

## Case 6: vægtudvikling hos rotter (gentagne målinger)

Med henblik på at undersøge effekten af *thyroxin* og *thiouracil* på rotters vægt udførte man følgende forsøg. I en forsøgsperiode på fem uger fik syv rotter tilsat *thyroxin* til deres drikkevand, mens 10 rotter fik tilsat *thiouracil* til deres drikkevand. Desuden var der 10 rotter der ikke fik tilsat noget til deres drikkevand. I forsøgsperioden blev alle rotterne vejet ugentligt.

Datasættet indeholder følgende variable: *vgt* der angiver logaritmen til rotternes vægt, *rotte* med værdierne 1–27, *uge* med værdierne 1–5, *beh* med værdierne *thyroxin*, *thiouracil* og *kontrol*.

Datasættet kan hentes på ugeplanen for uge 5.

På sidste side er der hjælp til mange af spørgsmålene, men prøv først hvor langt du kan komme uden at benytte hjælpen!

### Indlæsning af data og overblik over datasættet

1. Indlæs data, skriv det ud på skærmen og sørg for at R faktisk opfatter alle faktorer som faktorer.

*NB.* Du skal både bruge *uge* som numerisk variabel og faktor, så kald *uge*-faktoren noget andet end *uge*.

2. Lav profilplot for de 27 rotter. Benyt fx. følgende stump R-kode:

```
> plot(uge, vgt, type="n")  
> for (i in 1:27) points(c(1:5), c(vgt[rotte==i]), type="l")
```

3. Brug `interaction.plot` til at lave gennemsnitsprofilerne for de tre behandlinger.

### Analyse af Diggle-model

4. Opskriv en model med seriel korrelationsstruktur (Diggle-modellen fra kompendiets afsnit 10.3).

5. Fit modellen i R og tegn semi-variogrammet. Ser modellen ud til at beskrive korrelationsstrukturen i data rimeligt?

*NB.* Man burde også lave residualplot og QQ-plot som sædvanlig, men vi springer dette over i denne opgave.

6. Undersøg om den systematiske del af modellen kan reduceres.

7. Kig (igen) på gennemsnitsprofilerne fra spg. 3. Det kunne se ud til at vægtudviklingen er ens for kontrolrotterne og rotterne der har fået *Thyroxin*. Undersøg om det er tilfældet.

*Vink:* Du kan gøre følgende:

- Konstruer en ny faktor, nybeh, der har det samme niveau (samme værdi) for *thyroxin*- og kontrolobservationerne og et andet niveau for *thiouracil*-observationerne.
- Fit modellen hvor den nye faktor indgår i stedet for beh.
- Undersøg om modellen med beh kan reduceres til modellen med nybeh.
- Hvad er konklusionen: har *thyroxin* en effekt på vægtudviklingen?

### Estimer mm. slutmodellen

Vi skal nu kigge lidt nærmere på estimerne i slutmodellen.

8. Fra gennemsnitsprofilerne ser det ud til at effekten af *thiouracil* først indtræder efter tre uger. Bliver dette bekræftet af analysen?

*Vink:* kig på estimerne for den systematiske del af modellen.

9. Beregn estimer og konfidensintervaller for tilvæksten fra uge 1 til uge 5 for hhv. kontrolrotter (eller *thyroxin*-rotter) og *thiouracil*-rotter. Beregn også et estimat og et konfidensinterval for *forskellen* i tilvækst mellem de to typer rotter.

10. Bestem estimerne for variansparametrene, dvs. for  $\sigma^2$ ,  $v^2$ ,  $\tau^2$  og  $\phi$ .

### Analyse af summary measure

Til slut skal du bruge tilvæksten fra uge 1 til uge 5 som summary measure.

11. Konstruer de nødvendige variable til analysen, dvs. en variabel med tilvæksterne og den tilhørende behandlingsfaktor. Kontrollér at dine variable indeholder de korrekte værdier.
12. Analysér tilvæksterne og kom med en konklusion. Angiv specielt et estimat og et konfidensinterval for forskellen i tilvækst mellem kontrolrotter og *thiouracil*-rotter. Sammenlign med konklusionen fra Diggle-modellen og specielt med estimatet og konfidensintervallet fra spørgsmål 9. Forklar!

## Hjælp

Nedenfor følger vink til nogle af spørgsmålene. Prøv dog først at løse spørgsmålene uden af gøre brug af vinkene.

2. Hvis du af en eller anden grund ikke kan få det til at virke, så gå videre til de næste spørgsmål.
3. `interaction.plot` skal have tre variable som input (ikke rotte). Prøv dig frem med rækkefølgen hvis du ikke kan huske den (det kan jeg sjældent selv...).
4. Hvilke faktorer skal indgå i den systematiske del af modellen (der skal nok også være en vekselvirkning)? Hvilke faktorer skal indgå i den tilfældige del af modellen? Hvilken variabel måler tiden? Hvilken variabel angiver individerne?
5. Se side 53–54 R-vejledningen (eller slides fra forelæsningen). Hvis du ikke umiddelbart kan få lavet semi-variogrammet, så gå videre til de næste spørgsmål.
6. Du skal i hvert fald teste om modellen kan reduceres til en additiv model. Test evt. også om der er en lineær (eller anden) sammenhæng mellem uge og vgt.
7. Den nye variabel kan fx. konstrueres således (men også på alle mulige andre måder):

```
nybeh = rep(1,135)
nybeh[beh=="Thiouracil"] = 2
nybeh = factor(nybeh)
```

Testet udføres som et likelihood ratio test vha. `anova(modelnavn1,modelnavn2)`. Husk at fitte begge modeller med `method="ML"`.

8. Se på estimerne fra slutmodellen. Hvilke parametre har at gøre med forskellen på de forskellige tidspunkter?
9. Brug `estimable` på sædvanlig måde.  
Hvis du har kaldt tilvæksten for kontrolrotterne for `incr1` og tilvæksten for *thiouracil*-rotteren for `incr2`, så kan forskellen angives som `forskel = incr2 - incr1`.
10. Se side 54 i R-vejledningen.
11. De relevante variable kan for eksempel konstrueres på følgende måde:

```
dif = rep(0,27)
beh1 = rep(0,27)

for (i in 1:27)
{
  dif[i] = vgt[rotte==i & uge==5] - vgt[rotte==i & uge==1]
  beh1[i] = beh[rotte==i & uge==1]
}
beh1 = factor(beh1)
```

Kontrollér at dette er korrekt!

12. Hvilket konfidensinterval er smallest? Hvorfor?