

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

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).

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?

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

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

- Is geslacht een effectmodifier, een confounder of geen van beiden? (1 punt)
- Leg uit hoe je tot dit antwoord bent gekomen. (3 punten)
- Welke effectmaat rapporteer je? 2 punten

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)

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)

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)

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

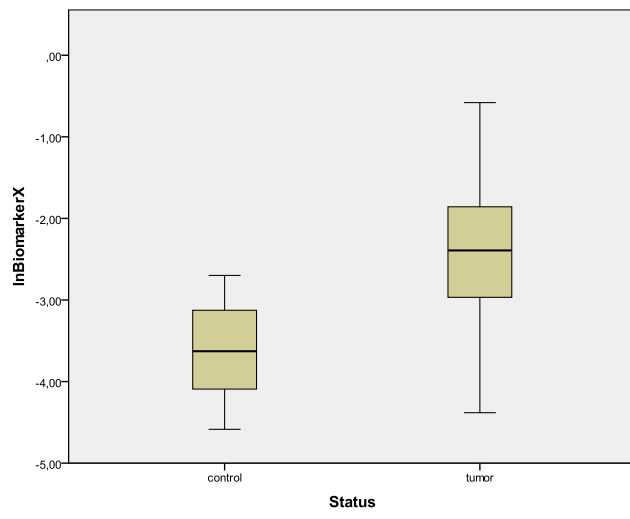
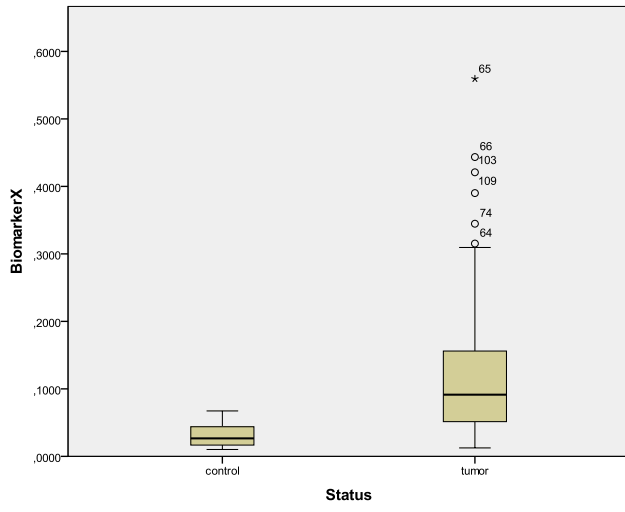
		Statistic	Std. Error	
BiomarkerX	Mean	,115457	,0095904	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,096449	
		Upper Bound	,134465	
	5% Trimmed Mean	,104177		
	Median	,084950		
	Variance	,010		
	Std. Deviation	,1005850		
	Minimum	,0102		
	Maximum	,5595		
	Range	,5493		
	Interquartile Range	,1042		
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)
- b. Leg uit waarom de transformatie wel of niet gelukt is. (2 punten)

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	10	,031570	,0188724	,0059680
	tumor	100	,123846	,1016121	,0101612
InBiomarkerX	control	10	-3,6260	,63136	,19965
	tumor	100	-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
InBiomarkerX	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)

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)

Vraag 6:

Casus: Fibromyalgie

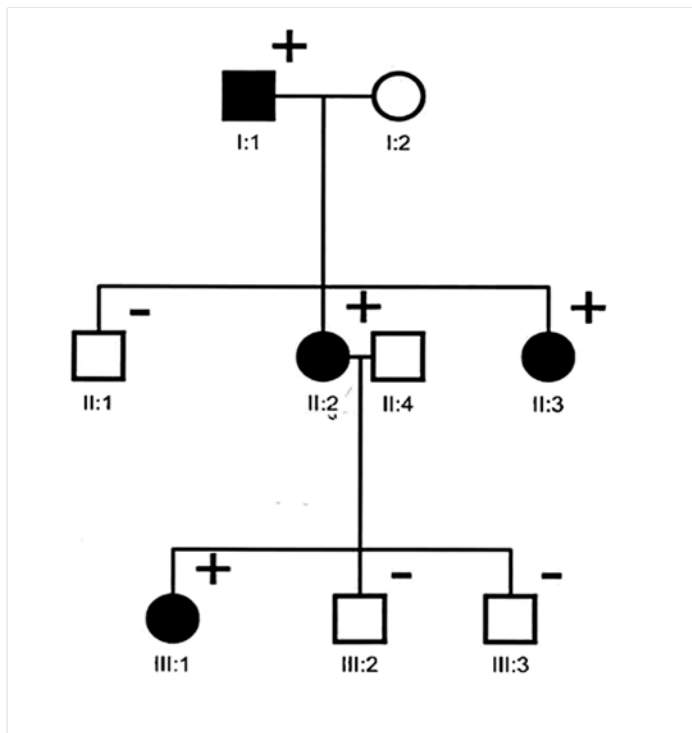
Stel je wilt de beïnvloedbare risicofactoren identificeren voor Fibromyalgie. Een potentiële risicofactor voor Fibromyalgie is het hebben van een passieve coping stijl. In een studie wordt de relatie onderzocht tussen copingstijl en het optreden van Fibromyalgie. Gedurende 5 jaar worden daarvoor mensen 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)
- b. Wat is de **jaarlijkse** incidentie van Fibromyalgie in de populatie met een actieve coping stijl? Geef de berekening (2 punten)
- 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)

Klinische Genetica

Vraag 7:

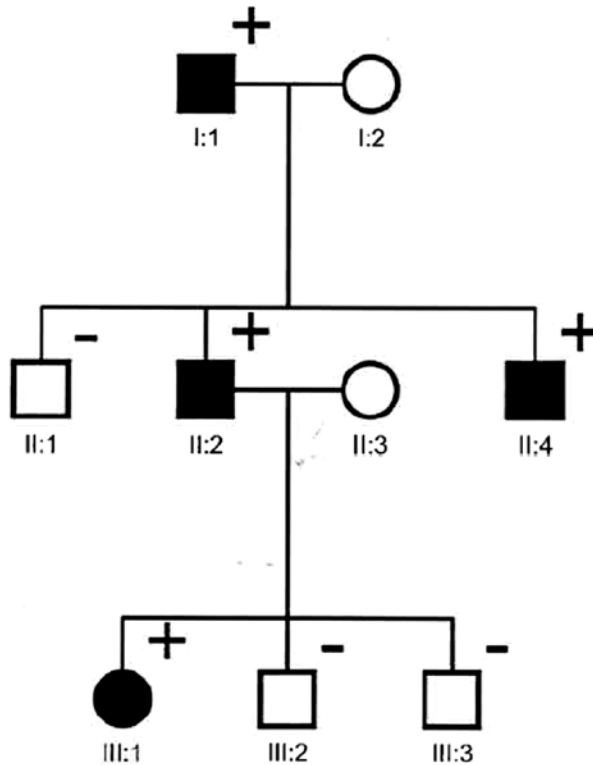
SHOX-gerelateerde groeistoornis is een aandoening waarbij patiënten een kleine lengte met relatief korte bovenarmen hebben. Het SHOX-gen ligt op de pseudo-autosomale regio van het X- en Y-chromosoom. Zowel mannen als vrouwen hebben dus twee keer het SHOX-gen. In de stamboom in figuur 1 ziet u een familie 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

- Welk overervingspatroon is in de familie uit figuur 1 het meest waarschijnlijk? (2 punten)
- Wat kan je zeggen over de penetrantie in deze familie? (2 punten)

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)

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.

- Wat is de dragerschapsfrequentie in deze populatie? (2 punten)
- De vrouw van een koppel uit deze populatie is zwanger. Zij heeft eerder een broertje verloren aan deze aandoening. Bij haar partner is in de naaste familie geen patiënt met deze ziekte bekend. Wat is de kans dat mevrouw zwanger is van een kindje met aandoening Z? (2 punten)
- Hoe wordt het fenomeen genoemd waarbij een zeldzame recessieve aandoening veel frequenter is in een genetisch geïsoleerde populatie? (2 punten)

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)
- b. Screening op CF kan ook vóór de conceptie plaatsvinden: Wat is het doel van preconceptionele dragerschapsscreening op CF? (2 punten)
- c. Is preconceptionele dragerschap screening op cystic fibrosis vergunningplichtig volgens de Wet op het Bevolkingsonderzoek (WBO)? Beargumenteer uw antwoord (2 punten)

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 regrettfully 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)
- b. Wat zijn naast plagiaat de andere twee vormen van research misconduct? Leg uit wat het verschil is tussen deze twee vormen van research misconduct en plagiaat? (1 punt voor de twee vormen; 1 punt voor het juiste verschil)
- c. Krijg je als je in PubMed twee zoektermen combineert met de ‘operator’ OR méér of juist minder resultaten? (2 punten)