

INLEIDING

4 FASEN

A

VRAAGSTELLING

B

THEORIE &
HYPOTHESE

C

METHODE &
DATA-
VERZAMELING

D

ANALYSE &
CONCLUSIE

SLOTWOORD

BIJLAGEN

Slimme Stappen in Eigen Onderzoek



INLEIDING

Enkele jaren geleden is het profielwerkstuk (PWS) verplicht gesteld op alle middelbare scholen in Nederland. Een belangrijk onderdeel van het PWS is: onderzoek doen. Dit is voor wetenschappelijke instituten een gouden kans. De bakermat voor de wetenschap ligt immers in het voortgezet onderwijs. Maar deze leerlingen hebben weinig of geen ervaring met het zelfstandig verzinnen en doen van onderzoek. Gelukkig biedt het stappenplan handreikingen om op een slimme, eenvoudige en leuke manier onderzoek te doen.

Want hoe bedenkt je onderzoek? Wat is een goede onderzoeksvraag? Hiermee worstelen jaarlijks honderden leerlingen van de bovenbouw van de HAVO en het VWO. Steeds meer leerlingen melden zich bij onderzoeksinstituten met vragen over begeleiding bij hun onderzoek voor het PWS. Ze willen bijvoorbeeld 'iets' doen met veroudering of 'iets' met tweelingen. Eline Slagboom, hoogleraar Moleculaire Epidemiologie aan het Leids Universitair Medisch Centrum, ontwikkelde een tool om daarbij te helpen, het stappenplan: 'Slimme Stappen in Eigen Onderzoek'. Het stappenplan is ontwikkeld om de start, opzet en uitvoering van onderzoek duidelijk te maken. Professor Slagboom maakte deze handleiding en bijbehorende instructiefilmpjes samen met Gonneke Willemsen (VU) en Joyce Vriezen (LUMC), met ondersteuning van het biobankenconsortium in Nederland (BBMRI), die hun geanonimiseerde bestanden hebben opengesteld voor leerlingen. Om hen te leren omgaan met gegevens bestanden is een [Excel-instructiefilm](#) gemaakt. De filmpjes zijn te starten door op de grijze buttons onder of naast de tekst te klikken.



INLEIDENDE LESSEN IN 4 FASEN

Voor een eerste kennismaking met de verschillende facetten van onderzoek, omschrijft deze handleiding een aantal oefeningen om met de hele klas uit te voeren. Deze oefeningen nemen minimaal twee lesuren in beslag en zorgen ervoor dat de leerlingen goed voorbereid aan hun PWS beginnen. Naast deze oefeningen kunnen de leerlingen gebruik maken van illustrerende filmpjes die bij de verschillende stappen horen. In deze twee lesuren worden de leerlingen gemotiveerd om origineel en creatief na te denken over een goede vraag. En om een paar stappen vooruit denken. Dit helpt de leerlingen bij het bedenken van een goede onderzoeksvraag voor het PWS.

4 FASEN

Het stappenplan is bedoeld om leerlingen goed voor te bereiden op de 4 onderzoeksfasen van het PWS. We raden aan het studiemateriaal een jaar eerder te gebruiken, dan in het schooljaar waarin het PWS van start gaat. De leerlingen kunnen eventueel zelfstandig door het materiaal heen lopen.

Het stappenplan bestaat uit de fasen:

A. VRAAGSTELLING; *Oefening 1 en 2*

FILMPJE 1 ▶

1. Een vraagstelling is altijd gekoppeld aan een denkbeeldige meting: ja/nee en een getal.
2. Welke vragen heb je over een onderwerp?
3. Hoeveel kennis heb je al over het onderwerp?
4. Formuleer een bruikbare onderzoeksvraag en deelvragen.

B. THEORIE/INFORMATIE EN HYPOTHESE; *Oefening 3 en 4*

FILMPJE 2 ▶

FILMPJE 3 ▶

FILMPJE 5 ▶

1. Wat zou je kunnen meten om de vraag te beantwoorden?
2. Bij wie of waarin kan je dat meten?
3. Hoe en waar kun je gegevens verzamelen?
4. Formuleer een hypothese en bedenk of je daar nog extra metingen voor moet doen.

Dit kun je voor meerdere mogelijkheden doen.

C. METHODE EN DATAVERZAMELING; *Oefening 5 en 6*

FILMPJE 4 ▶

FILMPJE 5 ▶

1. Je studieontwerp: hoe krijg je antwoord op je vraag?
2. Hoe zien de denkbeeldige grafieken (die je straks op basis van de resultaten gaat maken) eruit? Wat wil je straks kunnen zien? Hoe doe je vergelijkingen?
3. Nu ga je gegevens verzamelen, terwijl je al een idee hebt van wat je aan wilt tonen.

D. ANALYSE EN CONCLUSIE

FILMPJE 4 ▶

FILMPJE 5 ▶

1. Verwerk gegevens. Maak de vergelijkingen die je van plan was. Kijk in de gegevens of je hypothese klopt of niet. Trek conclusies en benoem ook je bedenkingen. Soms komen er onverwachte dingen uit je onderzoek.
2. Zijn er andere gedachten over je resultaten mogelijk? Wat doet de buitenwereld, ben je de eerste die dit bedacht en gemeten heeft? Vonden anderen hetzelfde of juist wat anders? Hoe zou dat kunnen?
3. Is er misschien een maatschappelijk belang verbonden aan je waarneming?
4. Kan iemand ook misbruik maken van de resultaten uit het onderzoek of je onderzoek verkeerd uitleggen?

Bedenk: alle gedachten die je hebt, zijn waardevol voor het onderzoeksproces en voor het profielwerkstuk.



A VRAAGSTELLING OEFENING 1

OEFENING 1:

ONDERZOEK BEGINT BIJ VERWONDERING

De docent vertelt dat het PWS begint bij verwondering. Wanneer je je iets afvraagt of over iets verwondert, kom je makkelijker tot een onderwerp voor je PWS.

Het liefst gaat de verwondering over iets wat je je afvraagt en waaraan je iets kunt meten. Bij voorkeur in de eigen omgeving.

Je komt tot een vraag doordat je al een zekere mate van kennis hebt. Die kennis hoeft niet meteen heel diep te gaan. Het gaat er niet om zoveel mogelijk kennis te vergaren om tot een vraag te komen. Er moet vooral nagedacht worden over waar de vraag nu eigenlijk begint.

De docent stelt de klas de volgende twee vragen en maakt vervolgens een rondje door de klas om antwoord te krijgen.

- Wat verwondert je?
- Waarover vraag je je iets af?

Sommige leerlingen vinden dit heel lastig en hebben eerst meer kennis nodig om zich überhaupt iets af te vragen. Andere leerlingen hebben hier minder moeite mee.

Wanneer onvoldoende input komt vanuit de klas stuurt de docent bij met de volgende aanpak:

Oefening om leerlingen zich iets af te laten vragen.

De docent stelt de klas de volgende vraag: 'Waarin lijkt je op je familie?' Deze fase is interactief. De docent gaat in op suggesties van de leerlingen.

Hierbij kun je je van alles afvragen:

- Wat voor kenmerken zie je in de familie (uiterlijk, karakter, gezondheid)?
- Waar komt die gelijkenis vandaan?
- Bij hoeveel familieleden zie je de gelijkenis terug?
- Is het erfelijk of heeft het iets te maken met de omgeving of gewoontes van de hele familie?
- Hoe kun je daar achter komen?

Nadat hier een tijdje over is gesproken met de klas, vraagt de docent of iemand een goede onderzoeksvraag weet. Een goede vraag wordt beantwoord met ja/nee of een getal. De docent zet de onderzoeksvragen op een geeltje en plakt ze op het bord. In [oefening 3 op pagina 7](#) wordt hiervan gebruik gemaakt.

Nadat de leerlingen hebben ervaren dat je je over van alles iets kunt afvragen, is de volgende stap: het bedenken van een onderzoeksvraag en deelvragen. Dat is vaak lastiger dan het lijkt. De volgende oefening kan daarbij helpen.

A VRAAGSTELLING OEFENING 2

OEFENING 2:

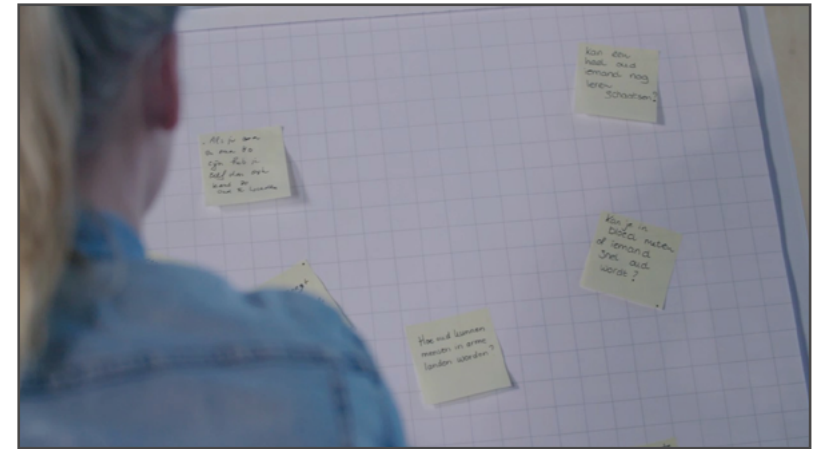
HOE BEDENK JE EEN ONDERZOEKSVRAAG?

De docent doet de deur dicht en vertelt de leerlingen dat ze in dit lokaal een onderzoek moeten gaan bedenken. Ze krijgen hiervoor alleen een stopwatch en een meetlint (fictief) en geen beschikking over het internet. Ze mogen het lokaal niet verlaten.



De discussie gaat als volgt:

1. Wie van de leerlingen heeft een idee? Wat kan je onderzoeken in een afgesloten klaslokaal?
 - Leerlingen gaan nadenken wat je kunt meten met deze eenvoudige middelen. De docent reageert hierop en vraagt zich hardop af of ze nog een vraag bij die meting kunnen verzinnen. En schrijft die vraag eventueel op het bord.
 - Als er weinig reactie komt, kan de docent vragen: 'Wat zou je aan je buurman/vrouw kunnen meten?'



- Een leerling die zich niet verwondert, weet vaak niet wat de speelruimte is. Het gaat erom dat de docent de leerling laat zien dat je je over van alles en nog wat iets af kunt vragen.
- Bij mensen kan je met weinig middelen van alles testen: hoe hoog kan je springen? En hoe lang houd je het vol? Hoe lang kan je je adem inhouden? Hoe vaak kan je opstaan en weer zitten? Je kan de hartslag, ogen of het geheugen testen.
- De docent legt uit dat een meting verschillen aan het licht moet brengen tussen de mensen in de onderzoeksgroep. Leerlingen zullen dingen opnoemen die naar verwachting nauwelijks verschillen tussen jongeren. Een standaard ogetest of hartslagmeting brengt namelijk veel meer verschillen aan het licht bij ouderen dan bij jongeren. Bij jongeren moet je misschien andere testen doen dan bij

A VRAAGSTELLING OEFENING 2

ouderen om verschillen uit te vergroten. Je doet dan een meting na een uitdaging (hartslag meten na twintig keer opdrukken).

- De docent vraagt of de verzonnen metingen iets belangrijks vertellen. De genoemde metingen vertellen iets over het functioneren van verschillende organen, zoals de spieren (kracht, uithoudingsvermogen), hersenen (evenwicht, geheugen), longen (adem inhouden). Simpele testen kunnen dus best belangrijke informatie bevatten.

De ervaring leert dat leerlingen met veel ideeën komen wanneer ze begrijpen hoe de oefening is bedoeld. Nu gaat de docent verder met het bespreken van de vraag die bij de geopperde ideeën kan worden bedacht.



2. Welke vragen kun je bedenken bij de meting? Bijvoorbeeld:
 - a. Kunnen meisjes hoger springen dan jongens?
 - b. Kunnen kleine mensen sneller (vaker in een minuut) opstaan en weer zitten dan lange mensen?
3. Het antwoord op de vraag is steeds: ja/nee of ja/nee met een getal. Dus een vraag met een meting!

Als een leerling dit in een half uur kan bedenken, is al een goede eerste start gemaakt. Hoe meer leerlingen zich iets afvragen over hun omgeving, hoe makkelijker ze tot een oorspronkelijke vraag komen.

Leerlingen moeten herkennen dat er een bepaalde structuur bestaat waarbinnen je je dingen kunt afvragen. En dat je daarbij zoekt naar een bepaald antwoord. En dat antwoord moet je kunnen vinden door te meten. Dit is het vertrekpunt van waaruit je in je directe omgeving een onderzoek begint. In deze eerste fase zijn de leerlingen nog niet druk op zoek naar informatie, maar zitten ze voornamelijk in een denkproces. In deze fase is logisch en kritisch nadenken belangrijker dan kennis.



B THEORIE & HYPOTHESE OEFENING 3

OEFENING 3:

HOE KOM JE TOT EEN HYPOTHESE?

De leerlingen hebben in de vorige twee oefeningen een onderzoeksvraag bedacht. Ze hebben ook al nagedacht over wát ze kunnen meten. In deze oefening is het de bedoeling dat de leerlingen leren hoe je tot een hypothese kunt komen.

Een hypothese is een verwachting en verklaring die je in gedachten hebt, die bij de vraag en de meting hoort. De docent vraagt aan leerlingen naar de verklaringen achter de vragen. In dit proces ontstaan ook de deelvragen.

Zo wordt een heel onderzoek rond de eerste hoofdvraag opgebouwd. Nu kunnen ook de onderzoeksvragen gebruikt worden die in [oefening 1](#) op de geeltjes zijn geschreven.

Bijvoorbeeld, welke hypothese kan bij deze vraag horen?

Onderzoeksvraag:

'Kunnen lange mensen langer hun adem inhouden dan kleine mensen?'

De hypothese die leerlingen kunnen bedenken, kan zijn: 'Lange mensen hebben een grotere longinhoud dan kleine mensen en kunnen daarom langer hun adem inhouden'.

Je kunt nu bedenken dat de longinhoud wellicht ook afhankelijk is van hoeveel je sport. Misschien kan een klein iemand die veel sport langer zijn adem inhouden dan een lang iemand die niet sport. Wie zal het zeggen?

Uit deze aanname volgt dan een deelvraag:

Is de meting (je adem inhouden) afhankelijk van je sportgedrag?

Daarbij hoort dan weer een hypothese:

Mensen die sporten hebben een grotere longinhoud (of ze nu lang of klein zijn) en kunnen daarom hun adem langer inhouden.

Wanneer leerlingen hiermee hebben geoefend, zal hun 'proces van hoofdvraag - deelvraag - en hypothese' makkelijker gaan op het moment dat ze echt aan de gang gaan met hun PWS. Het fijne van dit gedachtenproces is dat je niet meteen tot actie over hoeft te gaan (je hebt ook niet veel kennis nodig) om toch al veel te leren over de logica achter een onderzoeksopzet.



B THEORIE & HYPOTHESE OEFENING 4

OEFENING 4:

WAAR VIND JE INFORMATIE? EN HOE SELECTEER JE?

De leerlingen hebben in het eerste lesuur ervaren dat je je veel kunt afvragen over een onderwerp. En dat je de fase van je iets afvragen en een onderzoeksvraag opstellen vanuit je luie stoel kunt doen. Wanneer je een vraag en een hypothese hebt, wordt het tijd om achtergrondinformatie te verzamelen.

Om aan achtergrondinformatie te komen, maken leerlingen voornamelijk gebruik van internet, maar op internet is een veelheid aan informatie voorhanden. Dat helpt niet altijd om de verwondering in goede banen te leiden. Leerlingen moeten leren de veelheid aan informatie in kaders te plaatsen. De onderstaande oefening geeft leerlingen inzicht in hoe ze kunnen omgaan met de enorme hoeveelheid informatie op internet.

De informatie die ze vinden, is te categoriseren en dus te structureren. Hierdoor verliezen de leerlingen zich niet in eindeloos informatie zoeken, waar vervolgens niks mee wordt gedaan. Dat scheelt tijd. Aan het einde van de oefening worden de gevonden resultaten klassikaal besproken. De docent helpt om de dingen die ze vinden een plaats te geven. Waar hoort de kennis thuis? Hoe kan het gecategoriseerd worden?



Deze opdracht is mogelijk met alle soorten onderwerpen. Voor een oefening is het verstandig om als docent een onderwerp uit te kiezen.

Als voorbeeld wordt hier het thema veroudering gebruikt.

De docent stelt een persoonlijke vraag aan de leerlingen: waar moet je aan denken als je het woord 'veroudering' hoort? Dan stelt de docent de vraag: wat zou je over dit onderwerp kunnen onderzoeken?

- Leerlingen vormen tweetallen of drietallen en mogen er 10 minuten over nadenken.
- Vervolgens worden de woorden, ideeën en vragen in een mindmap op het bord gezet.
- Vervolgens krijgen leerlingen 15 minuten de tijd om in dezelfde groepjes op internet te zoeken.

B THEORIE & HYPOTHESE OEFENING 4

De vraag is:

Wat voor onderzoek doet men eigenlijk in het verouderings-onderzoek?

Leerlingen kunnen hierbij gebruik maken van de steekwoorden die op het bord zijn gezet.

Na 15 minuten wordt klassikaal besproken wat ze hebben gevonden. Per antwoord gaat de docent de gevonden punten, samen met de leerlingen, categoriseren:

- Wat voor onderzoek van andere onderzoekers hebben jullie gevonden? Op wat voor soort site hebben jullie gezocht? Wat was de **onderzoeksvraag**? Waarom deed die onderzoeker dat onderzoek? (Was er een probleem dat opgelost moest worden?)
- Waar naar doet men onderzoek? Een ziekte, een eigenschap? Wat is de **meting**?
- Wat is het **onderzoeksubject**? Naar welke mensen of dieren? Waren het diermodellen in een laboratorium, waren het levende mensen of weefsels of cellen van overleden mensen?
- Wat is het **studieontwerp**? Een groep jonge met oude mensen vergelijken, mensen volgen in de tijd om te zien hoe ze verouderen, mens of dier blootstellen aan een test of zelfs een experiment?



De docent legt hierbij uit dat er verschillende soorten van **studieontwerp** zijn:

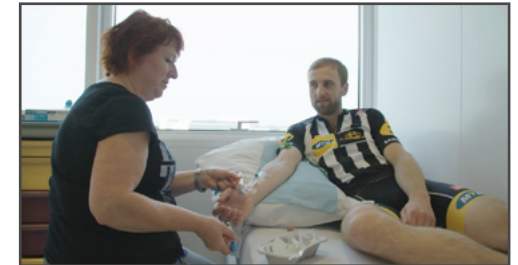
- OBSERVATIONEEL ONDERZOEK:** Hierbij verzamel je gegevens en soms ook biologisch materiaal (bloed, urine, zelfs ontlasting) en observeer je de onderzoeksgroepen.
 - Studies van zogenaamde 'cases' en controles:** hierbij vergelijk je verschillende groepen (rokers vs. niet-rokers, jonge mensen vs. oude mensen), vaak eerst maar om te zien of daar een verschil tussen bestaat.
 - Longitudinale studies:** je volgt de onderzoeksgroep in de tijd en je meet op diverse tijdstippen (verschillende leeftijden, bijv. van kind naar volwassene) iets waarmee je jouw onderzoeksvraag kunt beantwoorden.
- EXPERIMENTEEL ONDERZOEK:** Bij dit type onderzoek verricht je experimenten met een groep mensen/dieren of met cellen of weefsels, die je blootstelt aan een experiment, zoals stress, een vette of heel ongezonde maaltijd, medicijnen, carcinogene stoffen en dergelijke. Je onderzoekt het gevolg van de blootstelling als oorzaak van verandering.
 - Interventiestudie:** Een interventiestudie is een experimenteel onderzoek waarbij je bijvoorbeeld het gevolg van medicijnen of leefstijlfactoren op gezondheid meet. Zoals het gevolg van inname van medicatie op de glucosespiegel of een hartslagmeting na een trainingsperiode.

B THEORIE & HYPOTHESE OEFENING 4

Alle informatie waar de leerlingen mee komen, krijgt op deze manier een plek.

Het gaat dus om het categoriseren van alles dat is gevonden aan de hand van onderstaande categoriën:

- A. *Soort onderzoeksvraag*
- B. *Soort meting.* Naar welk kenmerk van veroudering kijken onderzoekers? (Levensduur, ziekte, uithoudingsvermogen, spierkracht, knijpkracht, loop balans, pijn, celdeling?)
- C. *Soort onderzoeksubject* (mens/dier/weefsel/cel)
- D. *Soort studieontwerp*



De docent zet de antwoorden die bij een bepaalde categorie horen (in A, B, C of D) bij elkaar op het bord. Aan de leerlingen wordt duidelijk gemaakt dat ze de gevonden informatie kunnen categoriseren op deze wijze. De docent doet dit een aantal keer voor met de verschillende groepjes/tweetallen.

Sommige leerlingen hebben eerst veel tijd besteed aan de vraag: wat is de definitie van veroudering? Deze oefening leert leerlingen dat ze efficiënt over de gestelde vraag kunnen nadenken: wat is er voor onderzoek gaande? En niet: wat is de definitie? Of hoeveel ouderen zijn er? Sommige leerlingen zijn erg ijverig, maar zoeken niet gericht naar wat wordt gevraagd.

Naast het feit dat je overal een vraag bij kunt bedenken, heeft veel wat wordt onderzocht en gevonden te maken met de behoefte om oorzaak en gevolg van elkaar te scheiden.



C METHODE & DATAVERZAMELING OEFENING 5

OEFENING 5: KRITISCH NADENKEN

Om leerlingen te laten oefenen met kritisch nadenken, is de volgende oefening geschikt. Hierbij maken ze gebruik van een krantenbericht uit een wetenschappelijke bijlage van NRC Handelsblad of de Volkskrant. Het kan een bericht zijn dat door de docent is gekozen of een meegebracht artikel van de leerlingen. Dit is ook een goede voorbereiding op het eind-examen, omdat ook daar vaak een krantenartikel over een onderzoek wordt gebruikt.

Leerlingen krijgen de opdracht om het artikel één keer door te lezen. En op te schrijven waar het artikel over gaat en welke conclusies er worden getrokken. De oefening gaat over het volgende artikel. Klik [hier](#).

Leerlingen gaan vervolgens oefenen met het stellen van vragen. De docent geeft de vragen die op de volgende pagina staan. Nadat de leerlingen de vragen hebben beantwoord worden ze klassikaal besproken. In het kader op de volgende pagina staan bij alle vragen mogelijke antwoorden ter informatie van de docent.



Vervolgens moeten de leerlingen het artikel nog een keer lezen en nu gericht antwoord geven, in volledige zinnen, op de volgende vragen om daarmee het stappenplan te doorlopen.

1. Welke vraag hebben de onderzoekers zichzelf gesteld? Wat was het probleem?
2. Wat was het onderzoeksobject?
3. Wat was het studieontwerp?
4. Welke eigenschap hebben ze onderzocht en gemeten?
5. Was er een duidelijke hypothese?
6. Wat was het antwoord dat eruit kwam, het resultaat?
7. Is dat ook echt een antwoord op de vraag? Is de hypothese waar of niet waar? Of krijg je daar eigenlijk geen antwoord op?
8. Welke kritische vragen komen bij je op als je het artikel leest? Probeer zo eigenwijs mogelijk te zijn.

Wanneer leerlingen met een kritische houding kijken naar artikelen filteren, ze de informatie beter op bruikbaarheid.

C METHODE & DATAVERZAMELING OEFENING 5

VRAGEN

1. Wat was het probleem?
2. Was er een verklaring voor het probleem?
3. Wat was het doel van het onderzoek?
4. Wat gingen ze meten?
5. Bij wie?
6. Wat was het studie ontwerp; observationeel, experimenteel of anders?
7. Wat was het belangrijkste resultaat?
8. Heeft iemand daar wat aan en waarom?
9. Zijn er minpuntjes?
10. Kan iemand er misbruik van maken of kan er iets verkeerd gaan als iemand zelf gebruik maakt van de resultaten?

MOGELIJKE ANTWOORDEN

De docent bespreekt de antwoorden klassikaal.

1. Het gaat om de problemen van ouder worden, kaal worden, slechte nieren krijgen. Deze problemen heeft een ouder wordende muis ook.
2. De problemen van ouder worden, worden veroorzaakt door senescente cellen.
3. Stoffen vinden die de verouderingsproblemen tegengaan in het bijzonder de stoffen die oude cellen (met beschadigd DNA) verwijderen.
4. De samenstelling van de vacht; hoe alert ze reageren op de omgeving; hoe vaak ze in hun molentje rennen; hoe goed hun nieren werken; biochemische metingen.
5. Bij snel verouderende muizen.
6. Een experimentele studie: muizen kregen 30 dagen het anti-verouderingsstofje FOXO4-DRI; het was raar dat er niets werd gezegd over controles; hoe

de muizen reageerden die het stofje niet kregen.

7. De muizen die zijn behandeld, hebben een jonger profiel voor al de genoemde metingen van punt 4.
8. Anti-verouderingsmiddel voor mensen of een medicijn dat de schade van chemotherapie gedeeltelijk herstelt.
9. Er moet eerst nog gezocht worden of er bijwerkingen zijn, want bij wondgenezing heb je toch de oude cellen nodig.
10. Het klinkt goed, maar er is octrooi op gevraagd. Misschien wil iemand er veel geld mee verdienen. Belangrijk is dat de mogelijke nadelen dan goed zijn onderzocht. Gelukkig worden nieuwe behandelmethoden door regelgeving goed getest, voordat iemand het medicijn kan gebruiken). Maar omdat het een al bestaand medicijn, zouden mensen het misschien al willen gebruiken. Dat kan gevaarlijk zijn.



C METHODE & DATAVERZAMELING OEFENING 6

OEFENING 6: GRAFIEKEN BEDENKEN

Het komt helaas regelmatig voor dat leerlingen heel veel tijd besteden aan het verzamelen van gegevens die niet worden verwerkt of niet overzichtelijk in het werkstuk terecht komen. Het komt ook voor dat met de gemeten gegevens eigenlijk geen antwoord op de vraag kan worden gegeven. Door leerlingen, voorafgaand aan hun onderzoek, alvast te laten nadenken over de mogelijke resultaten van hun onderzoek, voorkom je onnodig werk. En stimuleer je het logische denken. Dit kan je klassikaal oefenen.

Met onderstaand voorbeeld oefen je met de leerlingen hoe je van te voren al kunt bedenken hoe de grafieken eruit komen te zien voor een serie metingen. Als voorbeeld wordt de telomeerlengte van chromosomen gebruikt. Dat kan je niet zelf meten, maar je kan wel gebruik maken van geanonimiseerde gegevens die onderzoeksinstituten beschikbaar hebben gesteld bij dit leerprogramma.

De docent vertelt kort iets over het onderzoek dat twee leerlingen hebben gedaan aan telomeerlengte. De docent legt uit dat de lengte van de gedeeltes aan het uiteinde van chromosomen (de telomeren) verkorten tijdens het leven en tot afwijkingen in de chromosomen kunnen leiden.

Twee leerlingen (Marja en Margot) hebben een PWS gemaakt over dit onderwerp en verzonnen de volgende vragen:

Hoofdvraag:

1. Kun je meten hoe snel je oud wordt?

Deelvragen:

- a. Kun je dan meten dat je sneller oud wordt als je ongezond leeft?
- b. Hoe gezond leven mensen van verschillende leeftijden?
- c. Hoe denken verschillende groepen mensen zelf over gezond oud worden?

Hypothese:

De snelheid van veroudering kun je aflezen aan de telomeerlengte. Mensen die overgewicht hebben of roken, hebben kortere telomeren dan gezonde mensen, omdat ze sneller verouderen.



C METHODE & DATAVERZAMELING OEFENING 6

De docent legt uit dat je - voordat je het onderzoek hebt afgerond, en je al wel een aantal mensen hebt gemeten - al kunt bedenken hoe de grafiek met de metingen (van bijvoorbeeld telomeerlengte) eruit zou kunnen zien.

Nu bespreekt de docent klassikaal de volgende punten:

- Hoe ziet de grafiek van de meting eruit? Wat staat er op de x-as? Wat staat er op de Y-as?
- De docent zet zelf een stip voor zijn/haar telomeerlengte (fictief getal).



- Ga nu de grafiek maken uitgaande van *the best case scenario*: wat als het allemaal heel mooi uitpakt en je hypothese klopt?
- De docent geeft het krijtje steeds door aan een andere leerling. Waar zit jouw meetpunt als Marja en Margot gelijk hebben? (Dan heeft de veel jongere leerling langere telomenen.)
- Waar zit het meetpunt van de oma van een leerling, van zijn opa? (Hebben mannen en vrouwen dezelfde lengte, leeft opa gezonder dan oma, is een van beiden ziek?)
- Stel: je bent een leerling die rookt en veel drinkt. Waar zit dan je meetpunt?
- Waar zit het meetpunt wanneer je je hele leven hebt gerookt en je bent nu 50 jaar?



- Hoe zit het met de telomeerlengte van de ouders? (Leven die gezonder of ongezonder dan opa en oma? Is het hebben van lange of korte telomenen erfelijk? Zit het in de familie?)
- En hoe zou de grafiek er ongeveer uitzien als de hypothese helemaal niet klopt? Daar liggen de punten niet op één lijn maar vormen ze een wolk.

In deze discussie denken de leerlingen dus na over de mogelijke invloed van leeftijd, geslacht, gedrag en erfelijkheid op de telomeerlengte. Over alle factoren die leiden tot een spreiding van gegevens. En dat je vooraf kunt bedenken wat voor informatie je eigenlijk moet verzamelen. Veel van deze kennis is gemakkelijk te vinden op internet, maar dat is van ondergeschikt belang. Het is belangrijk dat de dilemma's eerst zelf worden bedacht.

Marja en Margot wilden weten hoe gezond jongeren en ouderen eigenlijk leven. En of dat effect heeft op je telomenen. Ze

C METHODE & DATAVERZAMELING OEFENING 6

maakten een vragenlijst (die zouden leerlingen als oefening kunnen maken) over de leefstijl. En lieten de enquête beantwoorden door kinderen van groep 8, jongeren op de middelbare school, werkende mensen (bijvoorbeeld op het werk van hun ouders) en ouderen (hun opa's en oma's). Zie hieronder het aantal categorieën in de enquêtes.

Nadat Marja en Margot alle ingevulde vragenlijsten hadden verzameld gaven ze de resultaten in 1 grafiek weer. Ze hebben niet echt nagedacht over de leesbaarheid van die grafieken. Ze vroegen eigenlijk veel te veel details in de vragenlijsten. Zie hieronder eerst de grafieken waarin teveel categorieën werden weergegeven, daarna de grafieken waarin gekozen werd voor een selectie van de resultaten.

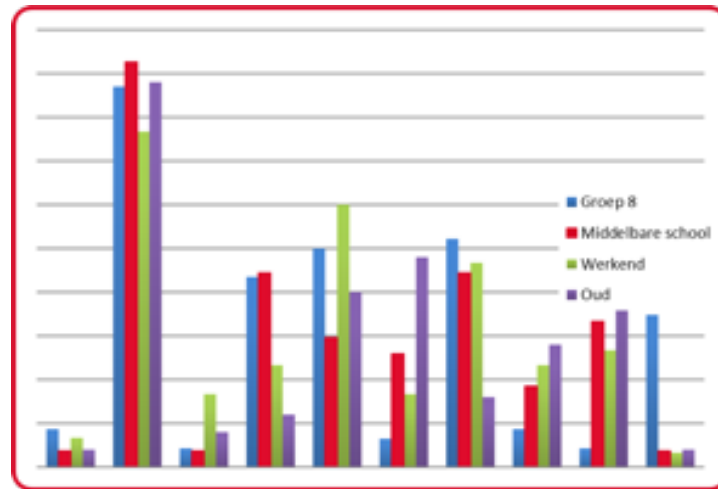
Met andere woorden: wanneer je teveel vragen in je vragenlijst zet, krijg je grafieken die niet meer af te lezen zijn. Maar je moet wel al die data verwerken. Het is essentieel dat leerlingen voorafgaand aan het starten met onderzoek zo goed mogelijk nadenken over de weergave van resultaten. Daardoor krijgen ze meer inzicht in de gegevens die ze echt nodig hebben en besparen ze veel tijd.

Hier is het voorbeeld van de vragenlijsten.

1. Groep (groep 8; middelbare school; werkend; oud)		
2. Geslacht (vrouw; man)		
3. Leeftijd		
4. Beroep	Zittend; actief	2 categorieën
5. X blikjes fris per week	0-5; 6-10; 11-15; 16 of meer	4 categorieën
6. X keer vet eten per week	0; 1; 2-3; 4 of meer	4 categorieën
7. X keer groenten per week	1-4; 5-7; 8 of meer	3 categorieën
8. X keer fruit per week	1-4; 5-7; 8 of meer	3 categorieën
9. X glazen zuivel per week	0-5; 6-10; 11-15; 16 of meer	4 categorieën
10. X keer kantine per week	0-1; 2-3; 4 of meer	3 categorieën
11. X glazen alcohol per week	0; 1-5; 6-10; 11 of meer	4 categorieën
12. X sigaretten per week	0; 1-10; 10 of meer	4 categorieën
13. X uur sport per week	1; 2; 3; 4 of meer	4 categorieën
14. X uur slaap per nacht	0-5; 6-8; 9 of meer	3 categorieën
15. X keer ontbijt per werkweek	0-4; 5	2 categorieën
16. Ervaar je stress?	Ja; nee	2 categorieën
17. Leef je gezond?	Ja; nee	2 categorieën
18. Hoe oud kun je worden?	[getal]	
19. Hoe oud worden mensen?	[getal]	
20. Hoe oud was de oudste mens?	[getal]	
21. Hoeveel mensen in jouw familie oud (boven 80)?	[getal]	
22. Leeft jouw familie gezond?	Ja; nee	2 categorieën

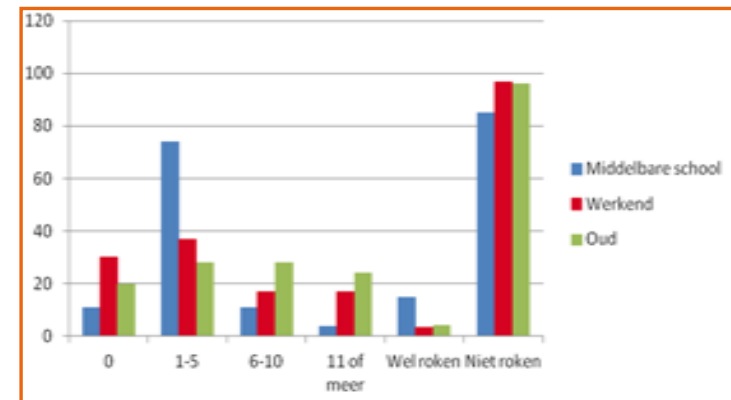
C METHODE & DATAVERZAMELING OEFENING 6

De eerste grafieken zagen, door het grote aantal categorieën er best ingewikkeld uit:



De X-as bevat een deel van de categorieën, de Y-as het aantal mensen. Leerlingen kunnen discussiëren over de basis van een grafiek. Welke vragen uit de vragenlijst zijn dan interessant om te gebruiken?

Marja en Margot hebben een paar grafieken in hun verslag gezet die interessante discussiepunten opleverden. Deze ondestaande grafiek stond in hun PWS. Het ging om het aantal glazen alcohol per dag, en of er wel of niet gerookt werd. Groep 8 is weggelaten, omdat weinig kinderen dronken of rookten. Één van hun discussiepunten was dat ouderen veel meer lijken te drinken dan middelbare scholieren. Het kan zijn dat ouderen heel eerlijk zijn geweest en jongeren misschien niet helemaal.



D ANALYSE & CONCLUSIE

MAATSCHAPPELIJK BELANG

De docent kan een discussie starten over het maatschappelijk belang van het telomeren onderzoek.

- Waarom mag je dit zelf niet meten, denk je? Telomeerlengte wordt meestal in bloed gemeten. Voordat je bloed af mag nemen voor onderzoek moet een medisch ethische commissie dat eerst goedkeuren.
- Stel dat je het mag organiseren, zou je het bij je eigen opa's en oma's meten? Dat vergt nadenken over wat de meting vertelt over mensen: wat zegt de lengte van de telomeren mogelijk over iemands kans om snel te overlijden? Wil je



het weten als je oma korte telomeren heeft? Of je vader? Of jijzelf? Wat moet je doen met die informatie? Gaat iemand je medisch behandelen, omdat je korte telomeren hebt?

HULP VAN PROFESSIONALS

Ethisch gezien mogen we niet zomaar van alles meten bij mensen. Dit kan voor een profielwerkstuk lastig zijn. Gelukkig zijn al veel onderzoeksgegevens beschikbaar. Daar kunnen leerlingen wel gebruik van maken, wanneer ze zich met een goede onderzoeksvraag melden bij een universiteit of onderzoeksinstituut. Soms zijn de gegevens al in huis. Dat is bijvoorbeeld het geval bij het oefenmateriaal en gegevens die het biobankconsortium (BBMRI) beschikbaar stelt bij dit trainingsprogramma. Wanneer een leerling de mogelijkheid heeft om een professional te bezoeken, is het erg handig om de onderzoeker te googlen. Dan weet de leerling welk onderzoek hij/zij doet en kan meer gerichte vragen stellen. Een goede voorbereiding is een vereiste.

SLOTWOORD

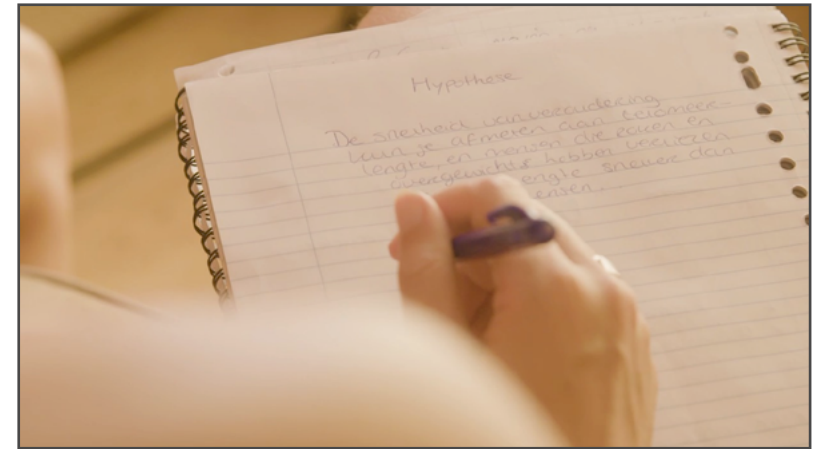
De leerlingen hebben in het eerste lesuur ervaren dat je van alles kunt afvragen bij een heleboel onderwerpen. Deze vaardigheid kunnen ze gebruiken als ze daadwerkelijk gaan starten met het PWS.

In het tweede lesuur hebben ze geleerd op welke manier ze informatie van internet kunnen categoriseren en structureren. Ze hebben geleerd hoe ze tijdens het lezen van een krantenartikel vragen kunnen stellen en hypothesen kunnen bedenken. En ze hebben ervaren dat je voorafgaand aan onderzoek al kunt nadenken over hoe de grafieken eruit gaan zien. De lessen worden ondersteund met twee modules. In de vorm van instructiefilmpjes.

In de [eerste module](#) laat dr. Marian Beekman zien hoe je om kunt gaan met gegevens die in Excel zijn opgeslagen. Of die je daar zelf in opslaat tijdens je onderzoek. Bij deze module zijn ook databestanden beschikbaar gesteld waarmee de leerlingen kunnen oefenen. De databestanden zijn te downloaden via de [website](#). De [tweede module](#) gaat over tweelingenonderzoek. Professor Gonneke Willemsen legt uit hoe men onderzoek doet en ook hierbij zijn gegevens beschikbaar gesteld in Excel.

Na het doorlopen van dit stappenplan zijn leerlingen voldoende voorbereid om een onderzoek te starten met een heldere onderzoeksvraag.

Het Stappenplan 'Slimme Stappen in Eigen Onderzoek' helpt leerlingen bij het doen van onderzoek voor het PWS.



INLEIDING

4 FASEN

A

VRAAGSTELLING

B

THEORIE &
HYPOTHESE

C

METHODE &
DATA-
VERZAMELING

D

ANALYSE &
CONCLUSIE

SLOTWOORD

BIJLAGEN

BIJLAGEN / DOWNLOADS / LINKS

BIJLAGE TWEELINGONDERZOEK UITVOEREN

[klik hier](#)



BBMRI EXCEL TRAINING

[klik hier](#)



BIOBANKING AND BIOMOLECULAR RESOURCES RESEARCH INFRASTRUCTURE

[bbmri.nl](#)



LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM

[lumc.nl](#)



VRIJE UNIVERSITEIT

[vu.nl](#)



NEDERLANDS TWEELINGEN REGISTER

[nederlandstweelingenregister.org](#)



MOLECULAIRE EPIDEMIOLOGIE

[molepi.nl](#)



DUTCH SOCIETY FOR RESEARCH ON AGEING

[dusra.nl](#)



COLOFON:

SAMENSTELLING

Eline Slagboom
Gonneke Willemsen
Marian Beekman
Joyce Vriezen

FILM:

Dave Guldemon

GRAFISCH ONTWERP:

Linda Rieken

MET DANK AAN:

BBMRI
LUMC
VU
MOLEPI
Tweelingenregister



BIJLAGE / TWEELINGONDERZOEK UITVOEREN

TWEELINGONDERZOEK UITVOEREN

Bedenk eerst goed wat je precies wilt onderzoeken en hoe je het wilt aanpakken. Het stappenplan PWS en het bijbehorende filmpje over tweelingonderzoek kan je hierbij helpen.

Wanneer je een goed idee hebt van je onderzoeksvraag en wat je wilt meten, moet je op zoek gaan naar tweelingparen. Om een erfelijkheid te kunnen schatten heb je zowel eeneiige en twee-eiige tweelingparen nodig.

Niet elk tweelingpaar weet zeker of zij eeneiig of twee-eiig zijn. Wanneer een eeneiig tweelingpaar heel erg sterk op elkaar lijkt in gezichtsvorm, oog en haarkleur, en andere mensen, zelfs bekenden, ze vaak niet uit elkaar kunnen houden is de kans heel groot dat het tweelingpaar eeneiig is. Wanneer een tweelingpaar van gelijke sekse niet heel sterk op elkaar lijkt in gezichtsvorm, oog- en haarkleur en anderen hen gemakkelijk uit elkaar kunnen houden, is de kans groot dat het paar twee-eiig is. Een jongen-meisje tweelingpaar is altijd twee-eiig.

Tip. Als het nu moeilijk wordt om twee-eiige tweelingparen te vinden, dan kun je ook kijken naar twee zussen of twee broers die niet heel erg veel van elkaar verschillen in leeftijd.

Probeer zoveel mogelijk tweelingparen voor je onderzoek te vinden. Hoe meer tweelingparen je kunt meten, hoe betrouwbaarder je resultaten zullen zijn.

Wanneer je bij een aantal tweelingparen gegevens hebt verzameld, dan kun je (zoals uitgelegd in het filmpje over tweelingonderzoek) de correlaties gaan uitrekenen waarmee je een schatting van de erfelijkheid krijgt. Je kunt hiervoor een programma

op internet zoeken, maar je kunt dit ook zelf doen.

Om je hierbij te helpen, hebben we de stappen voor het berekenen van de tweelingcorrelaties hieronder voor je uitgewerkt. Lees deze even goed door, voordat je aan de gang gaat met oefenen.

Stappen bij het berekenen van de correlatie

Wanneer je de gegevens van de oudste van de tweeling en de jongste van de tweeling naast elkaar in een Excel sheet zet, kun je de stappen goed uitvoeren. Let op: je doet dit apart voor de eeneiige tweelingparen en apart voor de twee-eiige tweelingparen.

Hieronder een beschrijving van deze 10 stappen. Lees het even rustig door, daarna volgt informatie over een oefenset waarmee je zelf aan de gang kunt.

Stap 1

Bepaal het gemiddelde voor de oudste tweelingen (gem. x) en het gemiddelde voor de jongste tweelingen (gem. y).

NB. Het gemiddelde is de som van de observaties gedeeld door het aantal observaties.

Stap 2

Trek voor de oudste tweelingen het gemiddelde voor de oudste tweelingen van de geobserveerde waarde af (x- gem. x). En doe hetzelfde voor de jongste tweelingen, (y-gem. y).



BIJLAGE / TWEELINGONDERZOEK UITVOEREN

Stap 3

Bereken het kwadraat van uitkomsten verkregen bij 2 (dat wil zeggen vermenigvuldig de uitkomst met zichzelf). Doe dit voor zowel de oudste van de tweelingen ($x - \text{gem. } x$)*($x - \text{gem. } x$) als voor de jongste van de tweelingen ($y - \text{gem. } y$)*($y - \text{gem. } y$)

Stap 4

Tel de uitkomsten verkregen bij stap 3 op. Doe dit apart voor de oudste tweelingen en voor de jongste tweelingen.

Stap 5

Deel de uitkomsten verkregen bij stap 4 door het aantal observaties – 1. Dus als je de gegevens voor 12 tweelingparen had, deel je door 11. Doe dit weer voor de oudste en de jongste tweelingen apart. Je hebt nu de varianties bepaald voor de oudste tweelingen en voor de jongste tweelingen.

Stap 6

Bereken nu de wortel uit de variantie (dus de uitkomst bij stap 5) voor de oudste en voor de jongste tweelingen.

Stap 7

Vermenigvuldig de uitkomsten die je kreeg bij stap 6.

Stap 8

Ga nu weer even terug naar de uitkomsten bij stap 2. Vermenigvuldig de uitkomst die je kreeg voor de oudste tweelingen met de uitkomst die je kreeg voor de bijbehorende jongste tweelingen ($x - \text{gem. } x$)*($y - \text{gem. } y$).

Stap 9

Tel de uitkomsten die je kreeg bij stap 8 bij elkaar op en deel dit aantal door het aantal observaties – 1. Je hebt nu de covariantie berekend.

Stap 10

De correlatie is nu de covariantie: dat is dus de uitkomst van stap 9 gedeeld door de uitkomst bij stap 7.

Je hebt nu de correlatie voor een groep tweelingparen berekend.

Oefenen

Om het berekenen van correlaties te kunnen oefenen staan in het bijbehorende Excel sheet op de website de gegevens voor vier groepen.

- In de eerste sheet staan gegevens voor eenenige (monozygoot=MZ) tweelingparen voor een hoog erfelijke eigenschap – bijvoorbeeld de scores op een hartslag test. Hier hebben we de bovenstaande stappen helemaal uitgewerkt, zodat de correlatie berekend is.

*NB. Als je problemen hebt met Excel, kun je de **BBMRI Excel training** volgen, die als eerste module op de website staat.*

- In de tweede sheet staan de bijbehorende gegevens voor de twee-eiige (DZ) paren. Je kunt zelf nu de correlatie berekenen voor deze groep. Op basis van de correlaties die je hebt voor de twee groepen (eeneiige en twee-eiige tweelingparen) kan je een schatting voor de erfelijkheid bepalen. Zoals uit-



BIJLAGE / TWEELINGONDERZOEK UITVOEREN

gelegd in het filmpje over tweelingonderzoek, kan dat door het verschil te nemen tussen correlaties voor de eeneiige en twee-eiige tweelingparen en dit keer twee te doen.

- Om het nog beter te kunnen oefenen staan ook MZ en DZ gegevens voor een lager erfelijke eigenschap (bijvoorbeeld de uitkomst op een vragenlijst naar extraversie) in sheet 3 en 4. Probeer ook hier om de correlatie te berekenen.
- Op de laatste sheet staan de uitkomsten die je zou moeten krijgen voor alle groepen, zodat je kunt controleren of je het goed hebt gedaan.

Wiskundige uitwerking

Voor degenen die graag een beknopter wiskundig overzicht willen van de stappen die moeten worden genomen voor het berekenen van de correlaties, zie hieronder een voorbeeld.

x (oudste)	y (jongste)	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$	$y - \bar{y}$	$(y - \bar{y})^2$	$(x - \bar{x}) \times (y - \bar{y})$
4	5	-0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
5	8	0.9	0.8	3.1	9.6	2.8
2	3	-2.1	4.4	-1.9	3.6	4.0
2	7	-2.1	4.4	2.1	4.4	-4.4
1	2	-3.1	9.6	-2.9	8.4	9.0
3	1	-1.1	1.2	-3.9	15.2	4.3
8	5	3.9	15.2	0.1	0.0	0.4
4	4	-0.1	0.0	-0.9	0.8	0.1
5	6	0.9	0.8	1.1	1.2	1.0
7	8	2.9	8.4	3.1	9.6	9.0
$\Sigma=41$	$\Sigma=49$		$\Sigma=44.9$		$\Sigma=52.9$	$\Sigma=26.1$

gemiddelde $\bar{x}$	$\frac{\Sigma x}{N} =$	$41/10 = 4.1$
gemiddelde $\bar{y}$	$\frac{\Sigma y}{N} =$	$49 / 10 = 4.9$
variantie x	$\frac{\Sigma(x-\bar{x})^2}{N - 1} =$	$44.9 / 9 = 5.0$
variantie y	$\frac{\Sigma(y-\bar{y})^2}{N - 1} =$	$52.9 / 9 = 5.9$
COvariantie x,y	$\frac{\Sigma(x-\bar{x}) \times (y-\bar{y})}{N - 1} =$	$26.1 / 9 = 2.9$
correlatie x,y	$\frac{\text{Cov}(x,y)}{\text{sd}(x) \times \text{sd}(y)} =$	$\frac{\text{Cov}(x,y)}{\sqrt{\text{Var}(x)} \times \sqrt{\text{Var}(y)}} = .54$

BIJLAGE /

EXCELSHEET 1 TWEELINGONDERZOEK

Bereken een tweeling correlatie

Voorbeeld 20 MZ (eeneiig) paren
Hoog erfelijke eigenschap

Aantal observaties (paren) 20
Aantal observaties - 1 19

	Metingen		Stap 1		Stap 2		Stap 3		Stap 8
Paar	Oudste (x)	Jongste (y)	gem x	gem y	x-gem x	y-gem y	(x-gem y)2	(y-gem y)2	(x-gem x)*(y-gem y)
1	121	117	101,7	100,2	19,3	16,8	372,49	282,24	324,24
2	105	105	101,7	100,2	3,3	4,8	10,89	23,04	15,84
3	68	76	101,7	100,2	-33,7	-24,2	1135,69	585,64	815,54
4	103	89	101,7	100,2	1,3	-11,2	1,69	125,44	-14,56
5	103	90	101,7	100,2	1,3	-10,2	1,69	104,04	-13,26
6	111	103	101,7	100,2	9,3	2,8	86,49	7,84	26,04
7	116	129	101,7	100,2	14,3	28,8	204,49	829,44	411,84
8	98	86	101,7	100,2	-3,7	-14,2	13,69	201,64	52,54
9	130	125	101,7	100,2	28,3	24,8	800,89	615,04	701,84
10	103	102	101,7	100,2	1,3	1,8	1,69	3,24	2,34
11	91	87	101,7	100,2	-10,7	-13,2	114,49	174,24	141,24
12	89	72	101,7	100,2	-12,7	-28,2	161,29	795,24	358,14
13	88	89	101,7	100,2	-13,7	-11,2	187,69	125,44	153,44
14	80	85	101,7	100,2	-21,7	-15,2	470,89	231,04	329,84
15	103	103	101,7	100,2	1,3	2,8	1,69	7,84	3,64
16	77	70	101,7	100,2	-24,7	-30,2	610,09	912,04	745,94
17	108	121	101,7	100,2	6,3	20,8	39,69	432,64	131,04
18	109	101	101,7	100,2	7,3	0,8	53,29	0,64	5,84
19	105	111	101,7	100,2	3,3	10,8	10,89	116,64	35,64
20	126	143	101,7	100,2	24,3	42,8	590,49	1831,84	1040,04
	2034	2004					4870,2	7405,2	5267,2

som (voor stap 1, 4 en 9)
gemiddelde (stap 1)
variantie (stap 4)
wortel variantie (stap 5)
wortel varianties oudste * jongste (stap 7)
covariantie (stap 9)
correlatie (stap 10)

316,0735785
277,2210526
0,87707759

256,3263158	389,7473684
16,01019412	19,74202037

