

CAT MWO 2, afname 2 juni 2017

Deze toets bestaat uit 10 open vragen aan de hand van 10 opdrachten.
Bij elke vraag staat aangegeven hoeveel punten u maximaal kunt krijgen.
In totaal zijn er 90 punten te verdienen.

Maak niet de fout om zonder structuur alles op te schrijven waarvan je denkt dat het misschien tot het antwoord behoort. Het cijfer wordt niet bepaald door het aantal gebruikte woorden in het antwoord.

Waar gevraagd wordt naar een specifiek aantal antwoorden (bijv. drie criteria, vier aspecten etc.) is het niet toegestaan meer antwoorden te geven. Je mag dus niet zes antwoorden opschrijven in de hoop dat er sowieso drie goed zijn.

Bij deze toets wordt een formuleblad geleverd. Dit formuleblad dient u na afloop weer in te leveren.

U mag gebruik maken van een rekenmachine. Let op! Dit mag geen rekenmachine zijn met een grafisch geheugen of internet toegang.

Deze toets duurt 2 uur (+ 30 minuten voor de studenten met extra tijd).

Huishoudelijke mededelingen

- Mobiele telefoons uit en in de tas onder de stoel.
- Alléén toetsbenodigdheden op tafel.
- Vragen over de inhoud van de toets worden NIET beantwoord.
- Commentaren na afloop naar de cursusvertegenwoordiging (CVW).
- Toiletbezoek NIET toegestaan.
- Fraude wordt bestraft.
- Je dient te allen tijde de instructies van de surveillant op te volgen. In het geval van een technische storing steek je je hand op zodat je naam genoteerd kan worden.
- Als je naam niet bekend is bij de surveillant, is er geen recht om te reclameren.
- Als je niet hebt ingetekend voor dit tentamen, ontvang je geen resultaat.
- Via VUnet kun je bezwaar maken tegen het feit dat je niet meer kunt intekenen na het verstrijken van de intekendeadline.
- Dien je bezwaarschrift online in binnen één week na het tentamen. Meer informatie vind je op www.vu.nl/intekenen.

Succes!

Puntenverdeling:

Inhoudelijke verdeling

Biostatistiek – 41 (45.5%)

Fundamenteel – 10 (11%)

Longziekten – 19 (21%)

Epidemiologie – 10 (11%)

Kwalitatief 10 (11%)

Totaal punten aantal: 90

OPDRACHT 1 (10 punten)

In een groot prospectief onderzoek werd de relatie onderzocht tussen het geboortegewicht (gemeten in kg) en BMI op latere leeftijd. Om deze relatie te onderzoeken werd er een lineaire regressie-analyse uitgevoerd. Onderstaande output toont het resultaat van deze analyse.

Coefficients^a

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	23.711	1.091		21.733	.000	21.563	25.860
birth weight	.221	.315	.043	.703	.482	-.398	.841

a. Dependent Variable: bmi

- a) Wat is de betekenis van de regressiecoëfficiënt voor geboortegewicht (.221)?
Verklaar je antwoord. (2 punten)

- b) Een collega-onderzoeker merkt op dat de analyse misschien niet goed is, omdat eerst onderzocht moet worden of geboortegewicht wel normaal verdeeld is. Klopt deze opmerking? Verklaar je antwoord. (2 punten)

In een tweede analyse werd gekeken of de relatie tussen geboortegewicht en BMI op latere leeftijd beïnvloed wordt door het rookgedrag van de moeder. Rokende moeders zijn gecodeerd met 1 en niet-rokende moeders met 0. Onderstaande output geeft het resultaat van deze analyse.

Coefficients^a

	Unstandardized Coefficients		t	Sig.	95% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	22.711	1.392	16.316	.000	19.971	25.452
birth weight	.320	.403	.794	.428	-.474	1.114
smoking	2.656	2.171	1.223	.222	-1.619	6.931
interaction smoking - birth weight	-.319	.625	-.510	.611	-1.549	.912

a. Dependent Variable: bmi

- c) Uitgaande van de laatste output, wat is de relatie tussen geboortegewicht en BMI voor rokende moeders? (3 punten)

- d) Wat is in de laatste output de interpretatie van de regressiecoëfficiënt voor smoking (2.656)? Verklaar je antwoord. (3 punten)

OPDRACHT 2 (10 punten)

Onderzoekers van de universiteit van Wageningen zijn geïnteresseerd in de vraag of alcoholgebruik samenhangt met hypertensie. Hiervoor werd alcoholgebruik gemeten en onderverdeeld in drie groepen (0=niet-drinkers, 1=matige drinkers en 2=zware drinkers). Met behulp van een logistische regressie-analyse werd de relatie onderzocht. Onderstaande output geeft het resultaat van deze analyse.

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding	
			(1)	(2)
alcohol	non-drinking	131	.000	.000
consumption	moderate drinking	128	1.000	.000
	heavy drinking	34	.000	1.000

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step	alcohol			11.010	2	.004	
1	alcohol(1)	-1.357	.425	10.207	1	.001	.257
	alcohol(2)	-.660	.402	2.700	1	.100	.517
	Constant	-.357	.348	1.048	1	.306	.700

a. Variable(s) entered on step 1: alcohol.

a) Welke groep van de drinkers heeft de grootste kans op hypertensie? Verklaar je antwoord. (3 punten)

b) Een collega merkt op dat de onderzoekers in plaats van de overall Wald toets ook een simpele 2X3 tabel hadden kunnen maken om met behulp van de standaard Chi-kwadraat toets een p-waarde te krijgen. Klopt deze opmerking? Verklaar je antwoord. (1 punt)

c) Een andere collega merkte op dat alcoholgebruik ook wel als een discrete variabele in het model kan worden opgenomen omdat de relatie tussen alcoholgebruik en hypertensie ongeveer lineair is. Hij refereert daarbij aan de reeks -0.357; -0.660; -1.357. Klopt deze opmerking? Verklaar je antwoord. (2 punten)

- d) Stel dat onderstaande codering gebruikt zou zijn voor alcohol. Wat zouden dan de regressiecoëfficiënten voor beide alcohol dummies zijn geweest? Verklaar je antwoord. (4 punten)

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding	
			(1)	(2)
alcohol consumption	non-drinking	131	.000	.000
	moderate drinking	128	1.000	.000
	heavy drinking	34	1.000	1.000

OPDRACHT 3 (4 punten)

In een groot cross-sectioneel cohortonderzoek werd de relatie onderzocht tussen geslacht en klinische depressie. Mannen en geen depressie zijn hierbij met 0 gecodeerd en vrouwen en wel depressie met 1. Onderstaande output toont de output van de analyse die werd uitgevoerd.

gender * clinical depression Crosstabulation

Count

		clinical depression		Total
		no depression	depression	
gender	male	61	72	133
	female	41	121	162
Total		102	193	295

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for gender (male / female)	2.500	1.529	4.088
For cohort clinical depression = no depression	1.812	1.313	2.502
For cohort clinical depression = depression	.725	.605	.868
N of Valid Cases	295		

Naast de relatie met geslacht wilden de onderzoekers ook een predictiemodel maken voor klinische depressie. Naast het geslacht werden ook de variabelen lichamelijke activiteit (continue variabele), rookgedrag (0 = niet roken; 1 = roken), en alcohol gebruik (0 = niet drinken; 1 = matig drinken en 2 = zwaar drinken) onderzocht. De onderzoekers gebruikten een 'backward' selectieprocedure en onderstaande output geeft het resultaat van het eerste model.

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Activiteit	-1,020	,456	5,004	1	,025	,361
Smoking	,335	,349	,917	1	,338	1,397
Alcohol			2,600	2	,272	
alcohol(1)	,361	,510	,500	1	,479	1,434
alcohol(2)	,975	,675	2,089	1	,148	2,651
Gender	,664	,465	2,039	1	,153	1,942
Constant	2,023	2,003	1,021	1	,312	7,565

a. Variable(s) entered on step 1: activiteit, smoking, alcohol, gender.

a) Leg uit wat een predictiemodel is. (2 punten)

b) Welke variabele komt als eerste in aanmerking om uit het model gehaald te worden? Verklaar je antwoord. (2 punten)

OPDRACHT 4 (13 punten)

Het Nederlands Kanker Instituut (NKI) heeft een onderzoek naar het effect van een nieuwe bestralingsmethode bij longkanker onderzocht. Deze nieuwe bestralingsmethode werd vergeleken met de gebruikelijke bestralingsmethode. Sterfte en de tijd tot sterfte werd als uitkomstvariabele gebruikt.

- a) Welke twee analysemethoden zijn het meest geschikt om het effect van deze behandeling te toetsen? Verklaar je antwoord. (2 punten)

Output 1 toont het resultaat van de regressie analyse, waarbij nieuwe methode met 1 is gecodeerd en de gebruikelijke bestralingsmethode met 0.

Output 1

Variables in the Equation						
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Bestralings methode	-,657	,247	7,060	1	,008	,518

- b) Welke kans wordt weergegeven met de Exp(B) voor de interventie (,518)? (2 punten)

- c) Let uit waarom de Wald-toets in Output 1 één vrijheidsgraad heeft. (1 punt)

- d) Bereken het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom de Exp(B) en leg de betekenis van dit betrouwbaarheidsinterval uit. (3 punten).

In de regressie analyse werd vervolgens een tijdsafhankelijke covariaat meegenomen 'T_COV'. Deze is gecodeerd als 1 voor de periode ná een half jaar en 0 voor de periode vóór een half jaar. Output 2 toont het resultaat van deze analyse.

Output 2

Variables in the Equation						
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
T_COV* bestralingsmethode	-,626	,303		1		,535
bestralingsmethode	-,095	,525		1		,909

- e) Wat is het effect van de nieuwe bestralingsmethode in de periode ná een half jaar? (2 punten)

- f) Welke assumptie wordt er met deze tijdsafhankelijke covariaat getoetst, en wat is de uitkomst van deze toets? Verklaar je antwoord. (3 punten)

OPDRACHT 5 (8 punten)

In het medisch-wetenschappelijk onderzoek onderscheidt men grofweg 3 wetenschappelijke onderzoeksstromingen. Te weten kwalitatief onderzoek, kwantitatief onderzoek en translationeel onderzoek (wat een combinatie is van fundamenteel onderzoek en toegepast onderzoek).

a) Geef de definitie van fundamenteel onderzoek.(1 punt)

b) Bij fundamenteel onderzoek wordt vaak gebruik gemaakt van de empirische cyclus. Beschrijf de empirische cyclus. (3 punten)

c) Medisch-wetenschappelijk onderzoek (MWO) is vaak een combinatie van fundamenteel en toegepast onderzoek. Bij MWO worden vaak vragen geformuleerd naar aanleiding van een klinisch probleem, bijvoorbeeld longmaligniteiten. Formuleer een fundamentele onderzoeksvraag voor onderzoek naar longmaligniteiten, en licht je antwoord toe (2 punten)

d) Bij medisch-wetenschappelijk onderzoek is voor sommige typen onderzoek het gebruik van proefdieren gerechtvaardigd. Noem 2 typen onderzoek/proeven waarbij het gebruik van proefdieren gerechtvaardigd is. (2 punten)

OPDRACHT 6 (5 PUNTEN)

Longkanker heeft wereldwijd de hoogste kanker-gerelateerde mortaliteit. De incidentie van longkanker bij mannen lijkt af te nemen, terwijl deze bij vrouwen nog steeds toeneemt.

- a) Wat is de belangrijkste oorzaak van longkanker? (1 punt)

- b) Noem twee andere omgevingsgebonden (*environmental*) en twee patiëntgebonden (*host factors*) oorzaken van longkanker? (4 punten)

OPDRACHT 7 (6 PUNTEN)

U ziet een 57-jarige man met sinds 1 jaar gewrichtspijnen in de grote gewrichten. Hij heeft een voorgeschiedenis van diabetes mellitus type 2 en hypertensie. Hij heeft een pakje sigaretten per dag gerookt sinds zijn 18e. Bij lichamelijk onderzoek vindt u dat de elleboog- en kniegewrichten licht gezwollen en pijnlijk zijn. Verder heeft hij last gehad van afvallen en nachtzweeten. Een screenend onderzoek d.m.v. een X-thorax toont een afwijking in de rechter long. U denkt aan de mogelijkheid van een longcarcinoom.

- a) Leg uit waarom sommige patiënten met longkanker zich presenteren met veralgemeende gewrichtsklachten. (3 punten)

- b) Geef een ander voorbeeld van een paraneoplastisch syndroom. (3 punten)

OPDRACHT 8 (5 PUNTEN)

U ziet op uw spreekuur een 50-jarige patiënte die tot voor kort nooit ziek was. Sinds 3 maanden hield ze last van een droge hoest. De laatste weken leek ze ook enkele kg af te vallen. Na analyse bleek zij een stadium 4 NSCLC te hebben van het histologische type adenocarcinoom. Aanvullend moleculaire diagnostiek van een tumorbiopsie laat zien dat zij een activerende EGFR-mutatie heeft.

a) Waar staat de term “EGFR” voor in dit kader? (1 punt)

b) Wat is de pathofysiologische betekenis van een activerende EGFR-mutatie? (2 punten)

c) Wat zijn de typische kenmerken van deze patiëntenpopulatie (patiënten met een activerende EGFR mutatie)? (2 punten)

OPDRACHT 9 (10 PUNTEN)

Een belangrijke klinische vraag na het stellen van een diagnose longkanker is wat het beloop van de ziekte zal zijn. Onderzoekers besluiten een prognostische studie op te zetten.

- a) Noem twee belangrijke uitkomstmaten voor een prognostisch onderzoek. (2 punten)

- b) Noem vier verschillen tussen onderzoek naar prognostische factoren en onderzoek naar risicofactoren. (4 punten)

- c) Leg het begrip 'zero-time' uit en wat een belangrijke voorwaarde van dit begrip is in het kader van prognostisch onderzoek. (2 punten)

- d) Wat is de meest gebruikte statistische analyse voor prognostische vraagstellingen, en waarom? (2 punten)

OPDRACHT 10 (10 PUNTEN)

Lees onderstaande tekst en beantwoord de vragen onder de tekst over kenmerken van kwalitatieve onderzoeksmethoden.

Ontleend aan: Buiting, Hilde M., et al. "Understanding provision of chemotherapy to patients with end stage cancer: qualitative interview study." *BMJ* 342 (2011): d1933.

Behandeling bij terminale longkanker

Stoppen of doorgaan met behandeling bij mensen met geavanceerde longkanker in de laatste levensfase is een dilemma waar longartsen regelmatig mee geconfronteerd worden. Mensen met geavanceerde longkanker kiezen in de laatste levensfase soms voor een potentieel levensverlengende behandeling in de vorm van chemokuur. Deze behandelingen zijn echter zelden significant levensverlengend, maar brengen wel vaak ernstige bijwerkingen met zich mee. Onderzoek onder artsen en verpleegkundigen toont aan dat mensen die in de laatste week geen chemokuur meer krijgen, terwijl ze deze wel wilden, achteraf een betere kwaliteit van leven ervaren dan mensen die in die laatste fase nog wel chemokuur krijgen.

Longartsen moeten dan afwegen wat het beste is voor de patiënt in deze situatie: het respecteren van de autonomie van de patiënt en daarom een chemokuur aanbieden of, tegen de wens van de patiënt in, geen chemokuur voorschrijven.

Voor je masterstage wil je meer inzicht krijgen in overwegingen van longartsen rond besluitvorming over wel of niet doorgaan met behandeling bij mensen met geavanceerde longkanker om zo handvatten te krijgen hoe daar in de artspraktijk mee om te gaan.

- a) Je denkt dat een kwalitatief onderzoek het meest geschikt is om dit onderwerp te onderzoeken. Je stagebegeleider vindt dat echter niet vanzelfsprekend en vraagt om een motivering. Geef drie argumenten waarom een kwalitatieve benadering beter geschikt is om dit onderwerp te onderzoeken dan een kwantitatieve benadering. (3 punten)

- b) Stel een kwalitatieve onderzoeksvraag voor dit onderzoek op. (1 punt)

- c) Interviews en focusgroepen zijn twee belangrijke methoden van dataverzameling in kwalitatief onderzoek. Noem van beide methoden een voor- en nadeel. (4 punten)

- d) Je besluit om voor je masterstage interviews af te nemen. Noem twee punten waarop je let bij het formuleren van je interviewvragen. (2 punten)