

# Multivariate Verfahren

---

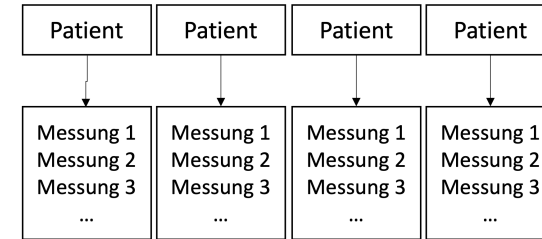
## Einheit 3: Mehrebenenanalyse - Lineare gemischte Modelle (2)

Wintersemester 2025 | Prof. Dr. Stephan Goerigk

## Wachstumskurvenmodelle

- Messwiederholungen lassen sich gut mit LMMs modellieren.
- Haben ebenfalls eine hierarchische Struktur (Messzeitpunkte geschachtelt in Personen)
- Messungen innerhalb Personen geben Informationen über Messung dieser Person zu späterem Zeitpunkt (Autokorrelation)
- Beispiel: Wenn  $x_t$  ein hoher Wert ist, dann ist  $x_{t+1}$  ggf. auch höher

Beispiel: 2-Level Design mit Messwiederholungen

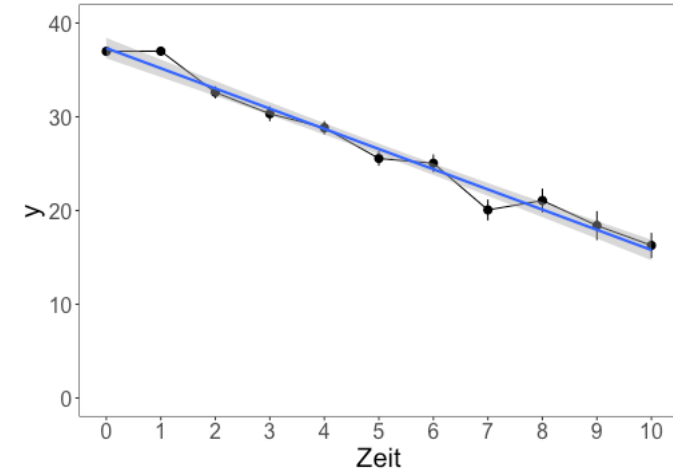


## Wachstumskurvenmodelle

Theoretische Regressionsgerade auf Personenlevel:

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

- Zeit/Messung ( $t$ ) wird zu einem Fixed Effekt ( $\beta_1$ )
- Steigung des Fixed Effekts → durchschnittliche Veränderung der Personen über Zeit
- Steigung = Veränderung in  $y$ , wenn  $x(t)$  um eine Einheit zunimmt
- Intercept = Durchschnittlicher  $y$ -Wert, wenn  $x(t) = 0$  ist (zu Beginn der Studie)



- Schwarz: Mittelwerte im Zeitverlauf (Daten)
- Blau: Regressionsgerade (Modell)

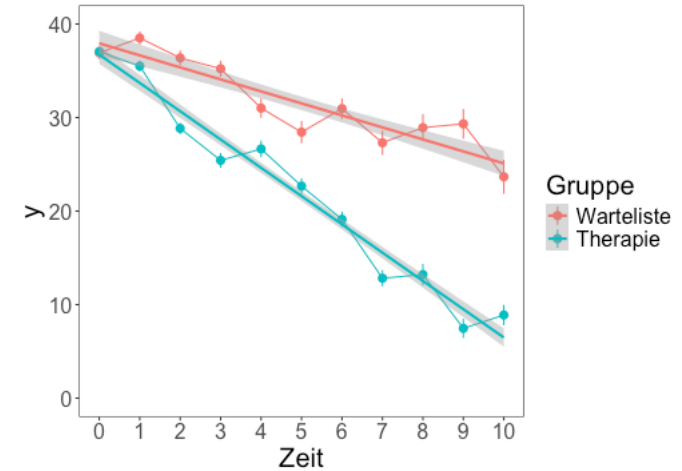
## Wachstumskurvenmodelle

Verläufe lassen sich auch für Gruppen getrennt modellieren (Interaktion)

Theoretische Regressionsgerade auf Personenlevel:

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \beta_{2j}Gruppe_{ij} + \beta_{3j}t_{ij} \cdot Gruppe_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

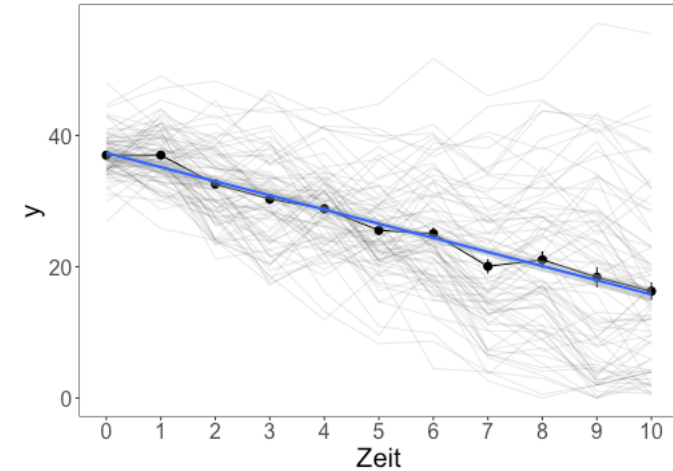
- $\beta_0$  Intercept in der Referenzgruppe (dummy-codiert)
- $\beta_1$  Steigung in der Referenzgruppe
- $\beta_2$  Unterschied in den Intercepts (Wechsel von Referenz auf andere Gruppe)
- $\beta_3$  Unterschied in den Steigungen (Wechsel von Referenz auf andere Gruppe)



## Wachstumskurvenmodelle

Hierarchische Datenstruktur:

- Jede Person hat einen individuellen Startpunkt
- Klinisch: z.B. aufgrund unterschiedlich starker Symptomatik zu Therapiebeginn
- Jede Person hat eine individuelle Trajektorie (Werteverlauf)
- Klinisch: z.B. aufgrund unterschiedlich gutem Therapieansprechen

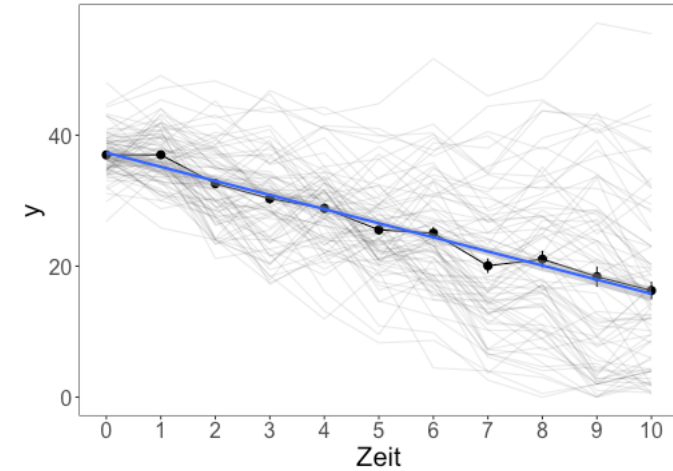


- Schwarz: Mittelwerte im Zeitverlauf (Daten)
- Grau: Individuelle Verläufe (Daten)
- Blau: Regressionsgerade (Modell)

## Wachstumskurvenmodelle - Datenstruktur (long Format)

	subject	y	time	treatment	therapist
1	1a	35.54	0	Therapie	5
2	1a	32.89	1	Therapie	5
3	1a	32.38	2	Therapie	5
4	1a	23.56	3	Therapie	5
5	1a	31.79	4	Therapie	5
6	1a	27.88	5	Therapie	5
7	1a	26.59	6	Therapie	5
8	1a	21.99	7	Therapie	5
9	1a	17.78	8	Therapie	5
10	1a	11.26	9	Therapie	5
11	1a	12.66	10	Therapie	5
12	15b	34.50	0	Warteliste	7
13	15b	43.21	1	Warteliste	7
14	15b	39.42	2	Warteliste	7
15	15b	46.38	3	Warteliste	7
16	15b	35.18	4	Warteliste	7
17	15b	36.36	5	Warteliste	7
18	15b	40.09	6	Warteliste	7
19	15b	34.54	7	Warteliste	7
20	15b	45.11	8	Warteliste	7
21	15b	40.59	9	Warteliste	7
22	15b	44.72	10	Warteliste	7

→ Auszug von 2 zufälligen Personen



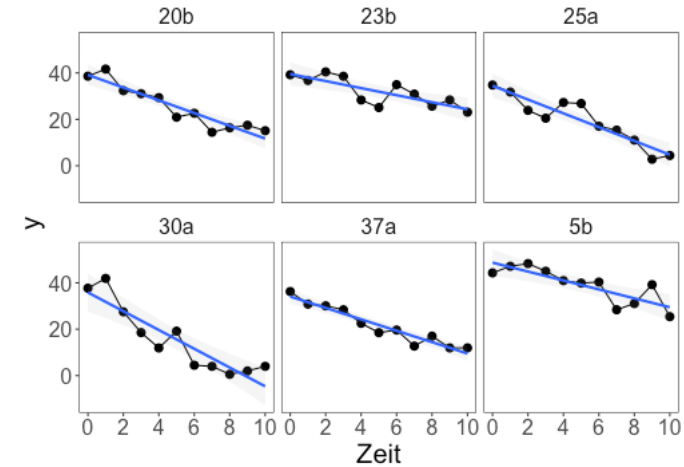
- Schwarz: Mittelwerte im Zeitverlauf (Daten)
- Grau: Individuelle Verläufe (Daten)
- Blau: Regressionsgerade (Modell)

## Wachstumskurvenmodelle

Hierarchische Datenstruktur:

- Jede Person hat einen individuellen Startpunkt
- Klinisch: z.B. aufgrund unterschiedlich starker Symptomatik zu Therapiebeginn
- Jede Person hat eine individuelle Trajektorie (Werteverlauf)
- Klinisch: z.B. aufgrund unterschiedlich gutem Therapieansprechen

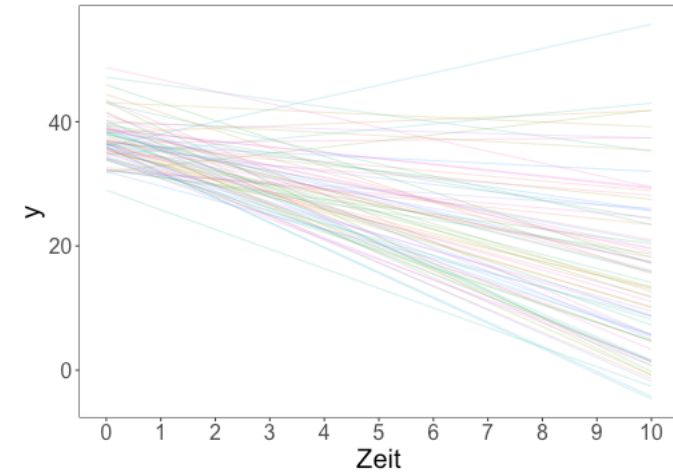
Zufällige Auswahl von 6 Personen aus dem Datensatz:



## Wachstumskurvenmodelle

Mögliche Implikationen im Regressionsmodell:

- Jede Person hat individuelles Intercept
- Klinisch: z.B. aufgrund unterschiedlich starker Symptomatik zu Therapiebeginn
- Jede Person hat eine individuelle Steigung
- Klinisch: z.B. aufgrund unterschiedlich gutem Therapieansprechen





# Mehrebenenanalyse - Lineare gemischte Modelle

Einfaches Wachstumskurvenmodell (Kein Prädiktor):

**Random Intercept, fixed Slope Modell:**

**Ebene 1**

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

**Ebene 2**

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + u_{0j}$$

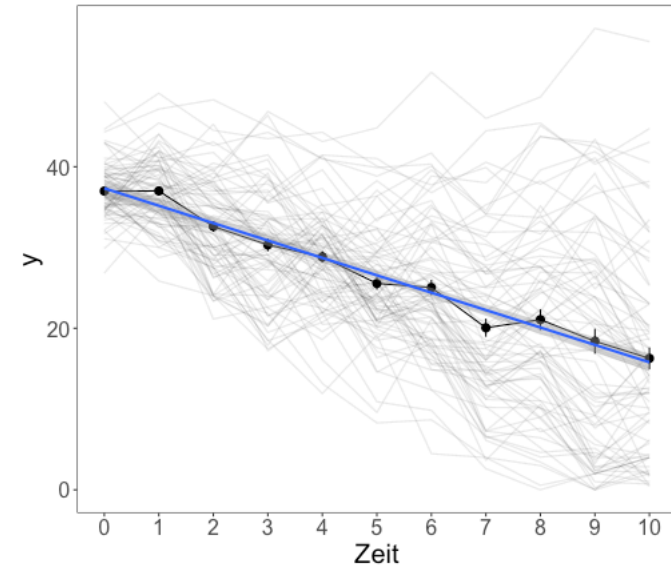
$$\beta_{1j} = \gamma_{10}$$

mit

$$u_{0j} \sim \mathcal{N}(0, \tau_{00}^2)$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$



# Mehrebenenanalyse - Lineare gemischte Modelle

Einfaches Wachstumskurvenmodell (Kein Prädiktor):

**Random Intercept, fixed Slope Modell:**

**Ebene 1**

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

**Ebene 2**

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + u_{0j}$$

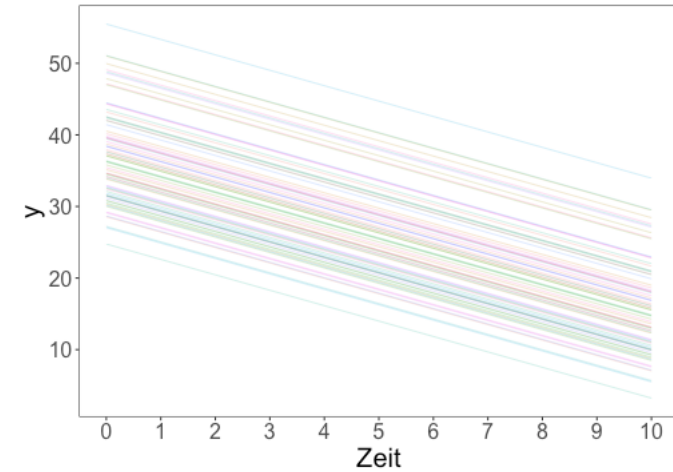
$$\beta_{1j} = \gamma_{10}$$

mit

$$u_{0j} \sim \mathcal{N}(0, \tau_{00}^2)$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$



→ Intercepts dürfen über Personen hinweg variieren (Steigungen nicht)

Einfaches Wachstumskurvenmodell (Kein Prädiktor):

**Random Intercept, fixed Slope Modell:**

**Ebene 1**

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

**Ebene 2**

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + u_{0j}$$

$$\beta_{1j} = \gamma_{10}$$

mit

$$u_{0j} \sim \mathcal{N}(0, \tau_{00}^2)$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

wobei:

- $Y_{ij}$  die Zielvariable zum Zeitpunkt  $i$  für die Person  $j$  darstellt,
- $\beta_{0j}$  und  $\beta_{1j}$  der Intercept und die Steigung für die Person  $j$  sind,
- $t_{ij}$  den Zeitpunkt darstellt,
- $\gamma_{00}$  und  $\gamma_{10}$  die fixed Effekte sind,
- $u_{0j}$  das random Intercept mit einer Varianz-Kovarianz-Matrix darstellen,
- $\varepsilon_{ij}$  der Residualfehler ist.

Diese Formulierung spezifiziert ein Modell mit zufälligem Intercept und fester Steigung.

Einfaches Wachstumskurvenmodell (Kein Prädiktor):

**Random Intercept, fixed Slope Modell:**

**Ebene 1**

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

**Ebene 2**

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + u_{0j}$$

$$\beta_{1j} = \gamma_{10}$$

mit

$$u_{0j} \sim \mathcal{N}(0, \tau_{00}^2)$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

```
mod = lmer(y ~ time + (1|subject), data = df)
summary(mod)
```

Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method ['lmerModLmerTest']  
Formula: y ~ time + (1 | subject)  
Data: df

REML criterion at convergence: 5779.5

Scaled residuals:

	Min	1Q	Median	3Q	Max
	-3.3058	-0.6623	-0.0420	0.6050	3.7913

Random effects:

Groups	Name	Variance	Std.Dev.
subject	(Intercept)	45.53	6.748
Residual		32.27	5.681

Number of obs: 880, groups: subject, 80

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	df	t value	Pr(> t )
(Intercept)	37.32898	0.83515	104.48659	44.70	<2e-16 ***
time	-2.15375	0.06056	799.00000	-35.56	<2e-16 ***
---					

Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:

	(Intr)
time	-0.363

# Mehrebenenanalyse - Lineare gemischte Modelle

Einfaches Wachstumskurvenmodell (Kein Prädiktor):

## Random Intercept, fixed Slope Modell:

$\gamma_{00} = 37.33 \rightarrow$  Zur Baseline ( $t = 0$ ) haben Personen durchschnittlich einen Wert von 37.33

$\gamma_{10} = -2.15 \rightarrow$  Pro zusätzlicher Messung ( $t + 1$ ) verändern sich die Werte der Personen durchschnittlich um einen Wert von -2.15

$\tau_{0j} = 45.53 \rightarrow$  Die Personen variieren mit  $\sqrt{45.53} = 6.75$  Punkten um das Durchschnittsintercept ( $\gamma_{00}$ )

$\sigma^2 = 32.27 \rightarrow$  Es verbleiben 32.27 Punkte unaufgeklärte Residualvarianz

```
mod = lmer(y ~ time + (1|subject), data = df)
summary(mod)
```

Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method ['lmerModLmerTest']  
Formula: y ~ time + (1 | subject)  
Data: df

REML criterion at convergence: 5779.5

Scaled residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-3.3058	-0.6623	-0.0420	0.6050	3.7913

Random effects:

Groups	Name	Variance	Std.Dev.
subject	(Intercept)	45.53	6.748
	Residual	32.27	5.681

Number of obs: 880, groups: subject, 80

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	df	t value	Pr(> t )
(Intercept)	37.32898	0.83515	104.48659	44.70	<2e-16 ***
time	-2.15375	0.06056	799.00000	-35.56	<2e-16 ***

Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:

	(Intr)
time	-0.363

# Mehrebenenanalyse - Lineare gemischte Modelle

Einfaches Wachstumskurvenmodell (Kein Prädiktor):

**Random Intercept, random Slope Modell:**

**Ebene 1**

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

**Ebene 2**

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + u_{0j}$$

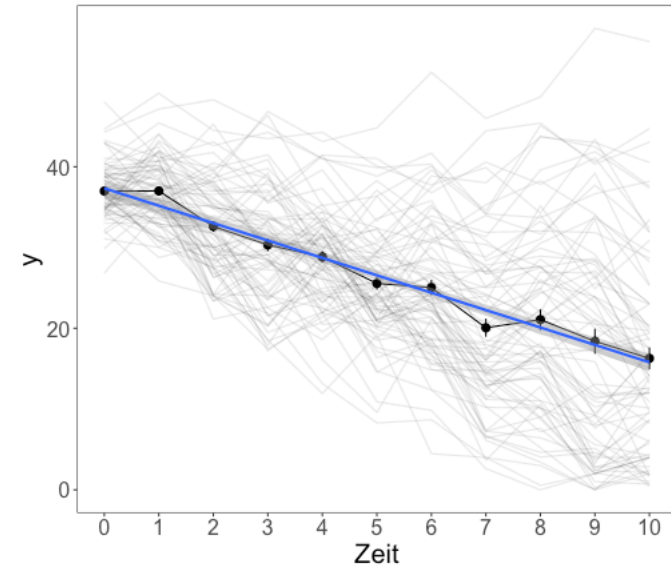
$$\beta_{1j} = \gamma_{10} + u_{1j}$$

mit

$$\begin{pmatrix} u_{0j} \\ u_{1j} \end{pmatrix} \sim \mathcal{N} \begin{pmatrix} 0 & \tau_{00}^2 & \tau_{01} \\ 0 & \tau_{01} & \tau_{10}^2 \end{pmatrix}$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$



Einfaches Wachstumskurvenmodell (Kein Prädiktor):

**Random Intercept, random Slope Modell:**

**Ebene 1**

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

**Ebene 2**

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + u_{0j}$$

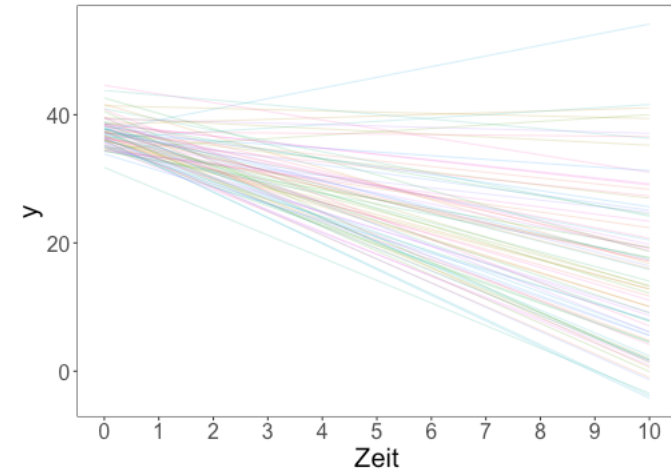
$$\beta_{1j} = \gamma_{10} + u_{1j}$$

mit

$$\begin{pmatrix} u_{0j} \\ u_{1j} \end{pmatrix} \sim \mathcal{N} \begin{pmatrix} 0 & \tau_{00}^2 & \tau_{01} \\ 0 & \tau_{01} & \tau_{10}^2 \end{pmatrix}$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$



→ Intercepts und Slopes dürfen über Personen hinweg variieren

Einfaches Wachstumskurvenmodell (Kein Prädiktor):

**Random Intercept, random Slope Modell:**

**Ebene 1**

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

**Ebene 2**

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + u_{0j}$$

$$\beta_{1j} = \gamma_{10} + u_{1j}$$

mit

$$\begin{pmatrix} u_{0j} \\ u_{1j} \end{pmatrix} \sim \mathcal{N} \left( \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \tau_{00}^2 & \tau_{01} \\ \tau_{01} & \tau_{10}^2 \end{pmatrix} \right)$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

wobei:

- $Y_{ij}$  die Zielvariable zum Zeitpunkt  $i$  für die Person  $j$  darstellt,
- $\beta_{0j}$  und  $\beta_{1j}$  der Intercept und die Steigung für die Person  $j$  sind,
- $t_{ij}$  den Zeitpunkt darstellt,
- $\gamma_{00}$  und  $\gamma_{10}$  die fixed Effekte sind,
- $u_{0j}$  und  $u_{1j}$  random Effekte mit einer Varianz-Kovarianz-Matrix darstellen,
- $\varepsilon_{ij}$  der Residualfehler ist.

Diese Formulierung spezifiziert ein Modell mit zufälligem Intercept und zufälliger Steigung.



Einfaches Wachstumskurvenmodell (Kein Prädiktor):

**Random Intercept, random Slope Modell:**

**Ebene 1**

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

**Ebene 2**

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + u_{0j}$$

$$\beta_{1j} = \gamma_{10} + u_{1j}$$

mit

$$\begin{pmatrix} u_{0j} \\ u_{1j} \end{pmatrix} \sim \mathcal{N} \left( \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \tau_{00}^2 & \tau_{01} \\ \tau_{01} & \tau_{10}^2 \end{pmatrix} \right)$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

```
mod = lmer(y ~ time + (time|subject), data = df)
summary(mod)
```

Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method ['lmerModLmerTest']  
Formula: y ~ time + (time | subject)  
Data: df

REML criterion at convergence: 5259

Scaled residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-2.46697	-0.64991	0.01966	0.67732	2.57872

Random effects:

Groups	Name	Variance	Std.Dev.	Corr
subject	(Intercept)	7.797	2.792	
	time	1.589	1.260	-0.01
Residual		14.996	3.872	

Number of obs: 880, groups: subject, 80

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	df	t value	Pr(> t )
(Intercept)	37.3290	0.3964	79.0002	94.18	<2e-16 ***
time	-2.1538	0.1468	78.9996	-14.67	<2e-16 ***

---  
Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:

	(Intr)
time	-0.155

Einfaches Wachstumskurvenmodell (Kein Prädiktor):

## Random Intercept, random Slope Modell:

$\gamma_{00} = 37.33 \rightarrow$  Zur Baseline ( $t = 0$ ) haben Personen durchschnittlich einen Wert von 37.33

$\gamma_{10} = -2.15 \rightarrow$  Pro zusätzlicher Messung ( $t + 1$ ) verändern sich die Werte der Personen durchschnittlich um einen Wert von -2.15

$\tau_{0j} = 7.8 \rightarrow$  Die Personen variieren mit  $\sqrt{7.8} = 2.79$  Punkten um das Durchschnittsintercept ( $\gamma_{00}$ )

$\tau_{1j} = 1.59 \rightarrow$  Die Personen variieren mit  $\sqrt{1.59} = 1.26$  Punkten um die Durchschnittssteigung ( $\gamma_{10}$ )

$\sigma^2 = 15 \rightarrow$  Es verbleiben 15 Punkte unaufgeklärte Residualvarianz

```
mod = lmer(y ~ time + (time|subject), data = df)
summary(mod)
```

Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method ['lmerModLmerTest']  
Formula: y ~ time + (time | subject)  
Data: df

REML criterion at convergence: 5259

Scaled residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-2.46697	-0.64991	0.01966	0.67732	2.57872

Random effects:

Groups	Name	Variance	Std.Dev.	Corr
subject	(Intercept)	7.797	2.792	
	time	1.589	1.260	-0.01

Residual	14.996	3.872
----------	--------	-------

Number of obs: 880, groups: subject, 80

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	df	t value	Pr(> t )
(Intercept)	37.3290	0.3964	79.0002	94.18	<2e-16 ***
time	-2.1538	0.1468	78.9996	-14.67	<2e-16 ***

---

Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:

(Intr)	
time	-0.155

# Mehrebenenanalyse - Lineare gemischte Modelle

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

**Random Intercept, random Slope Modell (2 Gruppen):**

## Ebene 1

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

## Ebene 2

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + \gamma_{01}Gruppe_j + u_{0j}$$

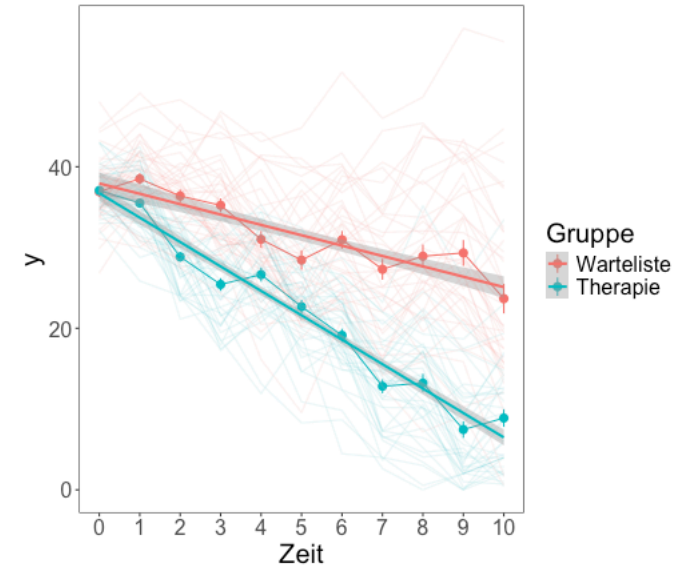
$$\beta_{1j} = \gamma_{10} + \gamma_{11}Gruppe_j + u_{1j}$$

mit

$$\begin{pmatrix} u_{0j} \\ u_{1j} \end{pmatrix} \sim \mathcal{N} \begin{pmatrix} 0 & \tau_{00}^2 & \tau_{01} \\ 0 & \tau_{01} & \tau_{10}^2 \end{pmatrix}$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$



# Mehrebenenanalyse - Lineare gemischte Modelle

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

**Random Intercept, random Slope Modell (2 Gruppen):**

**Ebene 1**

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

**Ebene 2**

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + \gamma_{01}Gruppe_j + u_{0j}$$

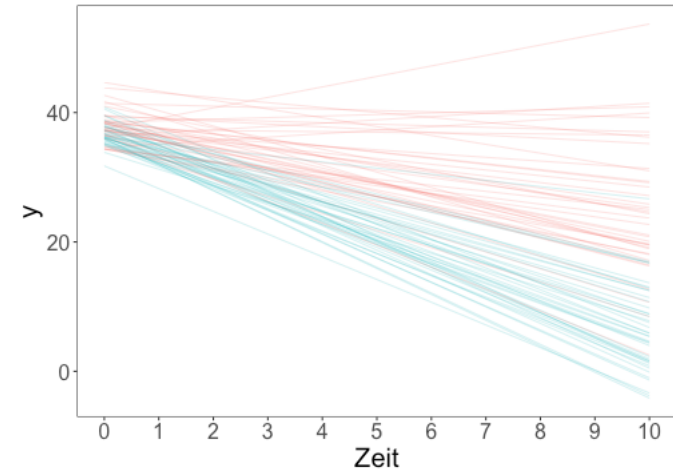
$$\beta_{1j} = \gamma_{10} + \gamma_{11}Gruppe_j + u_{1j}$$

mit

$$\begin{pmatrix} u_{0j} \\ u_{1j} \end{pmatrix} \sim \mathcal{N} \left( \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \tau_{00}^2 & \tau_{01} \\ \tau_{01} & \tau_{10}^2 \end{pmatrix} \right)$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$



→ Intercepts und Slopes dürfen über Personen hinweg variieren

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

**Random Intercept, random Slope Modell (2 Gruppen):**

**Ebene 1**

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

**Ebene 2**

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + \gamma_{01}Gruppe_j + u_{0j}$$

$$\beta_{1j} = \gamma_{10} + \gamma_{11}Gruppe_j + u_{1j}$$

mit

$$\begin{pmatrix} u_{0j} \\ u_{1j} \end{pmatrix} \sim \mathcal{N} \left( \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \tau_{00}^2 & \tau_{01} \\ \tau_{01} & \tau_{10}^2 \end{pmatrix} \right)$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

wobei:

- $Y_{ij}$  die Zielvariable zum Zeitpunkt  $i$  für die Person  $j$  darstellt,
- $\beta_{0j}$  und  $\beta_{1j}$  der Intercept und die Steigung für die Person  $j$  sind,
- $t_{ij}$  den Zeitpunkt darstellt,
- $\gamma_{00}, \gamma_{10}, \gamma_{01}$  und  $\gamma_{11}$  die fixed Effekte sind,
- $u_{0j}$  und  $u_{1j}$  random Effekte mit einer Varianz-Kovarianz-Matrix darstellen,
- $\varepsilon_{ij}$  der Residualfehler ist.

Diese Formulierung spezifiziert ein Modell mit zufälligem Intercept und zufälliger Steigung.

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

**Random Intercept, random Slope Modell (2 Gruppen):**

## Ebene 1

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

## Ebene 2

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + \gamma_{01}Gruppe_j + u_{0j}$$

$$\beta_{1j} = \gamma_{10} + \gamma_{11}Gruppe_j + u_{1j}$$

mit

$$\begin{pmatrix} u_{0j} \\ u_{1j} \end{pmatrix} \sim \mathcal{N} \left( \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \tau_{00}^2 & \tau_{01} \\ \tau_{01} & \tau_{10}^2 \end{pmatrix} \right)$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

```
mod = lmer(y ~ time * treatment + (time|subject), data = df)
summary(mod)
```

Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method ['lmerModLmerTest']  
Formula: y ~ time \* treatment + (time | subject)  
Data: df

REML criterion at convergence: 5200.7

Scaled residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-2.56293	-0.65340	0.03682	0.67657	2.57674

Random effects:

Groups	Name	Variance	Std.Dev.	Corr
subject	(Intercept)	7.5847	2.7540	
	time	0.8341	0.9133	-0.23
Residual		14.9960	3.8725	

Number of obs: 880, groups: subject, 80

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	df	t value	Pr(> t )
(Intercept)	37.9325	0.5558	77.9988	68.249	< 2e-16 ***
time	-1.2835	0.1558	77.9921	-8.241	3.22e-12 ***
treatmentTherapie	-1.2070	0.7860	77.9988	-1.536	0.129
time:treatmentTherapie	-1.7405	0.2203	77.9921	-7.901	1.46e-11 ***

---  
Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:

	(Intr)	time	trtmnT
time		-0.367	
trtmnThrp	-0.707	0.260	
tm:trtmnTh	0.260	-0.707	-0.367

# Mehrebenenanalyse - Lineare gemischte Modelle

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

## Random Intercept, random Slope Modell (2 Gruppen):

$\gamma_{00} = 37.93 \rightarrow$  Zur Baseline ( $t = 0$ ) haben Personen in der Wartelistengruppe durchschnittlich einen Wert von 37.93

$\gamma_{10} = -1.28 \rightarrow$  Pro zusätzlicher Messung ( $t + 1$ ) verändern sich die Werte der Personen in der Wartelistengruppe durchschnittlich um einen Wert von -1.28

$\gamma_{01} = -1.21 \rightarrow$  Zur Baseline ( $t = 0$ ) haben Personen in der Therapiegruppe durchschnittlich einen Wert von -1.21 mehr als die in der Wartelistengruppe

$\gamma_{10} = -1.74 \rightarrow$  Pro zusätzlicher Messung ( $t + 1$ ) reduzieren sich die Werte der Personen in der Therapiegruppe durchschnittlich um einen Wert von -1.74 mehr als in der Wartelistengruppe

```
mod = lmer(y ~ time * treatment + (time|subject), data = df)
summary(mod)
```

Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method ['lmerModLmerTest']  
Formula: y ~ time \* treatment + (time | subject)  
Data: df

REML criterion at convergence: 5200.7

Scaled residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-2.56293	-0.65340	0.03682	0.67657	2.57674

Random effects:

Groups	Name	Variance	Std.Dev.	Corr
subject	(Intercept)	7.5847	2.7540	
	time	0.8341	0.9133	-0.23
Residual		14.9960	3.8725	

Number of obs: 880, groups: subject, 80

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	df	t value	Pr(> t )
(Intercept)	37.9325	0.5558	77.9988	68.249	< 2e-16 ***
time	-1.2835	0.1558	77.9921	-8.241	3.22e-12 ***
treatmentTherapie	-1.2070	0.7860	77.9988	-1.536	0.129
time:treatmentTherapie	-1.7405	0.2203	77.9921	-7.901	1.46e-11 ***

---  
Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:

	(Intr)	time	trtmnT
time		-0.367	
trtmnThrp	-0.707	0.260	
tm:trtmnTh	0.260	-0.707	-0.367

# Mehrebenenanalyse - Lineare gemischte Modelle

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

## Random Intercept, random Slope Modell (2 Gruppen):

$\tau_{0j} = 7.58 \rightarrow$  Die Personen variieren mit  $\sqrt{7.58} = 2.75$  Punkten um das Durchschnittsintercept ( $\gamma_{00}$ )

$\tau_{1j} = 0.83 \rightarrow$  Die Personen variieren mit  $\sqrt{0.83} = 0.91$  Punkten um die Durchschnittssteigung ( $\gamma_{10}$ )

$\sigma^2 = 15 \rightarrow$  Es verbleiben 15 Punkte unaufgeklärte Residualvarianz

```
mod = lmer(y ~ time * treatment + (time|subject), data = df)
summary(mod)
```

Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method ['lmerModLmerTest']  
Formula: y ~ time \* treatment + (time | subject)  
Data: df

REML criterion at convergence: 5200.7

Scaled residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-2.56293	-0.65340	0.03682	0.67657	2.57674

Random effects:

Groups	Name	Variance	Std.Dev.	Corr
subject	(Intercept)	7.5847	2.7540	
	time	0.8341	0.9133	-0.23
Residual		14.9960	3.8725	

Number of obs: 880, groups: subject, 80

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	df	t value	Pr(> t )
(Intercept)	37.9325	0.5558	77.9988	68.249	< 2e-16 ***
time	-1.2835	0.1558	77.9921	-8.241	3.22e-12 ***
treatmentTherapie	-1.2070	0.7860	77.9988	-1.536	0.129
time:treatmentTherapie	-1.7405	0.2203	77.9921	-7.901	1.46e-11 ***

---  
Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:

	(Intr)	time	trtmnT
time		-0.367	
trtmnThrp	-0.707	0.260	
tm:trtmnTh	0.260	-0.707	-0.367



# Mehrebenenanalyse - Lineare gemischte Modelle

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

**Random Intercept, random Slope Modell (3 Gruppen):**

**Ebene 1**

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

**Ebene 2**

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + \gamma_{01}TAU_j + \gamma_{02}Therapie_j + u_{0j}$$

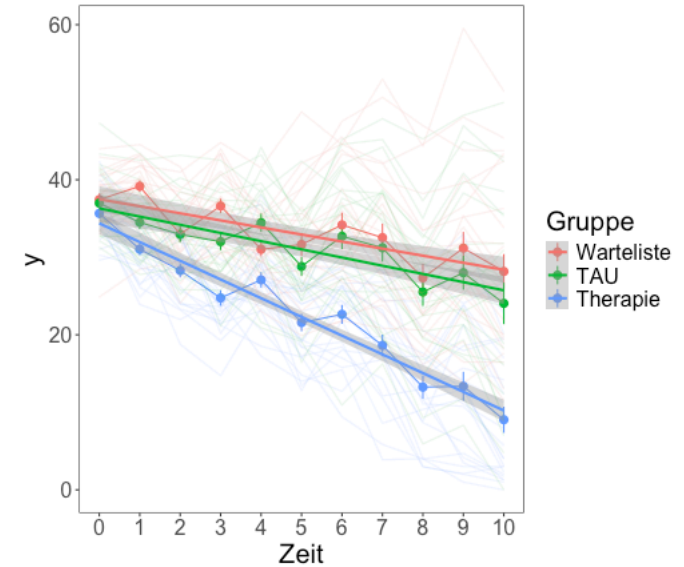
$$\beta_{1j} = \gamma_{10} + \gamma_{11}TAU_j + \gamma_{12}Therapie_j + u_{1j}$$

mit

$$\begin{pmatrix} u_{0j} \\ u_{1j} \end{pmatrix} \sim \mathcal{N} \left( \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \tau_{00}^2 & \tau_{01} \\ \tau_{01} & \tau_{10}^2 \end{pmatrix} \right)$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$



# Mehrebenenanalyse - Lineare gemischte Modelle

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

**Random Intercept, random Slope Modell (3 Gruppen):**

**Ebene 1**

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

**Ebene 2**

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + \gamma_{01}TAU_j + \gamma_{02}Therapie_j + u_{0j}$$

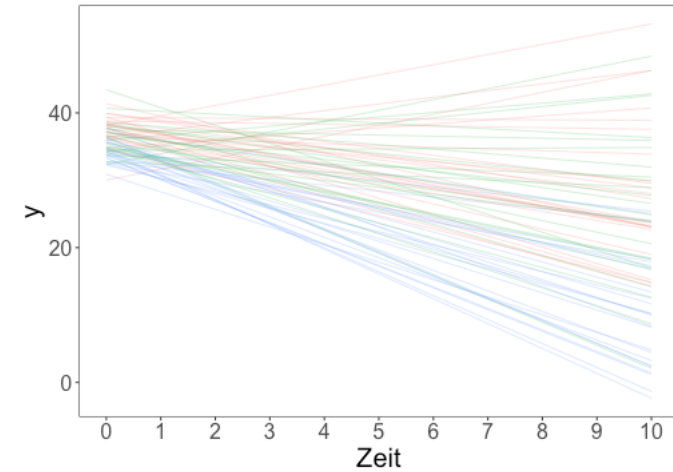
$$\beta_{1j} = \gamma_{10} + \gamma_{11}TAU_j + \gamma_{12}Therapie_j + u_{1j}$$

mit

$$\begin{pmatrix} u_{0j} \\ u_{1j} \end{pmatrix} \sim \mathcal{N} \left( \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \tau_{00}^2 & \tau_{01} \\ \tau_{01} & \tau_{10}^2 \end{pmatrix} \right)$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$



→ Intercepts und Slopes dürfen über Personen hinweg variieren

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

**Random Intercept, random Slope Modell (3 Gruppen):**

**Ebene 1**

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

**Ebene 2**

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + \gamma_{01}TAU_j + \gamma_{02}Therapie_j + u_{0j}$$

$$\beta_{1j} = \gamma_{10} + \gamma_{11}TAU_j + \gamma_{12}Therapie_j + u_{1j}$$

mit

$$\begin{pmatrix} u_{0j} \\ u_{1j} \end{pmatrix} \sim \mathcal{N} \left( \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \tau_{00}^2 & \tau_{01} \\ \tau_{01} & \tau_{10}^2 \end{pmatrix} \right)$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

wobei:

- $Y_{ij}$  die Zielvariable zum Zeitpunkt  $i$  für die Person  $j$  darstellt,
- $\beta_{0j}$  und  $\beta_{1j}$  der Intercept und die Steigung für die Person  $j$  sind,
- $t_{ij}$  den Zeitpunkt darstellt,
- $\gamma_{00}, \gamma_{10}, \gamma_{01}, \gamma_{11}, \gamma_{02}$  und  $\gamma_{12}$  die fixed Effekte sind,
- $u_{0j}$  und  $u_{1j}$  random Effekte mit einer Varianz-Kovarianz-Matrix darstellen,
- $\varepsilon_{ij}$  der Residualfehler ist.

Diese Formulierung spezifiziert ein Modell mit zufälligem Intercept und zufälliger Steigung.

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

**Random Intercept, random Slope Modell (3 Gruppen):**

## Ebene 1

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

## Ebene 2

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + \gamma_{01}TAU_j + \gamma_{02}Therapie_j + u_{0j}$$

$$\beta_{1j} = \gamma_{10} + \gamma_{11}TAU_j + \gamma_{12}Therapie_j + u_{1j}$$

mit

$$\begin{pmatrix} u_{0j} \\ u_{1j} \end{pmatrix} \sim \mathcal{N} \left( \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \tau_{00}^2 & \tau_{01} \\ \tau_{01} & \tau_{10}^2 \end{pmatrix} \right)$$

und

$$\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

```
mod = lmer(y ~ time * treatment + (time|subject), data = df3)
summary(mod)
```

Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method ['lmerModLmerTest']  
Formula: y ~ time \* treatment + (time | subject)  
Data: df3

REML criterion at convergence: 4673.6

Scaled residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-2.30994	-0.67003	0.00986	0.66630	2.30505

Random effects:

Groups	Name	Variance	Std.Dev.	Corr
subject	(Intercept)	7.557	2.749	
	time	1.253	1.119	-0.40
Residual		14.538	3.813	

Number of obs: 792, groups: subject, 72

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	df	t value	Pr(> t )
(Intercept)	37.4845	0.7125	69.0022	52.613	< 2e-16 ***
time	-0.9104	0.2402	68.9972	-3.790	0.000319 ***
treatmentTAU	-1.1782	1.0076	69.0022	-1.169	0.246303
treatmentTherapie	-3.1087	1.0076	69.0022	-3.085	0.002925 **
time:treatmentTAU	-0.1467	0.3397	68.9972	-0.432	0.667181
time:treatmentTherapie	-1.5044	0.3397	68.9972	-4.428	3.48e-05 ***

---  
Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:

(Intr)	time	trtTAU	trtmnT	tm:TAU
time	-0.463			
treatmentTAU	-0.707	0.328		
treatmentThrp	-0.707	0.328	0.500	
tm:trtmnTAU	0.328	-0.707	-0.463	-0.232
tm:trtmnTh	0.328	-0.707	-0.232	-0.463

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

## Random Intercept, random Slope Modell (3 Gruppen):

$\gamma_{00} = 37.48 \rightarrow$  Zur Baseline ( $t = 0$ ) haben Personen in der Wartelistengruppe durchschnittlich einen Wert von 37.48

$\gamma_{10} = -0.91 \rightarrow$  Pro zusätzlicher Messung ( $t + 1$ ) verändern sich die Werte der Personen in der Wartelistengruppe durchschnittlich um einen Wert von -0.91

$\gamma_{01} = -1.18 \rightarrow$  Zur Baseline ( $t = 0$ ) haben Personen in der TAU Gruppe durchschnittlich einen Wert von -1.18 mehr als die in der Wartelistengruppe

$\gamma_{11} = -0.15 \rightarrow$  Pro zusätzlicher Messung ( $t + 1$ ) reduzieren sich die Werte der Personen in der TAU Gruppe durchschnittlich um einen Wert von -0.15 mehr als in der Wartelistengruppe

$\gamma_{02} = -3.11 \rightarrow$  Zur Baseline ( $t = 0$ ) haben Personen in der Therapiegruppe durchschnittlich einen Wert von -3.11 mehr als die in der Wartelistengruppe

$\gamma_{12} = -1.5 \rightarrow$  Pro zusätzlicher Messung ( $t + 1$ ) reduzieren sich die Werte der Personen in der Therapiegruppe durchschnittlich um einen Wert von -1.5 mehr als in der Wartelistengruppe

```
mod = lmer(y ~ time * treatment + (time|subject), data = df3)
summary(mod)
```

Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method ['lmerModLmerTest']  
Formula: y ~ time \* treatment + (time | subject)  
Data: df3

REML criterion at convergence: 4673.6

Scaled residuals:

	Min	1Q	Median	3Q	Max
	-2.30994	-0.67003	0.00986	0.66630	2.30505

Random effects:

Groups	Name	Variance	Std.Dev.	Corr
subject	(Intercept)	7.557	2.749	
time		1.253	1.119	-0.40
Residual		14.538	3.813	

Number of obs: 792, groups: subject, 72

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	df	t value	Pr(> t )
(Intercept)	37.4845	0.7125	69.0022	52.613	< 2e-16 ***
time	-0.9104	0.2402	68.9972	-3.790	0.000319 ***
treatmentTAU	-1.1782	1.0076	69.0022	-1.169	0.246303
treatmentTherapie	-3.1087	1.0076	69.0022	-3.085	0.002925 **
time:treatmentTAU	-0.1467	0.3397	68.9972	-0.432	0.667181
time:treatmentTherapie	-1.5044	0.3397	68.9972	-4.428	3.48e-05 ***

---  
Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:

(Intr)	time	trtTAU	trtmnt	tm:TAU
time	-0.463			
treatmentTAU	-0.707	0.328		
treatmentThrp	-0.707	0.328	0.500	
tm:trtmntTAU	0.328	-0.707	-0.463	-0.232
tm:trtmntTh	0.328	-0.707	-0.232	-0.463

# Mehrebenenanalyse - Lineare gemischte Modelle

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

## Random Intercept, random Slope Modell (3 Gruppen):

$\gamma_{00} = 37.48 \rightarrow$  Zur Baseline ( $t = 0$ ) haben Personen in der Wartelistengruppe durchschnittlich einen Wert von 37.48

$\gamma_{10} = -0.91 \rightarrow$  Pro zusätzlicher Messung ( $t + 1$ ) verändern sich die Werte der Personen in der Wartelistengruppe durchschnittlich um einen Wert von -0.91

$\gamma_{01} = -1.18 \rightarrow$  Zur Baseline ( $t = 0$ ) haben Personen in der TAU Gruppe durchschnittlich einen Wert von -1.18 mehr als die in der Wartelistengruppe

$\gamma_{11} = -0.15 \rightarrow$  Pro zusätzlicher Messung ( $t + 1$ ) reduzieren sich die Werte der Personen in der TAU Gruppe durchschnittlich um einen Wert von -0.15 mehr als in der Wartelistengruppe

$\gamma_{02} = -3.11 \rightarrow$  Zur Baseline ( $t = 0$ ) haben Personen in der Therapiegruppe durchschnittlich einen Wert von -3.11 mehr als die in der Wartelistengruppe

$\gamma_{12} = -1.5 \rightarrow$  Pro zusätzlicher Messung ( $t + 1$ ) reduzieren sich die Werte der Personen in der Therapiegruppe durchschnittlich um einen Wert von -1.5 mehr als in der Wartelistengruppe

**Problem:** Multiple Vergleiche und nicht alle paarweisen Vergleiche sichtbar (z.B. TAU vs. Therapie)  $\rightarrow$  Omnibustest

```
mod = lmer(y ~ time * treatment + (time|subject), data = df3)
summary(mod)
```

Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method ['lmerModLmerTest']  
Formula: y ~ time \* treatment + (time | subject)  
Data: df3

REML criterion at convergence: 4673.6

Scaled residuals:

	Min	1Q	Median	3Q	Max
	-2.30994	-0.67003	0.00986	0.66630	2.30505

Random effects:

Groups	Name	Variance	Std.Dev.	Corr
subject	(Intercept)	7.557	2.749	
	time	1.253	1.119	-0.40
Residual		14.538	3.813	

Number of obs: 792, groups: subject, 72

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	df	t value	Pr(> t )
(Intercept)	37.4845	0.7125	69.0022	52.613	< 2e-16 ***
time	-0.9104	0.2402	68.9972	-3.790	0.000319 ***
treatmentTAU	-1.1782	1.0076	69.0022	-1.169	0.246303
treatmentTherapie	-3.1087	1.0076	69.0022	-3.085	0.002925 **
time:treatmentTAU	-0.1467	0.3397	68.9972	-0.432	0.667181
time:treatmentTherapie	-1.5044	0.3397	68.9972	-4.428	3.48e-05 ***

---  
Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:

(Intr)	time	trtTAU	trtmnt	tm:TAU
time				
	-0.463			
treatmentTAU	-0.707	0.328		
treatmentThrp	-0.707	0.328	0.500	
tm:trtmntTAU	0.328	-0.707	-0.463	-0.232
tm:trtmntTh	0.328	-0.707	-0.232	-0.463

# Mehrebenenanalyse - Lineare gemischte Modelle

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

## Random Intercept, random Slope Modell (3 Gruppen):

$\tau_{0j} = 7.56 \rightarrow$  Die Personen variieren mit  $\sqrt{7.56} = 2.75$  Punkten um das Durchschnittsintercept ( $\gamma_{00}$ )

$\tau_{1j} = 1.25 \rightarrow$  Die Personen variieren mit  $\sqrt{1.25} = 1.12$  Punkten um die Durchschnittssteigung ( $\gamma_{10}$ )

$\sigma^2 = 14.54 \rightarrow$  Es verbleiben 14.54 Punkte unaufgeklärte Residualvarianz

```
mod = lmer(y ~ time * treatment + (time|subject), data = df3)
summary(mod)
```

Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method ['lmerModLmerTest']  
Formula: y ~ time \* treatment + (time | subject)  
Data: df3

REML criterion at convergence: 4673.6

Scaled residuals:

Min	1Q	Median	3Q	Max
-2.30994	-0.67003	0.00986	0.66630	2.30505

Random effects:

Groups	Name	Variance	Std.Dev.	Corr
subject	(Intercept)	7.557	2.749	
	time	1.253	1.119	-0.40
Residual		14.538	3.813	

Number of obs: 792, groups: subject, 72

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	df	t value	Pr(> t )
(Intercept)	37.4845	0.7125	69.0022	52.613	< 2e-16 ***
time	-0.9104	0.2402	68.9972	-3.790	0.000319 ***
treatmentTAU	-1.1782	1.0076	69.0022	-1.169	0.246303
treatmentTherapie	-3.1087	1.0076	69.0022	-3.085	0.002925 **
time:treatmentTAU	-0.1467	0.3397	68.9972	-0.432	0.667181
time:treatmentTherapie	-1.5044	0.3397	68.9972	-4.428	3.48e-05 ***

---  
Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:

(Intr)	time	trtTAU	trtmT	tm:TAU
time	-0.463			
treatmentTAU	-0.707	0.328		
treatmentThrp	-0.707	0.328	0.500	
tm:trtmTAU	0.328	-0.707	-0.463	-0.232
tm:trtmTh	0.328	-0.707	-0.232	-0.463

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

## Random Intercept, random Slope Modell (3 Gruppen):

```
mod = lmer(y ~ time * treatment + (time|subject), data = df3)
anova(mod)
```

```
Type III Analysis of Variance Table with Satterthwaite's method
              Sum Sq Mean Sq NumDF   DenDF  F value    Pr(>F)
time           1612.74  1612.74      1  68.997 110.9355 5.263e-16 ***
treatment         141.09    70.55      2  69.002   4.8527  0.01067 *
time:treatment    346.64   173.32      2  68.997  11.9220 3.571e-05 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

- 
- Omnibustest (F-Test) der Modellfaktoren (Gruppe, Zeit, Interaktion), um zu prüfen, ob diese signifikant Varianz aufklären
  - Keine multiplen Vergleiche →  $\alpha$ -Fehler Kontrolle
  - Anschließend (korrigierte) paarweise Vergleiche für Gruppenvariablen rechnen



Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

**Random Intercept, random Slope Modell (3 Gruppen):**

(Korrigierte) paarweise Vergleiche:

```
library(emmeans)
mod = lmer(y ~ time * treatment + (time|subject), data = df3)
emtrends(mod, pairwise ~ treatment, var = "time", adjust = "tukey")
```

```
$emtrends
  treatment time.trend SE df lower.CL upper.CL
Warteliste    -0.91 0.24 69    -1.39   -0.431
TAU           -1.06 0.24 69    -1.54   -0.578
Therapie      -2.41 0.24 69    -2.89   -1.936
```

Degrees-of-freedom method: kenward-roger  
Confidence level used: 0.95

```
$contrasts
  contrast      estimate SE df t.ratio p.value
Warteliste - TAU      0.147 0.34 69   0.432  0.9025
Warteliste - Therapie  1.504 0.34 69   4.428  0.0001
TAU - Therapie        1.358 0.34 69   3.996  0.0005
```

Degrees-of-freedom method: kenward-roger  
P value adjustment: tukey method for comparing a family of 3 estimates

- `emtrends` für kontinuierliche Zeitvariable) oder `emmeans` für diskrete Zeitvariable zur Berechnung der paarweise Vergleiche (beides Funktionen aus dem `emmeans` Paket)
- `$emtrends` zeigt die Steigungen innerhalb der 3 Gruppen
- `$contrasts` zeigt die paarweisen Vergleiche der Steigungen zwischen den 3 Gruppen
- Vergleiche werden (in diesem Fall) Tukey-korrigiert (  $\alpha$ -Fehler Korrektur)

---

Interpretation:

- Warteliste - TAU nicht signifikant ( $t_{(69)} = 1.74, p = .196$ )
- Warteliste - Therapie signifikant ( $t_{(69)} = 7.08, p < .001$ )
- TAU - Therapie signifikant ( $t_{(69)} = 5.33, p < .001$ )

Konditionales Wachstumskurvenmodell (mit Prädiktor):

## Effektstärken:

$\eta^2$  Variante (Modellfaktor)

```
library(effectsize)
mod = lmer(y ~ time * treatment + (time|subject), data = df3)
eta_squared(mod, alternative = "two.sided")
```

# Effect Size for ANOVA (Type III)

Parameter	Eta2 (partial)	95% CI
time	0.62	[0.47, 0.71]
treatment	0.12	[0.01, 0.27]
time:treatment	0.26	[0.09, 0.41]

Cohen's d Variante (paarweise Vergleiche)

```
library(emmeans)
mod = lmer(y ~ time * treatment + (time|subject), data = df3)
mod_trends = emtrends(mod, pairwise ~ treatment, var = "time")
eff_size(mod_trends,
  sigma = 3.098 + 1.004 + 3.781,
  edf = df.residual(mod))
```

contrast	effect.size	SE	df	lower.CL	upper.CL
(Warteliste - TAU)	0.0186	0.0431	69	-0.0674	0.105
(Warteliste - Therapie)	0.1908	0.0434	69	0.1043	0.277
(TAU - Therapie)	0.1722	0.0433	69	0.0858	0.259

sigma used for effect sizes: 7.883

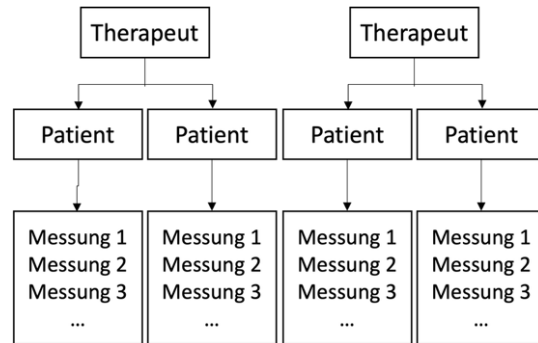
Degrees-of-freedom method: inherited from kenward-roger when re-gridding

Confidence level used: 0.95

- Vorsicht: Effektschätzungen für Steigung (bei Änderung um 1 Einheit)
- Für Effektstärke von Baseline bis Endpunkt müssen Schätzer mit Anzahl der Messungen (hier 10) multipliziert werden.

## 3-Level Modelle

Beispiel: 3-Level Design mit Messwiederholungen



```
mod = lmer(y ~ time + (time|therapist/subject), data = df)
summary(mod)
```

Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method ['lmerModLmerTest']  
Formula: y ~ time + (time | therapist/subject)  
Data: df

REML criterion at convergence: 5259

Scaled residuals:

	Min	1Q	Median	3Q	Max
	-2.46696	-0.64991	0.01965	0.67732	2.57871

Random effects:

Groups	Name	Variance	Std.Dev.	Corr
subject:therapist	(Intercept)	7.797e+00	2.792e+00	
	time	1.589e+00	1.260e+00	-0.01
therapist	(Intercept)	0.000e+00	0.000e+00	
	time	1.547e-10	1.244e-05	NaN
Residual		1.500e+01	3.872e+00	

Number of obs: 880, groups: subject:therapist, 80; therapist, 8

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	df	t value	Pr(> t )
(Intercept)	37.3290	0.3964	79.0021	94.18	<2e-16 ***
time	-2.1538	0.1468	79.0003	-14.67	<2e-16 ***
---					

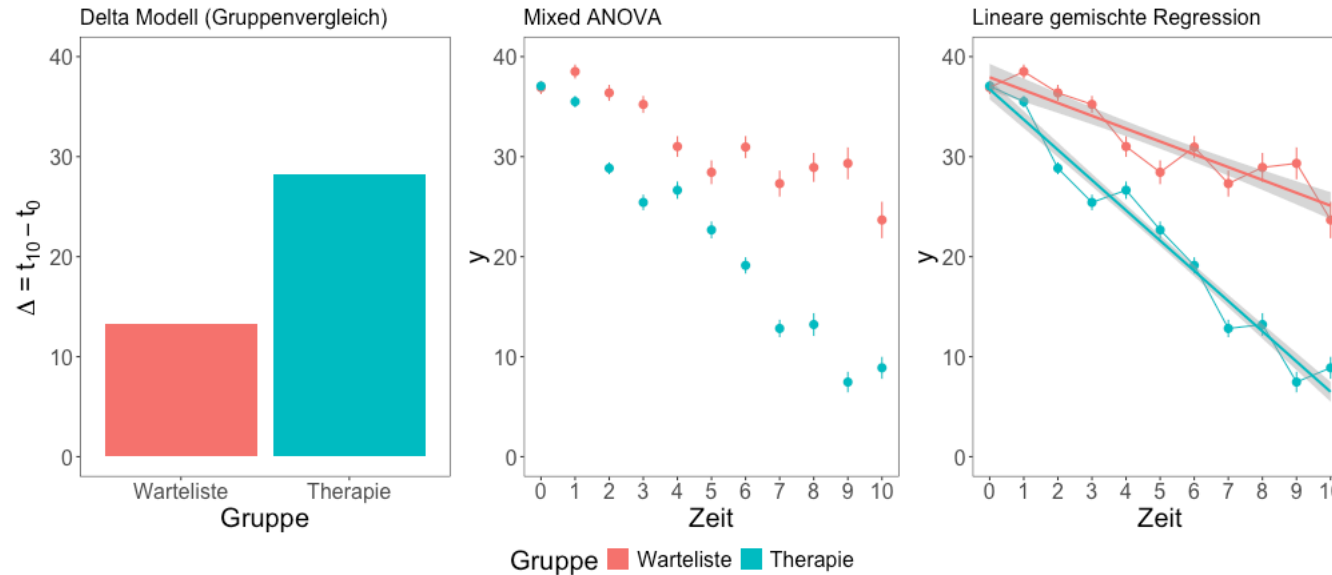
Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:

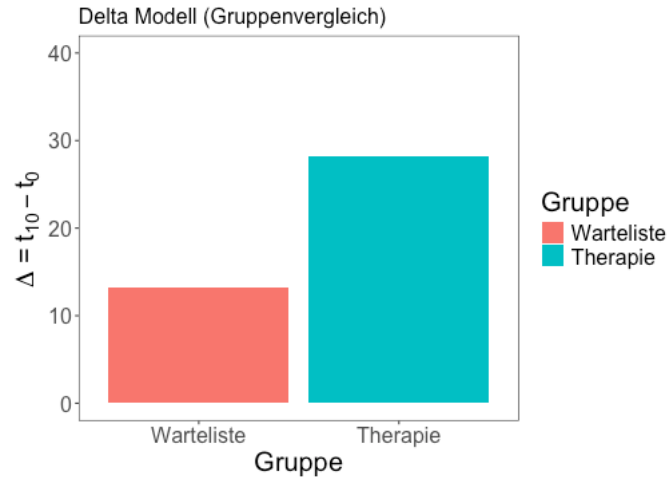
	(Intr)
time	-0.155

optimizer (nloptwrap) convergence code: 0 (OK)  
boundary (singular) fit: see help('isSingular')

## Möglichkeiten Messwiederholungen zu modellieren



## Möglichkeiten Messwiederholungen zu modellieren



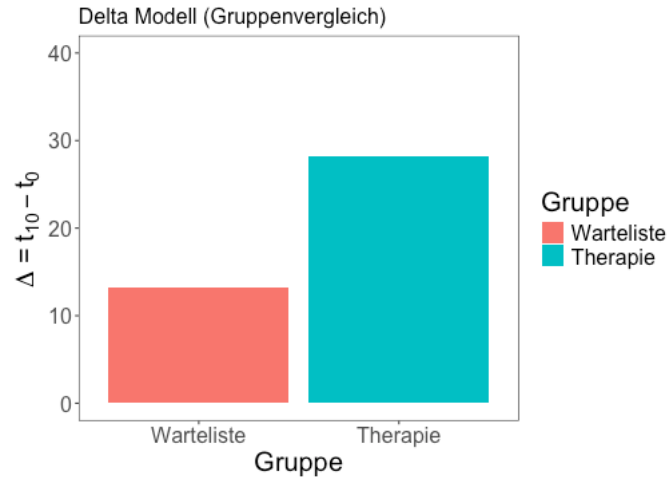
$$\Delta = \text{Gruppe} + \text{Baseline}$$

Datenstruktur für n=15 zufällig ausgewählte Personen

	subject	treatment	t0	t10	delta
1	14a	Therapie	17.72	16.99	17.72
2	17a	Therapie	26.01	10.93	26.01
3	26a	Therapie	25.48	13.86	25.48
4	27a	Therapie	28.10	4.00	28.10
5	23a	Therapie	30.33	10.13	30.33
6	24a	Therapie	21.61	14.76	21.61
7	30b	Warteliste	-18.78	55.49	-18.78
8	27b	Warteliste	12.78	31.86	12.78
9	32a	Therapie	26.62	9.49	26.62
10	21a	Therapie	41.18	1.87	41.18

- 1 Zeile pro Person (wide Format)
- Delta = Differenz aus erstem und letztem Wert der Person
- $t_0$  = Baseline

## Möglichkeiten Messwiederholungen zu modellieren



$$\Delta = \text{Gruppe} + \text{Baseline}$$

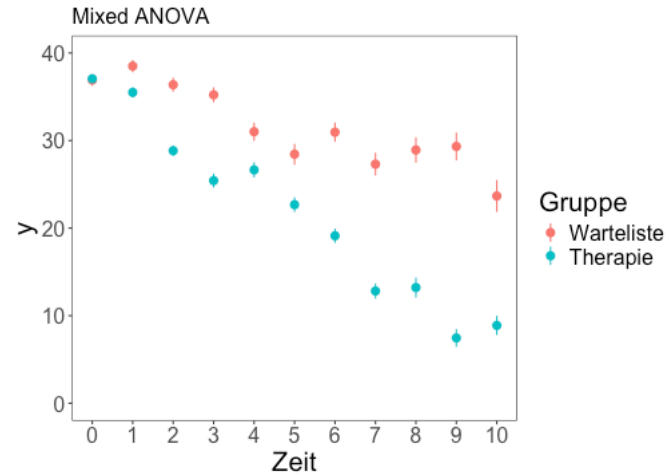
- AV: Nicht einzelne Messwerte, sondern Differenz 1. vs. letzte Messung für jede Person
- Differenz = Gesamtveränderung
- Kein Zeiteffekt (Veränderung direkt durch AV ausgedrückt)
- Einfacher Gruppenvergleich
- Modell beinhaltet i.d.R. Baseline-Wert als Kontrollvariable

---

### Nachteile:

- Ignorieren der Messungen zwischen der 1. und letzten Messung
- Personen mit fehlender letzten Messung fallen raus
- weniger Power

## Möglichkeiten Messwiederholungen zu modellieren



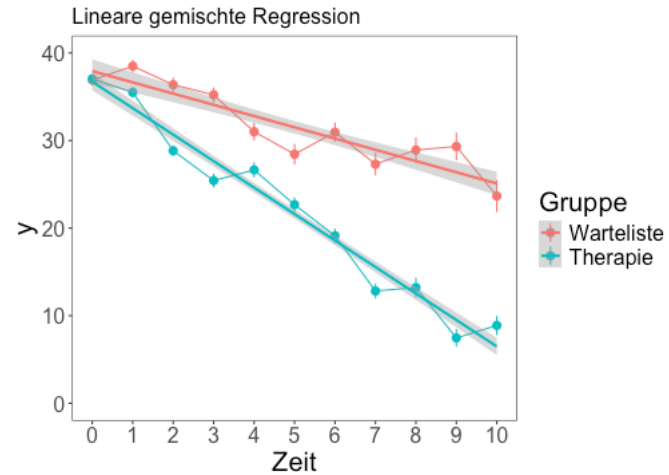
$$Y = Zeit_{diskret} + Gruppe + Zeit_{diskret} \cdot Gruppe$$

- AV: Einzelne Messwerte (mehrere pro Person)
- Zeiteffekt zur Modellierung der Veränderung über Zeit
- Zeit x Gruppe Interaktion
- Modell beinhaltet oft Baseline-Wert als Kontrollvariable (ANCOVA)
- Unterschiedlichkeit zwischen Gruppen wird durch Vergleich von Mittelwerten (pro Zeitpunkt) modelliert

Nachteile:

- Personen mit fehlenden Messungen fallen raus

## Möglichkeiten Messwiederholungen zu modellieren



$$Y = \text{Zeit}_{\text{kontinuierlich}} + \text{Gruppe} + \text{Zeit}_{\text{kontinuierlich}} \cdot \text{Gruppe}$$

- AV: Einzelne Messwerte (mehrere pro Person)
- Zeiteffekt zur Modellierung der Veränderung über Zeit
- Zeit x Gruppe Interaktion
- Kontrolle der Baseline-Unterschiede durch random Intercept
- Unterschiedlichkeit zwischen Gruppen wird durch Vergleich von Steigungen (pro Gruppe) modelliert



## Möglichkeiten Messwiederholungen zu modellieren

### Diskrete vs. kontinuierliche Zeiteffekte

Diskreter Zeiteffekt:

```
fixef(lmer(y ~ factor(time) * treatment + (1|subject), data = df))
```

(Intercept)	factor(time)1	factor(time)2
36.9154654	1.5904272	-0.5372784
factor(time)3	factor(time)4	factor(time)5
-1.6928889	-5.9012877	-8.4758683
factor(time)6	factor(time)7	factor(time)8
-5.9563514	-9.6084005	-7.9916707
factor(time)9	factor(time)10	treatmentTherapie
-7.5879334	-13.2448315	0.1445469
factor(time)1:treatmentTherapie	factor(time)2:treatmentTherapie	factor(time)3:treatmentTherapie
-3.1487437	-7.6808702	-9.9417674
factor(time)4:treatmentTherapie	factor(time)5:treatmentTherapie	factor(time)6:treatmentTherapie
-4.5114214	-5.9094193	-11.9766895
factor(time)7:treatmentTherapie	factor(time)8:treatmentTherapie	factor(time)9:treatmentTherapie
-14.6319608	-15.8541235	-22.0108451
factor(time)10:treatmentTherapie		
-14.9276570		

- Zeit = kategoriale Faktorvariable mit  $t_0$  als Referenzkategorie
- Einzelvergleiche über jede Stufe der diskreten Zeitvariable

## Möglichkeiten Messwiederholungen zu modellieren

### Diskrete vs. kontinuierliche Zeiteffekte

Kontinuierlicher Zeiteffekt:

```
fixef(lmer(y ~ time * treatment + (1|subject), data = df))
```

(Intercept)	time	treatmentTherapie	time:treatmentTherapie
37.932497	-1.283517	-1.207039	-1.740474

- Zeit = kontinuierliche (numerische) Variable mit 0 als niedrigstem Wert
- Eine einzige Steigung (pro Gruppe) zur Quantifizierung der Veränderung über die Zeit

## Möglichkeiten Messwiederholungen zu modellieren

Vorteil	Linear Mixed Model (LMM)	Mixed ANOVA
Umgang mit fehlenden Daten	Flexibel, benötigt keine vollständigen Daten	Meistens nur vollständige Daten
Mehrere Ebenen von Zufallseffekten	Ja, verschachtelte und gekreuzte Zufallseffekte	Eingeschränkt auf einfache Zufallseffekte
Varianz- und Kovarianzstrukturen	Flexibel anpassbar	Setzt oft Sphärizität und homogene Varianzen voraus
Robustheit gegenüber Verteilungsannahmen	Robuster, besonders bei kleinen Stichproben	Anfällig gegenüber Annahmeverletzungen
Interzepte und Steigungen für Individuen	Zufällige Interzepte und Steigungen möglich	Eingeschränkte Modellierung individueller Unterschiede
Interpretation	Klar und flexibel bei komplexen Designs	Schwierig bei verschachtelten Strukturen

## Möglichkeiten Messwiederholungen zu modellieren

Nachteil	Linear Mixed Model (LMM)	Mixed ANOVA
Komplexität der Modellierung und Interpretation	Höher, erfordert mehr statistisches Wissen (z.B. Auswahl von random Effekten)	Einfacher
Anforderungen an Rechenleistung und Laufzeit	Rechenintensiv und längere Laufzeiten (für moderne Computer kein Problem mehr)	Weniger Rechenintensiv
Konvergenzprobleme	Manchmal bei komplexen Modellen	Selten
Modellvalidierung und -güte	Weniger standardisierte Tests	Klare und standardisierte Verfahren
Verfügbarkeit in Statistik-Programmen	Manchmal schwierig zu implementieren (mittlerweise aber weit verbreitet)	Weit verbreitet und einfach zu verwenden
Effektgrößen und Post-hoc-Tests	Weniger standardisiert, teils schwierig umzusetzen	Klare Verfahren
Verallgemeinerbarkeit bei kleinen Stichproben	Anfälliger für Überanpassung (komplexere Modelle)	Robuster bei kleineren Stichproben

- **Wachstumskurvenmodelle** (Growth Curve Models) eignen sich für die Analyse von zeitabhängigen Veränderungen innerhalb von Individuen, wie z.B. den Fortschritt in Therapien.
- **Random Intercepts und Steigungen:** Es können individuelle Unterschiede in der Ausgangslage und Veränderungsrate berücksichtigt werden.
- **Unterschiedliche Hierarchieebenen:** Wachstumskurvenmodelle können Daten auf mehreren Ebenen berücksichtigen, z.B. Messzeitpunkte innerhalb von Personen und Personen innerhalb von Gruppen (z.B. Kliniken) → realistische Abbildung von Datenstrukturen in der Praxis sorgt.
- **Modellierung nicht-linearer Verläufe:** Neben linearen Veränderungen können durch das Einfügen von Polynomtermen (z.B. quadratische oder kubische Terme) auch nicht-lineare Wachstumskurven abgebildet werden, was für komplexere Entwicklungsverläufe wichtig ist.
- **Handhabung fehlender Daten:** Im Gegensatz zu traditionellen Methoden wie ANOVA oder MANOVA kann ein lineares gemischtes Modell mit fehlenden Werten umgehen, ohne dass ganze Probanden ausgeschlossen werden müssen. Dies erhöht die statistische Power und reduziert Bias.