

Grundlagen der Biostatistik und Informatik

Hypothesenprüfungen III. Nichtparametrische Methoden

dr László Smeller
Semmelweis Universität
2012

Übersicht der Teste

Stichproben \ Verteilung	Normalverteilte Daten	Die Verteilung der Daten ist unbekannt
Eine Stichprobe	Einstichproben t-Test	Vorzeichenstest Wilcoxon Test
Zwei Stichproben	Zweistichproben t-test	Mann-Whitney 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:

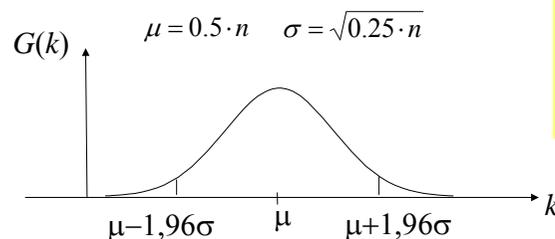
		Anzahl von Ratten									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Anzahl der Ratten mit Überlebenszeit > 170 Tage	0	50.0%	25.0%	12.5%	6.3%	3.1%	1.6%	0.8%	0.4%	0.2%	0.1%
	1	50.0%	50.0%	37.5%	25.0%	15.6%	9.4%	5.5%	3.1%	1.8%	1.0%
	2		25.0%	37.5%	37.5%	31.3%	23.4%	16.4%	10.9%	7.0%	4.4%
	3			12.5%	25.0%	31.3%	31.3%	27.3%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

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 : ?; μ_0 =? μ = ?; σ = ?; Entscheidung?

Analogie zu Einstichproben t-Test

(Lösung: $56+34=90$ $\mu=45$ $\sigma = \text{Wurzel}(90/4)=4,74$ $\mu+1,96 \cdot \sigma=45+9,3=54,3 < 56 \Rightarrow$ 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 ... (n-1)/2 (n+1)/2 ... 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

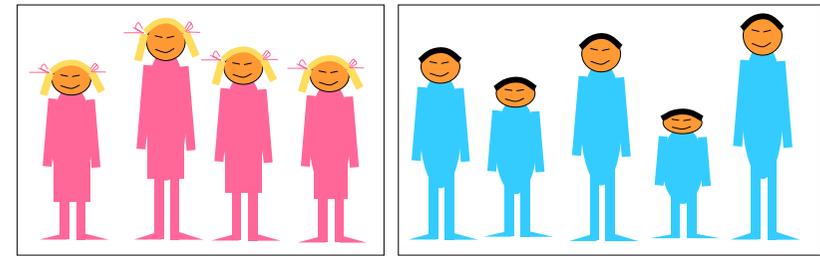
Ränge mit Vorzeichen:

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

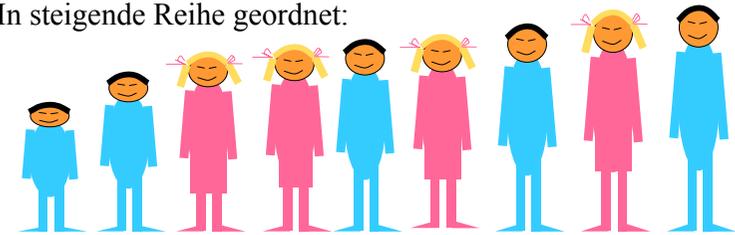
$$t_9 = \frac{4,10}{4,91/\sqrt{10}} = 2,64 \Rightarrow t_9 > t_{9,5\%} \Rightarrow H_0 \text{ is abgelehnt}$$

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

Vergleich von zwei Stichproben

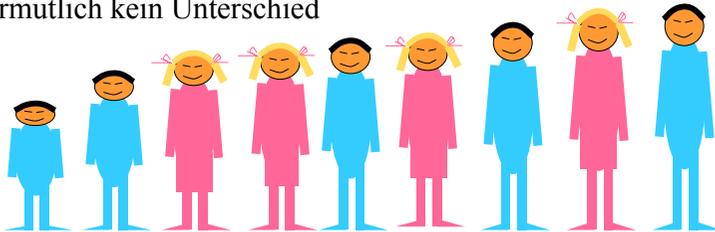


In steigende Reihe geordnet:



Ränge: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 18

vermutlich kein Unterschied



vermutlich unterschiedliche Stpr.



1 2 3 4 5 6 7 8 9

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

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

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

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

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	-	-	-	0																	
5	-	-	0	1	2																
6	-	-	1	2	3	5															
7	-	-	1	3	5	6	8														
8	-	-	0	2	4	6	8	10	13												
9	-	-	0	2	4	7	10	12	15	17											
10	-	-	0	3	5	8	11	14	17	20	23										
11	-	-	0	3	6	9	13	16	19	23	26	30									
12	-	-	1	4	7	11	14	18	22	26	29	33	37								
13	-	-	1	4	8	12	16	20	24	28	33	37	41	45							
14	-	-	1	5	9	13	17	22	26	31	36	40	45	50	55						
15	-	-	1	5	10	14	19	24	29	34	39	44	49	54	59	64					
16	-	-	1	6	11	15	21	26	31	37	42	47	53	59	64	70	75				
17	-	-	2	6	11	17	22	28	34	39	45	51	57	63	69	75	81	87			
18	-	-	2	7	12	18	24	30	36	42	48	55	61	67	74	80	86	93	99		
19	-	-	2	7	13	19	25	32	38	45	52	58	65	72	78	85	92	99	106	113	
20	-	-	2	8	14	20	27	34	41	48	55	62	69	76	83	90	98	105	112	119	127
21	-	-	3	8	15	22	29	36	43	50	58	65	73	80	88	96	103	111	119	126	134
22	-	-	3	9	16	23	30	38	45	53	61	69	77	85	93	101	109	117	125	133	141
23	-	-	3	9	17	24	32	40	48	56	64	73	81	89	98	106	115	123	132	140	149
24	-	-	3	10	17	25	33	42	50	59	67	76	85	94	102	111	120	129	138	147	156
25	-	-	3	10	18	27	35	44	53	62	71	80	89	98	107	117	126	135	145	154	163
26	-	-	4	11	19	28	37	46	55	64	74	83	93	102	112	122	132	141	151	161	171
27	-	-	4	11	20	29	38	48	57	67	77	87	97	107	117	127	137	147	158	168	178
28	-	-	4	12	21	30	40	50	60	70	80	90	101	111	122	132	143	154	164	175	186
29	-	-	4	13	22	32	42	52	62	73	83	94	105	116	127	138	149	160	171	182	193

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

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

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

H₀ kann nicht abgelehnt werden

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

für große n_1 und n_2 Annäherung

24

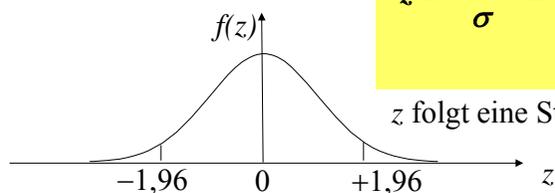
Mann – Whitney U Test: Annäherung

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

$n_j > 5$:

χ^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: Konfidenintervall:

$\bar{x} \pm 2s_x$ -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