

Vraag 1

Zie onderstaand fragment uit het artikel:

Landsman JA, Verheij NP, Alma MA, van den Boogaard J, Luning-Koster M, Evenboer KE, et al. Covid-19: thuis uitzieken valt niet mee. Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D5358.

“Covid-19 blijkt een belangrijke invloed te hebben op het psychisch welbevinden in de zin van stress, zorgen en zich sociaal geïsoleerd voelen. Deze impact is groot. Driekwart van de zorgmedewerkers ervoer stress, variërend in intensiteit. Ander onderzoek bij covid-19-patiënten na een ziekenhuisopname liet eveneens langdurig negatieve effecten zien op het psychisch welbevinden” (p. 8).

Je wilt bovenstaande informatie gebruiken in je verslag.

In welk voorbeeld wordt dit op de juiste manier gedaan zonder plagiaat te plegen?

1. “Covid-19 blijkt een belangrijke invloed te hebben op het psychisch welbevinden in de zin van stress, zorgen en zich sociaal geïsoleerd voelen.”
2. Zorgmedewerkers ervaren dat covid-19 een belangrijke invloed heeft op het psychisch welbevinden in de zin van stress, zorgen en zich sociaal geïsoleerd voelen.
3. Covid-19 blijkt een belangrijke invloed te hebben op het psychisch welbevinden in de zin van stress, zorgen en zich sociaal geïsoleerd voelen (Landsman, 2020).
4. Uit de studie van Landsman et al. (2020) blijkt dat veel zorgmedewerkers die thuis covid-19 hebben doorgemaakt zodanig veel stress ervaren dat hun psychisch welbevinden eronder leidt.

Vraag 2

Een onderzoek naar de relatie tussen beweging en de ontwikkeling van dementie werd uitgevoerd bij 10.308 ambtenaren uit Londen die bij aanvang van het onderzoek 35-55 jaar oud waren. Ze werden gemiddeld 27 jaar gevolgd (uitersten: 0,2-29,6 jaar). Op zeven tijdstipmomenten gaven deelnemers op een vragenlijst aan of zij weinig, matig of intensief bewogen, en werd berekend of zij de aanbevolen norm van ten minste 2,5 uur beweging per week haalden. Op basis van diagnostische codes uit dossiergegevens en de sterfteregistratie werd vastgesteld of een deelnemer dementie ontwikkelde.

Welk onderzoeksdesign heeft deze studie?

1. Clinical trial
2. Cohort-onderzoek
3. Dwarsdoorsnede-onderzoek
4. Patiëntcontrole-onderzoek

Vraag 3

In een onderzoek is sprake van randomisatie en vindt het tekenen van informed consent plaats. In welke volgorde dienen deze stappen plaats te vinden?

1. Eerst informed consent en dan randomisatie
2. Eerst randomisatie en dan informed consent
3. Volgorde maakt niet uit

Vraag 4

In een studie naar roken en longkanker worden de patiënten binnen een 'stratum' gerandomiseerd. Met deze specifieke werkwijze proberen de onderzoekers de ...

1. blinding te verbeteren.
2. generaliseerbaarheid te verhogen.
3. toevallige verschillen te reduceren.

Vraag 5

In een studie wordt preventief haloperidol gegeven ter voorkoming van een delier. Een delier is een probleem bij acuut opgenomen patiënten in een ziekenhuis, vooral bij ouderen. Een deelnemster aan de studie heeft eerder een delier doorgemaakt. Ze is ervan overtuigd dat haloperidol een preventieve werking zal hebben en hoopt dat ze in de interventiegroep komt.

Hier is sprake van ...

1. klinische equipoise.
2. proportionaliteit.
3. therapeutische misconceptie.

Vraag 6

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 conclusie dat de placebo-operaties even goede resultaten opleveren als de echte operaties. Sommigen beweren dat in operatie-onderzoek het gebruik van placebo-operaties ethisch verplicht is, omdat de resultaten veel kosten 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 7

Wat gebeurt er met het betrouwbaarheidsinterval als de steekproefgrootte stijgt en de andere waarden gelijk blijven? Dan zal het betrouwbaarheidsinterval naar verwachting ...

1. breder worden.

2. niet veranderen
3. smaller worden.

Vraag 8

Gedurende het hele jaar vindt griepsurveillance plaats in huisartsenpraktijken. Waartoe dient deze griepsurveillance? Griepsurveillance ...

1. geeft inzicht in aanwezigheid en verspreiding van griep in de populatie.
2. is een methode om te evalueren of de juiste mensen met griep naar het ziekenhuis zijn doorverwezen.
3. is een methode om te selecteren wie voor griepvaccinatie in aanmerking komt.

Vraag 9

Eén van de stappen van een uitbraakonderzoek is het 'genereren van een hypothese' ten aanzien van de oorzaak van de uitbraak. Als eerste is het daarbij belangrijk om ...

1. enkele van de zieke personen (of hun naasten) te spreken en hun verhaal te horen om zo een inschatting te maken van een gezamenlijke infectiebron.
2. gegevens snel aan het RIVM door te geven, zodat zij deze kunnen opnemen in een model dat de uitbraak kan simuleren om zo de mogelijke reikwijdte van de uitbraak in te schatten.
3. medisch specialisten te consulteren en het verloop van de ziekte in kaart te brengen om zo de ernst van de infectie in de populatie in te kunnen schatten.

Casustekst bij vraag 10 t/m 14

Ivermectine is een middel dat al sinds de jaren 70 in gebruik is tegen worminfecties. Het wordt zowel bij mensen als in de veeteelt gebruikt. Begin 2020 werd met een in vitro studie aangetoond dat het middel de replicatie van het SARS-CoV-2 (Covid-19) virus zeer sterk kan onderdrukken. Er werd hierbij wel een zeer hoge dosis ivermectine gebruikt; een dosis die bij de mens nooit zou kunnen worden toegepast. Toch stond het middel meteen in de belangstelling en werd het kort daarop in een aantal ziekenhuizen over de gehele wereld off-label gebruikt in de behandeling van patiënten die opgenomen werden met een Covid-19-infectie.

In een retrospectieve studie in vier ziekenhuizen in Florida werden 173 opgenomen Covid-19-patiënten met ivermectine behandeld, terwijl 107 patiënten het middel niet kregen (Cepelowicz Rajter et al, 2020). In de ivermectinegroep overleden 26 patiënten tijdens de ziekenhuisopname, in de controlegroep 27; zie Tabel 1.

Tabel 1: Univariate Clinical Outcomes by Treatment Group

Outcome	Control Subjects (n=107)	Ivermectin (n =173)	OR or Difference (95% CI)	P Value
Mortality Total	27 (25.2)	26 (15.0)	0.52 (0.29 – 0.96)	0.03
Mortality in subgroups				

Severe lung problems	21/26 (80.7)	19/49 (38.8)	0.15 (0.05 – 0.47)	0.001
Nonsevere lung problems	6/81 (7.4)	7/124 (5.6)	0.75 (0.24 – 2.3)	0.61
Successful extubation	4/26 (15.4)	13/36 (36.1)	3.11 (0.88 – 11.00)	0.07
Length of stay	7.0 (4.0 – 10.0)	7.0 (4.0 – 13.3)	0 (-1 to 2)	0.34

Data are presented as No./Total No. (%) or mean (interquartile range) unless otherwise indicated

Vraag 10

Deze studie geeft belangrijke informatie over het klinische nut van ivermectine bij de behandeling van Covid-19-patiënten. Het onderzoek heeft echter een aantal zwakke plekken.

Wat is de meest belangrijke zwakke plek van dit onderzoek?

1. De mogelijkheid van confounding
2. De mogelijkheid van misclassificatie
3. De geringe omvang van de studie
4. De matige generaliseerbaarheid van de studie

Vraag 11

De studie zou zeer gebaat zijn geweest met:

1. restrictie op ernstige longproblemen.
2. blinding van behandelaars voor welke medicatie werd toegediend.
3. randomisatie.

Vraag 12

De p-waarde van 0,03 in Tabel 1 is waarschijnlijk berekend met een:

1. One sample T-toets
2. Two sample T-toets
3. McNemar toets
4. Chi-kwadraat toets

Vraag 13

Wat voor invloed lijkt de ernst van de longproblemen ten gevolge van de Covid-19-infectie te hebben op de werking van ivermectine?

De ernst van de longproblemen ...

1. lijkt vooral een effectmodifier te zijn.
2. lijkt vooral een confounder te zijn.
3. is zowel een effectmodifier als confounder.

Vraag 14

In de studie werd ook gekeken of er een verschil was tussen de ivermectinegroep en

de controlegroep in het aantal mensen dat succesvol van de kunstmatige beademing gehaald kon worden (= successful extubation). Wat was het resultaat?

1. Mensen in de ivermectinegroep konden ongeveer 2 tot 3 keer zo vaak van de kunstmatige beademing af, wel met een grote onbetrouwbaarheid in deze schatting.
2. Er is geen verschil tussen de beide groepen, aangezien er een p-waarde is gevonden van 0,07.
3. Daar is niets over te zeggen, omdat dit een cohortstudie is en er een odds ratio is berekend in plaats van een relatief risico.

Vraag 15

Een onderzoekster citeert in een nieuwe publicatie een aantal fragmenten uit eerder eigen werk zonder de bron te vermelden. Zij meent dat citeren niet nodig is omdat het om eigen werk gaat.

Volgens de Nederlandse Gedragscode Wetenschapsbeoefening (2014) is dit echter te beschouwen als een vorm van ...

1. fabricatie
2. falsificatie
3. plagiaat

Basiscasus bij vraag 16 tot en met 21

Tests voor diagnose CRC

In Nederland is het colorectaal carcinoom (CRC) zowel bij mannen als bij vrouwen de derde meest voorkomende kankersoort. In 2020 zal naar verwachting de diagnose ongeveer 17.000 keer worden gesteld. Deze diagnose wordt gesteld via het bevolkingsonderzoek of naar aanleiding van klachten. Veel voorkomende symptomen zijn een veranderd ontlastingspatroon, rectaal bloedverlies, ijzergebreksanemie, buikpijn of een voelbare zwelling. Een adenoom is goedaardig, maar kan ontaarden in CRC.

Vraag 16

In 2015 hebben in Nederland ongeveer een miljoen mensen deelgenomen aan het screeningsprogramma voor CRC. Ongeveer 48.000 mensen werden naar het ziekenhuis verwezen vanwege een positieve Faecal immunochemical Test (FIT). 28.500 mensen kregen uiteindelijk een diagnose CRC.

Wat is de positief voorspellende waarde van de FIT test in het bevolkingsonderzoek naar CRC in 2015?

1. 2,9% (28.500/1.000.000)
2. 4,8% (48.000/1.000.000)
3. 36,0% (28.500/(28.500 + 48.000))
4. 59,0% (28.500/48.000)

Aanvulling casus bij vraag 17 tot en met 18 (zie ook basiscasus)

Er zijn verschillende tests beschikbaar voor het stellen van de diagnose CRC/adenoom. In richtlijnen wordt als de referentiestandaard gezien: een coloscopie gecombineerd met het nemen van een biopsie en histopathologisch onderzoek. Soms blijkt dit onderzoek echter te belastend voor de persoon die onderzocht wordt en kan het niet worden afgerond. Er wordt daarom veel onderzoek gedaan naar minder invasieve diagnostische middelen.

Een voorbeeld hiervan is een röntgenfoto van het colon met bariumcontrast. Hierbij wordt een sensitiviteit van 41% en een specificiteit van 90% gevonden.

Vraag 17

Bij gebruik van een röntgenfoto met bariumcontrast voor het detecteren van CRC/adenoom is een sensitiviteit van 41% gemeten. Wat betekent dat?

1. Een patiënt met CRC/adenoom heeft een kans van 41% op een negatieve testuitslag.
2. Een patiënt met CRC/adenoom heeft een kans van 41% op een positieve testuitslag.
3. Een patiënt met een negatieve testuitslag heeft een kans van 41% op CRC/adenoom.
4. Een patiënt met een positieve testuitslag heeft een kans van 41% op CRC/adenoom.

Vraag 18

Wat is het percentage foutpositief bij het gebruik van een röntgenfoto met bariumcontrast voor het detecteren van CRC/adenoom?

1. 10%
2. 41%
3. 59%
4. 90%

Aanvulling casus bij vraag 19 tot en met 21 (zie ook basiscasus en eerdere aanvulling)

Een probleem bij CRC is dat de ziekte bij een relatief groot deel van de patiënten terugkeert, zelfs na een operatieve verwijdering. Het is daarom van belang patiënten ook na een operatie te blijven volgen. Een methode is het in het bloed meten van de biomarker Carcino-Embryonic Antigen (CEA). CEA is een tumor-geassocieerd eiwit. Een nadeel van CEA is dat het niet alleen bij CRC, maar bij tal van andere kankersoorten verhoogde waarden kan geven.

Bij biomarkers is het van belang een goed afkappunt te kiezen. Voor CEA wordt vaak een afkapwaarde van 10 U/mL geadviseerd. Bij hogere waarden is de test positief en dus indicatief voor de aanwezigheid van het colorectaal carcinoom.

Vraag 19

Waarom is het een nadeel als we de CEA-metingen willen gebruiken om recidieven van CRC te detecteren?

Het zal leiden tot een hoog percentage ...

1. foutnegatief en dus een lagere sensitiviteit.
2. foutnegatief en dus een lagere specificiteit.
3. foutpositief en dus een lagere sensitiviteit.
4. foutpositief en dus een lagere specificiteit.

Vraag 20

Stel dat wordt besloten de afkapwaarde van CEA te verlagen van 10 U/mL naar 5 U/mL. Welke gevolgen heeft dit voor sensitiviteit?

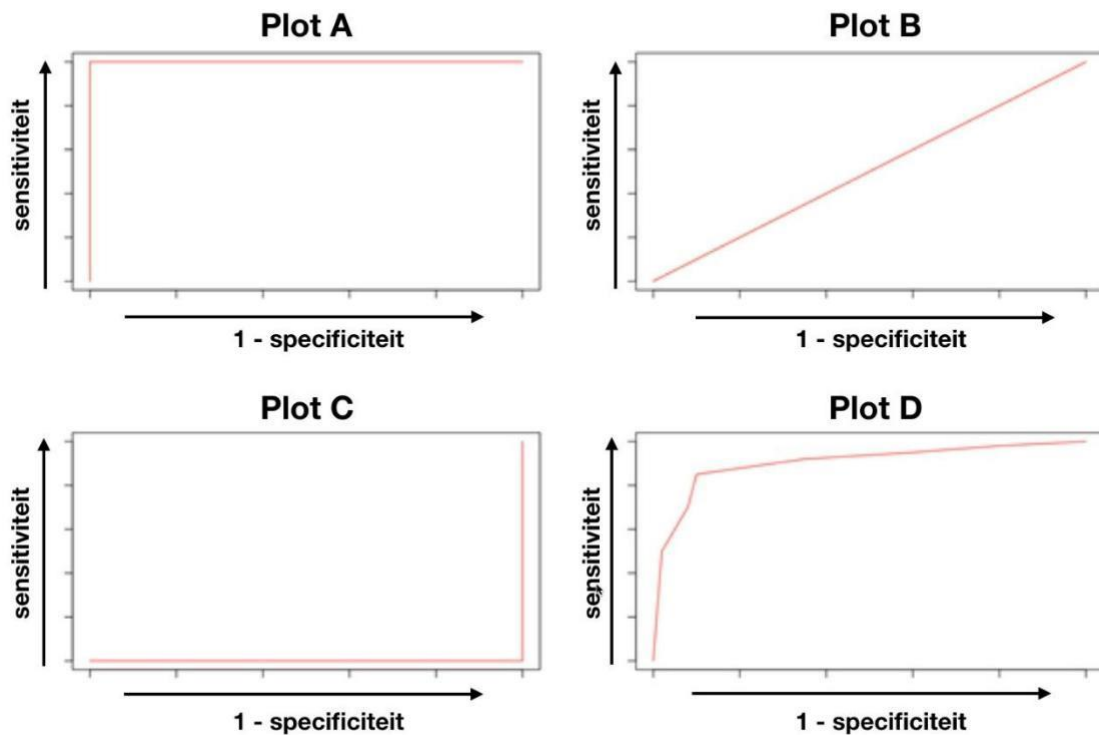
1. Deze blijft gelijk.
2. Deze neemt af.
3. Deze neemt toe.

Vraag 21

Een manier om een geschikt afkappunt te bepalen is het uitvoeren van een Receiver Operating Characteristic (ROC) analyse (Figuur 1).

In welke plot is de ROC-curve van een diagnostische test weergegeven waarbij de diagnose in alle gevallen in overeenstemming is met de referentiestandaard?

Figuur 1: Overzicht van verschillende Receiver Operating Characteristic (ROC) plots



1. Plot A
2. Plot B
3. Plot C
4. Plot D

Vraag 22

Wanneer wordt voorgesteld om een andere leeftijdsgrens te hanteren in een screeningsprogramma, is het ook van belang af te wegen of deze verandering kosteneffectief is. Een van de maten die veel gebruikt wordt om een nieuwe screeningsstrategie met de bestaande strategie te vergelijken is de Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER).

Wat drukt de Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER) uit bij het vergelijken van twee screeningsstrategieën?

1. De ICER drukt per strategie uit hoe kosteneffectief deze is ten opzichte van niet screenen.
2. De ICER drukt uit hoeveel meer de nieuwe strategie kost ten opzichte van de oude strategie per additioneel gewonnen levensjaar.
3. De ICER drukt uit wat de absolute meerkosten zijn van de nieuwe strategie ten opzichte van de oude strategie.

Algemene casustekst, behorende bij vraag 26 en 27

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 gekenmerkt door een niet-spierinvasieve blaastumor heeft, en de overige 30% een gevorderd ziektestadium met spierinvasie. De groep met niet-spierinvasieve blaastumor heeft een relatief goede prognose met een hoge kans op recidief. Hierdoor blijven patiënten lange tijd onder controle.

Vraag 23

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

Vraag 24

Een studie naar de validiteit van een nieuwe biomarker in bloed is uitgevoerd bij 52 opeenvolgende patiënten met klachten passend bij blaaskanker (Tabel 2).

Tabel 2: Resultaten van de nieuwe Biomarker op de diagnose van blaaskanker.

Biomarker	Blaaskanker		
	aanwezig	afwezig	totaal
Positief	30	5	35
Negatief	6	11	17
Totaal	36	16	52

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 25

Om het sociale karakter van de zorgverzekeringswet (Zvw) te waarborgen, heeft de overheid een aantal publieke randvoorwaarden gesteld voor de invulling van de Zvw. Welke van onderstaande voorwaarden hoort daar bij?

1. Burgers zijn niet verplicht om een (basis)zorgverzekering af te sluiten.

2. De hoogte van de premie van een aangeboden polis is afhankelijk van de gezondheidssituatie, leeftijd of achtergrond van een burger.
3. De inhoud van het verzekerde basispakket is wettelijk bepaald.

Vraag 26

De minister van Medische Zorg kan besluiten dure nieuwe intramurale geneesmiddelen 'in de sluis' te plaatsen. Zorginstituut Nederland zal dan advies uitbrengen over wel/geen opname van het geneesmiddel in het basispakket. Wat is tevens een voordeel van het 'in de sluis' plaatsen van een geneesmiddel?

1. Beoordeling door Advies Commissie Pakket kan worden overgeslagen.
2. De tijd tot opname in het basispakket versnelt.
3. Er is tijd om met de farmaceut te onderhandelen over de prijs.

Vraag 27

Het zorgstelsel in Nederland is onder andere geregeld in een aantal stelselwetten. Onder welke stelselwet valt opname in een verpleeghuis vanwege de ziekte dementie?

1. Wet maatschappelijke ondersteuning
2. Wet langdurige zorg
3. Zorgverzekeringswet

Vraag 28

Bij de uitvoering van de zorgverzekeringswet zijn onder andere de zorgverzekeraars betrokken. Welke partijen zijn hierbij nog meer betrokken?

1. Burgers en overheid
2. Burgers en zorgverleners
3. Overheid en zorgverleners

Vraag 29

In de zorgverzekeringswet (Zvw) is geregeld dat alle verzekerden samen de totale kosten van de zorg opbrengen.

Hoe is de financiering binnen de Zvw geregeld?

1. De nominale premie die alle Nederlanders betalen komt terecht in het zorgverzekeringsfonds.
2. De twee grote financieringsstromen binnen de Zvw zijn het Zorgverzekeringsfonds en de risicoverevening.
3. Zorgverzekeraars krijgen deels betaald vanuit het Zorgverzekeringsfonds; dit gebeurt door middel van de risicoverevening.

Vraag 30

De Adviescommissie Pakket adviseert aan de overheid over het wel/niet opnemen van geneesmiddelen binnen de basisverzekering. Paracetamol zit niet in het

basispakket, omdat het zeer goedkoop is, vrij verkrijgbaar is bij een drogist en veelal goedkoper is bij de drogist dan via de apotheek.

Aan welk pakketcriterium voldoet Paracetamol hier niet?

1. Effectiviteit
2. Noodzakelijkheid
3. Uitvoerbaarheid

Vraag 31

Prenatale screening valt onder de wet op bevolkingsonderzoek.

Wat is een belangrijk criterium waar het screeningsprogramma volgens deze wet aan moet voldoen?

1. Iedere zwangere is verplicht zich te laten screenen.
2. Iedere zwangere moet een goed geïnformeerde, vrijwillige keuze kunnen maken.
3. Iedere zwangere, zwanger van kind met handicap, moet opgespoord kunnen worden en de zwangerschap kunnen beëindigen.

Casustekst bij vraag 32 en 33

In een populatie zwangere vrouwen die een kind met het syndroom van Down dragen (aangedaan) en een populatie zwangere vrouwen die geen kind met het syndroom van Down dragen (niet-aangedaan) is een combinatie-test gedaan (Tabel 3). De leeftijd van de zwangere vrouwen in de populatie is ongeveer 40 jaar.

Tabel 3: Testuitslag van de combinatie-test.

	Aangedaan	Niet-aangedaan	Totaal
Test +	180	1.960	2.140
Test -	20	7.840	7.860
Totaal	200	9.800	10.000

Vraag 32

Een 41-jarige vrouw is zwanger van haar eerste kind. Nadat zij en haar partner zich uitgebreid hebben laten informeren, hebben ze besloten een combinatie-test te laten verrichten als eerste screeningstest op het syndroom van Down. Zij willen namelijk graag een nekplooi-meting van het ongeboren kind.

Hoe groot is op basis van tabel 3 de kans dat de vrouw zwanger is van een kind met het syndroom van Down?

1. 1,8 % (180/10.000)
2. 2,0 % (200/10.000)
3. 8,4% (180/2.140)
4. 90,0% (180/200)

Vraag 33

De uitslag van de combinatie-test bij de vrouw uit de vorige vraag geeft een

verhoogde kans op het syndroom van Down aan. Zij vraagt hoe groot de kans is dat zij daadwerkelijk zwanger is van een kind met het syndroom van Down.

Die kans is ...

1. 1,8% (180/10.000)
2. 2,0% (200/10.000)
3. 8,4% (180/2.140)
4. 90,0% (180/200)

Vraag 34

De Niet Invasieve Prenatale Test (NIPT) is een screenende prenatale test op specifieke chromosomale afwijkingen bij de foetus. Bij de NIPT worden in het bloed van de moeder cfDNA-fragmenten (celvrije DNA-fragmenten) geanalyseerd. Deze cfDNA-fragmenten zijn niet afkomstig van de ...

1. cytotrofoblast.
2. foetus.
3. moeder.
4. placenta.

Vraag 35

Om chromosomale afwijkingen bij de foetus te kunnen opsporen, gebruiken we diverse prenatale testen; zowel screenende als diagnostische testen.

De vlokkentest en vruchtwaterpunctie (beide invasieve testen) worden beide aangeboden aan:

1. alle zwangere vrouwen die dit willen.
2. zwangere vrouwen met een laag risico op chromosomale aandoeningen van de foetus.
3. zwangere vrouwen met een verhoogd risico op een genetische afwijking bij de foetus.

Vraag 36

De gezondheidsraad adviseert het "eerste trimester structurele echoscopisch onderzoek" (SEO) in onderzoeksverband in te voeren als (extra) prenatale screeningstest.

Wat is de belangrijkste reden om het eerste trimester SEO aan de bestaande prenatale screeningstesten toe te voegen? Het eerste trimester-SEO ...

1. brengt eventuele belangrijke foetale structurele afwijkingen eerder aan het licht.
2. geeft het best uitsluitsel over het geslacht van de foetus.
3. is een beter onderzoek als het gaat om screening op chromosomale afwijkingen.
4. is een gevoeliger onderzoek om aangezichtsafwijking op te sporen.

Vraag 37

Wat is een voordeel van een vruchtwaterpunctie of vlokkentest als prenatale test ten opzichte van een combitest?

1. De kans op complicaties is heel klein.
2. Er is meestal geen vervolgonderzoek nodig.
3. Ze zijn goed inzetbaar in screeningsonderzoek.

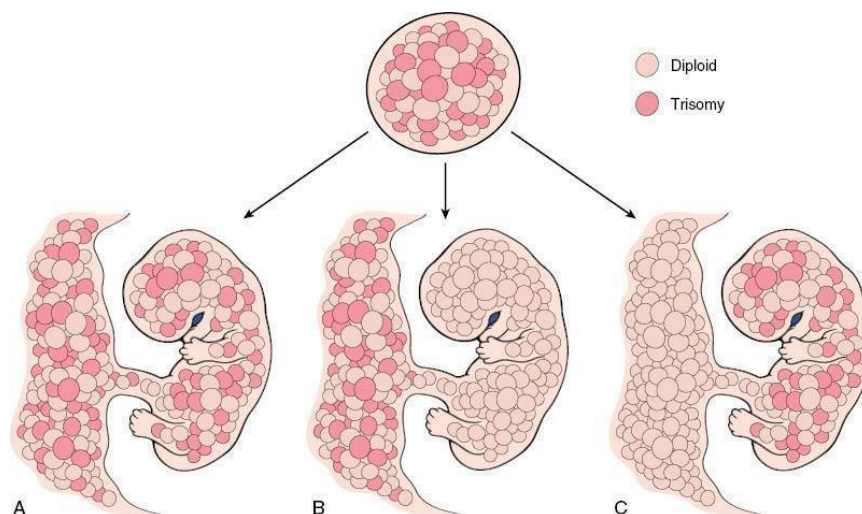
Vraag 38

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 de 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 39



Figuur 2: Placentair mozaïcisme. De figuur is aangepast en is afkomstig uit *Kalousek DK: Confined placental mosaicism and intrauterine development. Pediatr Pathol 10:69, 1990*

De vorm van placentair mozaïcisme kan effect hebben op de betrouwbaarheid van een prenatale test (Figuur 2). Het placentair mozaïcisme van tekening B kan aanleiding zijn voor een vals positieve uitslag.

Van wat voor test is deze vals positieve uitslag waarschijnlijk de uitslag?

Dit gaat hoogstwaarschijnlijk om de ...

1. combinatietest.
2. NIPT.
3. vruchtwaterpunctie.

Vraag 40

Casustekst behorend bij vraag 40

Een populatie zwangere vrouwen van ongeveer 30 jaar heeft na uitgebreide counseling gekozen om een combinatietest te laten verrichten om te screenen op foetaal chromosomale afwijkingen (Syndroom van Down, edwardsyndroom en patausyndroom). Onderstaande tabel maakt onderscheid tussen vrouwen zwanger van kind met Syndroom van Down (aangedaan) en vrouwen zwanger van kind zonder het Syndroom van Down (niet aangedaan).

Tabel 4: Testuitslag van combinatietest op het Syndroom van Down

Testuitslag van combinatietest op het Syndroom van Down			
	Aangedaan	Niet-aangedaan	Totaal
Test +	16	499	515
Test -	4	9.481	9.485
	20	9.980	10.000

Wat is op basis van de gegevens uit Tabel 4 de positief voorspellende waarde van de combinatietest voor het Syndroom van Down voor deze populatie zwangere vrouwen?

1. 3% (16/515)
2. 5% (499/9980)
3. 80% (16/20)
4. 97% (499/515)

Basiscasus behorend bij vraag 41 tot en met 50

Je loopt stage op de afdeling Gynaecologie. Op een dag verschijnt er een vrouw op het spreekuur met een verhoogd risico op pre-eclampsie. Pre-eclampsie is een combinatie van hoge bloeddruk en eiwitverlies, wat risicovol kan zijn voor de moeder en voor de ongeboren vrucht. In de volksmond is pre-eclampsie beter bekend als zwangerschapsvergiftiging. De patiënte heeft in het blad 'Linda' gelezen dat aspirine mogelijk de kans op pre-eclampsie kan verkleinen. Zelf heb je daar nog nooit van gehoord. Je wil uitzoeken of aspirine een goede aanpak kan zijn.

Vraag 41

Onder welk klinisch domein valt de vraag in de casus?

1. Etiologisch domein
2. Diagnostisch domein
3. Prognostisch domein
4. Therapeutisch domein

Vraag 42

Je werkt conform de principes van evidence based practice. Je gebruikt hiervoor je eigen professionele perspectief en je kennis van het best beschikbare wetenschappelijke bewijs.

Wat hoort daar in ieder geval nog meer bij?

1. Continu leren oftewel 'life long learning'
2. Deze patiënt insluiten in wetenschappelijk onderzoek
3. Je collega's raadplegen over deze patiëntencasus
4. Weten wat de voorkeuren van de moeder zijn

Vraag 43

Je komt erachter dat er nog geen richtlijn beschikbaar is over het voorkomen van pre-eclampsie bij zwangere vrouwen met een verhoogd risico. Je besluit daarom zelf in PubMed te zoeken naar de meest recente beschikbare wetenschappelijke kennis in de literatuur.

Je herinnert je uit het CSI-onderwijs in Q6 dat een goede zoekbare onderzoeksvraag bestaat uit de verschillende PICO-elementen. Je komt tot de volgende onderzoeksvraag:

“Wat is het effect van aspirine bij zwangere vrouwen met een verhoogd risico op pre-eclampsie op de incidentie van pre-eclampsie in vergelijking met placebo?”

Is bovenstaande onderzoeksvraag compleet als je uitgaat van de vereiste PICO-elementen?

1. Ja, deze vraag is compleet.
2. Nee, de uitkomstmaat ontbreekt.
3. Nee, de controlegroep mist.
4. Nee, het aantal patiënten ontbreekt.

Vraag 44

Na een zoektocht door de beschikbare literatuur, vind je één artikel dat mogelijk jouw vraag beantwoordt. Dat is het artikel van Rolnik en collega's, getiteld "Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia". Het artikel is gepubliceerd in het vooraanstaande tijdschrift The New England Journal of Medicine. Dit is een tijdschrift met een zeer hoge impactfactor binnen de medische wetenschap.

Om te bepalen of dit artikel aansluit op jouw onderzoeksvraag, is het het meest belangrijk dat:

1. de gebruikte aspirine vergelijkbaar is.
2. de impactfactor van het tijdschrift waarin het artikel staat, hoog genoeg is.
3. de uitkomsten van de studie passend zijn.
4. het onderzoeksdesign passend is.

Vraag 45

Helaas heb je niet de tijd om het artikel volledig te lezen. Je zult dus snel moeten zoeken naar de relevante passages om het artikel te beoordelen.

Je leest de volgende passage in het artikel:

“In this double-blind, placebo-controlled trial, we compared aspirin at a dose of 150 mg per day with placebo that was administered from 11 to 14 weeks of the pregnancy until 36 weeks of the pregnancy in women with singleton pregnancies who were at high risk for preterm preeclampsia. We conducted the trial at 13 maternity hospitals in the United Kingdom, Spain, Italy, Belgium, Greece, and Israel.”

Waar kun je deze informatie meestal terugvinden in een artikel?

1. In de eerste paragraaf van de introductie
2. In de eerste paragraaf van de methode
3. In de laatste paragraaf van de methode
4. In de eerste paragraaf van de resultaten

Vraag 46

Je concludeert dat de studie aan je eisen voldoet. Je besluit de interne validiteit van de studie te beoordelen en gebruikt hiervoor de Cochrane Risk of Bias tool.

De interne validiteit van een artikel zegt iets over de mate van ...

1. de toepasbaarheid van de bevindingen.
2. de generaliseerbaarheid van de bevindingen.
3. de geloofwaardigheid van de bevindingen.
4. de reproduceerbaarheid van de bevindingen.

Casustekst bij vraag 47 t/m 49 (zie ook de basiscasus)

In het eerder gevonden artikel vind je de volgende informatie.

METHODS

Eligible women were randomly assigned, in a 1:1 ratio, with the use of an opaque sealed envelope, to receive either aspirin or placebo. [...] The placebo tablets were identical to the aspirin tablets with respect to variables such as size, thickness, physical properties, and appearance. After randomization, the participants were prescribed the assigned trial product and received instructions to take one tablet every night.

The primary outcome measure was delivery with preeclampsia before 37 weeks of the pregnancy.

RESULTS

Preterm preeclampsia occurred in 21 of 798 participants (2.6%) in the aspirin group, as compared with 35 of 822 (4.3%) in the placebo group.”

Vraag 47

Waarom gebruikten de onderzoekers ondoorzichtige, gesloten enveloppen voor de randomisatie?

1. Om de vergelijkbaarheid van de interventie- en controlegroep in de trial te garanderen.
2. Om te garanderen dat de persoon die de deelnemers insluit, de randomisatievolgorde niet kent.

Vraag 48

Wat is de Number Needed To Treat (NNT) voor het primaire eindpunt?

1. 37 patiënten
2. 59 patiënten
3. 153 patiënten

Vraag 49

Wat is het Relatieve Risico voor aspirine ten opzichte van placebo in deze studie?"

1. 0,62
2. 1,24
3. 1,59
4. 1,65

Vraag 50

Het eigen professionele perspectief is één van de drie pijlers van evidence-based practice en is dus ook van belang voor de toepasbaarheid van resultaten uit onderzoek.

Waaruit kan het professionele perspectief bestaan?

1. De beschikbaarheid van faciliteiten en medicijnen, de generaliseerbaarheid van de resultaten, de wijze waarop de organisatie van de zorg aangeboden dient te worden en de omvang van de verandering in de organisatie of het zorgproces.
2. Houding, normen en waarden van de professional, sterkte van het effect, de risico's voor de professional, de te verwachten compliance van de patiënt en kwaliteit van leven.
3. Kennis en ervaring met de behandeling, de risico's die professionals lopen bij het toepassen van de interventie, de tijdbesparing of de extra tijd die invoeren van de interventie zou kosten.

Casustekst bij vragen 51 t/m 55

Er is maar beperkt gelegenheid om geneeskundestudenten te trainen in operatietechnieken. Virtual Reality (VR) is daarom een interessante, niet te dure trainingsmogelijkheid.

Om te kijken of VR efficiënter is dan een geschreven instructie met foto's (GI) hebben opleiders aan de UCLA Medical School een gerandomiseerde studie opgezet om VR

en GI te vergelijken. De studie heeft 80% power en het significantieniveau (alpha) is op 5% gezet.

40 tweedejaars geneeskundestudenten werden gerandomiseerd naar VR (n=20) of GI (n=20). Na de training moesten zij een gesimuleerde operatie uitvoeren. Hun vaardigheden werden beoordeeld met behulp van een checklist waarbij genoteerd werd of de operatie zowel naar behoren als binnen de gewenste tijd werd uitgevoerd (0=nee, 1=ja).

Daarnaast werd een 5-punts beoordelingsschaal gebruikt, waarbij een 1 staat voor een lage beoordeling en een 5 voor een goede beoordeling.

Vraag 51

De studie leidde onder meer tot het volgende resultaat: het verschil tussen de gemiddelde operatietijden van de groepen is 0,52 minuut (31 seconden) met een 95%-betrouwbaarheidsinterval van 0,02 tot 1,02 minuut. Welke p-waarde hoort hierbij?

1. $p < 0,05$
2. $p > 0,05$

Vraag 52

In deze studie waren twee onafhankelijke uitkomsten even belangrijk: de vaardigheden en de doorlooptijd. Als beide trainingstechnieken even effectief zijn, en beide uitkomsten worden statistisch getest, wat is dan (ongeveer) de kans op tenminste één fout positief resultaat?

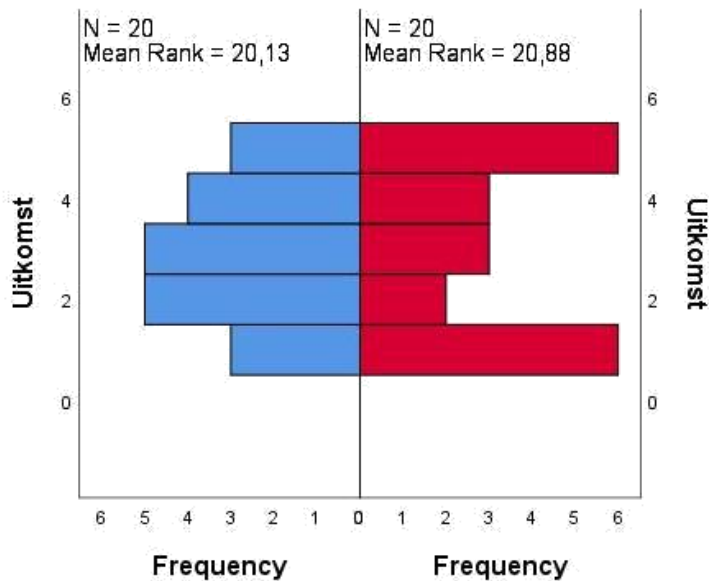
1. 2,5%
2. 5,0%
3. 10,0%
4. 20,0%

Vraag 53

Bekijk Figuur 3 met resultaten van de Mann-Whitney U test. Welke groep heeft iets beter gepresteerd op de 5 punts-beoordelingsschaal?

Independent-Samples Mann-Whitney U Test

Trainingsgroep



Figuur 3: Output van de Mann-Whitney U test.

1. De blauwe groep (links weergegeven in de figuur).
2. De rode groep (rechts weergegeven in de figuur).

Vraag 54

Als de studie had bestaan uit twee groepen van 30 in plaats van 20 studenten, wat was er dan waarschijnlijk kleiner geweest?

1. De power.
2. De p-waarde.
3. De standaarddeviatie.
4. Het verschil tussen de groepen.

Vraag 55

Het tijdschrift waarin men de studie wilde publiceren ging niet akkoord met het significantieniveau van 5% omdat er meerdere claims werden gemaakt, en eiste een Bonferroni multiple testing correctie. Er moest voor 5 statistische testen gecorrigeerd worden.

Wat is het nieuwe statistische significantieniveau?

1. 0,01
2. 0,05
3. 0,10
4. 0,25

Vraag 56

Zoveel neurale feedbackloops en prioriteitbepalingen waarmee miljarden hersencellen de actuele toestand van ons lichaam, de relevante ontwikkelingen in de buitenwereld en de resultaten van ons eigen handelen permanent bijhouden en bijwerken, en het enige wat wij er zelf van ervaren is het eindresultaat: een stabiel model van onszelf in de wereld. Onder normale omstandigheden lijkt daarom dat zelf – die geestelijke kern waarin alle beslissingen en ervaringen lijken te worden samengebald – een stabiele aanwezigheid in het centrum van ons leven en ons denken, het alfa en omega van onze wandel door het leven.

Welke opvatting over het 'zelf' komt uit dit citaat naar voren?

1. co-constitutie
2. entiteit
3. identiteit

Vraag 57

Cognitief psycholoog Jacob Jolij heeft een boek geschreven over het bewustzijn. In een landelijk dagblad wordt hij geïnterviewd. Hij zegt:

“Victor Lamme [mijn opleider] heeft een belangrijke bijdrage geleverd aan het bewustzijnsonderzoek door juist te kijken naar wat er gebeurt als we bewustzijn willen meten zonder dat we met mensen praten. Zijn oplossing daarvoor was vrij radicaal: we gaan gewoon hersenactiviteit meten, en dat is dan bewustzijn.”

Lammes opvatting over het bewustzijn, zoals weergegeven in de onderstreepte tekst, is een vorm van:

1. non-compatibilisme
2. holisme
3. realisme
4. reductionisme

Vraag 58

Een onderzoeker wil er achter komen hoe het is om kanker te hebben. Hij doet jarenlang onderzoek naar kankercellen, dringt door tot in de kleinste details van de werking van kankercellen, en ontdekt dat er iets grondig misgaat op celniveau. Tot zijn teleurstelling weet hij na jarenlang onderzoek echter nog steeds niet hoe het is om kanker te hebben. De onderzoeker maakt een wetenschappelijke denkfout die volgens de filosoof Bas Haring ook vaak gemaakt wordt bij het onderzoek naar de vrije wil.

Welke denkfout maakt hij?

Iets onderzoeken in de kleinst mogelijke onderdelen levert

1. altijd meer kennis op.
2. altijd meer kennis op over de kleinst mogelijke onderdelen.
3. nooit meer kennis op.

4. nooit meer kennis op over de grootst mogelijke onderdelen.

Vraag 59

Nieuwe medische technologie roept verschillende soorten ethische vragen op. Stel je de volgende situatie voor:

Een neuroloog is onderzoeker en arts. Hij behandelt patiënten met Parkinson met Deep Brain Stimulation (DBS) en doet onderzoek bij hen naar de werking van deze innovatieve medische techniek. Een klein aantal van zijn patiënten is inmiddels dicht bij het einde van hun leven. Eerder deed de toepassing van DBS hen goed. Maar ze vertellen de arts dat ze nu, aan het eind van hun leven, liever zouden stoppen met de DBS. De techniek doet hen nu meer kwaad dan goed, vinden ze. Dit roept de vraag op of de neuroloog door moet gaan met de inzet van de DBS-techniek bij deze groep van terminale Parkinson-patiënten.

Hoe is deze ethische vraag te classificeren?

1. Als een ethische toepassingsvraag
2. Als een vraag die technologie als zodanig problematiseert
3. Als een initiële ethische vraag

Vraag 60

Citaat uit een kranteninterview met een cognitief psycholoog: "Denk aan licht dat door een glas-in-loodraam valt. Dan krijg je een kleurenschouwspel op de vloer. Dat kleurenschouwspel is wat we ervaren als bewustzijn. Het glas-in-loodraam is het brein."

Hier wordt een metafoor gebruikt voor ons brein. Filosoof Glas wijst erop dat het gebruik van metaforen nuttig kan zijn maar ook gevaren kent, zoals reïficatie.

Wat wordt bedoeld met reïficatie?

1. Het verdoezelen van de werkelijkheid.
2. Het versimpelen van iets complex.
3. Het tot ding maken van iets abstracts.

Vraag 61

Een echtpaar heeft onlangs een vierde kind gekregen. Dit kind blijkt het Syndroom van Down te hebben. Tijdens de zwangerschap heeft het echtpaar afgezien van prenatale screening omdat voor hen elk kind welkom is. Zij waren niet op de hoogte van het feit dat hun kind het Syndroom van Down had.

Buren van het stel vinden het maar onverstandig dat ze er een zorgenkind bij hebben 'genomen'. De buurman zegt tegen zijn vrouw: "Snap jij dat nou? Ze hebben het al zo druk. En dan zo'n kind met het Syndroom van Down erbij. Zoiets wil je jezelf en zo'n kind toch niet aan doen? En de maatschappij ook niet trouwens, weet je hoeveel belastinggeld zo'n zorgenkind wel niet kost? Dit hadden ze toch wel kunnen voorkomen met die nieuwe testen van tegenwoordig?" Wanneer het echtpaar de buurman een aantal dagen later buiten tegenkomt met hun kinderen, zegt hij wat

schamper: “Ah, alweer naar buiten met de hele meute zie ik. Wel vervelend hè, dat hij zo is, die nieuwe kleine? Wisten jullie het niet van tevoren? Je kunt daar toch op testen tegenwoordig?”

In het artikel ‘Ethics of routine: a critical analysis of the concept of ‘routinisation’ in prenatal screening van Adriana Kater-Kuipers, Inez de Beaufort, Robert-Jan Galjaard, en Eline Bunnik’ wordt één van de bezwaren tegen routinisering van de NIPT besproken. Zij stellen dat routinisering de publieke perceptie van het Syndroom van Down negatief kan beïnvloeden.

Het idee is *dat routinisering zorgt voor een positieve houding tegenover de NIPT. Uit onderzoek blijkt vervolgens dat een positieve houding tegenover de NIPT correspondeert met een negatieve houding tegenover mensen met het Syndroom van Down. Als gevolg van deze negatieve houding tegenover mensen met het Syndroom van Down kunnen hun ouders te maken krijgen met ‘morele veroordeling’ door anderen vanwege het niet laten doen van de NIPT, precies zoals het echtpaar nu meemaakt met hun buurman.*

Reconstrueer het argument dat hierboven is weergegeven in de schuingedrukte tekst (tussen “dat routinisering zorgt” en “van de NIPT”).

Volg daarbij de volgende aanwijzingen:

- Geef het argument weer in de standaardvorm van een argument: identificeer en formuleer de afzonderlijke denkstappen die samen leiden tot een conclusie. Formuleer ook wat volgens jou de conclusie zou moeten zijn van het argument.
- Zorg dat je gereconstrueerde argument logisch geldig en ethisch relevant is. Dat laatste betekent dat in je argument minstens één denkstap zit waarin expliciet verwezen wordt naar een belangrijke waarde die op het spel staat bij prenatale screening en diagnostiek.