

a cui corrisponde una scomposizione della SS_{Tot} e dei df

$$SS_{Tot} = SS_C + SS_P + SS_{CP} + SS_{Res}$$

$$nrs-1 = (n-1) + (r-1) + (n-1)(r-1) + nr(s-1).$$

La tabella dei valori attesi sarà

| Fonte di variazione | Valore atteso del MS |
|------------------------------|--|
| Blocco | $\sigma_\epsilon^2 + \sigma_\zeta^2 + rs \sigma_\pi^2$ |
| Fattore C | $\sigma_\epsilon^2 + \sigma_\zeta^2 + s \sigma_{\gamma\pi}^2 + ns \sigma_\gamma^2$ |
| Fattore C \times Blocco | $\sigma_\epsilon^2 + \sigma_\zeta^2 + s \sigma_{\gamma\pi}^2$ |
| Soggetto (C \times Blocco) | $\sigma_\epsilon^2 + \sigma_\zeta^2$ |

dove il valore atteso dell'interazione Fattore \times Blocco rappresenta il termine d'errore per la valutazione dell'effetto principale del fattore C e il valore atteso del Soggetto entro Fattore \times Blocco rappresenta il termine di errore per l'effetto del Blocco e dell'interazione Fattore \times Blocco.

Con tale disegno si possono verificare, cioè, le seguenti ipotesi:

$$H_0: \gamma_1 = \gamma_2 = \dots = \gamma_r = 0 \quad \text{vs} \quad H_1: \gamma_h \neq 0, \text{ per qualche } h$$

$$H_0: \pi_1 = \pi_2 = \dots = \pi_n = 0 \quad \text{vs} \quad H_1: \pi_l \neq 0, \text{ per qualche } l$$

$$H_0: \gamma\pi_{11} = \dots = \gamma\pi_{rn} = 0 \quad \text{vs} \quad H_1: \gamma\pi_{hl} \neq 0, \text{ per qualche } h \text{ e } l$$

Ne risulta la seguente tabella dell'ANOVA:

| Fonte di variazione | SS | df | MS | F |
|------------------------------|-------------|--------------|-------------|---------------------|
| Blocco | SS_P | $n-1$ | MS_P | $MS_P/MS_{S(P)}$ |
| Fattore C | SS_C | $r-1$ | MS_C | MS_C/MS_{CP} |
| Fattore C \times Blocco | SS_{CP} | $(r-1)(n-1)$ | MS_{CP} | $MS_{CP}/MS_{S(P)}$ |
| Soggetto (C \times Blocco) | $SS_{S(P)}$ | $rn(s-1)$ | $MS_{S(P)}$ | |

ESEMPIO

Riprendiamo l'esempio di cui al paragrafo 3.2.2., supponendo però di aver somministrato i tre diversi trattamenti (salina, anfetamina a dose bassa e anfetamina a dose alta) a 36 piccoli di topo, appartenenti a 6 diverse nidiata (sei piccoli per ogni nidiata, due per trattamento per nidiata). La variabile risposta sia sempre il numero di attraversamenti nel test di *open-field* nell'intervallo di tempo prefissato.

Sia la seguente tabella dei dati:

| Blocco (Nidiata) | Fattore C | | | Totale |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|--------|
| | Salina | Anfetam 1 | Anfetam 2 | |
| I | 60 | 82 | 94 | 472 |
| | 57 | 86 | 93 | |
| II | 44 | 48 | 67 | 322 |
| | 46 | 51 | 66 | |
| III | 28 | 32 | 45 | 214 |
| | 27 | 35 | 47 | |
| IV | 59 | 75 | 70 | 400 |
| | 54 | 74 | 68 | |
| V | 45 | 50 | 50 | 293 |
| | 47 | 53 | 48 | |
| VI | 52 | 80 | 82 | 435 |
| | 52 | 85 | 84 | |
| Totale | 571 | 751 | 814 | 2136 |

Per eseguire l'analisi della varianza occorre calcolare le seguenti quantità:

$$\text{Termine di correzione} = (2136)^2/36 = 126736$$

$$SS_{\text{Tot}} = (60^2 + 57^2 + \dots + 84^2) - 126736 = 138434 - 126736 = 11698$$

$$SS_C = (571^2 + 751^2 + 814^2)/12 - 126736 = 2650.5 \quad \text{df} = 2$$

$$SS_p = (472^2 + \dots + 435^2)/6 - 126736 = 7820.33 \quad \text{df} = 5$$

$$\begin{aligned}
 SS_{CP} &= (117^2 + 168^2 + \dots + 165^2 + 166^2)/2 + \\
 &\quad - 129386.5 - 134556.33 + 126736 = \\
 &= 138369 - 129386.5 - 134556.33 + 126736 = 1162.17 \quad df = 10
 \end{aligned}$$

$$SS_{Res} = SS_{S(CP)} = 138434 - 138369 = 65$$

Ne risulta la seguente tabella dell'ANOVA:

| Fonte di variazione | SS | df | MS | F | p |
|----------------------------|---------|----|---------|--------|--------|
| Blocco P | 7820.33 | 5 | 1564.07 | 433.13 | 0.0000 |
| Fattore C | 2650.50 | 2 | 1325.25 | 11.40 | 0.0026 |
| Fattore \times Blocco CP | 1162.17 | 10 | 116.22 | 32.18 | 0.0000 |
| Residuo S(CP) | 65.00 | 18 | 3.61 | | |

Come si può vedere dalla tabella, vi è una differenza statisticamente significativa ($p < 0.003$) tra le medie nei diversi gruppi di trattamento. Il trattamento in studio, cioè, ha un effetto significativo sul numero di attraversamenti nel test di *open-field*. Inoltre, anche la nidiata ha un effetto significativo ($p < 0.0001$) sulla variabile risposta; ciò significa che piccoli appartenenti alla stessa nidiata hanno prestazioni fra loro più simili che non piccoli appartenenti a nidiate diverse.

3.5. DATI MANCANTI

Può accadere che, per motivi legati alla sperimentazione (morte di un animale sperimentale prima della conclusione dell'esperimento) o accidentali (errore nella registrazione di un dato di cui ci si accorge troppo tardi), vi siano dati mancanti.

Tra i vari criteri che si possono seguire vi è quello basato sulla formula di Yates, dove x_{lh} ($l=1, \dots, n$; $h=1, \dots, r$) rappresenta l'osservazione da stimare:

$$x_{lh} = \frac{n \cdot \sum_{h'=1}^r x_{lh'} + r \cdot \sum_{l'=1}^n x_{l'h} - \sum_{l'=1}^n \sum_{h'=1}^r x_{l'h'}}{(n-1) \cdot (r-1)}$$

dove

$$\sum_{h'=1}^r x_{lh'} = \text{somma dei valori noti all'interno del blocco } l$$

$$\sum_{l'=1}^n x_{l'h} = \text{somma dei valori noti all'interno del trattamento } h$$

$$\sum_{l'=1}^n \sum_{h'=1}^r x_{l'h'} = \text{somma di tutti i valori noti nella tabella dei dati}$$

ESEMPIO

Riprendiamo l'esempio con una sola osservazione per cella

| Nidiata | Salina | Anfetam 1 | Anfetam 2 | TOTALE |
|---------------|--------|-----------|-----------|--------|
| I | 60 | 82 | 94 | 236 |
| II | 44 | 48 | 67 | 159 |
| III | 28 | 32 | 45 | 105 |
| IV | 59 | 75 | 70 | 204 |
| V | 45 | 50 | 50 | 145 |
| VI | 52 | ? | 82 | ? |
| TOTALE | 288 | ? | 408 | ? |

$$n=6 \quad r=3$$

$$x_{62} = [6 \cdot (52+82) + 3 \cdot (82+48+32+75+50) - 983] / (5 \cdot 2) = 68.2$$

Una volta stimato il dato si può applicare l'ANOVA sottraendo 1 df a quelli che competono alla SS_{Tot} e 1 df a quelli che competono alla SS_{Res} .

Se mancano più dati (a, b, c), si può dare un valore arbitrario a tutti tranne che ad a ; poi si calcola b con la formula, sostituendovi il valore di a precedentemente stimato; quindi,

sempre con la stessa formula si stima c , introducendo nella formula i valori di a e b ottenuti nei due passi precedenti; infine si ricalcola a introducendo nella formula i valori stimati di b e c , e si ripete ancora la procedura per b , e per c . Il processo si arresta quando si sono ottenute stime "stabili" di a , b e c , ovvero valori che non sono molto diversi da quelli ottenuti nei passi precedenti.

3.6. DISEGNO FATTORIALE

3.6.1. Modello sperimentale e scomposizione della devianza

Quando i trattamenti di interesse entro blocco sono tutte le possibili diverse combinazioni di livelli di più fattori, ognuno presente con un solo livello in ogni combinazione, si ha un disegno fattoriale a blocchi randomizzati completo. Tale disegno (come nel caso del disegno completamente randomizzato) permette la valutazione simultanea di due o più fattori.

Consideriamo un fattore di blocco con n livelli e due fattori di trattamento, C con r livelli (C_1, \dots, C_r) e D con t livelli (D_1, \dots, D_t).

| Blocco | C_1 | | | ... | C_r | | |
|------------|-----------|-----|-----------|-----|-----------|-----|-----------|
| | D_1 | | D_t | | D_1 | ... | D_t |
| I | x_{111} | ... | x_{11t} | ... | x_{1r1} | ... | x_{1rt} |
| II | x_{211} | ... | x_{21t} | ... | x_{2r1} | ... | x_{2rt} |
| III | x_{311} | ... | x_{31t} | ... | x_{3r1} | ... | x_{3rt} |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... |
| n | x_{n11} | ... | x_{n1t} | ... | x_{nr1} | ... | x_{nrt} |

Ognuno di questi valori può essere espresso come

$$x_{lhk} = \mu + \pi_l + \gamma_h + \pi\gamma_{lh} + \delta_k + \pi\delta_{lk} + \gamma\delta_{hk} + \pi\gamma\delta_{lhk} + \epsilon_{lhk} \quad \text{con}$$

$$l=1, \dots, n; h=1, \dots, r; k=1, \dots, t$$

dove n è il numero di blocchi, r e t sono il numero di trattamenti (di livelli dei fattori di trattamento in studio).

L'interpretazione del modello è la seguente

| | |
|-------------------------|--|
| μ | media generale (costante); |
| π_l | effetto (casuale) del livello l-mo del blocco P; |
| γ_h | effetto del livello h-mo del fattore C, uguale a $\mu_{.h} - \mu$; |
| $\pi\gamma_{lh}$ | effetto (casuale) dell'interazione dei livelli l-mo del blocco P e h-mo del fattore C; |
| δ_k | effetto del livello k-mo del fattore D, uguale a $\mu_{.k} - \mu$; |
| $\pi\gamma_{lk}$ | effetto (casuale) dell'interazione dei livelli l-mo del blocco P e k-mo del fattore D; |
| $\gamma\delta_{hk}$ | effetto dell'interazione dei livelli h-mo del fattore C e k-mo del fattore D, uguale a $\mu_{.hk} - \mu_{.h} - \mu_{.k} + \mu$; |
| $\pi\gamma\delta_{lhk}$ | effetto (casuale) dell'interazione dei livelli l-mo del blocco P, h-mo del fattore C e k-mo del fattore D; |
| ϵ_{lhk} | residuo associato a x_{lhk} , che comprende tutti gli effetti non dovuti ai fattori considerati. |

I valori dei parametri μ , γ_h , δ_k e $\gamma\delta_{hk}$, nonché delle varianze di π_l , $\pi\gamma_{lh}$, $\pi\delta_{lk}$, $\pi\gamma\delta_{lhk}$ e ϵ_{lh} sono sconosciuti, ma possono essere stimati dai dati campionari, come abbiamo già visto nel caso di un disegno con un solo fattore.

Assumiamo che i fattori C e D siano ad effetti fissi, e che comprendano cioè tutti i livelli di interesse per lo sperimentatore.

Da ciò deriva la seguente scomposizione della devianza e dei gradi di libertà:

$$SS_{Tot} = SS_P + SS_C + SS_{CP} + SS_D + SS_{DP} + SS_{CD} + SS_{CDP}$$

$$nrt-1 = (n-1) + (r-1) + (r-1)(n-1) + (t-1) + (t-1)(n-1) + (r-1)(t-1) + (r-1)(t-1)(n-1)$$

Da ciò risulta

$$MS_{Tot} = SS_{Tot}/(nrt-1); \quad MS_P = SS_P/(n-1);$$

$$MS_C = SS_C/(r-1); \quad MS_{CP} = SS_{CP}/[(r-1)(n-1)];$$

$$MS_D = SS_D/(t-1); \quad MS_{DP} = SS_{DP}/[(t-1)(n-1)];$$

$$MS_{CD} = SS_{DC}/[(r-1)(t-1)]; \quad MS_{CDP} = SS_{CDP}/[(r-1)(t-1)(n-1)].$$

3.6.2. Analisi della varianza

Con questo disegno è possibile verificare le seguenti ipotesi:

$H_0: \mu_{.1} = \dots = \mu_{.t}$ il livello medio della risposta non varia al variare del livello del fattore C

$H_0: \mu_{.1} = \dots = \mu_{.t}$ il livello medio della risposta non varia al variare del livello del fattore D

$H_0: \mu_{.hk} - \mu_{.h'k} - \mu_{.hk'} + \mu_{.h'k'}$ per tutti i valori degli indici h, h', k e k' , tali che $h \neq h', k \neq k'$; le medie delle diverse interazioni dei livelli di C e di D sono uguali a 0.

Per comprendere quali siano gli appropriati termini d'errore per MS_C, MS_D e MS_{CD} , occorre osservare la tabella dei valori attesi dei MS:

| Fonte di variazione | Valori attesi dei MS |
|---------------------|---|
| Blocco P | $\sigma_\epsilon^2 + rt\sigma_\pi^2$ |
| Fattore C | $\sigma_\epsilon^2 + t\sigma_{\gamma\pi}^2 + nt\sigma_\gamma^2$ |
| C × P | $\sigma_\epsilon^2 + t\sigma_{\gamma\pi}^2$ |
| Fattore D | $\sigma_\epsilon^2 + r\sigma_{\delta\pi}^2 + nr\sigma_\delta^2$ |
| D × P | $\sigma_\epsilon^2 + r\sigma_{\delta\pi}^2$ |
| C × D | $\sigma_\epsilon^2 + \sigma_{\gamma\delta\pi}^2 + n\sigma_{\gamma\delta}^2$ |
| C × D × P | $\sigma_\epsilon^2 + \sigma_{\gamma\delta\pi}^2$ |

Come si può vedere, MS_{CP} è il termine di errore appropriato per MS_C, MS_{DP} per MS_D e MS_{CDP} per MS_{CD} .

Le ipotesi riguardanti l'effetto del blocco o delle interazioni blocco × trattamento non possono essere verificate con una sola osservazione per cella. Nel caso, invece, in cui si abbiano s osservazioni per cella la tabella dei valori attesi risulta così modificata:

| Fonte di variazione | Valori attesi dei MS |
|---------------------|---|
| Blocco P | $\sigma_\epsilon^2 + rts \sigma_\pi^2$ |
| Fattore C | $\sigma_\epsilon^2 + ts \sigma_{\gamma\pi}^2 + nts \sigma_\gamma^2$ |
| C×P | $\sigma_\epsilon^2 + ts \sigma_{\gamma\pi}^2$ |
| Fattore D | $\sigma_\epsilon^2 + rs \sigma_{\delta\pi}^2 + nrs \sigma_\delta^2$ |
| D×P | $\sigma_\epsilon^2 + rs \sigma_{\delta\pi}^2$ |
| C×D | $\sigma_\epsilon^2 + s \sigma_{\gamma\delta\pi}^2 + ns \sigma_{\gamma\delta}^2$ |
| C×D×P | $\sigma_\epsilon^2 + s \sigma_{\gamma\delta\pi}^2$ |
| Soggetto (PCD) | σ_ϵ^2 |

Il $MS_{S(PCD)}$ risulta il termine di errore appropriato per MS_P , MS_{CP} , MS_{DP} e MS_{CDP} .

Se MS_{CP} , MS_{DP} e MS_{CDP} hanno un basso numero di df e non sono significativamente diversi fra loro, si può procedere con l'aggregazione (*pooling*) per ottenere il *pooled Mean Square* (MS_{pooled})

$$MS_{pooled} = \frac{SS_{CP} + SS_{DP} + SS_{CDP}}{(r-1) \cdot (n-1) + (t-1) \cdot (n-1) + (r-1) \cdot (t-1) \cdot (n-1)}$$

che sarà il termine di errore appropriato per la valutazione degli effetti di C, D e CD.

Per valutare l'omogeneità di MS_C , MS_D e MS_{CD} prima di procedere con l'aggregazione si costruisce il rapporto tra il MS più grande e il MS più piccolo, confrontando il valore ottenuto con il valore critico della F di Fisher (i df sono quelli delle quantità rapportate) per un test a due code con $\alpha=0.20$. Si sceglie $\alpha=0.20$ per avere una maggiore protezione contro l'errore di II tipo. In ogni caso, quando non sia strettamente necessario (quando cioè i df dei singoli termini di errore siano sufficientemente alti) o quando non vi sia omogeneità dei MS è opportuno non procedere con l'aggregazione, e mantenere quindi termini di errore separati per la valutazione dei diversi effetti.

ESEMPIO

Consideriamo un esperimento per la valutazione dell'effetto della somministrazione di un fattore neurotrofico (NGF) sulla capacità di apprendimento e di ritenzione di piccoli

di topo. In particolare, venivano osservate 7 nidiate di 3 piccoli ognuna: entro ogni nidiate, un piccolo veniva trattato con NGF, un piccolo con Citocromo C e un piccolo veniva lasciato senza trattamento (*unhandled*). I piccoli venivano posti per quindici volte consecutive (e per un massimo di 120 secondi ogni volta) in una gabbia di *passive avoidance* su una pedanina centrale, e venivano puniti con shock in caso di discesa entro i 120 secondi. Gli stessi piccoli venivano sottoposti al test per due giorni consecutivi, per poter misurare l'apprendimento (giorno 1) e la ritenzione (giorno 2). La variabile risposta era un indice percentuale, calcolato come rapporto tra il numero di discese e la somma delle quindici latenze alla discesa nelle 15 prove consecutive. Valori minori dell'indice indicavano una scarsa propensione a scendere dalla pedanina, e quindi apprendimento o ritenzione maggiori. Sia la seguente tabella dei dati

| Blocco (Nidiata) | NGF | | CIT | | NON TRATT | |
|---------------------|----------|----------|----------|----------|-----------|----------|
| | Giorno 1 | Giorno 2 | Giorno 1 | Giorno 2 | Giorno 1 | Giorno 2 |
| I | 0.28 | 0.06 | 0.33 | 0.13 | 0.28 | 0.12 |
| II | 0.06 | 0.06 | 0.67 | 3.84 | 0.50 | 1.73 |
| III | 0.20 | 0.12 | 0.20 | 0.38 | 0.45 | 4.39 |
| IV | 0.06 | 0.06 | 0.12 | 0.11 | 0.20 | 0.50 |
| V | 0.12 | 1.08 | 3.00 | 3.81 | 2.42 | 2.81 |
| VI | 0.06 | 0.26 | 0.34 | 0.32 | 0.33 | 1.05 |
| VII | 1.07 | 0.06 | 1.63 | 0.28 | 5.60 | 3.58 |
| Media | 0.26 | 0.24 | 0.90 | 1.27 | 1.40 | 2.02 |

Per eseguire l'analisi di varianza occorre calcolare le seguenti quantità:

$$\text{Termine di correzione} = 42.67^2/42 = 43.35$$

$$SS_{\text{Tot}} = (0.28^2 + 0.06^2 + \dots + 5.60^2 + 3.58^2) - 43.35 = 126.79 - 43.35 = 83.44$$

$$SS_p = (1.20^2 + 6.86^2 + 5.74^2 + 1.05^2 + 13.24^2 + 2.36^2 + 12.22^2)/6 - 43.35 = 68.79 - 43.35 = 25.44$$

$$SS_c = (3.55^2 + 15.16^2 + 23.96^2)/14 - 43.35 = 58.32 - 43.35 = 14.97$$

$$SS_{\text{CP}} = (0.34^2 + 0.46^2 + \dots + 1.91^2 + 9.18^2)/2 - 68.79 - 58.32 + 43.35 = 108.48 - 68.79 - 58.32 + 43.35 = 24.72$$

$$SS_D = (17.92^2 + 24.75^2)/21 - 43.35 = 44.46 - 43.35 = 1.11$$

$$SS_{DP} = (0.89^2 + 0.31^2 + \dots + 8.30^2 + 3.92^2)/3 - 68.79 - 44.46 + 43.35 = 78.92 - 68.79 - 44.46 + 43.35 = 9.02$$

$$SS_{CD} = (1.85^2 + 1.70^2 + 6.29^2 + 8.87^2 + 9.78^2 + 14.18^2)/7 - 58.32 - 44.46 + 43.35 = 60.18 - 58.32 - 44.46 + 43.35 = 0.75$$

$$SS_{CDP} = (0.28^2 + 0.06^2 + \dots + 5.60^2 + 3.58^2) - 108.48 - 78.92 - 60.18 + 68.79 + 58.32 + 44.46 - 43.35 = 126.79 - 108.48 - 78.92 - 60.18 + 68.79 + 58.32 + 44.46 - 43.35 = 7.43$$

Da essa si ricava la seguente tabella dell'ANOVA:

| Fonte di variazione | SS | df | MS | F | p ⁽¹⁾ | p ⁽²⁾ | p ⁽³⁾ |
|---------------------|-------|----|------|------|------------------|------------------|------------------|
| Blocco (P) | 25.44 | 6 | 4.24 | | | | |
| NGF | 14.97 | 2 | 7.49 | 3.64 | 0.0582 | 0.0696 | 0.0582 |
| N×P | 24.72 | 12 | 2.06 | | | | |
| Giorno | 1.11 | 1 | 1.11 | 0.74 | 0.4250 | | |
| G×P | 9.02 | 6 | 1.50 | | | | |
| N×G | 0.75 | 2 | 0.38 | 0.61 | 0.5612 | 0.5416 | 0.5612 |
| N×G×P | 7.43 | 12 | 0.62 | | | | |

⁽¹⁾ non corretto

⁽²⁾ con correzione di Greenhouse-Geisser (G-G θ : N×P = 0.8487; N×G×P = 0.8700)

⁽³⁾ con correzione di Huynh-Feldt (H-F θ : N×P = 1.0000; N×G×P = 1.0000)

Come si può vedere, vi è una differenza tra trattamenti (topi NGF con migliore prestazione dei topi CIT, a loro volta con migliore prestazione dei topi non trattati) che si avvicina alla significatività (effetto principale del fattore NGF: $p=0.0582$ o 0.0696 , se si applica la correzione di Greenhouse-Geisser per tenere conto della violazione dell'assunto di sfericità). Trattandosi di poche nidiate tale effetto può essere comunque tenuto in considerazione, ed essere eventualmente oggetto di valutazione in ulteriori esperimenti. Non vi è invece differenza tra i giorni, né interazione trattamento × giorno, indicando una assenza di ritenzione in tutti i trattamenti. Il valore del coefficiente θ di Greenhouse-Geisser indica una violazione lieve dell'assunto di sfericità, che non influisce in modo marcato sulla valutazione degli effetti di N e di N×G.

Da notare che i tre termini di errore non sono omogenei fra loro (rapporto fra i MS: $F_{\max/\min} = 3.377$; $df = 12, 12$; $p = 0.0224$) e non possono pertanto essere aggregati.

3.7. CONFRONTI MULTIPLI

3.7.1. Un solo fattore a p livelli

- t di Student per dati appaiati con la correzione del Bonferroni (buona protezione, scarsa potenza. Vedi § 2.6.).
- Tukey HSD test (confr. disegno completamente randomizzato).

La minima differenza significativa per il confronto fra due medie è uguale a

$$\text{minima differenza significativa} = q_{\alpha, r, k} \cdot \sqrt{\frac{MS_{CP}}{n}}$$

dove

MS_{CP} = Mean Square (varianza) dell'interazione Fattore \times Blocco, su cui è costruito il test F per la valutazione dell'effetto;

n = dimensione (cioè, numero di osservazioni) nei gruppi a confronto;

$q_{\alpha, r, k}$ = valore della STUDENTIZED RANGE STATISTIC ricavato dalle tavole;

α = probabilità di errore di I Tipo sull'insieme dei confronti ($\alpha = 0.05$ o 0.01);

ν = gradi di libertà di MS_{CP} ;

k = numero di gruppi da confrontare fra loro.

Affinché un confronto tra due medie risulti significativo, occorre che esso risulti superiore alla minima differenza significativa, che è uguale per tutti i confronti.

Il test di Tukey è influenzato dalla violazione dell'assunto di sfericità: l'errore *experimentwise* resta comunque nel peggiore dei casi sotto lo 0.10, per un livello nominale dello 0.05.

3.7.2. Disegno fattoriale

I confronti multipli possono essere applicati anche all'interno di una interazione. Valgono le stesse regole indicate per il caso del disegno fattoriale completamente randomizzato, con la sola differenza che il Mean Square dell'errore da utilizzare nella formula è il MS_{CDP} , ovvero sia il MS appropriato per la valutazione dell'effetto dell'interazione CD.

3.8. STATISTICA NON PARAMETRICA

Le condizioni per l'uso di test non parametrici nel caso di un disegno a blocchi randomizzati sono le stesse di cui si è già parlato a proposito del disegno completamente randomizzato.

3.8.1. Un solo fattore a p livelli

- Analisi della varianza bivalente per ranghi di Friedman

Si applica quando in un disegno a blocchi randomizzati i livelli di trattamento sono più di due. Il test stabilisce se esistono differenze tra trattamenti verificando se i totali di colonna dei ranghi sono fra loro approssimativamente uguali.

Si considerino n blocchi di r unità ciascuno, sottoposte a r diversi trattamenti (uno per unità)

| | | TRATTAMENTI | | | |
|---------------------------------|-----|----------------|----------------|-----|----------------|
| B L O C C H I | I | T ₁ | T ₂ | ... | T _r |
| | II | T ₁ | T ₂ | ... | T _r |
| | ... | ... | ... | ... | ... |
| | n-1 | T ₁ | T ₂ | ... | T _r |
| | n | T ₁ | T ₂ | ... | T _r |

Per l'applicazione dell'analisi della varianza bivalente per ranghi di Friedman, nel caso di UNA SOLA OSSERVAZIONE PER CELLA, si procede come segue:

- si trasformano le osservazioni in ranghi, separatamente all'interno di ogni blocco;
- si sommano i ranghi all'interno di ogni trattamento

$$R_h = \sum_{l=1}^n r_{lh}$$

- si calcola la statistica X^2

$$X^2 = \frac{12}{n \cdot r \cdot (r+1)} \sum_{h=1}^r R_h^2 - 3 \cdot n \cdot (r+1)$$

- Si confronta il valore di X^2 così calcolato con i valori critici della distribuzione del χ^2 con $(r-1)$ df.
Tuttavia, se $n = 3$ e r è compreso fra 3 e 9 oppure se $n = 4$ e r è compreso fra 2 e 4, l'approssimazione al chi quadrato è poco soddisfacente ed è preferibile utilizzare le tavole del test per identificare i valori critici.

ESEMPIO

Riprendiamo l'esperimento del paragrafo 3.2.2.. Sia la seguente tabella dei dati e dei ranghi corrispondenti (in corsivo):

| Blocco (Nidiata) | Fattore C | | |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|
| | Salina | Anfetam 1 | Anfetam 2 |
| I | 60 1 | 82 2 | 94 3 |
| II | 44 1 | 48 2 | 67 3 |
| III | 28 1 | 32 2 | 45 3 |
| IV | 59 1 | 75 3 | 70 2 |
| V | 45 1 | 50 2.5 | 50 2.5 |
| VI | 52 1 | 80 2 | 82 3 |
| R_h | 6 | 13.5 | 16.5 |

$$n = 6 \quad r = 3$$

$$X^2 = \frac{12}{6 \cdot 3 \cdot (3+1)} (6^2 + 13.5^2 + 16.5^2) - 3 \cdot 6 \cdot (3+1) = 9.749$$

Occorre ora confrontare il valore di X^2 con quello del χ^2 critico per l' α prescelto e in corrispondenza di $(r-1)$ df.

Per $\alpha=0.05$ e $df=2$ si ha $\chi^2 = 5.99$.

Poiché $9.749 > 5.99$ (valore critico del test), si rifiuta l'ipotesi nulla H_0 , e si afferma che, con probabilità di errore di I tipo minore del 5%, il caso non è una spiegazione plausibile delle differenze osservate.

Il test di Friedman può applicarsi anche quando vi siano PIÙ OSSERVAZIONI PER CELLA, procedendo come segue:

- la trasformazione in ranghi viene effettuata all'interno di ogni blocco indipendentemente dal numero di misure ripetute;
- si sommano i ranghi all'interno di ogni trattamento

$$R_h = \sum_{l=1}^n \sum_{m=1}^s r_{lhm}$$

c) si calcola X^2 con la seguente formula

$$X^2 = \frac{12}{n \cdot r \cdot s^2 \cdot (r \cdot s + 1)} \sum_{h=1}^r R_h^2 - 3 \cdot n \cdot (r \cdot s + 1) \sim \chi_{r-1}^2$$

ESEMPIO

Riprendiamo l'esperimento del paragrafo 3.4. Sia la seguente tabella dei dati e dei ranghi corrispondenti (in corsivo):

| Blocco (Nidiata) | Fattore C | | | | | | | | | | | |
|---------------------|-----------|------------|----|------------|-------------|------------|----|----------|-------------|------------|----|----------|
| | Salina | | | | Anfetam 1 | | | | Anfetam 2 | | | |
| I | 60 | <i>2</i> | 57 | <i>1</i> | 82 | <i>3</i> | 86 | <i>4</i> | 94 | <i>6</i> | 93 | <i>5</i> |
| II | 44 | <i>1</i> | 46 | <i>2</i> | 48 | <i>3</i> | 51 | <i>4</i> | 67 | <i>6</i> | 66 | <i>5</i> |
| III | 28 | <i>2</i> | 27 | <i>1</i> | 32 | <i>3</i> | 35 | <i>4</i> | 45 | <i>5</i> | 47 | <i>6</i> |
| IV | 59 | <i>2</i> | 54 | <i>1</i> | 75 | <i>6</i> | 74 | <i>5</i> | 70 | <i>4</i> | 68 | <i>3</i> |
| V | 45 | <i>1</i> | 47 | <i>2</i> | 50 | <i>4.5</i> | 53 | <i>6</i> | 50 | <i>4.5</i> | 48 | <i>3</i> |
| VI | 52 | <i>1.5</i> | 52 | <i>1.5</i> | 80 | <i>3</i> | 85 | <i>6</i> | 82 | <i>4</i> | 84 | <i>5</i> |
| R_h | <i>18</i> | | | | <i>51.5</i> | | | | <i>56.5</i> | | | |

$$X^2 = \frac{12}{6 \cdot 3 \cdot 2^2 \cdot (3 \cdot 2 + 1)} (18^2 + 51.5^2 + 56.5^2) - 3 \cdot 6 \cdot (3 \cdot 2 + 1) = \frac{6168.5}{42} - 126 = 20.87 \sim \chi_{3-1}^2$$

Come si può vedere, il risultato dell'analisi di varianza di Friedman è coerente con quello dell'analisi di varianza parametrica (effetto significativo del fattore di trattamento, $p < 0.001$).

3.8.2. Un solo fattore a 2 livelli

- Test di Wilcoxon

Si considerino n coppie di osservazioni (blocchi). Per l'applicazione del test di Wilcoxon si procede come segue:

- si considerano le differenze tra i punteggi della coppia (i due valori entro blocco);
- si trasformano in ranghi le differenze senza tener conto del segno della differenza;
- si sommano i valori assoluti dei ranghi positivi (T_+) e negativi (T_-) separatamente;
- si calcola la statistica T

$$T = \min (T_+ ; T_-) ;$$

- si confronta il valore della statistica con i valori critici riportati nelle apposite tavole.

Nel caso di grandi campioni ($n > 25$), T si distribuisce normalmente, con

$$media = \frac{n \cdot (n+1)}{4}$$

$$SD = \sqrt{\frac{n \cdot (n+1) \cdot (2n+1)}{24}}$$

Da ciò deriva:

$$z = \frac{T - \frac{n \cdot (n+1)}{4}}{\sqrt{\frac{n \cdot (n+1) \cdot (2n+1)}{24}}} \sim N(0,1)$$

quindi, per i valori critici del test si può fare riferimento alle tavole della normale standardizzata.

In generale, i 2 trattamenti sono equivalenti (H_0 non può essere respinta) se la somma dei ranghi positivi è circa uguale a quella dei ranghi negativi.

H_0 è respinta se una delle due somme è molto piccola.

Se alcune differenze sono uguali fra loro in valore assoluto, si assegna a ciascuna di esse la media dei relativi ranghi (v. paragrafo 2.7., pag. 29).

Nel caso di differenze nulle si può procedere in due diversi modi:

- si escludono dal confronto le coppie con differenza nulla, e quindi il valore di n viene ridotto di conseguenza (procedura più frequentemente utilizzata);
- si attribuisce alle differenze nulle il rango medio ad esse relativo, sommando poi la metà di tali ranghi a T_+ e la metà a T_- . In tale caso, il valore di n non risulta modificato.

ESEMPIO

Riprendiamo l'esempio del paragrafo 3.3..

| Blocco (Topo) | Fattore | | Differenza | Ranghi |
|------------------|---------|------|------------|--------|
| | Prima | Dopo | Dopo-Prima | |
| I | 17 | 20 | 3 | 4 |
| II | 6 | 7 | 1 | 2 |
| III | 10 | 9 | -1 | 2 (-) |
| IV | 14 | 18 | 4 | 5 |
| V | 5 | 10 | 5 | 6 |
| VI | 7 | 8 | 1 | 2 |
| VII | 11 | 17 | 6 | 7 |
| VIII | 18 | 31 | 13 | 8 |
| Totale | 88 | 120 | 32 | 36 |

Applicando il test di Wilcoxon si ottiene

$$T_+ = 34; \quad T_- = 2$$

$$T = \min(34; 2) = 2 \quad p=0.023$$

Anche il test di Wilcoxon (come il test t di Student per dati appaiati) porta a respingere l'ipotesi nulla H_0 . Se ne deduce che la condizione di isolamento porta a un aumento significativo nella latenza al *licking* della zampa anteriore nel test di piastra calda a 52° .

3.8.3. Disegno fattoriale

La statistica X^2 di Friedman per k trattamenti (con $(k-1)$ df) può essere scomposta in $(k-1)$ componenti ortogonali, ciascuna distribuita come un χ^2 con 1 df. Si ha cioè:

$$X^2 = \frac{\psi_1^2}{\text{Var}(\psi_1)} + \frac{\psi_2^2}{\text{Var}(\psi_2)} + \dots + \frac{\psi_{k-1}^2}{\text{Var}(\psi_{k-1})} \sim \chi_{k-1}^2$$

dove

$\psi_1, \psi_2, \dots, \psi_{k-1}$ ortogonali

$$\psi_i = \sum_{l=1}^k a_{il} \bar{R}_l$$

$$\text{Var}(\psi_i) = \frac{k \cdot (k+1)}{12} \sum_{l=1}^k \frac{a_{il}^2}{n}$$

$$\sum_{i=1}^k a_{ii} = 0$$

In particolare, ciascuna componente

$$Z_i^2 = \frac{\psi_i^2}{\text{Var}(\psi_i)} \sim \chi_1^2$$

ESEMPIO

Riprendiamo l'esempio del paragrafo 3.6.2.. La tabella dei ranghi corrispondenti ai dati dell'esempio è la seguente:

| Blocco (Nidiata) | NGF | | CIT | | NON TRATT | |
|---------------------|----------|----------|----------|----------|-----------|----------|
| | Giorno 1 | Giorno 2 | Giorno 1 | Giorno 2 | Giorno 1 | Giorno 2 |
| I | 4.5 | 1 | 6 | 3 | 4.5 | 2 |
| II | 1.5 | 1.5 | 4 | 6 | 3 | 5 |
| III | 2.5 | 1 | 2.5 | 4 | 5 | 6 |
| IV | 1.5 | 1.5 | 4 | 3 | 5 | 6 |
| V | 1 | 2 | 5 | 6 | 3 | 4 |
| VI | 1 | 2 | 5 | 3 | 4 | 6 |
| VII | 3 | 1 | 4 | 2 | 6 | 5 |
| Somma | 15 | 10 | 30.5 | 27 | 30.5 | 34 |

Si calcola innanzitutto $X^2 = 19.1429$. Per applicare la scomposizione ortogonale del χ^2 si possono utilizzare i seguenti coefficienti:

| Confronti | C ₁ | | C ₂ | | C ₃ | |
|--|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | D ₁ | D ₂ | D ₁ | D ₂ | D ₁ | D ₂ |
| (1) C: C ₁ vs (C ₂ +C ₃) | -2 | -2 | +1 | +1 | +1 | +1 |
| (2) C: C ₂ vs C ₃ | 0 | 0 | -1 | -1 | +1 | +1 |
| (3) D: D ₁ vs D ₂ | -1 | +1 | -1 | +1 | -1 | +1 |
| (4) CD: (1) · (3) | +2 | -2 | -1 | +1 | -1 | +1 |
| (5) CD: (2) · (3) | 0 | 0 | +1 | -1 | -1 | +1 |

Si calcolano quindi le quantità ψ_i , $\text{Var}(\psi_i)$ e $\psi_i^2/\text{Var}(\psi_i)$, ottenendo la seguente tabella:

| Confronti | ψ_i | $\text{Var}(\psi_i)$ | $\psi_i^2/\text{Var}(\psi_i)$ | |
|-----------|----------|----------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| (1) | 10.29 | 6 | 17.63 | p = 0.00003 |
| (2) | 1.00 | 2 | 0.50 | |
| | | | | C: $\chi_2^2 = 18.13$ p = 0.0001 |
| (3) | -0.71 | 3 | 0.17 | |
| | | | | D: $\chi_2^2 = 12.47$ p = 0.6801 |
| (4) | 1.43 | 6 | 0.34 | |
| (5) | 1.00 | 2 | 0.50 | |
| | | | | CD: $\chi_4^2 = 0.84$ p = 0.6570 |

Se confrontiamo questi risultati con quelli dell'analisi della varianza parametrica (v. § 3.6.2.) possiamo vedere che essi sono coerenti (effetto principale del fattore C significativo), sebbene con il metodo non parametrico il livello di significatività sia molto più basso (0.0001 vs 0.0696), a causa della violazione degli assunti alla base del metodo parametrico (sfericità). In particolare, osservando i singoli confronti, si può vedere che la differenza è da attribuirsi essenzialmente all'effetto dell'NGF rispetto sia al CIT sia al non trattamento.

3.8.4. Confronti multipli

Il metodo più semplice da utilizzare (anche se piuttosto conservativo) consiste nell'applicare il test di Wilcoxon su tutti i confronti di interesse, applicando la correzione del Bonferroni per controllare l'aumento della probabilità di errore di I tipo.

4. DISEGNO MISTO: SPLIT-PLOT E MISURE RIPETUTE (Flavia Chiarotti, Maria Puopolo)

4.1. DEFINIZIONE

Abbiamo fino ad ora parlato dei disegni completamente randomizzati e dei disegni a blocchi randomizzati. Il disegno misto (*split-plot* o fattoriale a misure ripetute) è una combinazione dei due tipi sopra indicati, di cui ricordiamo le principali caratteristiche.

- DISEGNO COMPLETAMENTE RANDOMIZZATO

- a) ogni unità statistica è assegnata a caso ad un solo livello del fattore
- b) i diversi livelli del fattore individuano gruppi indipendenti di unità statistiche
- c) il fattore viene denominato fattore tra soggetti o raggruppante (*between-subject* o *grouping factor*)

- DISEGNO A BLOCCHI RANDOMIZZATI

- a) ad ogni unità statistica è assegnata a caso una sequenza di tutti i livelli del fattore
- b) i diversi livelli del fattore individuano gruppi dipendenti di unità statistiche
- c) il fattore viene denominato fattore entro soggetti o dipendente o a misure ripetute (*within-subject* o *dependent* o *repeated measures factor*)

- DISEGNO SPLIT-PLOT O FATTORIALE A MISURE RIPETUTE

- a) i diversi livelli del fattore tra soggetti individuano gruppi indipendenti di unità statistiche
- b) ogni unità statistica sperimenta tutti i livelli del fattore entro soggetti
- c) ogni unità statistica è *nested* sotto il fattore tra soggetti e di blocco per il fattore entro soggetti

Il termine *split-plot* è derivato dall'agricoltura: es. tecniche colturali diverse venivano provate su *plot* diversi, che venivano *split* in porzioni (*sub-plots*) per

provare diversi tipi di concime.

Diamo nel seguito alcuni esempi di disegni misti, mostrandone il disegno sperimentale, il modello e la tabella dell'analisi della varianza corrispondente.

4.2. UN FATTORE TRA SOGGETTI E UN FATTORE ENTRO SOGGETTI

4.2.1. Disegno sperimentale

Consideriamo un esperimento avente come obiettivo la valutazione dell'effetto del livello di ansia e dello sforzo muscolare sulla capacità di percezione. A tale scopo, soggetti con diversi livelli di ansia (fattore tra soggetti) vengono testati sotto diversi sforzi muscolari (fattore entro soggetti), e come variabile risposta viene rilevato un indice della capacità di percezione.

Sia il seguente schema sperimentale

| | | C_1 | ... | C_r |
|-------|------------|-----------|-----|-----------|
| A_1 | $P_{1(1)}$ | X_{111} | ... | X_{11r} |
| | ... | ... | ... | ... |
| | $P_{n(1)}$ | X_{1n1} | ... | X_{1nr} |
| ... | ... | ... | ... | ... |
| A_p | $P_{1(p)}$ | X_{p11} | ... | X_{p1r} |
| | ... | ... | ... | ... |
| | $P_{n(p)}$ | X_{pn1} | ... | X_{pnr} |

dove

- A livello di ansia: fattore tra soggetti (P)
- P soggetto: fattore *nested* sotto A e di blocco per C
- C intensità di sforzo muscolare: fattore entro soggetti (P)

Come si può vedere, se su ogni unità statistica venisse rilevata una sola misura (ad esempio, quella corrispondente a C_1), si avrebbe un disegno completamente randomizzato, con il solo fattore tra soggetti A, ad effetti fissi. Analogamente, se le

unità statistiche appartenessero tutte a un solo gruppo (ad esempio, quello individuato da A_1), e su di esse venissero rilevate r misure, si avrebbe un disegno a blocchi randomizzati, con il solo fattore entro soggetti C , ad effetti fissi. Il disegno split-plot, come già detto in precedenza, è una combinazione dei due disegni di cui si è parlato ai capitoli 2 e 3.

4.2.2. Modello sperimentale

Il modello sperimentale corrispondente al disegno sopra rappresentato è il seguente:

$$x_{ih} = \mu + \alpha_i + \pi_{l(i)} + \gamma_h + \alpha\gamma_{ih} + \gamma\pi_{hl(i)} + \epsilon_{ih}$$

dove

| | |
|---------------------|---|
| μ | media generale; |
| α_i | effetto del livello i -mo del fattore A ; |
| $\pi_{l(i)}$ | effetto (casuale) del livello l -mo del fattore P , annidato sotto il livello i -mo del fattore A ; |
| γ_h | effetto del livello h -mo del fattore C ; |
| $\alpha\gamma_{ih}$ | effetto dell'interazione dei livelli A_i e C_h . Esso rappresenta l'effetto simultaneo dei due fattori; |
| $\gamma\pi_{hl(i)}$ | effetto (casuale) dell'interazione dei livelli h -mo del fattore C e l -mo del fattore P , annidato sotto il livello i -mo di A ; |
| ϵ_{ih} | residuo associato a x_{ih} , che comprende tutti gli effetti non dovuti ai fattori considerati. |

Assumiamo che i fattori A e C siano ad effetti fissi, e che comprendano cioè tutti i livelli di interesse per lo sperimentatore.

Da ciò deriva la seguente scomposizione della devianza e dei gradi di libertà:

$$SS_{Tot} = SS_A + SS_{P(A)} + SS_C + SS_{AC} + SS_{CP(A)}$$

$$pnr-1 = (p-1) + p(n-1) + (r-1) + (p-1)(r-1) + p(n-1)(r-1).$$

Ne consegue

$$MS_{Tot} = SS_{Tot}/(pnr-1);$$

$$MS_A = SS_A/(p-1);$$

$$MS_P = SS_P/[p(n-1)];$$

$$MS_C = SS_C/(r-1);$$

$$MS_{AC} = SS_{AC}/[p(n-1)(r-1)];$$

$$MS_{CP} = SS_{CP}/[(r-1)(n-1)].$$

4.2.3. Analisi della varianza

Con questo disegno è possibile verificare le seguenti ipotesi:

$H_0 : \mu_{1..} = \dots = \mu_{p..}$ le medie dei diversi livelli del fattore A sono uguali;

$H_0 : \mu_{..1} = \dots = \mu_{..r}$ le medie dei diversi livelli del fattore C sono uguali;

$H_0 : \mu_{i..} - \mu_{i'.h} - \mu_{i.h'} + \mu_{i'.h'} = 0$ per tutti i valori degli indici i, i', h e h' , tali che $i \neq i', h \neq h'$; le medie delle diverse combinazioni dei livelli di A e di C sono uguali a 0.

Per comprendere quali siano gli appropriati termini di errore per MS_A, MS_C e MS_{AC} , occorre osservare la tabella dei valori attesi delle varianze:

| Fonte di variazione | Valori attesi dei MS |
|---------------------|---|
| Tra sogg. | |
| A | $\sigma_\epsilon^2 + r\sigma_\pi^2 + nr\sigma_\alpha^2$ |
| P(A) | $\sigma_\epsilon^2 + r\sigma_\pi^2$ |
| Entro sogg. | |
| C | $\sigma_\epsilon^2 + \sigma_{\gamma\pi}^2 + np\sigma_\gamma^2$ |
| AC | $\sigma_\epsilon^2 + \sigma_{\gamma\pi}^2 + n\sigma_{\alpha\gamma}^2$ |
| CP(A) | $\sigma_\epsilon^2 + \sigma_{\gamma\pi}^2$ |
| Error | σ_ϵ^2 |

Come si può vedere, $MS_{P(A)}$ è il termine di errore appropriato per MS_A , mentre $MS_{CP(A)}$ lo è per MS_C e MS_{AC} .

Ne discende la seguente tabella dell'ANOVA:

| Fonte di variazione | df | F |
|---------------------|---------------|----------------------|
| Tra sogg. | $np-1$ | |
| A | $p-1$ | $MS_A/MS_{P(A)}$ |
| P(A) | $p(n-1)$ | |
| Entro sogg. | $np(r-1)$ | |
| C | $r-1$ | $MS_C/MS_{CP(A)}$ |
| AC | $(p-1)(r-1)$ | $MS_{AC}/MS_{CP(A)}$ |
| CP(A) | $p(n-1)(r-1)$ | |

4.3. DUE FATTORI TRA SOGGETTI E DUE FATTORI ENTRO SOGGETTI

4.3.1. Disegno sperimentale

Consideriamo un esperimento avente come obiettivo la valutazione dell'effetto del tipo di lesione, del trattamento, del grado di illuminazione e dell'esame ripetuto sul numero di attraversamenti in un test di *open-field*. A tale scopo, soggetti con diversi tipi di lesione in una data area della corteccia cerebrale e diversi trattamenti farmacologici (fattori tra soggetti) vengono testati in tutte le condizioni di illuminazione (fattore entro soggetti) e in trial ripetuti (fattore a misure ripetute).

| | | | C_1 | | | ... | C_r | | |
|-------------|-------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | | | D_1 | ... | D_t | ... | D_1 | ... | D_t |
| A_1 | B_1 | $P_{1(11)}$ | X_{11111} | ... | X_{1111t} | ... | X_{111r1} | ... | X_{111rt} |
| | | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | |
| | | $P_{n(11)}$ | X_{11n11} | ... | X_{11n1t} | ... | X_{11nr1} | ... | X_{11nrt} |
| | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | |
| | B_q | $P_{1(1q)}$ | X_{1q111} | ... | X_{1q11t} | ... | X_{1q1r1} | ... | X_{1q1rt} |
| | | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | |
| $P_{n(1q)}$ | | X_{1qn11} | ... | X_{1qn1t} | ... | X_{1qnr1} | ... | X_{1qnrt} | |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | | |
| A_p | B_1 | $P_{1(p1)}$ | X_{p1111} | ... | X_{p111t} | ... | X_{p11r1} | ... | X_{p11rt} |
| | | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | |
| | | $P_{n(p1)}$ | X_{p1n11} | ... | X_{p1n1t} | ... | X_{p1nr1} | ... | X_{p1nrt} |
| | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | |
| | B_q | $P_{1(pq)}$ | X_{pq111} | ... | X_{pq11t} | ... | X_{pq1r1} | ... | X_{pq1rt} |
| | | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | |
| $P_{n(pq)}$ | | X_{pqn11} | ... | X_{pqn1t} | ... | X_{pqnr1} | ... | X_{pqnrt} | |

Consideriamo lo schema sperimentale sopra riportato, dove

A,B tipo di lesione, trattamento: fattori tra soggetti (P)

P soggetto: fattore *nested* sotto A e B e di blocco per C e D

C,D grado di illuminazione, esame ripetuto: fattori entro soggetti (P)

Come si può vedere, se su ogni unità statistica venisse rilevata una sola misura (ad esempio, quella corrispondente a C₁D₁) si avrebbe un disegno fattoriale completamente randomizzato, con i soli fattori tra soggetti A e B, entrambi ad effetti fissi. Analogamente, se le unità statistiche appartenessero tutte a un solo gruppo (ad esempio, quello individuato da A₁B₁), e su di esse venissero rilevate r·t misure, si avrebbe un disegno fattoriale a blocchi randomizzati, con i soli fattori entro soggetti C e D, entrambi ad effetti fissi. Anche questo disegno, quindi, come quello mostrato nel paragrafo 4.2., è una combinazione dei due disegni di cui si è parlato ai capitoli 2 e 3.

4.3.2. Modello sperimentale

Il modello sperimentale corrispondente al disegno sopra rappresentato è il seguente:

$$\begin{aligned}
 x_{ijl(hk)} = & \mu & + \alpha_i & + \beta_j & + \alpha\beta_{ij} & + \pi_{l(ij)} & + \\
 & + \gamma_h & + \alpha\gamma_{ih} & + \beta\gamma_{jh} & + \alpha\beta\gamma_{ijh} & + \gamma\pi_{hl(ij)} & + \\
 & + \delta_k & + \alpha\delta_{ik} & + \beta\delta_{jk} & + \alpha\beta\delta_{ijk} & + \delta\pi_{kl(ij)} & + \\
 & + \gamma\delta_{hk} & + \alpha\gamma\delta_{ihk} & + \beta\gamma\delta_{jkh} & + \alpha\beta\gamma\delta_{ijhk} & + \gamma\delta\pi_{hkl(ij)} & + \epsilon_{ijl(hk)}
 \end{aligned}$$

dove

μ media generale;

α_i effetto del livello i-mo del fattore A;

β_j effetto del livello j-mo del fattore B;

$\alpha\beta_{ij}$ effetto dell'interazione dei livelli A_i e B_j. Esso rappresenta l'effetto simultaneo dei due fattori;

$\pi_{l(ij)}$ effetto (casuale) del livello l-mo del fattore P, annidato sotto A_iB_j;

γ_h effetto del livello h-mo del fattore C;

$\alpha\gamma_{ih}$ effetto dell'interazione dei livelli A_i e C_h;

$\beta\gamma_{jh}$ effetto dell'interazione dei livelli B_j e C_h;

| | |
|----------------------------------|---|
| $\alpha\beta\gamma_{ijh}$ | effetto dell'interazione dei livelli A_i , B_j e C_h ; |
| $\gamma\pi_{hl(ij)}$ | effetto (casuale) dell'interazione dei livelli h-mo del fattore C e l-mo del fattore P, annidato sotto A_iB_j ; |
| δ_k | effetto del livello k-mo del fattore D; |
| $\alpha\delta_{ik}$ | effetto dell'interazione dei livelli A_i e D_k ; |
| $\beta\delta_{jk}$ | effetto dell'interazione dei livelli B_j e D_k ; |
| $\alpha\beta\delta_{ijk}$ | effetto dell'interazione dei livelli A_i , B_j e D_k ; |
| $\delta\pi_{kl(ij)}$ | effetto (casuale) dell'interazione dei livelli k-mo del fattore D e l-mo del fattore P, annidato sotto A_iB_j ; |
| $\gamma\delta_{hk}$ | effetto dell'interazione dei livelli C_h e D_k ; |
| $\alpha\gamma\delta_{ihk}$ | effetto dell'interazione dei livelli A_i , C_h e D_k ; |
| $\beta\gamma\delta_{jhk}$ | effetto dell'interazione dei livelli B_j , C_h e D_k ; |
| $\alpha\beta\gamma\delta_{ijhk}$ | effetto dell'interazione dei livelli A_i , B_j , C_h e D_k ; |
| $\gamma\delta\pi_{hkl(ij)}$ | effetto (casuale) dell'interazione dei livelli h-mo del fattore C, k-mo del fattore D e l-mo del fattore P, annidato sotto A_iB_j ; |
| ϵ_{ijhik} | residuo associato a x_{ijhik} , che comprende tutti gli effetti non dovuti ai fattori considerati. |

Assumiamo che i fattori A, B, C e D siano ad effetti fissi, e che comprendano cioè tutti i livelli di interesse per lo sperimentatore.

Da ciò deriva la seguente scomposizione della devianza:

$$\begin{aligned}
 SS_{Tot} = & \quad SS_A \quad + \quad SS_B \quad + \quad SS_{AB} \quad + \quad SS_{P(AB)} \quad + \\
 & + \quad SS_C \quad + \quad SS_{AC} \quad + \quad SS_{BC} \quad + \quad SS_{ABC} \quad + \quad SS_{CP(AB)} \quad + \\
 & + \quad SS_D \quad + \quad SS_{AD} \quad + \quad SS_{BD} \quad + \quad SS_{ABD} \quad + \quad SS_{DP(AB)} \quad + \\
 & + \quad SS_{CD} \quad + \quad SS_{ACD} \quad + \quad SS_{BCD} \quad + \quad SS_{ABCD} \quad + \quad SS_{CDP(AB)}
 \end{aligned}$$

da cui consegue

$$MS_{Tot} = SS_{Tot}/(pqnr-1);$$

$$MS_B = SS_B/(q-1);$$

$$MS_{P(AB)} = SS_{P(AB)}/[pq(n-1)];$$

$$MS_{AC} = SS_{AC}/[(p-1)(r-1)];$$

$$MS_{ABC} = SS_{ABC}/[(p-1)(q-1)(r-1)];$$

$$MS_D = SS_D/(t-1);$$

$$MS_{BD} = SS_{BD}/[(q-1)(p-1)];$$

$$MS_{DP(AB)} = SS_{DP(AB)}/[pq(n-1)(t-1)];$$

$$MS_{ACD} = SS_{ACD}/[(p-1)(r-1)(t-1)];$$

$$MS_{ABCD} = SS_{ABCD}/[(p-1)(q-1)(r-1)(t-1)];$$

$$MS_A = SS_A/(p-1);$$

$$MS_{AB} = SS_{AB}/[(p-1)(q-1)];$$

$$MS_C = SS_C/(r-1);$$

$$MS_{BC} = SS_{BC}/[(q-1)(r-1)];$$

$$MS_{CP(AB)} = SS_{CP(AB)}/[pq(n-1)(r-1)];$$

$$MS_{AD} = SS_{AD}/[(p-1)(t-1)];$$

$$MS_{ABD} = SS_{ABD}/[(p-1)(q-1)(t-1)];$$

$$MS_{CD} = SS_{CD}/[(r-1)(t-1)];$$

$$MS_{BCD} = SS_{BCD}/[(q-1)(r-1)(t-1)];$$

$$MS_{CDP(AB)} = SS_{CDP(AB)}/[pq(n-1)(r-1)(t-1)].$$

4.3.3. Analisi della varianza

Con questo disegno è possibile verificare le ipotesi riguardanti le medie dei diversi livelli dei fattori A, B, C e D e delle loro combinazioni (interazioni) doppie, triple e quadruple.

Per comprendere quali siano gli appropriati termini di errore per i diversi MS, occorre osservare la tabella dei valori attesi delle varianze.

Come si può vedere, $MS_{P(AB)}$ è il termine di errore appropriato per MS_A , MS_B e MS_{AB} ; $MS_{CP(AB)}$ è il termine di errore appropriato per MS_C , MS_{AC} , MS_{BC} e MS_{ABC} ; $MS_{DP(AB)}$ è il termine di errore appropriato per MS_D , MS_{AD} , MS_{BD} e MS_{ABD} ; infine, $MS_{CDP(AB)}$ è il termine di errore appropriato per MS_{CD} , MS_{ACD} , MS_{BCD} e MS_{ABCD} .

| Fonte di variazione | Valori attesi dei MS |
|---------------------|--|
| Tra sogg. | |
| A | $\sigma_{\epsilon}^2 + r\sigma_{\pi}^2 + nqr\sigma_{\alpha}^2$ |
| B | $\sigma_{\epsilon}^2 + r\sigma_{\pi}^2 + npr\sigma_{\beta}^2$ |
| AB | $\sigma_{\epsilon}^2 + r\sigma_{\pi}^2 + nrt\sigma_{\alpha\beta}^2$ |
| P(AB) | $\sigma_{\epsilon}^2 + r\sigma_{\pi}^2$ |
| Entro sogg. | |
| C | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\gamma\pi}^2 + npqt\sigma_{\gamma}^2$ |
| AC | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\gamma\pi}^2 + nqt\sigma_{\alpha\gamma}^2$ |
| BC | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\gamma\pi}^2 + npt\sigma_{\beta\gamma}^2$ |
| ABC | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\gamma\pi}^2 + nt\sigma_{\alpha\beta\gamma}^2$ |
| CP(AB) | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\gamma\pi}^2$ |
| D | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\delta\pi}^2 + npqt\sigma_{\delta}^2$ |
| AD | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\delta\pi}^2 + nqt\sigma_{\alpha\delta}^2$ |
| BD | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\delta\pi}^2 + npt\sigma_{\beta\delta}^2$ |
| ABD | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\delta\pi}^2 + nt\sigma_{\alpha\beta\delta}^2$ |
| DP(AB) | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\delta\pi}^2$ |
| CD | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\gamma\delta\pi}^2 + npqt\sigma_{\gamma\delta}^2$ |
| ACD | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\gamma\delta\pi}^2 + nqt\sigma_{\alpha\gamma\delta}^2$ |
| BCD | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\gamma\delta\pi}^2 + npt\sigma_{\beta\gamma\delta}^2$ |
| ABCD | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\gamma\delta\pi}^2 + nt\sigma_{\alpha\beta\gamma\delta}^2$ |
| CDP(AB) | $\sigma_{\epsilon}^2 + t\sigma_{\gamma\delta\pi}^2$ |
| Error | σ_{ϵ}^2 |

Ne discende la seguente tabella dell'ANOVA:

| Fonte di variazione | df | F |
|---------------------|------------------------|--------------------------|
| <hr/> | | |
| Tra sogg. | $npq-1$ | |
| A | $p-1$ | $MS_A/MS_{P(AB)}$ |
| B | $q-1$ | $MS_B/MS_{P(AB)}$ |
| AB | $(p-1)(q-1)$ | $MS_{AB}/MS_{P(AB)}$ |
| P(AB) | $pq(n-1)$ | |
| <hr/> | | |
| Entro sogg. | $npq(rt-1)$ | |
| C | $r-1$ | $MS_C/MS_{CP(AB)}$ |
| AC | $(p-1)(r-1)$ | $MS_{AC}/MS_{CP(AB)}$ |
| BC | $(q-1)(r-1)$ | $MS_{BC}/MS_{CP(AB)}$ |
| ABC | $(p-1)(q-1)(r-1)$ | $MS_{ABC}/MS_{CP(AB)}$ |
| CP(AB) | $pq(n-1)(r-1)$ | |
| D | $t-1$ | $MS_D/MS_{DP(AB)}$ |
| AD | $(p-1)(t-1)$ | $MS_{AD}/MS_{DP(AB)}$ |
| BD | $(q-1)(t-1)$ | $MS_{BD}/MS_{DP(AB)}$ |
| ABD | $(p-1)(q-1)(t-1)$ | $MS_{ABD}/MS_{DP(AB)}$ |
| DP(AB) | $pq(n-1)(t-1)$ | |
| CD | $(r-1)(t-1)$ | $MS_{CD}/MS_{CDP(AB)}$ |
| ACD | $(p-1)(r-1)(t-1)$ | $MS_{ACD}/MS_{CDP(AB)}$ |
| BCD | $(q-1)(r-1)(t-1)$ | $MS_{BCD}/MS_{CDP(AB)}$ |
| ABCD | $(p-1)(q-1)(r-1)(t-1)$ | $MS_{ABCD}/MS_{CDP(AB)}$ |
| CDP(AB) | $pq(n-1)(r-1)(t-1)$ | |
| <hr/> | | |