

Bloktoets : 5OMB3 Onderzoeksmethodologie 3: statistiek
Datum : 28 maart 2008
Aanvang : 13.00 uur

Deze tentamenset kunt u na afloop meenemen
Het ANDERE deel ingevuld inleveren bij uw surveillant(e)

Het is een open boektentamen: een rekenmachine, boeken en aantekeningen mogen gebruikt worden. Rekenapparatuur met communicatiemogelijkheden is verboden.

ALGEMENE AANWIJZINGEN:

- Dit tentamen bestaat uit 4 opgaven met in totaal 11 open vragen. Elke vraag telt even zwaar.
- De beschikbare tijd is 2 uur.
- Controleer of uw tentamenset compleet is.
- Vermeld op het antwoordformulier duidelijk uw naam en studentnummer.
- Beantwoord de vragen op de antwoordformulieren in de daarvoor open gelaten ruimten.
- Lees de vragen zorgvuldig alvorens uw antwoord te formuleren.
- Beantwoord de vragen volledig, maar zo beknopt mogelijk; vermijd onnodige uitweidingen.
- 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.

VEEL SUCCES!

LET OP !!

ZET EERST UW NAAM EN STUDENTNUMMER OP ELK ANTWOORDFORMULIER!

Opgave 1

Rimonabant is een vermageringspil waarvan het effect in dubbelblinde gerandomiseerde trials is aangetoond. Individuele trials zijn vaak te klein om conclusies te trekken over het optreden van bijwerkingen.

Daarom zijn in een meta-analyse de gegevens van 4 dubbelblinde gerandomiseerde trials gecombineerd. In totaal waren er 2503 personen die een jaar lang 20 mg rimonabant per dag slikten en 1602 personen die een placebo slikten. 74 Personen in de rimonabant groep en 22 personen in de placebogroep ontwikkelden een depressie in het eerste jaar.

Vraag 1.1

Hoe groot is de relatieve toename in de kans op depressie na het slikken van rimonabant? (Een betrouwbaarheidsinterval hoeft NIET te worden berekend)

Hoe groot is de absolute toename in de kans op depressie na het slikken van rimonabant? (Een betrouwbaarheidsinterval hoeft NIET te worden berekend)

Hoeveel personen moeten rimonabant slikken om 1 extra geval van depressie te veroorzaken?

Vraag 1.2

Is er een significante verhoging van de kans op depressie na het slikken van rimonabant? Beargumenteer.

Opgave 2

Een fabrikant van knoflooktabletten beweert dat dagelijkse inname van zijn knoflooktabletten na een half jaar het low-density lipoproteïne (LDL-C) gemiddeld met 10 mg/dL doet dalen bij mensen met een licht verhoogd cholesterol.

Het effect van knoflooktabletten wil men in een placebo-gecontroleerde verantwoorde trial onderzoeken. Eerst voert men een pilotstudie uit onder 16 mensen met een licht verhoogd cholesterol (≥ 130 mg/dL). Het LDL-C daalde van gemiddeld 139 mg/dL bij aanvang (sd = standaarddeviatie = 22 mg/dL) naar gemiddeld 133 mg/dL (sd = 21 mg/dL) na een half jaar knoflooktabletten slikken. De daling bedroeg gemiddeld 6,1 mg/dL (sd = 16,4 mg/dL).

Vraag 2.1

Hoe groot moet de trial zijn om met voldoende zekerheid een gunstig effect van knoflooktabletten te laten zien als de fabrikant gelijk heeft? Beargumenteer.

Vraag 2.2

Hoe groot moet de trial zijn om het effect van dagelijks slikken van knoflooktabletten met een nauwkeurigheid van 2 mg/dL te kunnen bepalen? Beargumenteer.

Opgave 3

Kapsters zijn beroepsmatig mogelijk blootgesteld aan veel reproductie-toxische stoffen. In een historisch cohort onderzoek is bekeken of kapsters hierdoor een verhoogd risico op reproductiestoornissen hebben, met name vroeggeboorte en een minder goede functionele ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel van het kind waardoor kinderen pas op latere leeftijd gaan praten. Daartoe werden de kinderen van 65 kapsters vergeleken met een controle groep van de kinderen van 52 verkoopsters.

De kinderen van de kapsters werden geboren na een zwangerschapsduur van gemiddeld 39.2 weken (sd = 2.6), die van de verkoopsters na gemiddeld 39,5 weken (sd = 2.1). Er is sprake van vroeggeboorte bij een zwangerschapsduur van minder dan 38 weken. De kinderen van kapsters spraken hun eerste zinneljes na gemiddeld 20,1 maanden (sd = 6,6 maanden, skewness = 1.3), die van de verkoopsters na gemiddeld 17.5 maanden (sd = 4.0 maanden, skewness = 0.8).

Vraag 3.1

Waarom geven gemiddelde en standaarddeviatie geen adequate beschrijving van de leeftijd waarop een kind zijn eerste zinneljes zegt? Waaruit leidt u dat af?

Met welke statistische toets kan het beste worden nagegaan of kinderen van kapsters later gaan praten dan kinderen van verkoopsters? (Toets niet uitvoeren)

Vraag 3.2

Welke statistische toets zou uitgevoerd moeten worden om een verhoogd risico op vroeggeboorte bij kapsters ten opzichte van verkoopsters aan te tonen? (Toets niet uitvoeren)

Met welke statistische analysetechniek kan deze relatie worden gecorrigeerd voor het versturende effect van het rookgedrag tijdens de zwangerschap (niet-roken, wel-roken)? (Niet uitvoeren)

Opgave 4

Gehoorverlies is een normaal verschijnsel bij ouderen. Een van de mogelijke oorzaken van ouderdomsdoofheid is een hogere concentratie van de stof homocysteïne op hogere leeftijd. Foliumzuur kan deze concentratie verlagen.

Of foliumzuur ook de ontwikkeling van ouderdomsdoofheid kan vertragen is onderzocht in een dubbelblinde, gerandomiseerde en placebo-gecontroleerde trial bij ouderen in de leeftijd van 50 tot 70 jaar met een plasma totaal homocysteïne concentratie $\geq 3 \mu\text{mol/l}$. Ongeveer 25% van de gezonde ouderen in de leeftijd van 50 tot 70 jaar heeft een verhoogde plasma totaal homocysteïne concentratie.

De deelnemers moesten gedurende 3 jaar dagelijks een pilletje nemen: 0.8 milligram foliumzuur of een placebo. Aan het begin (baseline) en aan het einde (na 3 jaar) van de studie werden gehoortesten afgenomen. De resultaten met betrekking tot de gehoordrempel voor de lage tonen staan vermeld in de tabel (een hogere drempel betekent een slechter gehoor).

	Gehoordrempel voor de lage tonen (dB)		
	Gemiddelde \pm standaarddeviatie		
	Baseline	Na 3 jaar	Toename
Foliumzuur (N = 355)	11.7 \pm 7.5	12.7 \pm 7.6	1.0 \pm 3.8
Placebo (N = 373)	11.7 \pm 7.7	13.4 \pm 8.2	1.7 \pm 3.8

Vraag 4.1

Laat zien dat het gehoor in de placebogroep significant slechter is geworden.
Geef een voldoende verklaring voor het slechter worden van het gehoor in de placebogroep.

Vraag 4.2

Bij hoeveel % van de ouderen in de placebogroep is na 3 jaar het gehoor verslechterd?

Vraag 4.3

De vier standaarddeviaties in het midden van de tabel zijn beduidend groter dan de twee standaarddeviaties in de toename. Geef hiervoor een voldoende verklaring.

Vraag 4.4

Hoe groot is het effect van foliumzuur ten opzichte van placebo op het gehoorverlies na 3 jaar? Bereken het 95% betrouwbaarheidsinterval voor dit effect.

Vraag 4.5

Na 3 jaar zien we een lagere gemiddelde gehoordrempel in de foliumzuur groep vergeleken met de placebo groep (12.7 versus 13.4). Dit verschil wordt volledig verklaard door het verschil in homocysteïne concentratie na 3 jaar.

Teken in één plaatje de relatie tussen gehoordrempel en homocysteïne na 3 jaar in beide groepen. Geef daarin ook de gemiddelde gehoordrempel van elke groep aan.

