

Tentamenvragen voor onderdeel Methodologie en statistiek

Artikel: *Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes*, Khan et al., *Diabetes Care*, 26: 3215-3218.

Iedere vraag (1a t/m 3d) levert 1 punt op (in totaal 10).

1. De studie die is gedaan is een gerandomiseerde studie.
 - a. Ondanks deze randomisatie kunnen er factoren zijn die als confounder kunnen optreden. Beoordeel op basis van de beschikbare informatie of 'geslacht' in deze studie een confounder kan zijn. Motiveer.
 - b. Wat is precies de reden dat er drie placebogroepen zijn gebruikt in het onderzoek (en niet, zoals gebruikelijk, één)?

2. In tabel 1 zien we dat de gemiddelde glucosewaarden tussen dag 0 en dag 40 bij groep 1 is gedaald en bij groep 4 licht is gestegen. Hieruit valt niet af te leiden *bij hoeveel personen* de glucosewaarde in die periode is gedaald dan wel gestegen. Bij navraag bleek dat er een stijging van de glucose te zien was bij 2 personen in groep 1 en bij 6 personen in groep 4.
 - a. Wat is het relatief risico op een *stijging* van de glucose bij inname van 1 g/dag kaneel ten opzichte van placebo?
 - b. Het betrouwbaarheidsinterval bij dit relatief risico is 0,087 – 1,272. Welke conclusie kan hieraan verbonden worden ten aanzien van het effect van de behandeling ten opzichte van placebo. Licht toe.
 - c. Bij dit type onderzoek heeft het relatief risico een goede interpretatie. Bij welk type onderzoek is dat niet het geval en wordt de *odds ratio* gebruikt om iets te zeggen over het effect van een behandeling. Licht kort toe.
 - d. Hoeveel personen zouden met 1 g/dag kaneel behandeld moeten worden om ervoor te zorgen dat er 1 persoon minder zal zijn bij wie de glucose stijgt tussen 0 en 40 dagen?

3. In tabel 2 staan de gegevens over triglycerinewaarden van de 6 groepen.
 - a. Zijn in deze tabel *betrouwbaarheidsintervallen* van het gemiddelde weergegeven? Als voorbeeld: ligt bij groep 1 op dag 0 het betrouwbaarheidsinterval tussen de waarden 1.90 en 2.60? Licht toe.
 - b. Welke statistische toets (gegeven de toetsen die tot nu toe in het curriculum behandeld zijn) komt het meest in aanmerking om na te gaan of het gemiddelde van groep 1 op dag 40 verschilt van het gemiddelde dat bij groep 4 op dag 40 is gevonden?
 - c. Verschilt volgens de onderzoekers bij groep 3 het triglycerineniveau tussen dag 0 en dag 60 significant van elkaar?
 - d. Als men geïnteresseerd is in de mogelijke samenhang die bij groep 3 bestaat tussen de triglycerinewaarden op dag 0 en de waarden op dag 40, welke statistische techniek of analyse komt dan het meest in aanmerking? Licht kort toe.

Antwoorden

1. a. Er zijn steeds evenveel mannen als vrouwen in alle groepen (dus geen samenhang tussen groep en geslacht), waardoor geslacht geen confounder is: een confounder hangt zowel met de uitkomst als met de behandeling samen.
b. De reden is dat elke dosis kaneel een ander aantal in te nemen capsules per dag heeft gekregen (nl. 2, 6 en 12). Om voor elke behandelingsgroep een controlegroep te krijgen, werden dezelfde aantallen placebocapsules aan drie verschillende groepen gegeven. (Het valt te betwijfelen of deze keuze wel efficiënt en nodig is geweest.)

2. a. $RR = (2/10) / (6/10) = 0,33$
b. Er is met deze gegevens dat de behandeling effectief is, ofwel dat niet is aangetoond dat de kans op een stijging van de glucosewaarde bij inname van 1 g/dag kaneel anders is dan bij inname van placebo. Een RR van 1, hetgeen 'geen effect' betekent, ligt in het betrouwbaarheidsinterval.
c. Bij een case-control studie heeft de RR geen betekenis, omdat door de onderzoeker is bepaald wat de verhouding is tussen het aantal personen met de ziekte (de event) en het aantal zonder de ziekte.
d. $NNT = 1/RV = 1/(6/10 - 2/10) = 2,5$

3. a. Nee, in deze tabellen zijn gemiddelden \pm standaarddeviatie weergegeven om een indruk te geven van de mate waarin personen variëren wat betreft hun triglycerinewaarden. Om een betrouwbaarheidsinterval van het gemiddelde te maken is de standaardfout en een waarde uit de t-tabel nodig, omdat hiermee wordt aangegeven in welke mate het *gemiddelde* anders had kunnen uitpakken als een andere steekproef was getrokken.
b. De tweesteekproeven t-toets, omdat gemiddelden van twee groepen met elkaar worden vergeleken en triglycerinewaarden kwantitatief zijn.
c. Nee. In de tabel komt dat tot uitdrukking in het feit dat er eenzelfde letter (nl. de letter 'a') staat bij zowel dag 0 als dag 60.
d. Correlatie komt het meest in aanmerking omdat beide variabelen kwantitatief zijn en op dezelfde patiënten zijn gemeten en omdat de onderzoeksvraag samenhang betreft tussen deze variabelen.