

Bloktoets : **5OMB1 onderzoeksmethodologie 1**
Datum : 19 december 2008
Aanvang : 10.00 uur

53

Deze tentamenset kunt u na afloop meenemen.
Ook de doordruk van het antwoordformulier voor de meerkeuzevragen mag u behouden.

Het betreft een open boektentamen: boeken, aantekeningen en een rekenmachine alléén van het type CASIO fx-82 MS zijn toegestaan.
Bij deze toets wordt een artikel (Nederlands en Engels) uitgereikt.

ALGEMENE AANWIJZINGEN:

- Dit tentamen bestaat uit **20 vragen**, waarvan **10 meerkeuzevragen** en **10 open vragen**.
- De beschikbare tijd is **2 uur**. Controleer of uw tentamenset compleet is.
- Vermeld op elk antwoordformulier duidelijk uw naam en studentnummer.

AANWIJZINGEN EN INSTRUCTIE MEERKEUZEVRAGEN:

- 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.
- Open gelaten vragen laat u blanco.
- De op het antwoordformulier ingevulde antwoorden worden beschouwd als uw definitieve antwoorden, ongeacht uw omcirkelingen in uw toetsboekje.
- Onleesbare cijfers of meer dan één cijfer per hokje zullen als blanco worden geïnterpreteerd.

AANWIJZINGEN EN INSTRUCTIE OPEN VRAGEN:

- Voor de beantwoording van deze vragen heeft u aparte antwoordformulieren ontvangen.
- Beantwoord de vragen volledig, maar zo beknopt mogelijk op deze antwoordformulieren in de daarvoor opengelaten ruimten. Voor beantwoording van de vragen eventueel de achterkant van het formulier gebruiken, niet het commentaarformulier!
- Schrijf duidelijk leesbaar en gebruik geen afkortingen.
- Onleesbaar beantwoorde vragen worden fout gerekend.

De vragen worden als volgt gescoord:

antwoorden:	goed	fout	open	
2 keuze-vraag	1	-1	0	punten
3 keuze-vraag	1	- 1/2	0	punten
4 keuze-vraag	1	- 1/3	0	punten
5 keuze-vraag	1	- 1/4	0	punten
1 open vraag	maximaal: zie in uw toetsboekje			punten

LET OP !!

ZET EERST UW NAAM EN STUDENTNUMMER OP ELK ANTWOORDFORMULIER!

Gesloten vragen

Vraag 1 t/m 6 hebben betrekking op het artikel van Muller et al.

Vraag 1

Muller et al. beschrijven een onderzoek naar het risico op veelvoorkomende infecties bij patiënten met diabetes type 1 of 2. Wat voor type onderzoek is dit?

- Effectonderzoek en abstract onderzoek
- Effectonderzoek en particularistisch onderzoek
- Mechanistisch en abstract onderzoek
- Mechanistisch en particularistisch onderzoek

Vraag 2

Wat is in dit onderzoek de afhankelijke variabele?

- Diabetes mellitus
- Hypertensie
- Infectieziekten

Vraag 3

In Tabel 1 staat de variabele leeftijd. Deze variabele is een:

- Continue variabele
- Discrete variabele
- Nominale variabele
- Ordinale variabele

Vraag 4

Hoe heeft men in deze observationele etiologische studie vergelijkbaarheid van het basisrisico gerealiseerd? Door

- ~~Blindering~~
- Correctie voor confounders
- ~~Gebruk van een placebo~~
- Grote onderzoeksgroepen

Vraag 5

Sommige van de personen met hypertensie hebben mogelijk ook ongediagnosticeerde diabetes. Wat is het effect van deze misclassificatie op de effectschatting?

- Geen effect
- Onderschatting van het effect
- Overschatting van het effect

Vraag 6

Muller et al willen een causale relatie onderzoeken. Een dwarsdoorsnede-onderzoek is dan geen goede onderzoeksopzet. Wat is hiervoor de reden?

- Er is maar 1 meetmoment
- Er is altijd sprake van misclassificatie
- Het is ethisch niet verantwoord
- Met deze opzet kan er geen associatiemaat bepaald worden

Vraag 7 t/m 10 hebben betrekking op het abstract + tabellen van Graat et al.

Vraag 7

In Tabel 1 ziet u dat de gemiddelde Body Mass Index (BMI) in alle vier groepen hetzelfde is, namelijk ongeveer gelijk aan 27 kg/m^2 . Hoe kan dat?

- Doordat multivitaminen en vitamine E suppletie geen effect hebben
- Door randomisatie
- Door de selectie van de deelnemers
- Door toeval

Vraag 8

In deze studie zijn de data geanalyseerd volgens het 'intention-to-treat' (ITT) principe (Figuur 1). Welke bewering hierover is waar?

- Bij ITT analyses treedt geen vertekening op door verschillen in natuurlijk verloop
- Bij ITT analyses treedt geen vertekening door confounding op
- Bij ITT analyses treedt geen vertekening door verschillen in meetfouten op
- Bij ITT analyses treedt geen vertekening door effect-modificatie op

Vraag 9

De mediane observatie periode in deze studie was 441 dagen. De mediaan en het gemiddelde zijn twee centrale maten voor een continue variabele. De standaarddeviatie en de range zijn twee maten voor de spreiding. Welke van deze vier maten zijn gevoelig voor uitschieters?

- Gemiddelde, mediaan en range
- Gemiddelde, standaarddeviatie en range
- Mediaan, standaarddeviatie en range
- Mediaan en range

Vraag 10

Is er in dit onderzoek sprake van vergelijkbaarheid van externe effecten?

- Ja, want dit is een gerandomiseerde studie
- Ja, want dit is een dubbelblinde studie
- Nee, want het aantal personen per groep is niet gelijk
- Nee, want de 'compliance' (therapietrouw) is geen 100%

Open vragen

Vraag 11 t/m 16 hebben betrekking op het artikel van Muller et al.

Vraag 11 (maximaal 3 punten)

- A. Wat is de onderzoeksvorm in het artikel van Muller *et al.*? Waaraan herkent u dat?
- B. Noem 1 voor- en 1 nadeel van deze onderzoeksvorm

Vraag 12 (maximaal 3 punten)

In dit onderzoek heeft vromden patiënten met hypertensie de controlepopulatie.

- A. Waarom heeft men deze groep gekozen als controlegroep?
- B. Geef commentaar op de uitspraak dat selectiebias in dit onderzoek onwaarschijnlijk was (blz 552, rechts onderaan).

Vraag 13 (maximaal 4 punten)

In Tabel 2 staan de incidenties van nieuwe episodien van infecties.

- A. Bereken het relatieve risico op acute bronchitis voor patiënten met type 1 diabetes ten opzichte van de controlepersonen.
- B. Wat is de interpretatie van dit relatief risico?
- C. Bereken met behulp van de gegevens uit Tabel 2 ook het deel van de incidentie van acute bronchitis bij type 1 diabetes dat aan de diabetes te wijten is. Hoe noemt men deze fractie in de epidemiologie?

Vraag 14 (maximaal 3 punten)

Op blz 550 staat vermeld dat de variabele geslacht mogelijk verstorend is voor de associatie tussen diabetes mellitus en infecties.

- A. Leg uit waarom geslacht mogelijk een confounder is voor de onderzochte associatie.
- B. Zou geslacht ook een effect-modificator kunnen zijn? Hoe is dat te onderzoeken?
- C. Blijkt uit Tabel 3 of geslacht een confounder dan wel effect-modificator is? Leg uit.

Vraag 15 (maximaal 2 punten)

Geef een verklaring voor het feit dat de standaarddeviatie (sd) van de leeftijd in de type 1 diabetes mellitus (DM1) groep veel groter is dan die in de type 2 (DM2) groep. (DM1: sd = 20.6 jaar; DM2: sd = 12.7 jaar; deze gegevens staan in Tabel 1).

Vraag 16 (maximaal 5 punten)

Volgens Tabel 1 hebben relatief meer mensen in de DM1 groep perifere neuropathie dan in de DM2 groep (3,1% versus 1,7%). Het verschil hiertussen bedraagt 1,4%, met een 95% betrouwbaarheidsinterval (95% BI) van 0,1% tot 2,7%.

- A. Het verschil tussen de percentages patiënten met perifere neuropathie in de DM1 en DM2 groepen kan met de chi-kwadraat toets worden getoetst. Wat kunt u zeggen over de p-waarde die het resultaat is van deze toets? Licht uw antwoord toe.
- B. Bestaat er een kans dat er in werkelijkheid, d.w.z. op populatieniveau, géén verschil is in het vóórkomen van perifere neuropathie tussen DM1 en DM2 patiënten? Hoe groot is deze kans?
- C. Is het 99% betrouwbaarheidsinterval voor het verschil in percentage patiënten met perifere neuropathie tussen de DM1 en DM2 groep breder of juist smaller dan het 95%BI dat loopt van 0,1% tot 2,7%?
- D. Is het verschil tussen de percentages patiënten met neuropathie in de DM1 en DM2 groep statistisch significant bij een onbetrouwbaarheids niveau $\alpha = 0,05$? Licht uw antwoord toe.
- E. Is het verschil tussen de percentages patiënten met neuropathie in de DM1 en DM2 groep statistisch significant bij een onbetrouwbaarheids niveau $\alpha = 0,01$? Licht uw antwoord toe.

Vraag 17 t/m 19 hebben betrekking op het abstract + tabellen van Graat et al.

Vraag 17 (maximaal 3 punten)

- A. Wat is in dit onderzoek de determinant, de ziekte-uitkomst, de tijdsrelatie en het domein.
- B. Geef de epidemiologische functie

Vraag 18 (maximaal 3 punten)

- A. Werd dit onderzoek in een gesloten of een dynamische populatie uitgevoerd? Leg uit.
- B. In het abstract staat vermeld dat 6% van de deelnemers een suboptimale vitamine C status (ascorbic acid) hadden bij de baseline metingen. Welke ziektefrequentie maat betreft dit? Leg uit?
- C. De gemiddelde incidentie van infecties was 1.48 per jaar voor de multivitaminegroep, versus 1.53 per jaar voor de placebogroep. Betreft dit een cumulatieve incidentie of een incidentiedichtheid? Leg uit.

Vraag 19 (maximaal 3 punten)

- A. In de Results sectie van de Abstract staat:
The incidence rate ratio (IRR) of acute respiratory tract infection for multivitamin-mineral supplementation was 0.95 (95%CI: 0.75 – 1.15; p = 0.58).
Benoem de twee incidenties waarvan deze IRR het quotiënt is.
- B. Het 95% betrouwbaarheidsinterval voor de IRR uit onderdeel A bevat 0 niet. Betekent dit dat de bijbehorende p waarde kleiner moet zijn dan 0.05 (en dus de vermelde p waarde foutief is)? Waarom wel, cq waarom niet?

- C. In Table 2 staat dat de incidence of infection rate ratio van de Multivitamin-Mineral Group ten opzicht van de Placebo Group gelijk is aan 0.96 (95%CI: 0.75 – 1.24).
Hoe kan het dat deze IRR ongelijk is aan de IRR uit onderdeel A van deze vraag?

Overige open vraag

Vraag 20 (maximaal 3 punten)

Evidence Based Medicine (EBM) kent - evenals iedere andere methodische benadering in de wetenschap - intrinsieke grenzen, dat wil zeggen, grenzen die door de definitie van begrippen en procedures eigen zijn aan het wetenschappelijk domein van EBM.

Geef 1 voorbeeld van zo'n intrinsieke grens van EBM bij een klinische behandeling.

Beantwoord hierbij de volgende vragen:

- Verhoogt de grens de waarde en betekenis van EBM voor de klinische praktijk en de behandeling van afzonderlijke individuen?
- Leidt de grens gemakkelijk tot verkeerde voorstellingen in de media en bij patiënten
- Geef de ethische meerwaarde aan van de grens

