

# Grundlagen der Biostatistik und Informatik

## Hypothesenprüfungen III. Nichtparametrische Methoden

dr László Smeller  
Simmelweis Universität  
2012

## Übersicht der Teste

Verteilung Stichproben	Normalverteilte Daten	Die Verteilung der Daten ist unbekannt
Eine Stichprobe	Einstichproben t-Test	Vorzeichnentest Wilcoxon Test
Zwei Stichproben	Zweistichproben t-test	Mann-Whittney U-Test
Mehrere Stichproben	ANOVA (Varianzanalyse)	Kruskal-Wallis Test

2

## Nichtparametrische Methoden

Als Erinnerung: Bedingungen der t-Teste:

- kontinuierliches Merkmal (z.B. Körperhöhe, Körpertemperatur...)
- die Daten müssen eine Normalverteilung folgen!

Was passiert, wenn die Vorbedingungen nicht gelten?

- nur ordinale Daten (Ordinalskala)
- keine Normalverteilung

→ **Nichtparametrische Methoden**

z. B. Schmerzmittel – Wie es schmerzt? Kann nur auf einer ordinalen Skala gemessen werden:

1, 2, 3, 4, 5

oder

\_\_\_\_\_ /

3

## Nichtparametrische Methoden

### Vorteile:

- Verteilungsunabhängigkeit
- Ordinal-, Intervall-, Verhältnisskalen

### Nachteile:

- Datenreduktion, Informationsverlust
- größere Wahrscheinlichkeit der Fehler 2. Art
- Nur größere Unterschiede können detektiert werden als bei den parametrischen Teste

4

## Eine Stichprobe: Vorzeichentest

Datenpaaren, d.h. gepaarter Test (Änderung oder Unterschied)

Datenreduktion:

Alternativen (einander ausschließende Ereignisse)

z.B.: Verbesserung oder Verschlechterung des Krankheitszustandes

Erfolg- Misserfolg

⇒ **Binomialverteilung**

Hat das Medikament eine Wirkung? D.h.: Sind signifikant mehr Fällen mit Verbesserung als mit Verschlechterung? Haben die zwei Alternativen unterschiedliche Wahrscheinlichkeit?

$H_0$ : Die zwei Alternativen haben dieselbe Wahrscheinlichkeit.

Analogie: Münzenexperiment: Kopf oder Zahl

5

## Vorzeichentest: Beispiel des Kopfschmerzes

Kopfschmerzen vor und nach der Einnahme des Medikamentes werden an einer relativen Skala gegeben.

Der Kopfschmerz erniedrigt in  $k$  aus  $n$  Fällen (in  $n-k$  Fällen es erhöht sich. Die „keine Änderung“ Fällen werden nicht beachtet.)

Ist die Änderung signifikant?

$H_0$ : Das Medikament ist unwirksam, d.h. Erniedrigung und Erhöhung des Kopfschmerzes sind gleich wahrscheinlich.

Beispiel1.: Kopfschmerzen sinkt bei 9 aus 10 Patienten.

Beispiel2.: Kopfschmerzen sinkt bei 7 aus 9 Patienten.

Bei Gültigkeit der Nullhypothese: Analogie mit dem Münzenexperiment:

Experiment:  $k$ -mal Kopf aus  $n$  Versuche.

Analogie für Beispiel 1.: 9-mal Kopf aus 10 Versuche

Analogie für Beispiel2.: 7-mal Kopf aus 9 Versuche

6

## Vorzeichentest: Analogie mit dem Münzenexperiment

Bei Münzenexperiment kann man die Wahrscheinlichkeit der unterschiedlichen Fällen ausrechnen (Binomialverteilung!):

		Anzahl von Experimenten									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Anzahl von Kopf	0	50.0%	25.0%	12.5%	6.3%	3.1%	1.6%	0.8%	0.4%	0.2%	0.1%
	1	50.0%	50.0%	37.5%	25.0%	15.6%	9.4%	5.5%	3.1%	1.8%	1.0%
	2		25.0%	37.5%	37.5%	31.3%	23.4%	16.4%	10.9%	7.0%	4.4%
	3			12.5%	25.0%	31.3%	31.3%	27.3%	21.9%	16.4%	11.7%
	4				6.3%	15.6%	23.4%	27.3%	27.3%	24.6%	20.5%
	5					3.1%	9.4%	16.4%	21.9%	24.6%	24.6%
	6	Binomialverteilung					1.6%	5.5%	10.9%	16.4%	20.5%
	7							0.8%	3.1%	7.0%	11.7%
	8								0.4%	1.8%	4.4%
	9									0.2%	1.0%
	10										0.1%

$$p_k = \binom{n}{k} p^k q^{n-k}$$

7

## Vorzeichentest: Anwendung der Binomialverteilung

Bei Gültigkeit der  $H_0$  gibt dieselbe Tabelle die Wahrscheinlichkeit der entsprechenden Fällen:

		Anzahl von Patienten									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Anzahl der Verbesserungen	0	50.0%	25.0%	12.5%	6.3%	3.1%	1.6%	0.8%	0.4%	0.2%	0.1%
	1	50.0%	50.0%	37.5%	25.0%	15.6%	9.4%	5.5%	3.1%	1.8%	1.0%
	2		25.0%	37.5%	37.5%	31.3%	23.4%	16.4%	10.9%	7.0%	4.4%
	3			12.5%	25.0%	31.3%	31.3%	27.3%	21.9%	16.4%	11.7%
	4				6.3%	15.6%	23.4%	27.3%	27.3%	24.6%	20.5%
	5					3.1%	9.4%	16.4%	21.9%	24.6%	24.6%
	6	Binomialverteilung					1.6%	5.5%	10.9%	16.4%	20.5%
	7							0.8%	3.1%	7.0%	11.7%
	8								0.4%	1.8%	4.4%
	9									0.2%	1.0%
10										0.1%	

$$p_k = \binom{n}{k} p^k q^{n-k}$$

Irrtumswahrscheinlichkeit=5% (2,5%+2,5%)

8

## Vorzeichentest: Beispiel 2, Überlebenszeit

Überlebenszeit bei behandelten Ratten mit einem Tumor. (Tage)

168, 190, 280, 221, 110, 165, 179, 250, 195, 276

Es ist bekannt dass die Überlebenszeit der nicht behandelten Ratten mit dieser Tumorart 170 Tage beträgt (Median!)

Kann der Median der Überlebenszeiten der behandelten Ratten 170 Tage sein?

$H_0$ : Median der Überlebenszeiten der behandelten Ratten beträgt 170 Tage.

168, 150, 280, 221, 230, 165, 179, 250, 195, 276

- - + + + - + + + +

Bei Gültigkeit der  $H_0$  die Daten sind >170 Tage zu 50% Wahrsch.  
< 170 Tage zu 50% Wahrsch.

## Vorzeichentest: Anwendung der Binomialverteilung

Bei Gültigkeit der  $H_0$  gibt diese Tabelle die Wahrscheinlichkeit der entsprechenden Fällen:

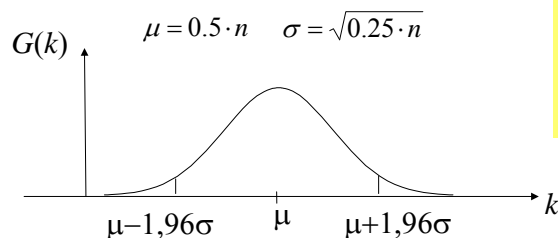
Anzahl der Ratten mit Überlebenszeit > 170 Tage	Anzahl von Ratten									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	50.0%	25.0%	12.5%	6.3%	3.1%	1.6%	0.8%	0.4%	0.2%	0.1%
1	50.0%	50.0%	37.5%	25.0%	15.6%	9.4%	5.5%	3.1%	1.8%	1.0%
2		25.0%	37.5%	37.5%	31.3%	23.4%	16.4%	10.9%	7.0%	4.4%
3			12.5%	25.0%	31.3%	31.3%	27.3%	21.9%	16.4%	11.7%
4				6.3%	15.6%	23.4%	27.3%	24.6%	20.5%	
5					3.1%	9.4%	16.4%	21.9%	24.6%	24.6%
6	Binomialverteilung					1.6%	5.5%	10.9%	16.4%	20.5%
7							0.8%	3.1%	7.0%	11.7%
8								0.4%	1.8%	4.4%
9									0.2%	1.0%
10										0.1%

Irrtumswahrscheinlichkeit=5% (2,5%+2,5%)

10

## Vorzeichentest: Annäherung bei $n > 20$

Annäherung bei  $n > 20$  mit Normalverteilung:



Siehe: Binomialverteilung:

$$\mu = p \cdot n$$

$$\sigma = \sqrt{p \cdot q \cdot n}$$

z. B. 100 Patienten, 56 Verbesserungen, 34 Verschlechterungen

$H_0$ : ?;  $\mu_0$ =?  $\mu$  = ?;  $\sigma$  = ?; Entscheidung?

Analogie zu Einstichproben t-Test

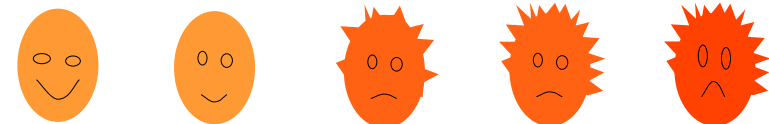
(Lösung:  $56+34=90$   $\mu=45$   $\sigma=\sqrt{90/4}=4,74$   $\mu \pm 1,96 \cdot \sigma = 45 \pm 9,3 = 54,3 < 56 \Rightarrow$  signifikant (5% Irrt.w.)

11

## Prinzip der Rang Teste

Rang: Position eines Wertes innerhalb einer nach der Größe sortierten Wertereihe

z.B. Kopfschmerzen:



1

2

3

4

5

Mit Hilfe der Ränge führt man eine Gleichverteilung ein!

12

## Rang Test Methode – Gekoppelte Ränge

Wenn zwei oder mehrere ursprüngliche Daten gleich sind:

originale Daten	3, 7, 1, 13, 13, 16
geordnete Daten	1, 3, 7, 13, 13, 16
Ränge	1, 2, 3, 4.5, 4.5, 6

gekoppelte Ränge:

die bekommen den Durchschnittsrank

13

## Durchschnitt der Ränge

In steigende Reihe

geordnete Daten:  $x_1, x_2, \dots, x_{(n-1)/2}, x_{(n+1)/2}, \dots, x_{n-1}, x_n$

Ränge:  $1, 2, \dots, (n-1)/2, (n+1)/2, \dots, n-1, n$

(n ist ungerade)

$$\text{Durchschnitt der Ränge: } \bar{R} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n i = \frac{1}{n} \frac{n(n+1)}{2} = \frac{n+1}{2}$$

Durchschnittlicher Rang = Rang des Medians

Wenn n ist gerade:

$$\text{Median} = (x_{n/2} + x_{n/2+1})/2$$

$$\text{Durchschnittlicher Rang} = (n+1)/2$$

Rangteste testen  
den Median!

14

## Eine Stichprobe: Wilcoxon-Vorzeichen Rangtest

Eine Stichprobe (Gepaarte Test)

Ordinale Daten

Ist der Median der Datenreihe gleich Null (oder ein bestimmter Wert)?

$H_0$ : Der Median der Daten ist Null (oder ein bestimmter Wert).

Die Ränge bekommen ein Vorzeichen.

Der Durchschnitt der Ränge wird geprüft.

Wenn die Nullhypothese gültig ist, es sind gleich viele und gleich große positive und negative Ränge, Durchschnitt der Ränge ist Null!

15

## Wilcoxon-Vorzeichen Rangtest: Einführung mit einem Beispiel

Überlebenszeit der Ratten:

168, 150, 280, 221, 230, 165, 179, 250, 195, 276

Ist der Median der Überlebenszeiten unterschiedlich von 170 Tage?

$H_0$ : Der Median der Überlebenszeiten beträgt 170 Tage.

**Überlebenszeitenunterschiede der Ratten im Vergleich zur 170 Tage:**

-2, -20, +110, +51, +60, -5, +9, +80, +25, +106

**Geordnet nach Betrag der Änderung:**

-2, -5, +9, -20, +25, +51, +60, +80, +106, +110,

**Ränge (nach betrag der Änderung):**

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10

**Ränge mit Vorzeichen:**

-1, -2, +3, -4, +5, +6, +7, +8, +9, +10

Durchschnitt: 4.10

Standardabw.: 4.91

16

## Wilcoxon Vorzeichen Rangtest: Beispiel der Überlebenszeiten der Ratten

Der Durchschnitt folgt einer Normalverteilung, wenn genug viele Daten sind (Zentraler Grenzwertsatz)

Anwendung der t-Verteilung (Annäherung!):

$$t_{n-1} = \frac{\bar{R}}{\frac{s}{\sqrt{n}}}$$

← Durchschnitt der Ränge  
 ← Standardabweichung der Ränge  
 ← Anzahl der Daten

Freiheitsgrad

Entscheidung: wie beim Einstichproben t-Test

### Ränge mit Vorzeichen:

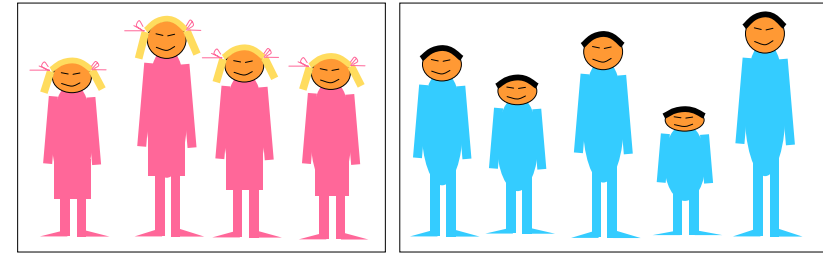
-1, -2, +3, -4, +5, +6, +7, +8, +9, +10 → Durchschnitt: 4.10  
Standardabw.: 4.91

$$t_9 = \frac{4,10}{4,91/\sqrt{10}} = 2,64 \Rightarrow t_9 > t_{9,5\%} \Rightarrow H_0 \text{ ist abgelehnt}$$

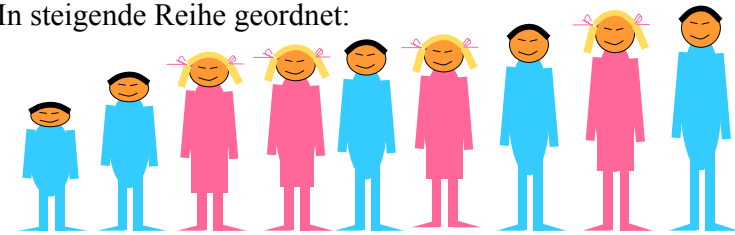
$$t_{9,5\%} = 2,26 \text{ (aus der Tabelle)} \quad p < 5\% \text{ (mit Excel)}$$

17

## Vergleich von zwei Stichproben

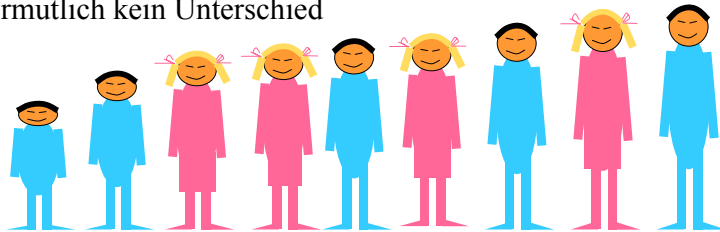


In steigende Reihe geordnet:

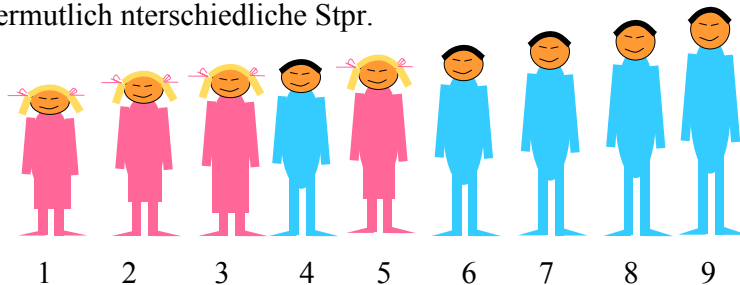


Ränge: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 18

vermutlich kein Unterschied



vermutlich unterschiedliche Stpr.



19

## Mann – Whitney U Test

(Auch als Wilcoxon Rank Summe Test genannt)

Vergleich von zwei Stichproben ( $n_1, n_2$ )

$H_0$ : Die zwei Stichproben stammen aus der selben Grundgesamtheit

Für klein  $n_1, n_2$ :

1. Zuordnung der Ränge der in den zwei zusammengeordneten Stichproben.
2. Bestimmung die Summen der Ränge in beiden Gruppen ( $T_1, T_2$ ).

$$3. \quad U_1 = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1 + 1)}{2} - T_1 \quad U_2 = n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2 + 1)}{2} - T_2$$

4. Bestimmung des U wertes:  $\min\{U_1, U_2\}$

5. Vergleich von U mit  $U_{p,n_1,n_2}$  (Aus der U-Tabelle)

$U < U_{p,n_1,n_2} H_0$  ablehnen  $U > U_{p,n_1,n_2} H_0$  nicht ablehnen; 20

## Mann - Whitney $U$ Test: Beispiel

Idee: Wenn die zwei Stichproben aus der selben Grundgesamtheit stammen, die Ränge verteilen sich zufällig.

Beispiel: Zeit der Tumorausbildung (Wochen) in zwei Gruppen der unterschiedlich behandelten Ratten.

Daten	1. Stichprobe	11, 12, 19, 15, 17
	2. Stichprobe	18, 14, 13, 21, 16

Geordnete Daten	11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21
Ränge	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10

21

## Mann – Whitney $U$ Test

	1. Stichprobe	2. Stichprobe
Elemente	11, 12, 19, 15, 17	18, 14, 13, 21, 16
Ränge	1, 2, 9, 5, 7	8, 4, 3, 10, 6
Summe der Ränge	24	31

$$U_1 = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1+1)}{2} - T_1 \quad U_2 = n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2+1)}{2} - T_2$$

$$U_1 = 5 \times 5 + 5 \times 6 / 2 - 24 = 16 \quad U_2 = 5 \times 5 + 5 \times 6 / 2 - 31 = 9$$

$$U_1 = 16 \quad U_2 = 9 \quad \Rightarrow \quad U = 9,$$

22

## Die U-Tabelle

**Tabelle.** Kritische Werte von  $U$  für den Test von Wilcoxon, Mann und Whitney für den einseitigen Test:  $\alpha = 0,025$ ; zweiseitigen Test:  $\alpha = 0,05$

$m$	$n$																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

## Mann – Whitney $U$ Test

	1. Stichprobe	2. Stichprobe
Elemente	11, 12, 19, 15, 17	18, 14, 13, 21, 16
Ränge	1, 2, 9, 5, 7	8, 4, 3, 10, 6
Summe der Ränge	24	31

$$U_1 = 16 \quad U_2 = 9$$

$$U = 9, > U_{5\%, 5, 45} = 2$$

$H_0$  kann nicht abgelehnt werden

Wenn  $n_1, n_2 < 20$   $U$ -Tabelle,

für große  $n_1$  und  $n_2$  Annäherung

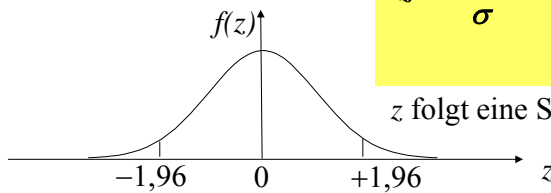
24

## Mann – Whitney U Test: Annäherung

Bei Gültigkeit der Nullhypothese folgen die Daten der Gruppe 1 eine Gleichverteilung, mit möglichen Werten von  $1 \dots n_1 + n_2$

Erwartungswert und die theoretische Streuung von  $T_1$  können berechnet werden:

$$\mu = \frac{n_1(n_1 + n_2 + 1)}{2} \quad \sigma = \sqrt{n_1 n_2 (n_1 + n_2 + 1) / 12}$$



$$z = \frac{T_1 - \mu}{\sigma} = \frac{T_1 - \frac{n_1(n_1 + n_2 + 1)}{2}}{\sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 + 1)}{12}}}$$

$z$  folgt eine Standard-Normalverteilung

25

## Kruskal – Wallis Test

- Vergleich von mehreren Stichproben
  - Stichproben sollen unabhängig voneinander ausgewählt werden
1. Bestimmung der Ränge für alle Ergebnisse zusammen
  2. Ausrechnung von Rangsummen für alle Stichproben
  - 3.

$$H = \left( \frac{12}{N(N+1)} \sum_{j=1}^h \frac{R_j^2}{n_j} \right) - 3(N+1)$$

$N$ : Anzahl von Messergebnissen     $h$ : Anzahl von Stichproben

$R_j$ : Rangsumme in der  $j$ -ten Stichprobe

$n_j$ : Anzahl von Messergebnissen in der  $j$ -sten Stichprobe

26

## Kruskal – Wallis Test

Korrektur des  $H$ -wertes in Fall der gekoppelten Ränge:

$$E_i = e_i^3 - e_i$$

$e_i$ : Anzahl der Elemente die in dem  $i$ -ten Stichprobe gleich sind

$$H_{\text{korr}} = \frac{H}{1 - \frac{\sum_{i=1}^k E_i}{N^3 - N}}$$

27

## Kruskal – Wallis Test

Für  $n_j < 5 \rightarrow$  Tabelle

$n_j > 5$ :

$\chi^2$  Verteilung; Freiheitsgrad:  $h-1$

Wenn  $H < \chi^2_{\text{krit}}$   $H_0$  behalten

Wenn  $H > \chi^2_{\text{krit}}$   $H_0$  ablehnen; es gibt einen Unterschied (irgendwo) zwischen den Stichproben.

Man kann nicht bestimmen mit dem Kruskal – Wallis Test ob es zwischen welchen Stichproben den Unterschied gibt.

$\rightarrow$  Paarweise vergleichen (**Nach dem Kruskal – Wallis Test**)

28

## Ende der Rangteste

Wo nur die Ränge zählen!



Bemerkung: Vergleich von Hypothesenprüfungen und Schätzungen

zB.: Blutdrucksenker

Blutdruckänderungen (mmHg):

-13, 5, -29, -22, 13, -8, -19, -12


Durchschnitt: -10,625 mmHg

Standardfehler: 4,917 mmHg

Schätzung: Konfidenzintervall:

$\bar{x} \pm 2s_x$  -10,6±9,8 mmHg -20,4 ... -0,8 mmHg  
enthält Null nicht! => Blutdrucksänkender Effekt!

t-Test:

$t = -10,625/4,917 = -2,161$   $|t| < t_{FG=7; 5\%} = 2,365$    
kein signifikanter Effekt!

30

## Lösung des Problems: Genaues Konfidenzintervall

$\bar{x} \pm 2s_x$  ist nur eine grobe Annäherung  
des Konfidenzintervalles.

Das genaue Konfidenzintervall für 95%  
Konfidenzniveau ist:

$$\bar{x} \pm t_{n-1; 5\%} s_x$$

Es zählt nur bei kleinen Stichproben  
(n<20)

In dem Beispiel des Blutdrucksenkers:

$\bar{x} \pm t_{n-1; 5\%} s_x$  (-10,6±2,365·4,917)mmHg =  
(-10,6±11,6) mmHg -22,2 ... 0,8 mmHg

FG \ p	0.05	0.02	0.01
2	4.30266	6.96455	9.92499
3	3.18245	4.54071	5.84085
4	2.77645	3.74694	4.60408
5	2.57058	3.36493	4.03212
6	2.44691	3.14267	3.70743
7	2.36462	2.99795	3.49948
8	2.30601	2.89647	3.35538
9	2.26216	2.82143	3.24984
10	2.22814	2.76377	3.16926
11	2.20099	2.71808	3.10582
12	2.17881	2.68099	3.05454
13	2.16037	2.65030	3.01228
14	2.14479	2.62449	2.97685
15	2.13145	2.60248	2.94673
20	2.08596	2.52798	2.84534
50	2.00856	2.40327	2.67779
70	1.99444	2.38080	2.64790
100	1.98397	2.36421	2.62589
unendlich	1.95996	2.32635	2.57583

31