

## Mal for spørsmål og sensorveiledning av kortsvarsoppgaver

Utarbeidet av Cicilie Nordvik, Anne Vik og Tobias S. Slørdahl (2015) Oppdatert Tobias S. Slørdahl (2017)

Felter som er skravert grønne er oppgavetekst som skal klippes inn i det digitale eksamensverktøyet Inspira av studiekonsulent og er det studentene ser på eksamen. Alle felter skal fylles ut av oppgavestiller. Hele dette dokumentet sendes til sensor som sensorveiledning.

<b>Oppgavenavn:</b>	<i>Systematisk oversikt – stenter ved PCI</i>	
Undervisningsenhet:	Epidemiologi og klinisk beslutningslære	
Oppgaveansvarlig:	Navn:	Bjørn Olav Åsvold
	E-post:	Bjorn.o.asvold@ntnu.no
	Telefonnummer:	
Læringsmål (ett eller flere)	Læringsmålene finnes på: <a href="https://vev.medisin.ntnu.no/lmdb/gx/build/index.php">https://vev.medisin.ntnu.no/lmdb/gx/build/index.php</a>  IIC: 10.1.2, kjenne til systematiske oversikter og metaanalyser....	
<b>Oppgave</b>		
Vignett	Oppgaven baserer seg på utdelt artikkelsammendrag fra artikkelen Piccolo et al. Drug-eluting or bare-metal stents for percutaneous coronary intervention: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. Lancet 2019; 393: 2503–10	

	<p><b>Drug-eluting or bare-metal stents for percutaneous coronary intervention: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials</b></p> <p><i>Raffaele Piccolo, Kaare H Bonna, Orestis Efthimiou, Olivier Varenne, Andrea Baldo, Philip Urban, Christoph Kaiser, Wouter Remkes, Lorenz Räber, Adam de Belder, Arnoud W J van 't Hof, Goran Stankovic, Pedro A Lemos, Tom Wilsgaard, Jörg Reifart, Alfredo E Rodriguez, Expedito E Ribeiro, Patrick W J C Serruys, Alex Abizaid, Manel Sabaté, Robert A Byrne, Jose M de la Torre Hernandez, William Wijns, Peter Juni, Stephan Windecker, Marco Valgimigli, on behalf of the Coronary Stent Trialists' Collaboration</i></p> <p><b>Summary</b></p> <p><b>Background</b> New-generation drug-eluting stents (DES) have mostly been investigated in head-to-head non-inferiority trials against early-generation DES and have typically shown similar efficacy and superior safety. How the safety profile of new-generation DES compares with that of bare-metal stents (BMS) is less clear.</p> <p><b>Methods</b> We did an individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials to compare outcomes after implantation of new-generation DES or BMS among patients undergoing percutaneous coronary intervention. The primary outcome was the composite of cardiac death or myocardial infarction. Data were pooled in a one-stage random-effects meta-analysis and examined at maximum follow-up and a 1-year landmark. Risk estimates are reported as hazard ratios (HRs) with 95% CIs. This study is registered in PROSPERO, number CRD42017060520.</p> <p><b>Findings</b> We obtained individual data for 26616 patients in 20 randomised trials. Mean follow-up was 3.2 (SD 1.8) years. The risk of the primary outcome was reduced in DES recipients compared with BMS recipients (HR 0.84, 95% CI 0.78–0.90, <math>p &lt; 0.001</math>) owing to a reduced risk of myocardial infarction (0.79, 0.71–0.88, <math>p &lt; 0.001</math>) and a possible slight but non-significant cardiac mortality benefit (0.89, 0.78–1.01, <math>p = 0.075</math>). All-cause death was unaffected (HR with DES 0.96, 95% CI 0.88–1.05, <math>p = 0.358</math>), but risk was lowered for definite stent thrombosis (0.63, 0.50–0.80, <math>p &lt; 0.001</math>) and target-vessel revascularisation (0.55, 0.50–0.60, <math>p &lt; 0.001</math>). We saw a time-dependent treatment effect, with DES being associated with lower risk of the primary outcome than BMS up to 1 year after placement. While the effect was maintained in the longer term, there was no further divergence from BMS after 1 year.</p> <p><b>Interpretation</b> The performance of new-generation DES in the first year after implantation means that BMS should no longer be considered the gold standard for safety. Further development of DES technology should target improvements in clinical outcomes beyond 1 year.</p>
<b>Spørsmål 1 (1 poeng)</b>	<b>Hva var hensikten med studien?</b>
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)   <input checked="" type="checkbox"/>   K2 (resonnerende)   <input type="checkbox"/>   <input type="checkbox"/>
Svar	Hensikten var å sammenlikne utfall etter implantasjon av nye typer medikamentavgivende stenter (new-generation drug-eluting stents) med rene metallstenter (bare-metal stents) blant pasienter som gjennomgår PCI-behandling. Alternativt kan studenten angi at hensikten var å sammenlikne sikkerhetsprofilen mellom disse to behandlingene.
Hva gir poeng?	Studenten må kunne gjengi hensikten. Her gis ikke delpoeng.

Evt. supplerende vignett til spørsmål 2	
<b>Spørsmål 2 (2 poeng)</b>	<b>Hvilket studiedesign ble brukt?</b>
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)   <input checked="" type="checkbox"/>   K2 (resonnerende)   <input type="checkbox"/>   <input type="checkbox"/>
Svar	Systematisk oversikt (systematic review) og meta-analyse av randomiserte intervensjonsstudier. Studenten kan også nevne at

	det er anvendt data på individnivå (individual-level) i meta-analysen, men det kreves ikke for å få poeng.
Hva gir poeng?	Systematisk oversikt (1/2 poeng) og meta-analyse (1/2 poeng) av randomiserte intervensjonsstudier (1 poeng).

Evt. supplerende vignett til spørsmål 3	
<b>Spørsmål 3 (1 poeng)</b>	<b>Hva var det primære endepunktet i studien?</b>
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)   x   K2 (resonnerende)
Svar	Et samleendepunkt (composite endpoint) av hjertedød eller hjerteinfarkt.
Hva gir poeng?	Det primære endepunktet må kunne gjengis. Her gis ikke delpoeng.

Evt. supplerende vignett til spørsmål 4	Studieresultatene er oppgitt som hazard ratio, som er en form for relativ risiko.
<b>Spørsmål 4 (2 poeng)</b>	<b>Hva var studiens hovedfunn?</b>
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)     K2 (resonnerende)   x
Svar	Risikoen for det primære endepunktet var 16% lavere blant dem som fikk medikamentavgivende stent sammenliknet med dem som fikk ren metallstent.
Hva gir poeng?	Studenten må angi at risikoen for det primære endepunktet var lavere blant dem som fikk medikamentavgivende stent sammenliknet med dem som fikk ren metallstent (1 poeng) og også angi hvor sterk sammenhengen var, enten ved å angi 16% lavere risiko eller hazard ratio 0,84 (1 poeng).

Evt. supplerende vignett til spørsmål 5	
<b>Spørsmål 5 (1 poeng)</b>	<b>For sammenlikning av det primære endepunktet mellom de to behandlingsgruppene var p-verdien &lt;0,001. Hva betyr det?</b>
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)     K2 (resonnerende)   x
Svar	Det betyr at det er meget liten sannsynlighet for å finne en minst så stor forskjell mellom de to behandlingsgruppene dersom nullhypotesen er sann (dvs. dersom risikoen for utfallet i virkeligheten er lik ved de to behandlingene). Alternativt kan det presiseres at denne sannsynligheten er <0,001. Alternativt kan

	det angis at resultatene i meget liten grad er forenlige med nullhypotesen om at sannsynligheten for utfallet er likt ved de to behandlingene.
Hva gir poeng?	Angivelse som over gir 1 poeng. Det gis ikke poeng for å angi at sannsynligheten for nullhypotesen er $<0,001$ , at sannsynligheten for at funnet er tilfeldig er $<0,001$ eller liknende.

Evt. supplerende vignett til spørsmål 6	
<b>Spørsmål 6 (3 poeng)</b>	<b>Hvilke fortrinn har dette studiedesignet?</b>
Kognitivt nivå <small>(kryss av)</small>	K1 (gjengivende) <input type="checkbox"/> K2 (resonnerende) <input checked="" type="checkbox"/> x <input type="checkbox"/>
Svar	Systematiske oversikter med metaanalyser gir, sammenliknet med enkeltstudier, en balansert og samlet framstilling av kunnskapen om problemstillingen og gir større presisjon /statistisk styrke enn enkeltstudiene. Enkeltstudiene som inngår i denne metaanalysen er randomiserte intervensjonsstudier, som har den fordelen framfor observasjonsstudier at konfundering unngås fordi behandlingen blir tilfeldig tilordnet.
Hva gir poeng?	Systematiske oversikter med metaanalyser gir, sammenliknet med enkeltstudier, en balansert og samlet framstilling av kunnskapen om problemstillingen (1 poeng) og gir større presisjon/statistisk styrke enn enkeltstudiene (1 poeng). Enkeltstudiene som inngår i denne metaanalysen er randomiserte intervensjonsstudier, som har den fordelen framfor observasjonsstudier at konfundering unngås (1 poeng) fordi behandlingen blir tilfeldig tilordnet.

<b>Oppgavenavn:</b>	<b>Legemiddelbehandling ved bipolar lidelse</b> <b>Totalt 10 poeng</b>	
Undervisningsenhet(er):	Farmakologi	
Oppgaveansvarlig:	Navn:	Olav Spigset
	E-post:	<a href="mailto:olav.spigset@ntnu.no">olav.spigset@ntnu.no</a>
	Telefonnummer:	
Stadium/semester:	Semester IIC	
Læringsmål (ALLE relevante)	Læringsmålene finnes på: <a href="https://vev.medisin.ntnu.no/lmdb/qx/build/index.php">https://vev.medisin.ntnu.no/lmdb/qx/build/index.php</a>  Semester IIC: <i>9.1 Studenten skal kunne:</i>	

	9.1.1 redegjøre for virkningsmekanismer, effekter, indikasjoner, viktige farmakokinetiske egenskaper, bivirkninger, forholdsregler og interaksjonspotensiale til ulike typer psykofarmaka (antidepressiva, antipsykotika, stemningsstabiliserende legemidler, sentralstimulerende legemidler, anxiolytika og hypnotika)				
<b>Oppgave</b>					
Vignett	Denne oppgaven handler om legemiddelbehandling ved bipolar lidelse.				
Eventuelt supplerende vignett	<p>En 28-årig kvinne som tidligere har hatt en depressiv episode, debuterer med en akutt manisk episode av moderat grad, uten psykotiske symptomer. Hun bruker ingen legemidler fra tidligere.</p> <p>I akutt manisk fase sier Helsedirektoratets generelle behandlingsretningslinjer at følgende tre alternativer er likestilte førstevalg:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Litium</li> <li>- Valproat</li> <li>- Et antipsykotisk middel</li> </ul>				
<b>Deloppgave 1</b> <b>(1 poeng)</b>	Hvilket av disse tre bør du unngå hos denne pasienten, og hvorfor?				
Kognitivt nivå <small>(kryss av)</small>	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	X	
Eventuelt supplerende vignett					
<b>Deloppgave 2</b> <b>(1 poeng)</b>	I hvor stor grad er det nyttig og viktig å følge opp med serumkonsentrasjonsmålinger av henholdsvis litium, valproat og et antipsykotisk middel hvis disse brukes ved bipolar lidelse?				
Kognitivt nivå <small>(kryss av)</small>	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	X	
Eventuelt supplerende vignett	Når en pasient behandles med litium bør pasienten følges med medisinsk biokjemiske blodprøver, blant annet for å fange opp utviklingen av bivirkninger.				
<b>Deloppgave 3</b> <b>(1 poeng)</b>	Hvilke blodprøver dreier det seg om, og hvorfor?				
Kognitivt nivå <small>(kryss av)</small>	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	X	
Eventuelt supplerende vignett					
<b>Deloppgave 4</b> <b>(1 poeng)</b>	Hos en pasient som starter opp med litium, hvilke andre organsystemer bør du være oppmerksom på bivirkninger fra? (Altså bivirkninger som <u>ikke</u> fanges opp ved hjelp av blodprøver). Nevn <u>fire</u> organsystemer med tilhørende eksempler på bivirkninger. («Helgarderinger» med mer enn fire organsystemer, honoreres ikke.)				

## Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)	X	K2 (resonnerende)		
Eventuelt supplerende vignett					
<b>Deloppgave 5</b> <b>(1 poeng)</b>	Ved oppstart med litium, er det noe spesielt du bør si til pasienten når det gjelder samtidig bruk av reseptfrie legemidler? Begrunn svaret.				
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	X	
Eventuelt supplerende vignett	Når en pasient starter opp med det antipsykotiske midlet olanzapin, bør pasienten følges med medisinsk biokjemiske blodprøver med tanke på bivirkninger.				
<b>Deloppgave 6</b> <b>(1 poeng)</b>	Hvilke blodprøver dreier det seg om, og hvorfor?				
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	X	
Eventuelt supplerende vignett	Ett år senere kommer pasienten i deloppgave 1 tilbake med en depressiv episode. Det viser seg at hun på egenhånd har avsluttet behandlingen med det midlet hun brukte som residivprofylakse.				
<b>Deloppgave 7</b> <b>(1 poeng)</b>	Hvilke tanker gjør du deg når det gjelder oppstart med et antidepressivt legemiddel i denne situasjonen?				
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	X	
Eventuelt supplerende vignett	Pasienten i den innledende vignetten er i stedet en 28-årig mann med kroppsmasseindeks (BMI) på 32,0 kg/m <sup>2</sup> , dvs. har fedme grad I.				
<b>Deloppgave 8</b> <b>(1 poeng)</b>	Hva bør du tenke spesielt på ved bruk av tre midlene litium, valproat og olanzapin hos denne pasienten? Begrunn svaret.				
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)	X	K2 (resonnerende)		
Eventuelt supplerende vignett	En annen pasient, som bruker valproat og olanzapin på grunn av sin bipolare lidelse, var hos en annen lege for seks måneder siden og fikk karbamazepin i tillegg. Dette har ikke hatt noen ønsket tilleggseffekt, og du bestemmer deg for å seponere karbamazepin.				
<b>Deloppgave 9</b> <b>(1 poeng)</b>	Er det noe spesielt å tenke på ved seponering av karbamazepin hos denne pasienten når det gjelder bruken av valproat og olanzapin?				
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	X	
Eventuelt supplerende vignett	En pasient kommer inn i akuttmottaket med en alvorlig litiumforgiftning. Det bestemmes at det skal utføres hemodialyse.				

<b>Deloppgave 10</b> <b>(1 poeng)</b>	Hvilke egenskaper ved litium er det som gjør at hemodialyse er så effektivt for å fjerne midlet fra kroppen?			
Kognitivt nivå <small>(kryss av)</small>	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	X

<b>Sensorveiledning</b>			
<b>Deloppgave</b> <b>(1 poeng)</b>	1	Svar	Valproat. Dette midlet skal i utgangspunktet ikke brukes til kvinner i fertil alder på grunn av risikoen for fosterskade hvis kvinnen blir gravid. (Kan tillates hvis kvinnen følger et spesielt graviditetsforebyggende program. Dette kreves ikke for rett svar, men hvis noen har svart det, er det ikke feil).
		Hva gir poeng?	0,5 poeng for valproat og 0,5 poeng for rett begrunnelse.
<b>Deloppgave</b> <b>(1 poeng)</b>	2	Svar	Det er obligatorisk å følge opp litiumbehandling med serumkonsentrasjonsmålinger. For behandling med valproat og antipsykotika kan serumkonsentrasjonsmålinger være til hjelp i behandlingen, men det er av mindre betydning; klinikken er det viktigste. (Det er mindre viktig å følge behandlingen med valproat på indikasjon bipolar lidelse enn på indikasjon epilepsi, så ved bipolar lidelse kan valproat likestilles med antipsykotika. Det gis likevel ikke trekk til de som skriver at det er viktigere å følge konsentrasjonen av valproat enn av antipsykotika).
		Hva gir poeng?	0,5 poeng for riktig svar på litium. 0,5 poeng til sammen for korrekt resonnement rundt valproat og antipsykotika.
<b>Deloppgave</b> <b>(1 poeng)</b>	3	Svar	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) TSH og fritt T4. Risiko for hypotyreose.</li> <li>2) Kreatinin/eGFR. Risiko for nedsatt nyrefunksjon som bivirkning (svært liten, men viktigere er det at litium må doseres ut fra nyrefunksjon siden det utskilles umetabolisert via nyrene).</li> <li>3) Kalsium. Økt risiko for hyperkalsemi.</li> <li>4) Na og K. Følges gjerne med tanke på litiums effekter på nyrene (og effekten av elektrolyttforstyrrelser på litiumkonsentrasjonen).</li> </ol>
		Hva gir poeng?	0,25 for hver av de fire.
<b>Deloppgave</b> <b>(1 poeng)</b>	4	Svar	CNS: Nevrologiske/nevromuskulære bivirkninger (ikke minst tremor og muskelsvakhet) og psykiske bivirkninger (forvirring, tretthet/sedasjon m.m.)

			Gastrointestinaltraktus (diare, magesmerter, kvalme osv). Hud (akne, psoriasis m.m.) Nyre (tørste, polyuri m.m.) Hjerte (i hovedsak uspesifikke EKG-forandringer hvis ikke konsentrasjonen blir høy, da kan arytmier forekomme) Vektøkning (som en separat generell bivirkning som ikke kommer fra noe spesielt organsystem)
		Hva gir poeng?	0,25 for hvert organsystem opp til maksimalt fire. Hvis det nevnes <i>mer enn fire</i> organsystemer og noen av disse er feil, gis det 0,25 poeng i fratrekk for hvert organsystem som ikke er riktig. (Helgarderinger honoreres med andre ord ikke!). Men hvis noen har delt opp CNS i to systemer (nevrologiske og psykiske) gir det til sammen 0,5 poeng.
Deloppgave (1 poeng)	5	Svar	Unngå bruk av NSAIDs (ibuprofen, diklofenak, acetylsalisylsyre osv). Velg heller paracetamol. NSAIDs kan øke konsentrasjonen av litium pga. effekter på nyrene, spesielt hos pasienter som allerede har tendens til eller manifest nedsatt nyrefunksjon.
		Hva gir poeng?	«Unngå bruk av NSAIDs» gir 0,5 poeng. Begrunnelsen gir 0,5 poeng.
Deloppgave (1 poeng)	6	Svar	Glukose og/eller HbA1c. Risiko for utvikling av diabetes Kolesterol (total kolesterol, evt. LDL/HDL). Risiko for utvikling av forhøyede (LDL-) kolesterolnivåer. Triglyserider. Risiko for utvikling forhøyede triglyseridnivåer.
		Hva gir poeng?	0,5 poeng for glukose («blodsukker») / HbA1c 0,25 poeng for kolesterol (eventuelt med varianter) 0,25 poeng for triglyserider
Deloppgave (1 poeng)	7	Svar	Oppstart med et antidepressivt middel i monoterapi bør unngås (selv om risikoen for switch til en mani trolig er svært uvanlig/ikke-forekommende med moderne midler som SSRI-er). Antidepressiva kombinert med for eksempel et antipsykotisk middel som olanzapin kan gis, men det kan være minst like rasjonelt å heller velge for eksempel litium.
		Hva gir poeng?	Skjønnsmessig vurdering. Godt resonnement rundt bruk i monoterapi gir 0,5 poeng og godt resonnement rundt bruk som ledd i kombinasjonsbehandling gir 0,5 poeng. Skriver man bare at antidepressiva ikke bør brukes, men at pasienten i stedet bør behandles med et stemningsstabiliserende middel, kan dette gi full pott hvis svaret er vel begrunnet.
Deloppgave (1 poeng)	8	Svar	Alle de tre midlene kan påvirke kroppsvekten, men olanzapin trolig i størst grad. Det viktige i svaret er imidlertid ikke å kunne differensiere mellom de tre midlene, men å føre er OK resonnement basert på det som gir poeng.



		Hva gir poeng?	0,5 poeng for å si at alle tre midlene kan øke kroppsvekten, og at dette er spesielt uheldig hos en slik pasient. Hvis noen sier at dette gjør at olanzapin bør unngås, er det like riktig og gir samme poengskåre. Dessuten 0,5 poeng for å si at det er spesielt viktig å følge opp med hyppige målinger av kroppsvekt hos en slik pasient (og å seponere i tide).
Deloppgave (1 poeng)	9	Svar	Karbamazepin er en kraftig enzyminduktor (gjelder spesielt CYP-enzymmer, men også andre enzymer og transportpumper). Ved seponering av karbamazepin vil induksjonseffekten opphøre (i løpet av en uke eller to), og (forutsatt at dosen av valproat og olanzapin har vært tilsvarende økt under pågående behandling med karbamazepin), må dosen av valproat og olanzapin reduseres. Hvis ikke vil pasienten kunne bli kraftig overdosert for disse to midlene. Eventuelt kan noen velge å skrive at pasienten bør følges med serumkonsentrasjonsmåling av valproat og olanzapin. Det er helt riktig, men kreves ikke for å full pott.
		Hva gir poeng?	0,5 poeng for å vise til at karbamazepin er en induktor. 0,5 poeng for å skrive at induksjonseffekten nå opphører, og at dosen av de midlene som påvirkes (må ikke nødvendigvis spesifiseres) må reduseres.
Deloppgave (1 poeng)	10	Svar	Lite distribusjonsvolum. Lav proteinbinding. Lav molekylvekt.
		Hva gir poeng?	0,5 poeng for hver. Med andre ord er det nok med to av de tre alternativene for å få full pott.