

Ordinær eksamen, modul 1, blokk 1 Høst 2020
Torsdag 15. oktober 2020 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

Humanbiologi

Oppgave 1

Beskriv de viktigste funksjonene til nyrene og urinveiene (inntil 5 linjer).

Oppgave 2

Hvordan holder lungene seg på plass inne i brystkassen, og hvordan kan lungene bevege seg nesten uten friksjon?

Oppgave 3

Hva forstår vi med begrepet metabolisme? (inntil 5 linjer)

Oppgave 4

Hva er evolusjonsforskernes hovedteori for årsaken til at mennesker som bor langt fra ekvator stort sett har lysere hud enn dem som bor nær ekvator? (inntil 5 linjer)

Oppgave 5

Hva er forskjellen mellom en infeksjon og betennelse? (svar med 1-3 setninger)



Atferdsfag

Oppgave 1

Hvilke forskjellige yrkesroller kan en forvente blant profesjoner som leger og tannleger?

Oppgave 2.

Noen yrker har høy grad av profesjonell autonomi (som for eksempel lege og tannlegeyrket).

- a) Hva legger du i begrepet profesjonell autonomi?
- b) Hvordan kan dette komme i konflikt med det etiske prinsipp om pasientautonomi?
- c) Hvilke to yrkesroller er viktigst å bruke for å unngå en slik konflikt som beskrevet i oppgave b)?
(skriv maks, 1 – en – side på hele oppgave 2)

Oppgave 3

Beskriv tre forhold som kjennetegner en sykdomssentrert konsultasjon.

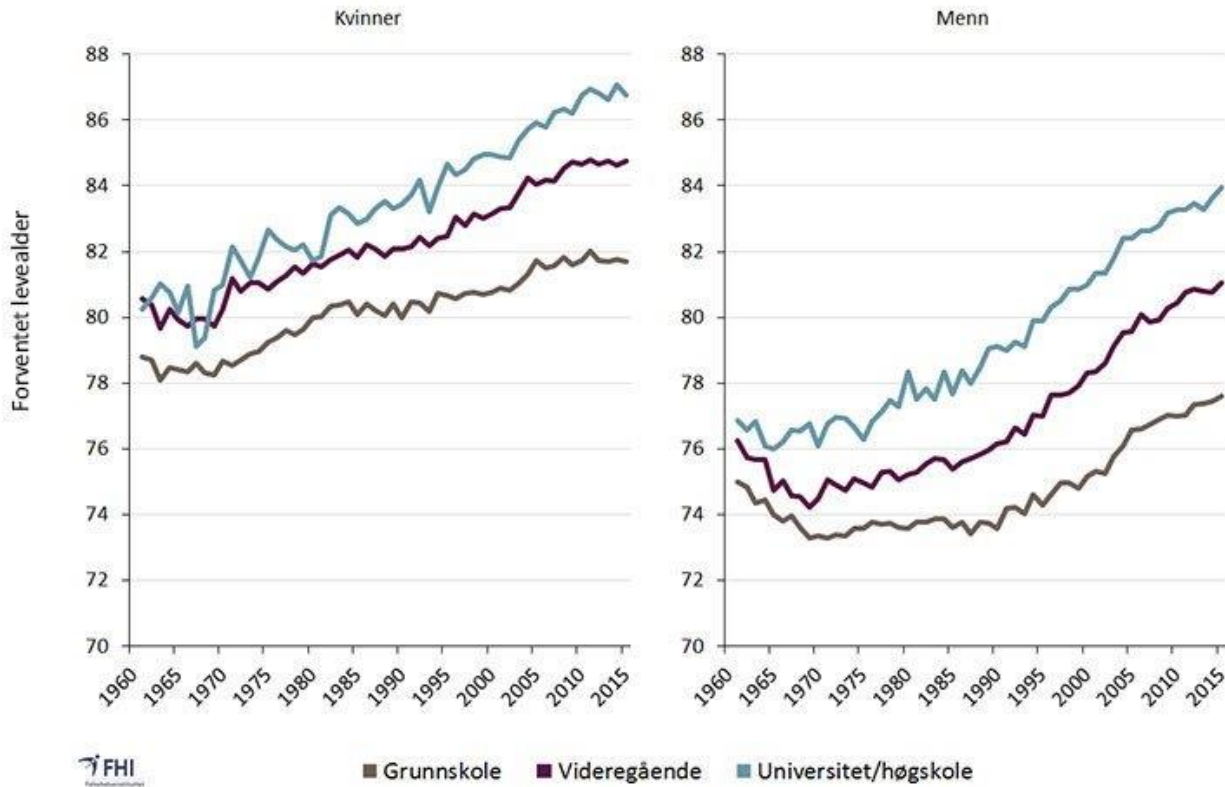
Oppgave 4

«Den pasientsentrerte kliniske metode» består av fire punkter. Hvilke?

Samfunnsmedisin

Oppgave 1

- a) Hva viser denne figuren? (Max 1/3 side)



- b) Når det snakkes om sosiale ulikheter i helse, hva menes med gradientutfordringen? (Max 1/3 side)

Oppgave 2

Oslos befolkning, som teller 694.086 personer, følges kontinuerlig med hensyn på Covid-19. I løpet av 14 dager fra 9-22 september ble det påvist Covid-19 hos 543 personer i Oslo.

- a) Hva er insidensen av Covid-19 i perioden 9-22 september? Angi svaret per 100.000 personer.
 b) Tabellen nedenfor viser antall personer som fikk diagnostisert Covid-19 i Oslo for hver enkelt dag fra 9-22 september. Kan man ut i fra opplysningene om størrelsen på Oslos befolkning (694.086 personer) og opplysningene i figuren beregne prevalens av Covid-19 smittede i Oslos befolkning på en gitt dato, 17. september? Begrunn svaret (Max 2-3 linjer)

Dato	Antall nye personer diagnostisert med Covid-19
9. september	37
10. september	41
11. september	32

12. september	29
13. september	18
14. september	43
15. september	41
16. september	38
17. september	68
18. september	54
19. september	40
20. september	22
21. september	28
22. september	55
9-22 september	543

Oppgave 3

I Oslo utgjør aldersgruppen 20-29 år 121.515 personer, og av disse ble 206 personer diagnostisert med Covid-19 smitte i perioden 9-22 september. Aldersgruppen 40-49 år utgjør 96.476 personer, og i denne gruppen fikk 60 personer diagnostisert Covid-19 i samme periode.

- Beregn relativ risiko (RR) for Covid-19 hos 20-29-åring sammenliknet med 40-49-åring (konfidensintervall skal ikke beregnes). Angi med ord hvordan estimatet du fant fortolkes.
- RR forteller om relative forskjeller mellom de to gruppene, men sier ikke noe den absolutte risiko. Beregn absolutt risiko (risikodifferanse, RD) hos aldersgruppen 20-29 år sammenliknet aldersgruppen 40-49 år. Hvordan fortolker du svaret?

Oppgave 4

Det har blitt hevdet at sensitiviteten for en type Covid-19 test kan være så lav som 70%.

- Hva menes med at sensitiviteten av en test er 70%?
- Hvordan vil du tolke den estimerte insidensen av Covid-19, nevnt i Oppgave 3, på 169.5 per 100.000 hos 20-29-åring, hvis det var denne testen som ble benyttet?
- Hva kjennetegner en god diagnostisk test?

Oppgave 5

En 65 år gammel kvinne, Anna, har fått påvist koronavirus, men har ingen symptomer. Hun ble testet for en uke siden i forbindelse med at hennes ektefelle ble innlagt på sykehuset med Covid-19-infeksjon. Han ligger nå i respirator. Ekteparet har holdt seg friske og spreke i alle år.

- Har Anna en sykdom? Drøft med utgangspunkt i det du har lært i denne blokka om fem ulike definisjoner av sykdomsbegrepet. (Max 2-3 linjer om hver av de 5 definisjonene)
- Verdens helseorganisasjon (WHO) definerer helse som «en tilstand av fullstendig fysisk, mentalt og sosialt velvære». Drøft hvorvidt Anna har helse i lys av denne definisjonen. (Max 1/3 side)

Statistikk

Medisinske laboratorier opererer med såkalte normalområder for en rekke f.eks. kolesterol.

Normalområdet for kolesterol er det området man mener at kolesterolverdiene fra friske mennesker kan variere over. Normalområdet for personer i alderen 18 til 29 år går fra 2.9 til 6.1 mmol/l. Vi skal nå anta at kolesterolverdiene til friske personer i denne aldersgruppen er normalfordelt med forventning μ og standardavvik σ . Normalområdet er konstruert ved å ekskludere de 2.5% minste verdiene og de 2.5% største verdiene fra denne fordelingen.

Oppgave 1

Hvilke verdier har μ og σ i denne fordelingen?

Oppgave 2

Hva er sannsynligheten for at en tilfeldig valgt person fra denne populasjonen skal ha en kolesterolverdi > 5.0 mmol/l?

Dersom man har lidelse A vil kolesterolverdiene være normalfordelt med forventning $\mu = 7.0$ mmol/l og standardavvik $\sigma = 1.3$ mmol/l.

Oppgave 3

Vi vil bruke forhøyet kolesterol (>6.1 mmol/l) som en diagnostisk test for A. Hva er testens sensitivitet og spesifisitet? Se bort fra at det kan være andre lidelser med forhøyet kolesterol nivå.

Oppgave 4

Vi er interessert i prevalensen av lidelse A i befolkningen. For å finne denne gjennomføres en tverrsnittundersøkelse av 15 000 individer. Av disse viser det seg at 300 lider av A. Estimer prevalensen av lidelse A med tilhørende 95% konfidensintervall.

Oppgave 5

Hvilke antagelser legger du til grunn for beregningen over? Er disse oppfylt?

Oppgave 6

En pasient får målt sitt kolesterolnivå og du får vite at dette er høyere enn 6.1 mmol/l. Hva er sannsynligheten for at denne pasienten lider av A?

For pasienter med lidelse A vil det være viktig å redusere kolesterolnivået. Vi skal planlegge en randomisert parallellgruppe studie for å teste effekten av en kolesterolsenkende intervensjon, sammenlignet med standard behandling. Du skal regne ut hvor mange pasienter som bør inkluderes i studien. For denne beregningen får du vite at dersom gjennomsnittlig kolesterolnivå blir senket med 2.5 mmol/l sammenlignet med standard behandling så blir dette ansett for å være en klinisk relevant effekt. I tillegg får du vite at standardavviket er antatt å være 1.3 mmol/l (som over).

Oppgave 7

Hvor mange pasienter må inkluderes i studien dersom vi tar utgangspunkt i 5% signifikansnivå og 90% styrke? Kommenter på resultatet.

Vi gjennomfører studien med 15 pasienter i hver gruppe og får følgende resultater (verdiene angir kolesterolnivå etter behandling):

	Ny behandling	Standard behandling
Gjennomsnitt	5.5 mmol/l	7.0 mmol/l
Standardavvik	0.8 mmol/l	1.2 mmol/l

Oppgave 8

Sett opp en statistisk nullhypotese og test denne. Bruk 5% signifikansnivå. Hvilken konklusjon trekker du?

Oppgave 9

Regn også ut et 95% konfidensintervall for differansen i gjennomsnittlig kolesterolnivå på de to behandlingene. Kommentér på klinisk relevans.

Pasienter med lidelse A har også en forhøyet risiko for hjerte- karlidelser. Det er selvfølgelig bra å finne en behandling som reduserer kolesterolnivået, men det som virkelig betyr noe er å redusere risikoen for hjertesykdom. Vi skal også teste den nye behandlingen med tanke på risiko for hjertesykdom. Vi skal gjennomføre en tilsvarende randomisert studie som beskrevet ovenfor, men nå skal vi følge pasientene over lengre tid og registrere tid til hjertesykdom. Noen pasienter dropper ut av studien underveis og blir dermed sensurert, mens andre ikke opplever noen hjertesykdom innen studien avsluttes og blir også sensurert.

I det følgende finner du data fra 10 av pasientene som var inkludert i studien, i den gruppen som fikk «standard behandling». Kolonnen "Tid" angir observasjonstid for den enkelte pasient; tid til hjertesykdom eller tid til sensurering. Kolonnen "Status" angir om pasienten er sensurert (verdien 0) eller ikke.

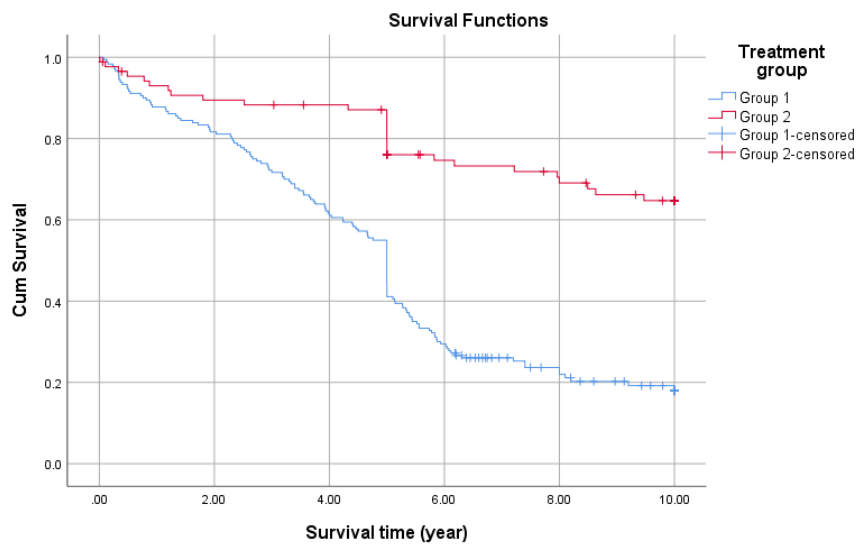
Tid	Status	Under risiko	KM faktor	KM estimat
2.1	0			
3.6	1			
3.9	0			
4.8	1			
5.3	1			
5.6	1			
5.7	1			
6.5	1			
7.4	1			
7.6	0			

Oppgave 10

Fyll inn tabellen og tegn Kaplan-Meier kurven. Husk at Kaplan-Meier estimatet (KM estimatet) for et hendelsestidspunkt er gitt ved Kaplan-Meier faktoren multiplisert med Kaplan-Meier estimatet på det forrige tidspunktet.

Oppgave 11

Studien (alle pasientene) gav opphav til følgende K-M plot. Beskriv hva du ser. Kan du anslå median overlevelse i de to behandlingsgruppene?

**Oppgave 12**

Hvilken test ville du bruke for å teste forskjell mellom de to gruppene (du skal ikke gjennomføre denne testen)?

Sensorveiledning

Humanbiologi

1) Nyrenes viktigste funksjon er å motvirke store svingninger i kroppsvæskenes volum og ionkonsentrasjoner, samt å fjerne avfallsstoffer fra kroppen. (Plusspoeng for dette: Dette foregår ved å filtrere store mengder plasma over i et rørsystem, returnere det meste av de stoffene kroppen trenger tilbake til blodet, resten forlater kroppen som urin). Urinveiene transporterer og lagrer urinen til det passer oss å urinere.

2) Lungene er innkapslet i to hinner, pleurahinner, som er adskilt med et væskefylt lag. (Hinnen mot brystveggen kalles parietal, mens den som ligger mot lungene kalles visceral.) Lungene er elastiske og ville klappet sammen om de ikke hadde blitt holdt på plass av disse hinnene. Væskelaget gjør at lungene lett kan bevege seg inne i brystkassen og forandre volum, nesten uten friksjon.

3) Metabolisme, stoffskifte, fellesbetegnelse for de forskjellige kjemiske prosessene i en levende organisme der tilførte eller selvproduserte stoffer brytes ned til enklere forbindelser (katabolisme), og nye, komplekse molekyler bygges opp (anabolisme).

4) Lys hud øker produksjonen av D-vitamin som er nødvendig for normalt kalsiumnivå i kroppen, normal benbygning og mange andre kroppsfunksjoner. Kombinasjonen av lite solstråling og mørk hud kan gi mangel på D-vitamin, som bl.a. kan gi rakkitt med deformering av skjelettet mm.

5) En infeksjon skjer når mikrober kommer inn i vevet, innenfor kroppens yttergrenser (hud, slimhinner). Infeksjon er ikke det samme som betennelse, men infeksjon utløser vanligvis betennelse som en del av kroppens forsvar mot infeksjonen.

Atferdsfag

Oppgave 1

1. Medisinsk ekspert (medical expert)
2. Kommunikatør (communicator)
3. Samarbeider (collaborator)
4. Leder (manager)
5. Helseforkjemper/talsmann (health advocate)
6. Akademiker (scholar)
7. Profesjonell (professional)
8. Forvalter/kontrollør (public administrator/gate keeper)

Oppgave 2.

a) Profesjonell autonomi vil si at legene/tannlegene 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 medisinske ekspertise)

b) Hvis pasienten har en annen oppfatning om hva som er den beste behandling for seg enn det legen/tannlegen har, vil dette kunne føre til en konflikt med legens profesjonelle autonomi.

c) Legens/tannlegens rolle som *samarbeider* og *kommunikatør* vil her kunne være helt avgjørende, ved siden av tilstrekkelig medisinsk ekspertise og kunnskap (medisinsk ekspert). Altså yrkesrollene kommunikative ferdigheter (communicator) og samarbeidspartner (collaborator). (Medisinsk ekspert er ikke tilstrekkelig alene)

Oppgave 3

- I en sykdomssentrert konsultasjon er det bestemt (på forhånd) hvilken sykdom det skal dreie seg om.
- Som regel er både pasient og lege(tannlege) klar over dette.
- Andre problemer/spørsmål kan som regel ikke bli tatt opp.

Oppgave 4

- Å finne ut hva pasienten kommer for
- Å utforske pasientens bekymringer rundt symptomene
- Å utforske pasientens forventninger til hva legen skal gjøre.
- Å «oversette» pasientens symptomer og bekymringer til hva de kan bety rent medisinsk.

Samfunnsmedisin

Oppgave 1.

a) For å få full score er det viktig at studentene kommer inn på:

- At figuren viser forventet levealder over tid hos grupper med ulikt utdanningsnivå.
- At levealder generelt har økt (markant) over tid for alle gruppene
- At det er tydelige forskjeller i levealder mellom de ulike gruppene, hvor de med lavest utdanning lever kortest, og helst nevner begrepet «sosiale ulikheter i helse»
- Det er også positivt om begrepet «tapt helsepotensial» nevnes og gjerne at man kan se en trend over tid hvor forskjellene faktisk har økt.

b) At de sosiale ulikhetene ikke bare er mellom de som har mye og de som har lite økonomiske og sosiale ressurser (altså mellom gruppene av lav eller høy sosioøkonomisk status), men at det er en kontinuerlig økning i helseplager med synkende sosioøkonomisk status. Kan hende at studentene nevner eksempler, f.eks. at forskjellene i helse synes også mellom de rikeste og de nest rikeste selv når det er korrigert for de kjente risikofaktorene. Sosiale ulikheter i helse danner altså et mønster av en gradient gjennom hele befolkningen.

Oppgave 2.

a) $543/694086 = 0.000782 = 78.2$ per 100.000

b) Nei – vi har ikke opplysninger om det totale antallet i Oslos befolkning som faktisk *har* Covid-19 den 17. september.

Oppgave 3.

a)

Aldersgruppe 20-29: Insidens = $206/121515 = 0.001695 = 169.5$ per 100.000.

Aldersgruppe 40-49: $60/96476 = 0.000622 = 62.2$ per 100.000.

RR = $0.001695/0.000622 = 2.7$.

Aldersgruppen 20-29 har 2.7 ganger høyere risiko for å bli diagnostisert med Covid-19 enn 40-49-åringene (i perioden 9-22 september).

b)

RD = $0.001695 - 0.000622 = 0.001073 = 0.11\%$ (prosentpoeng).

Angir hvor mye eksponeringen (aldersgruppen 20-29 år) øker risiko for å bli diagnostisert med Covid-19 (prosentpoeng).

Oppgave 4.

a)

Sensitiviteten er et mål på hvor god testen er til å fange opp sanne syke – den fanger opp 70%.

b)

Kun 70% av sanne syke vil bli diagnostisert med Covid-19. Den rapporterte insidensen vil være et underestimat.

(I og med at noen personer med smitte ikke vil bli diagnostisert, og derved ikke bli isolert, så vil de potensielt smitte andre. Kan lede til et større smitteutbrudd).

c)

- Valid (høy sensitivitet og spesifisitet): måler det den er ment å måle;

- Høy reliabilitet (reproduserbarhet): gjentatte målinger under samme betingelser gir samme svar.

Oppgave 5.

a)

Studentene har lært om fem følgende vanlige definisjoner av sykdom

- 1) Sykdom er fravær av helse
- 2) Sykdom er avvik fra en statistisk norm
- 3) Sykdom er avvik fra kroppens normale biologiske funksjon
- 4) Sykdom finnes bare når man kan påvise en spesifikk årsak
- 5) Sykdom oppstår når pasienten lider

I henhold til b) og e) har Anna ingen sykdom. Når det gjelder a) er det mest intuitive svaret nei. Men det kommer selvsagt an på hvordan man definerer helse (i henhold til WHO-s helsebegrep, for eksempel, har hun redusert helse fordi mannen er dødssyk). I henhold til c) (dersom man definerer avvik fra kroppens normale biologiske funksjon som å ha et fremmed virus i kroppen som forårsaker antistoffproduksjon) og d) (koronavirus er en spesifikk årsak) har Anna en sykdom.

b) WHO's definisjon anerkjenner at helse innebærer flere livsaspekter enn bare det biologiske. I Annas tilfelle har hun en mann som ligger alvorlig syk på intensivavdeling, og selv om hun biologisk sett er frisk, har hun redusert helse i lys av WHO's helsebegrep.

Statistikk

1. Siden normalfordelingen er symmetrisk vil μ være midtpunktet i intervallet, altså $\mu = 4.5$. Et normalområde konstrueres ved $\mu \pm 1.96\sigma$, så avstanden fra midtpunktet μ til øvre og nedre grense er altså lik 1.96σ . Dette gir $\sigma = (6.1-4.5)/1.96 \approx 0.82$.
2. La X være kolesterolnivået til en tilfeldig valgt person. Vi er interessert i $P(X>5.0)$. Vi standardiserer og får $P(Y>(5.0-4.5)/0.82) = P(Y>0.61) = 1-P(Y\leq 0.61) = 1 - 0.7291 \approx 0.27$.
3. Sensitivitet. Hvis man har lidelse A tilhører man populasjonen hvor kolesterolverdiene er $N(7.0, 1.3)$. Hvis X nå er kolesterolnivået til en person med lidelse A er vi interessert i $P(X>6.1)$ i denne populasjonen. Beregningen blir som over, $P(Y>(6.1-7.0)/1.3) = P(Y>-0.69) = P(Y\leq 0.69) = 0.7549$. Spesifisiteten er sannsynligheten for å ha kolesterol ≤ 6.1 gitt at du tilhører normalpopulasjonen. Dette er gitt i oppgave a) som 0.975.
4. Den estimerte prevalensen \hat{p} er gitt ved $300/15000 = 0.02$. Et 95% konfidensintervall er gitt ved $\hat{p} \pm 1.96 \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}$, som gir et intervall (0.018, 0.022).
5. Vi bygger på en tilnærming til normalfordeling. Ok når np og $n(1-p) \geq 5$, som holder i dette tilfellet.
6. Ved Bayes lov er den positive prediktive verdien gitt ved

$$P(B|A) = \frac{\text{Sensitivitet} \times \text{Prevalens}}{\text{Sensitivitet} \times \text{Prevalens} + (1 - \text{Spesifisitet}) \times (1 - \text{Prevalens})}$$

Setter vi inn tallene over (sensitivitet = 0.75, spesifisitet = 0.975, prevalens = 0.02) får vi en positive prediktiv verdi på 0.38.

7. Vi vet at antall observasjoner i hver gruppe er gitt ved

$$n = 2 \cdot \left(\frac{\sigma}{\Delta}\right)^2 \cdot f(\alpha, \beta)$$

hvor f -funksjonen med 5% signifikansnivå og 90% styrke blir 10.5. Dette gir $n = 2(1.3/2.5)^2 \cdot 10.5 = 5.7 = 6$ personer i hver gruppe. Jeg vil gjerne se en kommentar på at dette er lite, og at det vil føre til problemer med generalisering.

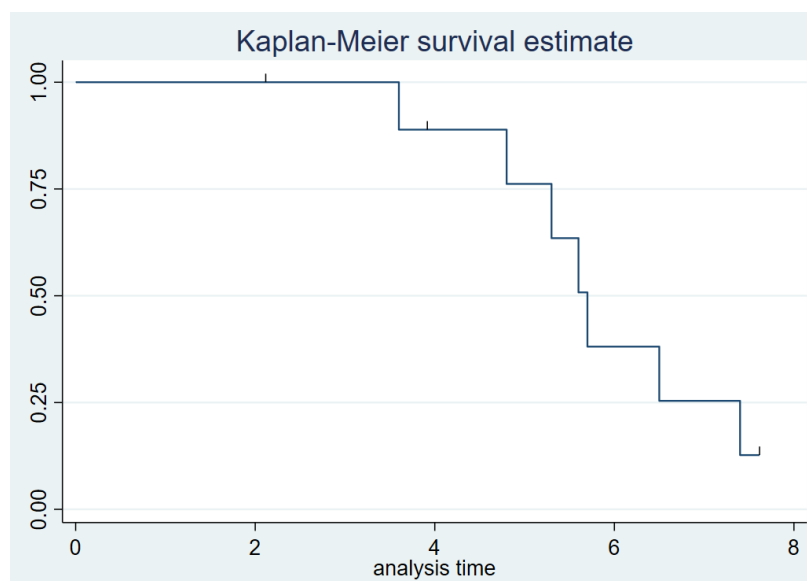
8. Vi setter opp hypotesen $H_0: \mu_1 = \mu_2$ hvor μ_1 og μ_2 betegner forventet kolesterolnivå på de to behandlingene. Dette er et oppsett for en to-utvalgs t -test. Gjennomfører vi denne finner vi en testobservator på 4.0. Siden denne er større enn den kritiske verdien 2.048 som vi finner i tabellen over t -fordelingen med 28 frihetsgrader, forkaster vi H_0 og påstår en signifikant effekt av den nye behandlingen. Beregner man differansen

mellom de to behandlingene motsatt vei finner man en testobservator på -4.0 og konklusjonen er selvfølgelig den samme.

9. Vi finner et 95% konfidensintervall for differansen: (0.74, 2.26). Det er verdt å bemerke at selv ikke øvre grense i intervallet tangerer det som i innledningen til oppgave 7 ble sagt å være en klinisk relevant forskjell. Igjen, beregner man differansen motsatt vei finner man et intervall (-2.26, -0.74).

10. Tabellen og Kaplan Meier kurven vil se ut som følger.

Tid	Status	Under risiko	Faktor	KM estimate
2.1	0	10	1	1.0
3.6	1	9	1-1/9	0.89
3.9	0	8	1	0.89
4.8	1	7	1-1/7	0.76
5.3	1	6	1-1/6	0.63
5.6	1	5	1-1/5	0.50
5.7	1	4	1-1/4	0.38
6.5	1	3	1-1/3	0.25
7.4	1	2	1-1/2	0.13
7.6	0	1	1	0.13



11. Vi ser at gruppe 1 har klart dårligere overlevelse enn gruppe 2. Median overlevelse i gruppe 1 er 5 år, mens vi ikke kan anslå median overlevelse i gruppe 2 siden kurven ikke når ned til 0.5 Cum. Survival.

12. Testen vi kan bruke her kalles for log-rank testen. Hvis noen svarer Cox regresjon er dette også fullgodt svar.