

# Dansk resumé (Danish summary)

## *Baggrund*

Evaluering af et barns sundhed og trivsel til et givet tidspunkt involverer ofte BMI og vægt-for-længde. Disse størrelser kan for eksempel bruges som indikatorer for den ernæringsmæssige status, for eksempel i underernæring. En anden tilgang er at kigge på mere direkte mål for kropssammensætning såsom fedtmasse og fedtfri masse, men målinger af kropssammensætning af høj kvalitet er ikke altid mulige og simple antropometriske målinger anvendes derfor ofte som alternativ. Flere modeller til kobling af de forskellige mål er blevet foreslået, men de er ikke blevet vurderet samlet.

Evaluering af vækst over tid er generelt langt mere informativt for vurderingen af et barns sundhed og trivsel end forskellige målinger foretaget på et enkelt tidspunkt. For eksempel er en stor vægtøgning de første år af livet forbundet med kropssammensætningen samt en øget risiko for fedme senere i livet. Ser man på BMI vækstkurver, er et tidligt lavpunkt med efterfølgende tidlig stigning i BMI blevet forbundet med en øget risiko for senere overvægt. Der har været mindre fokus på det tidlige toppunkt i BMI.

Den mest passende model for vækst og kropssammensætning hos børn kunne bestemmes ved en direkte sammenligning af modellerne. Alternativt kan forskellige modeller kombineres ved hjælp af modelgennemsnit. Denne tilgang håndterer det faktum at et valg af en enkelt model mellem flere er forbundet med usikkerhed. P.t. kvantificeres usikkerheden relateret til et modelgennemsnits estimat ved hjælp af en øvre grænse. Inferens for sådanne estimater er generelt baseret på konservative procedurer, som ikke tager hensyn til korrelationer mellem estimater fra forskellige modeller.

Studier som undersøger effekten af en behandling på kropssammensætning eller vækst betragter ofte flere respons variable. Som konsekvens udføres flere statistiske analyser, såsom lineære modeller med tilfældige effekter, hvilket nødvendiggør en justering der tager højde for de mange tests. Én tilgang til denne udfordring er at benytte en samlet model der inkluderer alle respons variable. Ved at inkludere fælles tilfældige effekter kan der så tages højde for korrelerede test størrelser. For longitudinelle studier med et højt antal respons variable bliver estimering af en

sådan model dog hurtigt en beregningsmæssig udfordring. Desuden er den fleksibilitet der følger med individuelle lineære modeller med tilfældige effekter tungtvejende for mange forskere.

Formålet med mit ph.d.-projekt var at bidrage til disse områder indenfor statistik og vækst hos børn ved at identificere og udvikle passende statistiske metoder.

### *Resultater*

I Artikel 1 validerede vi hvor gode simple antropometriske målinger var til at vurdere kropssammensætning hos 3-årige børn og fandt en begrænset evne til at kvantificere kropssammensætning, især muskelmasse som procent af den samlede fedtfri masse. Vi fandt at absolutte målinger af fedt og fedtfri masse hovedsageligt var forbundet med højde, vægt og køn, mens andelen af fedt og fedtfri masse af den samlede kropsmasse var tæt forbundet med BMI.

I Artikel 2 anvendte vi en ikke-lineær regressionsmodel med tilfældige effekter til at estimere individ-specifikke BMI vækstkurver med det formål at beregne alder og BMI niveau ved BMI toppunktet. Forskellige karakteristika ved BMI toppunktet viste sig at være forbundet med kropssammensætningen ved 3 år. Et senere toppunkt var forbundet med en lavere fedtmasse mens BMI niveauet på toppunktet og væksthastigheden i BMI før toppunktet var positivt associeret med fedtmasse.

I Artikel 3 foreslog vi en asymptotisk metode til estimering af standard fejlen for et modelgennemsnit, en metode der gør det bedre end de eksisterende metoder. Metoden kan blandt andet bruges på afledte parametre i ikke-lineære regressioner og er derfor også nyttig i estimering af benchmark doser. Metoden er også anvendelig for lineære regressionsmodeller på for eksempel amning. Desuden muliggør metoden simultan inferens for flere modelgennemsnit.

I Artikel 4 foreslog vi en metode til justering for multipel testning til brug på en samling af individuelt estimerede lineære modeller med tilfældige effekter. Metoden giver asymptotisk kontrol med de eksperimentvise type I fejl, og giver derved et fleksibelt alternativ til de eksisterende metoder. Anvendeligheden af metoden blev demonstreret ved re-analyse af data fra tre ernæringsstudier.

### *Konklusion*

Denne ph.d.-afhandling har udforsket og udvidet en række forskellige tilgange til forbedring af forskellige aspekter af statistisk modellering og inferens for data på kropssammensætning hos børn: Best-fit og modelgennemsnits procedurer til at forene eksisterende prædiktionsmodeller. Vækstkurve modeller og justering for multipel testning til håndtering af dimensionsproblemer mødt i komplekse datastrukturer.