

& , / - = E / 1 N

:>7E>+EDQ = (\$1(,5/\$54 =
 'EH;Q K6H82QK
 '=J'=/Q KHHAQ

\$.=1\$+\$.-"().\$.=5;0\$=4)/=%: =)45/\$'45 . =
 \$<\$5\$.5 -\$.4\$5±7.5±= = % ,//0=\$\$.-\$\$.=

&4-,5,6,K &&6?/3A26-,6K,6K/68<7=(</,\$K

^2 2EQ=E';+(QDE''H3E2;~++A7+HM+JA'/+= Q
 ^2 A2D+Q=Q A;H8+(('26/+J>+/KQBJ'=E36*+±=DD>+E/DQBH37'EQK>A*+≠Q;'7E Q
 ^2 +Q+D)147('AE26>Q A1Q E Q1+8+EQ=E';+≠DDQH HB Q
 @2 >=EA>8+>,EQE+=E';+=D)EQ?8++EQ Q
 ^2 %A;+9>Q Q+EQFK>>B*,>B;H:2H3*Q:3H6KQ 4 4*+ . . # 4
 ±2 36Q*+B+AQ'/QDD3+)1NDNG'CE+A='E2+BDH2DE,QQE(QDE+ Q
 ^2 =K'++.Q1+E-Q'BEIKQ=3=/QH2D'E-EK>>B''EQ*>>AQEQ!QJ>>AQEQEB+,--+=":EQB='E±+Q
 >);)3A7+8+= Q
 ^2 %B'/+=K'AQHQ>>AEQ26*=>>2QEQQE>>7>><E'EQEQ=(+'=FK>>B*)QEQEQ8+QE+B='E2+J+EQ Q
 M>B/JH8*2+DEH*+A2+J+EQH2DE=Q>>EQQ+QB''/Q3+EQ=EK>>B*+=HQEQN=Q Q
 ;++A*+B+QE+B='E3+J:2=Q=+B*±=Q>>EQQ+QA''/QK+(EQ=G>>B*+= Q
 ^2 &'=++AQH+EQ+=E';+(QO3=*2/1Q(E*Q+=EQHKQ=EK>>A*+=QHDQ-Q;)2B7+8*+Q
 M>B/JH8*2/QEJ(QBQ/+>Q Q+EQ /+(BH27QBJ>>B+Q=Q1 \$- A~.1 4
 >AA3/+>BQE+>Q A+Q=QA H3D6>>AQEQ, QHE3+J+FK>>BEQV+EF+= Q
 @2 ,4≠\$\$.=81 '=9),5/0\$.=, 5\$.=87,57=(\$5(+/+*\$±/8\$.=(5\$81 '5\$+\$.# \$). =
 ^2 +Q?Q+EQFK>>A*,>A;H:2+B+QH:*±EQK>>B*+KQA*+=(QD)1>HK*QDQKQ+,3=3E3+J+Q
 '=EK>>A*+>=Q+')1EQKQ;)2B7+:5=/8=EQEQ>>ED(>+76+ Q
 ^2 ++BQ'=QNN=Q+/+JH:'=EK>>B?QAQA''/Q>A*EQD(Q')=>Q+P=E+A?B+E++A* Q
 ^2 #)1A362EQEQE+±=Q=JH9J+:*J'=Q+EQEK>>B*,>A<H:3+A Q
 @2 +EQ+(BH37'EQ88+H*2>J2DH+:=Q+)1=3D)1HQ?;2**+8+DEQ+EQ+/+DE''E-Q-M2L6Q3)3+E Q
 J+A;+8*Q*+A DQ3BQ>B(:'* Q)1EQQ+A/+;267?QA'EHHB>Q1Q(BH27+±=QD)'EQEQ Q
 ,A'H*+Q>A*+±Q/+;+B7E QQHQR',+;Q/+±=QHQRDEH*+=E+=7'+EQEQDQ1A36;,'E+A827/Q= Q
 EH3;DQE+=Q=Q',+: Q
 ^2 *4.4.14 ,1 # # . # 4 , Q .1, 4 * ,4 44 0. *,#. , *4 &4 4 ,4 ,4
 % ,41 # 40 (# , 4W ±. 7 ¿ Û N^4 # 4 0 4 4 ~ ¼ d f Ø { ø ~
 ,1 # # . # 4 4.4 ,0). ,43 4 4 0 4 ' 4 0 #414# 4

+QB'/+=Q>A*+=EQDQ-8/E+Q)>>B* Q
 '=EQQAQ= Q -K+±Q %~EQ
 K7+HM+ JA''/Q K K H=E+=Q
 K7+HM+ JA''/Q K K H=E+=Q
 K7+HM+ JA''/Q K a YÓ¥ä K H=E+=Q
 Ö~ K K H=E+=Q
 \$8\$1 = % ,//0±\$5=.59//1#%/1-7,) \$A±ä.# \$.=±/-.5 1= (\$\$�=#\$81 '\$. -8\$3)*<\$.=
 9\$=7= 1=#\$-(;0\$1.)+.#) \$)4#0'\$./-\$.= !)*79=5/\$54).#\$.).)=79=9\$!#/44)\$15 ! 8(\$5=
 #)'5 ,457#\$5"/--.5 2/1-7,) \$1=8//1=#\$<\$5/\$6 =

= = ~
 = = = = = = = =

>,4K8=(,8 K

Onderstaande heeft betrekking op de vragen 'tot en met

Artificiële bloedvaten worden gemaakt door een mengsel van een type hars en een smeermiddel te maken. Dit mengsel wordt vervolgens onder hoge druk door een matrijs geperst (geëxtrudeerd). Soms bevatten de bloedvaten beschadigingen (flicks) die het vat onbruikbaar maken. De fabrikant/onderzoeker wil weten of de druk die gebruikt wordt invloed heeft op het aantal flicks. Ze voert daarom een experiment uit waarbij vier verschillende drukken worden gebruikt: 8500, 8700, 8900 en 9100 Pa (aangegeven met "pressure"). Bij iedere druk worden zes partijen bloedvaten gemaakt. De afhankelijke variabele is het percentage flick-vrije bloedvaten dat in een partij aanwezig is (aangegeven met "yield").

De onderzoeker staat nu voor een keuze: ze kan de variabele "pressure" als continu beschouwen en een lineair regressiemodel opstellen of ze kan een ANOVA doen waarbij ze pressure als onafhankelijke factor beschouwt.

Vraag & "

Welke extra aanname over de data moet ze doen wanneer ze een lineaire regressie wil doen in vergelijking met een ANOVA?

1. De gemiddeldes van yield voor de verschillende pressures liggen op één lijn.
2. De observaties zijn onafhankelijk.
3. De residuen hebben een gelijke variantie voor alle voorspelde waardes (homoscedasticiteit).
4. De residuen zijn normaal verdeeld.
5. Ze hoeft geen extra aanname te doen.

De onderzoeker besluit om een ANOVA uit te voeren. Hieronder staat een gedeelte van de output:

```

Anova  q x ¥ ~ ( ú x ~ 0 ~ CEÑE†X)
D j • ö • 4 ç ð ~ j À £ Ö f ~
          K Z ~ L ~ @ ~ ~ X g Ó ó ~ ? < N ~
= ~ 1 ç | z § M O ~ Ñ | p ç • ~ § ? 2 Ä Ç ' © - Ó Ó Ö Ñ Ñ Ñ a 2 O ^ Ô R ~ K 2 2 2
@ ö ÷ ÿ h 3 X ~      α â ~ ½ ~      ¼ p e ~ u Ä " Á ů v { 3 Ä Æ Ò 2 2
E α 5 ½ „ Y i Ö 6 ~      ¿ " K ± ° r § ~
----
Signif.  y ö , ž 2 i ~      z ~ 2 ¥ 2 2 § 2 3 , i ... t ~ ' L † M § 2 Š q ~ ( ç ~ 2 * 2 ¥ J s ~ CE ð ~ n 2 f w £ ~ & ~ 2 2 ) 2

```

Vraag * "

Is aan de hand van deze tabel te zien bij welke druk het aantal flicks het grootste is?

1. Ja, dat kun je zien aan de F waarde.
2. Ja, dat kun je zien aan de p-waarde.
3. Ja, dat kun je zien aan de combinatie van p-waarde en F waarde.
4. Nee, dat is niet te zien.

De hars die gebruikt wordt, wordt geproduceerd in batches. De kwaliteit van de hars varieert tussen de batches. Eén batch is voldoende om vier partijen bloedvaten te maken. De onderzoeker besluit om van de eerste batch één partij te maken met een druk van 8500, één partij te maken met een druk van 8700, één partij te maken met een druk van 8900 en één partij te maken met een druk van 9100 en deze procedure dan te herhalen voor batch 2 etc. Ze analyseert de data met een two way ANOVA model met alleen de hoofdeffecten voor pressure en batch in het model (en dus geen interactie)

De uitkomst van de analyse is:

```

ô] ~ SfpÔ>~;TP)œf‡â •0L1m~
-KV āWL"â £|M@ ā
Sum ç ā _VānāžīāGā ©/ā: -I~
x³~ X) °fŪā Øā Ū» ! ā ¼ Ý Þπ„ā P(²
¹1HRS—2lā -GH9l«°ā £ā 8.1071 0.001916 **
@JT{ÿ ð-Uā W ', (ā UŪā
---
Äy_0āzW¹ā p āQ3ā Ōā@ā $$ā ā:ÿā*âā² h²² ā² Vā 10² €;ā Ūā -², -² 1.ā ² ... āT ā

```

Vraag - “

Welke conclusie kan op basis van deze analyse **NIET** getrokken worden?

- 1. Er is een significant effect van batch.
- 2. Er is een significant effect van pressure.
- 3. Het effect van pressure verschilt over de batches.

Vraag ~

Een wat onwetende collega stelt voor om het experiment uit te voeren middels een cross-over studie.

Waarom is het niet mogelijk om het effect van druk (pressure) op het percentage flicks (yield) met een cross-over studie te bestuderen?

- 1. Het is onvermijdelijk dat er carry-over effecten optreden.
- 2. De wash-out periode zal ervoor zorgen dat de studie te lang zal duren.
- 3. De verschil scores zullen niet normaal verdeeld zijn.
- 4. Het is niet mogelijk om dezelfde observatie-eenheid onder twee verschillende condities te observeren.

Onderstaande heeft betrekking op de vragen 0 tot en met 5 “

De resultaten van een gerandomiseerde studie naar het effect van kauwgom op het postoperatieve herstel van de darmfunctie staan in onderstaande tabel. Een betere werking van de darmen wordt aangegeven door een kortere tijd tot de eerste flatus en defecatie.

Tabel: De resultaten van de studie gegeven als gemiddelde (sd) behalve voor Tijd in ziekenhuis; hier geeft de bovenste regel mediaan (interkwartiel afstand) en de onderste regel gemiddelde (sd) voor de log-getransformeerde scores (natuurlijk logaritme); het betrouwbaarheidsinterval is berekend op basis van de log-getransformeerde scores.

	Controle groep (n=15)	Kauwgomgroep (n=15)	Vershil (95% betrouwbaarheid interval)
Tijd tot eerste flatus (uur)	24.2 (8.8)	23.3 (7.8)	0.9 (-6.3 ; 8.1)
Tijd tot eerste defecatie (uur)	60 (16)	52 (13)	8 (-4.6 ; 20.6)
Tijd in ziekenhuis (dagen) mediaan (IQR)	7 (5-10)	7 (5-10)	
LN gem (sd)	2.017(0.599)	1.999(0.629)	0.018 (-0.512 ; 0.549)

Vraag 0 “

De onderzoekers baseren het effect van kauwgom uitsluitend op de tijd tot eerste **flatus**. Een verschil van 10 uur wordt als klinisch relevant beschouwd. Ze concluderen dat gebruik van kauwgom geen effect heeft. Dit is een gerechtvaardigde conclusie want ...

↓
30% verschil

- Der is geen statistisch significant verschil in tijd tot eerste flatus.
- het verschil is niet klinisch relevant.

Vraag 2 “

De onderzoekers baseren het effect van kauwgom uitsluitend op de tijd in het ziekenhuis. Een verschil van 10% wordt als klinisch relevant beschouwd. Ze concluderen dat gebruik van kauwgom geen effect heeft. Is deze conclusie gerechtvaardigd?

- Ja, want 0 ligt niet in het betrouwbaarheidsinterval.
- Ja, want het mogelijke verschil is kleiner dan 10%.
- Nee, want het verschil zou best nog wel 40% kunnen zijn

Vraag 5 “

Wat is de geometrisch gemiddelde tijd in het ziekenhuis voor de controle groep?

- 2,0 dagen
- 7,5 dagen
- 8,7 dagen
- 9,9 dagen

4 š /čhik“ .āp c j “

Onderstaande heeft betrekking op de vragen 6 tot en met 10

De ACT (American College Testing) examens worden beschouwd als een van de belangrijkste examens in de Verenigde Staten. De uitslag bepaalt de geschiktheid van studenten voor een academische opleiding en veel universiteiten gebruiken ze in hun toelatingsproces. Het is dus belangrijk dat leerlingen die naar een universiteit willen zo hoog mogelijk op deze test scoren.

Een middelbare school wil de scores van hun studenten op de ACT science test verbeteren en wil bepalen welke methodologie de hoogste scores oplevert. De volgende drie leermethoden worden gebruikt voor het experiment: naast de reguliere lessen voor natuurkunde, scheikunde en biologie krijgen 30 studenten extra natuurkunde (Physics, course=1), 30 studenten krijgen extra scheikunde (Chemistry, course=2) en 30 studenten krijgen extra biologie (Biology, course=3). Op de resultaten zijn twee two-way-ANOVA's uitgevoerd.

```

# counts
Gender
Course  male  female
Biology  30    30
Physics  30    30
Chemistry 30    30

```

Analyse

```

Anova : CDFEK 7Rk • . / ~ P • (Q) î ~
' ô ù ó ñ ME2 á ½ Ua ÉD á
HS ~ I ~ « ~ ua \c İ V ' ~ # 0 9 $ 0 ~
* ~ • " ~ ~ Ê Ä h Ę ~ 1 R f X ~ Y æ ~ Hk - î ? " ~
A „ 7 „ ? 2 ¼ Ê á ' 0 ' > i í ~ « ~ 1 @ p 630 % 0 0 0 0 z i ~ ~ ~ ~
C ~ , » • We Ñ - ~ á @ ~ y n ¼ š à y ~
-----
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

Call: lm(formula = score ~ Gender + Course, data = ScienceGender)

Residuals:

[-4.7994 ...]

Coefficients:

	Estimate	Standard Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	1.000	0.9549	1.047	0.297
Gender[T.female]	-1.1000	0.9549	-1.152	0.251
Course[T.Physics]	-2.6167	1.1696	-2.237	0.026
Course[T.Chemistry]	-5.4500	1.1696	-4.660	0.00000622

Signif. codes: 0.0001 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 6.406 on 176 degrees of freedom
Multiple R-squared: 0.1007, Adjusted R-squared: 0.1007
F-statistic: 7.684 on 3 and 176 DF, p-value: 0.00007445

Analyse *

Anova

Response: %u

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F value	Pr(>F)
Course	112.0	2	56.0	0.633	0.529
Gender	10.0	1	10.0	0.113	0.735
Residuals	1178.0	176	6.693		

% 0 A 5 D + 8 A N

Signif. codes: 0.0001 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

lm

lm(formula = score ~ Course + Gender, data = ScienceGender)

1Q 3Q Mo
-4.3781 4.7408 y

Coefficients:

	Estimate	Standard Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	1.000	0.9549	1.047	0.297
Course[T.Physics]	1.610	0.683	2.357	0.020
Course[T.Chemistry]	5.450	1.1696	4.660	0.00000622
Gender[T.female]	1.100	0.9549	1.152	0.251
Course[T.Physics]:Gender[T.female]	-0.500	0.9549	-0.524	0.599
Course[T.Chemistry]:Gender[T.female]	-3.850	1.1696	-3.292	0.0007445

Signif. codes: 0.0001 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 6.406 on 176 degrees of freedom
Multiple R-squared: 0.1722, Adjusted R-squared: 0.1484

Vraag 6

Het verschil tussen Analyse 1 en Analyse 2 is de term gender*course. Wat is het effect van het opnemen van deze term in het model?

1. Het verschil in gemiddelde ACT-score tussen de drie leermethodes hangt niet af van geslacht.
2. Het verschil in gemiddelde ACT-score tussen de twee seksen hangt niet af van de leer methode.
3. De twee curves gevormd door op de x-as leer methode en op de y-as de gemiddelde ACT-score te zetten, lopen niet parallel.
4. De twee curves gevormd door op de x-as leer methode en op de y-as de gemiddelde ACT-score te zetten, lopen parallel.

Vraag 8

Heeft geslacht invloed op de gemiddelde ACT-score?

1. Nee, want in Analyse 1 is de P-waarde voor gender 0,552.
2. Nee, want in Analyse 2 is de P-waarde voor gender 0,547.
3. Ja, want in Analyse 2 is de P-waarde voor gender*course 0,037.
4. Ja, want zowel in Analyse 1 als in Analyse 2 is de P-waarde voor course 0,000.

Vraag 9

Gebruik voor het beantwoorden van deze vraag Analyse 2.

Het verschil in gemiddelde ACT-score tussen meisjes en jongens wanneer ze alleen extra Biologie hebben gekregen (Course=3), is (meisjes min jongens):

1. 1,9
2. 0,0
3. -2,1
4. -3,8

Onderstaande heeft betrekking op vragen 10 tot en met 12.

Een longarts wil vaststellen hoe groot het effect van een 'smart inhaler' is op de conditie van COPD patiënten. Zij wil het effect meten aan de hand van FEV1/FVC in %, een maat voor de longfunctie (100% is perfect). Daartoe vraagt ze aan 60 COPD patiënten om mee te doen aan een experiment. Ze meet bij alle patiënten de FEV1/FVC. Daarna loot ze welke patiënten de 'smart inhaler' gaan gebruiken en welke niet. Na twee weken komen alle patiënten terug en wordt opnieuw de FEV1/FVC gemeten.

Vraag 10

Er is hier sprake van een ...

1. Correlatie design.
2. Cross-over design.
3. Factorieel design.
4. Parallel group design.

& . *parallel*
 — wel inh — FEV
 — niet inh — FEV

Vraag ' * "

De longarts heeft een t-toets op de metingen uitgevoerd. Een verschil van 10% wordt als klinisch relevant beschouwd.

Ü ^CE ~ } ~ € % ~ 2 Ý Š _ j á ĩ ĩ h Ā Ī Ā [i á - - á - - Ÿ k a i Ā Ē 2 ā p S ā * 5 ā
 • é á Š \$, ä w ĳ - Ø x á Ē é t é ā " († ø - • ú á a ^ i Ē m ä x á Š % @ ' } ā ā ā 2 • x á = 5 ā 2 ĵ 0 2 1 B ā ā g B ā
 . Ž D ā s ā 6 Ō b ā • & ! ā ā ā z ā ā l y ā 3 Ē 5 μ ā 4 ... ž X D @ Y ' ā ā ~ 3 Ē ā - i { ā Ā ā Æ | Ç ā % ā j ā ā

Ä Ÿ é ā ¶ Ū ¼ š " ā m N n ! C o ā

data: m f Ē i q T ā ò ç ā Ā j ā
 † " P 7 f ô " " E ā Q ā = " C ā O T M B œ "# ā = æ , ç è ā
 alternative c Ō x ò | ' Š 8 Ø . ā } < & " 9 ā v S 1 Ō 2 Ū ù 3 ā s ā ° Ū Ō A ā p @ ā Ñ ē ' ā Ó < Ø ' ā i z ā Y ā
 9 5 \$ ö % Ō r ā ÷ ñ Ū R t . ø / ā u Ū y 0 % š ā Ÿ , ā
 Q n o % ú ū ü p É ā 8 „ • ö É ÷ t ā
 E æ 4 ā 5 F z w ç { 6 G - ā
 Ä 7 è Ū ā o Đ ā < i ' ā - ð ā u #) ā v ½ * Ō % ā 4 + ā x ā r 6 ā] i ' ā ' » Ū l ā Ō Ó a Ū T M ā
 B i • Ī ā ā € 4 ā

Welke conclusie kan de longarts trekken op grond van deze gegevens?

- 1. De 'smart inhaler' laat een klinisch relevante verbetering zien.
- 2. De 'smart inhaler' laat geen klinisch relevante verbetering zien.
- 3. Het is onduidelijk of er een klinisch relevant effect is.

Wel 10% maar niet s # D D

Vraag ' - "

De longarts bedenkt dat ze ook de baseline gegevens zou kunnen gebruiken in de analyses. Welke methode is correct?

- 1. Een ANCOVA met als uitkomst FEV1/FVC after treatment, en met factor behandelingsgroep en covariaat baseline FEV1/FVC.
- 2. Een gepaarde t-toets op het verschil in FEV1/FVC waarden tussen baseline en after treatment.
- 3. Een two way ANOVA met als uitkomst FEV1/FVC en met factoren behandeling en tijdstip ('baseline' of 'after treatment').

Vraag 1

De longarts kan de deelnemers onderverdelen aan de hand van de ernst van de COPD. Ze wil kijken of het effect van de behandeling voor de patiënten met ernstige COPD anders is dan voor de patiënten met matige COPD. De resultaten van een two-way ANOVA zijn:

```

> a <- ANOVA(Outcome ~ Trt * Ernst, data = COPD)
> summary(a)
Anova Table (Type III tests)

Response: k
Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
Trt      1  1.000    1.000    0.067  0.814
Ernst    1  1.000    1.000    0.067  0.814
Trt:Ernst 1  0.000    0.000    0.000  1.000
Residuals 16  1.000    0.062
Total    18  2.000

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

```

Welke conclusie kan de longarts trekken op grond van deze gegevens?

1. Het effect van de behandeling is voor matige COPD patiënten anders dan voor ernstige COPD patiënten (P=0,035).
2. Het effect van de behandeling is voor matige COPD patiënten anders dan voor ernstige COPD patiënten (P=0,000).
3. Er is geen duidelijk verschil in effect van de behandeling tussen matige COPD patiënten en ernstige COPD patiënten (P=0,063).
4. Er is geen duidelijk verschil in effect van de behandeling tussen matige COPD patiënten en ernstige COPD patiënten (P=0,067).
5. Er is geen duidelijk verschil in effect van de behandeling tussen matige COPD patiënten en ernstige COPD patiënten (P=0,134).

Vraag & 4 “

Wat is nu de meest aangewezen analyse?

1. Een t-toets op de cursusverschillen (Richtlijnen – Statistiek)
2. Een t-toets op conditievverschillen (Met nieuw concept – Zonder nieuw concept)
3. Een one-way ANOVA
4. Een two-way ANOVA

Het onderzoek wordt volgens dit laatste design uitgevoerd. Het blijkt echter dat er een systematisch verschil tussen de onderdelen zit: Statistiek wordt beter gemaakt dan Richtlijnen.

Vraag & 6 “

Is dit een probleem voor de analyse?

1. Ja, want de dit zorgt voor een systematische vertekening in de schatting van het effect van het nieuwe concept
2. Ja, want dit zorgt ervoor dat de residuele variantie veel groter wordt.
3. Ja, want dit zorgt ervoor dat de resultaten niet gegeneraliseerd kunnen worden
4. Nee, wanneer de juiste analyse wordt gekozen is er geen probleem.

Er ontstaat wat beroering: niet alle studenten zijn gecharmeerd van onderzoek in het lopende curriculum. Immers voor de onderzoeker zijn de onderdeelcijfers voor Richtlijnen en Statistiek afhankelijke variabelen, maar het zijn natuurlijk ook ‘gewoon’ cijfers op basis waarvan het eindcijfer voor het CSI onderdeel in Q7 bepaald zullen worden. Ga er even van uit dat het CSI cijfer geheel bepaald wordt door deze onderdelen en dat ze even zwaar meetellen. De studenten zijn bang dat er door de studie systematische verschillen in eindcijfer zullen ontstaan tussen de twee groepen en dat is natuurlijk niet eerlijk.

Vraag & 8 “

Stel dat het effect van het nieuwe concept hetzelfde is voor Richtlijnen en Statistiek. Is het dan waarschijnlijk dat de studie zorgt voor een oneerlijke situatie?

1. Ja, want als de interventie een echt effect heeft dan zijn de eindcijfers voor CSI systematisch verschillend voor de twee groepen.
2. Ja, want interventiestudies leiden altijd tot oneerlijke situaties.
3. Nee, want bij de berekening van het eindcijfer kan men rekening houden met het effect van de interventie.
4. Nee, want als het om het eindcijfer gaat, hebben beide groepen in gelijke mate baat/last gehad van de interventie.

Vraag + # “

Bij nadere beschouwing blijkt dat er theoretische redenen zijn om aan te nemen dat het effect van het nieuwe concept bij het onderdeel Richtlijnen groter zal zijn dan het effect van het nieuwe concept bij het onderdeel Statistiek.

Wat is de algemene naam voor dit effect in het huidige design?

1. Een carry-over effect
2. Een hoofdeffect
3. Een periode-effect
4. Een treatment effect

Vraag + ' “

Eén van de tools uit de ha-ring toolbox is de 'Organisatie en samenwerking bij multidisciplinaire richtlijnontwikkeling' tool. Voor welke activiteit draagt de ha-ring website deze tool aan?

1. Formuleren aanbevelingen
2. Keuze voorzitter en samenstelling werkgroep
3. Schrijven conceptrichtlijntekst

Vraag + * “

Een richtlijnwerkgroep voor de richtlijn 'Hartfalen' komt voor de laatste keer bij elkaar. De richtlijn is een herziening van een eerdere versie. Het beschikbaar komen van nieuwe diagnostiek gaf aanleiding om de richtlijn te herzien.

Hoe wordt deze methode van richtlijnherziening genoemd op de ha-ring website?

1. Levende richtlijn
2. Pragmatische methode
3. Traditionele methode

Vraag + - “

Gewerkt wordt aan een multidisciplinaire richtlijn 'Cerebro Vasculair Accident (CVA)'. CVA wordt ook een beroerte genoemd. Vanuit de revalidatiegeneeskunde worden diverse onderwerpen aangeleverd voor het opstellen van aanbevelingen. De cardiologen geven aan dat deze onderwerpen niet van invloed zijn op hun handswijze. Zij stellen voor dat de revalidatie-artsen hun aanbevelingen in een apart hoofdstuk van de richtlijn zetten. Zelf zullen zij dit ook doen met hun aanbevelingen.

Past deze methodiek - uitgaande van de ha-ring website - bij het opstellen van een multidisciplinaire richtlijn CVA?

1. Ja, als beide beroepsgroepen het daar mee eens zijn.
2. Ja, als de hoofdstukken duidelijk onderscheiden worden.
3. Nee, want de afstemming tussen de beroepsgroepen ontbreekt.

Vraag * / “

Bij één van de aanbevelingen uit de richtlijn ‘Otitis media acuta’ staat dat alleen artikelen zijn bestudeerd met een Randomized Control Trial.

Met welk item uit het AGREE instrument kan deze informatie het beste worden beoordeeld?

- ① De criteria voor het selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal zijn duidelijk beschreven.
2. De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijke bewijsmateriaal zijn beschreven.

Vraag * 0 “

Een patiënte komt bij de gynaecoloog. Zij is gediagnosticeerd met endometriose. De patiënte heeft een artikel uit een tijdschrift meegenomen over een chirurgische ingreep met de Da Vinci robot. Uit de resultaten van een “review” uit 2011 blijkt het volgende:

“Four published articles were found that used robotic assisted laparoscopy to perform endometriosis surgery. All four studies used the da Vinci Surgical System (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA, USA). Three studies were case reports, and one was a cohort study. Robotics appears to be as effective as conventional laparoscopy in the management of endometriosis. There were no reports of any major complications.”

Bovenstaande informatie is voor de richtlijnwerkgroep geen aanleiding om het gebruik van de Da Vinci robot bij endometriose aan te bevelen.

Welk van de onderstaande drie argumenten is daarin het meest doorslaggevend?

1. De aanbeveling wordt gedaan op verzoek van een patiënt.
2. De evidentie is uit 2011.
3. De studieopzet van de gerapporteerde studies voldoet niet aan de eisen.

Vraag * 2 “

Mevr. Verbeek is 58 jaar en heeft een verdenking op chronische myeloïde leukemie. Ze is doodsbang voor een eventuele beenmergpunctie. Volgens de richtlijn dient de diagnose gesteld te worden op basis van een aantal bepalingen in het bloed en een beenmergonderzoek. Mevr. Verbeek geeft aan geen beenmergpunctie te willen.

Wat is in deze situatie de meest geëigende reden om de richtlijn te volgen ondanks de wens van de patiënt?

- ① Beenmergonderzoek kan additionele afwijkingen aan het licht brengen, die bepalend zijn voor het type behandeling.
2. Uit onderzoek is bekend dat beenmergonderzoek door deze patiëntengroep niet als angstig wordt ervaren.

Vraag * 5 "

Voor een studie-opzet naar mogelijke belemmerende en bevorderende factoren voor implementatie van de richtlijn 'Pancreascarcinoom' vanuit het perspectief zorgverleners twijfelt de groep richtlijnontwikkelaars over de te gebruiken methode. Wat zijn de twee meest steekhoudende argumenten om voor een focusgroep te kiezen?

1. Er is weinig kans op bias met een focusgroep en de methode is geschikt voor het bereiken van grote aantallen.
2. Er is nog weinig voorkennis over mogelijke belemmerende en bevorderende factoren en er is weinig kans op bias met een focusgroep.
3. Er is nog weinig voorkennis over mogelijke belemmerende en bevorderende factoren en de focusgroep-methode kost minder tijd dan individuele interviews.

Vraag * 6 "

Een aanbeveling uit de richtlijn 'Urinary tract infection' krijgt weinig gehoor bij de huisartsenpraktijken. Er wordt een studie opgezet naar mogelijke belemmerende en bevorderende factoren. Veel huisartsen geven aan dat de doktersassistente moeite heeft met de uitvoering van de nieuwe werkwijze. Volgens het "framework" van Flottorp (2013) past dit aspect het beste bij het domein ...

1. "Innovation".
2. "Capacity for organisational change".
3. "Professional interaction".

Vraag * 8 "

De indeling van strategieën voor implementatie van richtlijnen volgens het "Behavior Change" principe is afkomstig van ...

1. de Cochrane EPOC groep.
2. Kok.
3. van Woerkom.

Vraag - # "

De GRADE-systematiek benoemt aspecten die de kwaliteitsbeoordeling van randomized clinical trials (RCTs) verlagen. Wanneer de interventie niet echt past bij de PICO, is er sprake van ...

1. "Imprecision".
2. "Inconsistency of results".
3. "Indirectness of evidence".

Vraag - & “

Implementatiewetenschappers veronderstellen dat “tailoring” een belangrijk principe is om gedrag effectief in de gewenste richting te beïnvloeden.

Wat wordt verstaan onder “tailoring”? Het principe waarbij wordt gezocht naar ...

1. factoren die de aanbevolen patiëntenzorg geleverd door zorgprofessionals in positieve of negatieve richting beïnvloeden.
2. verbeteractiviteiten passend bij factoren die de aanbevolen patiëntenzorg in positieve dan wel negatieve richting beïnvloeden.

Vraag - * “

Volgens de zorgethiek van Joan Tronto kent het zorgproces vier fasen. De richtlijn ‘Orgaandonatie na euthanasie’ stelt dat de gecombineerde procedure van euthanasie en orgaandonatie achteraf altijd geëvalueerd moet worden met betrokkenen. Dergelijke evaluatie komt het beste overeen met de volgende fase uit het zorgproces volgens Tronto:

1. Zich zorgen maken om iets
2. Zorg ontvangen
3. Zorg op zich nemen
4. Zorg verlenen

Vraag - - “

De inbreng van meerdere beroepsgroepen bij het ontwikkelen van een richtlijn voor een zorgnetwerk vergroot de kans op goede kwaliteit van zorg het meest, omdat

1. de diversiteit van argumenten toeneemt.
2. de specificiteit van de aanbevelingen toeneemt.
3. het aantal aanbevelingen toeneemt.

Vraag - . “

De medische tuchtraad heeft twee weken geleden een klacht ontvangen van een patiënt die aangeeft, dat zijn behandeling niet volgens de richtlijn is uitgevoerd.

Wat betekent dit voor de richtlijn?

1. De richtlijn zal genuanceerd moeten worden vanuit het patiëntenperspectief.
2. De richtlijn is aan herziening toe.
3. Niets, richtlijnen zijn geen normen.

Vraag - 0 “

Big data wordt vaak gedefinieerd aan de hand van de drie V's. Welk van de drie V's scheidt de mogelijkheid om complexe interacties vast te stellen (maar wel met de uitdaging om relevante variabelen te selecteren)?

1. Variety
2. Velocity
3. Volume

Vraag - 2 “

Voor het beantwoorden van een onderzoeksvraag over het verband tussen onweersbuien en astma-aanvallen wordt een koppeling gemaakt tussen het Onweerarchief van het KNMI en elektronische patiëntendossiers. Van welk type Big data wordt hierbij gebruik gemaakt?

1. Big primary data
2. Big secondary data

Vraag - 4 “

Een van de stappen die vaak genomen wordt bij de analyse van een big data dataset is het zoeken naar statistisch significante verbanden. Hoe heet dit proces?

1. Data mining
2. Natural language processing
3. Nowcasting
4. Social media monitoring

Vraag - 6 “

Voor uitbraken van MRSA (Meticilline Resistente Staphylococcus Aureus) in Nederlandse zorginstellingen geldt een meldingsplicht. Het duurt echter een paar dagen voordat een MRSA uitbraak gemeld en geregistreerd is. Wellicht kan een uitbraak eerder aan het licht komen door berichten op social media systematisch te scannen. Welke tool of platform kan hiervoor gebruikt worden?

1. Coosto
2. Google Trends
3. PatientsLikeMe
4. PubMed

Casus behorend bij vraag - 8 en .#“

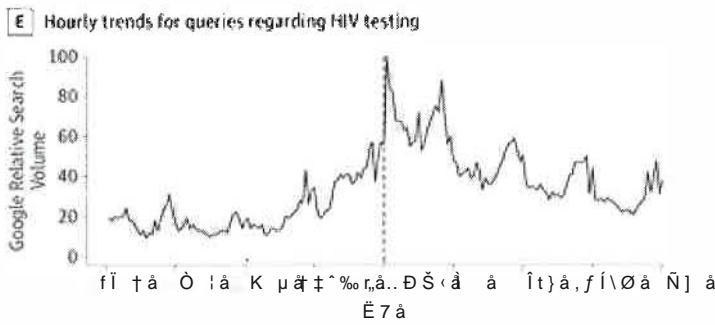
Er wordt geschat dat meer dan 10% van de HIV-positieve Amerikanen niet weet dat ze HIV-positief zijn. Deze groep is verantwoordelijk voor het grootste deel van de nieuwe infecties. Testen van HIV-status wordt gezien als de meest kosteneffectieve preventiestrategie, maar het is lastig om dit aan de man te brengen. Ayers en collegae onderzochten of de bekendmaking van de HIV-positieve status van acteur Charlie Sheen op 17 november 2015 effect had op de online zoekopdrachten naar HIV (*JAMA Internal Medicine* 2016).

Vraag - 8 “

Welke zoektermen in Google Trends kunnen het best gebruikt worden om deze associatie te onderzoeken?

1. Charlie Sheen
2. Charlie Sheen + HIV
3. HIV

Vraag / # “



Afbeelding 1: Figuur uit het artikel van Ayers et al. met een weergave van de zoekopdrachten per uur in de dagen rondom 17 november 2015.

In Afbeelding 1 wordt de bekendmaking van de HIV-positieve status van acteur Charlie Sheen weergegeven met de gestippelde lijn. Wat kunnen we hieruit concluderen?

- 1. De bekendmaking zorgde voor een stijging in de verkopen van HIV-testen.
- 2. Er werd vaker gezocht op HIV testen vlak na de bekendmaking dan in de dagen ervoor.
- 3. "HIV testing" is een veelgebruikte zoekopdracht. *geen absolute nummers*
- 4. In de eerste uren na de bekendmaking zocht 100% van de Amerikanen naar informatie over HIV testen.

Vraag / ' “

Met traditionele methoden wordt vaak aangehouden dat het resultaat statistisch significant is wanneer $p < 0,05$. Wanneer big data gebruikt wordt, worden er vaak veel associaties gevonden met $p < 0,05$. Hoe komt dit?

- 1. Door de grote omvang van de onderzoekspopulatie.
- 2. Door problemen met de validiteit van de data.
- 3. Door residuele confounding.

Vraag / * “

Welke oorzaken worden in het artikel "Genome-wide gene expression analysis of *Bordetella pertussis* isolates associated with resurgence in Pertussis: elucidation of factors involve in the increase fitness of epidemic strains" genoemd voor de recente toename van *B. pertussis* infecties?

- 1. Achteruitgang in de kwaliteit van de vaccins en adaptatie van *B. pertussis* aan de vaccins.
- 2. Achteruitgang in de kwaliteit van de vaccins en co-infectie met andere pathogenen.
- 3. Verminderde immuniteit bij mensen en adaptatie van *B. pertussis* aan de vaccins.
- 4. Verminderde immuniteit bij mensen en co-infectie met andere pathogenen.

Vraag .-

In het artikel "Genome-Wide gene expression analysis of *Bordetella pertussis* isolates associated with resurgence in Pertussis: elucidation of factors involved in the increased fitness of epidemic strains" wordt veel aandacht besteed aan PtxP1 en PtxP3. Wat zijn PtxP1 en PtxP3?

1. Het zijn de promotors van twee hypothetische genen (gene "x") van *B.pertussis*.
2. Het zijn de promotors van twee verschillende toxine genen van *B.pertussis*.
3. Het zijn twee allelen van hetzelfde *B.pertussis* toxine gen.
4. Het zijn twee hypothetische genen (gene "x") van *B.pertussis*.

Vraag ..

Waarom zijn in het artikel "Copy-number variation: the end of the human genome" van PH Dear (2009), "copy number" variaties het eind van het humane genoom?

1. Copy number variaties maken het onmogelijk het genoom te assembleren met de data uit de huidige sequentie technieken.
2. Die copy number variaties zijn afkomstig via de horizontale gene transfer van verschillende bacteriën, en dus zijn we een beetje bacterie.
3. Het aantal copy number variaties is zo groot dat elk genoom uniek is, en we dus niet meer over "het" humane genoom kunnen spreken.
4. In de evolutie volgen die variaties elkaar in een hoog tempo op, en het huidige genoom is dus maar een momentopname.

Vraag .0

Zogeheten "pathogenicity islands" spelen een grote rol in een soort als *Bordetella pertussis*. Wat is een "pathogenicity island"?

Een "pathogenicity island" is een set van genen die

1. een ziekte induceren en die zich via horizontal gene transfer kunnen verspreiden tussen soorten.
2. ervoor zorgen dat pathogene soorten kunnen overleven buiten hun gastheer
3. het voor een pathogeen organisme mogelijk maken om binnen de gastheer te overleven.

Vraag .2“

‘Personal genomics’ betekent dat de behandeling van een patiënt wordt aangepast op de specifieke causale genetische variant. Waarom is het voorkomen van copy number variaties (CNVs) tussen eeneïge tweelingen dan een nachtmerrie voor “personal genomics”?

1. Als er CNVs zijn tussen eeneïge tweelingen dan kun je ze ook verwachten tussen verschillende weefsels binnen een persoon.
2. Als er CNVs zijn tussen eeneïge tweelingen wordt het moeilijk om het genoom van een persoon van de tweeling te gebruiken om een therapie te bepalen voor de andere persoon van die tweeling.
3. CNVs kunnen leiden tot verschillende ziektes tegelijk, en het is dus moeilijk te bepalen welke CNV verantwoordelijk is voor welke ziekte.
4. De CNVs maken het moeilijk om een compleet genoom te bepalen uit de DNA sequenties.

Vraag .4“

Hoeveel eiwit coderende genen heeft het humane genoom

1. 20000
2. 40000
3. 50000
4. 100000

Vraag .6“

De genetische code wordt, in het Engels, “redundant”, genoemd. Waarom?

1. DNA heeft twee, complementaire, ketens. De informatie op het ene keten is dus dezelfde als die op het andere keten.
2. Een codon kan verschillende aminozuren coderen.
3. Meerdere codons coderen voor hetzelfde aminozuur.
4. Methylering van het DNA kan de aminozuren beïnvloeden waarvoor het DNA codeert.

Vraag .8“

Blast heeft veel verschillende dialecten: we kunnen DNA met DNA vergelijken, een stuk DNA laten transleren in alle mogelijke eiwitten en die met bekende eiwitten vergelijken, we kunnen een eiwit vergelijken met een database van getransleerd DNA, en we kunnen eiwitten met elkaar laten vergelijken. Stel je hebt een stuk DNA en je wil weten of dat voor een protein codeert dat een homoloog in je database heeft, welk Blast dialect moet je dan gebruiken?

1. BlastX
2. BlastP
3. BlastN
4. tBlastN

NS@ "erwit
 ēHar "Ž" €... R s T • "

Vraag 0#

Als we Blast gebruiken om homologen van een eiwit te vinden, kun je het beste zoeken met de eiwitsequentie omdat ...

Y daarin de informatie opgeslagen ligt voor de locatie van het eiwit in de cel.

Eiwitsequenties beter geconserveerd zijn dan DNA sequenties.

Vraag 0'

De E waarde speelt een grote rol in homologie detectie. Stel, we doen een homologie analyse met Blast. We zoeken met eiwit A tegen een database met alle menselijke eiwitten. We vinden een mogelijke homologie met een peroxosimaal eiwit B, de E waarde is 0.01. We besluiten nu om de Blast analyse te herhalen, maar in plaats van tegen alle humane eiwitten te zoeken, zoeken we nu in een database met alle peroxisomale eiwitten van de mens. Deze database bevat 2% van alle menselijke eiwitten. Wat zal er gebeuren met de E waarde tussen eiwit A en B?

- 1. De E waarde zal afnemen met een factor 20.
- 2. De E waarde zal afnemen met een factor 50.
- 3. De E waarde blijft hetzelfde.
- 4. De E waarde zal toenemen met een factor 20.

$\frac{100}{x} = 0,01$

$\frac{2}{e^{-z}}$

kleinere database
E waarde was 0,01

$100 \cdot 0,0002 = 0,02$

$2 \cdot 0,01 = 0,02$

50000

Vraag 0*

Bij het reconstrueren van een phylogenie met behulp van DNA sequenties kunnen we "parsimony" gebruiken om een fylogenetische boom te maken.

Hoe werkt dat algoritme?

- 1. Het clustert de sequenties die het meest op elkaar lijken bij elkaar.
- 2. Het gebruikt een bekende soorts-boom en berekent hoeveel mutaties er in die soorts-boom zijn opgetreden.
- 3. Het gebruikt een model van sequentie-evolutie en selecteert uit alle mogelijke bomen de boom die met de hoogste waarschijnlijkheid heeft geleid tot de DNA sequenties.
- 4. Het maakt alle mogelijke fylogenetische bomen en selecteert dan de boom die de minste mutaties bevat.

Vraag 0-

Stel dat een onderzoek naar de ziekte van Alzheimer de volgende conclusie heeft: "cellen die een specifiek amyloïd eiwit tot expressie brengen degenereren geleidelijk wanneer ze worden geïnduceerd om te differentiëren tot neuronale cellen". Om deze uitspraak over causaliteit te beoordelen kan je de Bradford Hill criteria hanteren.

Aan welke drie criteria voldoet deze uitspraak? Temporaliteit, experiment en ...

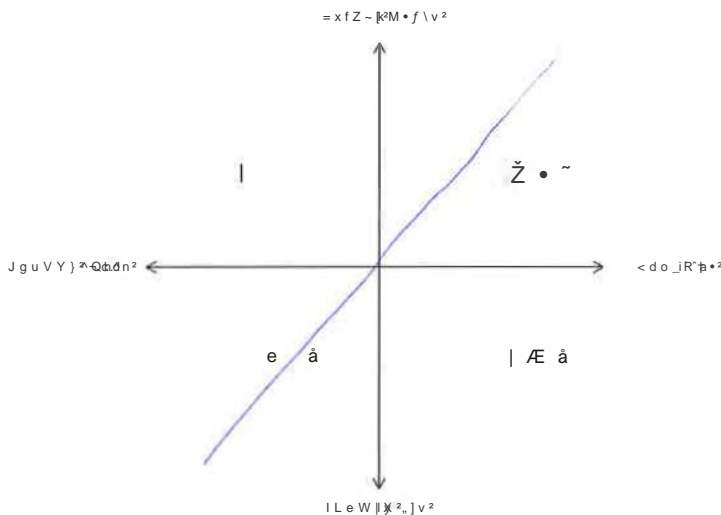
- 1. consistentie
- 2. specificiteit
- 3. sterkte van de associatie

$\frac{1000}{100000}$

" > \$ "

$\frac{20}{100000} = 20000000$

Vraag 0.



Afbeelding 1: De vier kwadranten van het zogenoemde 'cost-effectiveness plane' (kosten-effectiviteitsvlak)

In het kosten-effectiviteitsvlak (afbeelding 1) worden de incrementele kosten en de incrementele effecten tegen elkaar uitgezet. Incrementeel duidt op het feit dat een nieuwe behandeling wordt vergeleken met een bestaande therapie. In welke kwadranten, is de keuze tussen bestaande versus nieuwe behandelingen meteen duidelijk (dus zonder verdere analyse of drempelwaarde toe te hoeven passen)?

- 1. in kwadrant I en kwadrant IV
- 2. in kwadrant II en kwadrant III
- 3. in kwadrant I en kwadrant IV
- 4. in kwadrant II en kwadrant IV

Vraag 00

Besliskundig modelleren wordt veel gebruikt voor het evalueren van de kosteneffectiviteit van gezondheidstechnologieën. Verschillende stappen worden doorlopen voor het bouwen en evalueren van een dergelijk model. Als eerste stap worden de onderzoeksdoelen geïdentificeerd en de modelstructuur bepaald.

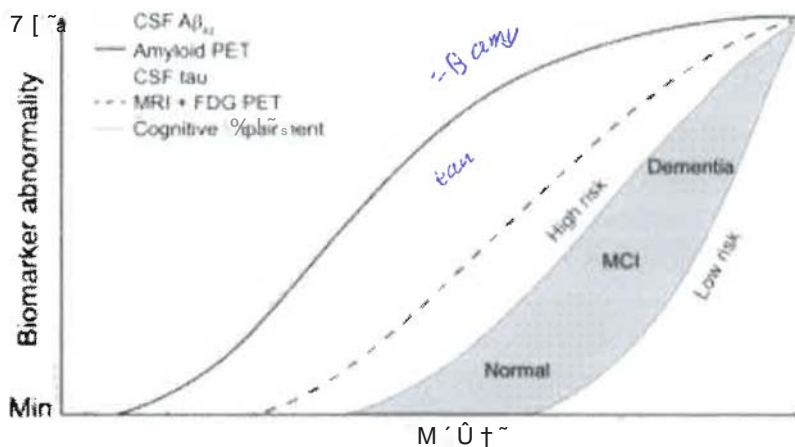
Welke informatie is noodzakelijk voor het specificeren van de onderzoeksdoelen?

- 1. De te vergelijken interventies, transitiekansen en doelpopulatie
- 2. De te vergelijken interventies, uitkomstmaten en doelpopulatie
- 3. Uitkomstmaten, transitiekansen en doelpopulatie

Vraag 02

Wanneer een nieuwe medische technologie of interventie nog in ontwikkeling is kan het moeilijk zijn om iets te zeggen over de te verwachten waarde of opbrengsten. Een manier om dit probleem te benaderen is het uitvoeren van een headroom analyse. Wat is de 'headroom' die in een dergelijke analyse geschat wordt?

1. De maximale potentiële waarde van de innovatie
2. De meest waarschijnlijke waarde van de innovatie
3. De minimale potentiële waarde van de innovatie

Vraag 04

Afbeelding 2: Hypothetisch biomarker model voor de progressie van de ziekte van Alzheimer

Zie afbeelding 2 voor een hypothetisch model om progressie van de ziekte van Alzheimer te voorspellen. Op basis van amyloïd β ophopingen in het hersenvocht (CSF $A\beta_{42}$), amyloïd metingen met een PET scan, ophopingen van het eiwit tau in hersenvocht (CSF tau), en MRI scans zou een voorspelling gedaan kunnen worden over het risico op cognitieve achteruitgang (van normaal, naar MCI 'mild cognitive impairment', naar dementie). Dit zou een potentiële diagnostische test kunnen zijn die het persoonlijke risico, en verloop, van cognitieve achteruitgang voorspelt en daarmee de keuze voor een behandeling kan bepalen. Welke soort van heterogeniteit zou de bruikbaarheid van een dergelijke test kunnen verminderen?

1. Heterogeniteit in de mate van ophoping van de eiwitten amyloïd β en tau
2. Heterogeniteit in de tijdsvolgorde van eiwitophopingen en cognitieve achteruitgang
3. Heterogeniteit in het tempo van cognitieve achteruitgang