

Voorbeeldtoets 5OMB3: Biostatistiek

Open boek tentamen.

De toets bestaat uit 4 opgaven met in totaal 11 vragen. Elke vraag telt even zwaar.

Rekenmachientje is toegestaan.

Tijd: 2 uur

Opgave 1

Regelmatig verschijnen er artikelen dat het dagelijks slikken van aspirine gezond is voor hart- en bloedvaten. Onduidelijk is echter of mannen en vrouwen dezelfde baat hebben bij het preventief slikken van aspirine. Onderzoekers hebben daarom de gegevens van 6 gepubliceerde prospectieve randomized controlled clinical trials naar het effect van dagelijks aspirine slikken uitgesplitst naar geslacht. In totaal waren 51342 vrouwen en 44114 mannen in de trials opgenomen met een gemiddelde follow-up duur van 6 jaar. In alle studies hadden de helft van de individuen dagelijks aspirine geslikt en de andere helft een placebo.

Het aantal hartinfarcten, herseninfarcten en maagbloedingen in de follow-up periode is in onderstaande tabel weergegeven.

Vrouwen	Hartinfarct	Herseninfarct	Maagbloeding	Totaal aantal vrouwen
Aspirine groep	235	281	183	25648
Controle groep	234	344	118	25694
				51342

Mannen	Hartinfarct	Herseninfarct	Maagbloeding	Totaal aantal mannen
Aspirine groep	438	331	186	22922
Controle groep	585	266	102	21192
				44114

Vraag 1.1

Welke maat kiest u om het effect van dagelijks aspirine slikken op het krijgen van een hartinfarct te kwantificeren?

Hoe groot is, apart voor mannen en voor vrouwen, dit effect in een periode van 6 jaar? (Er hoeft GEEN betrouwbaarheidsinterval te worden berekend)

Dezelfde vraag maar nu voor het krijgen van een herseninfarct.

Vraag 1.2

Hoe groot is voor vrouwen de absolute reductie in de kans op een herseninfarct in een periode van 6 jaar als gevolg van het dagelijks slikken van aspirine? (Er hoeft GEEN betrouwbaarheidsinterval te worden berekend)

Hoeveel vrouwen moeten dagelijks aspirine slikken om 1 geval van herseninfarct in een periode van 6 jaar te voorkomen?

Hoeveel extra maagbloedingen als gevolg van dagelijks aspirine slikken treden er bij dit aantal vrouwen op in een periode van 6 jaar?

Vraag 1.3

Hebben mannen en vrouwen dezelfde baat bij het preventief dagelijks slikken aspirine? Licht uw antwoord kort toe.

Zou u het preventief dagelijks slikken van aspirine voor vrouwen aanbevelen? Licht uw antwoord kort toe.

Opgave 2

Er is kritiek op de opzet van onderzoeken die laten zien dat er een verband is tussen het gebruik van cannabis op jonge leeftijd en harddrugs op latere leeftijd. Een nieuw Australisch onderzoek is daarom uitgevoerd onder tweelingen. Onderzoekers hebben gekeken naar eenige tweelingen waarvan de ene helft cannabis gebruikte voor het 17^e levensjaar en de andere helft niet. Uit het Australische tweelingen bestand zijn 311 van deze tweelingen geselecteerd. Gekeken is naar het gebruik van harddrugs tot het 30^e levensjaar. De gegevens zijn weergegeven in de volgende tabel.

		Geen cannabis gebruik onder de 17 jaar			
Cannabis gebruik onder de 17 jaar	Harddrugs onder de 30 jaar	Harddrugs onder de 30 jaar			
			Niet	Wel	
		Niet	286	5	
Wel	15	5	20		
		301	10	311	

Vraag 2.1

Hoe groot is de kans op het gebruik van harddrugs (onder de 30 jaar) bij cannabis gebruik onder de 17 jaar? Geef ook het 95% betrouwbaarheidsinterval voor deze kans.

Hoe groot is het relatieve risico op harddrugs gebruik (onder de 30 jaar) bij cannabis gebruik onder de 17 jaar t.o.v. geen cannabis gebruik onder de 17 jaar? (Een betrouwbaarheidsinterval hoeft NIET te worden berekend.)

Vraag 2.2

De χ^2 -toets toegepast op deze tabel is zeer significant ($P < 0.001$). Geef in maximaal 40 woorden weer hoe deze uitslag geïnterpreteerd kan worden.

Vraag 2.3

Hebben cannabis gebruikers onder de 17 jaar een significant grotere kans op harddrugs gebruik onder de 30 jaar dan niet-cannabis gebruikers onder de 17 jaar ($P < 0.05$)? Beargumenteer.

Vraag 2.4

Het onderzoek is uitgevoerd onder tweelingen. Noem twee factoren die met deze onderzoeksopzet zijn uit te sluiten als versturende variabelen.

Opgave 3

Een verhoogde concentratie homocysteïne is een risicofactor voor hart-en vaatziekten. Onderzoek naar determinanten van het homocysteïne is dan ook van belang voor de preventie van hart- en vaatziekten. De vitamine status is mogelijk één van deze determinanten.

De relatie tussen homocysteïne en vitamine B12 is onderzocht bij 100 willekeurige mannen in de leeftijd van 20 tot 40 jaar.

Op de homocysteïne waarden is eerst een ln-transformatie toegepast om een statistisch normale verdeling te krijgen.

De volgende resultaten werden verkregen:

N = 100	Gemiddelde	Standaarddeviatie
Ln-homocysteïne (in $\mu\text{mol/l}$)	2.35	0.20
Vitamine B12 (in ng/ml)	0.47	0.17
$\text{Ln-homocysteïne} = 2.49 - 0.30 * \text{vitamine B12}$		
$r = -0.26$		

Vraag 3.1

Welke informatie valt hieruit af te leiden over de hoogte en de variatie van het ongetransformeerde homocysteïne?

Vraag 3.2

Is er sprake van een significante relatie tussen homocysteïne en vitamine B12? Beargumenteer.

Hoe interpreteert u de helling van -0.30 in de regressievergelijking op de ongetransformeerde homocysteïne schaal?

Opgave 4

In het dierenrijk geldt: hoe groter het brein, hoe intelligenter de diersoort. Bestaat die relatie ook tussen mensen onderling?

Bij 77 terminale kankerpatiënten met een gezond brein is de verbale intelligentie getest en uitgedrukt in de Verbal Scale Score (VSS). Na overlijden werd het volume van hun hersenen bepaald. De resultaten zijn gecorrigeerd voor leeftijd. Er is onderscheid gemaakt tussen rechtshandige (CRH) en niet-rechtshandige (NonCRH) mannen en vrouwen.

De voor leeftijd gecorrigeerde VSS en hersenvolume zijn op de volgende bladzijde tegen elkaar uitgezet.

Vraag 4.1

Wie hebben gemiddeld een groter hersenvolume: rechtshandige mannen of rechtshandige vrouwen?

Heeft deze groep met het grootste hersenvolume ook een groter gemiddelde score op de VSS?

Vraag 4.2

Waarom is het wel zinvol een plaatje met één regressielijn voor 'All Women' te geven en niet voor mannen?

Hoeveel % van de variabiliteit in VSS is bij vrouwen toe te schrijven aan een groter hersenvolume?

Noem een andere, hier niet onderzochte, factor die de verbale intelligentie mede zal bepalen.

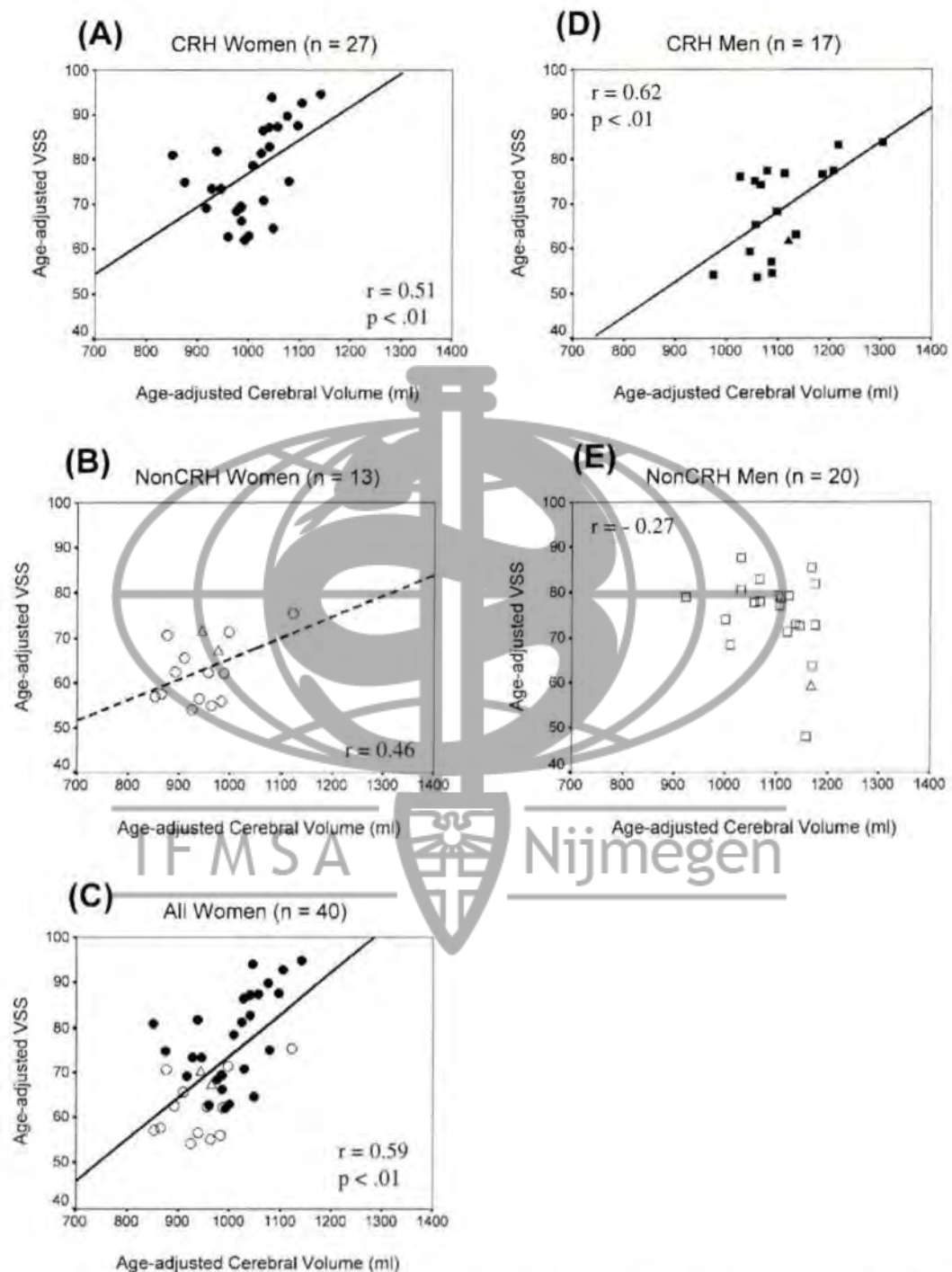


Fig. 3 Scatterplots and regression lines showing the relationship between age-adjusted VSS and age-adjusted cerebral volume. **(A)** CRH women, **(B)** non-CRH women, **(C)** all women, **(D)** CRH men and **(E)** non-CRH men. Correlations and regression lines do not include the plotted test cases. Regression equations are (for age-adjusted scores): **(A)** $VSS = 0.07 \text{ cerebral volume} + 2$; **(B)** $VSS = 0.04 \text{ cerebral volume} + 20$; **(C)** $VSS = 0.09 \text{ cerebral volume} - 19$; **(D)** $VSS = 0.08 \text{ cerebral volume} - 18$; **(E)** $VSS = -0.03 \text{ cerebral volume} + 113$. Women: closed circle = CRH; open circle = non-CRH; men: closed square = CRH; open square = non-CRH. Test cases: closed triangle = CRH (n = 1), open triangle = Non-CRH (n = 3). Dashed regression line indicates that r is not statistically significant but may reflect insufficient power.