Übungen Biostatistik

PD Dr. Steffen Löck
Prof. Dr. Wolfgang Enghardt **Sommersemester 2015**

Blatt 1 **Wahrscheinlichkeit, Zufallsgrößen, Momente**

Bitte wiederholen Sie vor Beginn der Übung folgende Begriffe: Wahrscheinlichkeit, diskrete und (absolut-)stetige Zufallsgröße, Erwartungswert, Varianz, Verteilungsfunktion, Wahrscheinlichkeitsdichte.

(1) Wieviele verschiedene Resultate können bei folgenden Experimenten eintreten:

(a) Anordnung dreier verschiedener Personen in einer Reihe.

(b) Anordnung zweier eineiiger Zwillingspaare (untereinander nicht unterscheidbar) in einer Reihe.

(c) Kombination der Nucleotiden Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin zu Triplets, wobei jede Base nur einmal auftreten darf.

(d) Würfeln mit zwei unterscheidbaren Würfeln.

(e) Lottospiel 6 aus 49.

(f) Würfeln mit zwei ununterscheidbaren Würfeln.

(2) Erarbeiten Sie ein stochastisches Modell für den einmaligen Wurf zweier unterscheidbarer fairer Münzen. Geben Sie dafür folgende Objekte an:

(a) die Grundmenge Ω,

(b) eine Ereignis-σ-Algebra $\mathcal{F} \subset \mathfrak{P}(\Omega)$, in welcher sämtliche möglichen Resultate des Wurfs unterscheidbar sind,

(c) das zugehörige Wahrscheinlichkeitsmaß $\mathbb{P} : \mathcal{F} \to [0, 1]$.

Warum ist es in (c) ausreichend, die Wahrscheinlichkeiten zu Elementarereignissen (d. h. zu einelementigen Mengen) anzugeben?

Geben Sie die Zufallsvariable $X : \Omega \to \mathbb{R}$ an, welche die Anzahl der geworfenen "Köpfe" modelliert und ermitteln Sie für $k = 0, 1, 2$ die Wahrscheinlichkeiten $\mathbb{P}(X = k)$. (Diese ist jeweils identisch mit dem o. a. Maß der Menge

$$X^{-1}(k) = \{\omega \in \Omega \mid X(\omega) = k\}.)$$

Welcher Verteilung genügt diese Zufallsvariable X?

(3) Es werde der zweimalige Wurf eines idealen Würfels betrachtet. Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit für folgende Ereignisse:

(a) Die Würfelsumme ist 7 oder 8.

(b) Die Würfelsumme ist keine 2 und keine 6.

(c) Falls ein Würfel eine 6 zeigt, zeigt der andere eine 1.

(d) Falls die Würfelsumme 8 ist, zeigen beide Würfel eine gerade Zahl.

(4) Das Auftreten eines Tumorrezidivs soll mit Hilfe von FDG-PET vorhergesagt werden. Die folgende Tabelle zeigt für 13 (hypothetische) Patienten, ob sie innerhalb von 2 Jahren ein Rezidiv erhalten haben (0=nein, 1=ja) sowie ihren SUVmax Wert der PET-Messung vor Therapiebeginn. Berechnen und zeichnen Sie eine ROC-Kurve des Biomarkers SUVmax. Berechnen Sie die Fläche unter der Kurve. Was schlussfolgern Sie?

Rezidiv	SUVmax
0	1.3
0	1.7
1	2.0
0	0.9
0	0.8
0	2.2
1	1.8
1	2.5
1	1.6
0	1.4
0	1.5
1	2.4
1	2.3

(5) Skizzieren Sie für die Binomialverteilung $B(5; \frac{1}{6})$

(a) die Wahrscheinlichkeitsfunktion $k \mapsto \mathbb{P}(X = k)$,

(b) die kumulierte Verteilungsfunktion $x \mapsto F(x) = \mathbb{P}(X \leq x)$.

Welche Vorgänge lassen sich mit Binomialverteilungen modellieren? Denken Sie vor allem an biostatistische Anwendungen.

(6) Sei $\lambda \in (0, \infty)$ gegeben. Die Dichte der Exponentialverteilung $\text{Exp}(\lambda)$ auf $\mathbb{R}$ ist vom Typ

$$f(x) = \begin{cases} 0, & \text{für } x < 0; \\ c e^{-\lambda x}, & \text{für } x \geq 0. \end{cases}$$

(a) Bestimmen Sie den Koeffizienten c.

(b) Geben Sie die zugehörige Verteilungsfunktion F an und skizzieren Sie diese.

Welche Naturvorgänge lassen sich mit einer solchen Verteilung modellieren?

(7) Berechnen Sie den Erwartungswert einer Zufallsgröße bei Vorliegen einer

(a) Binomialverteilung $\mathrm{B}(n,p)$ (Tipp: Binomischer Lehrsatz),

(b) Poissonverteilung $\mathrm{Poi}(\lambda)$
(Tipp: Verwenden Sie die Definition der Exponentialfunktion),

(c) Exponentialverteilung $\mathrm{Exp}(\lambda)$ (Tipp: Partielle Integration).

Berechnen Sie im Fall (c) außerdem die Varianz der Zufallsgröße.

(8) Bestätigen Sie folgende Formeln für diskrete und absolutstetige Zufallsgrößen X:

(a) $\mathbb{E}(aX+b) = a\,\mathbb{E}X + b$,

(b) $\mathrm{var}(aX) = a^2\mathrm{var}(X)$,

(c) $\mathrm{var}(X) = \mathbb{E}(X^2) - (\mathbb{E}X)^2$ (verwenden Sie (a)).

(9*) Die Dichtefunktion der Normalverteilung $N(\mu,\sigma^2)$ ("Gauß'sche Glockenkurve") ist gegeben durch

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2}(x-\mu)^2\right).$$

Bestätigen Sie für $\mu = 0$ und $\sigma = 1$, dass f eine Dichtefunktion ist, d. h. dass

$$\int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2}x^2}\,dx = \sqrt{2\pi}.$$

Warum lässt sich auf diese Weise nicht einfach auch der Wert $\Phi(x) = \mathbb{P}(X \leq x)$ berechnen?

(Hinweis: Transformieren Sie in Polarkoordinaten.)

BIO STATISTIK

Blatt 1 : Wahrscheinlichkeit, Zufallsgrößen, Momente

- Wahrscheinlichkeit: Maß wie häufig ein Ereignis eintritt verglichen mit allen möglichen Ereignissen
- diskrete Zufallsgröße: finite or countably infinite range of values of X
- stetige " : range within $\mathbb{R}$, $\forall x \in \mathbb{R}\ \exists P(X \leq x)$, represented by integrable density function
- Erwartungswert: average value when random function is called infinite times
- Varianz: Abweichung im Bezug auf das Mittelwert
- Verteilungsfunktion: kumulative Distribution der random Wahrscheinlichkeit die eine Wahrscheinlichkeit
- Wahrscheinlichkeitsdichte: Ableitung der Verteilungsfunktion

σ - Algebra

1) $\Omega \in F$, Ergebnismenge, Ereignisraum
2) $A \in F \Rightarrow \bar{A} \in F$
3) $A_1, A_2, \ldots \in F \Rightarrow \bigcup_n A_n \in F$ Vereinigung

kleinstes $F = \{\emptyset, \Omega\}$ größtes: Potenz

1

a) $A < \begin{matrix} B - C \\ C - B \end{matrix}$ $N = 3!$ ✓

$B < \begin{matrix} A - C \\ C - A \end{matrix}$

$C < \begin{matrix} A - B \\ B - A \end{matrix}$

b) $ABCD \rightarrow N = 4!$

$A = B,\ C = D$

$< \begin{matrix} AB \\ BA \end{matrix}$ $< \begin{matrix} CD \\ DC \end{matrix}$ $\rightarrow 2! \times 2!$ ununterscheidbare Fälle

$\Big\}$ $AACC \rightarrow N = \frac{4!}{2!\,2!} = 6$ ✓

c) ATGC

$N = 4! = 24$ ✓

A T G C

$4 \cdot 3 \cdot 2$

Reihenfolge wichtig

$n = 4$
$k = 3$

$$N_{n,k} = \frac{n!}{(n-k)!}$$

d) $N = 6 \cdot 6 = 36$; $n=6, k=2$

$N = n^k$

e) $N = \underbrace{\frac{49!}{43!}}_{\text{as in c)}} \cdot \frac{1}{6!}$ order not important $\Rightarrow N_{n,k} = \binom{n}{k} = \frac{n!}{(n-k)!\,k!}$

$n = 49$
$k = 6$

f) Aus d)

$N = \cancel{\frac{n^k}{2}} + \frac{6}{2}$ 3u3

die 11 22 darf man nicht permutieren

$$\left(\frac{n^k - 6}{2} + 6\right) \rightarrow \frac{n^k + n}{2}$$

$\frac{36}{2} = 18 \,|+3 \rightarrow = 21$

$$N_{n,k} = \binom{n-1+k}{k} = \binom{7}{2}$$

$n = 6$
$k = 2$

(2)

(a) $\Omega = \{KK, KZ, ZK, ZZ\}$

b) $F = \{\emptyset, \Omega\}$

c) $P =$ 0, 1

Komplement.

$F = [\emptyset, \Omega,$ | $0, 1,$ | |
--- | --- | --- | ---
$\{KK\}, \{KZ, ZK, ZZ\}$ | | $1/4$ | $3/4$
$\{ZZ\}, \{KK, KZ, ZK\}$ | | " | "
$\{KZ\}, \{KK, ZK, ZZ\}$ | | " | "
$\{ZK\}, \{KK, KZ, ZZ\}$ | | " | "
$\{KK, ZZ\}$ | | $1/2$ | $1/2$
$\{KK, ZK\}$ | | " | "
$\{KK, KZ\}$ | | " | "
$\{KZ, ZK\}$ | | " | "
$\{KZ, ZZ\}$ | | " | "
$\{ZK, ZZ\}]$ | | " | "

komp.

Es ist ausreichend wegen Unabhängigkeit der Ereignisse und 3. Axiom, die Wahrscheinlichkeiten lassen sich dann addieren

$X: \Omega - \mathbb{R}$

w	KK	ZK	KZ	ZZ
$X(w)$	2	1	1	0

k	0	1	2
$X^{-1}(k)$	1/4	1/2	1/4

↳ Binomialverteilung $B(2, \frac{1}{2})$

3 mal Münze werfen → $B(3, \frac{1}{2})$

(3)

(a) $p = \underbrace{\frac{6}{36}}^{\Sigma 7} + \overbrace{\frac{5}{36}}^{\Sigma 8} = \frac{11}{36}$ ✓

b) $p = 1 - \overbrace{\frac{1}{36}}^{\Sigma 2} - \overbrace{\frac{5}{36}}^{\Sigma 6} = \frac{5}{6}$ ✓

A: zeigt mindestens einer eine sechs → $5 \cdot 1 + 1 \cdot 6$ ≙ 11

c) $p = \frac{2}{11} \longleftrightarrow P_{bed} = \frac{p(A \cap B)}{p(A)} = \frac{\frac{2}{36}}{11/36} = P(B/A)$

d) $\Sigma 8 \to gg$

A : $\Sigma 8$ $\quad p(A) = \frac{5}{36}$

2 ↘ 6
4 ↗ 4
6 ↗ 2

B : gg

$P(A \cap B) = \frac{3^{\text{gerade}}}{6} \cdot \frac{1}{6} = \frac{3}{36}$

$p(B/A) = \frac{3}{5}$

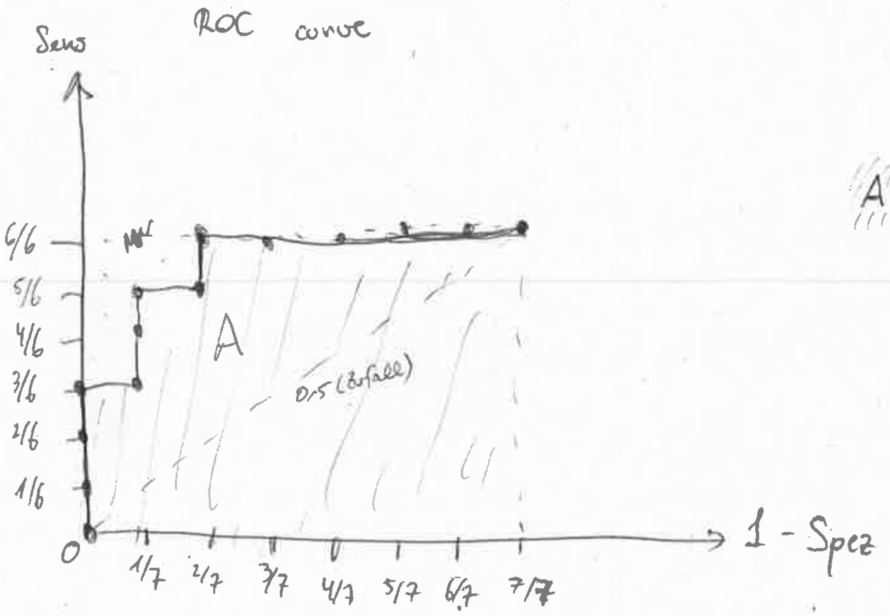
(4)

(4)

Treffer bei Kranken --- $\frac{TP}{TP+FN}$ $\qquad$ $\frac{TN}{TN+FP}$ ... Treffer bei Gesunden

TN+FP = count(0) = 7
TP+FN = count(1) = 6

Rezidiv	SUV_{max}	≈ Cutoff	≈ Sens	≈ Spez
0	0,8	0	1	0
0	0,9	0,85	1	$\frac{1}{1+6} = \frac{1}{7}$
0	1,3	1,25	1	2/7
0	1,4	1,35	1	3/7
0	1,5	1,45	1	4/7
1	1,6	1,55	1	5/7
0	1,7	1,65	5/6	5/7
1	1,8	1,75	5/6	6/7
1	2,0	1,9	4/6	6/7
0	2,2	2,1	3/6	6/7
1	2,3	2,25	3/6	1
1	2,4	2,35	2/6	1
1	2,5	2,45	1/6	1
		2,55	0	1



$A = 1 - 4 \cdot \frac{1}{6} \cdot \frac{1}{7} = \frac{19}{21}$

(strong positive correlation)

Wir können nichts schlussfolgern, weitere Tests sind notwendig.

5

$$B(k; n, p) = \binom{n}{k} p^k (1-p)^{n-k} \qquad \binom{n}{k} = \frac{n!}{k!\,(n-k)!}$$

$n = 5$

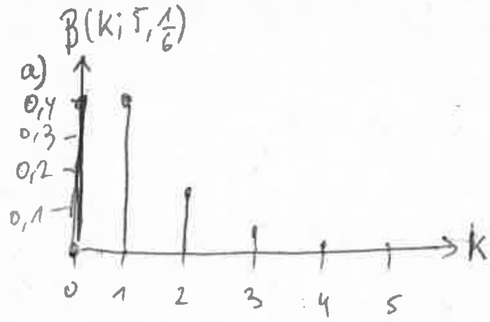
$p = \frac{1}{6}$

$$B(k; 5, \tfrac{1}{6}) = \binom{5}{k} \left(\frac{1}{6}\right)^k \cdot \left(\frac{5}{6}\right)^{n-k}$$

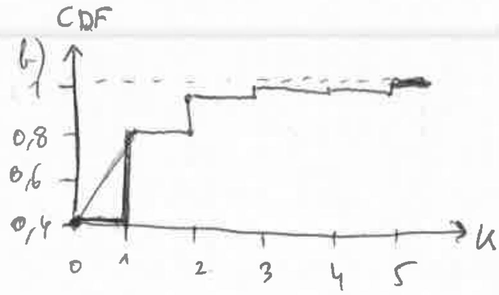
Roll a die 5 times and obtain k sixes

k	p		
0	$1 \cdot \left(\frac{1}{6}\right)^0 \left(\frac{5}{6}\right)^5$	=	0,402
1	$5 \cdot \frac{1}{6} \cdot \left(\frac{5}{6}\right)^4$	=	"
2	$10 \cdot \left(\frac{1}{6}\right)^2 \cdot \left(\frac{5}{6}\right)^3$	=	0,161
3	$10 \left(\frac{1}{6}\right)^3 \left(\frac{5}{6}\right)^2$	=	0,0322
4	$5 \left(\frac{1}{6}\right)^4 \left(\frac{5}{6}\right)^1$	=	0,00322
5	$1 \left(\frac{1}{6}\right)^5 \left(\frac{5}{6}\right)^0$	=	0,000129

a)



b)



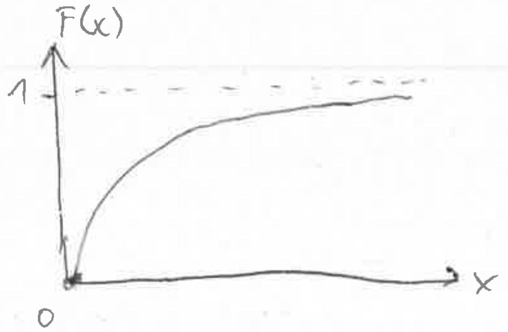
? Vorgänge → z.B Winter Erkrankung $p = 50\%$
100 Leute → 5 Grippe bekommen

6 $\lambda \in (0, \infty)$

$$f(x) = \begin{cases} 0 & x < 0 \\ c e^{-\lambda x} & x \geq 0 \end{cases}$$

a) $$\int_0^\infty f(x)\,dx = c\left(-\frac{1}{\lambda}\right) e^{-\lambda x} \Big|_0^\infty = -\frac{c}{\lambda}(0 - 1) = \frac{c}{\lambda} = 1 \Rightarrow c = \lambda$$

b) $$F(x) = \int_{-\infty}^{x} f(x')\,dx' = \int_0^x f(x')\,dx' = -e^{-\lambda x'} \Big|_0^x = -e^{-\lambda x} + 1 = 1 - e^{-\lambda x}$$



Zerfall

Zeit zwischen zwei Zerfälle

7

(a) $\mathcal{B}(n,p)$

$$E(X) = \sum_{k=0}^{n} \binom{n}{k} p^k (1-p)^{n-k} \cdot k = 0 + \cancel{\sum_{k=1}^{n} \binom{n}{k} p^k (1-p)^{n-k}} \cdot k$$

Binomischer Lehrsatz: $\frac{d}{dx}(x+y)^n = \frac{d}{dx} \sum_{k=0}^{n} \binom{n}{k} x^k y^{n-k}$

Derivation

$$n(x+y)^{n-1} = \sum_{k=0}^{n} k \binom{n}{k} x^{k-1} y^{n-k} = \frac{1}{x} \sum_{k=0}^{n} k \binom{n}{k} x^k y^{n-k}$$

$x = p$
$y = 1-p$

$\hookrightarrow E(X) = n(p + 1 - p)^{n-1} \cdot p = np$

(b)

$$\text{Poi}(\lambda) = \frac{\lambda^k e^{-\lambda}}{k!}$$

$$E(X) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\lambda^k e^{-\lambda}}{k!} \cdot k = 0 + \lambda e^{-\lambda} \overbrace{\sum_{k=1}^{\infty} \frac{\lambda^{k-1}}{(k-1)!}}^{k' = k-1} = \lambda e^{-\lambda} \cdot e^{\lambda} = \lambda$$

(c)

$$f(x) = \lambda e^{-\lambda x}$$

$u = x \rightarrow du = dx$
$dv = \lambda e^{-\lambda x} dx \rightarrow v = -e^{-\lambda x}$

$$E(X) = \int_0^{+\infty} x f(x)\, dx = \lambda \int_0^{+\infty} x e^{-\lambda x} dx = -x \cdot e^{-\lambda x} \Big|_0^{\infty} + \int_0^{\infty} e^{-\lambda x} dx$$

$$= -\frac{1}{\lambda} e^{-\lambda x} \Big|_0^{\infty} = \frac{1}{\lambda}$$

$\rightarrow \int_0^{+\infty} x e^{-\lambda x} dx = \frac{1}{\lambda^2}$; $\int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} dx = \frac{1}{\lambda}$

$$\text{Var}(X) = \int_0^{+\infty} \lambda e^{-\lambda x} \left(x - \frac{1}{\lambda}\right)^2 dx = \int_0^{+\infty} \lambda e^{-\lambda x} \left(x^2 + \frac{1}{\lambda^2} - \frac{2x}{\lambda}\right) dx$$

$u = x^2 \quad du = 2x\,dx$
$dv = e^{-\lambda x} dx \quad v = -\frac{1}{\lambda} e^{-\lambda x}$

$\rightarrow \int x^2 e^{-\lambda x} dx = -\frac{x^2}{\lambda} e^{-\lambda x} \Big|_0^{\infty} + \frac{2}{\lambda} \int_0^{\infty} x e^{-\lambda x} = \frac{2}{\lambda^3}$

$$\text{Var}(X) = \lambda \cdot \left(\frac{2}{\lambda^3} + \frac{1}{\lambda^2} \cdot \frac{1}{\lambda} - \frac{2}{\lambda} \cdot \frac{1}{\lambda^2} \right) = \frac{1}{\lambda^2}$$

$$\sigma = \sqrt{\text{Var}} = \frac{1}{\lambda} = \mu$$

8

(a) $\mathbb{E}(aX+b) = \sum_i p(i)(a\cdot i + b) = a\sum_i p(i)\cdot i + b\sum p(i) = a\mathbb{E}X + b$

$$\int_{-\infty}^{+\infty} f(x)\cdot(ax+b)\,dx = a\int_{-\infty} f(x)\,dx\cdot x + b\int_{-\infty}^{+\infty} dx\, \underbrace{f(x)}_{1} = a\,\mathbb{E}X + b$$

(b) $\mathrm{Var}(aX) = \sum_i p(i)\left(a\cdot i - E(aX)\right)^2 = \cancel{\sum_i p_i\left[a^2 i^2 + (a^2E(X))^2 - 2a^2 i E(X)\right]}$

$\cancel{= a^2\left(\sum_i p_i\, (i^2 - 2i\, EX\right)} = \sum_i p_i\,(ai - aEX)^2 = a^2\sum p_i\,(i - EX)^2$

$= a^2\,\mathrm{Var}X$ oder $\mathrm{Var}(aX) = \mathbb{E}(aX - E(aX))^2 = a^2 E(X)$

para ambos

$$\mathrm{Var}(aX) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x)\,dx\,(ax - E(ax))^2 = a^2\,\mathrm{Var}X$$

(c)

$$\mathrm{Var}(x) = \mathbb{E}(X - \mathbb{E}x)^2 = \mathbb{E}(x^2 - 2x\,Ex + (Ex)^2)$$

$$= E(x^2) - 2E(x)\cdot E(x) + (Ex)^2 = E(x^2) - (Ex)^2$$

9*

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}\exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right) \qquad \frac{x-\mu}{\sigma} \equiv z \qquad dz = \frac{dx}{\sigma}$$

$\cancel{\int_{-\infty}^{+\infty} f(z)\,\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}\exp\left(-\frac{z^2}{2}\right)}$

$z = r\cos\theta$
$w = r\sin\theta$

$dz\,dw = r\,dr\,d\theta$

$\theta\Big|_0^{2\pi}$ $\quad r\Big|_0^{\infty}$

Jacobiano

$$J = \begin{vmatrix} \frac{\partial z}{\partial r} & \frac{\partial z}{\partial \theta} \\ \frac{\partial w}{\partial r} & \frac{\partial w}{\partial \theta}\end{vmatrix} = \begin{vmatrix}\cos\theta & -r\sin\theta \\ \sin\theta & r\cos\theta\end{vmatrix} = r$$

$$\int_{-\infty}^{+\infty} e^{-\frac{z^2}{2}}\,dz = I$$

$$I^2 = \int_{-\infty}^{+\infty}\int_{-\infty}^{+\infty} e^{-\frac{z^2+w^2}{2}}\,dz\,dw = \int_{r=0}^{\infty}\int_{\theta=0}^{2\pi} e^{-\frac{r^2}{2}}\, r\, d\theta\, dr$$

$$= 2\pi\,(-)\,e^{-\frac{r^2}{2}}\Big|_0^{\infty} = 2\pi \longrightarrow I = \sqrt{2\pi}$$

z change

$$\int_{-\infty}^{+\infty} f(x)\,dx = \int_{-\infty}^{+\infty}\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}\exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right)dx = \frac{1}{\sqrt{2\pi}}\underbrace{\int_{-\infty}^{+\infty} e^{-\frac{z^2}{2}}\,dz}_{I} = \frac{\sqrt{2\pi}}{\sqrt{2\pi}} = 1$$

$$\Phi(x) = \mathbb{P}(X \leq x) = \int_{-\infty}^{x} f(x')\,dx' = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{x-\mu} e^{-\frac{z^2}{2}}\,dz$$

$$\#$$

$$I$$

$$\int e^{-\frac{x^2}{2}}\,dx = \sqrt{\frac{\pi}{2}}\,\mathrm{erf}\left(\frac{x}{\sqrt{2}}\right)$$

Übungen Biostatistik

PD Dr. Steffen Löck
Prof. Dr. Wolfgang Enghardt **Sommersemester 2015**

Blatt 2 **Normalverteilung, Deskriptive Statistik, Punktschätzer**

Bitte wiederholen Sie folgende Begriffe: Normalverteilung, arithmetisches Mittel, Stichprobenvarianz, Standardabweichung, Median, Quantil, Erwartungstreue (unbiasedness). Nutzen Sie gegebenenfalls auch das Internet (Wikipedia etc.).

(1) (a) Bestimmen Sie die ersten drei Quartile der Normalverteilung $N(\mu, \sigma^2)$. Verwenden Sie dazu eine Wertetabelle der Verteilungsfunktion Φ.

(b) Sei X eine $N(\mu, \sigma^2)$-verteilte Zufallsgröße. Bestimmen Sie $\mathbb{P}(\mu - \sigma < X < \mu + \sigma)$, $\mathbb{P}(|X - \mu| < 2\sigma)$ und $\mathbb{P}(|X - \mu| < 3\sigma)$ wieder mit Hilfe der Wertetabelle.

(c) Direkt aus (b) lassen sich Informationen über die Wahrscheinlichkeit großer Abweichungen vom Mittelwert bestimmen, insbesondere die Werte $\mathbb{P}(|X - \mu| \geq k\sigma)$ für $k = 1, 2, 3$. Vergleichen Sie diese Werte mit den aus der Tschebyschow-Ungleichung

$$\mathbb{P}(|X - \mu| \geq \lambda) \leq \frac{\sigma^2}{\lambda^2} \quad (\lambda > 0)$$

gewinnbaren Schranken. Interpretieren Sie das Ergebnis. Gehen Sie dabei insbesondere auf die Konsequenzen bei der Auswahl der Verteilung im Modell ein.

(Anmerkung: Die Tschebyschow-Ungleichung gilt für beliebig verteilte Zufallsvariablen mit endlichem Erwartungswert und endlicher Varianz. Die gegebene Schranke kann nicht verbessert werden.)

(2) In *"Erythrocyte Adherence to Endothelium in Sickle-Cell Anemia.", N. Engl. J. Med., 302: 992-995, 1980*, findet man die folgenden Werte klinischer Schweregrade von Patienten mit Sichelzellenanämie:

$$0, 0, 0, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 2, 2, 2, 2, 3, 3, 3, 3, 4, 4,$$
$$5, 5, 5, 5, 6, 7, 9, 10, 11.$$

Berechnen Sie Mittelwert, Median, Standardabweichung sowie 25%- und 75%-Quantil. Stellen Sie die Daten in einem Histogramm dar. Ist eine Normalverteilungsannahme sinnvoll?

(3) Die folgenden Zahlen geben die Sekunden an, die herzkranke Patienten vor dem Rauchen Sport treiben konnten (*"Effect on Nonnicotine Cigarettes and Carbon Monoxide on Angina." Circulation, 61: 262-265, 1979*):

$$289, 203, 359, 243, 232, 210, 251, 246, 224, 239, 220, 211.$$

Berechnen Sie Mittelwert und Standardabweichung. Stellen Sie die Daten in einem Boxplot dar.

(4) Was ist der Erwartungswert und die Varianz des arithmetrischen Mittels von n unabhängigen (μ, σ^2)-normalverteilten Zufallsgrößen?

(5) Die manuelle Messung der Periodenlänge eines periodischen Vorgangs (ungedämpfte Schwingungen o.ä.) soll auf zwei Weisen erfolgen:

   (a) Es wird 100 mal hintereinander eine einzige Schwingungsdauer gemessen und anschließend gemittelt.

   (b) Es wird einmalig die Gesamtdauer von 100 Schwingungen gemessen und durch 100 geteilt.

   Welches Verfahren ist das bessere? Gehen Sie davon aus, dass - aufgrund der Fehler beim Stoppuhrdrücken - die gemessenen Zeiten jeweils normalverteilt mit den Parametern $\mu = t$ und $\sigma^2 = (0.2s)^2$ sind.

   Was passiert, wenn man die Normalverteilungsannahme streicht, Mittelwerte μ und Standardabweichung σ^2 aber beibehält?

(6) Bestätigen Sie die folgende Formel für die Stichprobenvarianz:

$$s^2 = \frac{1}{n-1}\left(\sum_{i=1}^{n} x_i^2 - n\bar{x}^2\right).$$

   Warum ist diese Formel hilfreich? Wann ist es bequemer, mit der Formel aus der Definition zu rechnen?

   (Tipp: Übertragen Sie die Ideen aus Übungsaufgabe 1.8 c.)

(7) Welche Kenngröße einer Zufallsvariablen lässt sich mit dem arithmetischen Mittel einer Stichprobe sinnvoll schätzen? Bestätigen Sie die Erwartungstreue des Schätzers, d. h. dass für das arithmetische Mittel $\bar{X}$ als Zufallsgröße gilt:

$$\mathbb{E}\bar{X} = \mathbb{E}X.$$

   (Tipp: Verwenden Sie die Linearität des Erwartungswerts.) Lösen Sie die gleiche Aufgabe für den Median und die empirische Varianz.

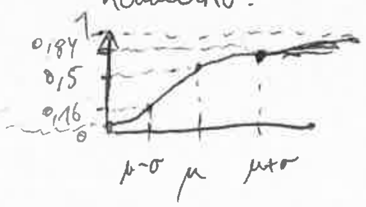
Blatt 2: Normalverteilung, Deskriptive Statistik, Punktschätzer

Normalverteilung: Wahrscheinlichkeitsverteilung großer Zahl unabhängiger Ereignisse

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\,\sigma}\, e^{-\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}$$

symmetrisch um Mittelwert, Abweichung σ

Kumulativ:



F, 58

Zentraler Grenzwertsatz: distribution of mean values of each sample konvergiert für große n (individual sample size)

aritmetisches Mittel: linear, Abschätzung des Erwartungswerts der Verteilung

$$\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_i$$

Stichprobenvarianz: $s^2 = \sum_{1}^{n} \frac{(x_i - \bar{x})^2}{n-1}$, misst Streuung / Abweichung Ereignisse im Vergleich zum Mittelwert

Standardabweichung: $s = \sqrt{s^2}$, $\quad s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$

Median:

$$\tilde{x} = \begin{cases} x_{(n+1)/2} & \text{if } n \text{ odd} \\ \frac{1}{2}\left(x_{n/2} + x_{n/2+1}\right) & \text{if } n \text{ even} \end{cases}$$

⇒ teilt Stichprobe in 2 gleiche Flächen / Anzahl von Punkten links / rechts

Robust gegen Ausreißer

Schätzer des Erwartungswerts

Quantil: V_p : value for which p% of the distribution area is below it

or $V_p = \underset{\text{cdf}}{\Phi^{-1}}(p)$ || p% of sample points are less or equal than V_p

n sample points: → $\frac{np}{100}$ not integer: $V_p = x_{k+1}$, $k = \text{Floor}\left(\frac{np}{100}\right)$

→ is " : $V_p = \frac{1}{2}(x_k + x_{k+1})$

Erwartungstreue: $E(\bar{X}) = \mu^{\text{true } x}$, wenn nicht, dann bias gegenüber Verteilung

→ von den Stichproben, nicht Verteilung

$E(s^2) = \sigma^2_{\text{true}}$

Erwartungswert vom Schätzer (empirisch) gegen den tatsächlichen Wert der Verteilung

(1)

(a) $\mathcal{N}(\mu, \sigma^2)$

$V_{25} = ? = \mu - (V_{75} - \mu) = 2\mu - V_{75}$

$V_{50} = \mu$

$V_{75} = ? \rightarrow$ F.63, Bronstein Normalverteilung $\overset{z}{\mathcal{N}(0,1)} \leftrightarrow x = z \cdot \sigma + \mu$

z	P
0,67	0,2486
0,68	0,2517

$\rightarrow z' = 0,67 + \frac{0,68 - 0,67}{0,2517 - 0,2486} \cdot (0,25 - 0,2486)$

$= 0,6745$

$V_{75} = \mu + 0,6745\sigma$

(b) $\mathcal{N}(\mu, \sigma^2)$

F.63 Bronstein

$P(\mu - \sigma < X < \mu + \sigma) = 2 \cdot 0,3413 = 0,6826$ $\qquad z = 1.0 \rightarrow 0,3413$

extrapolate

$P(|X-\mu| < 2\sigma) = 2 \cdot 0,4773 = 0,9546$ $\qquad z = 2.0 \rightarrow 0,4767 + 0,0006 = 0,4773$

$P(|X-\mu| < 3\sigma) = 99,7\%$ (not in Bronstein F.63 ⇝ Internet)

(c)

$P(|X-\mu| \geq \sigma) = 0,3174 = 32\%$ $\qquad \leq 100\%$

$P(|X-\mu| \geq 2\sigma) = 0,0454 = 4,5\%$ $\qquad \leq 25\%$

$P(|X-\mu| \geq 3\sigma) = 0,3\%$ $\qquad \leq 11\%$

Tschebyschow-Ungleichung: $P(|X-\mu| \geq \underbrace{k\sigma}_{\lambda}) \leq \frac{\sigma^2}{(k\sigma)^2} = \frac{1}{k^2}$

↳ Grenzen bei allgemeinen Verteilungen

(2)

K	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
N	3	11	4	4	2	4	1	1	0	1	1	1	$\rightarrow n = 33$

n is odd $\frac{33+1}{2} = 17$

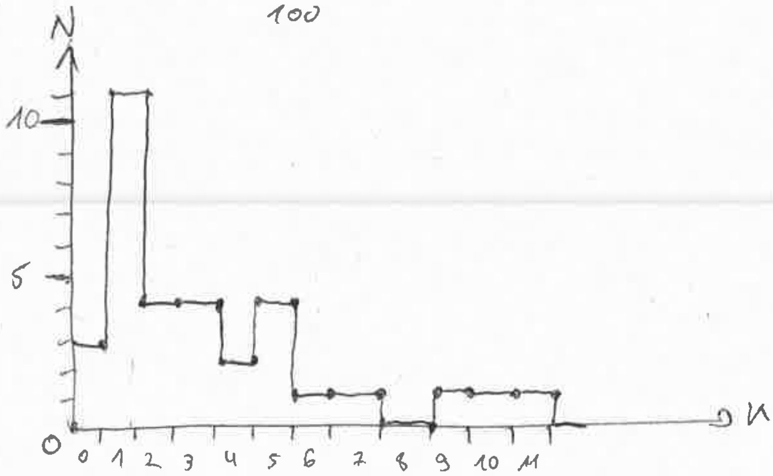
$\tilde{x} = x_{17} = 2$

$\bar{x} = \frac{102}{33} = \frac{34}{11} = 3{,}\overline{09}$

$s = 2.887 \qquad s^2 = 8{,}335$

$V_{25} \rightarrow \frac{\overset{p}{25} \cdot \overset{n}{33}}{100} = 8.25 \rightarrow k = 8 \rightarrow \underset{k+1}{x_9} = V_{25} = 1$

$V_{75} \rightarrow \frac{75 \cdot 33}{100} = 24{,}75 \rightarrow k = 24 \rightarrow x_{25} = V_{75} = 5$



Nicht normalverteilt

(3)

i	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	203	210	211	220	224	232	239	243	246	251	289	359	n = 12

$\bar{x} = 243{,}92 = \cancel{\frac{2639}{11}} \; \frac{2927}{12}$

$s = \cancel{42{,}164} \; 43{,}0$

$\tilde{x} = \frac{x_6 + x_7}{2} = \frac{232+239}{2} = 235{,}5$

$Q_L = V_{25} = ? \quad \frac{25 \cdot 12}{100} = 3 \rightarrow V_{25} = \frac{x_3 + x_4}{2} = \frac{211+220}{2} = 215{,}5$

$Q_U = V_{75} = ? \quad \frac{75 \cdot 12}{100} = 9 \rightarrow V_{75} = \frac{x_9 + x_{10}}{2} = \frac{246+251}{2} = 248{,}5$

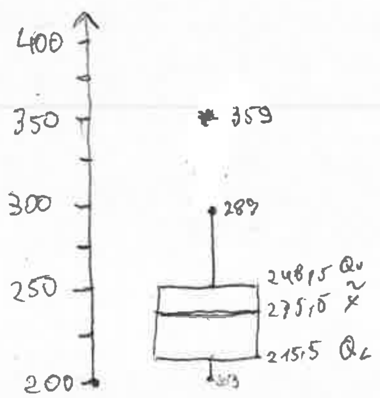
$Q_U - Q_L = 33$

Outliers: $x > 248{,}5 + \underbrace{1{,}5 \cdot 33}_{49{,}5} = 298$

$x < 215{,}5 - 49{,}5 = 166$

Extreme outliers: $x > 248{,}5 + 99 = 347{,}5$

$x < 215{,}5 - 99 = 116{,}5$



Asymmetrisch

siehe Ausreißer

(4) $\mathcal{N}(\mu, \sigma^2)$, $X_1, X_2, \dots, X_n$

$$E\left(\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} X_i\right) = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} \overbrace{E(X_i)}^{\mu} = \frac{1}{n}\mu\sum_{i=1}^{n} 1 = \frac{\mu n}{n} = \mu$$

$$V\left(\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} X_i\right) = \frac{1}{n^2} V\left(\sum_{i=1}^{n} X_i\right) \overset{\mathrm{cov}=0}{=} \frac{1}{n^2}\sum_{i=1}^{n} Var(X_i) = \frac{\sigma^2}{n^2}\sum_{i=1}^{n} 1 = \frac{\sigma^2 n}{n^2} = \frac{\sigma^2}{n}$$

Summe von n normalverteilten Zahlen ist auch normalverteilt $\mathcal{N}(\mu, \frac{\sigma^2}{n})$

(5) (a) $\mu = t$ $\quad n = 100$

$\sigma = 0.2s$

$\sigma_\mu = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ $\quad \downarrow$

$T = t \pm \frac{0.2s}{\sqrt{100}}$

$= t \pm 0{,}02s$

$\mathcal{N}(t, \sigma^2)$

$T \sim \mathcal{N}(t, \frac{\sigma^2}{n})$ $\quad \propto \frac{1}{\sqrt{n}}$

(b) $\mu = 100t$

$\sigma = 0.2s$

$T = \frac{t}{100} \pm \frac{0.2s}{100} = \frac{t}{100} \pm 0{,}002s$

↑ kleinerer Fehler

Faktor 10 genauer

$\mathcal{N}(100t, \sigma^2) \sim Y$

$\propto \frac{1}{n}$

$X = \frac{Y}{100}$ $\quad \sigma_X^2 = \frac{1}{100^2}\sigma_Y^2 \to \sigma_X = \frac{\sigma}{100}$

Normalverteilung ist nicht notwendig wenn $n \gg 20$ ist, zentraler Grenzwertsatz

(6)

$$s^2 = \frac{1}{n-1}\left(\sum_{i=1}^{n} x_i^2 - n\bar{x}^2\right) \quad ?$$

$$s^2 = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2 = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_i^2 - 2x_i\bar{x} + \bar{x}^2) = \frac{1}{n-1}\left(\sum x_i^2 - 2\bar{x}\sum x_i + \bar{x}^2\sum\right)$$

$$= \frac{1}{n-1}\left(\sum x_i^2 - 2\bar{x}(n\bar{x}) + \bar{x}^2 n\right) = \frac{1}{n-1}\left(\sum_{i=1}^{n} x_i^2 - n\bar{x}^2\right)$$

→ Weniger Rechenoperation (numerisch), aber Probleme mit Overflow

~~[illegible]~~

(7)

→ Erwartungswert $\mathbb{E}(X) \equiv \mu \approx \bar{x}$

$$\mathbb{E}(\bar{X}) = \mathbb{E}\left(\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} X_i\right) = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} EX_i = E(X)\frac{1}{n}\sum 1 = E(X) \checkmark$$

? $\mathbb{E}(\tilde{X}) =$ → n ungerade $= \mathbb{E}(X_{\frac{n+1}{2}}) = E(X)$

n gerade $= E\left(\frac{X_{\frac{n}{2}} + X_{\frac{n+1}{2}}}{2}\right) = \frac{1}{2}[E(X) + E(X)]$

← $\mathbb{E}(X_i) = \mathbb{E}(X)$ $\forall i$

↳ geht auch bei ordered sets?

? $\mathbb{E}\left(\frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2\right) = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}\left(E(X_i^2) - 2\bar{x}\bar{X} + (E\bar{X})^2\right)$

$\overset{\shortparallel}{EX}$

Übungen Biostatistik

PD Dr. Steffen Löck
Prof. Dr. Wolfgang Enghardt **Sommersemester 2015**

Blatt 3 **Intervallschätzer, t-Tests**

Bitte wiederholen und erarbeiten Sie folgende Begriffe: Konfidenzintervall, Student-Verteilung, gepoolte Standardabweichung, Confounding.

Bei allen hier gestellten Problemen wird eine annähernd normalverteilte Grundgesamtheit vorausgesetzt.

(1) Die folgende Tabelle (nach Rosner) enthält Informationen über die Vitamin-A-Konzentration im Plasma bei Magenkrebspatienten und einer Kontrollgruppe (Angaben in μmol/l).

	Mittel	SEM	n
Magenkrebsfälle	2.65	0.11	20
Kontrollgruppe	2.88		2421

Testen Sie auf dem 5%-Signifikanzniveau, ob die Mittelwerte der Vitamin-A-Konzentrationen gleich sind. Gehen Sie davon aus, dass der Mittelwert der Kontrollgruppe praktisch exakt bestimmt ist, und die Standardabweichungen in beiden Kontrollgruppen gleich sind. (Warum sind diese Annahmen sinnvoll?)

Interpretieren Sie das Ergebnis auch im Hinblick auf evtl. medizinischen Nutzen.

(2) Folgende Tabelle ([Trampisch, Windeler], dort zitiert nach Mather/Bland) gibt Daten einer Studie zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Diabetes-Therapie und Magnesium-Serum-Spiegel in mmol/l. Untersucht wurden 579 Patienten.

Behandlung	Patienten-zahl	Mittelwert	Standard-abweichung
Insulin-Therapien	227	0.719	0.068
Nicht-Insulin-Therapien	352	0.748	0.070
↳ orale Antidiabetika	225	0.744	0.070
↳ ausschließlich Diät	127	0.756	0.070

(a) Mit welchem Test kann das Problem zweckmäßig angegangen werden?

(b) Kann man auf dem 5%-Signifikanzniveau Unterschiede beim Magnesiumspiegel zwischen den beiden Nicht-Insulin-Therapien und den Insulin- und Nicht-Insulintherapien (gesamt) nachweisen?

(c) Welche Schlüsse kann man über den Zusammenhang zwischen gewählter Therapie und Magnesium-Serum-Spiegel ziehen? Achten Sie auf genaue Formulierung.

(3) Reserpin ist ein Indolalkaloid einiger Hundsgiftgewächse der Gattung Rauvolfia. Früher wurde es in der Psychiatrie als Neuroleptikum bei Schizophrenie eingesetzt, heute jedoch hauptsächlich als Mittel gegen Bluthochdruck. Zu Beginn der 1970-er Jahre wurde in mehreren Studien ein Zusammenhang zwischen der Reserpineinnahme und der Entwicklung von Brustkrebs "gezeigt". Ein hypothetisches Beispiel von Ergebnissen [Trampisch, Windeler] einer Studie mit 200 Patientinnen finden Sie hier:

Behandlung	Mammakarzinom	kein Mammakarzinom	Summe
mit Reserpin	21(21%)	79	100
ohne Reserpin	9(9%)	91	100

(a) Wie ist das Ergebnis zu interpretieren? Legen Sie Wert auf exakte Formulierung.

(b) Es stellt sich heraus, dass je die Hälfte der untersuchten Frauen jünger oder älter als 60 Jahre war. Geteilt nach Alter findet man folgende Ergebnisse. Interpretieren Sie erneut, und formulieren Sie auch hier sehr bedacht.

Alter	Behandlung	Mammakarzinom	kein Mammakarzinom
>60 a	mit Reserpin	20(25%)	60
	ohne Reserpin	5(25%)	15
≤60 a	mit Reserpin	1(5%)	19
	ohne Reserpin	4(5%)	76

(4) Neugeborene haben häufig Streptokokkeninfektionen. Es gibt Anzeichen dafür, dass Antikörper gegen diese Bakterien die Plazenta durchqueren, sofern die Mutter diese im Blut hat. Sie schützen dann auch das Kind gegen diese Infektionen. Eine Immunisierung gegen Pneumokokken könnte ebenfalls gegen Streptokokkeninfektionen schützen, da Streptokokken und Pneumokokken strukturelle Ähnlichkeiten aufweisen. Man könnte also eventuell Neugeborene gegen Streptokokkeninfektionen schützen, indem

2,09

t=2,17 reject

accept H0

man die Mutter während der Schwangerschaft mit einem Pneumokokken-impfstoff immunisiert.

In *C. Baker et.al.: Influence preimmunisation antibody levels on the specify of the immune response to related polysaccharine antigens. New. Engl. J. Med. 303(1980), S. 173* wurden Ergebnisse entsprechender Versuche an Freiwilligen veröffentlicht (dargestellt sind die Antikörperkonzentrationen):

Proband	Pneumokokken (mg/ml)		Streptokokken (mg/ml)	
	vorher	nach 4 Wochen	vorher	nach 4 Wochen
1	79	163	0.4	0.4
2	100	127	0.4	0.5
3	131	288	0.4	0.5
4	141	1154	0.4	0.9
5	43	666	0.5	0.5
6	63	156	0.5	0.5
7	127	644	0.5	0.5
8	140	273	0.5	0.5
9	145	231	0.5	0.5
10	217	1097	0.6	12.2
11	551	227	0.6	0.6
12	170	310	0.7	1.1
13	1049	1189	0.7	1.2
14	986	1695	0.8	0.8
15	436	1180	0.9	1.2
16	1132	1194	0.9	1.9
17	129	1186	1.0	2.0
18	228	444	1.0	0.9
19	135	2690	1.6	8.1
20	110	95	2.0	3.7

(a) Hat sich die Konzentration von Antikörpern gegen Pneumokokken nach der Immunisierung verändert?

(b) Hat sich die Konzentration von Antikörpern gegen Streptokokken nach der Immunisierung verändert?

Welcher Test ist hier anzuwenden und warum? Verwenden Sie ein Signifikanzniveau von 5%.

(5*) Die Dichtefunktion $f_{n-1} : \mathbb{R} \to [0, \infty)$ der Student-Verteilung mit $n-1$ Freiheitsgraden ist gegeben durch

$$f_{n-1}(x) = \frac{\Gamma(\frac{n}{2})}{\sqrt{(n-1)\pi}\ \Gamma(\frac{n-1}{2})} \left(1 + \frac{x^2}{n-1}\right)^{-\frac{n}{2}}$$

mit der Gamma-Funktion

$$\Gamma(x) = \int_0^\infty t^{x-1} e^{-t}\, dt.$$

Berechnen Sie den Grenzwert

$$\lim_{n\to\infty} \left(1 + \frac{x^2}{n-1}\right)^{-\frac{n}{2}}.$$

Zeigen Sie dazu zunächst, dass die Identität $e^x = \lim_{n\to\infty} \left(1 + \frac{x}{n}\right)^n$ gilt und verwenden Sie diese dann zur Lösung des Problems. Was ist der Hintergrund für das erhaltene Ergebnis?

Blatt 3 - Intervallschätzer, t-Tests

- **Konfidenzintervall:** Bereich wo true mean value drin fällt mit 95% Wahrscheinlichkeit (p)
  (Prozensatz der Messungen). Gibt Genauigkeit der Schätzung eines Parameters an.
  $\mu \in [\bar{X} \pm s]_{sample}$ for 95% of the samples

- **Student-Verteilung:** $f_n(x) = C_n \left(1 + \frac{x^2}{n}\right)^{-\frac{n+1}{2}}$ $\quad -\infty < x < +\infty$
  n: degrees of freedom $\quad n \to \infty$ folgt Normalverteilung $N(\mu, \sigma)$
  $\frac{\bar{x} - \mu}{s} \sqrt{n}$ folgt t-Verteilung with n-1 d.o.f. $\quad s^2 = \frac{1}{n-1} \sum (x_i - \bar{x})^2$

- **gepoolte Standardabweichung** (ponderado): bei zwei Stichproben x, y ; gemeinsame Standardabweichung aus 2 Gruppen
  $$s^2 = \frac{(n_x - 1) s_x^2 + (n_y - 1) s_y^2}{n_x + n_y - 2}$$

? • **Confounding:** Störvariable (unbekannt) beeinflusst Zufallsvariable
  vet. liegt nicht am Alter sondern damit korrelierten Variablen
  ↳ Älteren haben alle z.B. geraucht

(1) $\mu_0 = 2{,}88$ $\quad (n \to \infty)$ $\Rightarrow$ μ_0 exakt: Annahme sinnvoll weil $2421 \gg 20$
$s_{\mu_0} \to 0$
$= \frac{0{,}11 \sqrt{20}}{\sqrt{2421}} = 0{,}01 \ll 0{,}11$

One-sample t-test

$\bar{X} = 2{,}65 \quad s_{\bar{x}} = 0{,}11 = \frac{s}{\sqrt{n}} \quad n = 20$

$H_0: \mu = \mu_0$ Die Mittelwerte der Vitamin-A-Konzentrationen sind gleich. (Nullhypothese)

$H_1: \mu \neq \mu_0$ Die Mittelwerte unterscheiden sich (Alternativhypothese)

Test variable $t = \frac{\bar{x} - \mu_0}{s/\sqrt{n}} = \frac{\bar{x} - \mu_0}{s_{\bar{x}}} = \frac{2{,}65 - 2{,}88}{0{,}11} = -2{,}09$

$\alpha = 5\%$

$t_{n-1, 1-\frac{\alpha}{2}} = t_{19, 97{,}5\%} = \frac{2{,}101 + 2{,}086}{2} = 2{,}0935$ (two-sided)

$|t| < t_{19, 97{,}5\%}$ $\rightarrow$ H_0 kann nicht abgelehnt werden, d.h. die Mittelwerte könnten gleich sein, mit 5% significance level.

Nicht signifikanter Marker oder mehr Tests sind notwendig | one-sided: $t_{crit\,19,5\%} = -1{,}729$
↳ reject H_0 (wenn kleinere Konzentration erfolgt)

② Behandlung

		n	$\bar{x}$	s
A	Insulin-Therapien	227	0,719	0,068
B	Nicht-Insulin-Therapien	352	0,748	0,070
C	→ orale Antidiabetika	225	0,744	0,070
D	→ ausschließlich Diät	127	0,756	0,070

$N = 579 = n_A + n_B$

$n_B = n_C + n_D$

$U(C,D) = B$

(a) t-Test, Vergleich der Mittelwerte, two samples

(b) $H_0: \mu_c = \mu_d$

$H_1: \mu_c \neq \mu_d$

$\alpha = 5\%$

Pooled

$$s = \sqrt{\frac{224 \cdot 0{,}070^2 + 126 \cdot 0{,}070^2}{350}} = 0{,}070$$

$k = 350$ d.o.f.

$$t = \frac{0{,}756 - 0{,}744}{0{,}070\sqrt{\frac{1}{225} + \frac{1}{127}}} = 1{,}54$$

$t_{\infty, 97{,}5\%} = 1{,}960 \equiv t_{crit}$

$|t| \leq t_{crit}$ → accept H_0

$H_0: \mu_A = \mu_B$

$H_1: \mu_A \neq \mu_B$

$\alpha = 5\%$

$$s = \sqrt{\frac{226 \cdot 0{,}068^2 + 351 \cdot 0{,}070^2}{577}} = 0{,}0692$$

$k = 577$ d.o.f.

$$t = \frac{0{,}748 - 0{,}719}{0{,}069\sqrt{\frac{1}{227} + \frac{1}{352}}} = 4{,}94$$

$|t| > t_{crit}$ → reject H_0

(c) Es besteht ein Unterschied zwischen Insulin und Nicht-Insulin-Therapien mit einem Signifikanzniveau von 5%. Kein Unterschied konnte zwischen orale Antidiabetika und ausschließlich Diät festgestellt werden

③

③

a) Mit Reserpin trifft MK häufiger auf

b) Nach Alter teilen:
↳ mit/ohne Reserpin kein Einfluss auf Krebserkrankung

Ältere haben mehr Reserpin genommen, Beispiel von Confounding

↓ Deswegen in a) gibt es mehr Wahrsch, weil es ältere sind.

Entscheidungsfaktor: ALTER (weiterer)

④ two samples paired t-Test

Proband	d_p	d_s
1	84	0
2	27	0,1
3	157	0,1
4	1013	0,5
5	623	0
6	93	0
7	517	0
8	133	0
9	86	0
10	880	11,6
11	-324	0
12	140	0,4
13	140	0,5
14	709	0
15	744	0,3
16	62	1,0
17	1057	1,0
18	216	-0,1
19	2555	6,5
20	-15	1,7

$\bar{d}_p = 444{,}85$ $\quad S_{dp} = 626{,}6$ $\quad \bar{d}_s = 1{,}180$ $\quad S_{ds} = 2{,}853$

$H_0: \mu_{before} = \mu_{after} \quad (d_p = 0)$

a) $t = \dfrac{444{,}85}{626{,}6/\sqrt{20}} = 3{,}17$

$t_{19,\,97{,}5\%} = 2{,}093$

$|t| > t_{crit}$

↳ H_0 is rejected

$H_0\ (d_s = 0) \qquad H_1: d \neq 0$

b) $t = \dfrac{1{,}180}{2{,}853/\sqrt{20}} = 1{,}85$

$|t| \leq t_{crit}$ accept H_0

⑤ $f_{n-1}: \mathbb{R} \to [0, \infty)$, $n-1$ d.o.f ,

$$f_{n-1}(x) = \frac{\Gamma\left(\frac{n}{2}\right)}{\sqrt{(n-1)\pi}\,\Gamma\left(\frac{n-1}{2}\right)} \left(1 + \frac{x^2}{n-1}\right)^{-\frac{n}{2}}$$

$$\Gamma(x) = \int_0^\infty t^{x-1} e^{-t}\,dt$$

$$\lim_{n\to\infty} \left(1 + \frac{x^2}{n-1}\right)^{-\frac{n}{2}} = ?$$

$$\to \lim_{n\to\infty} \left(1+\frac{x}{n}\right)^n = \lim_{n\to\infty} \sum_{k=0}^{n} \binom{n}{k}\left(\frac{x}{n}\right)^k = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{x^k}{k!} \lim_{n\to\infty} \frac{n!}{n^k (n-k)!}$$

$$\to \lim_{n\to\infty} \frac{n!}{(n-k)!\,n^k} = \lim_{n\to\infty} \frac{\overbrace{n\cdot(n-1)\cdot(\dots)\cdot(n-k+1)}^{k}}{n^k} \sim \lim_{n\to\infty} \frac{n^k + \Theta(n^{k-1})}{n^k} \approx 1$$

oder ln ziehen
oder ableiten !

$z = x^2/2$
$m = \frac{n-1}{2}$

$$\lim_{n\to\infty}\left(1 + \frac{x^2}{n-1}\right)^{-\frac{n}{2}} = \lim_{m\to\infty}\left(1+\frac{z}{m}\right)^{-\frac{m+1}{\cancel{\ }}} = e^{-z}\cdot 1 = e^{-\frac{x^2}{2}}$$

t Verteilung $n \to \infty$ folgt Normalverteilung //

Übungen Biostatistik

PD Dr. Steffen Löck
Prof. Dr. Wolfgang Enghardt **Sommersemester 2015**

Blatt 4 **Parameterfreie Tests, p-Werte**

Bitte wiederholen Sie folgende Begriffe: Parametrischer und parameterfreier Test, Mann-Whitney-Rangtest, Wilcoxon-Vorzeichen-Test, p-Wert.

(1) Es sollen Liegezeiten für Patienten mit gleicher Diagnose in zwei verschiedenen Krankenhäusern verglichen werden. Folgende Daten sind verfügbar (alle Angaben in Tagen):

Krankenhaus A	21, 10, 32, 60, 8, 44, 29, 5, 13, 26, 33
Krankenhaus B	86, 27, 10, 68, 87, 76, 125, 60, 35, 73, 96, 44, 238

(a) Ist in diesem Fall ein t-Test sinnvoll?

(b) Testen Sie die Hypothese gleicher Liegezeiten auf dem 5%-Signifikanzniveau. Welcher Test ist bestenfalls dafür geeignet und welche Annahmen sind dafür zu treffen?

(2) Mehrfach ungesättigte Fettsäuren beeinflussen mehrere Risikofaktoren für Herz-Kreislauferkrankungen positiv. Die wichtigste ungesättigte Fettsäure ist die Linolsäure. Um die Wirkung von Linolsäurezugaben in der Nahrung auf den Blutdruck zu untersuchen, konsumierten 17 Erwachsene für 4 Wochen jeden Tag 23g Färberdistelöl, welches reich an Linolsäure ist. Die folgende Tabelle gibt die Mittelwerte jeweils mehrerer Messungen (in mmHg) vor und nach der Untersuchung.

Pat.-Nr.	SBP vorher	SBP nachher	Differenz
1	119.67	117.33	2.34
2	100.00	98.78	1.22
3	123.56	123.83	-0.27
4	109.89	107.67	2.22
5	96.22	95.67	0.55
6	133.33	128.89	4.44
7	115.78	113.22	2.56
8	126.39	121.56	4.83
9	122.78	126.33	-3.55

(b.w.)

Pat.-Nr.	SBP vorher	SBP nachher	Differenz
10	117.44	110.39	7.05
11	111.33	107.00	4.33
12	117.33	108.44	8.89
13	120.67	117.00	3.67
14	131.67	126.89	4.78
15	92.39	93.06	-0.67
16	134.44	126.67	7.77
17	108.67	108.67	0.00

(a) Welchen parametrischen Test kann man nutzen, um die Wirkung von Linolsäure auf den systolischen Blutdruck zu untersuchen? Führen Sie diesen Test durch (Signifikanzniveau 5%).

(b) Welchen parameterfreien Test kann man nutzen, um die Wirkung von Linolsäure auf den systolischen Blutdruck zu untersuchen? Führen Sie diesen Test durch (Signifikanzniveau 5%).

(c) Vergleichen Sie die beiden Ergebnisse und diskutieren Sie, welche Methode hier zweckmäßiger ist.

(3) In der Blutdruckepidemiologie werden häufig Geräte mit zufälliger Festsetzung des Skalennullpunkts bei jeder Messung verwendet, um Einflüsse des Beobachters zu reduzieren. Bevor man ein solches Gerät nutzt, ist ein Test angebracht, ob die auf diese Weise gewonnenen Werte mit denen einer Standardmanschette vergleichbar sind. Dazu wurde der Blutdruck bei 20 Kindern mit beiden Methoden bestimmt:

Person Nr.	SBP - Mittelwert (Standardmanschette)	SBP - Mittelwert (Zufällige Null)
1	79	84
2	112	99
3	103	92
4	104	103
5	94	94
6	106	106
7	103	97
8	97	108
9	88	77
10	113	94
11	98	97
12	103	103
13	105	107

(b.w.)

Person Nr.	SBP - Mittelwert (Standardmanschette)	SBP - Mittelwert (Zufällige Null)
14	117	120
15	94	94
16	88	87
17	101	97
18	98	93
19	91	87
20	105	104

Der Beobachter ist abgeneigt, eine unterliegende Normalverteilung anzunehmen. Welchen Test würden Sie Ihm empfehlen? Führen Sie den entsprechenden Test durch (Signifikanzniveau 5%).

(4) Geben Sie p-Werte zu den Aufgaben 3.2(b) und 4.2 an.

(5*) Berechnen Sie den Erwartungswert der Rangsumme R_1 beim Mann-Whitney-Rangtest. An welcher Stelle ist diese Größe bei der Testkonstruktion von Bedeutung und warum? Erklären Sie das Zustandekommen der Korrektur "$-\frac{1}{2}$" im Zähler der Testgröße.

Blatt 4 - Parameterfreie Tests, p-Werte

- Parametrischer Test: based on population distribution described by parameters
  ↳ model preassumed, e.g. t-test expects normal population $N(\mu, \sigma^2)$
  → more powerful
- Parameterfreier Test: no assumption on the distribution of the population
  ↳ rank tests, relative sizes, ordered test
- Mann-Whitney-Rangtest: → Parameter-freier Test
  Test for 2 random variables X, Y, $F_Y(x) = F_X(x-a)$, $\sigma_X = \sigma_Y$
  X_n, Y_n independent samples (two samples)

  $H_0: a = 0$, $H_1: a \neq 0$
  → Combine data from both, order values, assign ranks
  → groups/ties $r' = r + \frac{1+g}{2}$
  → Rank sum R_1 for first sample (lowest n_i) and compare with critical value (3 cases)
- Wilcoxon-Vorzeichen-Test: non parametric analogon to the two samples paired t-test

  samples, independent, identically distributed, symmetric, eg before / after same person
  $H_0: d = 0$; H_1 $d \neq 0$, with $d = \tilde{x} - \tilde{y}$
  d_i → order abs. values, ignore $d_i = 0$, groups/ties
  signed rank sum W, compare critical value (3 cases)
- p-Wert: kritischer Wert α_{crit} wo ~~die~~ Testvariable $t \equiv t_{\alpha_{crit}, dof}$
  → marks borderline between acceptance and rejection regions
  $p = P(t_{n-1} \leq t)$ for given t

  $0.01 \leq p < 0.05$ → Results are significant
  $0.001 \leq p < 0.01$ → highly "
  $p < 0.001$ → very " "
  $p > 0.05$ → not statistically significant
  $0.05 \leq p < 0.1$ → show a trend towards statistical significance

1

a) $\bar{x}_a = 25{,}545$ $\quad s_a = 16{,}693$ $\quad n_a = 11$ $\quad n_{ges} = 24$

$\bar{x}_b = 78{,}85$ $\quad s_b = 56{,}97$ $\quad n_b = 13$

$k = 22$

two samples t-test

$H_0: \mu_a = \mu_b$; $H_1: \mu_a \neq \mu_b$ (two-sided)

$\alpha = 0{,}05$

$$t = \frac{25{,}545 - 78{,}85}{s\sqrt{\frac{1}{11} + \frac{1}{13}}} = -2{,}99$$

$$s = \sqrt{\frac{10 \cdot 16{,}693^2 + 12 \cdot 56{,}97^2}{22}} = 43{,}55$$

$t_{crit\,22,\,97{,}5\%} = 2{,}074$

$|t| > t_{crit}$ → reject H_0 → es gibt Unterschied mit 5% Signifikanzniveau

But t-Test conditions for applicability do not apply → keine Normalverteilung, n klein

Rechtsschiefe Verteilung $\bar{x}_{ges} > \tilde{x}$, lieber parameterfreier Test

b) Besser: Mann-Whitney Rangtest

~~Aber~~ ignorieren, dass $\sigma_a \neq \sigma_b$

$H_0: a = 0$ $\quad H_1: a \neq 0$

$\alpha = 5\%$

i	5^A	8^A	10^A	10	13^A	21^A	26^A	27	29^A	32^A	33^A	35	44^A	44	60^A	60	68	73	76	86	87	96	105	238
r_i	1	2	3,5	3,5	5	6	7	8	9	10	11	12	13,5	13,5	15,5	15,5	17	18	19	20	21	22	23	24

$R_A = \sum r_i(A) = 1+2+3{,}5+5+6+7+9+10+11+13{,}5+15{,}5 = 83{,}5$ ✓

Case 3: $\quad$ 3 ties of 2 observations each

$$T = \frac{\left|83{,}5 - \frac{11(11+13+1)}{2}\right| - \frac{1}{2}}{\sqrt{\left(\frac{11 \cdot 13}{12}\right)\left(11+13+1 - \frac{3 \cdot 2(4-1)}{(11+13)\cdot(11+13+1)}\right)}} = 3{,}10$$

$z_{97{,}5\%} = 1{,}96$

$T > z_{97{,}5\%}$, then reject H_0, i.e. die Liegezeiten sind unterschiedlich auf dem 5% Signifikanzniveau.

2

a) two-sample paired t-Test $H_0: \mu = 0$ (no difference), $H_1: \mu \neq 0$; $\alpha = 5\%$

$\bar{d} = 2,951$ $n = 17$

$s_d = 3,270$

$$t = \frac{2,951}{3,270/\sqrt{17}} = 3,721$$

$k = n-1 = 16$ → $t_{16,97,5\%} = 2,120 = t_{crit}$

$|t| > t_{crit}$ H_0 ablehnen, d.h. mit 5% Signifikanzniveau wurde festgestellt, dass es ein Unterschied der ~~Mittelwerte~~ SBP vorher und nachher gibt.

b) Wilcoxon-signed rank test

$H_0: d = 0$, $H_1: d \neq 0$, $d = \tilde{x} - \tilde{y}$

	Signed Rank
-0,27	-1
0,55	2
-0,67	-3
1,22	4
2,22	5
2,34	6
2,56	7
-3,55	-8
3,67	9
4,33	10
4,44	11
4,78	12
4,83	13
7,05	14
7,77	15
8,89	16 → $n = 16 = 17 - 1$

no ties

→ $W = 112$

P-value = 5%

$W_{crit\ 16,\ 97,5\%} = 88$ (table) $= W(p = 0.05, n = 16)$

$|W| > W_{crit}$ → H_0 wird verworfen, es besteht ein Unterschied

Oder

$$T = \frac{111,5}{\sqrt{\frac{16 \cdot 17 \cdot 33}{6}}} = 2,883$$

$z_{97,5\%} = 1,96$

$T > z_{97,5\%}$ → H_0 is rejected

c) Beide statistisch signifikant. b) nimmt weniger Modell an, voraussetzt keine Normalverteilung an, aber ein bisschen weniger Power und aufwendiger.

③

Wilcoxon-signed rank test $H_0: d=0$, $H_1\ d\neq0$

Person	Differenz (~~...~~ stand ... − ...)
1	−5 ✓
2	13 ✓
3	11 ✓
4	1 ✓
(5	0)
(6	0)
7	6 ✓
8	−11 ✓
9	11 ✓
10	19 ✓
11	1 ✓
(12	0)
13	−2 ✓
14	−3 ✓
(15	0)
16	1 ✓
17	4 ✓
18	5 ✓
19	4 ✓
20	1 ✓

$d_i = 0$

$n = 20 - 4 = 16$

$W = \sum_i r_i = 69$

$W_{crit} = W_{16}(p=5\%) = 70$

$|W| \leq W_{crit}$

↳ H_0 is accepted

oder

$$T = \frac{68{,}5}{\sqrt{\frac{16\cdot 17\cdot 33}{6} - \frac{4(3) + 2^2\cdot 1 + 2^2\cdot 1 + 3^2\cdot 2}{12}}}$$

$= 1{,}77$

$z_{97{,}5\%} = 1{,}96 = z_{crit}$

$T \leq z_{crit} \rightarrow H_0$ accepted

i	diff	Signed rank r_i
1	1	2,5
2	1	2,5
3	1	2,5
4	1	2,5
5	−2	−5
6	−3	−6
7	4	7,5
8	4	7,5
9	−5	−9,5
10	5	9,5
11	6	11
12	−11	−13
13	11	+13
14	11	+13
15	13	15
16	19	16

p-Wert $(T=1{,}77) = (0{,}5 - 0{,}4616)\cdot 2 = 7{,}7\%$ mit 7% Sig. Niveau gibt es kein Unterschied zwischen Geräte

④

3.2 b ?
4.2

• 2a) → $t_{16} = 3{,}72$ → $p < 0{,}01$ ← 2,921 ← 4,015 (2,583) → 3,72

0,995 0,9995 $0{,}995 + \frac{0{,}9995 - 0{,}995}{4{,}015 - 2{,}921}\cdot(3{,}72 - 2{,}921)$

$= 0{,}9983 = 1 - \frac{\alpha_{crit}}{2}$

$p = \alpha_{crit} = 0{,}003$

• 2b) $T = 2{,}88$ → $p < 0{,}05$

$p = 0{,}004$ (extra table)

• $z = 1{,}54$ → $p = 2\cdot(0{,}5 - 0{,}4382) = 12{,}4\%$

5*

$\boxed{1}$ $n_1, \{X_1, X_2, \dots, X_{n_1}\}$ $\boxed{2}$ $n_2, \{X_{n_1+1}, \dots X_{n_1+n_2}\}$ (noch nicht sortiert)

$$R_1 = \sum_{i=1}^{n_1} X_i$$

$$ER_1 = E \sum_{i=1}^{n_1} X_i = \sum_{i=1}^{n_1} EX_i$$

Annahme $p_j = p_k$; arithmetische Reihe

$$EX_i = \sum_{j=1}^{n_1+n_2} j \cdot p(X_i = j) = \frac{1}{n_1+n_2} \sum_{j=1}^{n_1+n_2} j = \frac{1}{\cancel{n_1+n_2}} \cdot \frac{1}{2} \cancel{(n_1+n_2)} (n_1+n_2+1)$$

$$= \frac{n_1+n_2+1}{2}$$

$$ER_1 = \frac{n_1(n_1+n_2+1)}{2}$$

Einführung der Bindung — Summe Ränge innerhalb der Bindung

$$\sum_{j=r+1}^{r+t} j \overset{?}{=} \sum_{j=1}^{r+t} \left(r + \frac{t+1}{2}\right) = tr + \frac{t}{2}(1+t)$$

$$\hookrightarrow = (r+1) + (r+2) + \dots + (r+t) = tr + \underbrace{(1+2+\dots+t)}_{\frac{t(t+1)}{2}} = tr + \frac{t(t+1)}{2}$$

→ Bindung ändert ER_1 nicht

Ränge sind nicht unabhängig voneinander

Rang 1 → nächster Rang kann nicht wieder 1 sein

↳ Kovarianz notwendig. Aber $Var_1 = Var_2$

$$Var(R_1) = Var\left(\sum_{i=1}^{n_1} X_i\right) = n_1 Var(X_i) + 2 \sum_{i=1}^{n_1-1} \sum_{j=i+1}^{n_1} Cov(X_i, X_j)$$

$$Cov(X_i, X_j) = E[(X_i - EX_i)(X_j - EX_j)] = \dots$$

ohne Bindung: To do

$$Var(R_1) = \frac{n_1 n_2 (n_1+n_2+1)}{12}$$

Übungen Biostatistik

PD Dr. Steffen Löck
Prof. Dr. Wolfgang Enghardt **Sommersemester 2015**

Blatt 5 **F-Test, ANOVA**

Bitte wiederholen und erarbeiten Sie folgende Begriffe: F-Test, Varianzanalyse, Bonferroni-Methode.

(1) In *Ekdahl, Anderson, Svensson: Muscle function of the lower extremities in rheumatoid arthritis and osteoarthrosis. A descriptive study of patients in a primary health care district. Journal of Clinical Epidemiology, 42(10), 1989, S. 947-954*, wurde die Muskelfunktion von Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) bzw. Arthrose (AR) untersucht. Balance und Koordination wurden auf einer 10-Punkte-Skala bewertet, wobei hohe Punktzahlen gute Eigenschaftsausprägungen wiedergeben. Folgende Ergebnisse für 36 RA- und 30 AR-Patienten wurden gewonnen:

	Mittelwert	Standardabw.	Anzahl
RA	3.4	3.0	36
AR	2.5	2.8	30

(a) Welcher Test kann (unter der Annahme normalverteilter Daten) benutzt werden, um die Gleichheit der RA- und AR-Mittelwerte zu testen? Welche Voraussetzungen sind für diesen Test zu treffen? Prüfen Sie die Gegebenheit dieser Voraussetzungen ggf. mit einem geeigneten Test.

(b) Führen Sie den in (a) erwähnten Test auf Gleichheit der Mittelwerte durch.

(2) In *Linn, Shamoo, Anderson, Whynot, Avol, Hackney: Effects of heat and humidity on the responses of exercising masthmatics to sulfur dioxide exposure. American Review of Respiratory Disease, 131(2), 1985, S. 221-225*, wurden 22 freiwillige junge Asthmatiker auf Kurzzeiteffekte von SO_2-Belastung unter verschiedenen Bedingungen untersucht. Die folgende Tabelle gibt die bronchiale Reaktivität gruppiert nach Lungenfunktion (definiert als LF = FEV_1/FVC) während der Untersuchung an.

Gruppe A ($\leq 74\,\%$ LF)	Gruppe B ($75 \ldots 84\,\%$ LF)	Gruppe C ($\geq 85\,\%$ LF)
20.8	7.5	9.2
4.1	7.5	2.0
30.0	11.9	2.5
24.7	4.5	6.1
13.8	3.1	7.5
	8.0	
	4.7	
	28.1	
	10.3	
	10.0	
	5.1	
	2.2	

(a) Testen Sie die Hypothese, dass es irgendeinen Unterschied bei den Mittelwerten der Lungenfunktionsgruppen bei der bronchialen Reaktivität gibt.

(b) Vergleichen Sie die Mittelwerte jedes Gruppenpaars für sich.

(c) Vergleichen Sie die Mittelwerte jedes Gruppenpaars mittels Bonferroni-Methode.

Es ist jeweils ein Signifikanzniveau von 5 % anzusetzen sowie eine Normalverteilung zu unterstellen.

(3) Wir betrachten das "ANOVA-Setting" aus der Vorlesung mit den dort eingeführten Variablen für den Fall

$$n_1 = n_2 = \ldots n_k =: m$$

(d. h. für gleich große Gruppen). Bestätigen Sie die Formeln

$$s^2_{\text{within}} = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^{k} s_i^2$$

und

$$s^2_{\text{between}} = m\, s^2_{\bar{X}} \quad \text{mit} \quad s^2_{\bar{X}} = \frac{1}{k-1} \sum_{i=1}^{k} (\bar{x}_i - \bar{x})^2,$$

wobei mit $\bar{x}$ das arithmetische Mittel der Datengesamtheit gemeint ist. Interpretieren Sie das Ergebnis im Hinblick auf den Ansatz

$$F = \frac{\text{Varianzschätzung über Stichprobenmittel}}{\text{Varianzschätzung über Stichprobenvarianzen}}.$$

(4) Bei multiplen Testproblemen muss zwischen dem lokalen Signifikanzniveau für die jeweiligen Einzelhypothesen α_{loc} und dem globalen Signifikanzniveau α für die Gesamthypothese unterschieden werden. Ein Beispiel hierfür haben Sie bei Behandlung der ANOVA in der Vorlesung kennengelernt. Beim dort verwendeten Bonferroni-Ansatz verwendet man für alle k Einzelhypothesen das Signifikanzniveau

$$\alpha_{\text{loc}} = \frac{\alpha}{k}; \qquad [1]$$

man teilt das globale Signifikanzniveau also gleichmäßig auf. Ziel der Aufgabe ist die Verifikation dieser Beziehung. Führen Sie dazu folgende Schritte aus:

(a) Bestätigen Sie, dass

$$1 - \alpha = (1 - \alpha_{\text{loc}})^k.$$

(Tipp: Wie groß sind die Wahrscheinlichkeiten für die Beibehaltung der Nullhypothesen, wenn man deren Gültigkeit voraussetzt?)

(b) Beweisen Sie die Bernoulli-Ungleichung

$$(1+x)^k \geq 1 + kx \qquad (x > -1,\ k \in \mathbb{N}).$$

(Hinweis: vollständige Induktion)

(c) Bestätigen Sie [1] mittels der Ergebnisse aus (a) und (b).

Kommentieren Sie die Methode im Hinblick auf ihre Konservativität.

(5*) Exkurs: Addition und Multiplikation von Zufallszahlen

Wir betrachten zwei unabhängige stetige Zufallsgrößen X und Y mit Dichten $f_X(x)$ und $f_Y(y)$. Für die Dichte $f_Z(z)$ der Summe $Z = X + Y$ beider Zufallszahlen gilt

$$f_Z(z) = \int_{-\infty}^{\infty}\int_{-\infty}^{\infty} f_X(x) f_Y(y) \delta(z - x - y)\, dx\, dy = \int_{-\infty}^{\infty} f_X(x) f_Y(z - x)\, dx$$

mit der Dirac-Delta-Funktion δ. Für die Dichte $f_Z(z)$ des Produkts $Z = X \cdot Y$ beider Zufallszahlen gilt

$$f_Z(z) = \int_{-\infty}^{\infty}\int_{-\infty}^{\infty} f_X(x) f_Y(y) \delta(z - xy)\, dx\, dy = \int_{-\infty}^{\infty} f_X(x) f_Y\left(\frac{z}{x}\right) \frac{dx}{|x|}.$$

Berechnen Sie die Dichte der Summe und des Produktes zweier unabhängiger gleichverteilter Zufallszahlen auf dem Intervall $[0, 1]$. Hinweis: Die Dichte der Gleichverteilung auf $[0, 1]$ lässt sich mit der Heavyside-Theta-Funktion ausdrücken durch $f_X(x) = \Theta(x)\Theta(1 - x)$.

Blatt 5 - F-Test, ANOVA

- F-Test: folgt F-Verteilung, H_0, Gruppe von Tests
  überprüft ob Varianz zweier Stichproben gleich ist (precondition for t-test)
  $\{X\}_{n_X}, \{Y\}_{n_Y}$ unabhängig

  $F = \frac{S_{max}^2}{S_{min}^2}$ $\quad m_1 = n_{max} - 1$ $\quad$ o.o.f.
  $\quad m_2 = n_{min} - 1$

  $H_0: \sigma_x = \sigma_y$, sig. level α
  H_1 one-sided $H_1: \sigma_x < \sigma_y$ or $H_1: \sigma_x > \sigma_y$ reject H_0 if $F > F_{1-\alpha, m_1, m_2}$
  two- " $\sigma_x \neq \sigma_y$ $\quad F > F_{1-\frac{\alpha}{2}, m_1, m_2}$

- Varianzanalyse (ANOVA):
  Comparison of two samples, if have same variance
  " variance within group, between groups → then compare difference in means of

  $F = \frac{S_{within}^2}{S_{between}^2}$ → at least one is different!

- Bonferroni-Metode: many groups → multiple comparison of $\bar{x}$ $\quad$ two specific groups with t-test but with one-way ANOVA s_{within}
  ensure overall probability of declaring significant differences between all possible combinations does not exceed the fixed significance level
  k groups

  $\alpha^* = \frac{\alpha}{\binom{K}{2}}$ $\quad \rightarrow t > t_{n-k, \alpha^*}$

  Gesamtfehler

(1)

	$\bar{X}$	S	n
X: RA	3,4	3,0	36
Y: AR	2,5	2,8	30

(a) two-samples t-test

Voraussetzungen:
- → Normalverteilt
- → $\sigma_x = \sigma_y$ → Mit F-Test überprüfen
- → independent groups

$H_0: \sigma_x = \sigma_y$; $H_1: \sigma_x > \sigma_y$

	35
5%	2,015
1%	2,73

$\rightarrow 2{,}015 + \frac{2{,}73 - 2{,}015}{1-5} \cdot (2{,}5 - 5)$
$= 2{,}46$

$F = \frac{S_x^2}{S_y^2} = 1{,}148$; $m_1 = 35$; $m_2 = 29$

significance level $\alpha = 5\%$ $\quad$ 2,06 (extra table?)

$F_{crit} = F_{1-\alpha/2, m_1, m_2} = F_{97{,}5\%, 35, 29}$ ~~$\approx F_{97{,}5, 35, 20}$~~ $=$ ~~$\frac{2{,}77 + 2{,}69}{2}$~~ $=$ ~~2,73~~ 2,46

$F \leq F_{crit} \Rightarrow H_0$ is accepted, i.e. $\sigma_x = \sigma_y$ with α sign. level

b) $H_0: \mu_x = \mu_y$, $H_1: \mu_x \neq \mu_y$ (two-sided)

$\alpha = 5\%$

$$s = \sqrt{\frac{35 \cdot 3^2 + 29 \cdot 2{,}8^2}{64}} = 2{,}91 \qquad k = 64 \text{ d.o.f.}$$

$$t = \frac{3{,}4 - 2{,}5}{2{,}91\sqrt{\frac{1}{36} + \frac{1}{30}}} = 1{,}25$$

$t_{crit} = t_{64;97{,}5\%} \approx t_{60;97{,}5\%} = 2{,}0$ → $|t| < t_{crit}$ → H_0 is accepted

Mittelwerte sind nicht unterschiedlich

②

a)

	A	B	C
$\bar{x}$	18,68	8,575	5,46
s	10,07	6,837	3,134
n	5	12	5

$n_{ges} = 22$

one way ANOVA

$\boxed{A:B}$ ~~two samples t-test, we ignore that $S_A \neq S_B$~~

H_0: All groups have the same mean

H_1: At least one group has a different mean $\qquad \alpha = 5\%$

$$F = \frac{S^2_{between}}{S^2_{within}} \longrightarrow S^2_{within} = \frac{1}{22-3}\left(4 \cdot 10{,}07^2 + 11 \cdot 6{,}837^2 + 4 \cdot 3{,}134^2\right) = 50{,}47$$

$$S^2_{between} = \frac{1}{3-1} \cdot \left(5 \cdot 18{,}68^2 + 12 \cdot 8{,}575^2 + 5 \cdot 5{,}46^2 - \frac{1}{22}\left(5 \cdot 18{,}68 + 12 \cdot 8{,}575 + 5 \cdot 5{,}46\right)^2\right)$$

$$= 251{,}7$$

$$F = \frac{251{,}7}{50{,}5} = 4{,}99$$

$F_{crit} = F_{2,19;95\%} = 3{,}52$

} $F > F_{crit}$ → H_0 wird abgelehnt, es gibt also mindestens eine Gruppe mit unterschiedlicher Mittelwert

b) one way ANOVA

$s^2 = s^2_{within} = 50,5$

$n = 22$

$\boxed{A:B}$ $H_0: \mu_A = \mu_B$, $H_1: \mu_A \neq \mu_B$ $\alpha = 5\%$

$$t = \frac{18,68 - 8,575}{\sqrt{50,5\left(\frac{1}{5} + \frac{1}{12}\right)}} = 2,67 \qquad t_{crit} = t_{19,97,5\%} = 2,093$$

$|t| > t_{crit}$ → Ho is rejected, Unterschied wird festgestellt

$\boxed{B:C}$ $H_0: \mu_B = \mu_C$, $H_1: \mu_B \neq \mu_C$, $\alpha = 5\%$

$$t = \frac{8,575 - 5,46}{\sqrt{50,5 \cdot \left(\frac{1}{12} + \frac{1}{5}\right)}} = 0,823$$

$|t| \leq t_{crit}$ → Ho is accepted, kein Unterschied

$\boxed{A:C}$ $H_0: \mu_A = \mu_C$, $H_1: \mu_A \neq \mu_C$, $\alpha = 5\%$

$$t = \frac{18,68 - 5,46}{\sqrt{50,5\left(\frac{1}{5} + \frac{1}{5}\right)}} = 2,94$$

$|t| > t_{crit}$ → Ho is rejected, Unterschied festgestellt

Alte Variante: two-sample t-test

$\boxed{A:B}$

$$s = \sqrt{\frac{4 \cdot 10,07^2 + 11 \cdot 6,837^2}{15}} = 7,83 \qquad k = 15 \text{ d.o.f.}$$

$$t = \frac{18,68 - 8,575}{7,83\sqrt{\frac{1}{5} + \frac{1}{12}}} = 2,42 \qquad t_{crit} = t_{15,97,5\%} = 2,131$$

$|t| > t_{crit}$ → Ho rejected

$\boxed{B:C}$

$$s = \sqrt{\frac{11 \cdot 6,837^2 + 4 \cdot 3,134^2}{15}} = 6,07 \qquad k = 15$$

$$t = \frac{8,575 - 5,46}{6,07\sqrt{\frac{1}{5} + \frac{1}{12}}} = 0,96$$

$|t| \leq t_{crit}$ → Ho is accepted

$\boxed{A:C}$

$$s = \sqrt{\frac{4 \cdot 10,07^2 + 4 \cdot 3,134^2}{8}} = 7,46 \qquad K = 8$$

$$t = \frac{18,68 - 5,46}{7,46\sqrt{\frac{1}{5} + \frac{1}{5}}} = 2,80 \qquad t_{crit} = t_{8,97,5\%} = 2,306$$

$|t| > t_{crit}$ → Ho rejected

c) Overall significance level

$$\alpha^* = \frac{\alpha}{\binom{3}{2}} = \frac{\alpha}{3} = 1{,}67\% \quad \rightarrow 1 - \frac{\alpha^*}{2} = 99{,}17\%$$

	.99	.995
19	2,539	2,861

$t_{19,\,99{,}17\%} = ?$

$\rightarrow 2{,}539 + \frac{2{,}861 - 2{,}539}{0.995 - 0.99} \cdot (0.9917 - 0.99) = 2{,}646$

$= 2{,}646$

↳ ändert nichts an b), selbe Schlussfolgerungen weil sich nur der kritische Wert ein bisschen bewegt

p-Werte würden sich nicht ändern egal ob Bonferroni oder nicht

③ $n_1 = n_2 = \dots n_k = m \quad ; \quad n = \sum_{i=1}^{k} n_i = k \cdot m$

$$s^2_{within} = \frac{1}{n-k} \sum_{i=1}^{k} (n_i - 1) s_i^2 = \frac{m-1}{n-k} \sum_{i=1}^{k} s_i^2 = \frac{m-1}{k(m-1)} \sum_{i=1}^{k} s_i^2 = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^{k} s_i^2 \quad \text{c.q.d}$$

$$S^2_{between} = \frac{1}{k-1}\left[\sum_{i=1}^{k} n_i \bar{x}_i^2 - \frac{1}{n}\left(\sum_{i=1}^{k} n_i \bar{x}_i\right)^2\right] = \frac{1}{k-1}\left[m \sum_{i=1}^{k} \bar{x}_i^2 - \frac{1}{mk} \cdot m^2 \left(\sum_{i=1}^{k} \bar{x}_i\right)^2\right]$$

$$= \frac{m}{k-1}\left[\sum_{i=1}^{k} \bar{x}_i^2 - \frac{1}{k}\left(\sum_{i=1}^{k} \bar{x}_i\right)^2\right] = \frac{m}{k-1}\left[\sum_{i=1}^{k} \bar{x}_i^2 - \frac{1}{k}(k\bar{\bar{x}})^2\right] = \frac{m}{k-1}\left[\sum_{i=1}^{k} \bar{x}_i^2 - k\bar{\bar{x}}^2\right]$$

see Blatt 2.6

$$= \cancel{\tfrac{m}{k-1}}\ m S_{\bar{x}}^2\ \cancel{\tfrac{1}{k-1}} \quad \text{cqd}$$

Varianz der Mittelwerte

$$F = \frac{\sigma_{\bar{x}}^2}{S_x^2} = \frac{\frac{m}{k-1} S_{\bar{x}}^2}{\frac{1}{k}\sum_{i=1}^{k} S_{x_i}^2} = \frac{S^2_{between}}{S^2_{within}} \quad ✓$$

Mittel der Varianzen

(4) $\alpha_{loc} = \frac{\alpha}{k}$

a) $1-\alpha = P(\text{alle } H_0^i \text{ Einzelhypothesen beibehalten}) = \prod_{i=1}^{k} P(H_0^i \text{ eine beibehalten})$

$= P(\text{Beibehaltung einer Einzelhypothese})^k = (1-\alpha_{loc})^k$

$\hookrightarrow \alpha_{loc} = 1 - \sqrt[k]{1-\alpha} \approx 1 - \left(1 - \frac{1}{k}\alpha + \dots\right) \approx \frac{\alpha}{k}$

oder anders rum:

$(1-\alpha_{loc})^k = \left(1 - \frac{\alpha}{k}\right)^k = \sum_{i=0}^{k} \binom{k}{i} \left(\frac{-\alpha}{k}\right)^i = 1 - \binom{k}{1}\frac{\alpha}{k} + \dots \Theta(\alpha^2) = 1 - k\cdot\frac{\alpha}{k} = 1-\alpha$ // cqd

b) $(1+x)^k \geq 1+kx$? $\quad (x > -1,\ k \in \mathbb{N})$

$k=1 \rightarrow 1+x \geq 1+x$ ✓

$k=2 \rightarrow (1+x)^2 = 1+2x+x^2 \geq 1+2x$ ✓ $(x^2 \geq 0)$

$k=3 \rightarrow (1+x)^3 = 1+3x+3x^2+x^3 \geq 1+3x$? $\quad 3x^2+x^3 \geq 0$? $\quad x^2(3+x) \geq 0$? $x=0$, $x \geq -3$

$k \rightarrow$ true

$k+1$? $\quad (1+x)^{k+1} = (1+x)(1+x)^k \geq (1+x)(1+kx) = 1+kx+x+kx^2 \geq 1+x(k+1)$ // cqd

$k \in \mathbb{N} \Rightarrow k \geq 0$

oder:

~~$(1+x)^k = \sum_{i=0}^{k}\binom{k}{i}x^i = 1 + k\cdot x + \sum_{i=2}^{k}\binom{k}{i}x^i$~~ $x \geq 0$

¿ $x > -1$?

~~vorzeichen wegen~~ $\geq$ $\quad (1-x)^k \geq 1-kx$; $\quad 1-x \geq 1-x$, $\quad 1-2x+x^2 \geq 1-2x$

c) $1-\alpha = (1-\alpha_{loc})^k \geq 1-k\alpha_{loc} \quad \rightarrow \quad \alpha_{loc} \geq \frac{\alpha}{k}$

$\rightarrow$ wir nehmen das ~~Maximum~~ Minimum $\alpha_{loc} = \frac{\alpha}{k}$ ~~um Fehler nicht beliebig zu steigern~~ ✓

$-\alpha \geq -k\alpha_{loc} \quad |\cdot(-1)$

$\alpha \leq k\alpha_{loc}$

$\alpha_{loc} \geq \frac{\alpha}{k}$

möglichst klein wählen

Ungleichung const zu α

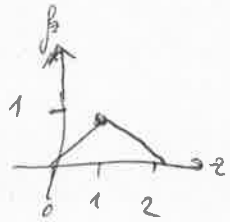
(5)

SUMME $\quad (z>0)$

$$f_z(z) = \int_{-\infty}^{+\infty} \theta(x)\theta(1-x)\,\theta(z-x)\,\theta(1-z+x)\,dx$$

$w = z-x,\ dw = -dx$

$$= \int_0^1 \theta(z-x)\theta(1+x-z)\,dx = \int_z^{z-1} \theta(w)\theta(1-w)\,dw = \int_{z-1}^{z} \theta(w)\theta(1-w)\,dw = \begin{cases} 0<z<1 & z \\ 1<z<2 & 2-z \end{cases}$$



$\hookrightarrow \quad z \le 0 \longrightarrow = 0$

$0 \le z \le 1 \longrightarrow w\Big|_0^z = z$

$1 \le z \le 2 \longrightarrow w\Big|_{z-1}^{1} = 1-(z-1) = 2-z$

PRODUKT $\quad (0 \le z \le 1)$

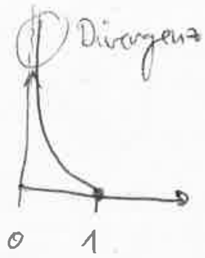
$$f_z(z) = \int_{-\infty}^{+\infty} \theta(x)\,\theta(1-x)\,\theta\left(\frac{z}{x}\right)\theta\left(1-\frac{z}{x}\right)\frac{dx}{|x|}$$

$x>0 \to |x| = x \quad ; \quad w = \frac{z}{x} \; ; \; dw = -\frac{z}{x^2}\,dx$

$$= \int_0^1 \theta\left(\frac{z}{x}\right)\theta\left(1-\frac{z}{x}\right)\frac{dx}{|x|} = -\int_{\infty}^{z} \theta(w)\,\theta(1-w)\,\frac{x^2}{z}\,\frac{dw}{x} = \int_z^{\infty} \theta(w)\theta(1-w)\frac{dw}{w}$$

$\hookrightarrow z \le 0,\ z>1 \longrightarrow 0$

$0<z<1 \longrightarrow \ln w\Big|_z^1 = \ln 1 - \ln z = -\ln z = \ln\frac{1}{z}$



Übungen Biostatistik

PD Dr. Steffen Löck
Prof. Dr. Wolfgang Enghardt

Sommersemester 2015

Blatt 6 **Analyse von Überlebenszeiten**

Bitte wiederholen Sie folgende Begriffe: Überlebensfunktion, Kaplan-Meier-Schätzer, Logrank-Test.

(1) Zu jeder gegebenen differenzierbaren Überlebensfunktion $S : [0, \infty) \to [0, 1]$ mit $S(t) \to 0$ $(t \to \infty)$ lässt sich mittels

$$F(t) := \begin{cases} 1 - S(t), & \text{für } t \geq 0; \\ 0, & \text{sonst.} \end{cases}$$

in eineindeutiger Weise die Verteilungsfunktion einer nichtnegativen Zufallsvariablen T zuordnen. Diese Zufallsvariable T gibt den Sterbezeitpunkt eines Individuums an.

Die Hazard-Funktion oder Sterberate $h : [0, \infty) \to \mathbb{R}$ ist gegeben durch

$$h(t) := -\frac{S'(t)}{S(t)}.$$

(a) Zeigen Sie, dass die Wahrscheinlichkeit, im Intervall $[t, t + \delta)$ zu sterben, wenn man den Zeitraum von 0 bis $t > 0$ schon überlebt hat, für kleine $\delta > 0$ gegeben ist durch

$$\mathbb{P}(T \in [t, t + \delta) \,|\, T \geq t) \approx \delta \cdot h(t).$$

Finden Sie dazu eine Formel für h in Abhängigkeit von F und der Wahrscheinlichkeitsdichte $f := F'$.

(b) Berechnen Sie S und F für eine zeitlich konstante Sterberate $h(t) = \lambda$. Welchen physikalischen Zusammenhang erkennen Sie hier wieder?

(c) Zeigen Sie, dass mit der (zeitabhängigen) Sterberate $h(t)$ die Dichte der Verteilung eindeutig bestimmt ist. Leiten Sie dazu eine Formel her.

Anmerkung: In der Praxis verwendet man häufig Gompertz- oder Weibull-Verteilungen für die Modellierung von Überlebenskurven. Deren Sterberaten sind gegeben durch $h(t) = ae^{bt}$ *bzw.* $h(t) = cmt^{m-1}$.

(2) Einem Gefangenen wird gesagt, dass er zu einem gleichverteilt zufällig gewählten Zeitpunkt innerhalb der nächsten 24 Stunden entlassen wird. Ist es nach 5 Stunden wahrscheinlicher, in den nächsten wenigen Minuten entlassen zu werden, als wenn man erst eine Stunde auf die Entlassung gewartet hat? Argumentieren Sie mit der Hazard-Funktion.

(3) Die Außer-Haus-Betreuung alter Menschen ist wesentlich kostengünstiger und für die Patienten häufig auch angenehmer als eine Betreuung in Pflegeheim oder Klinik. Allerdings besteht seitens der Mediziner Grund zur Sorge, dass gesundheitliche Probleme auf diese Weise nicht früh genug erkannt werden.

Bei der Untersuchung verschiedener Parameter auf ihre Eignung für die Überlebensvorhersage bei geriatrischen Patienten wurden in *B. Keller, J. Potter: Predictors of Mortality in Outpatient Geriatric Evaluation and Management Clinic Patients, J. Gereontol. 49: M246-M251, 1994*, die Überlebenswahrscheinlichkeiten für Menschen im Alter von 78.4±7.2 (SD) Jahren mit hohen und niedrigen Werten auf der Skala "Instrumental Activities of Daily Living" (IADL) verglichen. Folgende Ergebnisse wurden veröffentlicht:

Hohe IADL-Werte		Niedrige IADL-Werte	
Monat	Tod oder Ausfall	Monat	Tod oder Ausfall
14	1	6	2
20	2	12	2
24	3	18	4
25+	1	24	1
28	1	26+	1
30	2	28	4
36+	1	32	4
37+	1	34+	2
38	2	36	3
42+	1	38+	3
43+	1	42	3
48	2	46+	2
48+	62	47	3
		48	2
		48+	23

(a) Schätzen Sie die Überlebenskurven für Patienten mit hohem und niedrigen IADL-Wert.

(b) Geben Sie 95 %-Konfidenzintervalle für die Schätzer aus (a) an.

(c) Untersuchen Sie auf dem 5 %-Signifikanzniveau, ob die Überlebenskurven gleich sind.

(4*) Exkurs: Herleitung der χ^2-Verteilung

(a) Laut Vorlesung ist die Zufallsvariable $Z = X \cdot X$ χ^2 verteilt mit einem Freiheitsgrad, wobei X standardnormalverteilt ist, $X \in N(0, 1)$. Berechnen Sie die Dichtefunktion $f_Z(z)$ von Z mit der bekannten Dichtefunktion $f_X(x)$ von X und

$$f_Z(z) = \int_{-\infty}^{\infty} f_X(x)\delta(x^2 - z)\,dx$$

unter Verwendung von

$$\delta(g(x)) = \sum_{i=1}^{n} \frac{\delta(x - x_i)}{|g'(x_i)|},$$

wobei x_i die Nullstellen von $g(x)$ sind und g' ist die Ableitung von g.

(b) Die Gamma-Verteilung mit den Parametern α und β ist definiert als

$$f(x) = \frac{x^{\alpha-1}e^{-\frac{x}{\beta}}}{\beta^\alpha\Gamma(\alpha)}, \qquad \alpha, \beta > 0, \quad x \geq 0,$$

mit der Gamma-Funktion

$$\Gamma(\alpha) = \int_0^{\infty} x^{\alpha-1}e^{-x}\,dx, \qquad \Gamma\left(\frac{1}{2}\right) = \sqrt{\pi}.$$

Um welche Gamma-Verteilung handelt es sich bei dem Ergebnis von (a), der χ^2-Verteilung mit einem Freiheitsgrad?

(c) Die momenterzeugende Funktion $M_X(t) = \mathbb{E}(e^{tX})$ ist eindeutig für fast jede Verteilung. Berechnen Sie die momenterzeugende Funktion für die Gamma-Verteilung. Was ergibt sich damit für das Ergebnis aus (a), der χ^2-Verteilung mit einem Freiheitsgrad?

(d) Die χ^2-Verteilung mit n Freiheitsgraden ergibt sich aus der Summe von n unabhängigen Zufallsvariablen, die mit einem Freiheitsgrad χ^2 verteilt sind. Für $Z = Z_1 + Z_2 + \cdots + Z_n$, wobei die Z_i unabhängige Zufallsvariablen sind, erfüllt die momenterzeugende Funktion die Eigenschaft $M_Z(t) = M_{Z_1}(t) \cdot M_{Z_2}(t) \cdot \ \ldots \ \cdot M_{Z_n}(t)$. Berechnen Sie damit und mit den Ergebnissen aus (c) und (b) die Dichtefunktion der χ^2-Verteilung mit n Freiheitsgraden. Vergleichen Sie mit der Vorlesung.

Blatt 6 – Analyse von Überlebenszeiten

- Überlebensfunktion: schätzt die Wahrscheinlichkeit, bis zu einem gewissen Punkt t (Zeit) zu überleben

  $\hat{S}(t) =$ Individuals surviving $> t$ / sample size

- Kaplan-Meier-Schätzer: kumulative Wahrscheinlichkeit, alle Zeitintervalle zu überleben.

  → estimates the survival function

  $\hat{S}(t_i) = \prod_{j=1}^{i} \left(1 - \frac{d_j}{n_j}\right)$ · people dying at end of time interval t_i

- Logrank-Test: Comparison of survival curves of two groups with different therapy types. Based on censored data.

  $f_i = \frac{d_i^{(tot)}}{n_i^{(tot)}}$ Join data. Compare with respect to one group

  $e_i = n_i^{(auto)} f_i$

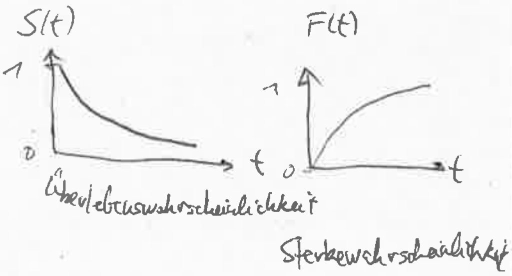
  $U_L^{(i)} = d_i^{(auto)} - e_i^{(auto)}$ → Σ

  $S_i^{(L)^2}$ → Σ

  $z = \frac{|U_L| - \frac{1}{2}}{S_{U_L}} \sim N(0,1)$ → compare with z_{crit}

(1)

$$F(t) = \begin{cases} 1 - S(t) & t > 0 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$



$$h(t) = -\frac{S'(t)}{S(t)}$$

(a) $\mathbb{P}(T \in [t, t+\delta] \mid T \geq t) \approx \delta \cdot h(t)$

↳ bedingte Wahrscheinlichkeit, $T \in [t, t+\delta]$ UND $T \geq t$

$$= \frac{\mathbb{P}(T \in [t, t+\delta])}{\mathbb{P}(T \geq t)} = \frac{\int_t^{t+\delta} f(t')\,dt'}{S(t)} \approx \frac{f(t)\cdot\delta}{S(t)} = -\frac{S'(t)}{S(t)}\delta = h(t)\delta$$

schnittmenge

oder $= \frac{F(t+\delta) - F(t)}{S(t)} \cdot \frac{\delta}{\delta} = \frac{F'(t)\cdot\delta}{S(t)} = \ldots$

$$h(t) = -\frac{S'(t)}{S(t)} = -\frac{-F'(t)}{1-F(t)} = \frac{F'(t)}{1-F(t)} = \frac{f(t)}{1-F(t)}$$

b) $h(t) = \lambda$

$$\lambda = -\frac{S'(t)}{S(t)} \rightarrow S'(t) + \lambda S(t) = 0 \rightarrow S(t) = A \cdot e^{-B \cdot t}$$

$$-ABe^{-Bt} + \lambda A e^{-Bt} = 0 \qquad \rightarrow B = \lambda$$

$$S(0) = 1 \rightarrow A = 1$$

$$S(t) = e^{-\lambda t}$$

$$F(t) = 1 - e^{-\lambda t}$$

Exponentialverteilung → radioaktiver Zerfall
→ Abstand zwischen Events
→ ...

c)

separación variables (Trennung der Variablen)

$$h(t) = \frac{F'(t)}{1-F(t)} = -\frac{S'(t)}{S(t)} = -\frac{\frac{dS}{dt}}{S} \longleftrightarrow \frac{dS}{S} = -h(t)\,dt$$

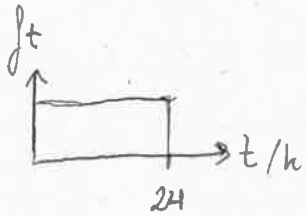
$$d\ln(S(t)) = -h(t)\,dt \rightarrow \ln\frac{S}{S_0} = -\int_0^t h(t')\,dt' \Longrightarrow S(t) = e^{-\int_0^t h(t')dt'}$$

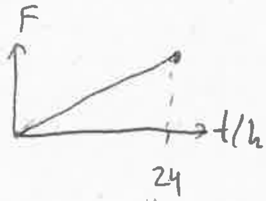
$S_0 = 1$

$$f(t) = F'(t) = -S'(t) = -(-h(t)) e^{-\int_0^t h(t')dt'} = h(t)\, e^{-\int_0^t h(t')dt'}$$

↳ (derivada $\frac{d}{dt}\int_0^t f(t')\,dt' = f(t)$)

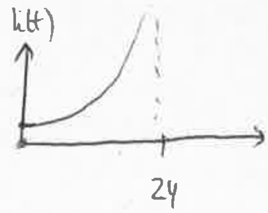
② $h(t) = ?$





$f(t) = \frac{1}{24}$

$$F(t) = \frac{t}{24} \rightarrow h(t) = \frac{1/24}{1-\frac{t}{24}} = \frac{1}{24-t}$$



$h(0) = 1/24$

$h(1) = \frac{1}{23}$

$h(5) = \frac{1}{19}$

$$P(T \in (t, t+5\text{min}) \mid T \geq 5h) = \frac{5\text{ min}}{24h - 5h} = P_1 = \frac{5}{19}$$ → Wahrscheinlichkeit wächst je länger man gewartet hat

$$P(T \in (t+5\text{min}) \mid T \geq 1h) = \frac{5\text{min}}{24h - 1h} = P_2 = \frac{5}{23}$$

$P_1 > P_2$

π 1-

③ Hohe IADL

a)
b)

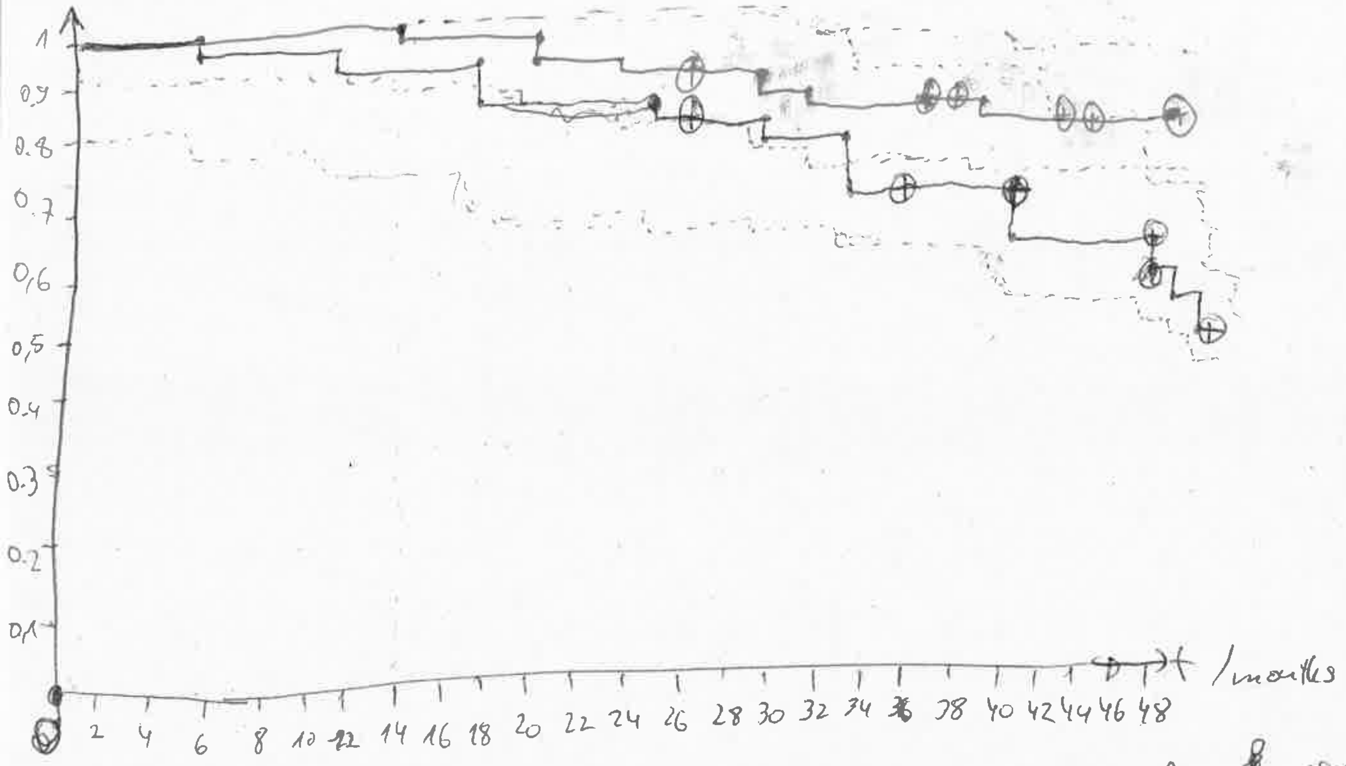
t_i / Monat	d_i/l_i (oder Ausfall)	n_i	$\hat{S}(t_i)\ \frac{n_i - d_i}{n_i}$	$\hat{S}_n(t_i)$	$d_i / n_i(n_i - d_i)$ (n = 13)	$\hat{S}_n \pm 1.96\,\hat{S}_n \cdot 0,05$ LL UL $\sqrt{\Sigma}$ $S_i = \hat{S}_n \cdot 0,05$
14	1	80	0,9875 = 79/80	0,9875	$\frac{1}{80 \cdot 79}$ = 0,000158	0,0499
20	2	79	0,974 = 77/79	0,9625	$\frac{2}{79 \cdot 77}$ = 0,000329	0,0486
24	3	77	0,961 = 74/77	0,925	$\frac{3}{74 \cdot 77}$ = 0,0005265	0,0467
25+	1	74	—	—	—	—
28	1	73	0,986 = 72/73	0,912	1/72·73 = 0,000190	0,0461
30	2	72	0,972 = 70/72	0,887	2/70·72 = 0,000397	0,0448
36+	1	70	—	—	—	—
37+	1	69	—	—	—	—
38	2	68	0,971 = 66/68	0,861	$\frac{2}{66 \cdot 68}$ = 0,000446	0,0435
42+	1	66	—	—	—	—
43+	1	65	—	—	—	—
48	2	64	0,969 = 62/64	0,834	$\frac{2}{62 \cdot 64}$ = 0,000504	0,0421
48+	62	62	—	—	—	—
	Σ = 80				$\sqrt{\Sigma}$ = 0,05	

Niedrige IADL

t_i	d_i	n_i			(n = 15)	S_i
6	2	59	57/59 = 0,966	0,966	$\frac{2}{57 \cdot 59}$ = 0,000595	0,136
12	2	57	55/57 = 0,965	0,932	$\frac{2}{55 \cdot 57}$ = 0,000638	0,131
18	4	55	51/55 = 0,927	0,864	4/51·55 = 0,00143	0,122
24	1	51	50/51 = 0,980	0,847	1/50·51 = 0,000392	0,120
26+	1	50	—	—	—	—
28	4	49	45/49 = 0,918	0,778	4/45·49 = 0,00181	0,110
32	4	45	41/45 = 0,911	0,709	4/41·45 = 0,00217	0,100
34+	2	41	—	—	—	—
36	3	39	36/39 = 0,923	0,654	3/36·39 = 0,00214	0,092
38+	3	36	—	—	—	—
42	3	33	30/33 = 0,909	0,595	$\frac{3}{30 \cdot 33}$ = 0,00303	0,084
46+	2	30	—	—	—	—
47	3	28	25/28 = 0,893	0,531	$\frac{3}{25 \cdot 28}$ = 0,00429	0,075
48	2	25	23/25 = 0,92	0,489	$\frac{2}{23 \cdot 25}$ = 0,00348	0,069
48+	23	23	—	—	—	—
	Σ = 59				$\sqrt{\Sigma}$ = 0,141	

CI = $\hat{S}_n \pm 1,96\, S_i$

* truncate over 1
under 0



Konfidenzbänder überlappen sich nicht komplett → es gibt also Signifikanz

c) Log-Rank test

H_0: survival curves of the two groups are the same H_1: are different

$$\frac{n_i^h n_i^n d_i^{tot}(n_i^{tot}-d_i^{tot})}{n_i^{tot\,2}(n_i^{tot}-1)}$$

t_i/mon	$d_{i,h}$	$n_{i,h}$	$d_{i,n}$	$n_{i,n}$	$d_{i,tot}$	$n_{i,tot}$	$f_i = \frac{d_{i,tot}}{n_{i,tot}}$	$e_i = n_i^{(h)} f_i$	$U_L = d_i^{(h)} - e_i$	$s_i^{(U_L)2}$
6		80	2	59	2	139	0,0144	1,152	-1,151	0,485
12		80	2	57	2	137	0,0146	1,168	-1,168	0,482
14	1	80		55	1	135	0,00741	0,593	0,407	0,241
18		79	4	55	4	134	0,0299	2,362	-2,362	0,946
20	2	79		51	2	130	0,0154	1,217	0,783	0,473
24	3	77	1	51	4	128	0,0313	2,410	0,59	0,936
28	1	73	4	49	5	122	0,0410	2,993	-1,993	1,16
30	2	72		45	2	117	0,0171	1,231	0,769	0,469
32		70	4	45	4	115	0,0348	2,436	-2,436	0,928
36		70	3	39	3	109	0,0275	1,927	-1,927	0,677
✓38	2	68	~~(1)~~	36 ~~(37)~~	2	104	0,0192	1,306	0,694	0,448
✓42	~~(1)~~	66	3	33	3	99	0,0303	2,0	-2,0	0,653
47		64 ~~(65)~~	3	28	3	92	0,0326	2,09	-2,09	0,621
48	2	64	2	25	4	89	0,0449	2,87	-0,87	0,780

$\sum U_L = -12,75 = U^L$ ✓ $S_{U_L}^2 = \sum s_i^2 = 9,3$

$n = 14$

$$z = \frac{12,75 - 0,5}{3,05} = 4,02 > 1{,}96 = z_{97,5\%}$$

H_0 wird verworfen

↳ Überlebenskurven sind unterschiedlich

4*

a) $Z = X \cdot X$ $\quad \chi^2$ verteilt, $\quad X \sim N(0,1)$

$$f_Z(z) = \int_{-\infty}^{+\infty} f_X(x)\,\delta(x^2 - z)\,dx \qquad f_X(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}x^2}$$

$$\delta(g(x)) = \sum_{i=1}^{n} \frac{\delta(x - x_i)}{|g'(x_i)|} \qquad x_i : \text{Nullstellen von } g(x)$$

$$g(x) = x^2 - z = (x+\sqrt{z})\cdot(x-\sqrt{z}) \qquad g'(x) = 2x$$

$$\delta(g(x)) = \frac{\delta(x-(-\sqrt{z}))}{|2\cdot(-\sqrt{z})|} + \frac{\delta(x-\sqrt{z})}{|2\sqrt{z}|} = \frac{1}{2\sqrt{z}}\left(\delta(x+\sqrt{z}) + \delta(x-\sqrt{z})\right)$$

$$f_Z(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \cdot \frac{1}{2\sqrt{z}} \cdot \int_{-\infty}^{+\infty} \left(\delta(x+\sqrt{z}) + \delta(x-\sqrt{z})\right) dx\, e^{-\frac{1}{2}x^2} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}}\frac{1}{2\sqrt{z}}\left(e^{-\frac{z}{2}} + e^{-\frac{z}{2}}\right)$$

$$= \frac{1}{\sqrt{2\pi z}} e^{-\frac{z}{2}}$$

b) $$f(x)_{\alpha\beta} = \frac{x^{\alpha-1} e^{-x/\beta}}{\beta^\alpha \Gamma(\alpha)} \qquad \alpha,\beta > 0, \quad x \geq 0 \quad ; \quad \Gamma(\alpha) = \int_0^\infty x^{\alpha-1} e^{-x}\,dx$$

$$\Gamma\left(\tfrac{1}{2}\right) = \sqrt{\pi}$$

$$f(z)_{\alpha=\frac{1}{2},\beta=2} = a) \rightarrow = \chi^2_1(z)$$

$$\chi^2_\nu(x) = f(x)_{\alpha=\frac{\nu}{2},\beta=2}$$

c) $M_X(t) = \mathbb{E}(e^{tX}) = \int_0^{+\infty} e^{tx} \frac{x^{\alpha-1} e^{-x/\beta}}{\beta^\alpha \Gamma(\alpha)} dx = \int_0^{+\infty} \frac{x^{\alpha-1} e^{x(t-\frac{1}{\beta})}}{\beta^\alpha \Gamma(\alpha)} dx$

$y = x(\frac{1}{\beta} - t) \quad dy = (\frac{1}{\beta} - t) dx$

$M_X(t)_{\alpha\beta} = \int_0^{+\infty} \frac{(1/\beta - t)^{-(\alpha-1)} \; y^{\alpha-1} e^{-y} dy}{\beta^\alpha \Gamma(\alpha) (\frac{1}{\beta} - t)} = \frac{\overbrace{\int_0^{+\infty} y^{\alpha-1} e^{-y} dy}^{\equiv \Gamma(\alpha)}}{\beta^\alpha \Gamma(\alpha) (\frac{1}{\beta} - t)^\alpha} = \frac{1}{\beta^\alpha (\frac{1}{\beta} - t)^\alpha} = \frac{1}{(1-\beta t)^\alpha}$

$M_X(t)_{\frac{1}{2}, 2} = \frac{1}{\sqrt{1-2t}}$

d) $M_Z(t) = \prod_{i=1}^{n} M_X(t)_{\frac{1}{2},2} = ((1-2t)^{-1/2})^n = (1-2t)^{-n/2} = M_X(t)_{\frac{n}{2},2} \equiv \chi^2_n$

$\boxed{\begin{aligned} \alpha &= \tfrac{n}{2} \\ \beta &= 2 \end{aligned}}$

χ^2_n : Subgruppe der Gamma Verteilung

$\chi^2_n = \Gamma(\frac{n}{2}, 2) = \frac{x^{\frac{n}{2}-1} e^{-x/2}}{2^{n/2} \Gamma(\frac{n}{2})}$

Übungen Biostatistik

PD Dr. Steffen Löck
Prof. Dr. Wolfgang Enghardt **Sommersemester 2015**

Blatt 7 **Trennschärfe von Tests**

Bitte wiederholen Sie folgende Begriffe: Fehler 1. und 2. Art, Trennschärfe (engl. *power*), Gütefunktion (engl. *power function*), lineare Regression.

(1) Der Herzindex (HI) dient der Beurteilung der Herzleistung und berechnet sich als Quotient aus Herzminutenvolumen und Körperoberfläche. Ein Vergleich der Auswirkungen von Anästhetika auf das Herz-Kreislauf-System ergab folgende Resultate für den Herzindex (alle Angaben in $l \cdot (m^2 \cdot \text{min})^{-1}$):

	Anästhetikum 1	Anästhetikum 2
n	10	16
$\bar{x}$	2.08	1.75
s	1.05	0.88

(a) Bestimmen Sie die Trennschärfe eines t-Tests, mit dem man beim Herzindex einen 50 %-igen Unterschied bezüglich des Mittelwertes von Anästhetikum 1 erkennen vermag.

(b) Wie groß müssen Sie die Stichprobe wählen, um mit einer Wahrscheinlichkeit von 0.8 einen Unterschied von 25% bezüglich des Mittelwertes von Anästhetikum 1 zu erkennen?

Verwenden Sie ein Signifikanzniveau von 5 %, d. h. die **umseitig abgedruckte grafische Darstellung der Gütefunktionen**. (Alternativ können Sie einen der im Internet angebotenen Trennschärferechner verwenden.)

(2) Berechnen Sie die Gütefunktion zum zweiseitigen Gauß-Test (Nullhypothese $\mu = \mu_0$ bei bekannter Varianz σ^2). Analysieren Sie die Abhängigkeiten von $\delta := \mu - \mu_0$, α und n.

Lässt sich die Gütefunktion im Falle des t-Tests analog berechnen?

(3) Zum Vergleich der Mittelwerte $\bar{x}_1$ und $\bar{x}_2$ zweier Stichproben X_1 und X_2 soll die nötige Stichprobengröße berechnet werden. Leiten in Analogie zur Herleitung der Stichprobengröße für einen Überlegenheitstest, die in der Vorlesung gezeigt wurde, folgendes her:

(a) Eine Formel für die Stichprobengröße im Falle eines Äquivalenztests mit $H_0 : |\bar{x}_1 - \bar{x}_2| \geq \Delta$, $H_1 : |\bar{x}_1 - \bar{x}_2| < \Delta$.

(b) Eine Formel für die Stichprobengröße im Falle eines Nichtunterlegenheitstests mit $H_0 : \bar{x}_1 - \bar{x}_2 \leq -\Delta$, $H_1 : \bar{x}_1 - \bar{x}_2 > -\Delta$

Gegeben sei: Signifikanzniveau α, Power $1 - \beta$, gleiche Stichprobenanzahl in beiden Gruppen $n = n_1 = n_2$, gleiche Standardabweichung $s = s_1 = s_2$, klinisch akzeptabler Unterschied um Äquivalenz bzw. Nichtunterlegenheit festzustellen Δ. Der tatsächliche Unterschied der beiden zugrundeliegenden Verteilungen sei $\epsilon = 0$. Nähern Sie die t-Verteilung durch die Standardnormalverteilung.

(4) Berechnen Sie mit den hergeleiteten Formeln aus Aufgabe (3) die Stichprobengröße eines

(a) Äquivalenztests

(b) Nichtunterlegenheitstests

für folgendes Beispiel:
Zwei Bluthochdruckmedikamente sollen verglichen werden. Der klinisch akzeptable Unterschied beträgt $\Delta = 10$ mmHg. Der tatsächliche Unterschied zwischen beiden Medikamenten wird als Null angenommen. Die Standardabweichung der Messungen sei $s = 40$ mmHg. Verwenden Sie $\alpha = 0.05$ und $\beta = 0.1$.

(5) Arterien können Ihren Durchmesser von Minute zu Minute ändern, was der Transportsteuerung von Sauerstoff und Abfallprodukten im Körper dient. Ein wichtiger Anteil dieses Verhaltens wird über das vaskuläre Endothel realisiert - einer eine Zelle dicken inneren Verkleidungsschicht, die auf Stickoxide anspricht, welche das Endothel aus der Aminosäure L-Arginin produziert.

Im Rahmen der Forschung zu Folgen des Passivrauchens für die Fähigkeit des Endothels zur Arterienerweiterung wurde in *S. Hutchinson: Secondhand Tobacco Smoke Impairs Pulmonary Artery Endothelium-Dependent Relaxation. Chest 120: 2004-2011, 2001*, die Stärke der Entspannung der arteriellen Segmente in Abhängigkeit vom L-Arginin-Spiegel untersucht. Dabei wurde der Körper zwei verschiedenen Stimulanzien ausgesetzt: Acetylcholin und der Droge A 23187. Es wurden folgende Daten veröffentlicht:

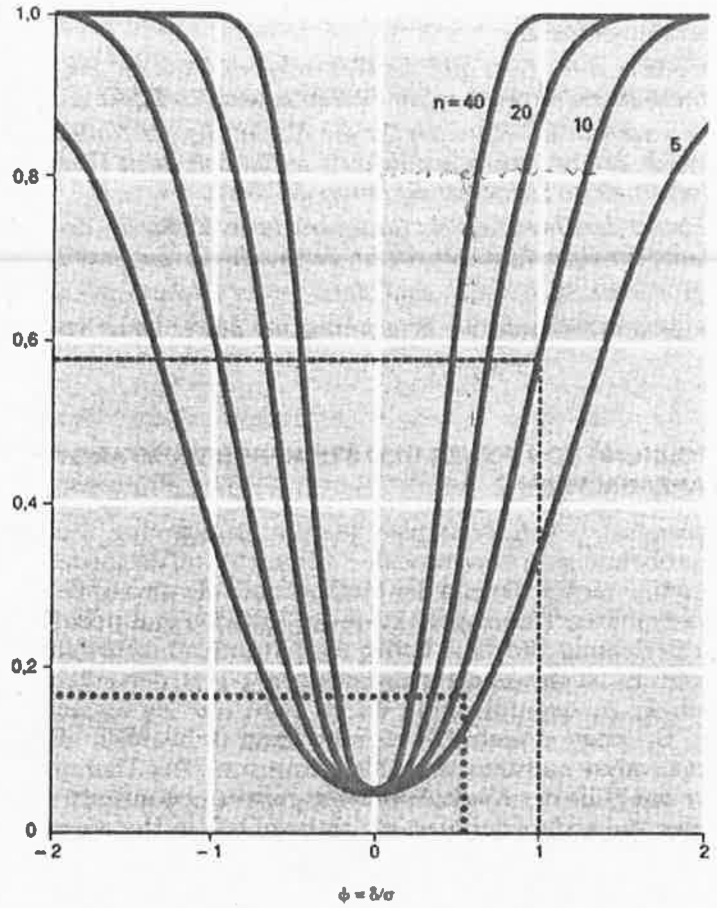
Acetylcholin		A 23187	
Argininspiegel	Entspannungs-stärke (%)	Argininspiegel	Entspannungs-stärke (%)
.02	-10	.03	-2
.03	-21	.04	-47
.1	-48	.10	-36
.5	-52	.13	-27
.6	-41	.5	-43
.7	-52	.6	-56
.9	-67	.6	-50
.9	-58	.7	-77
.9	-32	.8	-67
1.2	-58	.8	-42
1.3	-29	1.2	-60
		1.2	-36
		1.6	-68

(a) Führen Sie in beiden Fällen eine lineare Regression durch. Es empfiehlt sich dabei, die Werte für den Argininspiegel zu logarithmieren, um die Daten zu "linearisieren". Zeichnen Sie beide Regressionsgeraden sowie die Datenpunkte (unterscheidbar) in ein einziges Diagramm und geben Sie die Gleichungen der Regressionsgeraden an.

(b) Berechnen Sie die Standardabweichungen für die Regressionsparameter in beiden Fällen.

(c) Vergleichen Sie die zwei Regressionsgeraden mit einem geeigneten Test. Was bedeutet das Ergebnis?

Wir wünschen Ihnen eine schöne vorlesungsfreie Zeit und viel Erfolg bei den anstehenden Prüfungen.



Gütefunktion des t-Tests für $\alpha = 0.05$

Blatt 7 – Trennschärfe von Tests

- Fehler 1. Art: wenn H_0 verworfen wird, obwohl es wahr ist (mit Wahrscheinlichkeit α) ⇒ False positive

- Fehler 2. Art: H_0 wird akzeptiert, obwohl es nicht wahr ist. (mit Wahrscheinlichkeit β) ⇒ False negative

- Trennschärfe: denotes the probability of a true positive decision
  = correctly rejecting H_0
  ↳ die Wahrscheinlichkeit eine stat. signifikanter Unterschied zu finden wenn H_0 wahr ist!
  $(1-\beta)$ → True positive

- Gütefunktion: Schar von Funktionen, von dessen man die Trennschärfe eines Tests ablesen kann in Abhängigkeit des Non-centrality parameters und der Stichprobengröße, und fixed α.
  $\Phi = \frac{\mu_1-\mu_2}{\sigma}$

- Lineare Regression: Stochastische Abhängigkeit zweier Variablen X, Y,
  wo $\mu_{yx}(x) = \underline{\alpha} + \underline{\beta}x$ … Gerade
  ∴ mean of all y at position x
  $N(\underline{\mu_{yx}}, \underline{\sigma_{yx}})$ normalverteilt
  Least Squares Method

① a) $50\% = \frac{|\mu_1-\mu_2|}{\mu_1}$ $\mu_1 \approx \bar{x}_1$ $\rightarrow \delta = \mu_1 \cdot 50\% = 1{,}04$

$\sigma \approx s = \sqrt{\frac{9 \cdot 1{,}05^2 + 15 \cdot 0{,}88^2}{24}} = 0{,}947$; $k = 24$ d.o.f.

$\Phi = \frac{\delta}{\sigma} = 1{,}098$

Tabelle } FALSCH

$\text{Power}_{(k=24)} = 1-\beta = 90\%$ (Probability of correctly rejecting H_0)
true positive

mit $n = 10$ ⟶ Power $= 65\%$

↳ $n = n_1$ ‼
nicht $n = k$

Wahrsch. es festzustellen, wenn der Unterschied wirklich existiert b)

$1-\beta = 0{,}8$

$\frac{\mu_1-\mu_2}{\mu_1} = 0{,}25 = \frac{\delta}{\mu_1} \xrightarrow{\mu_1 \approx \bar{x}_1} \delta = 0{,}52$

n ist nur die Größe in einer Gruppe
hier $n = n_1$

Annahme $\sigma_1 = \sigma_2 = 0{,}95 = \sigma$, (nicht verändert)

$\hookrightarrow \Phi = \frac{0{,}52}{0{,}95} = 0{,}55 \longleftrightarrow k \gtrsim 40$

groß erst ab ~20, besser t-Verteilung nutzen
$n \sim 92$

Oder n groß: n min 40 da für n = 10, $\phi/2$ $1-\beta = 0{,}6$ jetzt soll $1-\beta = 0{,}8$ und daher n groß: (Norm.)

$\rightarrow$ $\boxed{\text{siehe 9.6, Folie 210}}$

$$n \approx \frac{2s^2}{\delta^2}\big(\underbrace{z_{1-\beta}}_{0{,}8} + \underbrace{z_{1-\frac{\alpha}{2}}}_{97{,}5\%}\big)^2 = \frac{2s^2}{\delta^2}(0{,}85 + 1{,}96)^2 = 70$$

(α klein)

- - - -

$k = 24$

$$t = \frac{2{,}08 - 1{,}75}{0{,}95\sqrt{\frac{1}{10}+\frac{1}{16}}} = 0{,}86 \hookrightarrow |t| \le t_{crit} = 2{,}145 \rightarrow \text{accept } H_0$$

2

$H_0: \mu = \mu_0$; $H_1: \mu \neq \mu_0$

$\mathcal{N}(\mu, \sigma^2)$

$\mu_0, \sigma \rightarrow$ known whole population
$\mu, \sigma \rightarrow$ sample belongs or not to ?

one-sample Gauss test

$$Z = \frac{\mu - \mu_0}{\sigma}\sqrt{n} = \frac{\delta}{\sigma}\sqrt{n} \sim \mathcal{N}(0,1) \text{ unter } H_0$$

$$GF = \underbrace{1}_{\text{true positive}} - \overset{\text{false negative}}{\beta} = 1 - P(H_0 \text{ beibehalten } | \mu = \mu_1)$$

$$= 1 - P\left(\bar{x} \in \left(\mu_0 - z_{1-\frac{\alpha}{2}}\frac{\sigma}{\sqrt{n}}, \mu_0 + z_{1-\frac{\alpha}{2}}\frac{\sigma}{\sqrt{n}}\right) \Big| \mu = \mu_1\right)$$

$$= 1 - P\Big(\underbrace{\frac{\bar{x}-\mu_1}{\sigma}\sqrt{n}}_{\text{Standard Normal Verteilung } Z} = z \in \Big(\frac{\mu_0-\mu_1}{\sigma}\sqrt{n} - z_{1-\frac{\alpha}{2}}, \frac{\mu_0-\mu_1}{\sigma}\sqrt{n} + z_{1-\frac{\alpha}{2}}\Big)\Big)$$

$$= 1 - \phi\Big(\underbrace{\frac{\mu_0-\mu_1}{\sigma}}_{\phi^*}\sqrt{n} + z_{1-\frac{\alpha}{2}}\Big) + \phi\Big(\frac{\mu_0-\mu_1}{\sigma}\sqrt{n} - z_{1-\frac{\alpha}{2}}\Big)$$

$\hookrightarrow$ kumulative Verteilung Normalv. Rechter-Linker Rand

$$= 1 - \phi(\phi^*\sqrt{n} + z_{1-\frac{\alpha}{2}}) + \phi(\phi^*\sqrt{n} - z_{1-\frac{\alpha}{2}})$$

Übergang Gaus ⇒ - I_3): $z_n \to t_{n-1}$

$\phi \to$ t- Verteilung

Abhängigkeit von δ, α, n

$z_\gamma \Uparrow$ für kleine α, konvergiert bei 1

$z_\gamma \gg \phi^* \to \phi^{+\infty} \to \phi(\infty) = 1$

$\phi^{-\infty} \to \phi(-\infty) = 0$

$\alpha \downarrow \to z$ größer $G \to 1 - 1 + 0 = 0$

$\phi^*, \sqrt{n} \uparrow G \to 1 - 1 + 1 = 1$

(Malte) $z = \frac{\bar{x} - \mu_0}{\sigma} \sqrt{n} \sim N(0,1)$ unter H_0

H1:

$E(z) = \frac{\sqrt{n}}{\sigma} E(\bar{x} - \mu_0) = \frac{\sqrt{n}}{\sigma} (\mu - \mu_0) = \frac{\delta \sqrt{n}}{\sigma}$

$z \sim N\left(\frac{\delta \sqrt{n}}{\sigma}, 1\right)$

$\beta = F_{N\left(\frac{\delta\sqrt{n}}{\sigma}, 1\right)}(z_{crit}) = \phi\left(z_{crit} - \delta \frac{\sqrt{n}}{\sigma}\right)$

$1 - \beta = 1 - \phi\left(z_{crit} - \delta \frac{\sqrt{n}}{\sigma}\right) = \phi\left(\delta \frac{\sqrt{n}}{\sigma} - z_{crit}\right)$ $\leftarrow - z_{crit} = z_{1-\alpha}$? $z_{crit} = z_{1-\frac{\alpha}{2}}$

+ two-sided:

$1 - \phi\left(\frac{\delta}{\sigma}\sqrt{n} + z_{crit}\right) + \phi\left(\frac{\delta}{\sigma}\sqrt{n} - z_{crit}\right)$

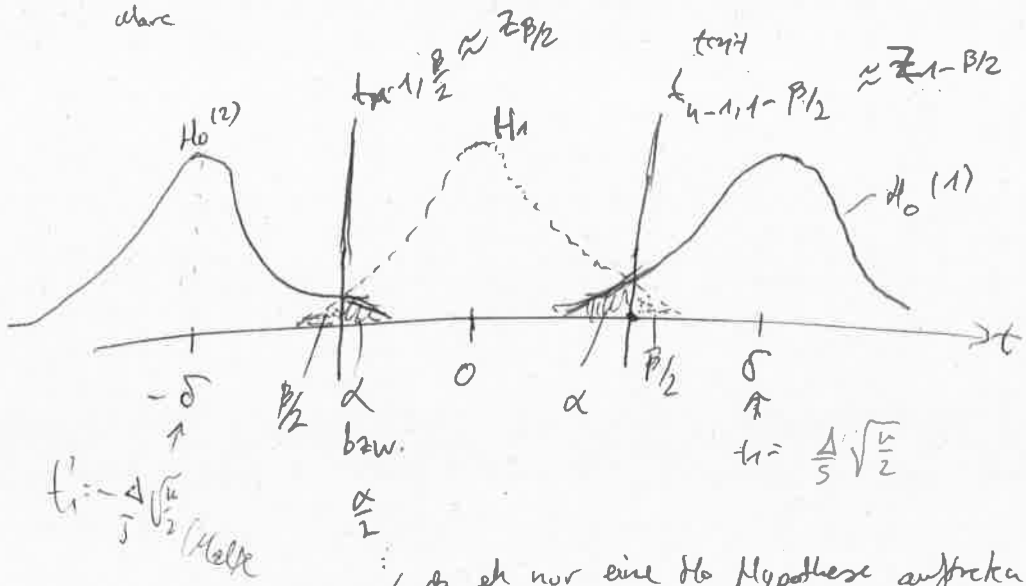
(5) a) H_0: $|\bar{x}_1 - \bar{x}_2| \geq \Delta$ H_1: $|\bar{x}_1 - \bar{x}_2| < \Delta$

Entweder: $H_0^{(1)} = \bar{x}_1 - \bar{x}_2 \geq \Delta$

$H_0^{(2)} = \bar{x}_1 - \bar{x}_2 \leq -\Delta$

Sei $s_1 = s_2$, $n_1 = n_2$

$$\boxed{\hookrightarrow t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s} \sqrt{\frac{n}{2}} \quad , \quad \delta = \frac{\overbrace{\mu_1 - \mu_2}^{\Delta}}{s} \sqrt{\frac{n}{2}}}$$



α da eh nur eine H_0 Hypothese auftreten kann

Es gibt auch relativ zu $H_0^{(0)}$: $z_{1-\frac{\alpha}{2}} - \delta$

$z_{\beta/2} = z_{1-\alpha} - \delta \Rightarrow \delta = z_{1-\alpha} + z_{1-\beta/2} \approx \frac{\Delta}{s}\sqrt{\frac{n}{2}}$

$$\left[n = \frac{2s^2}{\Delta^2}\left(z_{1-\alpha} + z_{1-\frac{\beta}{2}}\right)^2 \right]$$

↑ RICHTIG

~~A)~~ H_0: $\overline{X_1} - \overline{X_2} < -\Delta \quad +\Delta > 0$

H_1: $\overline{X_1} = \overline{X_2}$

(Malte:
$t < t_{krit} \rightarrow$ accept H_1

$\tilde{T}(t_{krit}) = \alpha/2$; $\tilde{T}(t_{krit}) = T(t_{krit} - t_1) = \alpha$

$T^{-1}(\frac{\alpha}{2}) = t_{krit} - t_1$

$t_{\frac{\alpha}{2}} + t_1 = t_{krit}$

$1-\beta = T(t_{krit})$

$t_{1-\beta} = t_{\frac{\alpha}{2}} + t_1$

$t_{1-\beta} = t_{\frac{\alpha}{2}} + \frac{\Delta}{s}\sqrt{\frac{n}{2}}$

$(t_{1-\beta} - t_{\frac{\alpha}{2}}) = \frac{\Delta}{s}\sqrt{\frac{n}{2}}$

$2\left(\frac{s}{\Delta}\right)^2 \left(t_{1-\beta} - t_{\frac{\alpha}{2}}\right)^2 = n = 2\left(\frac{s}{\Delta}\right)^2\left(t_{1-\frac{\alpha}{2}} + t_{1-\beta}\right)^2$)

richtig: $2\left(\frac{s}{\Delta}\right)^2\left(t_{1-\alpha} + t_{1-\frac{\beta}{2}}\right)^2$

$\nearrow$

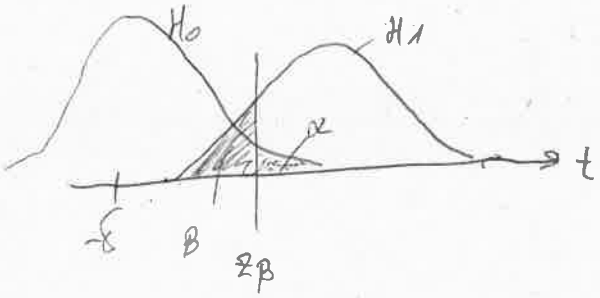
f) Marc:

$H_0: \bar{x}_1 - \bar{x}_2 \le -\Delta \quad | \Delta > 0$

$H_1: \bar{x}_1 - \bar{x}_2 > -\Delta$

$\delta = \frac{\Delta}{s}\sqrt{\frac{n}{2}} \sim Z$

nutze immer: $-z_\beta = z_{1-\beta}$

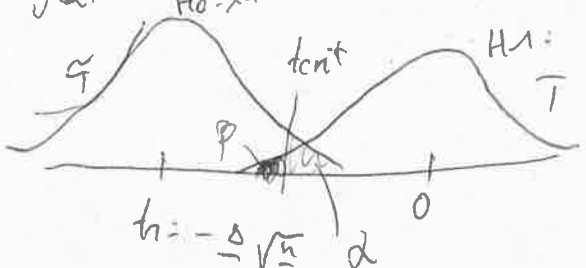


$z_{1-\alpha} - \delta \quad \Rightarrow \delta = z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}$

$\left[n = \frac{2s^2}{\Delta^2}(z_{1-\alpha} + z_{1-\beta})^2 \right]$

Malte: $H_0: \bar{x}_1 - \bar{x}_2 \le -\Delta$

$H_1: \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 0$



$t_1 = -\frac{\Delta}{s}\sqrt{\frac{n}{2}}$

$1-\alpha = \tilde{T}(t_{crit}) = T(t_{crit} - t_1)$

$T^{-1}(1-\alpha) = t_{crit} - t_1$

$t_{1-\alpha} + t_1 = t_{crit}$

$\beta = T(t_{crit})$

$1-\beta = 1 - T(t_{crit}) = T(-t_{crit})$

$t_{1-\beta} = -t_{1-\alpha} - t_1 = \frac{\Delta}{s}\sqrt{\frac{n}{2}} - t_{1-\alpha}$

$n = 2\left(\frac{s}{\Delta}\right)^2 (t_{1-\alpha} + t_{1-\beta})^2$

dasselbe mit $t \approx z$

④ a) $z_{0,9} = 1,29$

$z_{0,95} = 1,65$

$z_{0,025} = -1,96$

$\Delta = 10$
$s = 40$
$\alpha = 0,05$
$\beta = 0,1$

$n = 2 \cdot \left(\frac{40}{10}\right)^2 (1,29 + 1,96)^2 = 338$ Hälfte

$1,65^2 + 1,65^2 \ldots 347$ Mero

b) $n = 2 \cdot \left(\frac{s}{\Delta}\right)^2 (\underbrace{1,65}_{z_{1-\alpha}} + \underbrace{1,29}_{z_{1-\beta}})^2 = 275$

⑤

a) b) $\boxed{\text{Acetylcholin}}$ $ES = \ln(AS) \cdot a + b$

n	AS	ES	ln(AS)	ES·ln(AS)
1	0,02	-10	-3,91	39,1
2	0,03	-21	-3,51	73,6
3	0,1	-48	-2,3	110,5
4	0,5	-52	-0,69	36,0
5	0,6	-41	-0,51	20,9
6	0,7	-52	-0,36	18,5
7	0,9	-67	-0,105	7,06
8	0,9	-58	-0,105	6,11
9	0,9	-32	-0,105	3,37
10	1,2	-58	0,182	-10,6
11	1,3	-29	0,26	-7,61

$\Sigma Y = -468$ $\quad \Sigma X = -11,153$ $\quad \Sigma XY = 296,93$ $\quad \bar{X} = -1,014$ $\quad \sigma_{n-1,x} = 1,503$

$\Sigma Y^2 = 23016$ $\quad \Sigma X^2 = 33,806$ $\quad \bar{Y} = -42,55$ $\quad \sigma_{n-1,y} = 17,62$

$$a = \frac{\Sigma X^2 \Sigma Y - \Sigma X \Sigma XY}{n \Sigma X^2 - (\Sigma X)^2} = -50,5$$

$$b = \frac{n \Sigma XY - \Sigma X \Sigma Y}{n \Sigma X^2 - (\Sigma X)^2} = -7,858$$

$$S_{YX} = \sqrt{\frac{n-1}{n-2}(s_y^2 - b^2 s_x^2)}$$

$$S_{YX} = \sqrt{\frac{10}{9}(17,62^2 - 7,858^2 \; 1,503^2)} = 13,78$$

$$S_a = S_{YX} \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{\bar{x}^2}{(n-1) s_x^2}}$$

$$S_a = S_{YX} \sqrt{\frac{1}{11} + \frac{1,014^2}{10 \cdot 1,503^2}} = 5,09$$

$$S_b = \frac{1}{\sqrt{n-1}} \cdot \frac{S_{YX}}{s_X} = 2,9$$

$ES = (-51 \pm 5) + (-8 \pm 3) \ln AS$

Anstieg signifikant von 0 verschieden $> 2 S_b$

A23187

n	AS	ln(AS)	ES	ES·ln(AS)
1	0,03	−3,51	−2	7,013
2	0,04	−3,22	−47	151,29
3	0,1	−2,30	−36	82,89
4	0,13	−2,04	−27	55,09
5	0,5	−0,69	−43	29,81
6	0,6	−0,51	−56	28,61
7	0,6	−0,51	−50	25,54
8	0,7	−0,36	−77	27,46
9	0,8	−0,22	−67	14,95
10	0,8	−0,22	−42	9,37
11	1,2	0,18	−60	−10,94
12	1,2	0,18	−36	−6,56
13	1,6	0,47	−68	−31,96
		$\bar{x} = -0,98$	$\bar{y} = -47$	$\overline{xy} = 29,43$
		$s_x = 1,327$	$s_y = 19,81$	$\sigma_{(xy)} = 46,7$
		$\Sigma x = -12,75$	$\Sigma y = -611$	$\Sigma xy = 382,56$
		$\Sigma x^2 = 33,64$	$\Sigma y^2 = 33425$	$\Sigma (xy)^2 = 37451$

$a = -57,06$

$b = -10,25$

$S_{yx} = 15,04$

$S_a = 8,26$

$S_b = 3,27$

$ES = (-57 \pm 5) + (-10 \pm 3)\ \ln AS$

Anstieg signifikant von null verschieden

Zeichnen → mit ROOT o.ä.

c) $\boxed{1}$

$\boxed{2}$ F.235
$$S_{y \cdot x_p}^2 = \frac{(n_1-2) S_{yx_1}^2 + n_2 - 2\, S_{yx_2}^2}{n_1+n_2-4} = 209{,}7$$

$\boxed{3}$ $a^{komb} = -53{,}9$

$b^{komb} = -20{,}8$

F.236
$$S_{y\,x_S}^2 = \frac{n-1}{n-2}(S_y^2 - b^2 S_x^2) = 198{,}5$$

$$S_{yx_\Delta}^2 = \frac{(n_1+n_2-2)\, S_{yx_S}^2 - (n_1+n_2-4)\, S_{yx_p}^2}{2} = 83{,}2$$

F.236

F-test (F.237)

$$F = \frac{S_{yx_\Delta}^2}{S_{yx_p}^2} \approx 0{,}4 \ll F_{crit} = 3{,}45$$

H0 kann nicht abgelehnt werden

Nebst:

$$S_{yx_p}^2 = \frac{(n_1-2) S_y^2 x_1 + (n_2-2) S_y^2 x_2}{n_1+n_2-4}$$

$n = 24$

$S_{\bar{y} x_S} = \frac{23}{22}\; 11{,}436^2$

$\boxed{~~F_{2,22,0.95} = 3{,}45~~}$

Klausur: Biostatistik
Sommersemester 2012: 26.07.2012

Vorbemerkung:
Als Hilfsmittel sind Bücher und schriftliche Aufzeichnungen sowie Taschenrechner zugelassen. Der Gang der Rechnung muss erkennbar sein. Bei Interpolationen genügt die lineare. Numerische Ergebnisse sind auf 3 Stellen genau anzugeben.
Bearbeitungszeit: 120 min.

Aufgabe 1: Die Zufallsvariable X sei die Anzahl von „Doppel-Sechs"-Würfen, wenn man 100 Mal mit 2 idealen Würfeln (Augenzahlen: 1 – 6) wirft.

a) Welcher Verteilungsfunktion gehorcht X?
b) Berechnen Sie näherungsweise die Wahrscheinlichkeit dafür, dass bei 100 Würfen 1 Mal oder 2 Mal eine „Doppel-Sechs" geworfen wird.

6 Punkte

Aufgabe 2: In K. C. Burns, Aviat. Space Environ. Med. 50 (1984) 521 werden Daten zum Auftreten der Seekrankheit ermittelt. Dabei saßen die Probanden für maximal 2 Stunden in einer Kabine, welche auf einem hydraulisch bewegten Kolben montiert war und somit vertikal bewegt werden konnte. Der bei diesem Experiment interessierende Endpunkt ist der Zeitpunkt, zu dem bei den Probanden die Seekrankheit in Form von Erbrechen einsetzt. Zwei Probanden verlangten einen vorzeitigen Experiment-Abbruch, ohne erbrochen zu haben. Insgesamt umfasste das Experiment 21 Probanden, wobei 14 die 2-stündige Bewegung ohne Erbrechen überstanden. Die Zeiten bis zum Einsetzen des Erbrechens oder bis zum vom Probanden verlangten Abbruch des Experimentes der verbleibenden 7 Probanden sind wie folgt (in Minuten): 30, 50, 50*, 51, 66*, 82, 92, wobei die zwei mit einem * gekennzeichneten Probanden den Abbruch verlangten, ohne zu erbrechen. Erstellen Sie auf der Basis dieser Angaben eine Überlebenskurve nach Kaplan-Meier; stellen Sie diese dar.

8 Punkte

Aufgabe 3: Die folgende Tabelle enthält die Ergebnisse einer Messreihe zur Sublimationswärme von Iridium:

Messwerte (Sublimationswärme) / (kcal/mol)								
136,6	145,2	151,5	162,7	159,1	159,8	160,8	173,9	160,1
160,4	161,1	160,6	160,2	159,5	160,3	159,2	159,3	159,6
160,0	160,2	160,1	160,0	159,7	159,5	159,5	159,6	159,5

a) Man veranschauliche diese Messreihe in Form eines Boxplots.
b) Man erzeuge eine modifizierte Messreihe, die aus der ursprünglichen durch das Entfernen aller Ausreißer und extremer Ausreißer hervorgeht.
c) Warum kann die Messreihe aus b) als eine Stichprobe aus einer symmetrisch um ihren Mittelwert verteilte Grundgesamtheit angesehen werden?
d) Man gebe für die Messreihe aus b) das 95%-Konfidenzintervall für den wahren Wert der Sublimationswärme des Iridiums an.

18 Punkte

Aufgabe 4: Die folgende Tabelle enthält Daten zum Einfluss des Zigarettenrauchens auf die Blutplättchen-Aggregation. Die Tabelle zeigt für jeden Probanden den aggregierten Anteil (in %) bevor und nachdem er eine Zigarette geraucht hat.

Proband	Aggregierte Plättchenfraktion / % vor | nach Rauchen einer Zigarette	
	vor	nach
1	25	27
2	25	29
3	27	37
4	44	56
5	30	46
6	67	82
7	53	57
8	53	80
9	52	61
10	60	59
11	28	43

Man untersuche, ob für eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% davon auszugehen ist, dass das Rauchen einer Zigarette die Blutplättchen-Aggregation beeinflusst.

a) Man führe die Untersuchung mit einem geeigneten parametrischen Test durch.
b) Man führe die Untersuchung mit einem geeigneten nicht-parametrischen Test durch.
c) Man berechne für beide Tests die p-Werte.

Hilfe: Studieren Sie die Tabellenüberschrift des Anhanges 2. genau.

18 Punkte

Bewertung

48 – 50 Punkte: 1, 41 – 47 Punkte: 2, 33 – 40 Punkte: 3, 26 – 32 Punkte: 4, $\leq$ 25 Punkte: 5

Anhänge:

1. Kritische Werte der studentschen t-Verteilung (zweiseitiger Test)

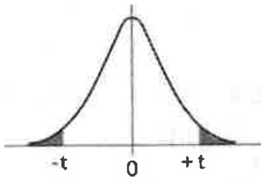


Table 4–1 Critical Values of t (Two-Tailed)

	Probability of greater value, P								
ν	0.50	0.20	0.10	0.05	0.02	0.01	0.005	0.002	0.001
1	1.000	3.078	6.314	12.706	31.821	63.657	127.321	318.309	636.619
2	0.816	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925	14.089	22.327	31.599
3	0.765	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841	7.453	10.215	12.924
4	0.741	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604	5.598	7.173	8.610
5	0.727	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032	4.773	5.893	6.869
6	0.718	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707	4.317	5.208	5.959
7	0.711	1.415	1.895	2.365	2.998	3.449	4.029	4.785	5.408
8	0.706	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355	3.833	4.501	5.041
9	0.703	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250	3.690	4.297	4.781
10	0.700	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169	3.581	4.144	4.587
11	0.697	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106	3.497	4.025	4.437
12	0.695	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055	3.428	3.930	4.318
13	0.694	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012	3.372	3.852	4.221
14	0.692	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977	3.326	3.787	4.140
15	0.691	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947	3.286	3.733	4.073
16	0.690	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921	3.252	3.686	4.015
17	0.689	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898	3.222	3.646	3.965
18	0.688	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878	3.197	3.610	3.922
19	0.688	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861	3.174	3.579	3.883
20	0.687	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845	3.153	3.552	3.850
21	0.686	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831	3.135	3.527	3.819
22	0.686	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819	3.119	3.505	3.792
23	0.685	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807	3.104	3.485	3.768
24	0.685	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797	3.091	3.467	3.745
25	0.684	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787	3.078	3.450	3.725
26	0.684	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779	3.067	3.435	3.707
27	0.684	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771	3.057	3.421	3.690
28	0.683	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763	3.047	3.408	3.674
29	0.683	1.311	1.699	2.045	2.462	2.756	3.038	3.396	3.659
30	0.683	1.310	1.697	2.042	2.457	2.750	3.030	3.385	3.646
31	0.682	1.309	1.696	2.040	2.453	2.744	3.022	3.375	3.633
32	0.682	1.309	1.694	2.037	2.449	2.738	3.015	3.365	3.622
33	0.682	1.308	1.692	2.035	2.445	2.733	3.008	3.356	3.611
34	0.682	1.307	1.691	2.032	2.441	2.728	3.002	3.348	3.601
35	0.682	1.306	1.690	2.030	2.438	2.724	2.996	3.340	3.591

(continued)

2. Kritische Werte des zweiseitigen Wilcoxon-Tests

Die Testvariable ist die Summe der positiven oder der Betrag der Summe der negativen Ränge.
Wenn die Summe der positiven oder der Betrag der Summe der negativen Ränge gleich den tabellierten Werten sind oder außerhalb des dargestellten Bereiches liegen, ist der p-Wert des Tests kleiner als die im Kopf der Tabelle gegebene Wahrscheinlichkeit (P).

	Two-tailed probability (P)					
n	0.2	0.1	0.05	0.02	0.01	0.001
4	0–10	–	–	–	–	–
5	2–13	0–15	–	–	–	–
6	3–18	2–19	0–21	–	–	–
7	5–23	3–25	2–26	0–28	–	–
8	8–28	5–31	3–33	1–35	0–36	–
9	10–35	8–37	5–40	3–42	1–44	–
10	14–41	10–45	8–47	5–50	3–52	–
11	17–49	13–53	10–56	7–59	5–61	0–66
12	21–57	17–61	13–65	9–69	7–71	1–77
13	26–65	21–70	17–74	12–79	9–82	2–89
14	31–74	25–80	21–84	15–90	12–93	4–101
15	36–84	30–90	25–95	19–101	15–105	6–114
16	42–94	35–101	29–107	23–113	19–117	9–127
17	48–105	41–112	34–119	28–125	23–130	11–142
18	55–116	47–124	40–131	32–139	27–144	14–157
19	62–128	53–137	46–144	37–153	32–158	18–172
20	69–141	60–150	52–158	43–167	37–173	21–189
21	77–154	67–164	58–173	49–182	42–189	26–205
22	86–167	75–178	66–187	55–198	48–105	30–223
23	95–181	83–193	73–203	62–214	54–222	35–241
24	104–196	91–209	81–219	69–231	61–239	40–260
25	114–211	100–225	89–236	76–249	68–257	45–280

Klausur SoSe 2012

1

a) Binomialverteilung $f(k, \underset{n}{100}, \underset{p}{\frac{1}{36}}) = \binom{n}{k} p^k (1-p)^{n-k}$

b) $f(1, 100, \frac{1}{36}) + f(2, 100, \frac{1}{36}) = \underbrace{\binom{100}{1} \frac{1}{36} \cdot \left(\frac{35}{36}\right)^{99}}_{0,17} + \underbrace{\binom{100}{2} \left(\frac{1}{36}\right)^2 \cdot \left(\frac{35}{36}\right)^{98}}_{\approx 0,24}$

$= \cancel{\frac{100 \cdot 35}{36^2}} + \cancel{\frac{4950 \cdot 125}{36^4}}$ 0,41

2

2 Stunden Kabine

$n = 21$

i	t_i / min
1	30
2	50
3	50+
4	51
5	66+
6	82
7	92
8 … 21	120+

→

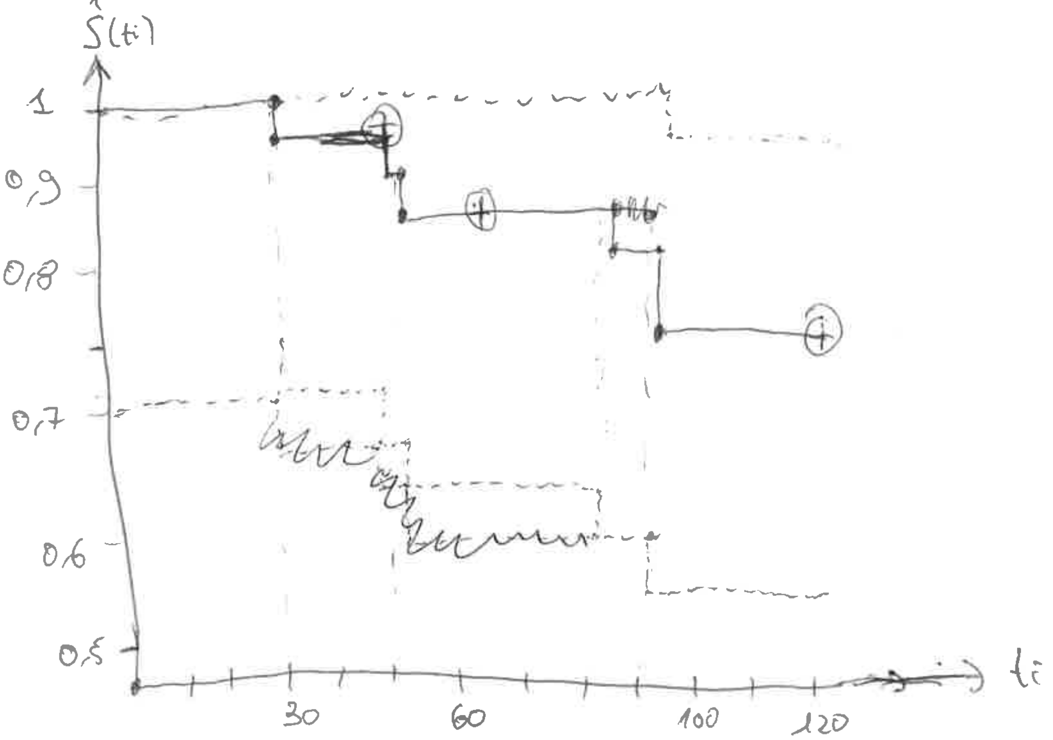
t_i/min	n_i	d_i, l_i	$(n_i-d_i)/n_i$	$\hat{S}$	$\frac{d_i}{n_i(n_i-d_i)}$	$\hat{S}\cdot\sqrt{\Sigma}$
30	21	1	20/21 = 0,952	0,952	0,00238	0,125
50	20	1	19/20 = 0,95	0,904	0,00263	0,119
50+	19	1				
51	18	1	17/18 = 0,944	0,854	0,00327	0,112
66+	17	1				
82	16	1	15/16 = 0,9375	0,80	0,00417	0,105
92	15	1	14/15 = 0,933	0,747	0,00476	0,098
120+	14	14				

Nein: besser die 50 trennen auf $\left\{ \begin{matrix} 50 \\ 50+ \end{matrix} \right.$

s_i

LLimit	ULimit
0,707	1
0,671	1
0,634	1
0,595	1
0,555	0,939

$\sqrt{\sum \frac{d_i}{n_i(n_i-d_i)}} = 0,131$



3 $n=27$

i	x_i
1	136,6
2	145,2
3	151,5
4	159,1
5	159,2
6	159,3
7	159,5
8	159,5
9	159,5
10	159,5
11	159,6
12	159,6
13	159,7
14	159,8
15	160,0
16	160,0
17	160,1
18	160,1
19	160,2
20	160,2
21	160,3
22	160,4
23	160,6
24	160,8
25	161,1
26	162,7
27	173,9

$\tilde{x} = x_{\frac{28}{2}} = x_{14} = 159,8$

$p=25$:

$\frac{27 \cdot 25}{100} = 6,75 \rightarrow k=6$

$V_{25} = x_7 = 159,5 = Q_L$

$p=75$

$\frac{27 \cdot 75}{100} = 20,25 \rightarrow k=20$

$V_{75} = x_{21} = 160,3 = Q_u$;

$\rightarrow Q_u - Q_L = 0,8$; $1.5(Q_u - Q_L) = 1,2$

Outliers:

$x > Q_u + 1,5(Q_u - Q_L) = 161,5$

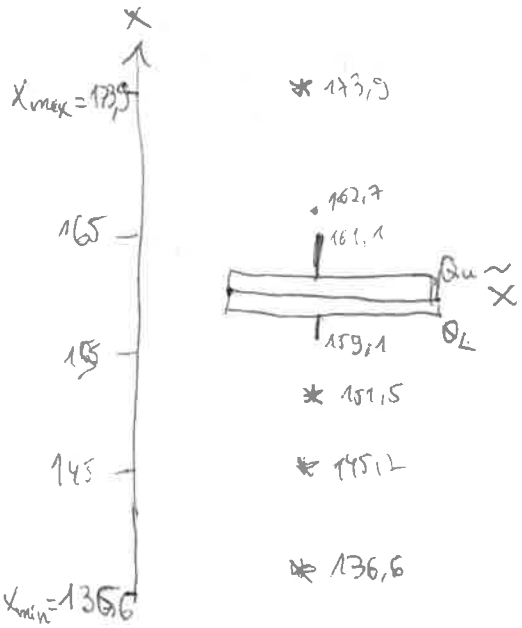
$x < Q_L - 1,5(Q_u - Q_L) = 158,3$

Extreme outliers:

$3 \cdot (Q_u - Q_L) = 2,4$

$x > Q_u + 3(Q_u - Q_L) = 162,7$

$x < Q_L - 3(Q_u - Q_L) = 157,1$



b) → 5 Ausreißer weg

i	M_i
1	159,1
2	159,2
3	159,3
4	159,5
5	159,5
6	159,5
7	159,5
8	159,6
9	159,6
10	159,7
11	159,8
12	160,0
13	160,0
14	160,1
15	160,1
16	160,2
17	160,2
18	160,3
19	160,4
20	160,6
21	160,8
22	161,1

c) Weil die drei ersten Quartile Q_L, $\tilde{x}$ und Q_U die Stichprobe in zwei gleiche Flächen (Anzahl von Punkten) geteilt haben, und $Q_U - \tilde{x} = 0{,}5 \gtrsim \tilde{x} - Q_L = 0{,}3$, ungefähr symmetrisch (a).

Wir haben die Ausreißer eliminiert

$\tilde{x} \approx \bar{x}$

$159{,}8 \simeq 159{,}91$

d) $\bar{x} = 159{,}91$

$S = 0{,}525$

Wir nehmen eine Normalverteilung an

~~[illegible]~~ $\frac{S}{\sqrt{n}} \approx \sigma_\mu = 0{,}1119$ $\quad \bar{x} \approx \mu = 159{,}91$

$\mu = 159{,}91 \pm 1.96\,\sigma_\mu = 159{,}91 \pm 0{,}22$ //

④ $\alpha = 5\%$

a) two-sample paired t-test ; matched pairs ; normalverteilt

$H_0: \mu = 0$, $H_1: \mu \neq 0$ (Differenz $= \mu$)

Proband	nach-vor
1	2
2	4
3	10
4	12
5	16
6	15
7	4
8	27
9	9
10	-1
11	15

$n = 11$

$\bar{d} = 10{,}27$

$S_d = 7{,}976$

$k = n - 1 = 10$

Test Variable

$t = \frac{\bar{d}}{S_d/\sqrt{n}} = 4{,}27$

two-sided $t_{crit} = t_{10,\,97{,}5\%} = 2{,}228$

$|t| > t_{crit}$ → H_0 is rejected, es gibt ein Unterschied der Mittelwerte ~~der~~ Aggregation (mit 5% Irrtums Wahrsch.)

b) Wilcoxon-signed rank test

i	d_i	Signed Rank
10	-1	-1
1	2	2
3	4	3,5
7	4	3,5
9	9	5
3	10	6
4	12	7
6	15	8,5
11	15	8,5
5	16	10
8	27	11
		$W = 64$

$H_0: d = 0$, $H_1: d \neq 0$

$\alpha = 5\%$

$n = 11$

$W_{11,64} \geq W_{11,54}$ → significant, H_0 is rejected mit $\alpha = 5\%$ Sign. Niveau

$W_{neg} = 1$

$W_{pos} = 63$

↳ Tabelle ~~p ≤ 0,001~~ $p \leq 0{,}01$

also auch signifikant

c)

t-test: $k = 10$; $t = 4{,}27$

0.995	0.9995
3.169	4,587

~~0,99~~ + ~~(0.999 − 0.99)~~

$$\rightarrow P = 0.995 + \frac{0.9995 - 0.995}{4{,}587 - 3.169} \cdot (4{,}27 - 3{,}169)$$

$$= 0{,}998$$

$$p\text{-Wert} = 2 \cdot (1 - P) = 0{,}3\,\%$$

Wilcoxon signed:

$n = 11$, $W = 64$ $\quad p \leq 0.018 \leq 1{,}8\%$

Interpolieren zwischen 61-66 → p kriegen