

Øvelser til basalkursus, 5. uge

Opgave: Knogledensitet hos unge piger

I alt 112 piger har fået målt knogledensitet (bone mineral density, `bmd`) i 11-års alderen (baseline værdi). Pigerne er herefter randomiseret til enten at få et calciumtilskud eller en placebopille. Efter ca. 2 år er de fleste genundersøgt, og `bmd` er målt igen.

Data indeholder 112 linier (foruden en overskriftsline), med angivelse af en personidentifikation (`id`), behandlingsgruppe (`treat`, angivet som enten `C` for calciumtilskud eller `P` for placebo), det eksakte antal dage, der er imellem de to målinger (`dage`), samt bone mineral density ved hhv. 1. og 2. måling (`bmd1` hhv. `bmd5`).

Målingerne af knogledensitet (`bmd`) har enheden $\frac{g}{cm^2}$. De stammer fra nedenstående reference, men er let modificerede.

Opgaven går ud på at vurdere effekten af calciumtilskuddet på fornuftig vis, og kandidaterne er nedenstående sammenligninger af de to grupper:

- Follow-up målingerne efter 2 år (spm. 3), med korrektion for forskelle i baseline (spm.4)
- Ændringerne fra start til slut (spm. 6) med korrektion for forskelle i baseline (spm.7)

1. Lav en (eller flere) passende illustrationer/arbejdstegninger for at få en fornemmelse af data. Bemærk, at der er mange muligheder her, men prøv jer lidt frem uden at bruge alt for meget tid på det.
2. Udregn summary statistics (gennemsnit, spredning og andre relevante størrelser), opdelt på de to grupper. Ja, de er rimeligt ens gennemsnit og spredning.
Ser det ud som om randomiseringen har været korrekt udført?
3. Kvantificer forskellen på knogledensitet i de to grupper efter 2 år.
Er det fornuftigt at foretage denne sammenligning uden at tage hensyn til baseline værdierne?

Uparret t-test for `bmd5` giver forskel i gennemsnit på 0,03 som er signifikant ($p=0,04$)

Ikke optimalt: der er frafald og ret stor spredning blandt baseline værdier en ANCOVDier
Bedre med kovariansanalyse, dvs for de samme baseline værdier, er der forskel til follow-up?

4. Inkluder nu baseline værdierne som kovariat i sammenligningen fra spørgsmål 3:

- (a) Hvilken knogledensitet vil vi prediktere en pige fra C-gruppen til at have i 13-års alderen (**bmd5**), hvis hun har en densitet på $0.8 \frac{g}{cm^2}$ i 11-års alderen (**bmd1**)?

Fittet værdi: 0,926 (95%CI: 0,910-0,952) - således ville det være usædvanligt at nå op på 1,0

Vil det være usædvanligt, hvis hun er nået helt op på $1 \frac{g}{cm^2}$?

- (b) Kvantificer den forventede forskel i knogledensitet ved 13-års alderen for C-gruppen i forhold til P-gruppen, under forudsætning af, at disse starter fra samme udgangspunkt (samme **bmd1**).

For samme **bmd1** ligger C 0,024 over P (95%CI 0,007-0,041), denne forskel er signifikant (p=0,007)

5. Udregn ændringen (tilvæksten) i knogledensitet for hver enkelt pige og kvantificer middelværdien af denne, for hver gruppe for sig. Husk konfidensinterval.

Er der evidens for en reel forøgelse af bone mineral density i placebogruppen?

Ja, t-testen har vist for P at (bmd5-bmd1) er gennemsnit=0,089 (95%CI 0,076-0,101)

Da den nedre grænse for konfidensintervallet ikke krydser null, må der være en reel stigning

6. Sammenlign tilvæksten i knogledensitet for de 2 grupper. Kvantificer forskellen på disse ændringer, og husk igen konfidensinterval.

Forklar forskellen til spørgsmål 3 og 4b (lav evt. en lille tabel med resultater i form af estimater med tilhørende konfidensintervaller).

Forskellen i (bmd5-bmd1) mellem C og P er 0,022 (95%CI 0,004-0,040)

Hvis I er i tidnød, så spring spørgsmål 7 over.

7. Har udgangsværdien i knogledensitet nogen betydning for den efterfølgende tilvækst?

Ja, estimatet i ANCOVA-analysen er: 0.8 (95%CI: 0,68-0,93, p<0,0001). Men det er for både C og P samlet.

Kvantificer den forventede ekstra tilvækst for en person i C-gruppen i forhold til en person i P-gruppen, under forudsætning af, at disse starter fra samme udgangspunkt (altså samme **bmd1**).

8. Har det nogen betydning for konklusionen, at der ikke er lige lang tid mellem målingerne for alle individerne?

Her kan man vælge enten at omdefinere sit outcome til “ændring pr. år” eller at inddrage tidsforskellen direkte i modellen.

9. Et antal piger har kun fået målt **bmd** en enkelt gang.

Beskriv bortfaldet (gerne grafisk) og kommenter dets mulige betydning for konklusionerne.

Reference: Vonesh, F & Chinchilli, V.M. (1997): Linear and nonlinear models for the analysis of repeated measurements. Chapman & Hall.

Forkert. Da jeg tænker på enkelte individer skal jeg bruge prediktionsgrænser i stedet brug “Root MSE” fra outputtet