

Opgave om blodtryk i åreknuder

Eksemplet er hentet i Verbeke & Molenberghs (sect. 4.1). Det drejer sig om et randomiseret studie af 17 patienter med åreknuder, og de randomiseres til enten placebo eller aktiv behandling, med det formål at sænke trykket i åreknuderne (variceal pressure, i det følgende kaldet VP).

Der registreres en baseline-værdi til tid 0, og efterfølgende måles hvert halve minut i op til 8 minutter.

Vi skal kvantificere effekten af den aktive behandling.

1. Lav en illustration af forløbene for de enkelte patienter og udregn passende summariske størrelser.
 - (a) Hvor mange patienter er der i hver behandlingsgruppe?
 - (b) Hvor mange tidspunkter er der målt for de enkelte patienter?
 - (c) Og hvor mange patienter er målt til de enkelte tidspunkter?
 - (d) Har vi mon et problem med manglende værdier?
2. Begræns i det følgende tiden til de første 5 minutter, og se på de ændrede plots.
 - (a) En enkelt patient i den aktivt behandlede gruppe adskiller sig markant fra de øvrige. Find denne patient på figuren, og udelad vedkommende - i hvert fald til en start.
 - (b) Overvej, hvordan vi kunne modellere middelværdistrukturen for de resterende 16 patienter (gør det ikke endnu).
 - (c) Overvej, om der kunne være brug for at transformere - men lad være med at komplicere opgaven ved at gøre det.
3. Lav en figur, der sammenligner gennemsnitskurverne i de to behandlingsgrupper.
 - (a) Giver denne et fornuftigt billede af den forventede udvikling af VP over tid i de to grupper?
 - (b) I benægtende fald: Hvorfor ikke?
 - (c) Ser der ud til at være randomiseret korrekt?
 - (d) Sammenlign grupperne ved kun at se på målingerne efter præcis 5 minutter. Hvor stor en effekt estimerer vi for den aktive behandling?

- (e) Burde man inddrage information om baseline målingerne i sammenligningen fra spørgsmål 3d?
Og i givet fald hvordan?
Gør det kun, hvis du har tid, ellers gå tilbage til det senere

Vi går nu over til at se på alle målinger frem til og med de første 5 minutter.

4. Fit en model med ustruktureret middelværdi, og en simpel kovariansstruktur (f.eks. compound symmetry, svarende til tilfældige patient-niveauer):
- (a) Hvordan kan vi inddrage vores viden om, at værdien til tid 0 er en baseline-værdi, foretaget inden behandlingsstart?
 - (b) Hvordan kan vi kvantificere behandlingseffekten?
Kvantificer den specifikt for tidspunktet 5 minutter og sammenlign med resultatet fra spørgsmål 3d (og 3e, hvis du har resultater herfra).
 - (c) Kan vi påvise en signifikant effekt af aktiv behandling?
 - (d) Tegn en figur af de predikterede middelværdier, og sammenlign med figuren over gennemsnitsforløb. Hvor forskellige er de? Og hvorfor?

Spring spørgsmål 5 over, hvis der ikke er så meget tid tilbage

5. Kan vi forbedre modellen ved at vælge en anden kovariansstruktur?
Prøv f.eks. en autoregressiv struktur, eller evt. en helt ustruktureret kovarians.
- Går det?
 - Og ændrer det konklusionen vedrørende behandlingseffekten?
6. Kan vi antage lineære forløb over tid? Prøv f.eks.
- (a) To linier med samme udgangspunkt, og en passende kovariansstruktur
 - (b) en model, hvor både intercept og hældning er gjort tilfældige (random regression).

Hvordan kan vi i givet fald kvantificere behandlingseffekten, og hvad bliver den for tidspunktet 5 minutter?

7. Prøv at sætte personen med det suspekke forløb ind i analysen, og se, om der kommer store ændringer.