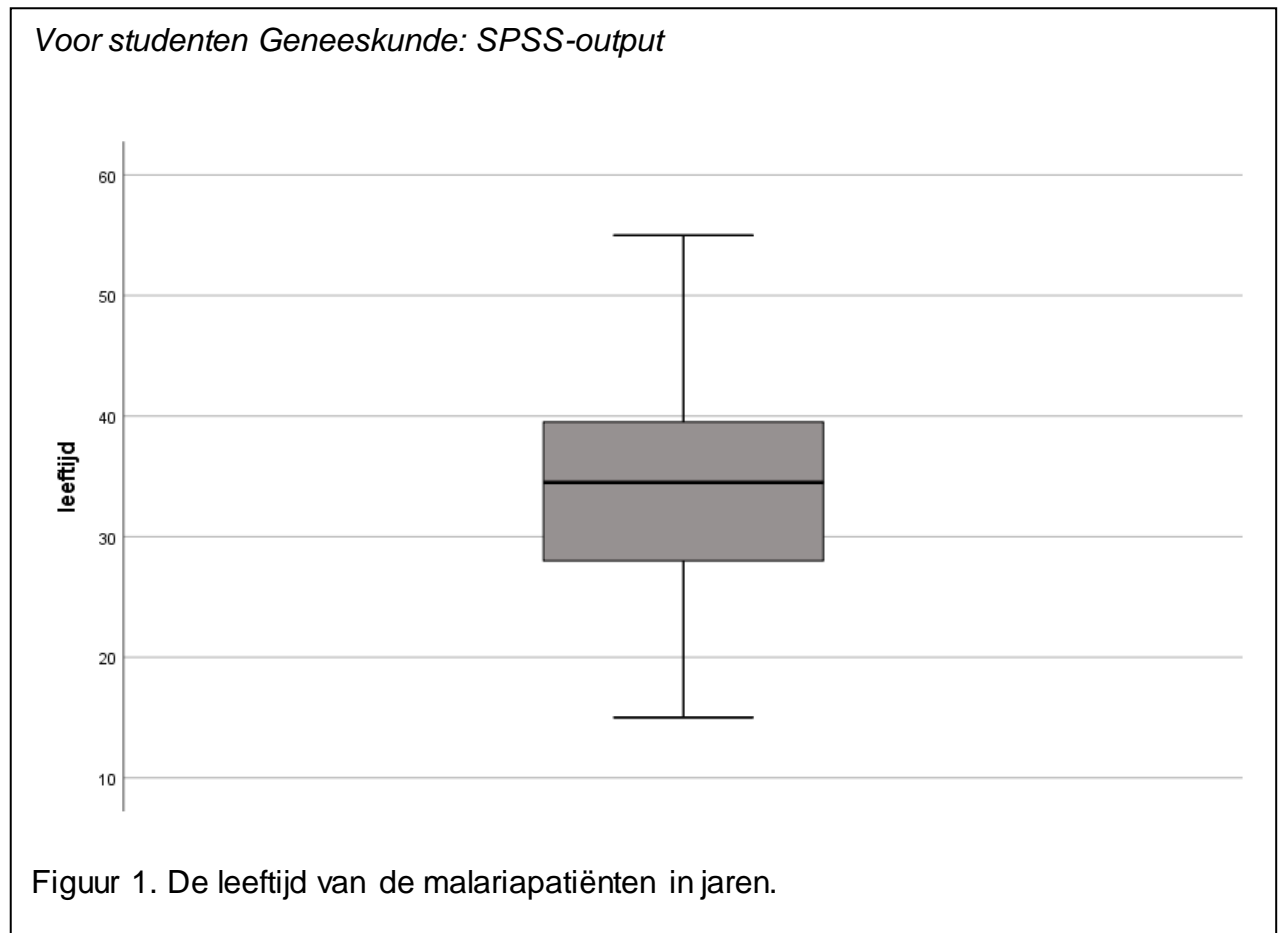
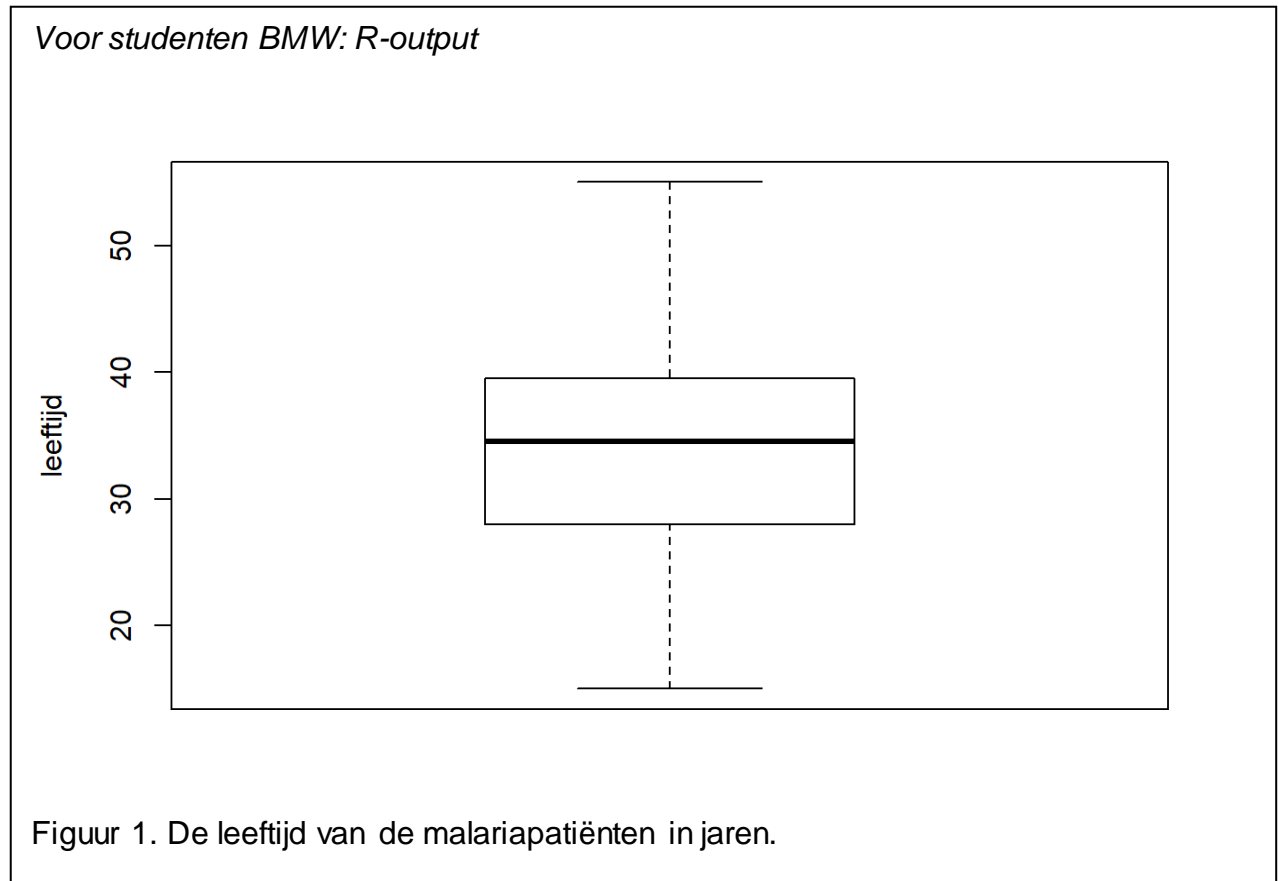


### Casus behorende bij de vragen 1 t/m 25

Malaria wordt veroorzaakt door de parasiet *Plasmodium*. De besmetting wordt overgebracht door een beet van een besmette mug (*Anopheles*). In Nederland komt malaria niet voor als endemische ziekte. Dat betekent dat alle malaria-patiënten in Nederland de ziekte importeren vanuit het buitenland.

In figuur 1 wordt de leeftijdsverdeling in jaren van 100 Nederlandse malariapatiënten gegeven.



**Vraag 1**

Hoe heet een dergelijke figuur?

1. Een box plot.
2. Een histogram.
3. Een scatterplot (strooidiagram).
4. Een staafdiagram.

**Vraag 2**

Stel dat bekend is dat de gemiddelde leeftijd van een uit het buitenland terugkerende reiziger 45 jaar is.

Welke toets kan gebruikt worden om te kijken of de gemiddelde leeftijd van Nederlandse malariapatiënten afwijkt van de gemiddelde leeftijd van reizigers uit het buitenland?

1. De toets voor één proportie.
2. De toets voor twee proporties.
3. De toets voor één gemiddelde.
4. De toets voor twee gemiddeldes.

**Aanvulling op de casus behorende bij de vragen 3 t/m 6**

De onderzoeker wil weten of malaria vaker bij mannen of bij vrouwen voorkomt. Daartoe kiest hij, naast de 100 malariapatiënten die de ziekte uit het buitenland geïmporteerd hebben, ook een willekeurige groep reizigers uit het buitenland die geen malaria hebben. In Tabel 1 staan de resultaten.

*Tabel 1:*

Geslacht\Malaria	Niet	Wel	Totaal
Man	80	50	130
Vrouw	20	50	70
Totaal	100	100	200

**Vraag 3**

Als men wil onderzoeken of er een relatie is tussen geslacht en de kans om malaria te importeren, kan men het beste gebruik maken van een ...

1. ANOVA.
2. chi-kwadraat test.
3. gepaarde t-toets.
4. McNemar test.

**Vraag 4**

Als men de gemiddelde leeftijd van vrouwen die malaria hebben geïmporteerd wil vergelijken met de gemiddelde leeftijd van vrouwen die geen malaria hebben geïmporteerd moet men gebruik maken van een ...

1. ANCOVA.
2. gepaarde t-toets.
3. one-sample t-toets.
4. t-toets voor twee onafhankelijke gemiddeldes.

**Vraag 5**

De gemiddelde leeftijd van de 50 mannelijke malaria patiënten is 38 jaar en de gemiddelde leeftijd van de 50 vrouwelijke malaria patiënten is 31 jaar.

Welke conclusie kan op basis van deze gegevens getrokken worden?

1. Gemiddeld is de populatie mannelijke malariapatiënten ouder dan de populatie vrouwelijke malaria patiënten.
2. Mannen krijgen gemiddeld gesproken malaria op een latere leeftijd dan vrouwen.
3. Er kan geen conclusie getrokken worden over de leeftijden van mannelijke en vrouwelijke malariapatiënten aangezien onbekend is hoeveel mannelijke en vrouwelijke patiënten er zijn.
4. Er kan geen conclusie getrokken worden over de gemiddelde leeftijd van mannelijke en vrouwelijke malariapatiënten aangezien we geen informatie over de spreiding in leeftijd in beide groepen hebben.

**Vraag 6**

Er blijkt een significante relatie te zijn tussen geslacht en het vóórkomen van malaria (Tabel 1). Stel dat bekend is dat relatief evenveel mannelijke als vrouwelijke buitenlandreizigers middelen gebruiken om de besmetting met malaria tegen te gaan.

Welke conclusie is nu gerechtvaardigd?

1. Beschermende middelen werken voor mannen beter dan voor vrouwen.
2. Beschermende middelen werken voor vrouwen beter dan voor mannen.
3. Beschermende middelen werken voor vrouwen even goed als voor mannen.
4. Er kan geen conclusie getrokken worden over een verschil in werkzaamheid van beschermende middelen tussen mannen en vrouwen.

**Aanvulling op de casus behorende bij de vragen 7 t/m 9**

Op dit moment is er nog geen vaccin tegen malaria; men gebruikt nu middelen om besmetting met malaria te voorkomen, maar deze leveren geen immuniteit op. Er wordt veel onderzoek gedaan naar mogelijke vaccins.

De malariaparasiet doorloopt verschillende stadia in het menselijk lichaam. De parasiet wordt als sporozoïet door een besmette mug in de bloedbaan gebracht. Deze sporozoïeten komen slechts in kleine aantallen voor en kunnen zich niet zelfstandig vermenigvuldigen. Pas als een sporozoïet een levercel infecteert, vindt er een grootschalige vermenigvuldiging plaats. Het is dus interessant om deze eerste infectie te stoppen.

De onderzoeker start met een laboratoriumstudie om de mogelijke werkzaamheid van een nieuw vaccin (Dianasine) te onderzoeken. Het idee is dat samples levercellen al dan niet blootgesteld worden aan het vaccin. Dit is de interventie (twee condities: wel/geen vaccin). Vervolgens worden sporozoïeten losgelaten op de levercellen en wordt er geturfd hoeveel levercellen geïnfecteerd raken. Dit wordt uitgedrukt als het percentage besmette levercellen binnen het sample.

Er zijn verschillende stammen levercellen (van verschillende donoren) die de onderzoeker tot zijn beschikking heeft. Het is zeer wel mogelijk dat er verschillen

zitten in de reacties van verschillende leverstammen op de blootstelling aan de sporozoïeten. Hij kan ervoor kiezen om de verschillende stammen random te verdelen over de twee condities (randomisatie 1) of hij kan van een aantal stammen één sample toewijzen aan de ene conditie en een tweede sample aan de andere conditie (randomisatie 2). De onderzoeker kiest voor randomisatie 2.

### Vraag 7

Wat is een valide reden om voor randomisatie 2 te kiezen?

1. Als er verschillen bestaan tussen de samples binnen één stam worden deze beter onder controle gehouden in randomisatie 2 dan in randomisatie 1.
2. Als er verschillen bestaan tussen de stammen worden deze beter onder controle gehouden in randomisatie 2 dan in randomisatie 1.
3. Door te kiezen voor randomisatie 2 krijgt men een representatiever beeld voor de variatie in stammen.
4. Als men kiest voor randomisatie 1 kan er bias ontstaan als er verschil tussen de stammen bestaan.

### Vraag 8

Hij neemt, van 5 verschillende stammen, twee samples per stam. Het ene sample wordt blootgesteld aan het vaccin en het andere niet. Daarna worden alle samples blootgesteld aan de sporozoïeten.

Met welke toets kan men nagaan of er verschillen zitten in de gemiddelde proportie geïnfecteerde cellen?

1. Een chi-kwadraat toets.
2. Een McNemar-toets.
3. Een gepaarde t-toets.
4. Een t-toets voor twee gemiddelden.

### Vraag 9

Stel dat de onderzoeker niet twee samples per stam neemt, maar vier samples per stam. Twee van deze samples worden blootgesteld aan het vaccin en twee niet. Wat is nu de beste manier om na te gaan of er verschillen zitten in de gemiddelde proportie geïnfecteerde cellen?

1. Een oneway ANOVA.
2. Pearson correlatietoets
3. Een t-test op de treatment verschillen.
4. Een twoway ANOVA met als factoren behandeling en stam.

**Aanvulling op de casus behorende bij de vragen 10 en 11**

Er wordt een enorm verschil gezien in gemiddelde proportie besmette cellen: bij de samples die blootgesteld zijn aan het vaccin wordt geen enkele besmette levercel gevonden, terwijl bij de samples die niet blootgesteld zijn aan het vaccin de minimale proportie besmette cellen 0,3 is en de maximale proportie 0,8. Gesterkt door deze resultaten besluit de onderzoeker de volgende fase van het onderzoek in te gaan. Bij medicijnen tegen malaria zijn dierproeven niet geschikt om te kijken naar de mogelijke effectiviteit. Ze kunnen echter wel gebruikt worden voor een eerste verkenning van mogelijke toxiciteit van het middel.

Bij een vroege studie komt aan het licht dat het vaccin mogelijk leidt tot hepatomegalie (vergroete lever). De onderzoeker geeft 3 groepen van 5 muizen verschillende hoeveelheden vaccin (laag, middel en hoog). Na 25 dagen worden de muizen geofferd en de levers gewogen. Hieronder staan de uitkomsten van de analyses:

Voor studenten Geneeskunde: SPSS-output

**Between-Subjects Factors**

	Value	Label	N
groepnum	1,00	laag	5
	2,00	middel	5
	3,00	hoog	5

**Tests of Between-Subjects Effects**

Dependent Variable: gewicht

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	1,763E-5 <sup>a</sup>	2	8,815E-6	,026	,975
Intercept	2,334	1	2,334	6801,921	,000
groepnum	1,763E-5	2	8,815E-6	,026	,975
Error	,004	12	,000		
Total	2,338	15			
Corrected Total	,004	14			

a. R Squared = ,004 (Adjusted R Squared = -,162)

**Parameter Estimates**

Dependent Variable: gewicht

Parameter	B	Std. Error	t	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Intercept	,394	,008	47,522	,000	,376	,412
[groepnum=1,00]	,002	,012	,197	,847	-,023	,028
[groepnum=2,00]	2,762E-5	,012	,002	,998	-,026	,026
[groepnum=3,00]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.

a. This parameter is set to zero because it is redundant.

**Post Hoc Tests**

**groepnum**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: gewicht

Bonferroni

(I) groepnum	(J) groepnum	Mean			95% Confidence Interval	
		Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
laag	middel	,0023	,01172	1,000	-,0303	,0349
	hoog	,0023	,01172	1,000	-,0303	,0349
middel	laag	-,0023	,01172	1,000	-,0349	,0303
	hoog	,0000	,01172	1,000	-,0325	,0326
hoog	laag	-,0023	,01172	1,000	-,0349	,0303
	middel	,0000	,01172	1,000	-,0326	,0325

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,000.

Voor studenten BMW: R-output

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
groep	2	0.000018	0.0000088	0.026	0.975
Residuals	12	0.004118	0.0003432		

Call:

```
lm(formula = gewicht ~ groep, data = Vraag10a)
```

Residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-0.039936	-0.006384	0.002828	0.011873	0.025734

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
(Intercept)	0.39371196	0.00828483	47.522	4.93e-15 ***
groep[T.laag]	0.00231342	0.01171651	0.197	0.847
groep[T.middel]	0.00002762	0.01171651	0.002	0.998

---

Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 0.01853 on 12 degrees of freedom

Multiple R-squared: 0.004262, Adjusted R-squared: -0.1617

F-statistic: 0.02568 on 2 and 12 DF, p-value: 0.9747

### Simultaneous Confidence Intervals

Multiple Comparisons of Means: Tukey Contrasts

Fit: aov(formula = gewicht ~ groep, data = Vraag10a)

Quantile = 2.6697

95% family-wise confidence level

Linear Hypotheses:

	Estimate	lwr	upr
laag - hoog == 0	0.00231342	-0.02896586	0.03359270
middel - hoog == 0	0.00002762	-0.03125166	0.03130690
middel - laag == 0	-0.00228580	-0.03356508	0.02899348



**Vraag 10**

Als het verschil tussen 2 groepen groter is dan 0,05 gram is er sprake van een klinisch relevante leververgroting.

De onderzoeker concludeert dat een hogere dosering niet leidt tot een vergrote lever. Op grond waarvan mag de onderzoeker deze conclusie trekken?

Op het feit dat ...

1. de variantieanalyse geen significant resultaat laat zien.
2. de verschillen tussen de groepen veel kleiner zijn dan het klinisch relevante verschil.
3. geen van de coëfficiënten in het model significant is behalve het intercept.
4. 0,05 of -0,05 niet in de betrouwbaarheidsintervallen zitten.

**Vraag 11**

Kan op basis van dit onderzoek gesteld worden dat het vaccin (bij muizen) niet leidt tot een vergrote lever?

1. Ja, want de betrouwbaarheidsintervallen sluiten uit dat er klinisch relevantie leververgroting is.
2. Ja, want de geschatte leververgrotingen zijn minimaal.
3. Nee, want als het experiment met een groter aantal muizen uitgevoerd zou worden, is het best mogelijk dat er significante resultaten worden gevonden.
4. Nee, want er was geen groep die het vaccin niet kreeg.

**Aanvulling op de casus behorende bij de vragen 12 en 13**

Na meer experimenten om de veiligheid te onderzoeken is het tijd voor de eerste experimenten met mensen. In een eerste studie wordt 20 gezonde vrijwilligers het nieuwe vaccin Dianazine toegediend. Daarna wordt iedere vrijwilliger door 5 verschillende met *Plasmodium* geïnfecteerde muggen gestoken. Na zeven dagen wordt gekeken of er schizonten en/of merozoïeten in het bloed aanwezig zijn. Dit zijn stadia van de *Plasmodium* parasiet die volgen nadat een sporozoïet een levercel besmet heeft. Vervolgens worden alle vrijwilligers behandeld met antimalaria medicatie zodat ze definitief genezen van een eventueel opgelopen besmetting. Er is binnen de onderzoeksgroep veel ervaring met dit protocol omdat het regelmatig gebruikt wordt bij de studie naar nieuwe malariamedicijnen. Het blijkt dat zonder een interventie de muggensteken in 90% van de gevallen tot een besmetting leidt.

Uit de eerste studie met het nieuwe vaccin Dianazine bleek dat 15 van de 20 vrijwilligers besmet waren. Bij een toets om te kijken of dit afwijkt van de 90% besmettingen die normaal optreedt werd een p-waarde van 0,025 afgelezen.

**Vraag 12**

Welke toets is hier voor uitgevoerd?

1. De toets voor één proportie.
2. De toets voor twee proporties.
3. De toets voor één gemiddelde.
4. De toets voor twee gemiddeldes.

**Vraag 13**

Hoe moet het resultaat geïnterpreteerd worden?

1. Er zijn significant minder besmettingen na toediening van het vaccin want 0,75 is kleiner dan 0,9.
2. Er zijn significant minder besmettingen na toediening van het vaccin want 0,025 is kleiner dan 0,05.
3. Er zijn niet significant minder besmettingen want 0,05 is groter dan 0,025.
4. Er zijn niet significant minder besmettingen want 0,75 is groter dan 0,05.

**Aanvulling op de casus behorende bij vraag 14**

De onderzoeker is teleurgesteld door het resultaat. Nader onderzoek brengt echter aan het licht dat het enige tijd lijkt te duren voordat het vaccin actief wordt. Het is mogelijk dat in het eerdere experiment de besmetting met *Plasmodium* te vroeg heeft plaats gevonden. Daarom vraagt hij de 20 vrijwilligers een half jaar later om nog een keer mee te doen. Wederom worden de vrijwilligers door 5 besmette muggen gestoken. In Tabel 2 staan de resultaten weergegeven.

Tabel 2:

	Besmet tijdens het tweede experiment			
		ja	nee	totaal
Besmet tijdens het eerste experiment	ja	1	14	15
	nee	0	5	5
	totaal	1	19	

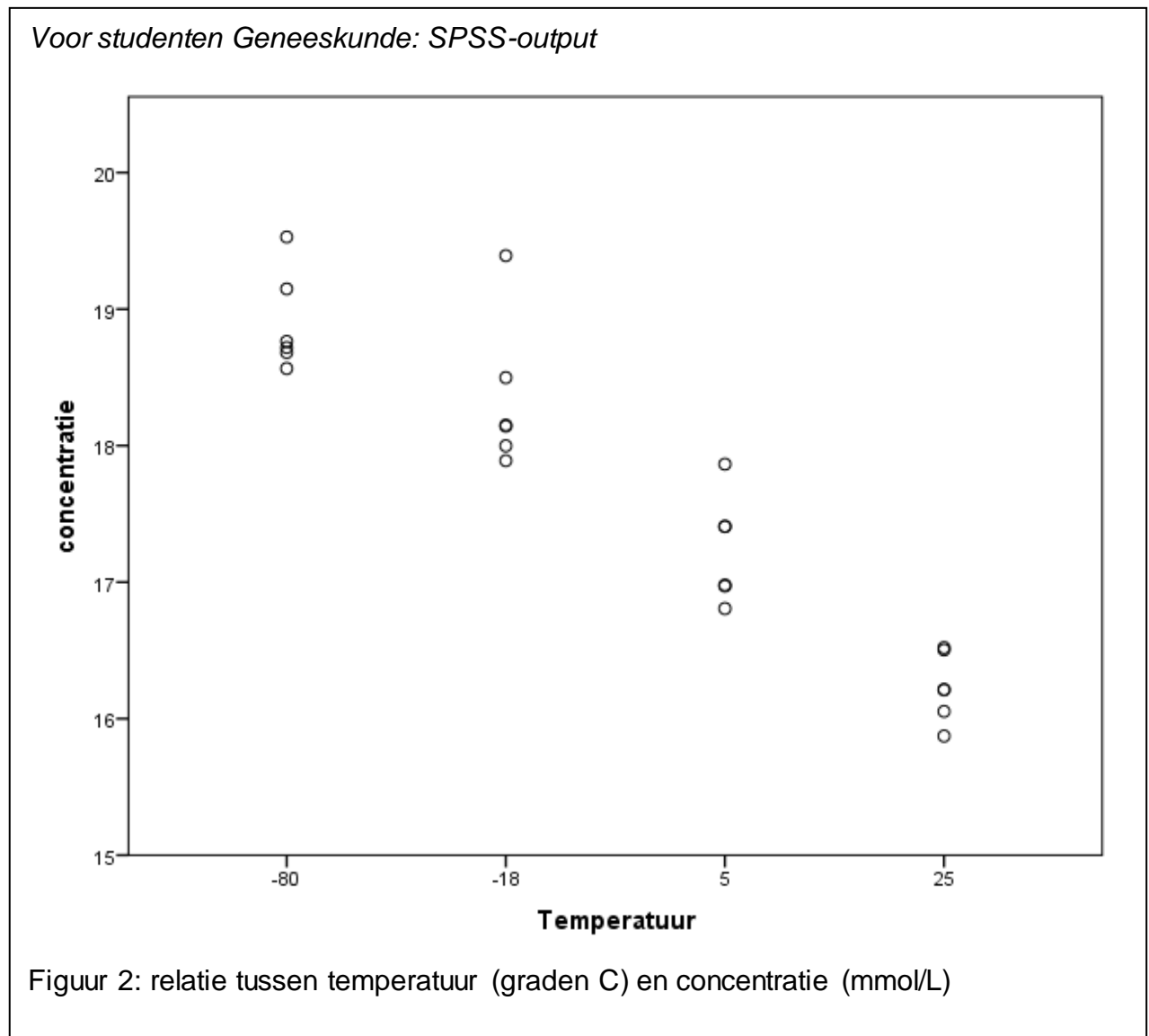
**Vraag 14**

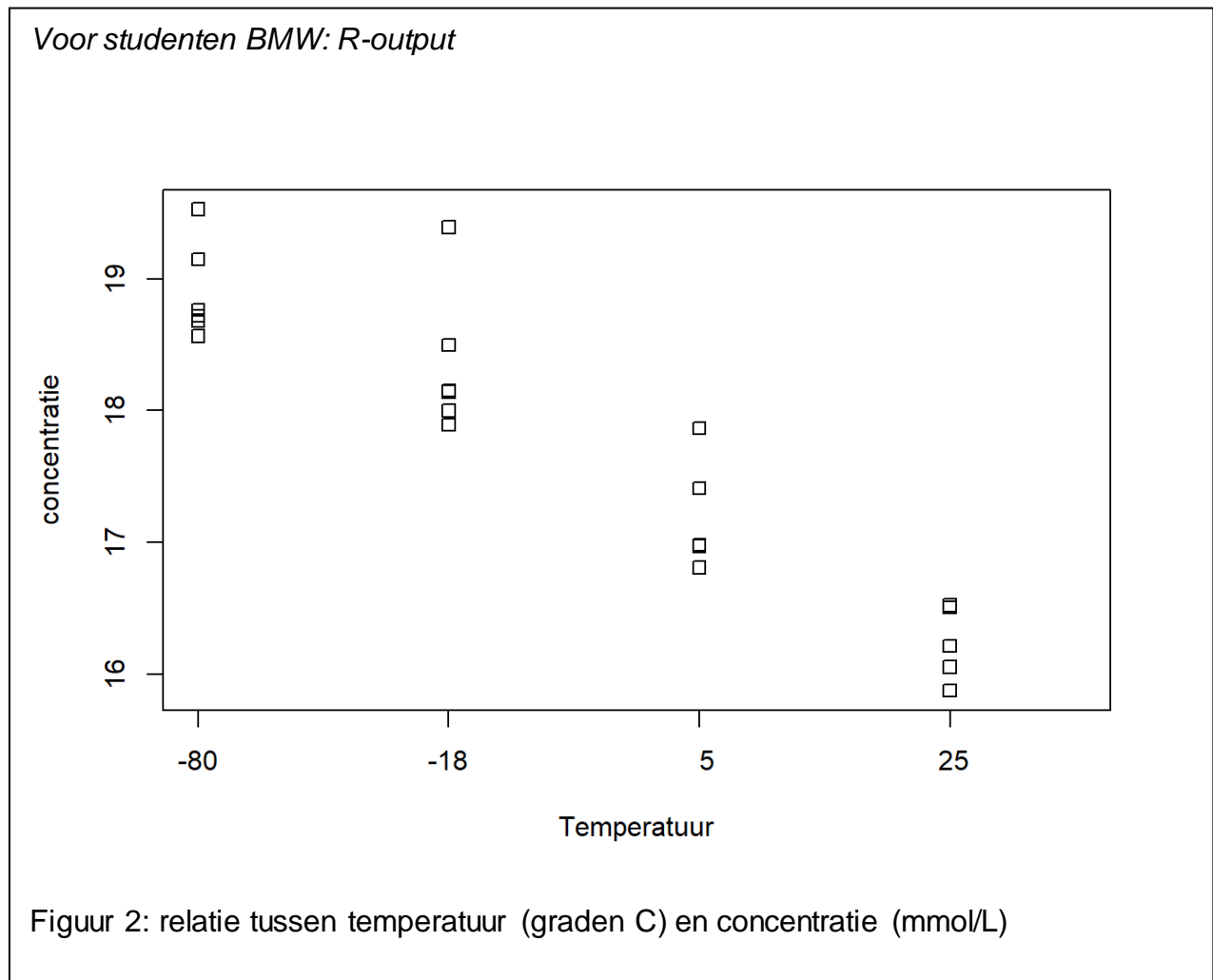
Met welke toets kan men nagaan of er verschillen zitten in de kans op besmetting tussen de twee experimenten?

1. een chi-kwadraat toets
2. een gepaarde t-toets
3. een McNemar-toets
4. een t-toets voor twee gemiddelden

**Aanvulling op de casus behorende bij de vragen 15 t/m 20**

Gerustgesteld door de resultaten en in afwachting van vervolgonderzoeken en mogelijk veldonderzoek gaat de onderzoeker na hoe het vaccin bewaard moet worden (een voorwaarde voor verder onderzoek). Hij maakt 24 ampullen met per ampul een concentratie van 20 mmol/L Dianasine. De ampullen worden in vier groepen van 6 verdeeld. Iedere groep wordt gedurende een half jaar bij verschillende temperaturen bewaard:  $-80^{\circ}\text{C}$ ,  $-18^{\circ}\text{C}$ ,  $5^{\circ}\text{C}$  en  $25^{\circ}\text{C}$ . Na het half jaar wordt per ampul de concentratie Dianasine bepaald. In Figuur 2 staan de resultaten.





### Vraag 15

Een collega van de onderzoeker raadt aan om een lineaire regressieanalyse uit te voeren. Is dit een geschikte analyse?

1. Het lijkt een geschikte analyse want de relatie lijkt lineair te zijn.
2. Het lijkt een geschikte analyse want er zijn meer dan twee groepen.
3. Het is geen geschikte analyse want er is spreiding in concentratie.
4. Het is geen geschikte analyse want de relatie lijkt niet lineair te zijn.

### Aanvulling op de casus behorende bij de vragen 16 t/m 18

De onderzoeker besluit om een variantieanalyse uit te voeren. Hieronder staan delen van de output:

Voor studenten Geneeskunde: SPSS-output

**Between-Subjects Factors**

		Value Label	N
temperatuur_num	1	25	6
	2	5	6
	3	-18	6
	4	-80	6

**Tests of Between-Subjects Effects**

Dependent Variable: concentratie

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	25,389 <sup>a</sup>	3	8,463	51,480	,000
Intercept	7500,886	1	7500,886	45628,638	,000
temperatuur_num	25,389	3	8,463	51,480	,000
Error	3,288	20	,164		
Total	7529,562	24			
Corrected Total	28,676	23			

a. R Squared = ,885 (Adjusted R Squared = ,868)

**Parameter Estimates**

Dependent Variable: concentratie

Parameter	B	Std. Error	t	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Intercept	18,901	,166	114,187	,000	18,556	19,246
[temperatuur_num=1]	-2,672	,234	-11,413	,000	-3,160	-2,183
[temperatuur_num=2]	-1,661	,234	-7,096	,000	-2,149	-1,173
[temperatuur_num=3]	-,556	,234	-2,374	,028	-1,044	-,067
[temperatuur_num=4]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.

a. This parameter is set to zero because it is redundant.

**NB Let op:** 1 = 25°C, 2 = 5°C, 3 = -18°C, 4 = -80°C

Voor studenten BMW: R-output

```

              Df Sum Sq Mean Sq F value    Pr(>F)
Temperatuur  3 25.389   8.463   51.48 0.00000000137 ***
Residuals    20  3.288   0.164
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Call:
lm(formula = concentratie ~ Temperatuur, data = Vraag15a)

Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.4552 -0.2624 -0.1566  0.1886  1.0467

Coefficients:
              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)    18.9008     0.1655 114.187 < 2e-16 ***
Temperatuur[T.-18] -0.5557     0.2341  -2.374  0.0277 *
Temperatuur[T. 5] -1.6610     0.2341  -7.096 7.06e-07 ***
Temperatuur[T. 25] -2.6716     0.2341 -11.413 3.28e-10 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 0.4055 on 20 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.8853, Adjusted R-squared:  0.8682
F-statistic: 51.48 on 3 and 20 DF,  p-value: 0.000000001374

> Confint(LinearModel.2, level=0.95)
              Estimate      2.5 %      97.5 %
(Intercept)  18.900790 18.555512 19.24606771
Temperatuur[T.-18] -0.555665 -1.043961 -0.06736849
Temperatuur[T. 5] -1.661022 -2.149318 -1.17272546
Temperatuur[T. 25] -2.671620 -3.159916 -2.18332311

```

**Vraag 16**

Is er een relatie tussen de bewaartemperatuur en de concentratie Dianasine?

1. Dat is op basis van één experiment niet te zeggen.
2. Mogelijk maar multiple testing kan wel een probleem zijn.
3. Ja, want de variantieanalyse laat een significant resultaat zien.
4. Ja, want het betrouwbaarheidsinterval van het intercept ligt ver boven 0.

**Vraag 17**

Is het verstandig om de beginconcentratie als covariaat mee te nemen?

1. Ja, want zo wordt de residuele variantie kleiner.
2. Ja, want zo krijg je smallere betrouwbaarheidsintervallen.
3. Nee, want de beginconcentratie is constant.
4. Nee, want dit kan de resultaten vertekenen.

**Vraag 18**

Aangezien  $-80^{\circ}\text{C}$  de laagste praktische bewaartemperatuur is, beschouwt de onderzoeker dit als gouden standaard. Hij wil echter liever een hogere bewaartemperatuur aangezien dat veel goedkoper is. Hij is bereid om een extra verlies van 2 mmol/L te accepteren.

Wat is in dat geval en op basis van deze overwegingen de beste opslagtemperatuur?

1.  $-80^{\circ}\text{C}$
2.  $-18^{\circ}\text{C}$
3.  $5^{\circ}\text{C}$
4.  $25^{\circ}\text{C}$

**Vraag 19**

Bij een tweede studie worden 25 ampullen met een concentratie van 20 mmol/L bewaard op de gekozen bewaartemperatuur. Na drie maanden (de gekozen maximale houdbaarheidstermijn) blijkt de gemiddelde concentratie in de ampullen 17 mmol/L te zijn, met een standaarddeviatie van 0,5 mmol/L. Het 95% betrouwbaarheidsinterval rond de gemiddelde concentratie is [16,8; 17,2].

Als dit onderzoek bij een controlerende instantie overgedaan zou worden, is het dan mogelijk dat er een gemiddelde concentratie gevonden wordt die kleiner is dan 17 mmol/L?

1. Ja, de kans hierop is 50%.
2. Ja, de kans hierop is 5%.
3. Ja, de kans hierop is 2,5%.
4. Ja, maar de kans hierop is verwaarloosbaar klein.

**Vraag 20**

Op een ampul moet vermeld worden wat de concentratie werkzaam bestanddeel (Dianasine) is. Gezien het feit dat hogere doseringen niet tot problemen lijken te leiden, is het vooral van belang dat de ampul een concentratie bevat die minstens zo groot is als op de ampul vermeld staat, maar het moet natuurlijk ook niet vaak veel meer zijn (meer dan 2 mmol/L) gezien de te vragen prijs.

Welke concentratie kan er dan het best op een ampul vermeld worden?

1. 17,2 mmol/L
2. 17 mmol/L
3. 16,8 mmol/L
4. 16 mmol/L
5. 14 mmol/L

**Aanvulling op de casus behorende bij de vragen 21 t/m 25**

Een alternatieve bescherming tegen malaria is zorgen dat je niet gestoken wordt. Aangezien de malariamug meestal in de avond of nacht steekt, is een klamboe (muskietennet) een goede methode. Zo'n klamboe wordt dan vaak ook nog geïmpregneerd.

Om het effect van impregneren te onderzoeken wordt het volgende experiment gedaan. Een vrijwilliger overnacht onder een klamboe in een testkamer. In deze kamer worden een groot aantal vrouwelijke *Anopheles* muggen losgelaten (NIET besmet met *Plasmodium*). De volgende ochtend worden de muggenbulten geteld. Er zijn twee condities: de klamboe kan wel of niet geïmpregneerd zijn. De proefpersonen moeten twee nachten in de testkamer slapen, éénmaal met en éénmaal zonder geïmpregneerde klamboe. De volgorde van de condities wordt gerandomiseerd.

**Vraag 21**

Wat is een goede reden om te kiezen voor deze opzet?

1. Er zijn individuele verschillen in de kans om door een mug gestoken te worden.
2. Er zijn verschillen tussen muggen in het aantal keer dat ze steken.
3. Er zijn verschillen tussen geïmpregneerde en niet-geïmpregneerde klamboes.
4. Er zijn verschillen tussen testkamers.



**Vraag 22**

Een volkswijsheid met betrekking tot muggen is dat als je op een nacht gestoken wordt (maakt niet uit hoe vaak), de kans groter is dat je bij een volgende gelegenheid weer gestoken wordt. Stel dat hier een kern van waarheid in zou zitten.

Als alle deelnemers bij de tweede gelegenheid een evenveel grotere kans hebben om gestoken te worden dan is dit een ...

1. carry-over effect en zal het niet voor problemen zorgen.
2. carry-over effect en zal het wel voor problemen zorgen.
3. periode-effect en zal het niet voor problemen zorgen.
4. periode-effect en zal het wel voor problemen zorgen.

**Vraag 23**

Stel dat muggensteken tijdens de eerste nacht leiden tot een toename van de kans om gestoken te worden bij een volgende gelegenheid.

Als de kans om bij de tweede gelegenheid gestoken te worden groter is en als deze toename afhangt van het aantal steken bij de eerste gelegenheid dan is dit een ...

1. carry-over effect en zal het niet voor problemen zorgen.
2. carry-over effect en zal het wel voor problemen zorgen.
3. periode-effect en zal het niet voor problemen zorgen.
4. periode-effect en zal het wel voor problemen zorgen.

**Aanvulling op de casus behorende bij de vragen 24 t/m 25**

Er deden 16 vrijwilligers mee aan het experiment. De onderzoekster berekent twee verschillen:

Periode2min1: het verschil tussen de tweede en de eerste meting.

WelminNiet: het verschil tussen de meting met de geïmpregneerde klamboe en de meting zonder de geïmpregneerde klamboe.

De twee condities worden aangegeven met A en B. Groep A start met de meting met geïmpregneerde klamboe en heeft als tweede een meting zonder geïmpregneerde klamboe. Groep B start met de meting zonder geïmpregneerde klamboe gevolgd door de meting met geïmpregneerde klamboe.

Hieronder staan delen van de output:

Voor studenten Geneeskunde: SPSS-output

<b>Group Statistics</b>					
	conditie	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Periode2min1	A	8	9,88	3,441	1,217
	B	8	-6,13	6,128	2,167
WelminNiet	A	8	9,88	3,441	1,217
	B	8	6,13	6,128	2,167

<b>Independent Samples Test</b>							
t-test for Equality of Means							
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
						Lower	Upper
Periode2min1	6,439	14	,000	16,000	2,485	10,671	21,329
WelminNiet	1,509	14	,153	3,750	2,485	-1,579	9,079

Voor studenten BMW: R-output

Two Sample t-test

```
data: WelminNiet by conditie
t = 1.5092, df = 14, p-value = 0.1535
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 -1.579312  9.079312
sample estimates:
mean in group A mean in group B
      9.875      6.125
```

Two Sample t-test

```
data: Periode2min1 by conditie
t = 6.4392, df = 14, p-value = 0.0000155
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 10.67069 21.32931
sample estimates:
mean in group A mean in group B
      9.875      -6.125
```

## Vraag 24

Welke conclusie kan op basis van bovenstaande analyses getrokken worden met betrekking tot het effect van impregneren?

1. Het impregneren leidt tot significant minder bulten, het 95% betrouwbaarheidsinterval voor het verschil is [10,7; 21,3].
2. Het impregneren leidt tot significant minder bulten, het 95% betrouwbaarheidsinterval voor het verschil is [5,4; 10,7].
3. Het impregneren leidt niet tot significant minder bulten, het 95% betrouwbaarheidsinterval voor het verschil is [-1,6; 9,1].
4. Het impregneren leidt niet tot significant minder bulten, het 95% betrouwbaarheidsinterval voor het verschil is [-0,8; 4,6].

**Vraag 25**

De onderzoekster wil meerdere experimenten uitvoeren waarbij ze verschillende impregneringsmiddelen kan vergelijken. Alle vrijwilligers geven echter aan dat ze opzien tegen de tweede overnachting. Om uitval tijdens het experiment te voorkomen zoekt de onderzoekster naar een vorm waarbij de deelnemers maar éénmaal mee hoeven te doen.

Als de onderzoekster in een experiment twee impregneringsmiddelen wil vergelijken, welk design en welke analysemethode liggen dan het meest voor de hand?

1. Een parallelle groepen design met een t-test.
2. Een parallelle groepen design met een ANCOVA waarbij de voormeting als covariaat wordt gebruikt.
3. Een repeated measurement design met een gepaarde t-test.
4. Een voormeting-nameting design met een ANOVA.