utvalgs t-test:

Først regner vi ut et felles standardavvik:

$$s_f = \sqrt{\frac{19 \cdot 11.5^2 + 19 \cdot 8.9^2}{38}} = 10.28$$

Da er teststørrelsen:

$$t = \frac{161.8 - 148.1}{10.28 \sqrt{1/20 + 1/20}} = 4.21$$

For å finne ensidig p-verdi, må vi her bruke t-tabellen med 38 frihetsgrader. Vi kan bruke 40 frihetsgrader. Da finner vi at ensidig p-verdi er <0.005 . Da er tosidig p-verdi <0.01 . Alternativt kan vi gå inn i tabellen for 0.025, finner at kritisk verdi er 2.021, og finner direkte at $p < 0.05$.

Vi finner altså at vi (klart) kan forkaste nullhypotesen om at det er forskjell i systolisk blodtrykk for menn og kvinner.

Oppgave 6

Når vi i en regresjonsanalyse legger inn en variabel med verdiene 0 (kvinner) og 1 (menn), vil regresjonskoeffisienten b nettopp være like forskjellen i gjennomsnittene for de to gruppene. Dette er lett å forsikre seg om ved å sette inn verdiene 0 og 1 i regresjonslinjen

$$y = a + bx$$

og vi finner at b nettopp er endringen i y -verdiene ved å gå fra $x = 0$ til $x = 1$.

Oppgave 7

Når vi i en regresjonsanalyse innfører to variabler, vil regresjonskoeffisienten for den ene variabelen være effekten av denne variabelen, kontrollert for effekten av den andre. Dette betyr at effekten av kjønn som vi finner i den multiple regresjonsanalyse, med både alder og kjønn som forklaringsvariabler, nettopp er effekten av kjønn kontrollert for effekten av alder, dvs. kontrollert for forskjeller i alder for de menn og kvinner.

Regresjonskoeffisienten for kjønn er nå 13.62. Dette betyr at forskjellen i systolisk blodtrykk mellom menn og kvinner er 13.62 mm Hg, når vi har kontrollert for (justert for) forskjeller i alder.

Konfidensintervallet er (8.19, 1.19.1).