

**Vraag 1 {Q2 Epidemiologie}**

Eosinofiele gastro-enteritis is een zeer zeldzame ziekte (incidentie van ongeveer 1 per 100.000). Stel dat je wilt onderzoeken welke determinanten een risicofactor kunnen zijn voor eosinofiele gastro-enteritis, welke onderzoeksopzet is hiervoor dan het meest geschikt?

1. Cohortonderzoek
2. Dwarsdoorsnedeonderzoek
3. Gerandomiseerd onderzoek
4. Patiënt-controleonderzoek

**Vraag 2 {Q3 Ethiek}**

Bij een 'Randomized Clinical Trial' (RCT) met een placebo-controlegroep speelt men bij de proefpersonen uit de controlegroep een operatie na, er wordt echter geen echte operatieve behandeling verricht bij deze proefpersonen. Een dergelijk onderzoek kan leiden tot de verrassende conclusie dat de placebo-operaties even goede resultaten opleveren als de echte operaties. Sommigen beweren dat placebo-operatie onderzoek ethisch verplicht is, omdat de resultaten veel kosten zouden kunnen besparen in de gezondheidszorg.

Op welk ethisch principe uit de medisch-ethische traditie doet dit argument een beroep?

1. Principe van eerbied voor het leven
2. Principe van rechtvaardigheid
3. Principe van respect voor autonomie

**Vraag 3 {Q3 Epidemiologie}**

In een onderzoek worden de patiënten binnen een 'stratum' gerandomiseerd. Met deze specifieke werkwijze proberen de onderzoekers de ...

1. blinding te optimaliseren.
2. generaliseerbaarheid te verhogen.
3. toevallige verschillen te minimaliseren.

**Vraag 4 {Q3 Epidemiologie}**

Wat is de eenheid van randomisatie wanneer er in een gerandomiseerde klinische studie naar een bepaalde operatietechniek sprake is van cluster-randomisatie?

1. Persoon
2. Therapie
3. Ziekenhuis

**Vraag 5 {Q3 Statistiek}**

Stel dat 100 willekeurige patiënten met een te hoge bloeddruk een medicijn toegediend krijgen. Het 95%-betrouwbaarheidsinterval voor de daling van de bloeddruk loopt van 4 tot 12 mmHg.

Wat is de beste conclusie over de werking van het medicijn?

1. Het werkt bloeddrukverlagend.
2. Het heeft geen effect.

**Vraag 6 {Q4 Statistiek}**

Het verband tussen het gewicht (kg) van een zes maanden oude baby en de gemiddelde lengte (cm) van de ouders kan beschreven worden met de volgende regressievergelijking:  $\text{Gewicht} = 2,256 + 0,035 \times \text{Lengte}$

De residuele spreiding is 0,863.

Welke eenheid heeft de residuele spreiding?

1. cm
2. kg
3. cm/kg
4. kg/cm

**Casus 1, behorende bij vraag 7 en 8**

Bij het vergelijken van twee trainingsprogramma's (A en B) voor obesitaspatiënten wordt een verschil in afname van de bodymass-index (BMI) van  $0,30 \text{ kg/m}^2$  als relevant beschouwd. Bij 24 patiënten (12 voor programma A, 12 voor programma B) is onderzocht of er verschil bestaat tussen de twee trainingsprogramma's. Bij programma A was de gemiddelde afname  $0,71 \text{ kg/m}^2$  met een standaarddeviatie van  $0,31 \text{ kg/m}^2$ , bij programma B was de gemiddelde afname  $1,11 \text{ kg/m}^2$  met een standaarddeviatie van  $0,28 \text{ kg/m}^2$ . De gepoolde spreiding is  $0,30 \text{ kg/m}^2$ .

**Vraag 7 {Q4 Statistiek}**

Welk aantal vrijheidsgraden (DF) hoort bij deze gepoolde spreiding?

1. DF = 20
2. DF = 21
3. DF = 22
4. DF = 23
5. DF = 24

**Vraag 8 {Q4 Statistiek}**

Stel: het aantal vrijheidsgraden bij de gepoolde spreiding is 18. Voor welke t-waardes van de t-toets is de toets significant bij een tweezijdige  $\alpha=0,02$ ?

1. Alleen voor t-waardes BUITEN het interval  $(-2,6 - 2,6)$ .
2. Alleen voor t-waardes BUITEN het interval  $(-3,6 - 3,6)$ .
3. Alleen voor t-waardes IN het interval  $(-2,6 - 2,6)$ .
4. Alleen voor t-waardes IN het interval  $(-3,6 - 3,6)$ .

**Casus 2, behorende bij vraag 9 en 10**

Er wordt onderzoek gedaan naar de relatie tussen een middenoorontsteking en evenwichtsstoornissen. Men vermoedt dat er een positieve relatie is tussen middenoorontsteking en latere evenwichtsstoornissen. Kinderen van 2 jaar met een middenoorontsteking worden drie jaar lang gevolgd om te onderzoeken of er bij deze kinderen vaker evenwichtsstoornissen optreden dan bij een vergelijkbare controlegroep van kinderen zonder een middenoorontsteking.

**Vraag 9 {Q4 Bias and validity}**

Het vaststellen van evenwichtsstoornissen bij kinderen is niet eenvoudig. Bij 10% van de kinderen met een middenoorontsteking worden evenwichtsstoornissen gemeten die er in werkelijkheid niet zijn. Bij de controlegroep geldt dat voor 20% van de kinderen. Deze misclassificatie kan invloed hebben op de schatting van de relatie tussen middenoorontsteking en evenwichtsstoornissen bij kinderen.

Deze vorm van misclassificatie zal leiden tot een ...

1. juiste schatting van de werkelijke relatie.
2. onderschatting van de werkelijke relatie.
3. overschatting van de werkelijke relatie.

**Vraag 10 {Q4 Bias and validity}**

Stel dat er een verschil is tussen jongens en meisjes. Bij de jongens met middenoorontsteking komen evenwichtsstoornissen in 25% van de gevallen voor. Bij de meisjes met middenoorontsteking is dit 10%.

Wat is de minst aannemelijke verklaring voor deze verschillen tussen jongens en meisjes?

1. Confounding
2. Effectmodificatie
3. Selectiebias
4. Toevalsvariatie

**Vraag 11 {Q4 Infectiepreventie}**

In Nederland vonden in de periode 2009-2012 verscheidene uitbraken van bof onder studenten plaats. In de periode 2013-2017 werden gemiddeld 68 studenten met bof per jaar gemeld. In oktober 2018 waren er 14 studenten met bof.

Deze gegevens zijn afkomstig uit het surveillance systeem voor meldingsplichtige infectieziekten. Wat is de meest waarschijnlijke casusdefinitie voor bof die in dat systeem gehanteerd wordt?

1. Mensen met symptomen van bof en laboratoriumdiagnose positief voor bof.
2. Mensen met symptomen van bof in de periode van 2009-2018.
3. Studenten met symptomen van bof en laboratoriumdiagnose positief voor bof.
4. Studenten met symptomen van bof in de periode van 2009-2018.

### Vraag 12 {Q4 Infectiepreventie}

Bij een uitbraakonderzoek naar ziektegevallen met een nog onbekende diagnose en dus onbekende bron, dient eerst een hypothese geformuleerd te worden over de mogelijke bron.

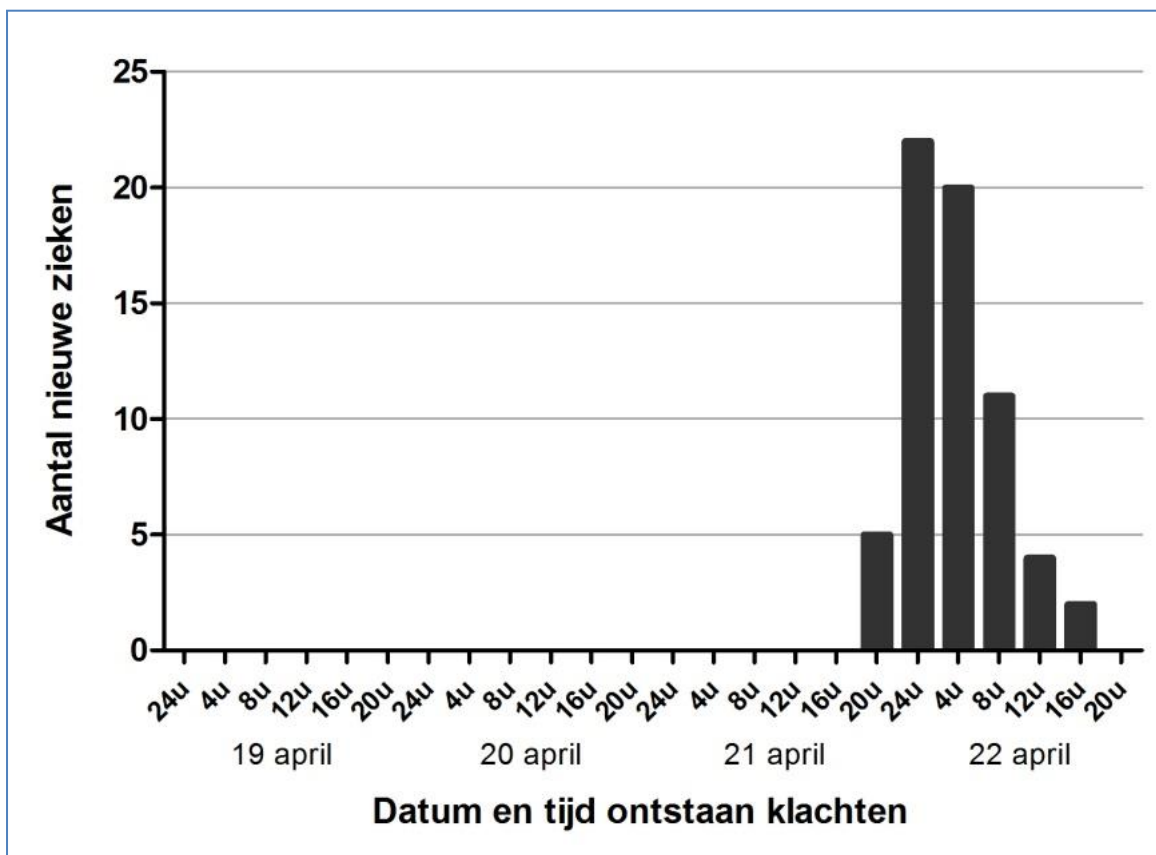
Op basis waarvan kan het beste een hypothese geformuleerd worden?

1. Gesprekken met zoveel mogelijk huisartsen van de patiënten om hun opinie te vernemen over een mogelijke bron.
2. Interviews met patiënten van deze uitbraak over hun leefgewoonten en andere bijzonderheden in de periode voorafgaand aan de symptomen.
3. Overleg met vertegenwoordigers van laboratoria microbiologie over het gebruikelijk aantal patiënten in eenzelfde periode in een eerder jaar.

### Casus 3, behorende bij vraag 13 en 14

Een groep van 150 toeristen maakt een groepsbusreis. In de groep ontstaat een uitbraak van het norovirus en 64 mensen worden ziek. De groep heeft tijdens de reis gezamenlijke maaltijden genuttigd.

De incubatietijd voor het norovirus is gemiddeld 30 uur. De epidemische curve in de figuur toont het aantal nieuwe gevallen van norovirus, uitgezet tegen de tijd. Men gaat ervan uit dat de uitbraak veroorzaakt is door één van de maaltijden.



Grafiek: epidemiologische curve van de norovirusuitbraak tijdens een busreis door Europa (N=64).

**Vraag 13 {Q4 Infectiepreventie}**

Welke van de volgende maaltijden is de meest waarschijnlijke bron van besmetting geweest?

1. Ontbijt op 20 april
2. Lunch op 20 april
3. Diner op 20 april
4. Ontbijt op 21 april
5. Lunch op 21 april

**Vraag 14 {Q4 Infectiepreventie}**

Hoe beschrijft men de bron van deze uitbraak, op basis van de epidemische curve?

1. Een continue bron
2. Een intermitterende bron
3. Een puntbron

**Vraag 15 {Q3 Ethiek}**

Een arts heeft een tijdje in de spreekkamer gesproken met een 70-jarige patiënt en zijn twee volwassen zoons over een mogelijke deelname aan een studie. De zoons hebben de neiging hun vader te betuttelen. De arts besluit daarop om de zoons te vragen even een kop koffie te gaan drinken in de wachtruimte. De arts en de patiënt kunnen dan ongestoord verder praten over de studie waaraan de patiënt kan deelnemen.

Welk criterium voor informed consent staat in dit voorbeeld het meest centraal?

1. Competentie
2. Kennis
3. Vrijwilligheid

**Casus 4, behorende bij vraag 16 tot en met 25**

Op de afdeling Orthopedie wordt, ter preventie van trombose, tromboseprofylaxe toegepast. De gebruikelijke zorg bestaat uit subcutane toediening van 'enoxaparine'. Na een gesprek met een patiënt ga je op zoek naar studies over orale profylaxe. Je vindt deze studie: 'Apixaban versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis after Hip Replacement', in The New England Journal of Medicine.

**Vraag 16 {Q6 EBP}**

Je bestudeert het abstract en leest daarin onder andere het volgende:

*"In this double-blind, double-dummy study, we randomly assigned 5407 patients undergoing total hip replacement to receive 'apixaban' at a dose of 2.5 mg orally twice daily or 'enoxaparin' at a dose of 40 mg subcutaneously every 24 hours."*

Wat betekent 'randomly assigned'?

1. De effectbeoordelaar weet niet welke patiënten in welke groep zitten.
2. De patiënten hebben vooraf toestemming gegeven om mee te doen aan het onderzoek.
3. De patiënten weten niet in welke groep ze zitten.

4. De patiënten zijn willekeurig toegewezen aan een groep.

### Vraag 17 {Q6 EBP}

Nadat je het abstract hebt gelezen, ga je door met een snelle beoordeling van de methodologische kwaliteit van het artikel. Wat is daarbij de belangrijkste overweging?

1. De patiënten in de interventie- en controlegroep zijn gelijk verdeeld wat betreft hun achtergrondkenmerken.
2. Het aantal patiënten dat gaandeweg de studie uitvalt, is gelijk voor de interventie- en controlegroep.

### Vraag 18 {Q6 EBP}

Je besluit dat je het artikel wel verder wilt lezen en leest eerst de onderzoeksvraag. Die luidt: *“What is the effect of Apixaban Dosed Orally versus Injectable Enoxaparin in patients undergoing elective total hip replacement?”*

Tijdens je opleiding heb je geleerd dat een goede onderzoeksvraag in een interventiestudie alle PICO-elementen heeft.

Welk element van de PICO mis je in bovenstaande onderzoeksvraag?

1. De P
2. De I
3. De C
4. De O
5. Alle elementen zijn aanwezig

### Vraag 19 {Q6 EBP}

Je wilt beter begrijpen hoe de patiënten zijn toegewezen aan de interventie- en de controlegroep en of zij geblindeerd waren voor de behandeling. Je leest de volgende passage in het artikel:

*“The study was a randomized, double-blind, double-dummy clinical trial. Potentially eligible patients were identified during a screening period of up to 14 days before surgery and were randomly assigned, with the use of an interactive telephone system, to receive apixaban at a dose of 2.5 mg orally twice daily plus placebo injections once daily or enoxaparin at a dose of 40 mg subcutaneously once daily plus placebo tablets twice daily. The randomization schedule was generated at the randomization center of Bristol-Myers Squibb with the use of SAS software and was stratified according to study site, with a block size of four.”*

Wat kun je vaststellen op basis van bovenstaande tekst?

De ‘allocation concealment’ ...

1. is correct uitgevoerd en de patiënten waren geblindeerd.
2. is correct uitgevoerd, maar de patiënten waren niet geblindeerd.
3. is niet correct uitgevoerd, maar de patiënten waren wel geblindeerd.
4. is niet correct uitgevoerd en de patiënten waren niet geblindeerd.

**Vraag 20 {Q6 EBP}**

Je leest de volgende alinea:

*“During the time they were in the hospital, all the patients were assessed daily for symptomatic deep-vein thrombosis and pulmonary embolism, bleeding, and wound complications. Objective tests were performed in patients with clinically suspected venous thromboembolism to confirm or rule out the diagnosis. (...) All venograms and all episodes of suspected symptomatic venous thromboembolism, bleeding, myocardial infarction, stroke, thrombocytopenia, and death were adjudicated by an independent central adjudication committee whose members were unaware of the treatment assignments.”*

Op basis van deze alinea weet je dat ...

1. de zorgprofessionals geblindeerd waren.
2. de patiënten geblindeerd waren.
3. de leden van het ‘adjudication committee’ geblindeerd waren.

**Casus 4, behorende bij vraag 16 tot en met 25**

Op de afdeling Orthopedie wordt, ter preventie van trombose, tromboseprofylaxe toegepast. De gebruikelijke zorg bestaat uit subcutane toediening van ‘enoxaparine’. Na een gesprek met een patiënt ga je op zoek naar studies over orale profylaxe. Je vindt deze studie: ‘Apixaban versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis after Hip Replacement’, in The New England Journal of Medicine.

**Aanvulling op casus 4, behorende bij vraag 21 en 22**

Nadat je een idee hebt gekregen van de methodologische kwaliteit van de studie, ben je geïnteresseerd in de omvang van het gerapporteerde effect. Zijn de effecten voldoende groot om relevant te zijn? Je bent vooral benieuwd of orale toediening van ‘Apixaban’ (interventiegroep) even goed werkt of zelfs beter in vergelijking met subcutane toediening van ‘Enoxaparine’ (controle-groep). Op basis van de cijfers in het artikel kun je de volgende tabel maken:

Tabel: Het optreden van Veneuze trombo-embolische (VTE) voorvallen in interventie- en controle-groep

	Veneuze trombo-embolische voorvallen		Totaal
	Aanwezig	Afwezig	
<b>Interventiegroep</b>	27	1922	1949
<b>Controle-groep</b>	74	1843	1917
<b>Totaal</b>	101	3765	3866

**Vraag 21 {Q6 EBP}**

Wat is volgens deze tabel het relatieve risico (RR)?

1. 0,01
2. 0,27
3. 0,36

**Vraag 22 {Q6 EBP}**

Wat is volgens deze tabel de 'number needed to treat'?

1. 2,8
2. 3
3. 41
4. 72

**Vraag 23 {Q6 EBP}**

Nadat je het geselecteerde artikel hebt beoordeeld op validiteit en betekenisvolheid (de omvang van het effect) van de studie, ga je door met een beoordeling van de toepasbaarheid van het effect. Behalve de voorkeuren van de patiënt neem je hierin de volgende overwegingen mee:

- I. Het betrouwbaarheidsinterval rondom het effect
- II. De haalbaarheid in je eigen praktijkvoering
- III. De 'number needed to treat'
- IV. De voor- en nadelen van de behandeling

Welke twee overwegingen zijn bij de beoordeling van de toepasbaarheid van belang?

1. I en II
2. I en IV
3. II en III
4. II en IV
5. III en IV

**Vraag 24 {Q6 EBP}**

De meest interessante analysemethode voor de toepasbaarheid van de onderzoeksresultaten in het 'echte leven' is de ...

1. intention-to-treat analyse.
2. per protocol analyse.

**Vraag 25 {Q6 EBP}**

Een van de pijlers in de definitie van Evidence Based Practice past bij een maatschappelijke ontwikkeling.

Om welke maatschappelijke ontwikkeling gaat het hier?

1. de zorg is verantwoord en transparant
2. patiëntparticipatie in de zorg
3. veilige zorg ook voor de zorgprofessional
4. zinnige en zuinige zorg



**Casus 5, behorende bij vraag 26 tot en met 29**

Een gerandomiseerde studie met 190 deelnemers per groep is opgezet om het effect van een nieuw middel tegen multiple sclerose te vergelijken met een placebo behandeling. De studiegrootte is gebaseerd op berekeningen met een power van 90% en een significantieniveau van 2,5%.

**Vraag 26 (Q6 Statistiek)**

De studie resulteerde helaas niet in een significant verschil tussen de nieuwe en de placebo behandeling. Als we aannemen dat het nieuwe medicijn wel even effectief is als vooraf verwacht, wat is dan de kans dat dit resultaat een toevalsbevinding is?

1. 5%
2. 10%
3. 90%
4. 95%

**Vraag 27 (Q6 Statistiek)**

De gevonden p-waarde was gelijk is aan 0,04. Wat kunnen we nu concluderen over de effectiviteit van het nieuwe middel ten opzichte van placebo?

1. Het nieuwe middel doet het beter dan placebo.
2. Het nieuwe middel doet het even goed als placebo.
3. Het nieuwe middel doet het slechter dan placebo.
4. Op basis van deze informatie kan geen conclusie getrokken worden.

**Vraag 28 (Q6 Statistiek)**

Als men in plaats van een significantieniveau van 2,5% een significantieniveau van 5% had gehanteerd, wat zou dit dan, bij gelijkblijvende studiegrootte, voor effect hebben gehad op de power?

1. Kleinere power
2. Gelijke power
3. Grotere power

**Vraag 29 (Q6 Statistiek)**

De studie wordt herhaald met 250 personen in plaats van 190. Wat gebeurt er dan met het effect en het betrouwbaarheidsinterval?

De grootte van het effect ...

1. neemt af en het betrouwbaarheidsinterval is breder, vergeleken met de eerste studie.
2. neemt toe en het betrouwbaarheidsinterval zal even breed zijn als in de eerste studie.
3. zal vergelijkbaar zijn en het betrouwbaarheidsinterval zal even breed zijn als in de eerste studie.
4. zal vergelijkbaar zijn met de eerste studie en het betrouwbaarheidsinterval is smaller.

**Vraag 30 (Q6 Statistiek)**

Vroeger werden nieuwe behandelingen over het algemeen vergeleken met een placebo. Tegenwoordig wordt dat in veel gevallen als onethisch beschouwd, en wordt een nieuwe behandeling vaak vergeleken met de standaardbehandeling. De power van zo'n studie zal bij de huidige aanpak naar verwachting ...

1. groter zijn dan bij studie met een placebogroep.
2. hetzelfde zijn als bij een studie met placebogroep.
3. kleiner zijn dan bij een studie met placebogroep.

**Vraag 31 {Q6 Neurologie in context}**

Een psychisch verwarde persoon pleegt een moord. Ze wordt opgepakt en moet voor de rechtbank verschijnen. Haar advocaat voert ter verdediging aan dat ze ontoerekeningsvatbaar was en de misdaad niet uit vrije wil beging.

Volgens Marc Slors zijn minstens twee kenmerken essentieel voor vrije wil.

Welk kenmerk is in de casus aan de orde?

Deze persoon ...

1. had geen andere opties dan de misdaad begaan.
2. was niet werkelijk zelf in controle over wat ze deed.
3. wordt net als ieder ander mens gedetermineerd door natuurwetten.

**Vraag 32 {Q6 Neurologie in context}**

Een ethicus van het Radboudumc ontwikkelt een revolutionaire app. Met behulp van een briljant algoritme kan deze app een oplossing genereren voor elk ethisch probleem waar een arts of biomedische wetenschapper mee te maken kan krijgen.

De app is duur, maar werkt geweldig. Er wordt een 'technology assessment' uitgevoerd. De app roept zowel zorgvuldigheids- als wenselijkheidsvragen op.

Welk van de volgende opties is een zorgvuldigheidsvraag?

1. De app verandert het karakter van ethisch nadenken volledig.
2. Ethische verantwoordelijkheid zal worden uitgehold door de app.
3. Niet iedereen kan de app betalen en gebruiken.

**Vraag 33 {Q6 Neurologie in context}**

Om de werking van de hersenen uit te leggen, gebruikten wetenschappers in de 19<sup>e</sup> eeuw vaak de metafoor van de elektromagnetische telegraaf, een apparaat om berichten over lange afstanden door te zenden via draden die vaak langs spoorlijnen werden aangelegd.

Het gebruik van dit soort metaforen in wetenschappelijke teksten brengt een risico met zich mee. Hoe kan dit risico het beste omschreven worden?

Metaforen ...

1. komen in de plaats van wetenschappelijke vaktaal waarmee deze mechanismen meestal veel preciezer beschreven kunnen worden.
2. kunnen zo overtuigend zijn, dat we denken dat ze de werkelijkheid 'zijn'; dit kan leiden tot een reductie van die werkelijkheid.
3. stellen de werkelijkheid te abstract voor waardoor transparante communicatie tussen onderzoekers bemoeilijkt wordt.

**Vraag 34 {Q6 Neurologie in context}**

Deep brain stimulation (DBS) kan de klachten van de ziekte van Parkinson onderdrukken. Een bij-effect kan zijn dat een patiënt zich anders gaat gedragen, vaak afwijkend van zijn persoonlijkheid en waarden.

Kritische ethische vragen bij DBS, omdat deze techniek mensen aantast in hun persoonlijkheid en hun vroegere zelf, zijn voorbeelden van ...

1. initiële vragen.
2. wenselijkheidsvragen.
3. zorgvuldigheidsvragen.

**Vraag 35 {Q6 Neurologie in context}**

Een arts die deep brain stimulation (DBS) onderzoekt merkt op:

“Medisch-ethische commissies hebben zich grondig gebogen over de voorwaarden waaronder diepe hersenstimulatie mag plaatshebben. De belangrijkste: andere behandelingen hadden tot nu toe geen succes, de patiënt vindt zelf dat zijn aandoening zijn leven zinloos maakt en ook objectief gesproken is hij ernstig ziek.”

Over welk type ethische vragen hebben de medisch-ethische commissies zich gebogen?

1. Reguleringsvragen
2. Wenselijkheidsvragen
3. Zorgvuldigheidsvragen

**Vraag 36 {Q5 zorgkosten en dure geneesmiddelen}**

Een vrouw heeft een collectieve zorgverzekering. Zij is de hoofdverzekerde, haar man is meeverzekerd met dezelfde polis. Nu hebben ze hun pasgeboren kind ook aangemeld bij dezelfde zorgverzekering.

Hoe verklaar je dat de hoogte van de maandelijkse premie nu niet verandert?

Er is een vergoeding voor het kind via de ...

1. inkomensafhankelijke bijdrage van de werkgever.
2. Rijksbijdrage aan het zorgverzekeringsfonds.
3. zorgtoeslag van de belastingdienst.

**Vraag 37 {Q5 zorgkosten en dure geneesmiddelen}**

Het Nederlandse zorgstelsel wordt vormgegeven door een viertal stelselwetten. Een daarvan is de wet langdurige zorg (Wlz).

Welke zorgvraag wordt vergoed uit de Wlz?

1. Chronische wondzorg bij diabetische voet
2. Opvang van een persoon bij huiselijk geweld
3. Twee weken opname in het ziekenhuis in verband met een infectie

**Vraag 38 {Q5 zorgkosten en dure geneesmiddelen}**

Voordat dure geneesmiddelen tot de markt worden toegelaten worden ze veelal in 'de sluis' geplaatst. Wat kan het Zorginstituut in de tussentijd doen?

Het Zorginstituut kan ...

1. het geneesmiddel beoordelen op basis van pakketcriteria.
2. met de farmaceut onderhandelen over de prijs.

**Vraag 39 {Q5 zorgkosten en dure geneesmiddelen}**

Door budgetrestricties in de zorg ontstaat kostendruk. Welke reactie op kostendruk leidt in potentie niet tot verminderde toegankelijkheid en/of kwaliteit van de patiëntenzorg?

1. Herverdeling budget
2. Minder personele inzet
3. Striktere indicatiecriteria

**Vraag 40 {Q5 zorgkosten en dure geneesmiddelen}**

Er vinden vaak onderhandelingen plaats over de prijs van een nieuw innovatief geneesmiddel. Indien je voor hetzelfde medicijn de prijs in Nederland en Polen vergelijkt, hoe ligt dan de prijsverhouding meestal?

1. In Nederland en Polen is de prijs vergelijkbaar.
2. In Nederland is het medicijn duurder.
3. In Polen is het medicijn duurder.

**Casus 6, behorende bij vraag 41 tot en met 46**

Blaaskanker is een veel voorkomende maligniteit met een incidentie van 0,4 per 1000 mannen en 0,1 per 1000 vrouwen per jaar. Roken is een risicofactor voor het optreden van blaaskanker. Vaak vormen plasklachten en bloed in de urine de aanleiding tot de diagnose. Na urologisch en histologisch onderzoek blijkt dat van de patiënten met blaaskanker circa 70% een vroeg ziektestadium heeft (dat wil zeggen een niet-spierinvasieve blaastumor) en de overige 30% een gevorderd ziektestadium met spierinvasie. De groep met niet-spierinvasieve blaastumor heeft een relatief goede prognose, wel met een hoog risico op recidief waarvoor patiënten lange tijd onder controle blijven.

**Vraag 41 {Q5 Cancer Screening}**

Er is een meta-analyse uitgevoerd naar de diagnostische validiteit van cytologisch onderzoek van de urine ten aanzien van blaaskanker. De gepoolde sensitiviteit was 55% en de gepoolde specificiteit 90%.

Hoe groot is bij benadering de positief voorspellende waarde van het resultaat van het cytologisch onderzoek in verband met blaaskanker bij een prevalentie van blaaskanker van 5 per 1000?

1. 2,5%
2. 25,0%
3. 45,0%

**Casus 6, behorende bij vraag 41 tot en met 46**

Blaaskanker is een veel voorkomende maligniteit met een incidentie van 0,4 per 1000 mannen en 0,1 per 1000 vrouwen per jaar. Roken is een risicofactor voor het optreden van blaaskanker. Vaak vormen plasklachten en bloed in de urine de aanleiding tot de diagnose. Na urologisch en histologisch onderzoek blijkt dat van de patiënten met blaaskanker circa 70% een vroeg ziektestadium heeft (dat wil zeggen een niet-spierinvasieve blaastumor) en de overige 30% een gevorderd ziektestadium met spierinvasie. De groep met niet-spierinvasieve blaastumor heeft een relatief goede prognose, wel met een hoog risico op recidief waarvoor patiënten lange tijd onder controle blijven.

**Aanvulling op casus 6, behorende bij vraag 42 en 43**

De tabel hieronder geeft de uitkomsten van een studie naar de validiteit van een nieuwe biomarker in het bloed om blaaskanker te diagnosticeren. De studie is uitgevoerd bij 52 opeenvolgende patiënten met klachten ernstig verdacht voor blaaskanker.

	Blaaskanker		
Biomarker	aanwezig	afwezig	totaal
positief	30	5	35
negatief	6	11	17
Totaal	36	16	52

**Vraag 42** {Q5 Cancer Screening}

Hoe groot is de sensitiviteit van de biomarker ten aanzien van blaaskanker?

1. 35% (= 6/17)
2. 58% (= 30/52)
3. 69% (= 11/16)
4. 83% (= 30/36)

**Vraag 43** {Q5 Cancer Screening}

De positief voorspellende waarde van de biomarker bij rokers wordt vergeleken met de positief voorspellende waarde bij niet-rokers.

De positief voorspellende waarde is bij rokers ...

1. lager.
2. ongeveer gelijk.
3. hoger.

**Casus 6, behorende bij vraag 41 tot en met 46**

Blaaskanker is een veel voorkomende maligniteit met een incidentie van 0,4 per 1000 mannen en 0,1 per 1000 vrouwen per jaar. Roken is een risicofactor voor het optreden van blaaskanker. Vaak vormen plasklachten en bloed in de urine de aanleiding tot de diagnose. Na urologisch en histologisch onderzoek blijkt dat van de patiënten met blaaskanker circa 70% een vroeg ziektestadium heeft (dat wil zeggen een niet-spierinvasieve blaastumor) en de overige 30% een gevorderd ziektestadium met spierinvasie. De groep met niet-spierinvasieve blaastumor heeft een relatief goede prognose, wel met een hoog risico op recidief waarvoor patiënten lange tijd onder controle blijven.

**Aanvulling op casus 6, behorende bij vraag 44 tot en met 46**

Recent is bij twee werknemers van een lang bestaand grafisch bedrijf (met thans 804 personen werkzaam in de productie en 237 in een administratieve functie) blaaskanker gediagnosticeerd. Eén van de twee is een drukker van 59 jaar met 25 jaar intensief contact met kleurstoffen; de ander is de chef diepdruk, 53 jaar en vanaf zijn 17e in dienst. Beiden zijn fervent roker en de chef gebruikt regelmatig pijnstillers. Gezien het expositieverleden van het bedrijf overweegt de directie een eenmalige screening naar blaaskanker bij productiemedewerkers met een biomarker van de urine, namelijk de NMP22-test met sensitiviteit 73% en specificiteit 90%.

**Vraag 44** {Q5 Cancer Screening}

De gegeven sensitiviteit (73%) en specificiteit (90%) komen uit de literatuur en zijn bepaald in de klinische setting, terwijl bij het bedrijf sprake is van een in principe asymptomatische open populatie.

Dit gegeven beïnvloedt ...

1. alleen de sensitiviteit.
2. alleen de specificiteit.
3. zowel de sensitiviteit als de specificiteit.

#### **Vraag 45 {Q5 Cancer Screening}**

Kritiek op kankerscreening in zijn algemeenheid betreft onder andere de overdiagnose en de fout-positieve testuitslagen.

Zijn overdiagnose en fout-positieve testuitslagen, getalsmatig gezien, ook relevant bij de voorgestelde bedrijfsscreening op blaaskanker?

1. Overdiagnose wel, maar fout-positiviteit niet.
2. Fout-positiviteit wel, maar overdiagnose niet.

#### **Vraag 46 {Q5 Cancer Screening}**

In 2018 waren er in de grafische industrie in Nederland 25.000 banen. Screening naar blaaskanker voor deze hele sector zal voorlopig niet worden georganiseerd, omdat ...

1. de biomarker test onacceptabel belastend is.
2. de sensitiviteit van de biomarker test te laag is.
3. er geen bewijs bestaat dat screening de blaaskankersterfte vermindert.

#### **Vraag 47 {Q5 Prenatale diagnostiek}**

Er zijn twee prenatale screeningstesten waarmee een ongeborn kind in het eerste trimester gescreend kan worden op het down-(trisomie 21), edwards- (trisomie 18) en patau'syndroom (trisomie 13). Na goed geïnformeerd te zijn, kiest het merendeel van de zwangere vrouwen (42%) voor de niet-invasieve prenatale test (NIPT), een minderheid (3%) voor de combinatietest.

Waarom is de NIPT voor veel zwangere vrouwen een betere keuze dan de combinatietest?

Omdat bij de NIPT ...

1. DNA van de foetus onderzocht wordt, wat de test betrouwbaar maakt.
2. DNA van de placenta onderzocht wordt en de test een hoge positief voorspellende waarde heeft.
3. een echo van het kind gemaakt wordt, waarop mogelijke afwijkingen te zien zijn.

**Vraag 48 {Q5 Prenatale diagnostiek}**

Een vrouw is 12 weken zwanger (G2P1). Er is sprake van een intacte vitale eenling zwangerschap. Een eerder kind van de aanstaande ouders is op 2-jarige leeftijd overleden als gevolg van een chromosoomaandoening. Naast informatie over de kans op het krijgen van een kind met trisomie 21, trisomie 18 of trisomie 13, willen de ouders zekerheid of de foetus al dan niet is aangedaan. De aanstaande ouders zijn in een centrum voor prenatale diagnostiek gecounseld.

Welke prenatale test is voor de aanstaande ouders de meest logische keuze?

1. Combinatietest
2. Invasief onderzoek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie)
3. NIPT

**Vraag 49 {Q5 Prenatale diagnostiek}**

Wat is het nadeel van de vlokkentest en vruchtwaterpunctie?

Deze invasieve prenatale testen hebben ...

1. een grote fout positieve waarde.
2. een matige positief voorspellende waarde.
3. een risico op miskraam (2/1000).

**Vraag 50 {Q5 Prenatale diagnostiek}**

Een zwangere vrouw laat het structureel echoscopisch onderzoek (SEO) op lichamelijke afwijkingen bij de foetus verrichten. De echoscopiste is niet zeker of de bovenlip van het kind gesloten is. Wat is het advies aan de zwangere vrouw?

De zwangere vrouw krijgt het advies ...

1. een afspraak te maken bij een centrum voor prenatale diagnostiek om tot meer zekerheid omtrent de diagnose bij foetus te komen.
2. een vruchtwaterpunctie te laten verrichten om tot zekerheid omtrent diagnose te komen.
3. rustig af te wachten, pas na de geboorte kan indien nodig actie ondernomen worden.

**Vraag 51 {Q5 Prenatale diagnostiek}**

Prenatale screening valt onder de wet op bevolkingsonderzoek, het is een zogenaamd screeningsprogramma.

Wat geeft het beste aan of het screeningsprogramma aan zijn doel beantwoordt?

1. Het aantal voorkómen geboorten van kinderen met een handicap.
2. Het aantal zwangere vrouwen dat zich laat screenen.
3. Het percentage zwangere vrouwen dat een goed geïnformeerde keuze heeft gemaakt.



**Vraag 52 OPEN VRAAG {Q5 Ethiek}**

Samira (39) en Harald (42) zijn in verwachting van hun derde kind. Na prenatale screening en verdere diagnostiek blijkt het kind downsyndroom (trisomie 21) te hebben. Samira en Harald overwegen om de zwangerschap te beëindigen omdat ze verwachten dat de negatieve impact op hun leven met hun twee andere kinderen te groot zal zijn.

Om een beter beeld te krijgen van het leven met een kind met downsyndroom, spreken ze onder andere met enkele ouders van kinderen met downsyndroom. Een vader die ze spreken zegt: "Dat mensen hierom overgaan tot een abortus vind ik ethisch wel moeilijk. Onze derde zoon Jesper heeft downsyndroom. Dat maakt hem anders dan onze andere twee kinderen. Maar dat is juist leuk. Stel je voor dat iedereen zijn kind zou laten aborteren vanwege het downsyndroom. Het wordt maar een saaie boel hoor, zonder mensen in onze samenleving die een beetje anders zijn."

De vader van Jesper beargumenteert hier waarom hij abortus bij kinderen met het downsyndroom afkeurt.

Geef zijn argumentatie weer in de standaardvorm van een argument door het onder te verdelen in opeenvolgende denkstappen en een conclusie.

*Herformuleer zo nodig de denkstappen enigszins voor de leesbaarheid en consistentie van het woordgebruik, maar bedenk er niet zelf denkstappen bij!*

a.

Denkstep a	
Denkstep b	
Denkstep enz.	
Conclusie	

- b. De vader van Jesper trekt een normatief-ethische conclusie, maar de normatief-ethische denkstep daaraan voorafgaand is wat impliciet. Welke denkstep is de normatief-ethische denkstep? Schrijf deze op. Herformuleer deze normatief-ethische denkstep daarna in expliciet ethische taal door te verwijzen naar een norm, waarde, deugd of ideaal.

*Antwoordsleutel*

a.

<i>Denkstep a</i>	- <i>Onze zoon Jesper heeft het syndroom van Down</i>
<i>Denkstep b</i>	- <i>Dat Jesper Down heeft maakt hem anders dan onze andere twee kinderen.</i>
<i>Denkstep c</i>	- <i>Dat Jesper anders is, maakt het juist leuk.</i>
<i>Denkstep d</i>	- <i>Als iedereen zijn kind zou laten aborteren vanwege Down, dan zijn er geen mensen meer met Down.</i>
<i>Denkstep e</i>	- <i>Zonder mensen die een beetje anders zijn wordt het maar een saaie boel in de samenleving.</i>

<i>Conclusie</i>	<i>Abortus vanwege Down vind ik ethisch (wel) moeilijk.</i>
------------------	---

*b. De normatief-ethische denkstap is:*

*Zonder mensen die anders zijn wordt het maar een saaie boel in de samenleving.*

*De normatief-ethische denkstap in expliciet ethische taal:*

*'Het is goed/wenselijk als er diversiteit (=een waarde) in de samenleving is'.*

*Of een variant hiervan waarbij het volgende criterium geldt: expliciete verwijzing naar een ethische overweging; te weten een waarde, een norm, een principe of een deugd die de wenselijkheid van het hebben van mensen in een samenleving 'die anders zijn' uitdrukt.*