



ORDINÆR EKSAMEN I EPIDEMIOLOGISKE METODER IT & Sundhed, 2. semester

Juni 2015
(4 timer)

Eksamensvejledning

Der lægges vægt på, at besvarelsen er klart disponeret og sprogligt koncis, og at sprogbbruken er i overensstemmelse med fagets terminologi.

Praktiske forhold

Læs artiklen grundigt og svar derefter på alle opgaver. Under hver opgave står hvor mange point der maksimalt kan opnås for korrekt besvarelse af opgaven. Der gives i alt maksimum 100 point for tilfredsstillende besvarelse af alle spørgsmål. Eksamenssættet består af i alt 12 spørgsmål. Mobiltelefoner skal være slukkede og lagt væk under eksamen.

Artikel

Kathrine Agergård Kaspersen et al. Obesity and Risk of Infection. Results from the Danish Blood Donor Study. *Epidemiology* 2015;26:1-10. Artiklen er sendt via mail til de studerende 24 timer før eksamensstart.

1. Hvad er baggrunden for undersøgelsen?

(6 point)

Fedme er i flere undersøgelser vist at være associeret med øget risiko for diverse infektioner. Undersøgelserne er primært foretaget blandt syge personer.

2. Hvilke(t) epidemiologisk(e) design(s) er anvendt i undersøgelsen? Begrund dit svar.

(7 point)

Kohorte-/follow-up-/prospektiv-/longitudinel undersøgelse. Forfatterne observerer (spørger til) deltagernes BMI og taljeomfang (eksponering) ved inklusion i undersøgelsen og inddeler dem herudfra i kategorier. Forfatterne undersøger om deltagerne efterfølgende bliver behandlet på et hospital for en infektion eller får udskrevet infektionsrelateret medicin (udfald). Således er det en observationel undersøgelse hvor eksponeringen går forud i tid for udfaldet

3. Beskriv undersøgelsens eksponering(er).

(7 point)

Undersøgelsens eksponeringer er BMI og taljeomfang. Begge eksponeringer er indhentet via et selvrapporeret spørgeskema. BMI: forfatterne skriver ikke hvordan de har beregnet BMI, men det må formodes at være gjort ved at dividere vægten i kg med højden i meter². Deltagerne kategoriseres ud fra deres BMI som undervægtig ($<18,5$), normalvægtig ($18,5 \leq BMI < 25$), overvægtig ($25 \leq BMI < 30$) eller fed (≥ 30). Taljeomfang: to kategorier bestående af hhv. de øverste 10% og de øvrige 90% indenfor hvert køn, svarende til 99 cm for kvinder og 106 cm for mænd.

4. Diskutér om undersøgelsens eksponering kan give anledning til informationsbias.

(8 point)

Deltagerne havde i forbindelse med at de udfyldte spørgeskemaet mulighed for at veje sig, samt måle sin højde og taljeomfang. På trods heraf har nogle muligvis underrapporteret deres vægt og taljeomfang og overrapporteret deres højde (en tendens man ofte ser i selvrapporterede data). Hvis dette er tilfældet kan det have givet anledning til misklassifikation, som med stor sandsynlighed vil være non-differentiel dvs. ens blandt dem som senere fik et infektionsrelateret udfald og dem som ikke fik. Dette skyldes at det er usandsynligt at de upræcise informationer om eksponeringen er relateret til udfaldet som sker i fremtiden. Kvaliteten af eksponeringen er nok rimelig, og sandsynligheden for betydelig informationsbias lav.

5. Vurdér ud fra relevante tal i Table 2 om der er statistisk interaktion mellem BMI og køn med hensyn til risikoen for at blive behandlet for lungebetændelse på et hospital (Pneumonia). Begrund dit svar.

(8 point)

Blandt mænd med $BMI \geq 30$ er IRR statistisk signifikant forøget til 2,4 (95% CI 1,4-4,3) sammenlignet med mænd med $BMI < 30$ (IRR=1). Dette gælder både i de ujusterede og justerede analyser. Blandt kvinder med $BMI \geq 30$ (IRR=0,9 (95% CI 0,5-1,9)) er IRR ikke forøget sammenlignet med kvinder med $BMI < 30$ (IRR=1). Dette gælder både i de ujusterede og justerede analyser. Således tyder det på at associationen mellem BMI og

risikoen for at blive behandlet for lungebetændelse på et hospital målt en relativ skala er forskellig for mænd og kvinder og at der derfor er statistisk interaktion mellem BMI og køn.

6. Brug relevante tal i Table 2 til at beregne incidensratioen (IRR) for at blive behandlet for alle infektioner på et hospital (infections overall) mellem mænd med BMI ≥ 30 og kvinder med BMI ≥ 30 . Brug kvinder med BMI ≥ 30 som referencegruppe. Beregn også et tilhørende 95% konfidensinterval. Angiv IRR og det tilhørende 95% konfidensinterval med 2 decimaler.

(11 point)

Incidensraterne for hhv. mænd med BMI ≥ 30 og kvinder med BMI ≥ 30 aflæses i tabellen til at være 15,7 per 1000 person-år blandt mænd og 13,6 per 1000 person-år blandt kvinder. Ved brug af kvinder som referencegruppe bliver $IRR = 15,7/13,6 = 1,15$.

95 % konfidensinterval beregnes ved

$$\ln(IRR) = 0,14$$

$$SE(IRR) = \sqrt{1/76 + 1/95} = 0,15$$

$$NKG = \exp(\ln IRR - 1,96 * SE(\ln IRR)) = \exp(0,14 - 1,96 * 0,15) = 0,85$$

$$\text{ØKG} = \exp(\ln IRR + 1,96 * SE(\ln IRR)) = \exp(0,14 + 1,96 * 0,15) = 1,56$$

7. Hvordan vil du fortolke den ovenfor beregnede IRR, og hvad kan man konkludere på baggrund af konfidensintervallet?

(7 point)

Sammenlignet med mænd med BMI ≥ 30 har kvinder med BMI ≥ 30 en forøget risiko på 15% for at blive behandlet for infektion på et hospital. Med 95% sikkerhed ligger den sande IRR i konfidensintervallet, som har en nedre grænse på 0,85 og en øvre grænse på 1,56. Konklusion: Den forøgede risiko blandt kvinder med BMI ≥ 30 er ikke statistisk signifikant højere end blandt mænd med BMI ≥ 30 fordi værdien 1 (ingen forskel) indgår i konfidensintervallet.

8. Hvilket af Bradford Hills kriterier for årsagssammenhænge mener du er afbilledet i Figure 1 under overskriften 'Abscessess, Men'? 'Abscessess' betyder bylder.

(7 point)

Figuren viser at der er dosis-respons sammenhæng mellem BMI og risikoen (hazard) for at blive behandlet for bylder på et hospital blandt mænd. Risikoen stiger med stigende BMI.

9. Vurdér ud fra relevante oplysninger i Table 3 om rygestatus ved baseline (Current smoking at baseline) og komorbiditet (Comorbidity using Charlson's Comorbidity Index) samlet set konfounderer associationen mellem BMI og antimikrobiel medicin (Antimicrobials overall) for mænd? Begrund dit svar.

(8 point)

Justering for rygestatus ved baseline og komorbiditet ændrer ikke ved at BMI ≥ 30 sammenlignet med BMI < 30 er associeret med en let forøget risiko for infektion (målt som indløsning af en recept på antimikrobiel medicin) blandt mænd. Før justering estimeres den forøgede risiko til at være 24%, og efter justering estimeres den forøgede risiko til at være 23%. Vurderet ud fra et 'change in estimate' perspektiv har rygestatus ved baseline og komorbiditet således ikke har confounded associationen. Det kan ikke udelukkes at

komorbiditet er en intermediær variabel dvs. at BMI medfører komorbiditet som igen medfører infektion. Hvis det er tilfældet vil det være forkert at justere for komorbiditet. Det kan heller ikke udelukkes at confounderne er opdelt i for grove kategorier til at påvirke associationen (residual confounding).

10. Diskutér fordele og ulemper ved at bruge danske bloddonorer som studiepopulation i denne undersøgelse. Begrund dit svar.

(11 point)

Fordele	Ulemper
Associationen mellem BMI og infektion bliver i ringe grad forstyrret af komorbiditet	Prævalensproportioner som er præsenteret i Table 1 er sandsynligvis ikke repræsentative for den generelle danske befolkning fordi bloddonorer har en sund profil
Forventelig høj deltagelsesprocent fordi bloddonorer er 'bedsteborgere' dvs. lav risiko for selektionsbias	Hvorvidt donorers sunde profil påvirker associationen mellem BMI og infektion afhænger af om den sunde profil er associeret med både BMI og risikoen for infektion. Det kan den meget vel være. I Participants-afsnittet kan man læse at $1827+2043=3870$ (9,3%) af deltagere er ekskluderet fra analyserne pga. manglende BMI. Hvis det er de tungeste som også har den største risiko for infektion som ekskluderes, kan det have medført systematiske forskelle mellem kildepopulationen og studiepopulationen

11. Brug relevante tal i Table 1 og Table 2 til at beregne den andel af det samlede antal infektionsrelaterede behandlinger på et hospital (Infections overall) i befolkningen som kan tilskrives at personerne har et BMI ≥ 30 i stedet for et BMI < 30 . Denne andel betegnes Population Attributable Fraction (PAF). PAF skal afrapporteres med 2 decimaler, og beregningen skal kun foretages for kvinder.

(9 point)

For at beregne PAF skal man kende prævalensproportionen af BMI ≥ 30 (PP) samt den relative risiko forbundet med BMI ≥ 30 (RR). I Table 1 kan man aflæse at 10% af kvinderne har et BMI ≥ 30 dvs. $PP=0,10$. I Table 2 kan man aflæse at IRR forbundet med BMI ≥ 30 er 1,5 dvs. $RR=1,5$. PAF bliver således

$$\frac{PP*(RR-1)}{PP*(RR-1)+1} = \frac{0,10*(1,5-1)}{0,10*(1,5-1)+1} = 0,0476*100=4,76\%$$

12. Diskutér fordele og ulemper ved det anvendte epidemiologiske design til at undersøge artiklens problemstilling.

(11 point)

Fordele	Ulemper
Man er sikker på at BMI går forud for infektion fordi oplysning om BMI er indsamlet før infektionen (temporalitet)	Man kan ikke sikre sig at de sammenlignede BMI-grupper er sammenlignelige mht. andre faktorer som kan skævvride undersøgelsens resultat (uombyttelighed)
Lav risiko for selektion fordi i en sammenlignende undersøgelse som denne skal selektion ind til kohorten og frafaldet fra kohorten være associeret	Kort opfølgingsperiode kan resultere i underestimering af nogle mål for infektion (ikke tilstrækkelig lang follow-up periode)

<i>til både eksponering og udfaldet. Sandsynligheden for at selektionen ind til kohorten er associeret med infektion er lav fordi infektionen først sker i fremtiden. Frafaldet fra kohorten må være minimalt fordi personerne følges op i nationale registre og derfor næppe associeret til hverken BMI eller infektion (selektionsbias)</i>	
<i>Kan undersøge mange udfald</i>	<i>Detektionsbias fordi de deltagere som er fede muligvis bliver undersøgt grundigere når de indlægges på hospital og derfor bliver diagnosticeret med flere infektioner</i>
<i>Relativt billigt pga. kort spørgeskema og opfølgning i registre</i>	
<i>BMI ændrer sig nok ikke meget over opfølgningsperioden og der for er informationen om BMI sandsynligvis udmærket (informationsbias)</i>	