

Træningsspørgsmål efter 10. forelæsning/øvelse

Du ønsker at vurdere to forskellige behandlings effekter på livskvaliteten hos cancer patienter

I alt 60 patienter, randomiseret til en af to forskellige behandlinger, følges fra behandlingsstart og over de næste 5 år, og deres livskvalitet vurderes hvert år ved hjælp af et spørgeskema, der resulterer i et outcome på en 100-point skala.

1. Hvordan vil du præsentere data?

- (a) Som Boxplot, opdelt efter år, et for hver behandlingsgruppe
Forkert: Dette dur ikke til at sammenligne behandlingerne, fordi de er på hver sin figur. Og det dur heller ikke til at sammenligne tidspunkterne, da man ikke kan se, at der er tale om parrede data.
- (b) Som en tabel over gennemsnit med tilhørende konfidensintervaller, opdelt efter år siden behandling
Forkert: For det første er der her ikke opdelt på behandlinger, men selv om der var, ville det ikke du til at præsentere data, kun til at sammenligne behandlingerne for hvert tidspunkt for sig.
- (c) Som ovenfor, men yderligere opdelt på de to behandlinger
Fortrinsvis forkert: SE dur ikke til at præsentere data, kun til at sige noget om præcisionen af gennemsnittet
- (d) Som spaghettiplot, med en figur for hver behandling
Rigtigt: Det er langt fra altid, man kan slippe afsted med at publicere det, og hvis der er for mange personer med i undersøgelsen, kan man ikke have dem alle på en tegning, men som arbejdstegning for sig selv bør man lave det, evt. for et passende antal ad gangen.
- (e) Som to kurver på samme figur, repræsenterende gennemsnittene over tid for hver behandling
Delvist rigtigt: Hvis man ud fra spaghetti-plottene kan se, at forløbene er mere eller mindre ens på nær en niveau-forskydning, så kan gennemsnittene være fornuftige at tegne. Se dog nedenfor vedr. missing values.

- (f) Som ovenfor, suppleret med SD- eller SE-bars
Delvist rigtigt: Hvis man supplerer med SD giver det et indblik i heterogeniteten personerne imellem, og hvis man vælger SE, kan man få et indtryk af forskelligheden på de to grupper.
2. Hvilken analyseform vil du benytte til at sammenligne effekten af de to behandlinger?
- (a) Uparrede T-test for hvert år for sig
Fortrinsvis forkert: Selv om de enkelte test (på nær det ved baseline) er fornuftigt nok, ender man med mange estimater og tilhørende CI'er, som kan være vanskelige at sammenfatte til en enkel konklusion.
- (b) Mixed model, med person som tilfældig effekt
Delvist rigtigt: Når personen medtages som tilfældig effekt, antages variansen at være konstant over tid, samt at korrelationen mellem observationer på samme individ er den samme uanset afstanden mellem observationerne.
- (c) Tosidet variansanalyse, med behandling og år som faktorer
Forkert: Her tages ikke hensyn til, at der er 5 observationer for hver person, idet de fejlagtigt antages at være uafhængige
- (d) Mixed model med ustruktureret kovariansstruktur
Fortrinsvis rigtigt: Hvis man har tilstrækkelig mange personer (det har vi dog ikke her, kun 60), kan man godt tillade sig at bruge 15 parametre på kovariansstrukturen
- (e) Mixed model med autoregressiv kovariansstruktur
Fortrinsvis rigtigt: Dette er en kovariansstruktur, der ofte egner sig til gentagne målinger over tid, og den bruger kun 2 parametre.
- (f) Tresidet variansanalyse, med behandling, år og person som faktorer
Forkert: Hvis personen sættes ind som faktor, bliver det umuligt at vurdere forskel på behandlingerne.

Det viser sig, at der er nogle få patienter, der har en ganske god livskvalitet fra start, medens de fleste ligger en del dårligere
 Er dette et problem?

1. Det kan det være, specielt hvis disse også udvikler sig helt anderledes end de øvrige

Rigtigt: Hvis forløbet er ligefrem *kvalitativt* anderledes for disse patienter, kan man vanskeligt sammenfatte observationerne til et samlet resultat.

2. Kun hvis de alle kommer fra samme behandlingsgruppe

Forkert: Det er *en fordel*, hvis de kommer fra begge behandlingsgrupper, men det er ikke nogen garanti for, at det er simpelt at håndtere

3. Nej, det håndterer vi blot ved at inkludere baseline som kovariat i modellen

Delvist rigtigt: men ikke optimalt, når man har mere end to observationer på samme individ

4. Nej, det håndterer vi blot ved at sætte middelværdierne ens ved baseline, se nedenfor

Rigtigt: Dette er den optimale måde at løse det på, *forudsat* at der ikke er tale om kvalitativt anderledes forløb for disse "afvigere".

5. Vi er nødt til at opdele efter baseline-værdi og sammenligne behandlingerne indenfor hver af disse grupper

Delvist rigtigt: Dette kan blive nødvendigt, hvis forløbene er meget forskellige, afhængig af baseline, men det kræver, at datasættet har en tilstrækkelig størrelse

Det viser sig svært at opretholde kontakten til alle patienterne, og der er derfor et vist frafald, der vokser hen over de 5 år

Vurder, i hvor høj grad, du er enig i nedenstående udsagn:

1. Det skal testes, om frafaldet fordeler sig ligeligt i de to grupper

Enig, det kan være interessant at vide, om folk generelt falder fra for en af behandlingerne, fordi det jo i praksis vil betyde, at denne behandling ikke får så stor en gennemslagskraft. Det kunne være noget med bivirkninger el.lign.

2. Så længe frafaldet ikke overstiger 25% i nogen af grupperne, er det ikke kritisk

Uenig: Et frafald på 25% er alt for højt til blot at ignorere, med mindre, det vides at være helt urelateret til behandlingen og dens konsekvenser (altså f.eks. hvis man kom til at smide deres kontaktinformation væk)

3. Man bør så vidt muligt udrede grundene til, at folk falder fra

Helt enig: Dette er vigtigt for at vurdere, om den statistiske analyse overhovedet kan kaldes valid. Hvis folk falder fra pga dårlig livskvalitet, har vi et alvorligt problem.

4. Hvis frafaldet er lige stort i de to grupper, kan man stadig godt udregne gennemsnitsforløb

Uenig: Man skal passe meget på med gennemsnitsforløb i tilfælde af drop-out. det er mere reglen end undtagelsen, at sådanne er misvisende. brug i stedet predikterede forløb fra en fornuftig model.

5. Den statistiske analyse skal tage højde for de manglende værdier på passende vis

Helt enig: Og det betyder i praksis, at man skal benytte maximum likelihood metoder (f.eks. mixed models). Men hvis der er selektivt bortfald, f.eks. pga dårlig livskvalitet, kan sådanne modeller *ikke* redde situationen.