

1

I denna uppgift ska du läsa en vetenskaplig artikel och utifrån den svara på 15 frågor.

Frågorna baseras på följande artikel:

Morelle *et al.* AQP1 Promoter Variant, Water Transport, and Outcomes in Peritoneal Dialysis. *New England Journal of Medicine* 2021;385:1570-1580

Det är en bra strategi att läsa igenom alla frågorna innan du läser artikeln eftersom frågornas ordning inte nödvändigtvis följer den ordning olika områden avhandlas i artikeln.

En forskningsstudie bygger på att man identifierat en kunskapslucka inom ett forskningsområde.

Vad beskriver bäst kunskapsluckan i denna studie?

Välj ett alternativ:

- Faktorer som är involverade i ultrafiltrationens variabilitet vid peritonealdialys är dåligt definierade. ✓
- Betydelsen av genetiska faktorer i förhållande till livsstilsfaktorer för effektiviteten av peritonealdialys är inte klarlagd.
- Betydelsen av genetisk variation för variabilitet i ultrafiltration vid peritonealdialys i olika populationer är inte känd.
- Fördelen med peritonealdialys jämfört med hemodialys är inte klarlagd.
- De genetiska och molekylära faktorerna associerade med utvecklingen av njursvikt är okända.

Totalpoäng: 1

2

För vetenskapliga studier är det viktigt att det finns en tydlig forskningsfrågeställning.

Vilken är den viktigaste forskningsfrågeställningen i denna studie?

Välj ett alternativ:

- Är variationer i AQP1-genen associerade med utveckling av njursvikt?
- Är variationer i AQP1-genen associerat med ultrafiltration och utfall vid peritonealdialys ✓
- Finns det någon skillnad i hur variationer i AQP1-genen påverkar utgången av peritonealdialys i olika populationer?
- Kan variationer i AQP1-genen förutspå om peritonealdialys eller hemodialys är mest effektiv?
- Vilka genetiska respektive livsstilsfaktorer påverkar utgången av peritonealdialys?

Totalpoäng: 1

3

Vetenskapliga studier har ofta både styrkor och begränsningar i sin studiedesign.

Vad tar författarna upp som en av begränsningarna i denna studie?

Välj ett alternativ:

- Det finns brister i standardisering av mätmetoder
- Patienterna har olika etnisk bakgrund
- Det finns ingen bevisad koppling mellan AQP1-varianter och ultrafiltrering
- För ett antal patienter saknas genetisk information
- Studien har en retrospektiv design ✓


Totalpoäng: 1

4

I artikelns metoddel nämns ett antal genvarianter, som är associerade med AQP1-genen.

Varför valdes varianten rs2075574 för fortsatta studier?

Välj ett alternativ:

- De andra varianterna låg inte i den kodande delen av AQP1-genen.
- Det var den enda varianten som var signifikant associerad med ultrafiltration. 
- För de andra varianterna var det för få individer med "mm"-genotypen för att få statistisk signifikans.
- Det var den enda varianten som hade en allelfrekvens över 10 % för den ovanligaste allelen.
- De andra varianterna var inte starkt associerade med AQP1-genen.

Totalpoäng: 1

5

Studien utfördes i två steg med en *discovery cohort* och *validation cohort* och man analyserade associationen mellan AQP1-genotyper och peritoneal vattentransport.

Hur många individer i valideringskohorten hade genotypen TT?

Välj ett alternativ:

- 50
- 93
- 114
- 143 
- 985

Totalpoäng: 1

6

I studien påvisades olika genotyper för varianten rs2075574.

Vilken genotyp var enligt studien associerad med bästa utfallet vid peritonealdialys?

Välj ett alternativ:

CA

CC



TC

TG

TT

Totalpoäng: 1

7

Den AQP1-variant som påverkade utfallet vid peritonealdialys visade sig ändra promotorns aktivitet. Promotorn har en viktig roll i att kontrollera uttrycket av genen.

Ungefär hur mycket lägre promotoraktivitet såg man med AQP1 T-allelen jämfört med C-allelen i HEL-celler?

Välj ett alternativ:

20 %

30 %

50 %



80 %

90 %

Totalpoäng: 1

8

Författarna till studien utförde ett antal subgruppsanalyser i relation till den rs2075574-genotyp som var associerad med sämsta utfallet.

Vilken var den mest skyddande faktorn enligt subgruppsanalysen när det gällde död eller tekniska problem hos patienter med TT-genotypen?

Välj ett alternativ:

- Kvinnligt kön ✓
- BMI < 25
- Ingen hjärt-kärl sjukdom
- Ej diabetiker
- Ålder < 50år

Totalpoäng: 1

9

Från referenslistan framgår i vilken tidskrift de refererade artiklarna har accepterats och publicerats. I referens 9 i denna artikel står det "Epub ahead of print" i stället för uppgift om tidskriftsvolym och sida.

Vad betyder det att en artikel är "Epub ahead of print"?

Välj ett alternativ:

- Inte inskickad till en specifik tidskrift men tillgänglig online
- Tillgänglig online innan den finns som tryckt artikel ✓
- Tillgänglig online men inte slutgiltigt accepterad av tidskriften
- Finns på Epub men inte på PubMed på grund av att den inte finns som tryckt artikel
- Accepterad online innan den accepterats av en specifik tidskrift

Totalpoäng: 1

10

En av de viktigaste variablerna i studien var *net ultrafiltration rate*.

Hur definierades detta i studien?

Välj ett alternativ:

- Natriumnivån i dränerad volym efter 1 timma, korrigerat för natriumdifusion.
- Förhållandet mellan kreatininnivåer i dialysat och plasma efter 1 timma.
- Skillnad mellan dränerad volym efter 4 timmar och volymen som injicerats vid test: ✓ t.
- Skillnad mellan dränerad volym efter 1 timma och volymen som injicerats vid teststart.
- Förhållandet mellan kreatininnivåer i dialysat och plasma efter 4 timmar.

Totalpoäng: 1

11

Målet med en vetenskaplig studie är att de resultat man får fram ska svara på forskningsfrågeställningen.

Vilken är den viktigaste slutsatsen författarna drar av resultaten i denna studie?

Välj ett alternativ:

- En vanlig variation i AQP1-genen ökar risken för njursvikt.
- En vanlig variation i AQP1-genen påverkar utfallet vid peritonealdialys. ✓
- Variationer i AQP1-genen påverkar utfallet på peritonealdialys men inte på hemodialys.
- Variationer i AQP1-genen är viktigare än livsstilsfaktorer för utfallet vid peritonealdialys.
- En vanlig variation i AQP1-genen minskar uttrycket av aquaporin-1 hos möss.

Totalpoäng: 1

12

Obs! Följande frågor rör vetenskapliga begrepp som är direkt relevanta för den aktuella studien men inte förklaras i artikeln. Det går alltså inte att hitta "rätt svar" i själva artikeln.

"Korrelationskoefficient" är ett mått på sambandet mellan två variabler. I studien rapporterar man bland annat att en korrelationskoefficient har värdet -0.95.

Hur ska detta värde tolkas?

Välj ett alternativ:

- En av variablerna har negativa värden vilket ger ett svagt samband
- Det saknas samband mellan de två variablerna
- Studien är felkonstruerad eftersom korrelationskoefficienter inte kan vara negativa
- Sambandet mellan de två variablerna är starkt men negativt ✔
- Sambandet mellan de två variablerna är svagt

Totalpoäng: 1

13

Viktiga parametrar vid utvärdering av tester är *sensitivitet* och *specificitet*. Inom medicinområdet kan det t.ex. röra tester för specifika sjukdomar.

Vad menas med *sensitivitet* när det gäller ett test för en specifik sjukdom?

Välj ett alternativ:

- Sannolikheten att en patientgrupp är överkänslig för ett läkemedel
- Sannolikheten för negativt testresultat när man är frisk
- Sannolikheten för positivt testresultat när man har sjukdomen
- Sannolikheten för positivt resultat av en terapi för sjukdomen
- Sannolikheten för negativt resultat av en terapi för sjukdomen

Totalpoäng: 1

14

Det finns alltid en risk att dra fel slutsats av en statistisk analys.

Vad innebär ett fel av Typ 1?

Välj ett alternativ:

- Felaktigt vald kontrollgrupp
- Felaktiga inklusionskriterier
- Felaktiga exklusionskriterier
- Ett falsk negativt resultat
- Ett falsk positivt resultat

Totalpoäng: 1

15

Med *confounders* avses inom forskningsmetodik en viss typ av faktorer/variabler.

Vad karakteriserar *confounders*?

Välj ett alternativ:

- Variabler som ändrar storleken eller riktningen av sambandet mellan intervention och utfall
- Faktorer som kan ge upphov till statistiska samband mellan variabler utan att det finns direkta orsakssamband ✓
- Faktorer som additivt bidrar till ett visst utfall och där faktiska samband finns mellan variabler
- Variabler som förklarar delar av variabiliteten i utfallet
- Faktorer som bidrar till ett visst utfall men som inte når upp till statistisk signifikans och därför faller bort

Totalpoäng: 1