

OefenCAT MWO1:

Extra instructies:

Geef niet meer antwoorden dan gespecificeerd in de vraag (bijv. 3 criteria, 4 aspecten). Alleen de eerste antwoorden tellen mee. Dus schrijf niet 6 antwoorden op in de hoop dat er 3 correct zijn.

Geef ook de berekening indien hier naar gevraagd wordt. Hier zijn deelpunten mee te verdienen. Bij de berekeningen mag tussentijds afgerond worden op 2 decimalen.

Veel succes!

Formuleblad:

Standaard fout bij RR:
$$se[\ln(RR)] = \sqrt{\left[\frac{1}{a} - \frac{1}{(a+b)} + \frac{1}{c} - \frac{1}{(c+d)}\right]}$$

Standaard fout bij OR:
$$se[\ln(OR)] = \sqrt{\left[\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}\right]}$$

Epidemiologie en statistiek

Vraag 1:

a. Geef het meetniveau aan van de vier onderstaande variabelen. (2 punten)

- body mass index in kg/m^2
- kwaliteit van slaap (slecht, matig, voldoende, goed, uitstekend)
- opleidingsniveau omgerekend naar jaren
- provincie
- body mass index in kg/m^2 : interval of continu (1 van 2 antwoorden is genoeg)
- kwaliteit van slaap (slecht, matig, voldoende, goed, uitstekend): ordinaal
- opleidingsniveau (omgerekend naar jaren): interval of continu (1 van 2 antwoorden is genoeg)
- provincie: nominaal

(2 punten indien alle meetniveaus correct; anders 0 punten)

Leerdoel 1

Een arts bestudeert de relatie tussen body mass index en kwaliteit van slaap. De arts gaat in de literatuur op zoek naar een vragenlijst die hij kan gebruiken om op valide en betrouwbare wijze de slaapkwaliteit te meten.

b. Leg uit wat de begrippen betrouwbaarheid en validiteit inhouden (2 punten).

Betrouwbaarheid = meet het instrument nauwkeurig

Validiteit = meet het instrument wat je wil meten

(totaal 2 punten; 1 punt per correcte definitie).

Leerdoel 1

Vraag 2:

Hieronder worden twee vraagstellingen genoemd. Noem voor iedere vraagstelling welke onderzoeksvorm zich het beste leent om de vraagstellingen te beantwoorden. Licht beide keuzes toe met een argument (1 punt per onderzoeksvorm en 1 punt per toelichting)

1. Is roken geassocieerd aan bijnierkanker, een zeldzame kankersoort?

Patiënt-controleonderzoek. (1 punt)

Toelichting: Omdat het hier gaat om een zeldzame aandoening (1 punt), is het niet mogelijk om een prospectief cohortonderzoek uit te voeren. Een patiënt-controleonderzoek waarbij teruggevraagd wordt naar het rookgedrag bij patiënten met bijnierkanker + bijpassende controles is het meest efficiënte design.

Leerdoel 2

2. Is de hoeveelheid slaap gerelateerd aan de mate van stress die eerstejaarsgeneeskunde studenten ondervinden?

Transversaal of cross-sectioneel cohortonderzoek, ofwel survey. (1 punt, 1 term is voldoende)

Toelichting: Je bent geïnteresseerd in data op 1 moment (1 punt). Door een transversaal of cross-sectioneel cohortonderzoek, ofwel survey, uit te voeren, kun je bij eerstejaarsgeneeskundestudenten uitvragen hoeveel zij gemiddeld slapen en hoe hun stressniveau is.

Leerdoel 2

Vraag 3:

Een onderzoeker bestudeert de relatie tussen roken en longfunctie in de AGGO (Amsterdams Groei en Gezondheids Onderzoek) database. Dit resulteert in de volgende SPSS output.

Output 1:

Group Statistics					
	roken Rook je	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
pf peak flow in l/sec	0 nee	288	9,129	2,3069	,1359
	1 ja	88	9,188	2,6718	,2848

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
pf peak flow in l/sec	Equal variances assumed	3,985	,047	-,199	374	,842	-,0581	,2919	-,6321	,5160
	Equal variances not assumed			-,184	129,120	,854	-,0581	,3156	-,6824	,5663

De onderzoeker vraagt zich af of geslacht een effectmodifier of confounder is. Stratificatie geeft de volgende output:

Output 2:

Mannen:

Group Statistics^a

	roken Rook je	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
pf peak flow in l/sec	0 nee	127	10,998	1,9302	,1713
	1 ja	49	10,739	2,4156	,3451

a. sekse Geslacht = 0 man

Independent Samples Test^a

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
pf peak flow in l/sec	Equal variances assumed	4,901	,028	,743	174	,459	,2592	,3490	-,4297	,9481
	Equal variances not assumed			,673	72,875	,503	,2592	,3853	-,5087	1,0270

a. sekse Geslacht = 0 man

Vrouwen:

Group Statistics^a

	roken Rook je	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
pf peak flow in l/sec	0 nee	161	7,656	1,2864	,1014
	1 ja	39	7,238	1,4037	,2248

a. sekse Geslacht = 1 vrouw

Independent Samples Test^a

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
pf peak flow in l/sec	Equal variances assumed	,293	,589	1,784	198	,076	,4171	,2337	-,0439	,8780
	Equal variances not assumed			1,691	54,499	,096	,4171	,2466	-,0772	,9113

a. sekse Geslacht = 1 vrouw

Bekijk output 1 en 2

a. Is geslacht een effectmodifier, een confounder of geen van beiden? (1 punt)

Confounder

(1 punt)

Leerdoel 4

b. Leg uit hoe je tot dit antwoord bent gekomen. (3 punten)

Stap 1: Het ruwe groepsverschil = -0,0581

Stap 2/3: Stratificeren op geslacht levert de volgende groepsverschillen en

betrouwbaarheidsintervallen op: Mannen: mean difference = 0,2592 (-0,5087– 1,0270);

vrouwen: mean difference = 0,4171 (-0,0439 - 0,8780). De stratumspecifieke effectmaten vallen binnen het betrouwbaarheidsinterval van de andere effectmaat. Conclusie: geslacht is geen significante effectmodifier.

Stap 4. De gepoolde effectmaat is 0,33815. Deze wijkt meer dan 10% af van de ruwe effectmaat.

(2 punten indien stap 4 beschreven wordt; 1 punt indien stap 2/3 beschreven wordt; totaal 3 punten)

Leerdoel 4

c. Welke effectmaat rapporteer je? 2 punten

De gepoolde effectmaat, ofwel 0,33815 (2 punten als de gepoolde effectmaat genoemd wordt, of als het betreffende gemiddelde verschil genoemd wordt).

Leerdoel 4

Vraag 4:

CASUS: HET GEWICHT VAN KINDEREN

Regelmatig is te lezen in de krant of in een tijdschrift: "Nederlandse kinderen worden dikker en bewegen minder". Een jeugdarts doet onderzoek of kinderen tegenwoordig inderdaad zwaarder zijn dan vroeger. Zij heeft daarvoor de beschikking over twee grote ($n=10.000$) steekproeven (1980 en 2005) uit de Nederlandse bevolking. Het betreft allemaal jongens in de leeftijd van 10-12 jaar. Het gemiddelde gewicht in 1980 was 40,3 kg en het gemiddelde gewicht in 2005 was 40,9 kg. De standaardafwijking was in 1980 10,1 kg en in 2005 15,8 kg.

a. Beschrijf twee manieren om te onderzoeken of er een significant verschil is in gewicht tussen Nederlandse kinderen van 10-12 jaar in 1980 en die in 2005. (1 punt per goede manier)

T-toets (1 punt) of het betrouwbaarheidsinterval rond het verschil (1 punt).

Leerdoel 4

Het 99% betrouwbaarheidsinterval rondom het verschil in gewicht tussen Nederlandse kinderen van 10-12 jaar in 1980 en die in 2005 loopt van 0,12 – 1,08.

b. Moeten jeugdartsen zich zorgen maken op basis van bovenstaande bevindingen? Licht het antwoord toe. (2 punten)

Op basis hiervan zullen de jeugdartsen zich geen zorgen maken: de gemiddelden verschillen weliswaar statistisch significant, maar het absolute verschil is klein (minder dan een kilo). De significantie wordt vooral veroorzaakt door de grootte van de steekproeven. Dat het verschil statistisch significant is, is niet overtuigend en betekent niet automatisch klinische relevantie.

(2 punten voor goede antwoord inclusief toelichting)

Leerdoel 2

De onderzoeker was ook in staat om een deel van de populatie uit 2005 te volgen over de tijd om te kijken of het ontwikkelen van overgewicht samenhangt met al dan niet sporten. Om deze vraag te beantwoorden werden 200 jongens zonder overgewicht geselecteerd waarvan de helft sporter was en de andere helft niet. De jongens werden 5 jaar lang gevolgd en na 5 jaar bleek 10% van de sportende jongens overgewicht te hebben ontwikkeld en 30% van de niet sportende jongens.

- c. Bereken het relatief risico en het bijbehorende 95% betrouwbaarheidsinterval voor niet sporten versus wel sporten voor het ontwikkelen van overgewicht. Tijdens de berekening mag tussentijds afgerond worden op 2 decimalen. (4 punten)

$$\text{Gegeven: } se[\ln(\text{RR})] = \sqrt{\left[\frac{1}{a} - \frac{1}{(a+b)} + \frac{1}{c} - \frac{1}{(c+d)} \right]}$$

Niet sporten: 100 jongens, 30 ontwikkelen er overgewicht, 70 niet.

Wel sporten: 100 jongens, 10 ontwikkelen er overgewicht, 90 niet.

$$\text{RR} = (30/100) / (10/100) = 3$$

$$se[\ln(\text{RR})] = \sqrt{\left[\frac{1}{30} - \frac{1}{(30+70)} + \frac{1}{10} - \frac{1}{(10+90)} \right]} = 0,34$$

$95\% \text{BI} = \ln(\text{RR}) \pm 1,96 * se[\ln(\text{RR})] = \ln(3) \pm 1,96 * 0,34 = (0,43 - 1,76)$. Hier nemen we de e-macht van en dan krijgen we: 1.54 – 5.81.

(2 punten voor $\text{RR} = 3$ en 2 punten voor $95\% \text{BI} = (1,54 - 5,81)$; de onder- en bovengrens mogen iets verschillen; de volgende range van waarde mag worden goedgekeurd: ondergrens: 1,50-1,58 en bovengrens: 5,6-6,0)

Leerdoel 2

Vraag 5:

CASUS: SCREENEN OP DIKKE DARMKANKER

In 2009 heeft de gezondheidsraad de minister van VWS geadviseerd dikke darmkanker screening in Nederland in te voeren. De huidige screening test die bloed in de ontlasting opspoot is echter niet optimaal. Daarom is men al jaren op zoek naar nieuwe screeningstesten, met name biomarkers die gevoeliger zijn voor darmafwijkingen.

Een onderzoeker heeft recentelijk de aan darmkanker gerelateerde biomarker X ontdekt en wil weten of scores op deze biomarker ook daadwerkelijk verschillen tussen mensen met en zonder darmafwijkingen. De onderzoeker begint met een eenvoudige exploratie van de gegevens. Zie hieronder de 'descriptives' van biomarker X in 110 geteste personen, alsmede van de log-getransformeerde gegevens.

Output 3:

Descriptives			Statistic	Std. Error
BiomarkerX	Mean		,115457	,0095904
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,096449	
		Upper Bound	,134465	
	5% Trimmed Mean		,104177	
	Median		,084950	
	Variance		,010	
	Std. Deviation		,1005850	
	Minimum		,0102	
	Maximum		,5595	
	Range		,5493	
	Interquartile Range		,1042	
lnBiomarkerX	Mean		-2,5026	,08242
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-2,6660	
		Upper Bound	-2,3393	
	5% Trimmed Mean		-2,4891	
	Median		-2,4663	
	Variance		,747	
	Std. Deviation		,86444	
	Minimum		-4,59	
	Maximum		-,58	
	Range		4,00	
	Interquartile Range		1,17	

Bekijk output 3

a. Leg uit waarom de transformatie nodig was en hoe je dat kunt zien (2 punten)

De transformatie was nodig omdat de ongetransformeerde data zeer scheef naar rechts verdeeld zijn, terwijl de getransformeerde data vrijwel normaal verdeeld zijn. Dit valt te zien aan: Het gemiddelde van de ongetransformeerde data is hoger dan de mediaan, zeker in vergelijking met de standaard deviatie. Men kan niet twee keer de standaard deviatie van het gemiddelde aftrekken zonder onder de 0 te komen

(2 punten indien 1 correct argument gegeven wordt waarom de data scheef verdeeld zijn)

Leerdoel 3

b. Leg uit waarom de transformatie wel of niet gelukt is. (2 punten)

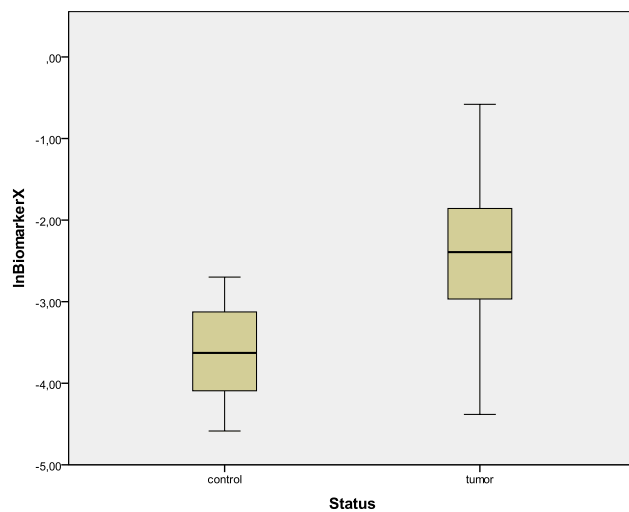
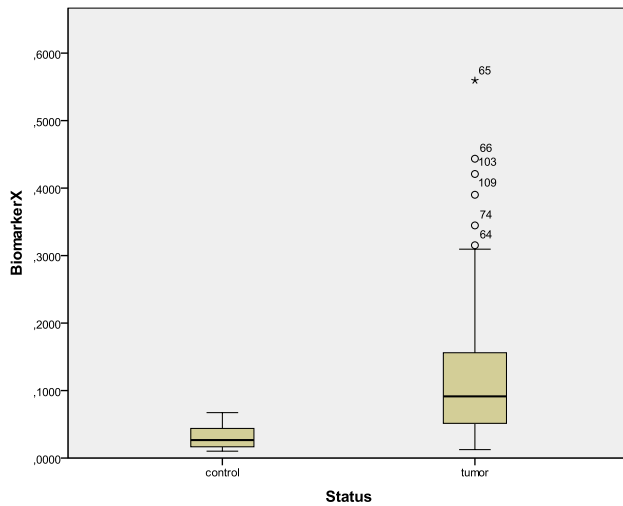
Het is gelukt want al het bovenstaande gaat wel goed bij $\log X$: mediaan ongeveer gelijk aan gemiddelde, men kan er twee maal de SD van aftrekken.

(2 punten indien 1 correct argument gegeven wordt)

Leerdoel 3

Deze populatie van 110 personen bestaat uit mensen zonder enige afwijking aan de darm (controles, $n=10$) en mensen met een darmafwijking (tumoren, $n=100$). Hieronder vindt u de biomarker scores in beide groepen uitgezet in twee boxplots. Verder zijn de resultaten gegeven van de T-toets waarin de scores op biomarker X vergeleken worden tussen de beide groepen. Alle analyses zijn zowel op basis van de oorspronkelijke data als de getransformeerde data gedaan.

Output 4:



Group Statistics

Status	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
BiomarkerX	control	,031570	,0188724	,0059680
	tumor	,123846	,1016121	,0101612
lnBiomarkerX	control	-3,6260	,63136	,19965
	tumor	-2,3903	,80391	,08039

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
BiomarkerX	Equal variances assumed (Rij A)	7,287	,008	-2,855			-,092	,032	-,156	-,028
	Equal variances not assumed (Rij B)			-7,831			-,092	,012	-,116	-,069
lnBiomarkerX	Equal variances assumed (Rij C)	,705	,403	-4,710			-1,236	,262	-1,756	-,716
	Equal variances not assumed (Rij D)			-5,741			-1,236	,215	-1,704	-,767

Bekijk output 4

c. Welke rij van de output (rij A, B, C of D) gebruik je om te kijken of de twee groepen van elkaar verschillen en waarom? (1 punt voor correcte antwoord; 1 punt voor toelichting)

Rij C: In elk geval gebruik je het gedeelte van de tabel met de logaritmisches getransformeerde waarden, en daarbinnen verschilt de variantie tussen de groepen niet significant, dus kun je rij C nemen met variances equal assumed.

(1 punt voor rij C; 1 punt voor uitleg; totaal 2 punten)

Leerdoel 4

d. Is er een significant verschil in scores tussen de beide groepen? Licht het antwoord toe (1 punt voor correcte antwoord; 1 punt voor toelichting)

Ja (1 punt), het betrouwbaarheidsinterval omvat 0 niet (1 punt).

Leerdoel 2

Vraag 6:

Casus: Fibromyalgie

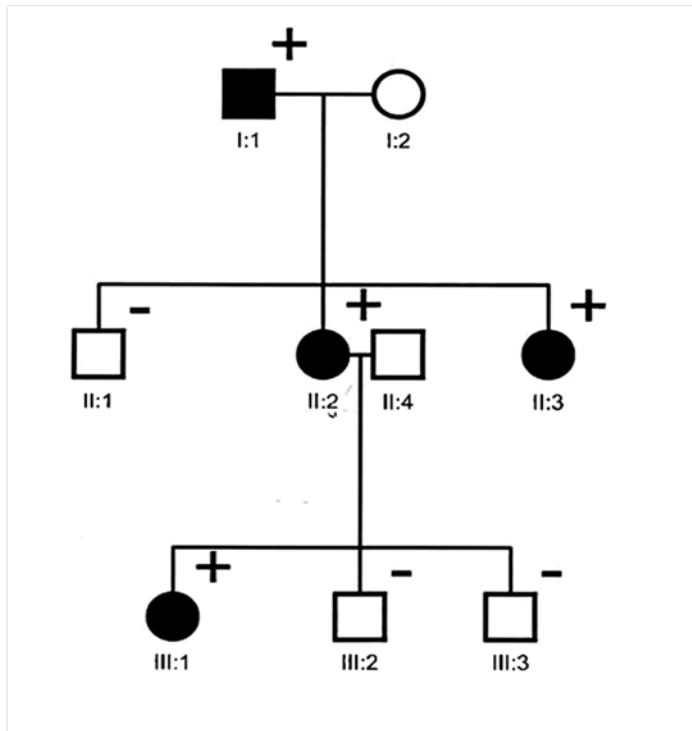
Stel je wilt de beïnvloedbare risicofactoren identificeren voor Fibromyalgie. Een potentiële risicofactor voor Fibromyalgie is het hebben van een passieve coping stijl. In een studie wordt de relatie onderzocht tussen copingstijl en het optreden van Fibromyalgie. Gedurende 5 jaar worden daarvoor mensen met een actieve coping stijl en mensen met een passieve coping stijl gevolgd. Van de 500 mensen met een passieve coping stijl werd na 5 jaar bij 50 mensen de diagnose Fibromyalgie gesteld, terwijl bij 150 van de 3000 mensen met een actieve coping stijl Fibromyalgie werd vastgesteld.

- a. Wat is de naam van het studie-design dat in dit onderzoek is gebruikt? (2 punten)
Prospectief cohortonderzoek (2 punten) (1 punt indien alleen de term cohortonderzoek gegeven wordt)
Leerdoel 2
- b. Wat is de jaarlijkse incidentie van Fibromyalgie in de populatie met een actieve coping stijl? Geef de berekening (2 punten)
Over 5 jaar is de incidentie $150 / 3000$; de jaarlijkse incidentie is dan $30/3000$ ofwel $1/100$ ofwel $0,01$
(totaal 2 punten; 1 punt voor de berekening en 1 punt voor het antwoord $30/3000$ of $1/100$ of $0,01$)
Leerdoel 5
- c. Wat is, na 5 jaar, het relatieve risico (RR) van het hebben van een passieve coping strategie op het krijgen van Fibromyalgie? Laat je berekening zien. (2 punten)
Passieve coping: $50/500 = 0.1$
Actieve coping: $150/3000 = 0.05$
 $RR = 0.1 / 0.05 = 2$
(totaal 2 punten: 1 punt voor de berekening en 1 punt voor goede antwoord "2")
Leerdoel 2

Klinische Genetica

Vraag 7:

SHOX-gerelateerde groeistoornis is een aandoening waarbij patiënten een kleine lengte met relatief korte bovenarmen hebben. Het SHOX-gen ligt op de pseudo-autosomale regio van het X- en Y-chromosoom. Zowel mannen als vrouwen hebben dus twee keer het SHOX-gen. In de stamboom in figuur 1 ziet u een familie waarbij de aangedane familieleden weergegeven zijn met een gearceerd symbool. Met het "+" en "-" teken is aangegeven of de mutatie in het SHOX-gen is aangetoond.



Figuur 1

- a. Welk overervingspatroon is in de familie uit figuur 1 het meest waarschijnlijk? (2 punten)

Totaal 2 punten:

Dominant (X/Y gebonden), "partial seks-linkage", ofwel pseudo-autosomaal dominant (2 punten)

X-gebonden (1 punt)

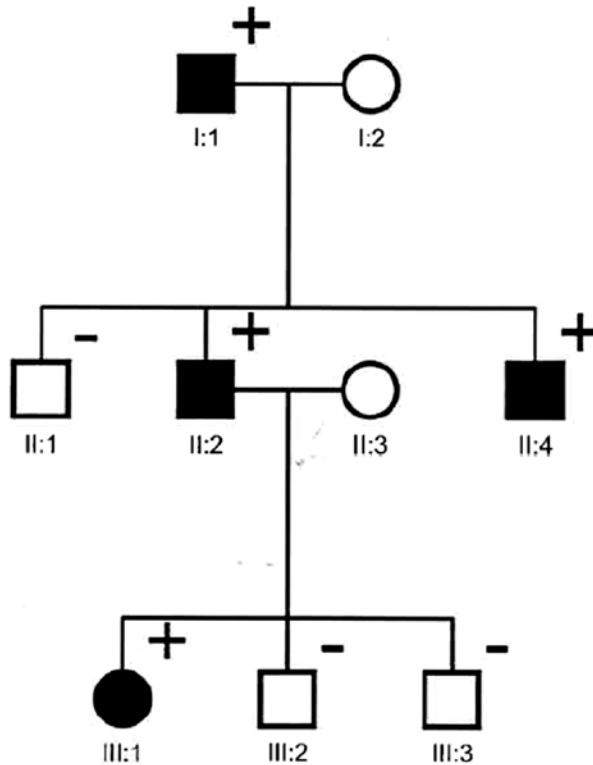
Leerdoel 7

- b. Wat kan je zeggen over de penetrantie in deze familie? (2 punten)

Volledig penetrant (2 punten)

Leerdoel 7

Figuur 2 toont de stamboom voor dezelfde aandoening van een andere familie:



- c. Hoe verklaart u voor de stamboom in figuur 2 dat I-1 de aanleg heeft doorgegeven aan II-2 en II-2 aan III-1? (2 punten)

Totaal 2 punten:

Crossing over of meiotische recombinatie (waarschijnlijk bij II-2) (2 punten)

Segmentale UPD/ UPD SHOX-gen (1 punt)

Leerdoel 7

Vraag 8:

In een genetisch geïsoleerde populatie van 15.000 individuen komt een zeldzame ernstige recessieve aandoening Z relatief veel voor; 1 op de 500 pasgeborenen is aangedaan.

- a. Wat is de dragerschapsfrequentie in deze populatie? (2 punten)

0.086 of 8,6% of ongeveer 1 op 11 (1/11) (2 punten)

Leerdoel 6

$\frac{2}{3} \times 0.086 \times \frac{1}{4} = 0.014$ of 1,4% of 2/132 (=1/66) (2 punten)

Leerdoel 7

Founder effect (2 punten)

Leerdoel 6

Vraag 9:

Screening.

- a. De aandoening cystic fibrosis (CF, taaislijmziekte) wordt met de hielprik opgespoord. Wat is het doel van neonatale screening (hielprik) op CF? (2 punten)

Vroege opsporing ziekte CF bij het kind, vroege start behandeling (levert verbetering gezondheid/gezondheidswinst) (2 punten).

Leerdoel 6

- b. Screening op CF kan ook vóór de conceptie plaatsvinden: Wat is het doel van preconceptionele dragerschapsscreening op CF? (2 punten)

Het opsporen van dragerparen met als doel het bieden van geïnformeerde reproductieve keuzemogelijkheden aan toekomstige ouderparen (bijv. prenatale diagnostiek, PGD, adoptie). (2 punten). Wanneer alleen opsporen van dragerparen wordt gegeven dan 1 punt.

Leerdoel 6

- c. Is preconceptionele dragerschap screening op cystic fibrosis vergunningplichtig volgens de Wet op het Bevolkingsonderzoek (WBO)? Beargumenteer uw antwoord (2 punten)

Nee (1 punt). Dragerschap is geen ziekte en valt dus niet onder de vergunningplichtige categorieën: onbehandelbare ziekte, kanker, ioniserende straling. (1 punt) (max 2 punten)

Leerdoel 6

Fraude & plagiaat & Literatuur zoeken

Vraag 10:

Bekijk de gegevens van het volgende artikel.

Progress of genome wide association study in domestic animals

ZHANG H, WANG Z, WANG S, LI H: PROGRESS OF GENOME WIDE ASSOCIATION STUDY IN DOMESTIC ANIMALS. J ANIM SCI BIOTECH. 2012, 3: 26-10.1186/2049-1891-3-26.

RETRACTION

“Progress of genome wide association study in domestic animals” published in Journal of Animal Science and Biotechnology 2012 (3:26), is regretfully retracted by the authors due to substantial textual overlap with previously published sources. We apologize to all affected parties for the inconvenience.

- a. Waarom valt plagiaat onder Research Misconduct? Geef twee argumenten. (2 punten voor 2 goede argumenten)

1. Plagiaat is een vorm van diefstal: je steelt andermans intellectueel eigendom. Je doet er andere auteurs mee tekort, omdat je er met hun ideeën vandoor gaat en deze als je eigen ideeën presenteert.

2. Los hiervan gaat plagiaat in tegen een aantal grondbeginselen van de wetenschap. Wetenschap gaat over het kritisch toetsen van teksten en ideeën. Hiervoor is controleerbaarheid een vereiste: de lezer moet kunnen nagaan welke bronnen de auteur gebruikt heeft en of de interpretatie die de auteur van deze bronnen geeft eigenlijk wel klopt. <http://www.humoz.humanities.uva.nl/theaterwetenschap/verantwoorden/plagiat/>

3. Plagiat kan schade aanbrengen aan het vertrouwen in de wetenschap en het vertrouwen tussen wetenschappers.

(2 punten indien 2 goede argumenten genoemd worden; 0 punten bij 0 of 1 goede argumenten)

Leerdoel 8

b. Wat zijn naast plagiat de andere twee vormen van research misconduct? Leg uit wat het verschil is tussen deze twee vormen van research misconduct en plagiat? (1 punt voor de twee vormen; 1 punt voor het juiste verschil)

De andere twee vormen: fabricatie en falsificatie. Deze twee vormen corrumperen de waarheidsvinding, plagiat doorgaans niet. Plagiat corrumpeert wel het vertrouwen in de wetenschap.

(1 punt voor de twee vormen, 0 punten voor 1 of 0 vormen, 1 punt voor het juiste verschil).

Leerdoel 8

c. Krijg je als je in PubMed twee zoektermen combineert met de 'operator' OR méér of juist minder resultaten? (2 punten)

Méér (2 punten).

Je vraagt PubMed artikelen te vinden die óf de ene term, óf de andere term, óf beide termen bevatten.

Leerdoel 9