Wachstumskurven und zyklische Verlaufskurven: Auswertungen mit GMANOVA und URMM (BMDP5V)

1. Fragestellung

Es sollen *Verlaufskurven* ausgewertet werden, zu denen für jede Beobachtungseinheit zu verschiedenen Zeitpunkten Messungen vorgenommen wurden. Beispiel:

	Zeitpunkt			
Proband	t_1	t_2	t_3	t_4
1	y_{11}	y_{12}	y_{13}	y_{14}
2	y_{21}	y_{22}	y_{23}	y_{24}
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$

Es wird vorausgesetzt, daß der *Typ* der Verlaufskurve bekannt ist und daß jede Kurve (bis auf Zufallsabweichungen) durch den Wert von *wenigen Parametern* (weniger als die Anzahl der Meßzeitpunkte) beschrieben werden kann. Zusätzlich wird angenommen, daß diese Abhängigkeit von den Kurvenparametern (ggf. nach geeigneter Transformation) *linear* ist.
Beispiele:

1. Wachstumskurven mit polynomialem Verlauf (siehe z.B. Potthoff and Roy, 1964) :

$$y_t = b_0 + b_1 t + b_2 t^2 + b_3 t^3$$

2. Zyklische Verläufe mit Tages– oder Jahreszyklen:

$$y_t = b_0 + b_1 \cos(\frac{2\pi}{L} t\ ) + b_2 \sin(\frac{2\pi}{L} t\ ) \tag{1.1}$$

   wobei L die Zyklenlänge angibt, die in den Einheiten der Zeit t anzugeben ist.(Beispiel: $L = 365$, wenn die Zeit t in Tagen gemessen wird und die Zykluslänge ein Jahr beträgt.)

Ziel der Untersuchung ist u.a. die *Schätzung der Regressionsparameter* b_0, $b_1 \ldots$ sowie möglicher weiterer Einflußfaktoren (z.B.: unterschiedliche Verläufe in verschiedenen Untergruppen; zusätzliche Abhängigkeiten von konstanten oder zeitabhängigen Kovariablen).

2. Das GMANOVA–Modell nach Potthoff und Roy

Für jeden einzelnen Probanden können die Beobachtungen als lineares Modell geschrieben werden. Für das Beispiel zyklischer Funktionen lautet es :

$$\begin{pmatrix} Y_{i1} \\ Y_{i2} \\ \vdots \\ Y_{iT} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & \cos(\omega t_1) & \sin(\omega t_1) \\ 1 & \cos(\omega t_2) & \sin(\omega t_2) \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & \cos(\omega t_T) & \sin(\omega t_T) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} b_0 \\ b_1 \\ b_2 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \varepsilon_{i1} \\ \varepsilon_{i2} \\ \vdots \\ \varepsilon_{iT} \end{pmatrix} \tag{2.1}$$

kurz:

$$Y_i = Xb + E_i \qquad (i = 1, \ldots, n) \tag{2.2}$$

mit i = Probandennummer, $\omega = \frac{2\pi}{L}$, T = Anzahl der Meßzeitpunkte und E als Zufallsvektor mit Erwartungswert (Vektor) 0 und Kovarianzmatrix V.

Sind die T Meßzeitpunkte $t_1, \ldots, t_T$ nicht für alle Probanden identisch, so sind in (2.1) die Zeitpunkte $t_1, \ldots, t_T$ durch $t_{i1}, \ldots, t_{iT}$ zu ersetzen, und aus der Gleichung (2.2) wird allgemeiner:

$$Y_i = X_i b + E_i \qquad (i = 1, \ldots, n) \tag{2.3}$$

Obwohl hier *je Proband ein lineares Modell* angenommen wird, paßt die Gesamtheit aller Beobachtungen *nicht* in das multivariate lineare Modell (MANOVA). Dieses lautet allgemein:

$$\begin{pmatrix} Y_{11} & Y_{12} & \ldots & Y_{1p} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ Y_{n1} & Y_{n2} & \ldots & Y_{np} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} X_{11} & \ldots & X_{1q} \\ \vdots & & \vdots \\ X_{n1} & \ldots & X_{nq} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} b_{11} & b_{12} & \ldots & b_{1p} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ b_{q1} & b_{q2} & \ldots & b_{qp} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \varepsilon_{11} & \varepsilon_{12} & \ldots & \varepsilon_{1p} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \varepsilon_{n1} & \varepsilon_{n2} & \ldots & \varepsilon_{np} \end{pmatrix} \tag{2.4}$$

oder:

$$Y_{n \times p} = X_{n \times q} B_{q \times p} + E \tag{2.5}$$

wobei die einzelnen *Zeilen* der Matrizen von den n verschiedenen Beobachtungseinheiten stammen und stochastisch unabhängig sind. In diesem Modell hat *jede der p Komponenten* der Beobachtungen Y ihren *eigenen Satz* Satz von Regressionskoeffizienten (Regressionskoeffizienten $b_{1j}, \ldots, b_{qj}$ für Komponente bzw. Zeitpunkt Nr. j). Handelt es sich um Verlaufskurven, so haben in diesem Modell also die *einzelnen Zeitpunkte "nichts miteinander zu tun"* (außer über die Kopplung der Fehlerterme durch die Kovarianzstruktur). Außerdem hat dieser Modellansatz zur Folge, daß die Kovariablen für jeden Zeitpunkt identisch sind (Kovariablen $X_{i1}, \ldots, X_{iq}$ für Proband Nr. i für alle p Zeitpunkte): *Es gibt keine zeitabhängigen Ko-Variablen.*
In dieser Form ist also das MANOVA–Modell für die Auswertung von Wachstums– und zyklischen Kurven nicht geeignet. Andererseits bietet die MANOVA ein breites Spektrum an Schätz– und Testverfahren für die Modellparameter. Es gibt aber die Möglichkeit, auch bei den Verlaufskurven auf eine vergleichbare Darstellung zu kommen und die MANOVA-Theorie sowie entsprechende Prozeduren benutzen zu können. Hierzu transponiert man zunächst die Gleichungen für die Wachstumskurven (2.1) und (2.2) und erhält:

$$\begin{pmatrix} Y_{i1} & Y_{i2} & \ldots & Y_{iT} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} b_0 & b_1 & b_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 1 & \ldots & 1 \\ \cos(\omega t_1) & \cos(\omega t_2) & \ldots & \cos(\omega t_T) \\ \sin(\omega t_1) & \sin(\omega t_2) & \ldots & \sin(\omega t_T) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \varepsilon_{i1} & \varepsilon_{i2} & \ldots & \varepsilon_{iT} \end{pmatrix}$$

für Proband Nr. i, und insgesamt:

$$\begin{pmatrix} Y_{11} & Y_{12} & \ldots & Y_{1T} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ Y_{n1} & Y_{n2} & \ldots & Y_{nT} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} b_0 & b_1 & b_2 \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ b_0 & b_1 & b_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 1 & \ldots & 1 \\ \cos(\omega t_1) & \cos(\omega t_2) & \ldots & \cos(\omega t_T) \\ \sin(\omega t_1) & \sin(\omega t_2) & \ldots & \sin(\omega t_T) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \varepsilon_{11} & \varepsilon_{12} & \ldots & \varepsilon_{1T} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \varepsilon_{n1} & \varepsilon_{n2} & \ldots & \varepsilon_{nT} \end{pmatrix}$$

$$
= \begin{pmatrix} 1 \\ \vdots \\ 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} b_0 & b_1 & b_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 1 & \dots & 1 \\ \cos(\omega t_1) & \cos(\omega t_2) & \dots & \cos(\omega t_T) \\ \sin(\omega t_1) & \sin(\omega t_2) & \dots & \sin(\omega t_T) \end{pmatrix}
$$

$$
+ \begin{pmatrix} \varepsilon_{11} & \varepsilon_{12} & \dots & \varepsilon_{1T} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \varepsilon_{n1} & \varepsilon_{n2} & \dots & \varepsilon_{nT} \end{pmatrix} \tag{2.6}
$$

Dies ist eine spezielle Form der Generalisierten Multivariaten Varianzanalyse (GMANOVA). Diese hat die Modellgleichung

$$
Y_{n \times p} = A_{n \times m} B_{m \times q} X_{q \times p} + E \tag{2.7}
$$

mit den beiden *bekannten* Designmatrizen $A_{n \times m}$ und $X_{q \times p}$ und der Matrix $B_{m \times q}$ von *unbekannten* Modellparametern (Potthoff und Roy, 1964). Im vorliegenden Beispiel ist darin

$$
\begin{aligned}
A_{n \times m} &= \begin{pmatrix} 1 \\ \vdots \\ 1 \end{pmatrix}, \\
B_{m \times q} &= \begin{pmatrix} b_0 & b_1 & b_2 \end{pmatrix}, \text{ und} \\
X_{q \times p} &= \begin{pmatrix} 1 & 1 & \dots & 1 \\ \cos(\omega t_1) & \cos(\omega t_2) & \dots & \cos(\omega t_T) \\ \sin(\omega t_1) & \sin(\omega t_2) & \dots & \sin(\omega t_T) \end{pmatrix}
\end{aligned}
$$

Das GMANOVA-Modell wird nun nach Potthoff und Roy dadurch auf das MANOVA–Modell zurückgeführt, daß man die Gleichung (2.7) von rechts mit einer Matrix der Form

$$
G^{-1} X' (X G^{-1} X')^{-1}
$$

multipliziert. Wählt man darin für die Matrix G speziell die Einheitsmatrix, so erhält man statt (2.7) insgesamt:

$$
\begin{aligned}
\widetilde{Y}_{n \times q} \; : &= Y_{n \times p} \; X'(XX')^{-1} \\
&= A_{n \times m} B_{m \times q} X_{q \times p} \; X'(XX')^{-1} \; + E_{n \times p} \; X'(XX')^{-1} \\
&= A_{n \times m} B_{m \times q} + \widetilde{E}_{n \times q}
\end{aligned}
$$

Das bedeutet:

> Für die transformiertern Beobachtungen $\widetilde{Y}_{n \times q}$ gilt das MANOVA–Modell mit der Designmatrix $A_{n \times m}$ und der (unveränderten!) Parametermatrix $B_{m \times q}$.

Interpretation der transformierten Beobachtungen:

Schreibt man die i–te Zeile der transformierten Beobachtungsmatrix $\widetilde{Y}_{n \times q}$ als (Spalten–)vektor, so hat sie die Gestalt

$$
\widetilde{Y}_i = \; (XX')^{-1} X' \; Y_i
$$

Das bedeutet:

Für jede Beobachtungseinheit i sind die transformierten Beobachtungen gerade die "individuellen" Schätzwerte der Regressionskoeffizienten aus den Gleichungen

$$Y_i = Xb$$

wie in (2.2) beschrieben.

Anwendung:

1. Für jeden Probanden führe man *gesondert* (auf der Basis der T Beobachtungen) nach der Methode der kleinsten Quadrate eine Paramaterschätzung für die lineare Beziehung $Y_i = Xb$ durch.
2. Diese individuell geschätzten Regressionsparameter sind Zufallsvariablen, für die das multivariate lineare Modell gilt, d.h. sie haben die Gestalt $\widetilde{Y} = AB + \widetilde{E}$, worin B die Matrix der "wahren" Koeffizienten bezeichnet, A eine bekannte Designmatrix und $\widetilde{E}$ eine Matrix von zeilenweise unabhängigen "Fehlern" mit Erwartungswert Null.
3. Schätzungen und Tests über die Matrix B werden im Rahmen der MANOVA durchgeführt.

Insbesondere können auch multivariate Hypothesen über B getestet werden. Beispielsweise könnte die Frage interessieren, ob den vorliegenden Verlaufsbeobachtungen von n Probanden tatsächlich ein Jahresrhythmus ("circannual rhythm") vorliegt. Dieses ist dann in Gleichung (2.1) ein (multivariater) Test der Hypothese $H_0 : b_1 = b_2 = 0$.

Hinweise für die Durchführung:

Eine Auswertung nach dem beschriebenen Verfahren ist *ohne Vorarbeit* mit SPSS GLM nur für den Fall möglich, daß die Verlaufskurve ein *Polynom* ist. Man erstellt dann eine Datenmatrix von der Form (1), in der also je Proband eine *Zeile* angelegt wird und die einzelnen Zeitpunkte durch verschiedene Variablen repräsentiert werden.
Im allgemeinen Fall muß man mit anderen Hilfsmitteln vorab je Proband die Regressionskoeffizienten schätzen und dann eine Datenmatrix aufbauen, in der wiederum die Probanden die einzelnen Zeilen bilden und in der als Variablen jetzt die geschätzten Regressionskoeffizienten geführt werden. Mit diesen Variablen geht man dann in die MANOVA -Auswertung, z.B. in GLM von SPSS.

Beispiel:
Die folgende Datei zeigt die ersten 6 (von insgesamt 13) Beobachtungen jedes Probanden (letm1 to letm6). Jede Variable gibt den Wert eines *Monats* wieder. Insgesamt wurde dabei also der Zeitaum eines Jahres um einen Monat überschritten. Es besteht die Vermutung, daß die Werte insgesamt einem zyklischen Verlauf mit der Zykluslänge von einem Jahr folgen.
Die letzten drei Spalten enthalten die Koeffizienten der zyklischen Funktion (2.8)

$$y_t = b_0 + b_1 \cos(\frac{2\pi}{L}t\ ) + b_2 \sin(\frac{2\pi}{L}t\ ) \tag{2.8}$$

wie sie für jeden Probanden einzeln (mit einem anderen Programm) berechnet wurden.

muster - SPSS Daten-Editor

Datei Bearbeiten Ansicht Daten Transformieren Statistik Grafiken Extras Fenster Hilfe

1:proband 1

	proband	letm1	letm2	letm3	letm4	letm5	letm6	b0	b1	b2
1	1	1.15	1.65	.34	.57	.70	.76	1.08	.32	-.36
2	2	1.17	.	.22	.22	-.08	1.15	.76	.39	-.46
3	3	.50	.96	.46	.52	.63	.57	.97	.08	-.41
4	4	.67	1.69	.	.94	1.21	1.13	1.38	.13	-.24
5	5	.76	.50	.88	.55	.85	.75	.94	.02	-.31
6	6	1.05	.99	.21	.53	.64	.76	.92	.19	-.41
7	7	1.45	.27	-.31	.36	.63	.43	.77	.30	-.48
8	8	1.12	1.57	.94	.62	.77	.67	1.04	.26	-.12
9	9	1.20	.52	.	.86	.81	1.16	1.18	.06	-.47
10	10	.34	.22	-.07	.08	.42	.74	.51	-.01	-.41

Abb. 1

Zur Überprüfung der Nullhypothese $H_0 : b_1 = b_2 = 0$ (kein zyklischer Verlauf; genauer: keine Zeitabhängigkeit) wird in SPSS das Programm GLM aufgerufen:

```
GLM b1 b2
/METHOD = SSTYPE(3)
/INTERCEPT = INCLUDE
/CRITERIA = ALPHA(.05) .
```

mit dem Ergebnis:

Multivariate Tests[b]

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
Intercept	Pillai-Spur	.928	51.912[a]	2.000	8.000	.000
	Wilks-Lambda	.072	51.912[a]	2.000	8.000	.000
	Hotelling-Spur	12.978	51.912[a]	2.000	8.000	.000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	12.978	51.912[a]	2.000	8.000	.000

a. Exakte Statistik

b. Design: Intercept

Abb. 2

Die Nullhypothese wird hier also abgelehnt (p<0.001).

3. Unbalanzierte Meßwiederholungen mit strukturierter Kovarianzmatrix (Unbalanced Repeated Measures Models with Structured Covariance Matrices: URMM)

Im Statistikprogramm BMDP 5V wird (u.a.) das folgende Modell behandelt:

$$Y_i = X_i b + Z\beta_i + E_i \qquad (i = 1, \dots, n) \tag{3.1}$$

Darin ist Y_i wieder der T–dimensionale Verlaufsvektor von Proband Nr. i. Die Verallgemeinerung gegenüber (2.3) besteht darin, daß für jeden Probanden zum linearen Anteil $X_i b$ noch ein Regressionsterm $Z\beta_i$ mit *zufälligen Regressionskoeffizienten* $\beta_i = (\beta_i, , \dots \beta_{iq})$ hinzugefügt wird. In dieser Version werden die Fehler E_i als multivariat normalverteilt $N(0, \sigma^2 I)$ angesehen. Das bedeutet: Keine Korrelation der Zufallsfehler E_i innerhalb eines Probanden; identische Fehler σ^2 für die einzelnen Komponenten und alle Probanden.
Insgesamt sind die einzelnen Komponenten von Y_i dennoch korreliert, und zwar über die Korrelation der zufälligen Regressionskoeffizienten $\beta_{i1}, \dots \beta_{iq}$ untereinander. Die Kovarianzmatrix für diese Koeffizienten sei Φ und ihr Erwartunbgswert μ. Die Modellannahme für die zufälligen Vektoren β_i lautet dann insgesamt:

$$\beta_i \sim N(\mu, \Phi) \tag{3.2}$$

Für die Kovarianzmatrix Σ der Beobachtungen Y_i folgt daraus:

$$\Sigma = Z\Phi Z' + \sigma^2 I \tag{3.3}$$

Darin sind Φ und σ^2 unbekannte Modellparameter.

BMDP 5V berechnet unter diesen Modellannahmen Schätzungen für die Regressionsparameter b und $\mu = E(\beta_i)$ sowie (univariate) Tests der einzelnen Komponenten dieser Parameter gegen den Wert Null. Die Auswertung erfolgt nicht durch eine etwaige Rückführung des Modelles auf die MANOVA–Situation. Vielmehr werden alle Paramter direkt aus dem Modell (3.1)–(3.3) nach der Methode der Maximum Likelihood (ML) bzw. Restricted Maximum Likelihood (REML) berechnet.

Dieser Ansatz ist sehr flexibel, denn er gestattet die *probandenweise* Modellierung eines linearen Modells. Das bedeutet u.a.:

1. *Problemlose Berücksichtigung zeitabhängiger Kovariablen* (die erste Spalte von X_i stellt die Werte der ersten Kovariablen für die T Zeitpunkte dar etc.).
   Beispielsweise ist damit auch die Behandlung der zeitlichen Korrelation zweier Variablen behandelbar, auch nach Berücksichtigung eines gemeinsamen jahreszeitlichen Abhängigkeit.

2. *Flexible Einarbeitung zufälliger Probandeneffekte.* Im einfachsten Fall (wenn Z eine $T \times 1$–Matrix aus lauter 1-en ist,) ist der Probandeneffekt über alle Zeitpunkte hin konstant; dies ist dann das übliche "Gemischte Modell".

Die Anwendung des Programmes BMDP 5V geschieht im wesentlichen so:

1. Alle Variablen werden probandenweise in die Datei eingegeben: Je Proband eine Zeile, je Zeitpunkt und Meßparameter eine Spalte

2. Die Matrizen X_i und Z werden durch Angabe der zugehörigen Variablen (je Spalte T Variablen!) angegeben. Dabei erscheinen alle Kovariablen (mit festen und mit zufälligen Koeffizienten, also X_i und Z) im Design-Paragraph und die Matrix Z im Struktur-Paragraph.

Beispiel 1 (Zyklische Funktionen als feste Effekte):

```
/Variable  Use = letm1, letm2, letm3, letm4, letm5, letm6, letm7,
                 letm8, letm9, letm10, letm11, letm12, letm13,
                      cosin1, cosin2, cosin3, cosin4, cosin5,
                      cosin6, cosin7, cosin8, cosin9,cosin10,
                      cosin11, cosin12, cosin13 ,
                      sin1, sin2, sin3, sin4, sin5,
                      sin6, sin7, sin8, sin9,sin10,
                      sin11, sin12, sin13.

/design          level = 13.
                 repeated = monat.
                 dpname = lendo.
                 dpvar = letm1, letm2, letm3, letm4, letm5,
                         letm6, letm7, letm8, letm9, letm10,
                         letm11, letm12, letm13.
                 cvname = cosinn, sinn .
                 cosinn = cosin1, cosin2, cosin3, cosin4, cosin5,
                          cosin6, cosin7, cosin8, cosin9,cosin10,
                          cosin11, cosin12, cosin13.
                 sinn =   sin1, sin2, sin3, sin4, sin5,
                          sin6, sin7, sin8, sin9,sin10,
                          sin11, sin12, sin13.


/model          lendo = 'cosinn + sinn'.
/structure      typ = unstruc.
/print          LINESIZE=80.
```

In diesen Beispie stellen `letm1 bis letm13` die abhängige Variable für die Zeitpunkte 1 bis 13 dar. Die unabhängigen Variablen `cosin1, sin1` etc. sind die Cosinus- und Sinuswerte der zyklischen Funktionen, $\cos(\frac{2\pi}{L}t\ )$ und $\sin(\frac{2\pi}{L}t\ )$, für $t = 1$ bis 13. Diese Variablen müssen vorher erzeugt werden. Im Struktur–Paragraph wird angegeben, daß keine zufälligen Effekte einbezogen werden und die Kovarianzmatrix der Beobachtungen keine vorgegebene Struktur besitzt. (Die Annahme unkorrelierter Fehler in den Komponeneten von E_i muß also für das Modell ohne zufällige Effekte nicht getroffen werden.)
Ergebnis:

```
==================== ESTIMATES OF REGRESSION PARAMETERS =====================

  - IN THE TABLE BELOW EACH FIXED EFFECT PART OF THE MODEL IS DECOMPOSED
    INTO SINGLE DEGREE OF FREEDOM REGRESSION TERMS AND COVARIATES.

  PARAMETER         ESTIMATE  ASYMPTOTIC SE    Z-SCORE  P-VALUE
  ----------------------------------------------------------------
    1 CONSTANT       0.96052       0.010013    95.9259   0.0000
    2 cosinn         0.16256       0.003587    45.3233   0.0000
    3 sinn          -0.38682       0.002862  -135.1443   0.0000


========= WALD TESTS OF SIGNIFICANCE OF FIXED EFFECTS AND COVARIATES =========

  TEST        DF    CHI-SQUARE    P-VALUE
  ----------------------------------------
  cosinn       1     2054.2004     0.0000
  sinn         1    18263.9746     0.0000
```

Beispiel 2 (Zyklische Funktionen als Zufallseffekte):

```
/Transform   inter = 1.

/design         level = 13.
                repeated = monat.

                dpname = lendo.
                dpvar = letm1, letm2, letm3, letm4, letm5,
                        letm6, letm7, letm8, letm9, letm10,
                        letm11, letm12, letm13.
                cvname = cosinn, sinn .
                cosinn = cosin1, cosin2, cosin3, cosin4, cosin5,
                         cosin6, cosin7, cosin8, cosin9,cosin10,
                         cosin11, cosin12, cosin13.
                sinn   = sin1, sin2, sin3, sin4, sin5,
                         sin6, sin7, sin8, sin9,sin10,
                         sin11, sin12, sin13.

/structure      typ = random .
                Zvar =   inter, inter, inter, inter, inter,
                         inter, inter, inter, inter, inter,
                         inter, inter, inter,
                         cosin1, cosin2, cosin3, cosin4, cosin5,
                         cosin6, cosin7, cosin8, cosin9,cosin10,
                         cosin11, cosin12, cosin13,
                         sin1, sin2, sin3, sin4, sin5,
                         sin6, sin7, sin8, sin9,sin10,
                         sin11, sin12, sin13.

/ model         lendo = '  cosinn + sinn'.

/PRINT          LINESIZE=80.
```

Hierin ist die *Konstante* unter den Namen `inter` als zufälliger Effekt in den Modell enthalten, ebenso werden die Koeffizienten für die Kosinus– und Sinufunktionen als Zufallsvariable behandelt.

Geht man davon aus, daß alle Probanden *dieselbe* zyklische Funktion als Erwartungswert haben und nur eine additive Konstante für alle Zeitpunkte individuell hinzukommt, lautet das Program :

```
/ Transform     inter = 1.

/design         level = 13.
                repeated = monat.
                dpname = lendo.
                dpvar = letm1, letm2, letm3, letm4, letm5,
                        letm6, letm7, letm8, letm9, letm10,
                        letm11, letm12, letm13.
                cvname = cosinn, sinn .
                cosinn = cosin1, cosin2, cosin3, cosin4, cosin5,
                         cosin6, cosin7, cosin8, cosin9,cosin10,
                         cosin11, cosin12, cosin13.
                sinn =   sin1, sin2, sin3, sin4, sin5,
                         sin6, sin7, sin8, sin9,sin10,
                         sin11, sin12, sin13.

/ model         lendo = 'cosinn + sinn'.

/structure      typ = random .
                Zvar =  inter, inter, inter, inter, inter,
                        inter, inter, inter, inter, inter,
                        inter, inter, inter.

/print          LINESIZE=80.
```

Die Ergebnisse:
Zufällige Regressionskoeffizienten der zyklischen Funktionen:

```
==================== ESTIMATES OF REGRESSION PARAMETERS =====================

  - IN THE TABLE BELOW EACH FIXED EFFECT PART OF THE MODEL IS DECOMPOSED
    INTO SINGLE DEGREE OF FREEDOM REGRESSION TERMS AND COVARIATES.

  PARAMETER        ESTIMATE  ASYMPTOTIC SE    Z-SCORE  P-VALUE
  ------------------------------------------------------------
    1 CONSTANT      0.96195       0.073874    13.0215   0.0000
    2 cosinn        0.16150       0.041179     3.9219   0.0001
    3 sinn         -0.37699       0.025285   -14.9098   0.0000



========= WALD TESTS OF SIGNIFICANCE OF FIXED EFFECTS AND COVARIATES =========

  TEST       DF    CHI-SQUARE    P-VALUE
  --------------------------------------
  cosinn      1       15.3816     0.0001
  sinn        1      222.3030     0.0000
```

Nur eine *Konstante* als zufälliger Probandeneffekt:

```
==================== ESTIMATES OF REGRESSION PARAMETERS =====================

  - IN THE TABLE BELOW EACH FIXED EFFECT PART OF THE MODEL IS DECOMPOSED
    INTO SINGLE DEGREE OF FREEDOM REGRESSION TERMS AND COVARIATES.

  PARAMETER        ESTIMATE  ASYMPTOTIC SE    Z-SCORE  P-VALUE
  ------------------------------------------------------------
    1 CONSTANT      0.95576       0.072894    13.1117   0.0000
    2 cosinn        0.16917       0.040920     4.1342   0.0000
    3 sinn         -0.37431       0.043364    -8.6318   0.0000



========= WALD TESTS OF SIGNIFICANCE OF FIXED EFFECTS AND COVARIATES =========

  TEST       DF    CHI-SQUARE    P-VALUE
  --------------------------------------
  cosinn      1       17.0917     0.0000
  sinn        1       74.5086     0.0000
```

Literatur:

R.Potthoff and S.N. Roy: *A generalized multivariate analysis of variance model useful especially for growth curve problems.* Biometrika 51, 313–326(1964).

W.J.Dixon, M.B.Brown, L.Engelman, R.I.Jennrich. *BMDP Statistical Software Manual.*
University of California Poress. Berkeley, 1990

Don Hedeker: MIXOR and MIXREG programs (April 1997)
http://144.82.31.2/multilevel/mixreg.html