

TOETS OMB1 ONDERZOEKSMETHODOLOGIE I

december 2010

Deze toets bestaat uit 23 vragen, waarvan 15 meerkeuzevragen (maximaal 15 punten) en 8 open vragen (maximaal 28 punten); In totaal zijn er dus 43 punten te behalen.

De 'correction for guessing rule' is van toepassing.

Het betreft een "open boek" tentamen;

U mag tijdens het tentamen gebruik maken van (blok)boeken en een rekenmachine.

De meeste toetsvragen zijn opgesteld n.a.v. of geïnspireerd door het volgende artikel:

Hepworth SJ, Schoemaker MJ et al. Mobile Phone use and risk of glioma in adults: case-control study. BMJ 2006;332:883-887



MEERKEUZE VRAGEN

Vraag 1

Wat voor type onderzoek is de studie van Hepworth *et al.* ?

1. **Effectonderzoek en abstract onderzoek**
2. Effectonderzoek en particularistisch onderzoek
3. Mechanistisch en abstract onderzoek
4. Mechanistisch en particularistisch onderzoek

Vraag 2

Tot welk gebied van de medische wetenschap behoort de vraagstelling in dit onderzoek?

1. Diagnostiek
2. **Etiologie**
3. Interventie
4. Prognostiek

Vraag 3

Eerdere epidemiologische studies over dit onderwerp waren observationeel van opzet. Wat zijn voorbeelden van observationele studies?

1. Clinical trial en cohortonderzoek
2. **Longitudinaal onderzoek en patiënt-controleonderzoek**
3. Humaan experiment en dwarsdoorsnede-onderzoek
4. Transversaal onderzoek en randomised controlled trial

Vraag 4

In Nederland werd volgens de Kankerregistratie in 2008 bij mannen 623 keer de diagnose hersentumor gesteld. Om welke epidemiologische frequentie maat gaat het hier?

1. Correlatie
2. Cumulatieve incidentie
3. **Incidentiedichtheid**
4. Prevalentie

Bij vraag 5 en 6

Zie Tabel 2 in het artikel. Hierin staan de volgende gegevens:

Mobiele telefoon gebruik	Patiënten	Controles	Totaal
regelmatig	508	898	1406
Nooit/zelden	456	818	1274
Total	964	1716	2680

Vraag 5

De odds op 'regelmatig mobiele telefoon gebruik' bij patiënten is

1. **508 / 456**
2. 508 / 898
3. 508 / 964
4. Niet te bepalen

Vraag 6

De incidentie van hersentumoren in deze tabel is:

1. 508 / 1406
2. 508 / 2680
3. 964 / 2680
4. **Niet te bepalen**

Vraag 7

In Tabel 5 worden odds ratio's (OR) gepresenteerd. Wat is waar over deze epidemiologische associatiemaat?

1. De OR geeft aan hoe vaak een ziekte voorkomt
2. De OR ligt in theorie tussen -1 en $+1$
3. De OR is gelijk aan het attributief risico
4. **De OR vergelijkt de blootstelling van patiënten en controles**

Vraag 8

De auteurs melden dat de odds ratio (OR) voor regelmatig gebruik van een mobiele telefoon ten aanzien van het ontstaan van hersentumoren 0.94 was. Stel dat na gestratificeerde analyse blijkt dat deze OR voor obese mensen 0.80 is en voor dunne mensen 0.78. Hoe noemt u dit gegeven dan?

1. **Confounding**
2. Effectmodificatie
3. Informatiebias
4. Selectiebias

Vraag 9

De studie is bij de deelnemers geïntroduceerd als een studie naar risicofactoren voor hersentumoren, zonder dat mobiele telefoons daarbij werden benadrukt als mogelijke risicofactor.

Deze handelwijze is ethisch

1. Aanvaardbaar, want het gebruik van mobiele telefoons wordt in het algemeen beschouwd als een risicofactor
2. Aanvaardbaar, want het gebruik van mobiele telefoons wordt in het algemeen niet beschouwd als een risicofactor
3. **Onaanvaardbaar, want de deelnemers zijn op deze wijze niet adequaat voorgelicht over het doel van de studie**
4. Onaanvaardbaar, want de deelnemers lijden al aan een hersentumor

Vraag 10

De positieve associatie tussen het risico op glioom en ipsilateraal mobiele telefoongebruik kan beschouwd worden als een reëel effect van dat gebruik. De onderzoekers menen dat recall bias hiervoor verantwoordelijk kan zijn. Die mening gaat een stap te ver:

1. **Op basis van intrinsieke grenzen van de studieopzet**
2. Op basis van extrinsieke grenzen van subsidie
3. Op basis van de uitgangshypothese van het onderzoek
4. Op basis van de geïnccludeerde patiënten met een glioom

Vraag 11

In het abstract van het artikel staat "The overall odds ratio (OR) for regular phone use was 0.94 (95% confidence interval 0.78 to 1.13)". Hoewel er geen p-waarde werd gegeven kunnen wij op basis van het betrouwbaarheidsinterval het volgende concluderen:

1. Omdat het betrouwbaarheidsinterval klein is, zal de overall odds ratio statistisch significant zijn.
2. **Omdat de waarde 1 binnen het betrouwbaarheidsinterval ligt, zal de overall odds ratio niet statistisch significant zijn.**
3. Omdat de overall odds ratio binnen het betrouwbaarheidsinterval ligt, zal het statistisch significant zijn.
4. Omdat de overall odds ratio kleiner is dan 1 zal het niet statistisch significant zijn.

Vraag 12

Als een variabele redelijk normaal verdeeld is, welk van de volgende stellingen is dan waar?

1. Het gemiddelde is kleiner dan de mediaan.
2. Het gemiddelde is groter dan de mediaan.
3. **Het gemiddelde en de mediaan zijn ongeveer gelijk aan elkaar.**
4. De relatie tussen het gemiddelde en de mediaan hangt van de standaard deviatie af.

Vraag 13

Een studente is met haar afstudeerscriptie bezig. Sommige mensen in haar onderzoeksgroep hebben een hoge systolische bloeddruk en zij vraagt zich af of er een statistisch significante relatie is tussen geslacht (man, vrouw) en systolische bloeddruk (in mm Hg). Met welke toets kan zij het effect van geslacht op systolische bloeddruk het beste toetsen?

1. Chi-square test
2. **Twee-steekproeven t-toets**
3. Zij kan zowel een twee-steekproeven t-toets als een chi-square test gebruiken.
4. De twee-steekproeven t-toets en de chi-square test zijn beide niet geschikt.

Vraag 14

In een onderzoek werden cholesterolconcentraties gemeten, zowel bij vrouwen die de anticonceptiepil gebruiken als bij vrouwen die de anticonceptiepil niet gebruiken. Het gemiddelde bij anticonceptiepil gebruiksters was 5,20 mmol/L met een standaard deviatie van 0,25 mmol/L. Als een van de anticonceptiepil-gebruiksters een cholesterolconcentratie van 5,95 blijkt te hebben, kunnen wij het volgende concluderen

1. 5,95 is een onmogelijke waarde – deze waarde werd waarschijnlijk fout ingevoerd.
2. Binnen de groep van anticonceptiepil-gebruiksters, is haar cholesterolconcentratie 'normaal' te noemen.
3. **Binnen de groep van anticonceptiepil-gebruiksters, is haar cholesterolconcentratie uitzonderlijk hoog.**
4. Het verschil in cholesterolconcentratie tussen vrouwen die wel en niet de anticonceptiepil gebruiken is waarschijnlijk niet significant.

Vraag 15

In een klinisch experiment is er een interventiegroep en een placebogroep. Waarvoor wordt een placebo gegeven? Voor het verkrijgen van:

1. Vergelijkbaarheid van meetfouten en natuurlijk verloop
2. **Vergelijkbaarheid van meetfouten en externe variabelen**
3. Vergelijkbaarheid van natuurlijk verloop en effect modificatie
4. Vergelijkbaarheid van effect modificatie en externe variabelen

OPEN VRAGEN

Vraag 1 (maximaal 4 punten)

- A. Wat is in het onderzoek van Hepworth *et al.* de determinant, de ziekte-uitkomst, de tijdsrelatie en het domein?
- B. Hoe is de bijbehorende epidemiologische functie?
- A. *Determinant=mobiele telefoon gebruik
Ziekte-uitkomst = glioma (tumor in centraal zenuwstelsel, met name hersenen)
Tijdsrelatie=niet exact beschreven; gebruik mobiele telefoon nagevraagd voor periode > 10 jaar
Domein: mensen van 18-69 jaar*
- B. *Glioma = f(gebruik mobiele telefoon) | regio, leeftijd, geslacht, deprivatie, interviewdatum*

Vraag 2 (maximaal 3 punten)

- A. Wat is in dit onderzoek de onderzoekspopulatie?
- B. Gaat het hierbij om een cohort of om een dynamische populatie? Beargumenteer uw antwoord.
- A. *Onderzoekspopulatie: 966 patiënten met glioom, leeftijd 18-69 jaar, met diagnose glioom gesteld tussen 1 dec 2000 en 29 feb 2004 uit de Thames regionen van ZO-Engeland en vier gebieden in het Noorden (Trent, West Midlands, West Yorkshire, en Zuid-Schotland)
1716 Controles, random geselecteerd uit huisartsenregistraties in dezelfde regio's als patiënten, zelfde leeftijd, - sexe en regioverdeling dmv matching.*
- B. *Het betreft hier een cohort; deze mensen zijn geselecteerd voor de studie. De groep deelnemers verandert niet steeds van samenstelling; eenmaal geïncludeerd ben je altijd een deelnemer aan deze studie.*

Vraag 3 (maximaal 4 punten)

- A. Wat is blinding en waarvoor wordt het toegepast?
- B. Is er in dit onderzoek blinding toegepast? Waarom wel / niet?
- A. *Blinden is het maskeren van blootstelling of uitkomst.
Markeren van blootstelling kan alleen in interventiestudies; iedereen die vertekening kan inbrengen (arts / onderzoeker / patiënt) weet dan niet of iemand in de interventie- dan wel controlegroep zit. Dit wordt toegepast om informatiebias tegen te gaan. Blinding van uitkomst betekent dat degene die de blootstelling gaat meten niet op de hoogte is van patiënt- of controlestatus van de deelnemer.*
- B. *Het betreft hier geen klinisch experiment, maar een patiënt-controle onderzoek. Dat is observationeel van opzet. Blinding van de determinantstatus kan dan niet plaats vinden, dat kan allen in experimentele opzet.
Het is niet duidelijk of er blinderen was van de patiënt- of controlestatus. Wel zijn er soms interviews afgenomen bij partners van zieken, dan was de uitkomststatus dus zeker bekend bij de interviewer.*

Vraag 4 (maximaal 4 punten)

- A. De onderzoekers nemen in de analyses een aantal variabelen mee als mogelijke confounders, bv de variabele deprivatie (= gebrek aan welvaart, rijkdom). Leg uit waarom deze variabele een mogelijke confounder is in dit onderzoek.
- B. Stel dat in dit onderzoek de variabele geslacht geen confounder, maar een effect-modificator zou zijn. Wat wordt daarmee bedoeld en hoe zouden de onderzoekers dan de analyses moeten doen?

- A. *De cases en controls verschillen t.a.v. de variabele 'deprivation'; de cases zijn vaker arm en minder welvarend dan de controles; zie tabel 1. Er is dus een associatie tussen de confounder en de ziekte. Daarnaast kan er een associatie zijn tussen welvarendheid en het gebruik van mobiele telefonie (determinant); armere mensen gebruiken minder vaak een mobiele telefoon. Tenslotte is deze variabele geen intermediair in de associatie mobiele telefonie – hersentumoren.*
- B. *De associatie tussen mobiele telefonie en glioma is dan verschillend voor mannen en vrouwen. In de analyses kan daar niet voor gecorrigeerd worden, maar moet er worden gestraficieerd voor geslacht.*

Vraag 5 (maximaal 3 punten)

Van alle geïnviteerden deed slechts een deel mee aan het onderzoek (51% van de patiënten en 45% van de controles)

- A. Leg uit waarom een hoge respons belangrijk is voor dit type onderzoek.
- B. Is het feit dat de respons in dit onderzoek niet 100% is reden om aan de validiteit van het onderzoek te twijfelen? Licht uw antwoord toe.
- A. *Als niet iedereen meedoet aan het onderzoek, kan er selectiebias optreden; de groep mensen die niet meedoet, verschilt systematisch van de groep mensen die wel meedoet. De deelnemers zijn gezonder, of juist zieker. Als dat gerelateerd is aan de te meten blootstelling kan er vertekening optreden.*
- B. *Ja, er kan zeker vertekening zijn opgetreden (selectiebias). Bij de patiënten is het mogelijk dat de gezondere patiënten zijn gerecruteerd, omdat de ziekeren al waren overleden. Hoewel het niet aannemelijk is dat deze ziekte-ernst daadwerkelijk gerelateerd is aan het wel of niet blootgesteld zijn aan mobiele telefonie. Bij de controles is er vertekening mogelijk als participatie samenhangt met blootstellingsniveau. In het artikel wordt ook vermeld dat de participerende controles meer 'affluent' waren dan de niet-participerende controles, en daarmee is mobiele telefonie gebruik geassocieerd.*

IFMSA Nijmegen

Vraag 6 (maximaal 3 punten)

De studie naar het gebruik van de mobiele telefoon en het risico op glijoomvorming in volwassenen werd gesubsidieerd door mobiele telefoon netwerken en netwerkproviders. Voor sommigen overschrijdt de studie daarmee een grens van onafhankelijk wetenschappelijk onderzoek.

- A. Geef aan of het hier om een extrinsieke of een intrinsieke grens gaat
- B. Geef een beargumenteerde visie op de deugdelijkheid van de resultaten van de studie.

A. *extrinsieke grens.*

B. *Deugdelijk want: methode, interview en verder opzet zijn niet onder invloed van sponsors tot stand gekomen. Ondeugdelijk want er bestaat geen zekerheid of bepaalde keuzen niet zijn gemaakt om significante verschillen te voorkomen (leeftijdsgrenzen, ipsilateraal gliomen, keuze van variabelen, fundamenteel onderzoek).*

Vraag 7 (maximaal 4 punten)

- A. Leg uit wat de OR van 0,75 (0,61 – 0,93) bij 'regelmatig contralateraal gebruik mobiele telefoon' (Tabel 2, onderaan) betekent.
- B. Wat kunt u zeggen over de bijbehorende p-waarde?
- C. Waarom is de OR van nooit/niet regelmatig gebruik exact 1,00?

- A. *Contralateraal gebruik(lijkt) de odds op een glioma te verlagen; bij de mensen die regelmatig contralateraal de mobiele telefoon gebruiken is het risico op glioma 0,75 keer dat van de referentiegroep (geen contralateraal mobiele telefonie gebruik)*
- B. *Zal statistisch significant zijn; de neutrale waarde 1 zit niet in het betrouwbaarheidsinterval.*
- C. *Never/non-regular is de referentie-categorie.*

Vraag 8 (maximaal 3 punten)

In de afgelopen weken heeft de Kerstman meerdere studies uitgevoerd om kerst-gerelateerde onderzoeksvragen te beantwoorden. Welke statistische toets heeft hij gebruikt om de volgende onderzoeksvragen te beantwoorden?

- A. Is er samenhang tussen leeftijd en de lengte van het verlanglijstje?
 - B. De Kerstman heeft de effectiviteit van een voedingssupplement (supplement, placebo) op de rendier trekkracht (in pk) gemeten. Welke toets heeft hij hiervoor gebruikt?
 - C. Op de lijst van de Kerstman zijn alle kinderen gecategoriseerd als lief of stout. Welke toets heeft hij gebruikt om de relatie tussen geslacht (jongen, meisje) en gedragscategorie(lief, stout) te toetsen?
- A. *Correlatie coefficient.*
 - B. *T-toets*
 - C. *Chi kwadraat.*

