# Question 1

Start with a descriptive analysis that allows:

* 1. Check for any errors (obviously suspicious observations due to data entry errors, should be corrected if possible). Clarify in your report what mistakes you have detected, and how you detected them. All further questions below should be answered based on the cleaned data.

The active dose, denoting the amount of pills taken a day is given for each group. However, summary statistics show that a number of patients didn’t take the prescribed pills for extended periods of time. Before removing observations of patients who didn’t follow the prescribed treatment plan, the relation between the active dose and weight, age and dbp is examined to explore whether the dosage assigned to each patient might vary according to one of these variables. There’s a weak positive linear relationship between mean dbp measure during the run-off period and the dosage in the first experimental group (correlation coefficient of 0.28), which suggests higher dosages might have been prescribed based on the bloodpressure. However, the total dosage taken during the span of the experiment is consistently a whole number, suggesting that each pill was equally dosed and that some patients simply popped a pill extra or less on a few occasions. It is unknown whether patients were told not to take a pill when their dbp was low or an extra pill when it was very high. Based on this, any patients whose total dosage during the experiment was lower than 80% of the prescribed dosage have been removed (bias).

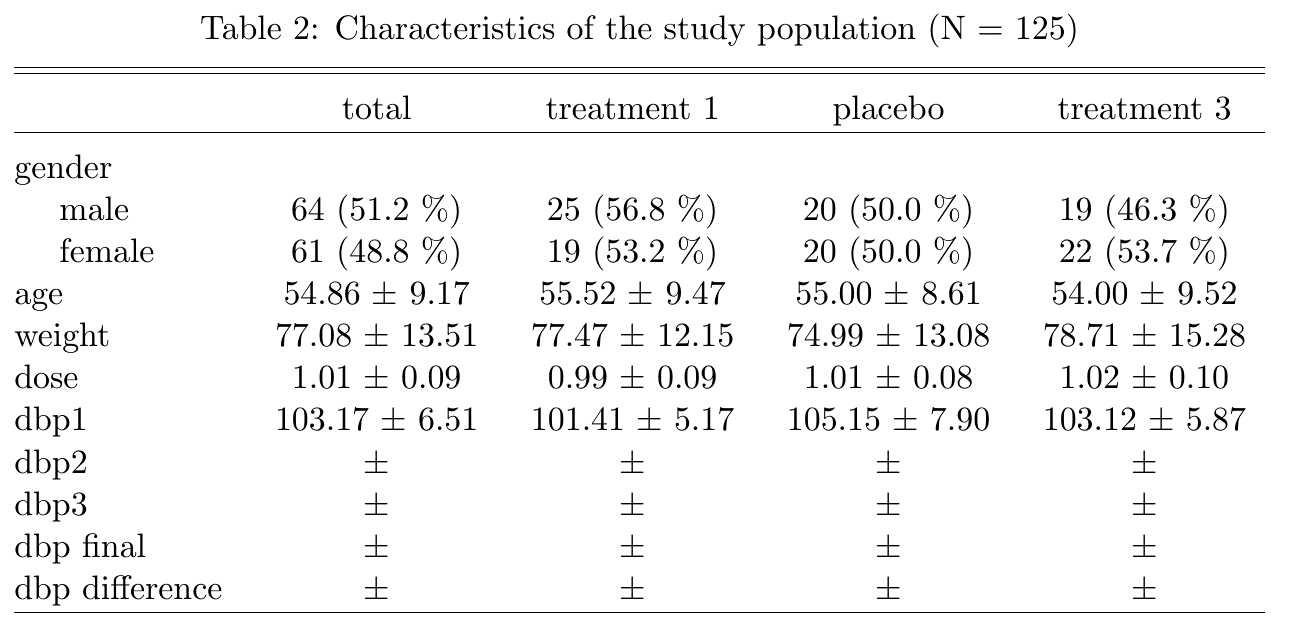
Another oddity found using summary statistics is an outlier dbp3 measurement of 66, which seems unrealistic and thus might have been a measurement error. The outlier has been replace by the mean of the previous two run-in measures (101).

* 1. Describe the study population and hence the scope of the evaluation.

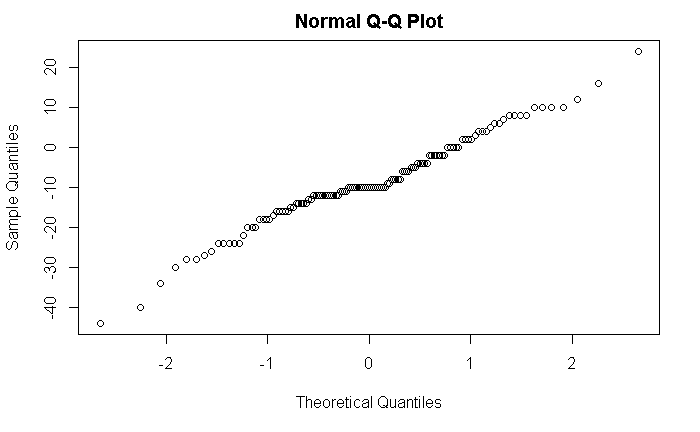
The study population consists of people who suffer from hypertension stage 2 (diastolic bloodpressure above 90). No other criteria seem to have been applied (age, weight, gender).

Characteristics of the study population table (formatted correctly) -> to add (Laurens: still looking into it)

Placeholder example:

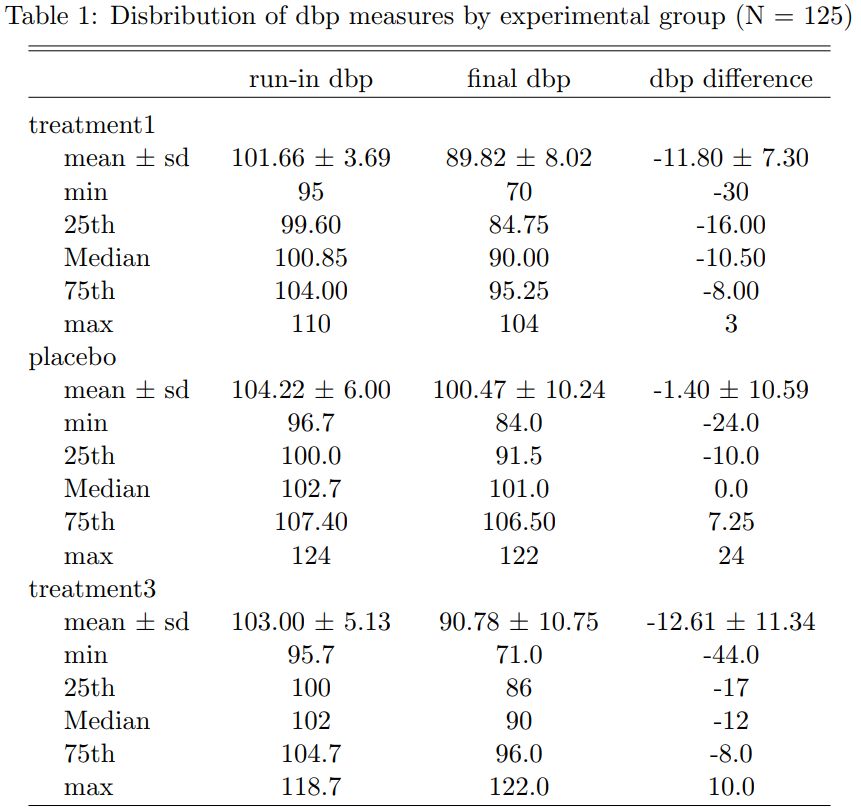


* 1. to help evaluate assumptions which facilitate subsequent analyses.
* Comparable groups
* Population summary table (b) split by experimental group
* Normality: it’s difficult to tell whether dbpdif is normally distributed or not due to a small number of observations

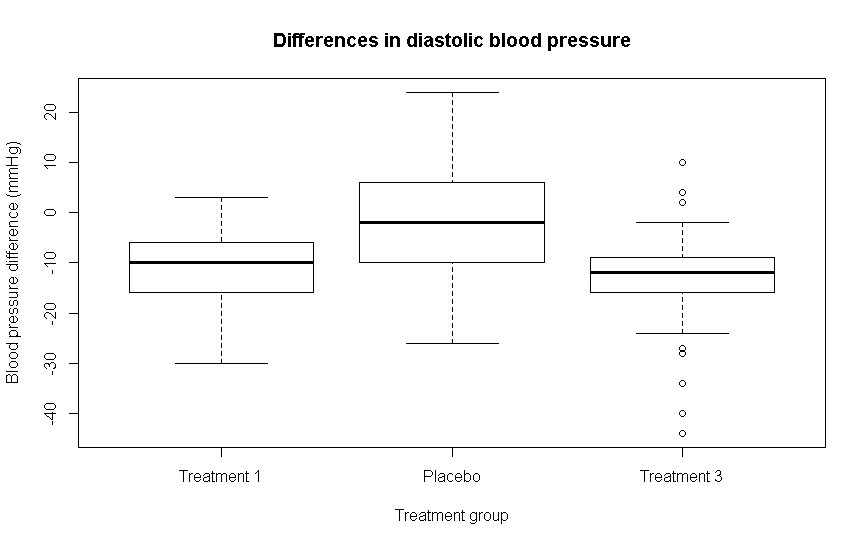


# Question 2

Follow up with a descriptive analysis of your research question. Summarize these results as they would appear in an applied paper.



[TS]: Voor de beschrijvende statistiek met betrekking tot de onderzoeksvraag zou ik een (of eventueel meer) boxplot(s) maken en een tabel met relevante waarden.



Op basis van dit boxplot zou ik zeggen dat de bloeddruk van de placebogroep gelijk is gebleven, terwijl die in beide behandelingsgroepen met minstens 10 mmHg is gedaald.

Uit een tabel met de waarden blijkt ongeveer hetzelfde:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Treatment 1 | Placebo | Treatment 3 |
| Total | -11 ± 7 | -3 ± 11 | -13 ± 10 |
| Male | -11 ± 8 | -4 ± 10 | -10 ± 9 |
| Female | -11 ± 7 | -2 ± 12 | -15 ± 11 |

Voor deze tabel heb ik voor het gemiddelde en de standaarddeviatie gekozen, omdat de data mij wel normaal verdeeld leken. Ik denk wel dat we het beste een keuze kunnen maken tussen gemiddelde ± standaarddeviatie of mediaan, IQR en range, maar niet beiden weergeven. Als we een van beiden kiezen en onze keuze goed kunnen verantwoorden, lijkt me dat beter dan wanneer we standaard alles doen.

Ik vind het wel beter om de bloeddruk voor en na behandeling en het verschil weer te geven in plaats van enkel het verschil, omdat dat veel duidelijker maakt wat het effect is en ook tegelijk aantoont dat de groepen vergelijkbaar zijn. De opmaak van de tabel bovenaan vind ik ook heel goed. Eventueel zouden we ook nog per behandelingsgroep het aantal patiënten kunnen noemen in de tabel. [/TS]

# Question 3

Compare treatment 3 with placebo. Start by performing a formal primary analysis to evaluate whether the mean change in diastolic blood pressure over the active treatment period depends on the treatment arm. State the assumptions on which your analysis relies and explore/discuss their plausibility in your data. What alternative method do you plan to use if the assumptions are not fulfilled. Motivate your choice for both approaches. Perform them both, consider any differences and draw a conclusion.

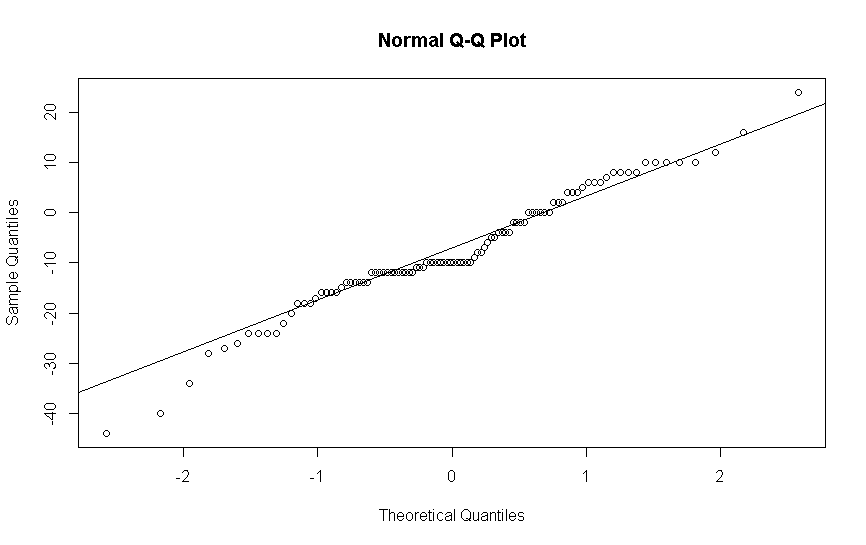
* + 1. Assuming normality

[TS]: Ik ga ervan uit dat treatment 1 hier volledig genegeerd kan worden, zodat er gewoon een T-test kan worden gebruikt.

Er zijn drie voorwaarden voor een T-test:

1). Alle resultaten zijn onafhankelijk van elkaar. Hieraan is voldaan, omdat de proefpersonen willekeurig over de groepen verdeeld zijn.

2). De data moeten een normale distributie volgen. In het QQ-plot lopen de observaties vrij goed over een diagonale lijn, dus ik denk dat hieraan wel voldaan is, maar ben niet zeker. Het is wel opvallend dat de data "trapsgewijs" op de QQ-plot liggen, wat verklaard kan worden door afronden van de metingen tot de dichtstbijzijnde "5" of "0".

3). De varianties moeten gelijk zijn. De varianties in de twee groepen zijn:

|  |  |
| --- | --- |
| Placebo | Treatment 3 |
| 122.05 | 108.48 |

Op basis hiervan vind ik het moeilijk om te zeggen of het verschil tussen de varianties zo groot is dat het een probleem zal zijn. De Bartlett test geeft geen significant verschil in variantie (wat niet per sé betekent dat dat verschil er niet is):

Bartlett test of homogeneity of variances

data: dbpdif by treatment

Bartlett's K-squared = 0.16813, df = 1, p-value = 0.6818

De parametrische test is een T-test, die een significant resultaat geeft:

Welch Two Sample t-test

data: dbpdif by treatment

t = 4.4516, df = 97.966, p-value = 1.13e-05

alternative hypothesis: true difference in means is greater than 0

95 percent confidence interval:

5.990799 Inf

sample estimates:

mean in group Placebo mean in group Treatment 3

-3.098039 -12.653061

Als non-parametrische test heb ik de Mann-Whitney U test gebruikt:

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: dbpdif by treatment

W = 1845, p-value = 1.946e-05

alternative hypothesis: true location shift is greater than 0

In beide gevallen leek het mij om een eenzijdige hypothese-test te gaan, omdat we willen weten of de reductie met de behandeling groter is dan met de placebo. Ik heb hiervoor "alternative = "greater"" gebruikt, omdat ik met "less" een P-waarde van 1 kreeg. [/TS]