



---

## RE-EKSAMEN I EPIDEMIOLOGISKE METODER

### IT & Sundhed, 2. semester

August 2016  
(4 timer)

---

#### **Eksamensvejledning**

Der lægges vægt på, at besvarelsen er klart disponeret og sprogligt koncis, og at sprogbrugen 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**

Imac M. Zambrana et al. Preterm delivery and risk for early language delays: a sibling-control cohort study. *International Journal of Epidemiology* 2016 [Epub ahead of print]. Artiklen er sendt via mail til de studerende 24 timer før eksamensstart.

1. Beskriv kort formålene med artiklen.

**(7 point)**

*Formålene er at*

- 1) *Undersøge en potentiel omvendt lineær sammenhæng mellem gestationsalder og risiko for forsinket sprogudvikling efter hhv. spontant og assisteret fødsel*
- 2) *Undersøge styrken af associationerne, og hvorvidt de var påvirket af om barnet blev undersøgt ved alder 18 eller 36 måneder*
- 3) *Undersøge i hvor høj grad associationerne skyldtes risikofaktorer som er stabile indenfor familier, eller om de skyldtes en reel effekt af tidlig fødsel*

2. Beskriv kort, hvilket design der anvendes i artiklen, herunder hvad der kendetegner dette design.

**(6 point)**

*Undersøgelsen anvender et kohortedesign med søskende. Kohortedesignet er kendetegnet ved at man tager udgangspunkt i eksponeringen, og følger deltagerne op efter en passende tid for at se om de har udviklet udfaldet. Til forskel fra RCT har forskeren/forskningsprotokollen ikke haft indflydelse på hvem af deltagerne, der er eksponeret og hvem der ikke er eksponeret.*

3. Beskriv kort undersøgelsens eksponering(er).

**(7 point)**

*Den primære eksponering er gestationsalder dvs. i hvilken graviditetsuge barnet er født. Gestationsalderen er vurderet ud fra ultralyds undersøgelser, og er opdelt i følgende grupper tidlig præterm (<34 uger), sen præterm (34-36 uger), tidlig term (37-38), term (>38). Data om barnets gestationsalder ved fødsel er indhentet fra det norske medicinske fødselsregister.*

*Forfatterne bruger også fødselsmåde som eksponering, og deler op i spontan fødsel, og assisteret fødsel (igangsat fødsel eller kejsersnit). Data om fødselsmåde er ligeledes indhentet fra det norske medicinske fødselsregister.*

4. Beregn, ud fra Table 1, andelen af deltagere i undersøgelsen med BMI > 30, blandt dem som har oplyst deres BMI. Angiv andelen i procent med én decimal.

**(5 point)**

*I Table 1 kan man se at 1886 kvinder har BMI>30, og at der i alt er (601+19385+1886)=21872 kvinder som har oplyst BMI dvs. andelen bliver  $(1886/21872)*100=8,6\%$*

5. Nævn én variabel, som du mener kan være en confounder i associationen mellem eksponeringen og sprogforståelse (engelsk: Language comprehension), og begrund hvorfor du mener, at variabelen kan være en confounder.

**(9 point)**

Den studerende kan nævne f.eks. mors alkoholindtag under graviditeten, men der kan ligeledes nævnes mange andre variable. Det vigtige er, at variablen:

- Er associeret til gestationsalder. Det er plausibelt at mors alkoholindtag under graviditeten øger risikoen for at hun føder for tidligt.
- Er associeret til om barnets sprogudvikling er forsinket. Det er plausibelt at mors alkoholindtag under graviditeten øger risikoen for at barnets sprogudvikling bliver forsinket.
- Ikke er et led i årsagskæden mellem lav gestationsalder og forsinket sprogudvikling. Fordi oplysningen om mors alkoholindtag er indhentet før hun føder, kan mors alkoholindtag ikke være en mellemliggende variabel.

6. Den statistiske model, som er blevet anvendt til at beregne estimaterne i Table 3 beregner den absolutte forskel i standardafvigelse i sprogforståelse (engelsk: language comprehension) mellem de sammenlignede grupper. Nedenfor ses et udklip af Table 3. Forklar hvordan det indrammede estimat skal fortolkes og hvad man kan konkludere ud fra det tilhørende konfidensinterval. Begrund dit svar.

Sibling-control adjusted <sup>d</sup>	
Spontaneous	Provider-initiated
-0.42*	-1.54*** <sup>c</sup>
<b>(-0.75, -0.10)</b>	(-1.98, -1.10)
-0.23**	-0.54***
(-0.40, -0.07)	(-0.81, -0.27)
-0.14***	-0.19*
(-0.22, -0.06)	(-0.34, -0.05)
0.00	-0.06*
Reference	(-0.11, -0.01)

**(8 point)**

Sammenlignet med referencegruppen af børn, som er født spontant > 38. graviditetsuge, scorer børn som er født spontant <34. graviditetsuge i gennemsnit 0.42 standardafvigelser lavere på skalaen for sprogforståelse ved alder 18 måneder, når der er justeret for 'unobserved familial risk' og visse 'pregnant-specific confounders'. Forskellen mellem grupperne er statistisk signifikant ved et 95%-niveau, fordi konfidensintervallet ikke indeholder 0.

7. Sammenlign det indrammede estimat i Table 3 fra opgave 6 med det tilsvarende estimat i Table 4, og vurder om barnets alder ændrer effekten af at være født spontant (engelsk: Spontaneous) før 34. graviditetsuge (engelsk: Gestation duration <34) på sprogforståelse (engelsk: Language comprehension)? Begrund dit svar.

**(8 point)**

I Table 4 kan man se at når barnets alder er 36 måneder, i stedet for 18 måneder, scorer børn som er født spontant <34. graviditetsuge i gennemsnit ikke længere lavere end børn i referencegruppen på standardafvigelse for skalaen for sprogforståelse. Estimatet er 0,52 (95% CI -0.16,1.21). Således påvirker barnets alder effekten af at være født for tidligt på sprogforståelse.

8. Brug de relevante tal i Table 2 under overskriften 'Number of children in each group' til at beregne odds ratio og tilhørende 95% konfidensinterval for at være født **før** uge 37 i gruppen af spontane (engelsk 'Spontaneous')

fødsler sammenlignet med i gruppen af assisterede (engelsk: 'Provider initiated') fødsler. Odds ratio og tilhørende konfidensinterval skal beregnes med 2 decimaler.

**(12 point)**

I Table 2 kan man se at  $127+469=596$  ud af 18484 deltagere i spontan-gruppen er født før uge 37, og at  $101+266=367$  ud af 4015 deltagere i assisteret-gruppen er født før uge 37. Således kan man konstruere følgende 2x2-tabel.

	Spontan	Assisteret	I alt
<37	596	367	963
37+	17888	3648	21536
I alt	18484	4015	22499

Odds for at være født før uge 37 i spontan-gruppen er  $596/17888=0,03$

Odds for at være født før uge 37 i assisteret-gruppen er  $367/3648=0,10$

Således bliver OR for at være født før uge 37 i spontan-gruppen  $0,03/0,10 = 0,33$

95 % konfidensinterval beregnes ved

$\ln(OR)=-1,11$

$SE \ln(OR)=\sqrt{1/596+1/17888+1/367+1/3648}=0,07$

$NKG=\exp(\ln OR-1,96*SE \ln(OR))=\exp(-1,11-1,96*0,07)=0,29$

$\text{ØKG}=\exp(\ln OR+1,96*SE \ln(OR))=\exp(-1,11+1,96*0,07)=0,38$

9. Hvordan vil du fortolke den beregnede odds ratio og det tilhørende 95% konfidensinterval, og hvad vil du konkludere på baggrund af 95% konfidensintervallet?

**(8 point)**

Odds ratio for at være født før uge 37 er 0,33 i gruppen af spontane, sammenlignet med assisterede fødsler.

Dette svarer til at odds for at være født før uge 37 er 67% lavere ved spontane fødsler. 95%

konfidensintervallet viser, at det sande OR-estimat med 95% sikkerhed ligger i intervallet fra 0,29-0,38. Fordi konfidensintervallet ikke overlapper 1, er der statistisk signifikant forskel på odds for at være født før uge 37 i gruppen af spontane og assisterede fødsler. Man kan konkludere, at børn sjældnere fødes før uge 37 hvis de fødes spontant end hvis fødslen skal assisteres.

10. Hvad mener forfatterne at styrken ved 'Sibling-control adjusted' modellen er, sammenlignet med 'Cohort adjusted' modellen? Begrund dit svar.

**(11 point)**

Forfatterne mener, at styrken ved 'sibling-control adjusted' modellen i modsætning til 'cohort adjusted' modellen, justerer de beregnede estimater for uobserverede risikofaktorer, som er stabile indenfor familier.

Grunden er, at når man sammenligner søskende i modsætning til når man sammenligner børn fra forskellige familier, bliver der automatisk 'justeret' for en masse ting som begge søskende udsættes for, f.eks. om familien taler sammen over aftensmaden, om familien læser med børnene osv. Denne model bruges til at adressere forfatterens 3. formål.

11. Hvilken type bias henviser forfatterne til med sætningen 'Finally, our sample is affected by attrition' på side 157, sidste kolonne?

**(8 point)**

*Attrition bias opstår, når de deltagere som falder fra undersøgelsen er anderledes end dem som forbliver i undersøgelsen. Attrition bias er en form for selektionsbias.*

12. Mener du, at der er risiko for differentiell misklassifikation af sprogforståelse (engelsk: Language comprehension) i undersøgelsen? Begrund dit svar.

**(11 point)**

*Hvis misklassifikationen af sprogforståelse skal være differentiell, skal den afhænge af hvilken gestationsuge barnet er født i. Den studerende kan argumentere for at det er usandsynligt fordi oplysningerne om gestationsalder og sprogforståelse kommer fra to forskellige og uafhængige kilder. Alternativt kan den studerende argumentere for at moderen sandsynligvis rapporterer sit barns sprogforståelse forskelligt, afhængig af i hvilken gestationsuge hun fødte sit barn.*