



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Ordinær eksamen, MED1100 – Våren 2016

Torsdag 10. mars 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

Skriv inntil ½ side på hvert spørsmål, gjerne også kortere.

Oppgave 1

Hva menes med struktur i en klinisk samtale (konsultasjon)?

Oppgave 2

Hvorfor er det viktig at en konsultasjon med en pasient er godt strukturert?

Oppgave 3

Gjør greie for noen hovedtrekk for hvordan en konsultasjon bør være strukturert

Oppgave 4

Hvilke yrkesroller er viktige for leger og kliniske ernæringsfysiologer?

Humanbiologi

Oppgave 1

Hva er en endokrin kjertel? Nevn minst fire endokrine kjertler og angi deres viktigste produkter.

Oppgave 2

Hvilke forskjeller er det mellom eukaryote og prokaryote celler. Nevn minst to.

Oppgave 3

Hva slags holdepunkter har vi for at alle nålevende arter på jorden har en felles opprinnelse? Nevn minst tre.

Oppgave 4

Hvilke funksjoner har proteiner (= eggehvitestoffer) i organismen? Nevn minst tre.

Oppgave 5

Hvilke funksjoner har lipider (= fettstoffer) i organismen? Nevn minst tre.

Samfunnsmedisin

Oppgave 1

Insidensen av tuberkulose i Nord-Korea er blant verdens høyeste, nest etter Afrika sør for Sahara. Insidensen har holdt seg stabil på rundt 344 per 100.000 individer fra 1995 til 2011. I samme tidsperiode har prevalensen av tuberkulose gått ned fra 738 per 100.000 individer til 422 per 100.000. Mortalitetsraten av tuberkulose er relativt lav og har gått ned fra 20 til 6 per 100.000 i samme periode.

Hva er den mest sannsynlige forklaring på nedgangen i prevalens av tuberkulose i Nord-Korea fra 1995 til 2011?

Oppgave 2

Hvordan vil en tests positive prediktive verdi endres hvis man utfører testen blant en generell befolkning og en gruppe pasienter i allmennpraksis? Vil testens sensitivitet og spesifisitet også endre seg? Begrunn svarene.

Oppgave 3

Hvilke forskningsdesign, med tilhørende assosiasjonsmål, kan benyttes for å undersøke sammenheng (assosiasjon) mellom høy kroppsmasseindeks (KMI) og Alzheimers sykdom (en form for aldersdemens)?

Oppgave 4

I en studie følger man 10.000 friske 60-70-åringene (uten aldersdemens) i 10 år. Ved oppstart av studien hadde hele 2000 av deltakerne høyere KMI enn normalt. Av de 2000 utviklet 60 personer Alzheimers sykdom, mens 40 av de resterende 8000 utviklet Alzheimers sykdom.

Hva er insidensen av Alzheimers sykdom hos 60-70-åringene etter 10 år? Hva er den absolutte risikoen (risiko differansen) for Alzheimers sykdom som kan skyldes høy KMI? Beregn to relative mål for sammenheng mellom høy KMI og Alzheimers sykdom, og skriv i to setninger hvordan disse assosiasjonsmålene fortolkes.

Oppgave 5

Hva slags design kan benyttes for å estimere prevalens av Alzheimers sykdom, og beskriv kort de vanligste feilkildene til estimatet.

Oppgave 6

Diskuter hvordan mødredødelighet og forventet levealder kan representere «et uutnyttet helsepotensial»

Statistikk

En produsent av en graviditetstest reklamerer med at sikkerheten på testen er 99 %. Dette tolker vi som at testens sensitivitet og spesifisitet begge er 99 %.

Oppgave 1

Anbefalingen til ekspertene er: Vent til tidligst den dagen du forventer menstruasjon med å ta en graviditetstest! Vi antar at andelen som virkelig er gravide (prevalensen) blant dem som da tar en graviditetstest er 70 %. Hva er den positive og negative prediktive verdien? Gjør kort rede for hva den positive og negative prediktive verdien betyr for den enkelte kvinne som tar graviditetstesten.

Oppgave 2

Graviditetstester kan også brukes inntil 4-5 dager for forventet menstruasjon. Men da må vi også anta at andelen virkelig gravide blant dem som ta graviditetstesten, bare er 30 %. Hva er da den positive og negative prediktive verdien? Forklar den forskjellen du finner i oppgave 1, og forklar hvilke konsekvenser dette har for bruken av graviditetstesten.

Høyt blodtrykk er en risikofaktor for hjerte- og karsykdommer og hjerneslag. Det finnes i dag god medikamentell behandling av høyt blodtrykk. For å vurdere om man skal sette en grense for behandling som er avhengig av alder og kjønn, foretok en allmennpraktiker en liten kartlegging av sammenhengen mellom systolisk blodtrykk, alder og kjønn. 20 menn og 20 kvinner ble undersøkt. Alderen på de undersøkte varierte fra 43 til 69 år, og det systoliske blodtrykket varierte mellom 136 og 188 mmHg.

Målinger av systolisk blodtrykk antas å være normalfordelte.

Oppgave 3

Allmennpraktikeren var først interessert i sammenhengen mellom systolisk blodtrykk og kjønn. Resultatet av målingene av systolisk blodtrykk (SBT) for kvinner og menn er:

	Menn (n =20)		Kvinner (n = 20)	
	Gjennomsnitt	Standardavvik (s)	Gjennomsnitt	Standardavvik (s)
SBT	161.8 mmHg	11.5 mmHg	148.1 mmHg	8.9 mmHg

Sett opp en statistisk nullhypotese for å teste om det er forskjell i systolisk blodtrykk hos menn og kvinner. Test hypotesen. Bruk et signifikansnivå på 5 %. Hvilken konklusjon trekker du?

Oppgave 4

Regn ut et 95 % konfidensintervall for forskjellen i systolisk blodtrykk for menn og kvinner. Kommenter dette konfidensintervall i forhold til den konklusjonen du trakk i oppgave 3.

Allmennpraktikerens primære interesse ligger i om det er en utvikling i blodtrykket etter alder. Han analyserer denne sammenhengen med en lineær regresjonsanalyse, og finner følgende resultat:

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B		
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound	
1	(Constant)	109,746	13,251		8,282	,000	82,920	136,572
	Alder i år	,817	,237	,488	3,443	,001	,336	1,297

a. Dependent Variable: Systolisk blodtrykk (mmHg)

Bruk tabellen over til å svare på de to neste oppgavene.

Oppgave 5

Hva er effekten av alder på systolisk blodtrykk? Sett opp en statistisk nullhypotese for å teste om det er en sammenheng mellom alder og systolisk blodtrykk. Hva er p-verdien for denne testen?

Oppgave 6

Hva er konfidensintervallet for effekten av alder? Forklar med ord hva dette konfidensintervallet uttrykker.

Allmennpraktikeren er også interessert i om det er noen endring i effekten av alder på systolisk blodtrykk når vi kontrollerer for (justerer for) kjønn. Allmennpraktikeren analyserer derfor dette med en multippel regresjonsanalyse.

På datafilen er kvinnene registrert med verdien 0 og mennene med verdien 1.

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 allmennpraktikerens problem med en multipl regressjonsanalyse. Hva er effekten av alder, kontrollert for (justert for) kjønn. Oppgi også konfidensintervallet.

Oppgave 8

Har det å kontrollere for (justere for kjønn) noen betydning for effekten av alder på systolisk blodtrykk.

Oppgave 9

Basert på resultatene fra den multiple regressjonsanalysen over, finn forskjellen i systolisk blodtrykk for en 50 år gammel mann og en 50 gammel kvinne. Oppgi også et konfidensintervall for denne forskjellen

Sensorveiledning

Atferdsfag

Oppgave 1

Med struktur menes rekkefølge og gjennomføring av viktige elementer i konsultasjonen.

Oppgave 2

Medisinsk konsultasjon er formålsrettet. Det er visse oppgaver som må løses. Det er en viss logikk i rekkefølgen av oppgavene, informasjonsinnhenting må gjennomføres før diagnosen kan stilles. Det er lett å glemme deloppgaver hvis strukturen er dårlig og samtalen er rotete. God struktur i konsultasjonen letter pasientens forståelse av og hukommelse for hva som ble sagt.

Oppgave 3

Det er viktig at konsultasjonen har en god start, at det etableres god kontakt med pasienten tilpasset pasientens alderstrinn og konsultasjonens karakter og at det settes opp en agenda for samtalen. Deretter følger vanligvis innhenting av informasjon (anamneseopptak) og undersøkelse av pasienten. Så blir det gitt informasjon med oppsummering av eventuelle funn, eventuelt stilt en diagnose, og det legges plan for behandling (eventuell gjennomføring av en behandling) og oppfølging. Konsultasjonen avsluttes gjerne med en avsluttende oppsummering, klare avtaler og høflig avskjedshilsen. I undervisningen gjennomgås i den såkalte BIO-modellen (begynnelse, informasjonsinnhenting, oppsummering) og den pasientsenterte konsultasjon . BIO-modellen legger vekt på at det er viktig å forholde seg både til pasientens medisinske tilstand og til pasienten egen forståelse av denne (pasientens perspektiv).

Oppgave 4

Følgende 8 roller ble gjennomgått på forelesningen:

1. Medisinsk ekspert (medical expert)
2. Kommunikative ferdigheter (communicator)
3. Samarbeidsevner (collaborator)
4. Lederegenskaper (manager)
5. Helseforkjemper/talsmann (health advocate)
6. Akademiker (scholar)
7. Profesjonell (professional)
(Seven key roles for doctors – «Royal college» canadiske leger)
8. Forvalter/kontrollør (public administrator/gate keeper)
- samfunnets interesser

Humanbiologi

Oppgave 1.

En endokrin kjertel er en gruppe spesialiserte celler som produserer og frigjør et hormon (eventuelt flere hormoner) til blodet ved eksocytose eller diffusjon gjennom cellemembranen.

Eksempler:

Tyroideakjertelen (tyroksin, trijodtyronin)

Paratyroideakjertelen (paratyroideahormon, calcitonin)

Pankreas (insulin, glukagon)

Binyrebarken (mineralkortikoider, glukokortikoider, androgener)

Binyremargen (adrenalin)

Ovarier (østrogen)

Testikler (testosteron)

Oppgave 2.

Eukaryote celler er større enn prokaryote celler.

Eukaryote celler har cellekjerne.

Eukaryote celler har organeller.

Eukaryote celler kan danne flercellede organismer

Oppgave 3.

Komparativ anatomi er forenlig med slektskap og gradvis utvikling.

Funn av fossiler er forenlig med slektskap og gradvis utvikling.

Arvestoffet er felles (DNA, evt. RNA).

De viktigste proteinene er nesten identiske.

De viktigste metabolittene er felles.

Jorden alder har gitt tilstrekkelig tid for evolusjonsmekanismer til å forklare det store artsmangfoldet som finnes nå.

Oppgave 4.

Byggestener i celler og intercellulærsubstans, enzymer, signalstoffer, bevegelse, transport av fettløselige molekyler og av oksygen og karbondioksid i blod, energilager og energikilde i forbindelse med sult.

Oppgave 5.

Byggestener i biologiske membraner, signalstoffer, energilager og energikilde i forbindelse med kondisjonstrening og langvarig aktivitet, mekanisk beskyttelse og dempning, temperaturisolering.

Samfunnsmedisin

Oppgave 1

Bedre behandling av tuberkulosesmittede

Oppgave 2

Høyere prevalens av sann sykdom i allmennpraksispopulasjonen, og dermed vil positiv prediktiv verdi være høyere enn i en generell populasjon. Hvis man tester positivt vil sannsynligheten for sann sykdom være større i allmennpraksispopulasjonen enn i den generelle populasjon. Nei, sensitivitet og spesifisitet er knyttet til testens egenskaper

Oppgave 3

Observasjonsdesign: Kohorte (RR og OR, samt risikodifferens), tverrsnitt (OR og PR, samt prevalensdifferens), kasus kontroll (OR).

Oppgave 4

Insidensen er 100/10000, eller 10/1000, eller 1% over 10 år; RR= 6 (Personer med høy KMI har 6 ganger høyere risiko for Alzheimers sykdom enn de med lavere KMI; evt 500% høyere risiko); OR=6.2 (Personer med høy KMI har 6.2 ganger høyere odds for Alzheimers sykdom enn de med lavere KMI; evt 520% høyere odds); Absolutt risiko er 2.5% (prosentpoeng) Personer med høy KMI har 2.5 prosentpoeng høyere risiko for Alzheimers sykdom enn personer med normal eller lavere KMI.

Oppgave 5

Tverrsnittsdesign. Feilkilder: Seleksjon (både inn i studien og frafall), og informasjonsproblemer (systematiske forskjeller i diagnosesetting og mål av høyde/vekt).

Oppgave 6

Forskjeller mødredødelighet eller forventet levealder mellom land eller innad i land, mellom grupper av individer representerer muligheten til å oppnå et resultat som er like godt som de som gjør det best.

Statistikk

Oppgave 1

Her kan vi bruke at

$$\text{Positiv prediktiv verdi} = \frac{\text{Sensitivitet} \cdot \text{Prevalens}}{\text{Sensitivitet} \cdot \text{Prevalens} + (1 - \text{Spesifisitet}) \cdot (1 - \text{Prevalens})}$$

og

$$\text{Negative prediktiv verdi} = \frac{\text{Spesifisitet} \cdot (1 - \text{Prevalens})}{(1 - \text{Sensitivitet}) \cdot \text{Prevalens} + \text{Spesifisitet} \cdot (1 - \text{Prevalens})}$$

Vi har at prevalensen er 0.70 setter inn og får

$$\text{Positiv prediktiv verdi} = \frac{0.99 \cdot 0.70}{0.99 \cdot 0.70 + 0.01 \cdot 0.30} = 0.996$$

$$\text{Negative prediktiv verdi} = \frac{0.99 \cdot 0.30}{0.01 \cdot 0.70 + 0.99 \cdot 0.30} = 0.977$$

Positiv prediktiv verdi er sannsynligheten for at en kvinne er gravid gitt at testen er positiv. Negativ prediktiv verdi er sannsynligheten for ikke å være gravid, gitt negativ test. Vi ser at et er bare 0.04 % sannsynlighet for ikke å være gravid ved positiv test, og det er 2.3 % sannsynlighet for å være gravid gitt en negativ test. Begge disse verdiene er svært lave.

I denne situasjonen er negativ prediktiv verdi viktigere enn positiv prediktiv verdi, siden en kvinne vil oppfatte det som uheldig å være gravid, selv om testen er negativ.

Oppgave 2

Samme regning som i oppgave 1, bortsett fra at prevalensen er 0.30. Vi setter inn og får

$$\text{Positiv prediktiv verdi} = \frac{0.99 \cdot 0.30}{0.99 \cdot 0.30 + 0.01 \cdot 0.70} = 0.977$$

$$\text{Negativ prediktiv verdi} = \frac{0.99 \cdot 0.70}{0.01 \cdot 0.30 + 0.99 \cdot 0.70} = 0.996$$

Vi ser nå er det 2.3 % sannsynlighet for å ikke være gravid ved positiv test, mens det er 0.4 % sannsynlig at kvinnen er gravid ved negativ test. Det kan virke rart at den negative prediktive verdien øker. Men dette skyldes at antall ikke-gravide øker når testen tas tidlig. Med så høy spesifisitet, vil negativ prediktiv verdi være svært høy.

Dette kan enkelt belyses i en tabell med $N = 100\,000$ kvinner

		Graviditetstest		
		Positiv	Negativ	Totalt
Gravid	Ja	29 700	300	30 000
	Nei	700	69 300	70 000
	Totalt	30 400	69 600	100 000

Vi ser at det er bare 300 av de 69 600 kvinnene som faktisk er gravide, med en negativ test.

Oppgave 3

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

Vi lar μ_1 være gjennomsnittlig systolisk blodtrykk for menn og μ_2 være gjennomsnittet for kvinner.

Nullhypotesen er da:

$$H_0 : \mu_1 = \mu_2 \text{ mot } \mu_1 \neq \mu_2$$

Først regner vi ut et felles standardavvik:

$$s_f = \sqrt{\frac{19 \cdot 11.5^2 + 19 \cdot 8.9^2}{18}} = 10.28$$

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 4

Konfidensintervallet beregnes ved

$$(161.8 - 148.1 - 2.02 \cdot 10.28 \sqrt{1/20 + 1/20}, 161.8 - 148.1 + 2.02 \cdot 10.28 \sqrt{1/20 + 1/20})$$

$$= (7.13, 20.27)$$

Vi ser at konfidensintervallet ikke omslutter 0, og dermed vet vi også at p-verdien er mindre enn 0.05.

Oppgave 5

Vi ser at regresjonskoeffisienten er 0.82. Altså, ett års økning i alder betyr en økning på 0.82 mmHg i systolisk blodtrykk.

Nullhypotesen er

$$H_0 : b = 0 \text{ mot } H_A : b \neq 0$$

Vi ser at p-verdien er 0.001. Altså er det en statistisk signifikant sammenheng mellom alder og systolisk blodtrykk.

Oppgave 6

Konfidensintervallet er (0.336, 1,297). Dette betyr at det er 95 % sannsynlighet for at den virkelige økningen i systolisk blodtrykk ligger et sted mellom 0.336 og 1,297 mmHg.

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 alder som vi finner i den multiple regresjonsanalyse, med alder og kjønn som forklaringsvariabler, nettopp er effekten av alder kontrollert for effekten av kjønn.

Regresjonskoeffisienten for alder er nå 0.82. Altså: ett års endring i alder betyr 0.82 mmHg i endret systolisk blodtrykk, når vi har kontrollert for effekten av alder.

Konfidensintervallet er (0.43, 1.18).

Oppgave 8

Det å kontrollere for alder har praktisk talt ingen effekt. Vi ser at effekten endrer seg fra 0.82 til 0.81.

Oppgave 8

Forskjellen mellom systolisk blodtrykk for en 50 år gammel mann og en 50 år gammel kvinne, er nettopp lik regresjonskoeffisienten for kjønn. Altså er forskjellen lik 13.6 mmHg, med et konfidensintervall på (8.2, 19.1). Siden konfidensintervallet ikke dekker 0, eller p-verdien for kjønn er < 0.05 , er denne forskjellen statistisk signifikant.