

Hinweis: Dies sind Auszüge aus Altklausuren, die 120 Minuten dauerten und in denen 100 Punkte erreicht werden konnten. Die Klausur in diesem Semester wird nur 90 Minuten dauern.

Aufgabe 1:

In den letzten Jahren gab es immer wieder sogenannte “Jahrhundertsummer”, in denen die heißesten Temperaturen seit Aufzeichnung gemessen wurden. Bei einigen Menschen führen diese hohen Temperaturen zu Gesundheitsbeschwerden. Eine Studie soll untersuchen, ob die kontinuierliche Einnahme von Salz- und Mineralstoffen zu einer Verbesserung führt.

Wöchentlich wurde dazu in den Sommermonaten die Temperatur (`temp`) gemessen und der Blutdruck (`pressure`) als Indikator für den Gesundheitszustand bei jedem Studienteilnehmer aufgezeichnet. Die Teilnehmer wurden einer Behandlungs- und einer Placebogruppe (`group`, 0:Placebo, 1:Behandlung) zugeteilt. Zusätzlich wurde das Alter zu Beginn der Studie (`age`, Durchschnitt: 44 Jahre) jedes Teilnehmers erhoben.

Ihr Statistikteam fittet das folgende Modell für die Daten:

```
m1 <- lme(pressure ~ age + time * group + temp, random = ~ 1 + time | id, method = 'REML').
```

- (13P) Formulieren Sie das zugrunde liegende Modell **für diese spezielle Anwendung** und benennen/beschreiben Sie **alle** Modellkomponenten (Zielgröße, Effekte, Indizes, etc.). Schreiben Sie auch **alle** Annahmen des spezifizierten Modells hin.
- (2P) Der Studienverantwortliche behauptet, dass die Gruppeneinteilung randomisiert erfolgt ist. Sie haben Ihre Zweifel. Formulieren Sie eine geeignete Nullhypothese, um dies zu überprüfen und nennen Sie einen geeigneten Test.
- (5P) Es erscheint Ihnen plausibel, dass zu Beginn der Studie der Blutdruck der Teilnehmer stark variiert. Um zu überprüfen, ob auch die personenspezifischen Steigungen gerechtfertigt sind, führen Sie den folgenden Test durch:

```
m2 <- update(m1, random = ~ 1 | id)
anova(m1,m2).
```

Der von `anova()` ausgegebene p-Wert ist größer als das vorgegebene Signifikanzniveau. Was für Konsequenzen ziehen Sie daraus für die Aufnahme der personenspezifischen Steigungen? Wie würde Ihre Antwort lauten, wenn der p-Wert kleiner als das Signifikanzniveau wäre? Geben Sie je eine Begründung.

- (2P) Die Modelldiagnose zeigt, dass ein linearer Zeittrend hier nicht passend ist. Wie können Sie sowohl einen glatten Zeittrend, als auch zufällige Effekte in einem Modell berücksichtigen? Welche R-Funktion können Sie hierfür verwenden?

Aufgabe 2: (5P)

Zeigen Sie (anhand von Formeln), dass sich die festen Effekte im generalisierten linearen gemischten Modell im Allgemeinen nicht auf Populationsebene interpretieren lassen.

Aufgabe 3:

Im Folgenden sehen Sie die Satzanfänge von zwei verschiedenen Aussagen (A-B). Ergänzen Sie jeden Satzanfang passend mit einer der drei angegebenen Möglichkeiten. Es ist jeweils genau eine Aussage richtig. Markieren Sie die passende Ergänzung auf Ihrer Angabe (keine Begründung notwendig). Sie erhalten für jede richtige Antwort 2 Punkte, für jede falsche Antwort einen Minuspunkt. Sie können in dieser Aufgabe maximal 4 und minimal 0 Punkte erreichen.

A. Das konditionale AIC (cAIC) unterscheidet sich vom marginalen AIC (mAIC) dadurch, dass

- (1) das cAIC auf Maximum Likelihood (ML), das mAIC aber auf Restricted Maximum Likelihood (REML) basiert.
- (2) das mAIC auch für REML geeignet ist, das cAIC nicht.
- (3) das mAIC auf Vorhersagen für Replikationen mit anderen zufälligen Effekten beruht, das cAIC hingegen auf Vorhersagen für Replikationen mit den gleichen zufälligen Effekten.

B. Betrachten Sie den folgenden Output eines linearen gemischten Modells:

```
Linear mixed-effects model fit by REML
Data: penguin
      AIC      BIC    logLik
945.3361 976.8841 -463.6681

Random effects:
Formula: ~1 + time | id
Structure: Diagonal
      (Intercept)      time Residual
StdDev:      1.87764 0.000123266 1.201899

Fixed effects: y ~ time * group
              Value Std.Error  DF   t-value p-value
(Intercept)  69.04064 0.5472666 199 126.15541 0.0000
time         7.40359 0.2482171 199  29.82709 0.0000
grouphigh   -1.15059 0.7839434  47  -1.46769 0.1488
groupcontrol -0.12192 0.8211320  47  -0.14847 0.8826
time:grouphigh -0.36478 0.3531854 199  -1.03282 0.3029
time:groupcontrol -0.17640 0.4012671 199  -0.43961 0.6607

Correlation:
              (Intr) time   grphgh grpcont tm:grph
time          -0.530
grouphigh     -0.698  0.370
groupcontrol  -0.666  0.353  0.465
time:grouphigh  0.372 -0.703 -0.528 -0.248
time:groupcontrol 0.328 -0.619 -0.229 -0.536  0.435
```

Standardized Within-Group Residuals:

Min	Q1	Med	Q3	Max
-2.27886861	-0.65398955	-0.01280745	0.55844581	2.84425395

Number of Observations: 252

Number of Groups: 50

Sie können dem Output entnehmen, dass

- (1) die zufälligen Effekte als unkorreliert angenommen wurden.
- (2) die Beobachtungen an einem Subjekt als unkorreliert angenommen wurden.
- (3) die festen Effekte als unkorreliert angenommen wurden.

Aufgabe 4: (3P)

In einer Epilepsiestudie wurde das Ausbleiben/Auftreten epileptischer Anfälle (**seizure**, 0: Ausbleiben, 1: Auftreten) bei 100 PatientInnen monatlich ab Ersteinlieferung in eine Spezialklinik gemessen. Zusätzlich wurde das Geschlecht (**sex**, 0: Frauen, 1: Männer) erhoben. Im Folgenden sehen Sie das geschätzte Modell.

```
require(lme4)
glmer(seizure ~ month + sex + (1 | subject), family = binomial(), data = epil, nAGQ = 1)
```

Sie erhalten unter anderem folgenden Output.

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	0.46713	0.40034	1.167	0.2433
month	-0.54208	0.04453	-12.174	<2e-16 ***
sex	1.21287	0.53115	2.284	0.0224 *

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

Interpretieren Sie den Schätzer des festen Effekts von **month**.

Aufgabe 5:

Es ist allgemein bekannt, dass eine Vielzahl von Bakterien bereits resistent gegen einige Antibiotika ist. Daher werden neue Arten von Antibiotika entwickelt. Ein Expertenteam vergleicht dazu zwei verschiedene neue Präparate (Med1, Med2) mit einem herkömmlichen Antibiotikum (Med3).

Die 300 Studienteilnehmer, bei denen das gleiche Bakterium bekämpft werden soll, werden dabei randomisiert in die drei Gruppen eingeteilt. Gemessen wird ihr Gesundheitszustand in Form eines metrischen Scores. Die erste Messung findet zu Beginn der Studie statt. Dabei kommen alle Teilnehmer gemeinsam zur Messung. Nach 2, 4, 6 und 7 Tagen folgen weitere Sammelmessungen, bei denen alle Studienteilnehmer anwesend sind.

- (2P) Handelt es sich bei den vorliegenden Daten um äquidistante Daten? Begründen Sie Ihre Antwort.
- (3P) Der folgende Plot zeigt die Verläufe des Scores über die Zeit getrennt nach Gruppen. Erklären Sie anhand des Plots, was an der Studie missglückt zu sein scheint. Wie berücksichtigen Sie dies in der späteren Modellierung?

