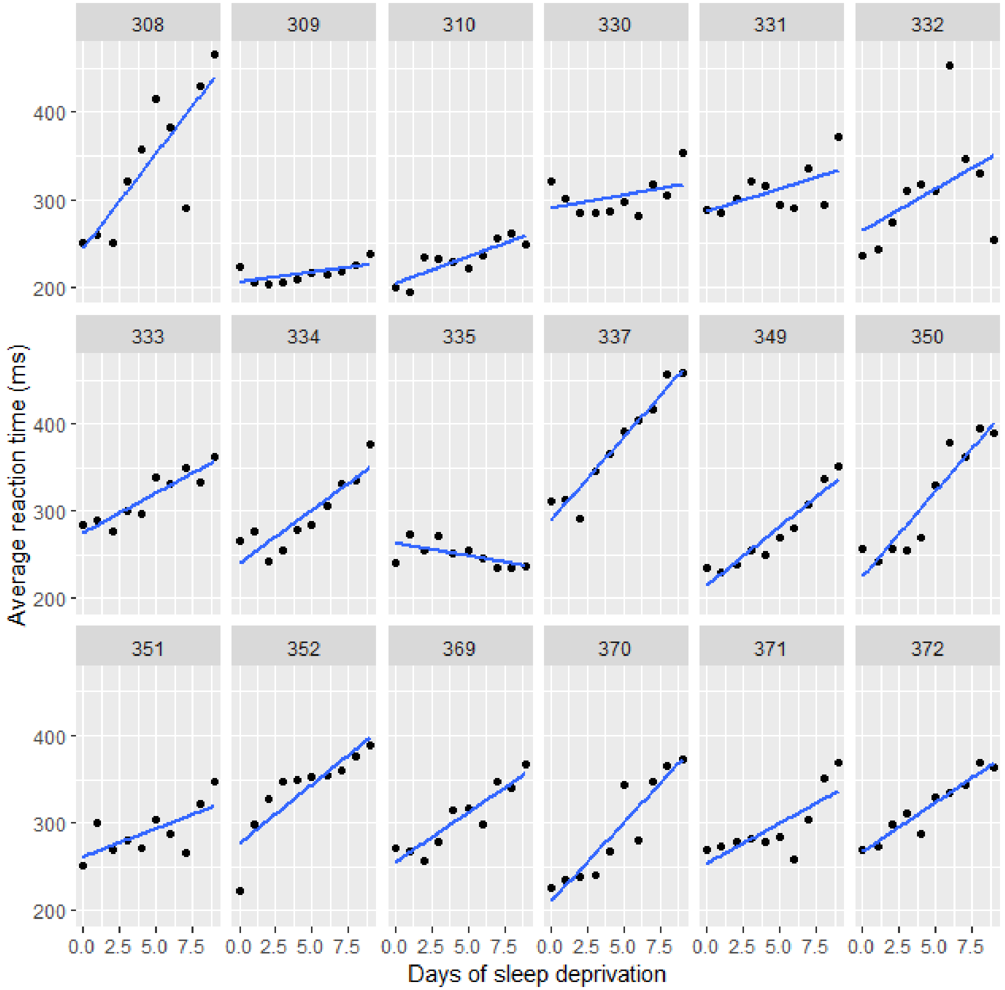
ETH zürich

Mixed Effects Models: Wachstumskurven

Bsp: Reaktionszeit

- 18 Fernfahrer mit Schlafentzug (3h Schlaf pro Nacht)
- Ursprüngliche Reaktionszeit plus neun Nächte mit Schlafentzug
- Wie ändert sich Reaktionszeit im Verlauf der Zeit?
- Siehe "?sleepstudy" in R

Reaktionszeit - Überblick



Was ist die typische Reaktion auf Schlafentzug ?

Wie stark unterscheidet sich diese Reaktion von Person zu Person?

Überblick

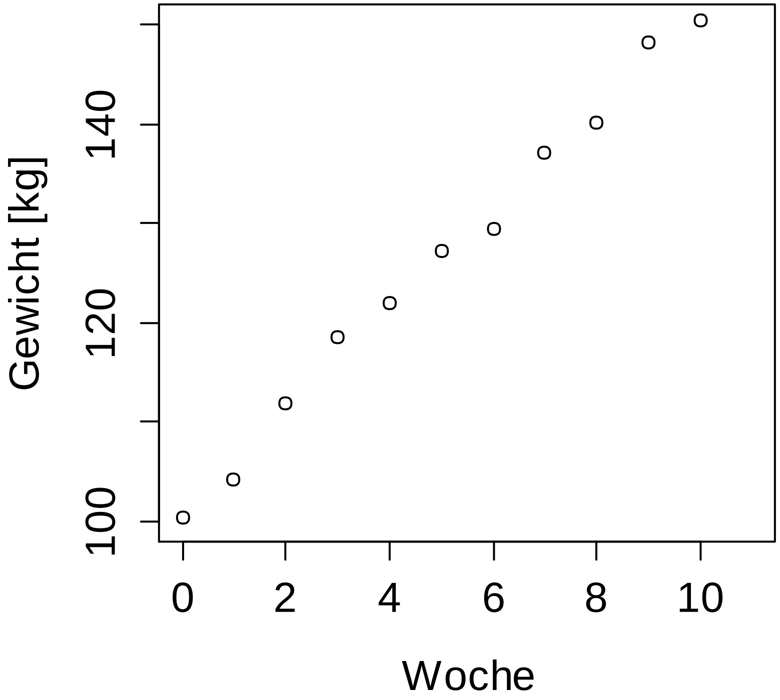
- Wiederholte Messungen (z.B. Wachstumskurven): Korrelierte Beobachtungen
- Random Intercept Model (RI)
- Random Intercept and Random Slope Model (RIRS)

Wdh: Lineare Regression

- Bsp: Kraftzuwachs durch Krafttraining
- Für eine einzelne Person:

$$y_j = \beta_0 + \beta_1 x_j + \varepsilon_j\ , \varepsilon_j \sim N(0, \sigma^2)\ \ i.i.d$$

“fixe” Effekte



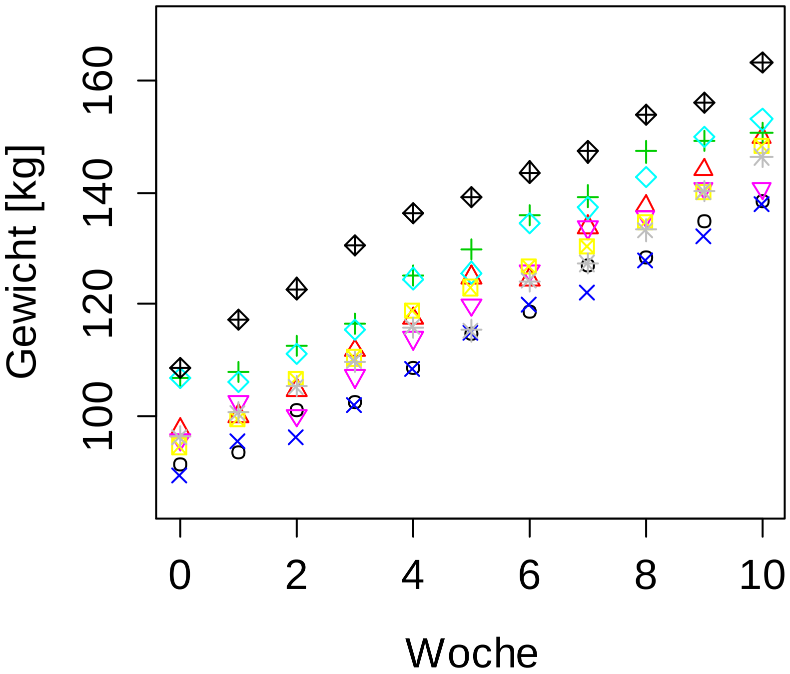
Viele Personen: Wiederholte Messungen

- Problem:
  Die Parameter (Achsenabschnitt und Steigung) jeder Person sind leicht unterschiedlich

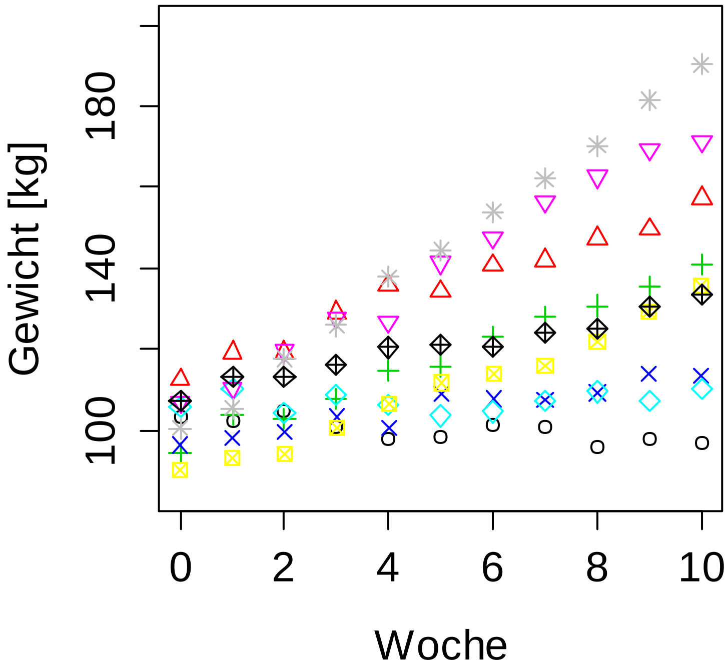
- Wie beschreibt man diese Situation möglichst kompakt ?

Zurück zum Krafttraining

Jede Person hat eine unterschiedliche Kraft zu Beginn



Unterschiedliche Kraft zu Beginn
&
Spricht unterschiedlich auf Training an



i: Person
j: Woche

Wiederholte Messungen 1/3: Block Effekte

- Möglichkeit 1: Block Effekte

$$y_{ij} = \left(\beta_0 + \beta_{0,i}\right) + \beta_1 x_j + \varepsilon_{ij}, \qquad \varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)\ i.i.d$$

"fixe" Effekte

- Schätze: $\beta_0, \beta_{0,i}, \beta_1, \sigma$
- Erlaubt Aussagen über Individuen: Z.B. "Herr Meier hatte eine signifikant grössere Anfangskraft als Herr Müller"
- Erlaubt keine direkte Aussage über Population: Z.B. "Die typische Streuung der Anfangskraft in der Bevölkerung ist ca. 20 kg"

Wiederholte Messungen 2/3: Random Intercept (RI)

i: Person
j: Woche

- Möglichkeit 2: Mixed Effects Model

$$y_{ij} = (\beta_0 + u_i) + \beta_1 x_j + \varepsilon_{ij},$$
$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2), u_i \sim N(0, \sigma_u^2) \quad i.i.d$$

"zufälliger" Effekt

"fixe" Effekte

Fixed + Random = Mixed

- Schätze: $\beta_0, \beta_1, \sigma, \sigma_u$
- Erlaubt keine direkten Aussagen über Individuen: Z.B. "Herr Meier hatte eine signifikant grössere Anfangskraft als Herr Müller"
- Erlaubt direkte Aussage über Population: Z.B. "Die typische Streuung der Anfangskraft in der Bevölkerung ist ca. 20 kg"

Wiederholte Messungen 3/3: Random Slope and Random Intercept (RIRS)

i: Person
j: Woche

"fixe" Effekte

"zufällige" Effekte

- Möglichkeit 2: Mixed Effects Model

$$y_{ij} = \left(\beta_0 + u_{1,i}\right) + (\beta_1 + u_{2,i})x_j + \varepsilon_{ij},$$
$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)\ i.i.d$$
$$u_{1,i} \sim N(0, \sigma_1^2), u_{2,i} \sim N(0, \sigma_2^2), cor(u_1, u_2) = \rho$$

- Schätze: $\beta_0, \beta_1, \sigma, \sigma_1, \sigma_2, \rho$

Zusammenfassung: Wiederholte Messungen

- Block Effekte (fixe Effekte):
  Statistische Aussage für Individuen, aber nicht Bevölkerung
- Mixed effects:
  Statistische Aussage für Bevölkerung, aber nicht Individuen
  - Random Intercept (RI): Individueller Achsenabschnitt
  - Random Intercept and Random Slope (RIRS): Individueller Achsenabschnitt und Steigung

  Komplexere Modelle sind möglich, aber schwieriger zu fitten

Fix oder Random ?

- Wie wirkt Krafttraining bei den 11 Spielern der Fussball-Nati? → fixe Effekte, da Information über genau diese 11 Spieler gewünscht wird
- 11 zufällige Probanden; wie stark streut der Kraftzuwachs durch unser Trainingsprogramm in der Bevölkerung → zufällige Effekte (mixed models), da Information über die zu Grunde liegende Bevölkerung gewünscht wird

Schätzen von Mixed Effects Modellen

- Maximum Likelihood (ML):
  - Varianzschätzungen haben Bias
  + Tests zw. Modellen mit verschiedenen fixen Effekten möglich

- Restricted Maximum Likelihood (REML):
  + Varianzschätzungen haben keinen Bias
  - Kann nur Modelle mit gleichen fixen Effekten vergleichen

Empfohlen für den endgültigen Fit (default in R)

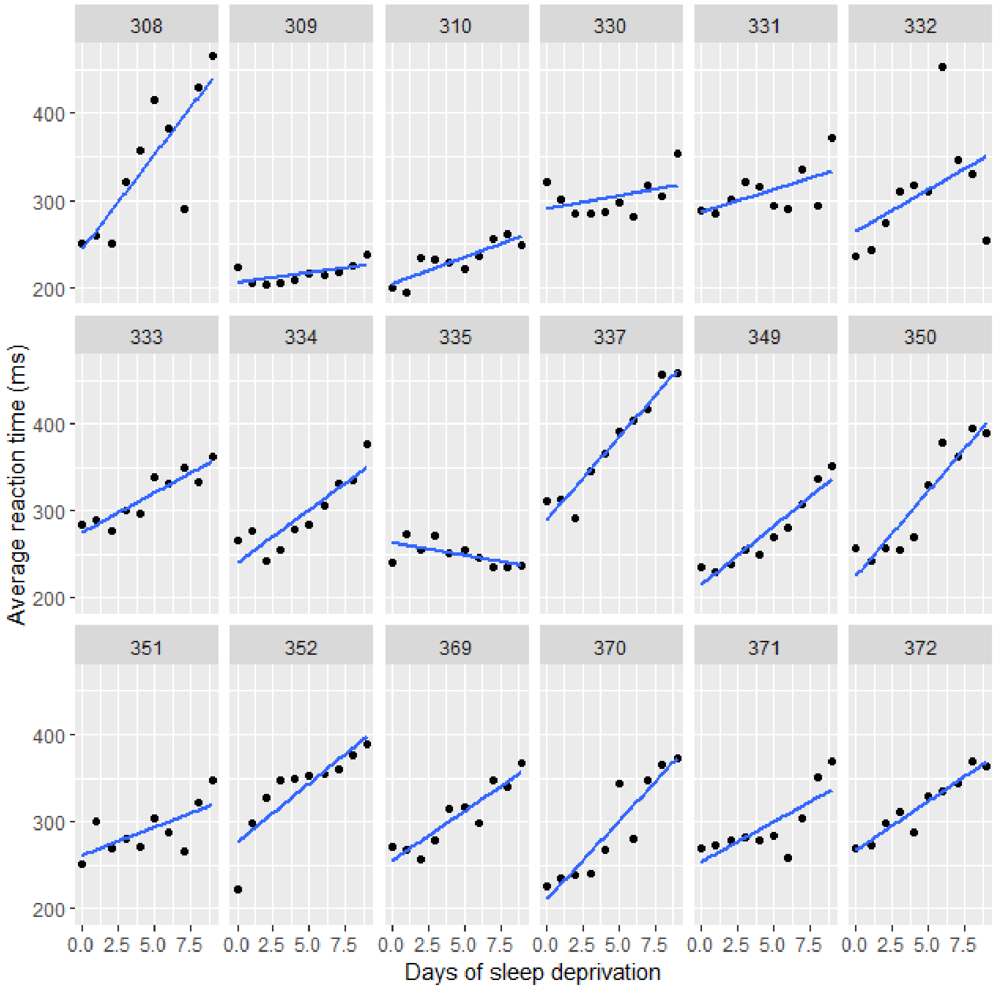
Mixed Effects Modelle in R

- Funktion “lmer” in Paket “lme4”
- Paket “lmerTest” enthält verbesserte Routinen zum Berechnen von p-Werten (der fixen Effekte).
- Paket “ggplot2” hilft beim plotten von wiederholten Messungen

Zurück zu den Kraftfahrern

- 18 Fernfahrer mit Schlafentzug (3h Schlaf pro Nacht)
- Wie ändert sich Reaktionszeit im Verlauf der Tage ?
- Siehe “?sleepstudy” in R

Reaktionszeit - Überblick



RIRS Modell in R: Input

Zufällige Schwankung in Achsenabschnitt und Steigung pro Person

```
fm1 <- lmer(Reaction ~ Days + (Days | Subject), sleepstudy)
```

Achsenabschnitt und Steigung für Gesamtbevölkerung

ETH zürich

RIRS Modell in R: Output

```
Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev. Corr
 Subject  (Intercept) 612.09   24.740
          Days         35.07    5.922   0.07
 Residual             654.94   25.592
Number of obs: 180, groups:  Subject, 18

Fixed effects:
            Estimate Std. Error      df t value Pr(>|t|)
(Intercept)  251.405      6.825  16.998  36.838  < 2e-16
Days          10.467      1.546  16.995   6.771 3.27e-06
```

$$y_{ij} = \left(251.4 + u_{1,i}\right) + (10.5 + u_{2,i})x_j + \varepsilon_{ij},$$
$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, 25.6^2)\ i.i.d$$
$$u_{1,i} \sim N(0, 24.7^2), u_{2,i} \sim N(0, 5.9^2), cor(u_1, u_2) = 0.07$$

RIRS Modell in R: Zufällige Schwankungen

```
> ranef(fm1)
$Subject
    (Intercept)        Days
308   2.2585654   9.1989719
309 -40.3985769  -8.6197032
310 -38.9602458  -5.4488799
330  23.6904985  -4.8143313
331  22.2602027  -3.0698946
332   9.0395259  -0.2721707
333  16.8404311  -0.2236244
334  -7.2325792   1.0745761
335  -0.3336958 -10.7521591
337  34.8903508   8.6282840
349 -25.2101104   1.1734142
350 -13.0699567   6.6142050
351   4.5778352  -3.0152572
352  20.8635924   3.5360133
369   3.2754530   0.8722166
370 -25.6128694   4.8224646
371   0.8070397  -0.9881551
372  12.3145393   1.2840297
```

Z.B. Geradengleichung für Person 308:

$$y_{ij} = (251.4 + 2.3) + (10.5 + 9.2)x_j + \varepsilon_{ij}$$

(andere Parameter wie bisher)

Residuenanalyse

- Residuenanalyse wie in Linearer Regression:
  - Tukey-Anscombe Plot
  - QQ-Plot der Residuen

- Zusätzlich: Zufällige Schwankungen des Achsenabschnitts und der Steigung müssen normalverteilt sein
  → QQ-Plots der zufälligen Schwankungen (mit Funktion "ranef")

RI Modell in R: Input

Zufällige Schwankung in Achsenabschnitt pro Person

```
fm2 <- lmer(Reaction ~ Days + (1|Subject), sleepstudy)
summary(fm2)
```

Achsenabschnitt und Steigung für Gesamtbevölkerung

RI Modell in R: Output

```
Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev.
 Subject  (Intercept) 1378.2   37.12
 Residual              960.5   30.99
Number of obs: 180, groups:  Subject, 18

Fixed effects:
            Estimate Std. Error t value
(Intercept) 251.4051     9.7467   25.79
Days         10.4673     0.8042   13.02
```

$$y_{ij} = \left(251.4 + u_{1,i}\right) + 10.5 \cdot x_j + \varepsilon_{ij},$$
$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, 30.1^2)\ i.i.d$$
$$u_{1,i} \sim N(0, 37.1^2)$$

RIRS oder RI ?

- Passt das RIRS-Modell signifikant besser als das RI-Modell?

```
> fm2 <- lmer(Reaction ~ Days + (1|Subject), sleepstudy)
> anova(fm1, fm2)
refitting model(s) with ML (instead of REML)
Data: sleepstudy
Models:
..1: Reaction ~ Days + (1 | Subject)
object: Reaction ~ Days + (Days | Subject)
       Df    AIC    BIC  logLik deviance  Chisq Chi Df Pr(>Chisq)
..1     4 1802.1 1814.8 -897.04   1794.1
object  6 1763.9 1783.1 -875.97   1751.9 42.139      2  7.072e-10
```

fm1 hat
tieferes (=besseres)
AIC und BIC

fm1 passt sign. besser

- Fazit: RIRS-Modell passt besser als RI-Modell

RIRS Modell in R: Vertrauensintervalle

$$y_{ij} = (\beta_0 + u_{1,i}) + (\beta_1 + u_{2,i})x_j + \varepsilon_{ij},$$
$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)\ i.i.d$$
$$u_{1,i} \sim N(0, \sigma_1^2), u_{2,i} \sim N(0, \sigma_2^2), cor(u_1, u_2) = \rho$$

```
> confint(fm1, oldNames = FALSE)
Computing profile confidence intervals ...
                                  2.5 %     97.5 %
sd_(Intercept)|Subject        14.3815822  37.715996
cor_Days.(Intercept)|Subject  -0.4815007   0.684986
sd_Days|Subject                3.8011641   8.753383
sigma                         22.8982669  28.857997
(Intercept)                  237.6806955 265.129515
Days                           7.3586533  13.575919
```

σ_1

ρ

σ_2

σ

β_0, β_1

RIRS Modell: Interpretation

```
Random effects:
 Groups   Name        Variance Std.Dev. Corr
 Subject  (Intercept) 612.09   24.740
          Days         35.07    5.922   0.07
 Residual             654.94   25.592
Number of obs: 180, groups:  Subject, 18

Fixed effects:
            Estimate Std. Error      df t value Pr(>|t|)
(Intercept)  251.405      6.825  16.998  36.838  < 2e-16
Days          10.467      1.546  16.995   6.771 3.27e-06
```

```
> confint(fm1, oldNames = FALSE)
Computing profile confidence intervals ...
                                   2.5 %     97.5 %
sd_(Intercept)|Subject        14.3815822  37.715996
cor_Days.(Intercept)|Subject  -0.4815007   0.684986
sd_Days|Subject                3.8011641   8.753383
sigma                         22.8982669  28.857997
(Intercept)                  237.6806955 265.129515
Days                           7.3586533  13.575919
```

- Die mittlere Reaktionszeit (zu Beginn des Experiments) ist 251 ms (95%-VI: [238 ms, 265 ms] – Genauigkeit der Schätzung)
- Eine typische Schwankung der (anfänglichen) Reaktionszeit in der Bevölkerung ist ca. 25 ms (95%-VI: [14 ms, 38 ms] – Streuung in der Bevölkerung)
- Pro Nacht mit Schlafentzug wird die Reaktionszeit im Mittel um 10 ms schlechter (95%-VI: [7 ms/Tag, 14 ms/Tag] – Genauigkeit der Schätzung)
- Eine typische Schwankung der Reaktion auf Schlafentzug ist ca. 6 ms/Tag (95%-VI: [3.8 ms/Tag, 8.8 ms/Tag] – Streuung in der Bevölkerung)
- Es gibt keinen signifikanten Zshg zwischen anfänglicher Reaktionszeit und Wirkung des Schlafentzugs (95%-VI für ρ: [-0.48; 0.68])

Über den Tellerrand: Welche Methode ?