## Grundlagen der Biostatistik und Informatik

# Hypothesenprüfungen III.

Zwei Stichproben *t*-Test, F-Test, Varianzanalyse Stichprobenauswahl, verzerrende Parameter, Trugschlüsse vermeiden

László Smeller

# **Zweistichproben t-Test**

Vergleich von zwei Stichproben (zwei Populationen)

#### Warum?

- zwei wesentlich unterschiedliche Populationen (z.B.: Männer und Frauen)
- Vermeidung des Placeboeffektes mit Anwendung einer Kontrollgruppe. (Doppelblindstudie) (Placebo: Pille ohne Wirkstoff)

#### Wie?

- Randomisierung ist wichtig! (wenn möglich)
- ethische Hinsicht: kein Patient darf unbehandelt bleiben: Vergleich von alte und neue Medikamente oder Behandlungen.

3

#### Übersicht der Teste

Verteilung Stichproben	Normalverteilte Daten	Die Verteilung der Daten ist unbekannt
Eine Stichprobe	Einstichproben <i>t</i> -Test ✓	Vorzeichnentest Wilcoxon Test
Zwei Stichproben	Zweistichproben <i>t</i> -Test und Welch Test	Mann-Whittney U-Test
Mehrere Stichproben	ANOVA (Varianzanalyse)	Kruskal-Wallis Test

#### Zweistichproben t-Test: Frage, Nullhypothese

Frage: Ist der zu vergleichende Parameter unterschiedlich in der zwei Populationen?

Mathematisch: Sind die Erwartungswerte in der zwei Populationen unterschiedlich?

(oder stammen die zwei Stichproben aus einer Population?)



Nullhypothese: Es gibt kein Unterschied, die Erwartungswerte sind gleich:  $\mu_1 = \mu_2$ 

4

## **Zweistichproben t-Test: Beispiel**

Ist eine Schlankmittel wirksam?

Zwei Gruppen:

Behandlungsgruppe:

bekommt das neuen "Wunderschlankmittel" Kontrollgruppe: bekommt Placebo.

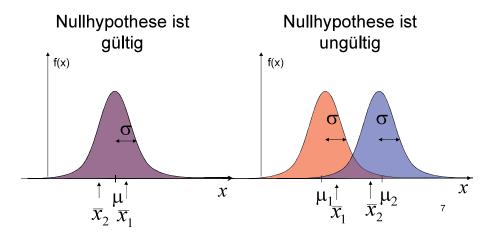
#### Nullhypothese:

- •Das "Wundersclankmittel" ist unwirksam.
- •Erwartungswert des Gewichtes in beiden Gruppen sind gleich:  $\mu_{\text{Behandlung}} = \mu_{\text{Kontroll}}$
- •Die Durchschnitte des Gewichtes in den zwei Gruppen unterscheiden sich voneinander nur zufällig.

5

#### Nehmen wir an:

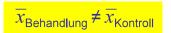
Die Daten in beiden Gruppen sind normalverteilt
 (Bedingung des Zweistichproben-t-Testes)



#### **Zweistichproben t-Test: Beispiel**

Körpermasse (kg)		
Behandelte Gruppe	Kontrollgruppe	
95	95	
91	98	
92	96	
93	96	
92	97	
99	99	
96	98	
	103	
	102	
Durchschnittswerte (kg)		
94,0	98,2	

Auch wenn  $\mu_{\text{Behandlung}} = \mu_{\text{Kontroll}}$  können die Durchschnittwerte unterschiedlich sein:



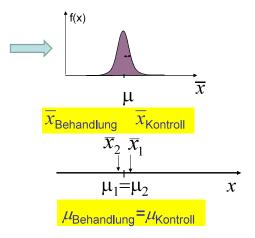
Ist dieser Unterschied zufällig (statistisch), oder ist es die Konsequenz des Unterschiedes zwischen der zwei Populationen (d.h. Konsequenz der Behandlung)?

Angenommen dass die Nullhypothese gültig ist

Ist  $\bar{x}_1 - \bar{x}_2$  zufällig, oder groß genug um die Nullhypothese abzulehnen?

Ein Parameter ist gesucht womit wir die Frage entscheiden können. (Wie der *t* war beim

(Wie der *t* war beim Einstichproben-*t*-Test)



## Bedingungen:

 Die Daten in beiden Gruppen sind normalverteilt.

Soll erfüllt werden für den Zweistichproben-t-Test und auch für den Welch Test!

2. Die (theoretische) Streuungen in beiden Gruppen sind gleich.



T.TEST(Matrix1;Matrix2;Seiten;2) T.TEST(Matrix1;Matrix2;Seiten;3)

Wie entscheidet man zwischen Zweistichproben-*t*-Test und Welch Test?

Die Frage ist: Sind die Streuungen Gleich?

Lösung1: Mit F-Test kann man die Streuungen vergleichen

Lösung 2: Man verwendet immer den Welch-Test

## Die Berechnung des Parameters t

Der Parameter *t* wird ähnlich berechnet als beim Einstichproben-*t*-Test

Einstichproben-*t*-Test 
$$t = \frac{\overline{x}}{s_{\overline{x}}} = \frac{\overline{x}}{\frac{s}{\sqrt{n}}}$$
 FG=n-1

Zweistichproben-
$$t$$
-Test  $t = \frac{\overline{x}_1 - \overline{x}_2}{s_{\text{Gesamt}} \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$  FG= $n_1$ + $n_2$ -1

$$t = \frac{\overline{x}_1 - \overline{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2 + s_2^2}{n_1 + n_2}}} \qquad \qquad \text{FG=..... (kompliziert)}$$

# Zusammenfassug der Excel Funtionen für *t*- Teste

Excel Funktion für t-Teste: (Ein- u. Zweistichproben t-Teste)

T.TEST(Matrix1; Matrix2; Seiten; Typ)

Typ: 1 - gepaart (Eine Stichprobe)

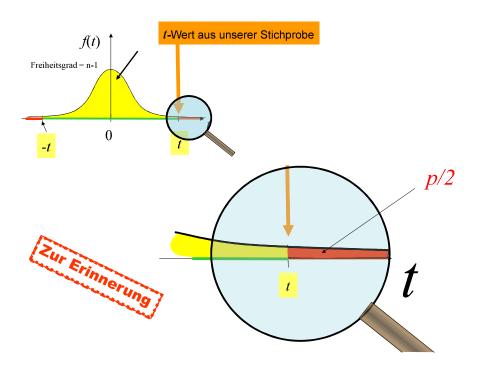
2 - Zwei Stichproben, gleiche Varianz

3 - Zwei Stichproben, ungleiche Varianz (Welch Test)

# Diese Funktionen geben p an

Entscheidung: p<5% H<sub>0</sub> wird mit 5% Sing.N abgelehnt p>5% H<sub>0</sub> wird nicht abgelehnt (5% S.N.)

12



## Gepaarte -ungepaarte Teste

Einstichprobentest

Name	T <sub>vor</sub>	T <sub>nach</sub>
Anna	39,7	39,2
Benjamin	38,8	38,4
Christina	37,9	38,7
Daniel	39,2	38,7

Gepaarte Daten

Zweistichprobentest

Name	Höhe	Name	Höhe
	[cm]		[cm]
Benjamin	189	Anna	175
Christian	175	Eva	155
Daniel	180	Frederike	167
Gabriel	165	Judith	180
Henrik	187		

## **Ungepaarte Daten**

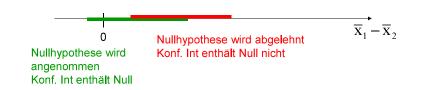
Diese Daten können nicht in Paare geordnet werden

15

# Vergleich der Hypothesenprüfungen und Schätzungen bei Zwei Stichproben

Man kann ein Konfidenzintervall für  $\overline{x}_1 - \overline{x}_2$  berechnen.

Wenn die Hypothesenprüfung einen signifikanten Effekt zeigt, enthält das entsprechende Konfidenzintervall Null nicht.



## Vergleich der Effektivität\* der gepaartenungepaarten Teste

Ungepaarte Test Zweistichproben t-Test

Kein signifikanter Unterschied



Signifikanter Unterschied







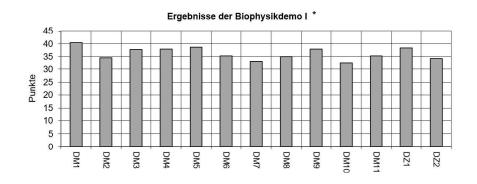
<sup>\*</sup>auch als Güte, Teststärke, Trennscharfe oder Macht genannt

## Übersicht der Teste

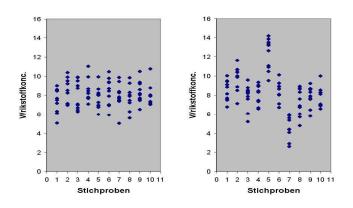
Verteilung Stichproben	Normalverteilte Daten	Die Verteilung der Daten ist unbekannt
Eine Stichprobe	Einstichproben t-Test ✓	Vorzeichnentest Wilcoxon Test
Zwei	Zweistichproben	Mann-Whittney
Stichproben	t-test ✓	U-Test
Mehrere	ANOVA	Kruskal-Wallis
Stichproben	(Varianzanalyse)	Test

17

### Vergleich von mehreren Stichproben



# Vergleich von mehreren Stichproben ANOVA



## **Bonferroni - Problem**

Vergleich von mehreren Stichproben

Paarweise Vergleichungen:

- Hohe Wahrscheinlichkeit des Fehlers von 1. Art
- z.B.: 10 Stichproben, 45 Vergleichungen alle mit 5% Irrtumswahrscheinlichkeit

Gesamtirrtumsw.: → 1-(1-0,05)<sup>45</sup>=90,0%

Lösung (für normalverteilte Daten): ANOVA

(ANalysis Of VAriance)

#### **ANOVA**

## Vorbedingungen:

- Unabhängigkeit der Stichproben
- Normalverteilung
- Gleiche Streuungen

H<sub>0</sub>: Alle Stichproben stammen aus der selben Grundgesamtheit

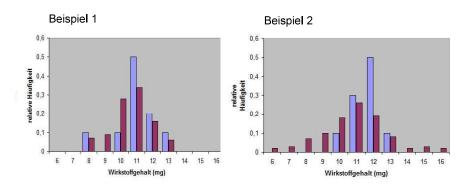
H<sub>1</sub>: Mindestens *eine* Stichprobe stammt aus einer anderen Grundgesamtheit

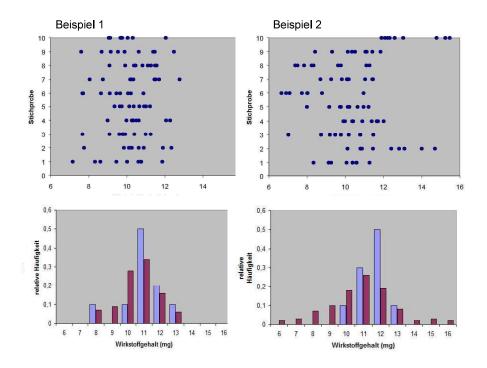
#### **ANOVA**

Wenn H<sub>0</sub> gültig ist, sollen die Streuungen *zwischen* den Stichproben und *innerhalb* der Stichproben dieselbe sein.

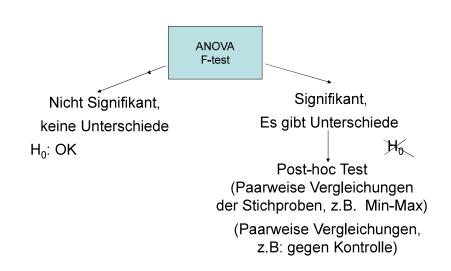


Die Steuungen werden mit einem F-Test verglichen.





#### **ANOVA**



Grundlagen der Biostatistik und Informatik

# Woran muss man achten bei Hypothesenprüfungen?

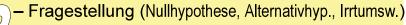
# Wie kann man Trugschlüsse vermeiden?

## Auswahl der Stichproben für Vergleich von zwei Stichproben

- Die Stichproben müssen die Populationen repräsentieren.
- Alle bekannte Parametern, (Geschlecht, Alter, sozialer Zustand Wohnumgebungen, Beruf, Ausbildungsgrad...) die die Ergebnisse beeinflussen können, müssen gleiche **Verteilung** haben wie in der Population. Bei gepaarten Test gleiche Verteilung in beiden Stichproben.
- Vermeidung des Effektes der versteckten Parametern: Randomisierung: Zufällige Zuordnung zu Kontrollgruppe und Behandlungsgruppe (nicht immer möglich).

#### Ablauf des statistischen Testes

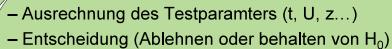
## Plannung



- Auswahl der Stichproben

Messuna

## Mathematische Auswertung



# Interpretation

Beantwortung der Frage

Publikation

#### **Experiment-Beobachtung**

#### Geplantes Experiment:

Zuerst Fragestellung und die Stichprobe wird danach gewählt. Man kann an die Repräsentativität achten.

#### Beobachtung:

Mit Hilfe der Daten die zu Verfügung stehen. wollen wir eine Hypothese überprüfen.

## Beobachtung:

Wenn die Daten (und damit die Stichprobe) schon vor der Testfragestellung aufgenommen wurden:

Randomisierung: Zufällige Daten müssen verwerfen werden bis die wichtige Faktoren in beiden Gruppen eine identische Verteilung haben.

zB: Körperhöhe: Gibt es einen Unterschied zwischen Körperhöhen von ungarischen u. deutschen Studenten?

Wir haben 158 Daten: 63D, (22M, 41W) und 95 U (40M 55W)

## Probleme bei der Auswahl der Stichprobe

#### Falsche Praktiken:

Die Patienten mit gutem Zustand werden operiert, die alte, und die die noch andere Erkrankungen haben oder es ist fraglich ob sie die Operation überleben werden in Kontrollgruppe eingeordnet. Die Operation wird natürlich danach als sehr effektiv in einem Zweistichprobentest gefunden!

In die Behandlungsgruppe sind nur die Patienten die in der Untersuchung teilgenommen wollen (Freiwilligen-Bias), in der Kontrollgruppe aber alle.

#### Probleme bei der Auswahl der Stichprobe

Als Kontrollgruppe nimmt man die Patienten an einer anderen Abteilung des Hospitals. Die zwei Stichproben unterscheiden voneinander dann nicht nur in dem untersuchten Parameter (z.B die angewendete Behandlung) sondern in vielen anderen Faktoren.

Als Kontrollgruppe nimmt man die Patienten die früher behandelt wurden. (Historische Kontroll). Die zwei Stichproben unterscheiden voneinander dann auch z.B. weil die Diangnosemethoden inzwischen entwickelt wurden.

## Versteckte Faktoren: Verzerrende Störgrössen (confounder)

Alter

Geschlecht

Rauch- und

Trinkgewohnheiten

Soziale Faktoren

Häufigkeit der Erkrankung,

Gesundheitliche Bewusstheit,...

Wenn nur untersuchungswillige Patienten teilnehmen

. . .

#### **Placeboeffekt**

- Placebo: Pille ohne Wirkstoff
- Es ist wissenschaftlich bewiesen dass Placebopillen haben eine Wirkung: Placeboeffekt
- Die auch haben Nebenwirkungen! Noceboeffekt (nocere)

Um Placeboeffekte zu vermeiden braucht man die Verblindung der Studie

#### Doppelblindstudie

- Wenn alle Daten gemessen wurden, die den Effekt des neuen Medikaments beschreiben, wird das veröffentlicht welcher Patient in welcher Gruppe war.
- Danach wird der mathematische Teil der Hypothesenprüfung durchgeführt.
- Das ist das objektivste Möglichkeit um den Effekt eines neuen Medikamentes zu prüfen.
- Nicht immer möglich (z.B. Chirurgie).

## **Doppelblindstudie (Double-blind experiment)**

Die Patienten werden am Anfang **zufällig** in zwei Gruppen geteilt. Weder die Patienten noch die Ärzte (die die Untersuchung der Patienten auswerten) wissen es, welcher Patient zu der Kontrollgruppe und welcher zu der behandelten Gruppe gehört.

## Zusammenfassung der Untersuchungsarten

