

Bloktoets : B2CSIS4B toets BMW 4e semester
Datum : 9 juni 2017
Aanvang : 10.00 uur

**Een rekenmachine type Casio fx-82MS is toegestaan.
Deze tentamenset kunt u na afloop meenemen**

ALGEMENE AANWIJZINGEN EN INSTRUCTIE:

- Dit tentamen bestaat uit **57** meerkeuzevragen. 34 vragen over CSI Q7 en 23 vragen over CSI Q8.
- De vragen 1 t/m 34 zijn Nederlandstalig. De vragen 35 t/m 57 zijn Engelstalig.
- Er is geen formuleblad.
- De beschikbare tijd voor het gehele tentamen is **2** uur.
- Controleer of uw tentamenset compleet is.
- Vermeld op het antwoordformulier duidelijk uw *naam en studentnummer*.
- Bij iedere vraag is slechts één alternatief het juiste of het beste.
- U geeft het naar uw mening juiste antwoord aan door het **CIJFER** voor het betreffende alternatief te omcirkelen.
- Vragen waar u door tijdnoed niet aan toekomt, laat u onbeantwoord. Acht u alle alternatieven, na zorgvuldige bestudering, even juist, dan moet u de vraag niet beantwoorden. Kunt u één of meerdere alternatieven elimineren, dan moet u de vraag wel beantwoorden.
- Wanneer u het tentamen beëindigd hebt, dient u uw antwoorden (dus de omcirkelde **CIJFERS**) zorgvuldig over te brengen op het antwoordformulier, gebruik daarvoor een zwarte of blauwe pen. Corrigeer fouten door een kruisje door het foutieve antwoord te zetten.
- **Als u een vraag wilt open laten vult u het hokje boven het vraagteken “?” in.**
- De op het antwoordformulier ingevulde antwoorden worden beschouwd als uw definitieve antwoorden, ongeacht uw omcirkelingen in uw toetsboekje.
- Meer dan één ingevuld antwoord per vraag wordt als blanco geïnterpreteerd.
- Schrijf niet buiten de invulvelden van het antwoordformulier.
- Het gebruik van alle audiovisuele en technische hulpmiddelen is niet toegestaan, tenzij expliciet vermeld elders op dit voorblad. Mocht u dergelijke apparatuur toch gebruiken, dan zal dit als fraude worden aangemerkt. Op uw tafel mogen uw studenten- en registratiekaart en los schrijfmateriaal liggen. Etui's moeten van tafel.
- *Als u uw antwoordformulier vlegt, vouwt, beschadigt of de invulinstructies negeert kan het niet correct worden verwerkt. **Vraag de surveillant** in dergelijke gevallen om **een nieuw blanco antwoordformulier!** Indien u dit verzuimt zijn de gevolgen daarvan voor uw rekening.*

De vragen worden als volgt gescoord:

antwoorden:	Goed	Fout	open	
2 keuze-vraag	1	-1	0	Punten
3 keuze-vraag	1	- $\frac{1}{2}$	0	Punten
4 keuze-vraag	1	- $\frac{1}{3}$	0	Punten
5 keuze-vraag	1	- $\frac{1}{4}$	0	Punten

Lever na afloop het antwoordformulier in. Indien u commentaar heeft op de vragen, verwijzen we u naar de hyperlink die is opgenomen bij uw toetsindeling in uw webdossier t.b.v. het digitaal studentcommentaarformulier voor deze toets.

LET OP !!

ZET EERST UW NAAM EN STUDENTNUMMER OP HET ANTWOORDFORMULIER!

VEEL SUCCES!

Casus behorende bij de vragen 1 tot en met 15

Je bent lid van de werkgroep die een richtlijn opstelt voor de diagnostiek en behandeling van afasie bij volwassenen. Afasie is 'een verworven taalstoornis, veroorzaakt door focaal hersenletsel dat ontstaat nadat de taal verworven is'. Afasie heeft een grote invloed op het communicatieve vermogen van mensen en daarmee op het sociaal functioneren. Mensen met afasie ondervinden daarvan last in het contact met naasten en anderen.

De richtlijnwerkgroep bestaat verder uit de volgende personen:

- F.K.L. van den Berg, Nederlandse Vereniging van Afasietherapeuten, voorzitter
- O.G. van Doorn, logopedist, Vereniging voor Klinische Linguïstiek
- D. Formerum, Nederlandse Vereniging van Afasietherapeuten
- N.L. Hoogenland, Vereniging voor Klinische Linguïstiek
- W.G. Mens, Patiëntenorganisatie Afasie Nederland
- T.R. Spijker, Nederlandse Vereniging van Afasietherapeuten
- P. Waterman, Nederlandse Vereniging van Afasietherapeuten
- Y. Zaalbergen, Vereniging voor Klinische Linguïstiek

Vraag 1

Voor een evenwichtige en wendbare richtlijnwerkgroep kan het beste besloten worden om

1. de werkgroep zo laten.
2. een zorgverzekeraar toevoegen aan deze werkgroep.
3. mevrouw Mens te vragen alleen deel te nemen aan de klankbordgroep.

Vraag 2

De richtlijnwerkgroep stelt voor om de zorg van een persoon met afasie uit te laten voeren door een afasieteam. Welke personen zijn het meest geschikt om op te nemen in het afasieteam vanuit het perspectief van multidisciplinaire zorgverlening?

1. Een neuropsycholoog, een logopedist en een psycholoog.
2. Een neuropsycholoog, een patiënt en een logopedist.
3. Een psycholoog, een zorgverzekeraar en een logopedist.

Vraag 3

De richtlijnwerkgroep komt maandelijks bij elkaar om met elkaar te overleggen. Op basis van literatuur worden mogelijke aanbevelingen besproken. Hoe wordt deze methode van richtlijnontwikkeling genoemd?

1. Evidence-based methode
2. Expliciete methode
3. GOBSAT: Good Old Boys Sat Around a Table

Aanvullende informatie (voor vraag 4, 5, 6, 7, 8 en 9)

Vandaag wordt in de richtlijnwerkgroep gesproken over de vraag welke factoren een voorspellende waarde hebben voor het linguïstisch herstel op langere termijn bij personen met afasie.

Vraag 4

De cruciale uitkomstmaat bij de uitgangsvraag is ...

1. de cerebrale stofwisseling van glucose (CRMGI).
2. de taalfunctie.
3. kwaliteit van leven.

Aanvullende informatie voor vraag 5 en 6

Er is voor de uitgangsvraag gezocht naar systematische reviews, randomized controlled trials en observationele studies in de database van Ovid MEDLINE en Cinahl. Er zijn 157 artikelen gevonden. [.....]

Vervolgens zijn zeven artikelen volledig doorgenomen voor het beantwoorden van de uitgangsvraag.

Vraag 5

Welk van de onderstaande opties zou het hoogst scoren op de AGREE domein methodologie als deze op de stippellijn wordt ingevuld?

1. Er zijn 40 artikelen geselecteerd, waarin de prognose vanaf zes maanden na de beroerte wordt voorspeld.
2. Er zijn 110 artikelen niet geselecteerd, omdat bij nadere bestudering van de samenvatting de inhoud onvoldoende aansloot bij het onderwerp en/of de doelgroep. Vervolgens zijn er nog artikelen afgevallen, omdat de uitkomstmaat onvoldoende specifiek werd omschreven.
3. Onderzoeksartikelen met een verkeerd onderwerp (bijvoorbeeld de bespreking van een screeningsinstrument voor afasie), verkeerde doelgroep (bijvoorbeeld afasie bij kinderen), te kleine steekproef ($n < 10$) of verkeerde etiologie (bijvoorbeeld progressieve afasie of afasie door trauma) zijn geëxcludeerd.

Vraag 6

De zeven geselecteerde artikelen bieden weinig houvast voor het opstellen van aanbevelingen. De logopedist uit de richtlijnwerkgroep vertelt dat patiënten met afasie en hun omgeving teleurgesteld reageren bij het geven van een vage prognose. Op de bijeenkomst georganiseerd door de richtlijnwerkgroep hebben patiënten en hun mantelzorgers aangegeven, dat zij liever geen prognose krijgen, dan een onnauwkeurige en slecht onderbouwde prognose.

Gegeven bovenstaande kennis. Welke van de onderstaande aanbevelingen past het beste in de richtlijn?

1. De logopedist dient in het informeren over de prognose van het herstel van de afasie ruimte te bieden voor hoop en positiviteit, opdat de persoon met afasie en direct betrokkenen motivatie voor herstel en revalidatie ontwikkelen en behouden.
2. De logopedist maakt op basis van de initiële ernst van de beroerte (gemeten met de complete NIHSS) in combinatie met de ernst van de afasie in de acute fase (gemeten met de Token Test of ScreeLing) een voorspelling over het herstel en bespreekt deze met de patiënt en de mantelzorg. Hierbij geldt: hoe ernstiger de beroerte en de afasie bij ziekenhuisopname, des te ongunstiger de prognose.

Vraag 7

De diagnostische middelen die in drie artikelen worden bestudeerd, zijn in de Nederlandse klinische praktijk niet standaard en de uitkomsten zijn van geringe waarde. Wat is nu het beste voorstel?

1. In de richtlijn worden deze diagnostische middelen niet aanbevolen.
2. In de richtlijn wordt opgenomen dat deze diagnostische middelen worden aanbevolen, mits het afasieteam zich heeft bekwaamd in de uitvoering.
3. In de richtlijn wordt opgenomen deze diagnostische middelen kunnen worden gebruikt als de patiënt bereid is om de diagnostiek te ondergaan.

Vraag 8

Bij de meeste patiënten wordt de diagnose afasie in het ziekenhuis gesteld en brengt de patiënt daarna een periode door in een revalidatiecentrum. Wat is de meest geschikte locatie voor het verzamelen van de benodigde prognostische gegevens?

1. Het ziekenhuis
2. Het revalidatiecentrum
3. Thuis bij de patiënt na ontslag uit het revalidatiecentrum.

Vraag 9

De richtlijnwerkgroep besluit dat de richtlijn over een aantal jaar opnieuw bekeken moet worden, tenzij blijkt dat de huidige praktijk optimaal is. Hoe heet deze methode van richtlijnherziening?

1. Traditioneel
2. Pragmatisch
3. Levende richtlijn

Aanvullende informatie voor vraag 10, 11, 12, 13 en 14

In de tweede helft van de bijeenkomst van de richtlijnwerkgroep worden interventies besproken gericht op de communicatie van de gesprekspartners van de persoon met afasie.

Vraag 10

Dit onderwerp zal door de richtlijnwerkgroep vooral zijn uitgekozen om bij te dragen aan ...

1. de multidisciplinaire zorgverlening.
2. het implementeren van de richtlijn.
3. de patiënteninbreng.

Vraag 11

De primaire uitkomstmaat voor interventies gericht op de communicatie van gesprekspartners van de persoon met afasie is

1. activiteiten & participatie.
2. kwaliteit van leven.
3. taalfunctie.

Vraag 12

De kwaliteit van het bewijs uit de geselecteerde artikelen is matig. Er zijn beperkingen in studieopzet en -uitvoering (o.a. het niet beschrijven van de randomisatieprocedure). De richtlijnenwerkgroep pakt GRADE erbij en doet een voorstel. Welk voorstel past bij GRADE?

1. Het bewijs afwaarderen op basis van de effectgrootte.
2. Het bewijs afwaarderen op basis van nauwkeurigheid.
3. Het bewijs opwaarderen op basis van consistentie.

Vraag 13

Verskillende zorgverleners en de mantelzorg komen in aanmerking voor een communicatietraining. Vooral de training van de mantelzorg wordt door de patiënt als zeer waardevol ervaren. De vraag is wie deze trainingen vergoedt. Wat kan de richtlijnwerkgroep vanuit het maatschappelijk perspectief het beste aanbevelen?

1. De communicatietraining is nodig om de participatie van patiënten met afasie te bevorderen, ongeacht de kosten.
2. De communicatietraining moet deel uitmaken van de nascholing voor zorgverleners uit afasieteams.
3. De communicatietraining voor mantelzorgers moet worden vergoed door de zorgverzekeraar of de overheid.

Vraag 14

De medische tuchtraad heeft twee weken geleden een klacht ontvangen over een communicatieprobleem met een logopedist. De mantelzorgers van een patiënt hebben aangegeven dat de communicatie met de patiënt in het revalidatiecentrum onvoldoende is geweest. Zij beroepen zich daarbij op de volgende aanbeveling uit de conceptrichtlijn.

De logopedist gebruikt Supported Conversation for Adults with Aphasia (SCA™; Kagan et al., 2001) bij het trainen van de communicatieve vaardigheden van zorgverleners en vrijwilligers die werkzaam zijn in een zorgorganisatie waar personen met afasie zijn.

De tuchtraad consulteert de richtlijnwerkgroep. De richtlijnwerkgroep kan het beste reageren door

1. aan te geven dat richtlijnen er niet zijn voor de medische tuchtraad.
2. te stellen dat richtlijnen geen normen zijn.
3. de aanbeveling iets te nuanceren.

Vraag 15

In de conceptrichtlijn staat in het colofon:

Met dank aan:

- Ir. T. de Boer, Lingraphica
- Dr. K van Grinsven, Bayer
- Mr. H. de Visser, Nefarma

In de richtlijn wordt verder beschreven welke invloed deze personen hebben gehad op de totstandkoming van de richtlijnen; o.a. dat er geen financiële bijdrage is geleverd door deze personen en/of hun organisaties voor de ontwikkeling van de richtlijn.

Gegeven deze informatie, welke overall score past het beste op het domein "Onafhankelijkheid van de opstellers" uit AGREE II?

1. Vijf
2. Zeven
3. Tien

Onderstaande heeft betrekking op de vragen 16 en 17

Er is een two-period cross-over trial uitgevoerd om te zien welke van de twee formuleringen (A of B) van een geneesmiddel beter smaakt. De smaak werd gescoord op een VAS-schaal van 0 tot 100, 0 slechtste smaak mogelijk, 100 beste mogelijk. In totaal zijn 64 kinderen in de leeftijd van 6 tot 10 jaar gerandomiseerd naar één van de twee behandelingsvolgordes. Twee verschillen werden berekend per kind:

- $Perdiff = Vas2 - Vas1$, met Vas1 de eerste gemeten Vas-score en Vas2 de tweede gemeten VAS-score
- $Trtdiff = VasB - VasA$, met VasB de VAS-score na formulering B en VasA de VAS-score na formulering A.

Drie analyses werden uitgevoerd. Gebruik de SPSS output om de volgende vragen te beantwoorden.

Analysis 1

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Trtdiff	64	6.3438	29.88986	3.73623

One-Sample Test

Test Value = 0						
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
Trtdiff	1.698	63	.094	6.34375	-1.1225	13.8100



Analyses 2 (met Perdiff als afhankelijke variabele) en 3 (met Trtdiff als afhankelijke variabele)

Group Statistics

volgorde	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Perdiff	1	23.2500	25.91176	4.58060
	2	10.5625	23.53986	4.16130
Trtdiff	1	23.2500	25.91176	4.58060
	2	-10.5625	23.53986	4.16130

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
Perdiff Equal variances assumed	1.173	.283	2.050	62	.045	12.68750	6.18856	.31675	25.05825
Trtdiff Equal variances assumed	1.173	.283	5.464	62	.000	33.81250	6.18856	21.44175	46.18325

Vraag 16

Is er een statistisch significant verschil in de gemiddelde VAS-score na formulering A en de gemiddelde VAS-score na formulering B?

1. Er is geen statistisch significant verschil. $P = 0,094$.
2. Er is een statistisch significant verschil. $P < 0,001$.
3. Er is een statistisch significant verschil. $P = 0,045$.
4. Er is geen statistisch significant verschil. $P = 0,283$.

Vraag 17

Het 95% betrouwbaarheidsinterval voor het verschil in de gemiddelde VAS-score na formulering A en de gemiddelde VAS-score na formulering B is ...

1. (-1,1 tot 13,8).
2. (0,3 tot 25,1).
3. (21,4 tot 46,2).
4. Geen van de bovengenoemde.

Onderstaande heeft betrekking op de vragen 18 en 19

Het effect van twee tumorbehandelingen is onderzocht in een tumor diemodel. De experimentele groepen zijn muizen met subcutane humane schildkliercarcinoom die behandeld zijn met (1) vehikel (placebo), (2) digoxine, en (3) strophantine K. Na twee weken behandeling wordt het tumorvolume gemeten en geanalyseerd met betrekking tot de werkzaamheid van de behandeling. In iedere groep zijn 30 muizen gebruikt. Nulhypothese: de drie gemiddelde tumorvolumes zijn gelijk. Vier analyses werden uitgevoerd:

- i. Twee t-testen. a) vergelijkt Groep 1 (placebo) met Groep 2 (digoxine), b) vergelijkt Groep 1 met Groep 3 (strophantine K); De nulhypothese wordt afgewezen als tenminste één van de t-testen significant is.
- ii. Drie t-testen: a) vergelijkt Groep 1 (placebo) met Groep 2 (digoxine), b) vergelijkt Groep 1 met Groep 3 (strophantine K), c) vergelijkt Groep 2 met Groep 3; De nulhypothese wordt afgewezen als tenminste één van de t-testen significant is
- iii. Multiple linear regression analysis met covariaten D1 (= 1 voor placebo, 0 anders), D2 (= 1 voor digoxine, 0 anders); De nulhypothese wordt afgewezen als de overall test van het model significant is.
- iv. Multiple linear regression analysis met covariaten D2 (= 1 voor digoxine, 0 anders), D3 (= 1 voor strophantine, 0 anders); De nulhypothese wordt afgewezen als de overall test van het model significant is.

Vraag 18

Welke analyses geven dezelfde resultaten voor het testen van de nulhypothese: 'de drie gemiddelde tumorvolumes zijn gelijk'?

1. Analyses i en ii
2. Analyses i en iv
3. Analyses ii en iii
4. Analyses iii en iv

Vraag 19

In **Analyse iv**, wat is de interpretatie van het intercept?

1. Het intercept is het gemiddelde van alle tumorvolumes (n=90).
2. Het intercept is het gemiddelde tumorvolume in Groep 1 (n=30).
3. Het intercept is het gemiddelde tumorvolume in Groep 2 (n=30).
4. Het intercept is het gemiddelde tumorvolume in Groep 3 (n=30).

Vraag 20

In een klinisch onderzoek werden drie medicijnen (X, Y, Z) voor het onderdrukken van astma-aanvallen vergeleken. In totaal werden 21 astmapatiënten random verdeeld in drie groepen van zeven patiënten om één van de drie behandelingen te krijgen. Over een periode van drie maanden hebben alle patiënten een dagboek gehouden waarin zij de frequentie van astma-aanvallen noteerden.

De meest geschikte statistische analyse voor bovenstaand onderzoek is:

1. De gepaarde t-toets.
2. De t-toets.
3. One-way ANOVA.
4. Two-way ANOVA.

Vraag 21

Het seizoen zou van invloed op het aantal astma-aanvallen kunnen zijn. Er zijn verschillende designs waarmee de invloed van het seizoen (mei-september versus november-maart) op het aantal astma aanvallen onderzocht kan worden.

Men kan bijvoorbeeld kiezen voor een gepaard design: iedere deelnemer noteert in beide seizoenen het aantal aanvallen. Wat is het voordeel van dit design?

1. De conclusies zijn robuust tegen schendingen van normaliteit en onafhankelijkheid.
2. Er is slechts een kleine kans op uitval en het is niet zo erg als er een deelnemer uitvalt.
3. Men kan kijken naar effectmodificatie.
4. Verschillen tussen individuen kunnen uit de analyse verwijderd worden.

Vraag 22

We willen onderzoeken of een nieuw medicijn effectief is bij het verminderen van de lengte en de ernst van griep. We geven 20 vrijwilligers met vastgestelde griep het nieuwe geneesmiddel. Een week later worden de patiënten gebeld en 15 patiënten geven aan dat het nieuwe middel nuttig was bij het verminderen van de ernst en de lengte van de ziekte. Dit is een slecht experiment omdat we geen vergelijking kunnen maken met een groep mensen ...

1. zonder griep die ook dit geneesmiddel heeft gekregen
2. met griep die een standaard behandeling heeft gekregen

Vraag 23

Je wilt kijken naar de verandering in gemiddelde LDL-cholesterolniveaus van een groep mensen die elke avond twee eieren eet. Welke statistische toets is dan het meest geschikt?

1. De gepaarde t-toets.
2. De t-toets.
3. One-way ANOVA.
4. Two-way ANOVA.

Onderstaande heeft betrekking op de vragen 24 en 25

Er wordt onderzoek gedaan naar het effect van de drie medicijnen (A, B, C) op de frequentie van astma-aanvallen. De onderzoekster wil speciaal kijken of het effect van de medicatie afhangt van het seizoen (mei-september versus november-maart). De deelnemers worden random verdeeld over zes groepen: voor ieder medicijn twee seizoensgroepen. Hieronder staan de resultaten van drie analyses met als uitkomst LN(attacks), de logaritme van het aantal aanvallen.

Analyse 1

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: In_attacks

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	.412 ^a	1	.412	.765	.385
Intercept	664.329	1	664.329	1233.640	.000
season	.412	1	.412	.765	.385
Error	31.234	58	.539		
Total	695.974	60			
Corrected Total	31.646	59			

a. R Squared = .013 (Adjusted R Squared = -.004)

Analyse 2

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: In_attacks

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	.280 ^a	2	.140	.254	.776
Intercept	664.329	1	664.329	1207.261	.000
Medication	.280	2	.140	.254	.776
Error	31.366	57	.550		
Total	695.974	60			
Corrected Total	31.646	59			

a. R Squared = .009 (Adjusted R Squared = -.026)

Analyse 3

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: In_attacks

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	6.103 ^a	5	1.221	2.580	.036
Intercept	664.329	1	664.329	1404.464	.000
Medication	.280	2	.140	.296	.745
season	.412	1	.412	.871	.355
Medication * season	5.411	2	2.706	5.720	.006
Error	25.543	54	.473		
Total	695.974	60			
Corrected Total	31.646	59			

a. R Squared = .193 (Adjusted R Squared = .118)

Vraag 24

Uit de resultaten blijkt dat het medicatie-effect ...

1. afhangt van seizoen. $P=0,006$.
2. afhangt van seizoen. $P<0,001$.
3. niet afhangt van seizoen. $P=0,006$.
4. niet afhangt van seizoen. $P=0,385$.

Vraag 25

Voor medicatie C is het quotiënt van de geometrische gemiddeldes, d.w.z. het aantal aanvallen van seizoen 1 gedeeld door het aantal aanvallen van seizoen 2, geschat op 0,66 met 95% betrouwbaarheidsinterval (0,34 tot 1,22). Het geometrisch gemiddelde is ongeveer gelijk aan de mediaan.

Voor medicatie C is er ...

1. een statistisch significant verschil in het aantal aanvallen tussen de twee seizoenen.
2. geen statistisch significant verschil in het aantal aanvallen tussen de twee seizoenen.

Vraag 26

Een onderzoeker wil het effect van het ALK-remmer Ceritinib en chemotherapie op de groei van een in vivo model voor Rhabdomyosarcoma onderzoeken. Zij wil weten of de combinatie van deze twee vormen van therapie een synergetisch effect geeft. Een studie wordt gepland met BALB/c Nude muizen. Welk ontwerp zou het beste zijn?

1. Een cross-over studie met chemotherapie en ALK-remmers als behandelingen.
2. Een parallele groepstudie met drie groepen: placebo, ALK-remmer, chemotherapie + ALK-remmer.
3. Een 2x2 factorieel ontwerp met behandelingsfactoren chemotherapie (ja, of nee = placebo) en ALK-remmer (ja, of nee = placebo).

Onderstaande heeft betrekking op de vragen 27 t/m 29

In een dubbelblinde gerandomizeerde clinical trial bij patiënten met myotonische dystrophie is gekeken of behandeling met medicatie (dantrium) de spierkracht verbetert. Iedere patiënt heeft een periode placebo (A) gekregen en een periode dantrium (B). De helft van de patiënten kreeg eerst placebo (groep=1), de andere helft kreeg eerst dantrium (groep=2). Aan het eind van iedere periode is de maximale kracht in de dominante arm gemeten (Fmax). Vanwege de scheve verdeling van de uitkomst zijn de gegevens geanalyseerd op de logaritmische schaal (LN). Twee verschillen werden berekend per patiënt:

- $Perdiff = LN_Fmax2 - LN_Fmax1$, met LN_Fmax1 de eerste LN_Fmax -score en LN_Fmax2 de tweede LN_FMAX -score,
- $Behdiff = LN_FmaxB - LN_FmaxA$, met LN_FmaxB de LN_FMAX -score na dantrium en LN_FmaxA de LN_FMAX -score na placebo.

Drie analyses werden uitgevoerd. Gebruik de output op deze pagina om de vragen 27, 28 en 29 te beantwoorden.

Analyse 1

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
BehDiff	10	.1648	.23675	.07487

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
BehDiff	2.201	9	.055	.16480	-.0046	.3342

Analyses 2 en 3

Group Statistics

	groep	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
PerDiff	1	5	.3073	.24138	.10795
	2	5	-.0223	.13065	.05843
BehDiff	1	5	.3073	.24138	.10795
	2	5	.0223	.13065	.05843

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
PerDiff	Equal variances assumed	2.720	.138	2.685	8	.028	.32961	.12275	.04655	.61267
BehDiff	Equal variances assumed	2.720	.138	2.322	8	.049	.28504	.12275	.00198	.56810

Vraag 27

Is er een statistisch significant verschil tussen de gemiddelde LN_Fmax na dantrium behandeling en de gemiddelde LN_Fmax na placebo behandeling? Er is ...

1. een statistisch significant verschil. $P = 0,049$.
2. een statistisch significant verschil. $P = 0,028$.
3. geen statistisch significant verschil. $P = 0,055$.
4. geen statistisch significant verschil. $P = 0,138$.

Vraag 28

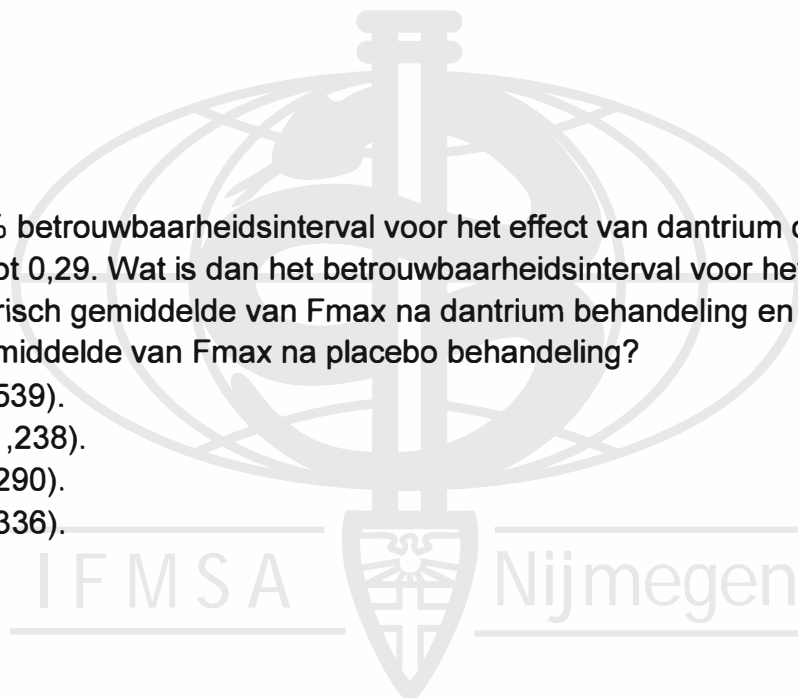
Stel het verschil in gemiddelde verschillscore in LN_Fmax is geschat op 0,3. Wat is dan de juiste schatting voor het effect van dantrium vergeleken met placebo op LN_Fmax? Het effect is ...

1. 0,3.
2. $0,3/2$.
3. $LN(0,3)$.
4. $exp(0,3)$.

Vraag 29

Stel dat het 95% betrouwbaarheidsinterval voor het effect van dantrium op LN_Fmax loopt van 0,01 tot 0,29. Wat is dan het betrouwbaarheidsinterval voor het quotiënt van het geometrisch gemiddelde van Fmax na dantrium behandeling en het geometrisch gemiddelde van Fmax na placebo behandeling?

1. (0,100 tot 0,539).
2. (-4,605 tot -1,238).
3. (0,010 tot 0,290).
4. (1,010 tot 1,336).



Onderstaande heeft betrekking op de vragen 30 t/m 32.

In een onderzoek naar het effect van castratie en bijnierverwijdering op het gewicht van de thymusklier bij mannelijke muizen werden de volgende resultaten gevonden:

Gemiddeld gewicht van de thymusklier (in mg)

	Bijnier aanwezig	Bijnier verwijderd
Niet gecastreerd	26,2	32,1
Gecastreerd	37,4	43,0

Vraag 30

Wat is het gemiddelde effect van het verwijderen van de bijnier op het thymuskliergewicht?

1. Daling van 5,75 mg.
2. Stijging van gemiddeld 5,75 mg.
3. Daling van 11,05 mg.
4. Stijging van 11,05 mg.

Vraag 31

Hoe groot is het (interactie)effect van het verwijderen van de bijnier op het effect van castratie op het thymuskliergewicht?

1. Het castratie-effect is na bijnierverwijdering 0,3 mg kleiner.
2. Het castratie-effect is na bijnierverwijdering 0,3 mg groter.
3. Het castratie-effect is na bijnierverwijdering even groot als bij niet verwijderen.

Vraag 32

Veronderstel dat het interactie-effect 0,3 mg is (d.w.z. dat het castratie-effect na bijnierverwijdering 0,3 mg groter of kleiner is). Veronderstel dat dit effect geschat is met een standaardfout van 3,0 mg. Is er sprake van een statistisch significante interactie?

1. Ja, want $3,0$ is 10 keer groter dan $0,3$.
2. Nee, want $0,3$ is 10 keer kleiner dan $3,0$.
3. Nee, want $0,3/3,0 = 0,1$; en $0,1$ is veel kleiner dan 2.
4. Ja, want $3,0/0,3=10$ en is veel groter dan 2.

Onderstaande heeft betrekking op de vragen 33 en 34.

In een onderzoek naar een mogelijke interactie tussen drug A en drug B is een randomized trial opgezet met vier groepen:

Groep 1: geen drug A, geen drug B

Groep 2: geen drug A, drug B

Groep 3: drug A, geen drug B

Groep 4: drug A, drug B

De onderzoeksvraag is of het effect van drug B anders is als ook drug A wordt ingenomen. Hoe hoger de uitkomst hoe beter de respons.

Hieronder staan de resultaten.

			Mean
groep	Geen drug A, geen drug B	Outcome	16,2
	Geen drug A, drug B	Outcome	21,5
	drug A, geen drug B	Outcome	17,7
	drug A, drug B	Outcome	41,0

Vraag 33

Het effect van drug B alleen wordt geschat op:

1. 5,3
2. 17,7
3. 19,5
4. 21,5

Vraag 34

Een Two-way ANOVA is uitgevoerd. De resultaten staan hieronder.

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: outcome

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	4697.845 ^a	2	2348.923	21.276	.000
Intercept	33733.367	1	33733.367	305.545	.000
DrugA	1630.284	1	1630.284	14.767	.000
DrugB	2827.015	1	2827.015	25.606	.000
Error	5961.818	54	110.404		
Total	44497.613	57			
Corrected Total	10659.664	56			

a. R Squared = .441 (Adjusted R Squared = .420)

Kan met deze analyse de onderzoeksvraag worden beantwoord?

1. Ja, want zowel het effect van drug A als het effect van drug B zijn significant.
2. Ja, want het effect van drug A is significant.
3. Ja, want het effect van drug B is significant.
4. Nee, want het gebruikte model is niet goed.

Question 35

A headroom analysis is one of the possible strategies to assess the potential of an innovation. This analysis is most appropriate when making a decision about

1. the development of a medical technology.
2. the reimbursement of a medical technology.
3. implementation of an existing medical technology.

Question 36

To assess the potential of a personalized healthcare innovation, there needs to be substantial room for improvement. The first step is to evaluate the performance of current clinical practice. One way to quantify this performance is to measure the residual burden of disease. Which is the most appropriate measure of residual burden of disease?

1. Disability adjusted life years (DALY)
2. Excess mortality
3. Quality adjusted life years (QALY)

Question 37

Which source of heterogeneity is relevant for personalized healthcare strategies?

1. Phenotypic variability
2. Sampling variability

Question 38

Decision-analytical modelling is widely used in evaluating the cost-effectiveness of healthcare technologies. Different steps are taken to build and evaluate a decision model. Firstly, research objectives are identified and the model structure is developed. Which information is necessary for specification of the research objectives?

1. Competing interventions, outcome measures and target population
2. Competing interventions, target population and transition probabilities
3. Outcome measures, target population and transition probabilities

Question 39

When developing new personalized medicine strategies it is important to take into account disease heterogeneity. New drug development programs using next-generation sequencing methods try to subdivide groups of patients into different categories depending on their probable response to a new pharmaceutical treatment. Which type of tumour heterogeneity is a challenge for this approach?

1. Intertumour heterogeneity
2. Intratumour heterogeneity

Question 40

An important concept in decision analytical modelling is that of health utilities. What is a correct description of utility?

1. Utility is a quantitative measure of subjective preferences for a given health state
2. Utility is a measure of the monetary value of a given health state

Question 41

The concept of quality adjusted life years (QALYs) is ...

1. independent from the mean age of patient groups.
2. not discriminatory against certain patient groups.
3. used to compare improvements in quality of life for different treatment options.

Question 42

Over the last 15 years, PSA screening is widely used to detect asymptomatic prostate cancer. As a result, survival, measured by the time from diagnosis to death among men with prostate cancer, has increased. Using only this information, which of the following statements is correct?

1. PSA screening has been effective in reducing mortality from prostate cancer.
2. PSA screening prolonged the time between diagnosis of prostate cancer and death.
3. Screening men more often on PSA would detect more cancers and reduce mortality.

Question 43

In homology searches the "expectation value" or "E value" plays an important role to decide whether a certain level of sequence similarity between two proteins either reflects a common evolutionary ancestry of those proteins or that the similarity is the result of chance. What exactly does the E value represent? It represents...

1. the likelihood of finding a protein with a specific level of similarity in a database by chance.
2. the likelihood of finding a protein with at least a specific level of similarity in a database by chance.
3. the number of hits with a specific level of similarity one would expect to find in a database by chance.
4. the number of hits with at least a specific level of similarity one would expect to find in a database by chance.

Question 44

Homology detection of proteins uses amino acid substitution matrices such as the BLOSUM62 matrix. In this matrix, what does a positive score (a score above 0) reflect?

1. The amino acids are biochemically and biophysically similar.
2. The amino acids are biophysically and biochemically different.
3. The amino acids replace each other in evolution less often than expected by chance.
4. The amino acids replace each other in evolution more often than expected by chance.

Question 45

With the Blast tool we can compare DNA sequences with each other, protein sequences with each other, and automatically translated DNA sequences with protein sequences. What are the names of the various Blast “dialects” that do those kind of searches?

1. Blastp compares proteins, Blastn compares DNA sequences, BlastX compares a translated DNA sequence with proteins.
2. Blastp compares DNA sequences, Blastn compares proteins, BlastX compares a translated DNA sequence with proteins
3. Blastp compares proteins, Blastx compares DNA sequences, Blastn compares a translated DNA sequences with proteins.
4. Blastp compares DNA sequences, Blastx compares DNA sequences, Blastp compares a translated DNA sequence with proteins.

Question 46

When doing a search to find homologs of a protein, is it best to use Blast at the level of the protein, or should one use the DNA that codes for that protein?

1. It is best to use Blast at the level of the DNA.
2. It is best to use Blast at the level of the protein.
3. It does not make a difference.

Question 47

Suppose we have a new human protein (A) for which we want to predict the function using homology searches. We find a significant level of sequence similarity with another protein (B). What does this imply? The proteins A and B are evolutionary related and...

1. are therefore likely involved a similar disease.
2. are therefore likely involved in a similar biological process.
3. therefore likely have a similar molecular function.

Question 48

In the article about copy number variations "*Copy-number variation: the end of the human genome*" the term aneuploidy is introduced. What is aneuploidy?

1. Having an extra copy of a chromosome in a cell or lacking a copy.
2. Having extra copies of a piece of DNA that are spread out over multiple chromosomes.
3. Having a fusion of chromosomes into a single chromosome.

Question 49

The article "*Copy-number variation: the end of the human genome*" discusses copy number variations in cancer cells and their role in causing cancer. Why is it hard to determine which copy number variation caused cancer from the genome of a cancer cell?

1. A large fraction of all CNVs cause cancer.
2. Cancer itself causes CNVs, and so it is hard to separate the CNV that caused cancer from the CNVs that result from cancer.
3. It is not possible from genome hybridization data to decide where the extra copy of a gene has ended up in the genome.
4. We do not know the function of most genes, so we cannot decide whether a copy number variation of that gene would cause cancer.

Question 50

The sequencing of monozygotic twins has led to the discovery of copy number variations between individuals that were expected to be genetically identical. Why has this observation been called "the nightmare of personal genomics"?

1. Copy number variations could thus also arise during treatment for a disease, necessitating adaptation of the treatment during the disease.
2. If using complete genome hybridization it is not possible to decide where the extra copies of a gene are located in the DNA.
3. This implies that copy number variations arise during somatic cell divisions and thus one cannot assume that the genome of one tissue is representative for other tissues in the same individual.

Question 51

In the article “*Genome-Wide Gene Expression Analysis of Bordetella pertussis Isolates Associated with a Resurgence in Pertussis: Elucidation of Factors Involved in the Increased Fitness of Epidemic Strains*” the authors write about “core genes” and “variable genes” in the context of the analysis of the *Bordetella pertussis* genome. What are core genes and variable genes?

1. Core genes are genes that have perfectly conserved sequences, variable genes are genes that have variation in their sequences.
2. Core genes are genes that occur in all genomes, variable genes are genes that occur only in a subset of the genomes.
3. Core genes are genes that occur in the centre of the chromosomes, variable genes occur at the ends.
4. Core genes encode proteins that are in the centre (the core) of protein complexes, variable genes encode proteins that are at the periphery of those complexes.

Question 52

In the article about *Bordetella pertussis*, mentioned in the previous question, which cause(s) have been suggested for the resurgence of *Bordetella pertussis*?

1. A lower level of immunity in the human population and adaptation of the pathogen.
2. An increase in the amount of international travel leading to faster spread of a new, more virulent strain.
3. The indiscriminate usage of antibiotics leading the emergence of a new, antibiotics resistant strain.

Question 53

When doing homolog searches it is important to take low complexity regions into account. What are low complexity regions in a protein? They are regions ...

1. at both ends of a protein that have relatively simple functions.
2. in which only a few of the available 20 amino acids are used.
3. in which the 3D structure of the protein is relatively simple.

Question 54

When doing homology detection one can, rather than using Blast, also use a domain prediction program such as SMART. What is an advantage of using domain prediction tools? Domain prediction tools are ...

1. more up to date than a tool like Blast, allowing one to obtain the latest knowledge about protein function.
2. more sensitive in detecting homology because they include information about which amino acids are best conserved in a protein family.
3. specialized in domains that occur in the human genome, allowing more sensitive homology search.

Question 55

One of the reasons to develop big data technologies for public health research is the need for 'nowcasting'. What is nowcasting?

1. Collection and simultaneous analysis of large amounts of data using smartphones and wearables during public events.
2. Immediate dissemination of study results to research participants.
3. Including routinely collected meteorological data into medical research.
4. Prediction of the present, the very near future, and the very near past.

Question 56

What is a major limitation of using Google Trends as a method of data collection?

1. It is impossible to use search terms in combination.
2. It is not yet possible to enter search terms in Dutch.
3. Google Trends does not return the absolute number of searches.
4. There is a delay of 7 days between the search date and latest search results.

Question 57

The article "Big data meets public health" discusses how human health could benefit from large-scale data. What is the main strength of big data in this context?

1. Being able to skip the step of validation.
2. Finding associations.
3. Identification of factors that cause disease.

