

Biomarker	Basic model				Spline model							Δ AIC favors spline
	β	P	P (FDR)	AIC _{basic}	β_1	P1	P1 (FDR)	β_2	P2	P2 (FDR)	AIC _{spline}	
NFL	-0,0389	0,1870	0,2805	137,0	-0,0217	0,6500	0,7020	-0,0339	0,6480	0,7607	142,2	FALSE
T-tau	0,0186	0,3180	0,4293	116,0	-0,0392	0,2370	0,3267	0,113	0,0371	0,0835	118,0	FALSE
P-tau	0,00822	0,6640	0,7258	111,3	-0,0546	0,0676	0,1217	0,125	0,0079	0,0426	111,0	FALSE
Neurogranin	0,0535	0,0830	0,1588	141,0	0,00322	0,9480	0,9480	0,1	0,1940	0,3274	144,7	FALSE
YKL-40	-0,0196	0,0751	0,1560	69,7	-0,041	0,0287	0,0554	0,0421	0,1490	0,2682	75,0	FALSE
A β 38	-0,0286	0,1830	0,2805	121,3	-0,0987	0,0064	0,0173	0,139	0,0133	0,0489	122,0	FALSE
A β 40	-0,0361	0,0882	0,1588	121,0	-0,106	0,0039	0,0133	0,137	0,0151	0,0489	121,9	FALSE
A β 42	-0,0269	0,2460	0,3496	129,5	-0,106	0,0098	0,0241	0,155	0,0163	0,0489	130,2	FALSE
sAPP α	-0,0176	0,1540	0,2599	81,3	-0,0599	0,0046	0,0138	0,0828	0,0114	0,0489	82,4	FALSE
sAPP β	-0,00216	0,8620	0,8620	79,6	-0,0439	0,0273	0,0554	0,0829	0,0076	0,0426	80,0	FALSE
PIGF	-0,0488	0,0091	0,0320	112,0	-0,13	0,0002	0,0015	0,149	0,0039	0,0355	109,7	TRUE
Flt	0,00541	0,6720	0,7258	92,6	-0,0169	0,5000	0,5625	0,0436	0,2810	0,4215	98,2	FALSE
VEGF-D	-0,0367	0,0420	0,1031	111,3	-0,0897	0,0118	0,0266	0,113	0,0582	0,1209	114,6	FALSE
Log(IP-10)	0,0129	0,7350	0,7633	137,9	0,00974	0,8480	0,8806	0,00685	0,9270	0,9270	143,3	FALSE
Log(MCP1)	0,185	0,0001	0,0009	142,1	0,18	0,0029	0,0125	0,00889	0,9090	0,9270	147,4	FALSE
Log(MIP1)	0,151	0,0095	0,0320	176,2	0,488	0,0000	0,0000	-0,652	0,0000	0,0002	160,1	TRUE
Log(IL-12/23p40)	-0,00775	0,6250	0,7258	84,1	-0,0193	0,4410	0,5177	0,0225	0,5460	0,6701	90,5	FALSE
IL15	-0,0534	0,0002	0,0015	95,2	-0,0875	0,0017	0,0092	0,0641	0,1330	0,2565	99,5	FALSE
Log(IL-16)	0,0357	0,5380	0,6603	161,8	-0,0944	0,2570	0,3304	0,264	0,0345	0,0835	161,6	FALSE
IL-7	-0,062	0,0007	0,0039	100,8	-0,0899	0,0032	0,0125	0,055	0,2300	0,3653	105,7	FALSE
VEGF-A	0,146	0,0045	0,0203	157,9	-0,0588	0,3110	0,3817	0,415	0,0000	0,0000	143,2	TRUE
Log(IL-6)	0,285	0,0000	0,0005	117,8	0,265	0,0003	0,0022	0,0418	0,4850	0,6236	123,1	FALSE
Log(IL-8)	0,362	0,0000	0,0000	76,3	0,312	0,0000	0,0000	0,102	0,0254	0,0686	77,9	FALSE
CRP	-0,0382	0,0315	0,0851	100,1	-0,0447	0,1270	0,2081	0,0128	0,7770	0,8741	106,4	FALSE
SAA	-0,03	0,3590	0,4616	148,6	-0,0636	0,2420	0,3267	0,0657	0,4350	0,6182	153,2	FALSE
sICAM-1	-0,0656	0,0189	0,0567	141,9	-0,0707	0,1910	0,2865	0,00967	0,9090	0,9270	147,0	FALSE
sVCAM-1	-0,0338	0,0703	0,1560	119,0	-0,0572	0,1310	0,2081	0,0438	0,4680	0,6236	124,3	FALSE

Additional file 1: Table S1. Biomarkers over time

Data is from linear mixed effects models with biomarkers as dependent variables (scaled and standardized to z-scores) and time (hours) as predictor. For each biomarker we tested two models; with or without restricted cubic splines (using 3 knots) to model time. Without splines, time is modelled with one parameter (β) and with splines, times is modelled with two parameters (β_1 and β_2). For each biomarker, we calculated the Akaike information criterion (AIC) for the two models. AIC may be used to compare model fits, where a lower AIC is preferable, and penalizes models with additional predictors (and thereby protects against overfitting). For biomarkers with $AIC_{\text{basic}} - AIC_{\text{spline}} < 2$ we selected the basic model, otherwise we selected the spline model (selected model indicated with green shading). Data where p-values are significant after correction for multiple comparisons [P (FDR)] are shown in bold. The eight models that remained significant are shown in plots in Figure 1.