

Grundbegriffe der Biometrie

Beobachtungs-gleichheit	<ul style="list-style-type: none"> - Bei allen Beteiligten muss unter den gleichen Bedingungen beobachtet und dokumentiert werden: Zielgrößen, Einflussgrößen und Störgrößen müssen gleich sein. - Vergleich zeitlich und regional unterschiedlicher Gruppen wird dadurch problematisch sowie der Vergleich aus der Literatur, da meistens unterschiedliche Dokumentationsstufen. - Wird erreicht z.B. durch Doppelblindstudien.
Beobachtungs-objekt	<ul style="list-style-type: none"> - Person oder Gegenstand, der im Versuch beobachtet wird: Medizinstudenten beim Biomathe-Test, 105 ambulante Patienten bei der „Hypericum-Studie“
Box und Whisker-Plot	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Darstellungsverfahren zur Veranschaulichung der Lage, Streuung und Schiefe einer Messreihe.</u> - Man zeichnet einen Kasten, dessen Größe der Ausdehnung vom 1. bis zum 3.Quartil entspricht, in den Kasten wird noch der Median eingezeichnet. - Nach oben und unten vom Kasten werden Linien gezeichnet zu den Werten, die um maximal 1,5 Interquantilspanweiten vom 1. oder 3.Quartil abweichen. - Die darüber liegenden werden letztendlich als Ausreißer betrachtet und mit einem Sonderzeichen versehen.
Bestimmtheits-Maß	<ul style="list-style-type: none"> - Ein Maß für die Güte der Anpassung einer Regressionsgeraden an die Messwerte. → s. <i>Regressionsanalyse</i> !
<p>Test für diskrete Merkmale.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Geeignet für zwei unverbundenen Stichproben. Dient dem Vergleich zweier unabhängiger Häufigkeitsverteilungen. - Die Ergebnisse werden in einer Vierfeldertafel dargestellt. 	
<p>$\chi^2 = \text{Summe (beobachtete Häufigkeiten - erwartete Häufigkeiten)} / \text{erwartete Häufigkeiten}$</p>	
<ul style="list-style-type: none"> - Der χ^2-Wert wird ausgerechnet und mit einem festen Tabellenwert verglichen: $\chi^2_{\text{beobachtet}} > \chi^2_{\text{kritisch}} = H_0$ wird abgelehnt! - Ein kleiner χ^2-Wert = kleine Abweichung = H_0 ist wahrscheinlich 	
Chi-Quadrat-Test	<p><u>Freiheitsgrade:</u> $(s-1) * (k - 1) = (\text{Spaltenanzahl} - 1) * (\text{Zeilenanzahl} - 1)$</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zur Quantifizierung des Ergebnisses kann man zusätzlich noch Odds ratio ausrechnen! - Man hat durch eine mathematische Operation eine spezielle Zufallsvariable gefunden, die als χ^2 bezeichnet wird. Diese ergibt sich aus der Summe der Quadrate von mehreren normierten normalverteilten Zufallsvariablen. Die Dichtefunktion $f(x) = f(\chi^2)$ dieser Zufallsvariablen folgt einer speziellen Verteilung, die als χ^2-Verteilung bezeichnet wird. Die Funktion besitzt einen Parameter: die Anzahl der Freiheitsgrade f. Diese Zahl ist eine feste Zahl (und darf nicht mit der Funktion $f(x)$ verwechselt werden). <p><u>Voraussetzungen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Der Stichprobenumfang muß recht groß sein, auf jeden Fall mehr als 20. - Keine erwartete Häufigkeit darf kleiner als 1 sein. - Höchstens 20% der erwarteten Häufigkeiten liegen zwischen 1 und 5. - Keine beobachteten Häufigkeiten sind gleich Null. <ul style="list-style-type: none"> - Der Test beruht auf dem Vergleich von beobachteten Häufigkeiten in den Zellen mit den erwarteten Häufigkeiten, wenn die Nullhypothese als wahr angenommen wird und die Randsummen beibehalten werden.
<p><u>Erwartete Häufigkeit = Produkt der Randsummen / Gesamtstichprobenumfang</u></p>	
Confounding	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Zufällige</u> kausale Beziehung zwischen zwei Werten. Es besteht keine Korrelation: der Zusammenhang ist zufällig!!!
Deterministisch	<ul style="list-style-type: none"> - In der Physik sucht man z.B. nach Gesetzmäßigkeiten, die einen bestimmten Vorgang reproduzierbar voraussagen lassen. Man hat also bereits vor dem Vorgang eine genau Vorstellung von dem Ergebnis. Das Ergebnis ist somit durch die Versuchsanordnung und die den Vorgang betreffenden physikalischen Gesetzmäßigkeiten <u>determiniert</u>. - Wirft man dagegen eine Münze, so ist das Ergebnis immer <u>zufällig</u>, weil es keinen Gesetzmäßigkeiten folgt. Es ist mit keinen mathematischen oder physikalischen Methoden möglich, das Ergebnis vorauszusagen.
Disjunkte Kategorien	<ul style="list-style-type: none"> - Ein Merkmal hat dann disjunkte Kategorien, wenn jede Beobachtungseinheit, also jeder Proband aus der Gruppe, <u>nur einer</u> der vorgegebenen Kategorien der Merkmalsausprägungen zugeordnet werden kann. - Fragebogen-Biomathematik: Geschlecht wäre eine disjunkte Merkmalsausprägung, man kann ja

	<u>nur</u> entweder männlich oder weiblich sein. Während Augenfarbe und Haarfarbe kombinierbare Merkmale sind: hell-blaue Augen, dunkel-blonde Haare etc.
Diskrete Merkmale	- Merkmale, dessen Ausprägungen nur bestimmte Werte annehmen können, wie etwa bei Zählungen. So sind für das Merkmal „Anzahl Blattläuse pro Pflanze“ nur die geradzahlgigen Ausprägungen möglich: 0, 1, 2, 3, 4, 5 → s.S. 6
Einfluss - Variable	- Was man dazu tun muss, um einen bestimmten Effekt, den man im Versuch erhalten und nachweisen möchte, auch tatsächlich zu erzielen: Atemanhalten, damit die Pulsfrequenz sich tatsächlich erhöht; Hypericum schlucken, um zu schauen, ob sich irgendwas auch tatsächlich am Depressionszustand ändert.
Einseitige Fragestellung	$t_{\text{beobachtet}}$ soll mit t_{kritisch} verglichen werden. t_{kritisch} ist dabei = $(1 - \alpha) = 95\%$ -Quantil . - Es handelt sich dabei um eine t-Verteilung mit $(n - 1)$ Freiheitsgraden. - Eine einseitige Hypothese besteht, wenn ich von vorne hinein weiß, dass mein gesuchtes „ μ “ größer <u>oder</u> kleiner als Null ist. Wenn ich annehme, dass das „ μ “ ungleich Null ist, dann kann es ja sowohl kleiner als auch größer sein, also habe eine zweiseitige Fragestellung.
Erschöpfende Merkmalsausprägungen	- Wenn jeder Proband einer vorgegebenen Merkmalsausprägung problemlos zugeordnet werden kann, so ist diese erschöpfend. Nicht erschöpfende Merkmalsausprägungen erkennt man daran, dass in den Fragebögen auch Kategorien wie „Sonstiges“ oder „Zusätzliches“ angegeben ist.

	wahrer Zustand: H_0	wahrer Zustand: H_1
Testentscheidung: H_0	richtig	Fehler 2.Art
Testentscheidung: H_1	Fehler 1.Art	richtig

Fehlerarten	- Es ist einfacher, den Fehler 1.Art zu kontrollieren, weil man weiß, wie die Grafik dazu aussehen soll, nämlich eine Gauß'sche Normalverteilung. Während man keine Ahnung hat, welche grafische Darstellung der Fehler 2.Art hätte. - Mit einem statistischen Test werden zufällige (!nicht systematische !) Fehler kontrolliert!!! - Oben beschriebene Begriffe beziehen sich auf die Fehlerwahrscheinlichkeit bei Hypothesen. - Bei Messreihen spielen Begriffe wie zufälliger, systematischer und Stichprobenfehler eine Rolle!
Gesetz der großen Zahlen	- Die Schätzung eines Parameters der Grundgesamtheit wird umso genauer, je größer die Anzahl der Werte einer Stichprobe ist!
Grundgesamtheit	- Genau begrenzte endliche und eindeutig definierte Menge aller zu untersuchenden Objekte. - Das ist die Menge aller Elemente, aus der eine Stichprobe entnommen wurde und auf die sich die Schlussfolgerungen der Stichprobenergebnisse beziehen.
Häufigkeitstabellen	- <u>Aus Häufigkeitstabellen lassen sich nominale/diskrete Merkmale ablesen.</u> - <u>Absolute Häufigkeit:</u> die genaue Zahl. Es sind z.B. 60 Frauen und 40 Männer in der Probandengruppe. - <u>Relative Häufigkeit:</u> Frauen 60%, Männer 40%. - <u>Gültige Prozente:</u> 100 Studenten anwesend, aber nur 70 teilgenommen, also 70 auswertbare Probanden = 70%. - <u>Kumulierte Prozente:</u> die „eins“ wurde von 20% angekreuzt, die „Zwei“ von 40% usw. Alle prozentuellen Angaben sollten am Ende aufsummiert werden und normalerweise auf 100% kommen. → Häufigkeitstabellen sind für stetige Merkmale nicht sinnvoll, weil es hierbei um gemessenen Werte handelt, die um den Mittelwert streuen: zu viele unterschiedliche Werte, die nur einmal vorkommen!!!
Histogramm	- Graphische Darstellung klassierter stetiger Merkmale in Form von Rechtecken. Die Höhe des Rechtecks ist ein Maß für die Häufigkeit eines bestimmten Messwertbereichs, den man an der Breite des Rechtecks ablesen kann.
Hypothese	- Eine Annahme über die Verteilung einer Zufallsvariablen in der Grundgesamtheit. Sie bezieht sich auf den Erwartungswert „ μ “, es soll ja ein Mittelwert geschätzt werden. <u>Nullhypothese</u> : $\mu = \text{Null}$ <u>Alternativhypothese:</u> $\mu >$ oder $<$ Null. - Mit Hilfe eines statistischen Tests wird festgestellt, ob die Nullhypothese abgelehnt oder beibehalten wird. Die Nullhypothese wird dann abgelehnt, wenn der Test zeigt, dass die Nullhypothese unwahrscheinlich ist, und zwar immer dann, wenn die Wahrscheinlichkeit unter dem <u>Signifikanzniveau</u> von $5\% = 0,05$ liegt.

!!! Nullhypothese ist immer eine Aussage über die Grundgesamtheit!!!

Interquanti- abstand	- 75%-Quantil - 25%-Quantil
Intervallskalen	- Willkürlich festgelegter – kein absoluter! – Nullpunkt und gleiche Abstände zwischen den Skaleneinheiten: -10°C -5°C 0°C +5°C +10°C. > Arithmetisches Mittel > Standardabweichung > Geeignet für parametrische Verfahren.
Inzidenz	- Anzahl der im Beobachtungszeitraum an der betreffenden Krankheit Erkrankten / mittlere Gesamtbevölkerung im Beobachtungszeitraum. - Die neu dazu kommenden Krankheitsfälle.
Kaplan-Meier's Produkt-Grenz- Methode	- <i>Das wichtigste verfahren zur Berechnung kumulativer Überlebensraten.</i> - Bei vielen Patienten sind die Sterbedaten gar nicht bekannt, sondern nur der Zeitpunkt der letzten Untersuchung. Eine solche Beobachtungszeit, wenn der Patient lebend aus der Studie ausgeschieden ist, nennt man zensiert. Beobachtungszeit mit genau bekanntem Todeszeitpunkt, nennt man unzensiert. Aus diesen Daten kann geschätzt werden, wie groß die Überlebenswahrscheinlichkeit zu jedem Zeitpunkt t(<10Jahre) für jeden Patienten mit einer bestimmten Krankheit ist.
Kolmogorov- Smirnov-Test	- Vergleich zweier unabhängiger Stichproben unbekannter Varianz und unbekannter Verteilung. Damit kann man prüfen, ob überhaupt eine Normalverteilung vorliegt oder nicht. Man braucht man so etwas z.B. bei Bestimmung eines 95%-Referenzbereichs für klinische Messwerte.
Konfidenzintervall	Bereich, in dem die Werte mit 95%-Wahrscheinlichkeit liegen. - Man bezeichnet diese als Konfidenzwahrscheinlichkeit (1 – a). Dabei ist „a“ eine Irrtumswahrscheinlichkeit, mit der ein Wert eben nicht im Konfidenzintervall liegt. - Je größer die Stichprobe, desto kleiner der Konfidenzintervall. - Die Größe des KI hängt von der Verteilung der Zufallsvariablen, dem Stichprobenumfang und der Konfidenzwahrscheinlichkeit ab. - Die Konfidenzwahrscheinlichkeit gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit der wahre Wert „μ“ im KI liegt, und nicht wie viele Werte darin fallen. - Es ist unbekannt, ob der zu schätzende Parameter im durch Versuche errechneten KI liegt. Allerdings: ein KI für „μ“ ist nur dann korrekt, wenn x-stich darin liegt! - X-stich selbst hat keinen KI!!!!!! - Das wahre μ kann auch außerhalb des Vertrauensintervalls liegen, er beträgt ja nur 95%!!! - Die Grenzen des KI sind Zufallsvariablen, die mit einer Wahrscheinlichkeit von (1 – a) den zu schätzenden Parameter einschließen! KI sind also keine Normbereiche, sondern nur Zufallsgrößen! - Im Alltag ist es selten, dass man mit der Schätzstatistik den Parameter aus der Stichprobe exakt schätzt!
Kontingenztafel	- Deskriptive Statistik zweier <u>qualitativer</u> Merkmale. Beispiel: an den Probanden einer Stichprobe werden die Merkmale „Geschlecht“ und „Schulbildung“ beobachtet. Die beste Darstellungsform ist die Kontingenztafel (hier die einfachste Vierfeldertafel). Durch das Ausrechnen von Odds ratio kann man einen eventuellen Zusammenhang dieser Merkmale bewerten. Ansonsten kann man ja mit qualitativen Merkmalen wenig anfangen. Mittelwerte, Mediane und sonstige statistische Berechnungen eignen sich nur für quantitative Daten! → s. <i>Odds ratio!</i>
Kovarianz Korrelation	<i>Maß für die Streuung zwischen zwei Merkmalen/Werten.</i> - Daraus kann man den Korrelationskoeffizienten berechnen: - $r = \frac{S_{xy}}{S_x * S_y}$ - Das „S“ steht für die Standardabweichung, da positive Wurzel aus der Varianz ja die Standardabweichung als solche ist! 1. Die Werte des Korrelationskoeffizienten können sich von –1 nach +1 erstrecken. 2. Ist die Korrelation gleich Null, so stehen die beiden Regressionsgeraden senkrecht aufeinander. Es besteht kein linearer Zusammenhang zwischen den beiden Variablen. Ich wiederhole: kein <i>linearer</i> ! Es kann aber ein nicht linearer Zusammenhang bestehen, und zwar ein ziemlich enger, bei dem Korrelation bei Null liegt. Eine solche Regressionsgerade wäre z.B. $y = x^2$. Solche Funktionen gehören aber nicht mehr zu der einfachen linearen Regressionsanalyse, um die es hier geht. Soll aber vollständigkeits halber erwähnt sein! 3. Ist der Quadrat des Korrelationskoeffizienten $r^2 = 1$, so fallen die x-auf-y und y-auf-x Geraden zusammen!
Lagemaße	- <u>Mittelwert, Median, Minimum, Maximum (Ausreißer), 25%-Quantil, 75%-Quantil.</u> - Streumaße sind dagegen: Varianz, Standardabweichung, Standardfehler.

Letalität	- Anzahl der im beobachteten Zeitraum an der betreffenden Krankheit Gestorbenen / Anzahl der im Beobachtungszeitraum an der betreffenden Krankheit Erkrankten.
Levene-Test	<ul style="list-style-type: none"> - Statistische Prüfung, ob die Varianzen von zwei Stichproben gleich sind. - So etwas braucht man, wenn man einen t-Test für unverbundene Stichproben machen möchte, weil eine der Voraussetzungen dafür die Gleichheit der Varianzen ist! - Wenn der Levene-Test statistisch signifikant ist, dann kann man bei größerer Fallzahl den asymptotischen t-Test für unverbundene Stichproben auch für ungleiche Varianzen durchführen oder einen Rangtest machen.
Mann-Whitney-u-Test	<p><i>Nicht - parametrisch.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Geeignet für zwei unverbundene Stichproben. - <u>Voraussetzung</u>: die Verteilungsfunktionen der Zielgröße in der Grundgesamtheit unter jeder Therapie nicht schneiden: z.B. eine Gruppe mit Standardtherapie behandelt, die andere mit Neutherapie. - Dieser Test ist Ausreißer-unempfindlich. - <u>Nicht parametrische Tests werden im Allgemeinen über Ränge durchgeführt</u>: der Überlebenszeit nach der Therapie wird ein Rang verliehen, wie z.B. 10Tage – 1.Rang, 20Tage – 2.Rang, 30Tage – 3.Rang. - der SPSS-Output liefert die exakte Signifikanz, diese entspricht dem p-Wert. Ist sie größer als 0,05-Signifikanzniveau, so wird die Nullhypothese beibehalten.
Median	<ul style="list-style-type: none"> - Das ist eine typische Kenngröße einer Ordinalskala: Daten, die auf einer Ordinalskala gemessen werden, können in eine Rangordnung gebracht und mit Nummern versehen werden. Unterschiede zwischen verschiedenen Merkmalsausprägungen können jedoch nicht gemessen werden. Eine Kenngröße für die Lage auf einer solchen Skala kann daher nur auf Rangnummern der Daten begründet werden. - Eine solche Kenngröße ist der Median: <u>Der Wert, unterhalb und oberhalb welcher gleich viele andere Messwerte stehen</u>. Er ist also der „mittelste“ Wert in der Rangordnung und insofern typisch. - Median macht als Messwert keine gute quantitative Aussage im Gegensatz zum Mittelwert, der sich aus absoluten gemessenen Zahlen zusammensetzt! Allerdings wird der Mittelwert stark von den Ausreißern beeinflusst, nicht aber der Median. Deshalb ist der Median manchmal doch der bessere Wert.
Mittelwert	<ul style="list-style-type: none"> - Mittleres arithmetisches, gebildet aus Ergebnissen einer Messreihe. Der Mittelwert ist nicht identisch mit dem Median!!! Dieser ist der Mittelpunkt der Werte: 50% liegen darüber, 50% liegen darunter. Dabei besteht keine Aussage darüber, wie viel weiter oben, also um wie viel die Werte tatsächlich abweichen. - Median macht als Messwert keine gute quantitative Aussage im Gegensatz zum Mittelwert, der sich aus absoluten gemessenen Zahlen zusammensetzt! Allerdings wird der Mittelwert stark von den Ausreißern beeinflusst, nicht aber der Median. Deshalb ist der Median manchmal doch der bessere Wert.
Morbidität	- Anzahl der im Beobachtungszeitraum an der betreffenden Krankheit Gestorbenen / mittlere Gesamtbevölkerung im Beobachtungszeitraum.
Mortalität	- Anzahl der im Beobachtungszeitraum an der betrachteten Krankheit gestorben / mittlere Gesamtbevölkerung im Beobachtungszeitraum.
Nominalskala	<ul style="list-style-type: none"> - Die Zahlen auf dieser Skala haben nur die Funktion der Bezeichnung, sie haben keinen quantitativen Wert: Augenfarbe, Gewicht, Geschlecht, Berufsgruppen, Genotypen, Blutgruppen. Die einzige Art der Quantifizierung, die bei diesen Skalen vorgenommen werden kann, ist, die Häufigkeiten der Objekte in den einzelnen Klassen festzustellen. <ul style="list-style-type: none"> ➤ Modalwert. ➤ Berechnung von absoluten, relativen und prozentualen Häufigkeiten. ➤ Kontingenztafeln.
Normalverteilung	<ul style="list-style-type: none"> - Normalverteilung hat zwei wichtige Parameter: „μ“ und „Sigma-Quadrat“. Deshalb versteht man unter einem parametrischen Test, einen solchen Test, bei dem die Verteilung bekannt ist und der normalverteilt ist (Gauß'sche Glockenkurve“). - Graphische Darstellungen, auf denen man erkennen kann, ob eine Normalverteilung vorliegt oder nicht: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Histogramm: wenn dieses symmetrisch ist und nur einen Gipfel hat. ➤ Empirische Verteilungsfunktion „Treppe“: wenn diese nicht links-rechts verschoben ist. ➤ Boxplot: wenn der Medianwert symmetrisch ist. - Statistische Maßnahmen, an denen man eine Normalverteilung erkennt: - Wenn Median und Mittelwert weit voneinander abweichen (dann liegen nämlich Ausreißer

- vor).
- Wenn im Bereich „ $\mu \pm \text{Sigma}$ “ 68% aller Werte liegen.
 Ein-Sigma-Bereich \rightarrow 68% aller Werte.
 Zwei-Sigma-Bereich \rightarrow 95% aller Werte.
 Drei-Sigma-Bereich \rightarrow 99,7% aller Werte.
- Um den Anteil der Werte in einem Bereich zu bestimmen, verwendet man die Standardnormalverteilung, denn jede beliebige Normalverteilung kann in die Standardverteilung umgerechnet werden und umgekehrt.
 \rightarrow Formeln: s.Skript, S. 30
- Die Standardisierung einer normalverteilten Variable wird durchgeführt, um eine statistische Aussage über eine Probe zu machen und um die Werte verschiedener Proben objektiv miteinander vergleichen zu können.
- Wenn man bestimmen soll, wieviele Werte exakt in einem bestimmten Bereich der Standardnormalverteilung liegen, sind dann immer die Bereiche vorgegeben, z.B. zwischen 1 und -1 , dann einfach in der Tabelle der Quantile der Standardnormalverteilung ablesen, S32!
- Um zu berechnen, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine standardverteilte Variable Werte zwischen 2 und -2 annimmt, sollte man sich auch der Tabelle der Quantile bedienen.
 2 : 0,977 0,977 / 0,023 = 0,954 = 95,4% - ige Wahrscheinlichkeit.
 -2 : 0,023

Näherungswert für das relative Risiko.

- Es geht nicht um die Häufigkeit einer Erkrankung = Prävalenz, sondern um die Risikofaktorenbestimmung: wie viel öfter die Menschen, die bestimmten Risikofaktoren ausgesetzt sind, im Vergleich zu den Menschen ohne Risikofaktoren an der selben Krankheit erkranken:

- *Karzinomrisiko bei Alkohol > 80g/d : Karzinomrisiko bei Alkohol < 80g/d*

<i>Alkohol</i>	\rightarrow	<i>Karzinom 96</i>	\rightarrow	<i>kein Karzinom 109</i>
<i>Kein Alkohol</i>	\rightarrow	<i>Karzinom 104</i>	\rightarrow	<i>kein Karzinom 666</i>
<i>Summe</i>		<i>200</i>		<i>775</i>

*Expositionshäufigkeit 96 / 200 = 0,48 Fall: Alkohol + Karzinom.
 109 / 775 = 0,14 Kontroll: kein Alkohol + trotzdem Karzinom.*

Es liegt eine Vierfeldertafel vor. Das ist der einfachste Fall einer Kontingenztafel, die beliebig viele Felder beinhalten kann. Daraus kann man jetzt nach dem Proportionsprinzip die relative Häufigkeit ausrechnen:

$$\text{Odds ratio} = 96 * 666 / 109 * 104 = \underline{5,64}$$

Odds ratio

- Bei einem Alkoholkonsum von >80g/d besteht ein 5,64 – mal höheres Risiko an Ösophaguskarzinom zu erkranken als bei einem geringeren Alkoholkonsum!
- Man kann aus diesen Daten nicht direkt die Prävalenz des Ösophaguskarzinoms ablesen! Aber das relative Risiko hängt schon von der Prävalenz ab!
- Die Prävalenz kann man berechnen, wenn man die Gesamtzahl der Bevölkerung kennt und wenn die ganze Bevölkerung am Experiment teilgenommen hat. Mal angenommen es sind 2Mio. Menschen:

$$200 \text{ von Gesamterkrankten} / 2.000.000 \text{ der Gesamtbevölkerung} = 10^{-4} = 0,01\% = 0,1\text{‰}$$

- Wenn das relative Risiko gleich Null ist, so heißt es daß das vermeintliche Risiko gar kein Risiko für die Krankheit darstellt.

!!!Merke: Odds ratio ist nur ein Näherungswert für das relative Risiko: je kleiner die Prävalenz, umso mehr nähern sie sich, je größer die Prävalenz, um so kleiner ist das relative Risiko im Vergleich zum geschätzten Odds ratio!

Ordinalskala

- Rangreihenskala, bei der es keinen absoluten Nullpunkt gibt und die Abstände zwischen den Rangbewertungen quantitativ nicht gleich sind:
Sehr kalt- -kalt- -warm- -sehr warm- -Hitze-
Schulnoten, Apgar-Neugeborenen-Skala, Tumorstadien-Tabellen u.ä..
- Im anglo-amerikanischen Sprachraum als „rating scales“ bezeichnet, die Punktwerte als „Scores“.
 - \rightarrow Berechnung von Median und Quantilen.
 - \rightarrow Rangordnung von Objekten.
 - \rightarrow geeignet für non-parametrische Verfahren.

	<p><u>Positiver:</u> <u>Die bedingte Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient mit positivem Ergebnis auch wirklich krank ist: P (D/S)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hier geht die Prävalenz mithinein: je häufiger die Erkrankung, umso wahrscheinlicher ist es! - Mit wachsender Prävalenz wächst der positive prädiktive Wert.
Prädiktiver Wert	<p><u>Negativer:</u> <u>Die Bedingte Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient mit negativem Befund auch wirklich nicht krank ist : P (D/S)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Ebenfalls von der Prävalenz abhängig: je kleiner die Prävalenz, also je weniger Krankheitsfälle, umso wahrscheinlicher ist es, dass ein Patienten mit negativem Laborbefund auch wirklich gesund ist!
Prävalenz	<ul style="list-style-type: none"> - Häufigkeit einer Erkrankung in der Bevölkerung zu einem gegebenen Zeitpunkt: - Anzahl der Kranken / mittlere Gesamtbevölkerung.
Präzision	<ul style="list-style-type: none"> - Genauigkeit, Maß für Wiederholbarkeit einer Messung. Um die Präzision einer Messreihe zu erhöhen, macht man Doppelbestimmungen, eventuell auch mit verschiedenen Analysegeräten, Vergleich mit extern durchgeführten Kontrollproben.
p-Wert	<ul style="list-style-type: none"> - Den Wert braucht man, um zu entscheiden, ob die Null-Hypothese von einem Test beibehalten oder abgelehnt wird. Das kann man auch mit dem t-Wert: man vergleicht den beobachteten mit dem kritischen, und wenn der beobachtete Wert größer ist, dann wird die Nullhypothese abgelehnt. Durch den P-Wert kommt man direkt zur Testentscheidung. - Dahinter steckt die Idee, zwei Flächen miteinander zu vergleichen. <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>P-Wert liegt außerhalb der Fläche ($t_{\text{beobachtet}}$ bis $-t_{\text{beobachtet}}$).</u> 2. <u>Signifikanzniveau liegt außerhalb der Fläche (t_{kritisch} bis $-t_{\text{kritisch}}$).</u> <p>p-Wert < Signifikanzniveau-a = Nullhypothese abgelehnt. p-Wert > Signifikanzniveau-a = Nullhypothese angenommen.</p> - Man erkennt, dass der p-Wert genau dann größer ist als das Signifikanzniveau, wenn der beobachtete t-Wert der Statistik sich im Annahmehbereich der Nullhypothese befindet. Umgekehrt ist der p-Wert kleiner oder gleich dem Signifikanzniveau, wenn sich $t_{\text{beobachtet}}$ im Ablehnbereich der Nullhypothese befindet.
Qualitative Merkmale	<ul style="list-style-type: none"> - Merkmale haben nur eine beschreibende Bedeutung und können miteinander verglichen werden, nicht aber gemessen werden! - Zur Darstellung eignen sich das Kreisdiagramm, das Balkendiagramm und das Stabdiagramm.
Randomisierung	<ul style="list-style-type: none"> - Aufteilung der Probanden in zwei Gruppen und zwar nach Zufall. - Zentraler Bereich, in dem 95% aller Werte liegen. Er kann berechnet werden aus dem 2,5%- und dem 97,5%-Quantil der Normalverteilung.
95%-Referenzbereich	<p><u>Bestimmung eines 95%-Referenzbereichs für einen klinischen Parameter:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Definition der Grundgesamtheit nach Einschlusskriterien der klinischen Studie: normalerweise nur gesunde Personen. 2. Definition der Stichprobe: Art der Stichprobenziehung, der Stichprobenumfang deutlich größer wählen als 20 Personen. 3. Prüfen auf Vorhandensein einer Normalverteilung, z.B. mit Kolmogorov-Smirnov-Test. 4. Unter Normalverteilungsannahme: schätzen der Parameter μ durch x-Strich und Sigma-Quadrat durch s-Quadrat. 5. Bestimmen des 95%-Referenzbereichs aufgrund der Normalverteilung.
Regressionsanalyse	<p><u>Man hat eine Wolke aus gemessenen Werten und versucht, sie in einen Zusammenhang zu bringen, diese Punktwolke durch eine Funktion zu beschreiben. In gegebenen Beispielen ist das eine lineare Funktion: $y = a + bx$. Eine Gerade.</u></p> <p>„a“ ist die Verschiebung der Geraden auf der y-Achse, „Intercept“. „a“ ist bei jeder gegebenen Funktion ein konstanter Wert, also unter „Konstante – Koeffizient“ in der Tabelle ablesen.</p> <p>„b“ ist die Steigung der Geraden, der <u>Regressionskoeffizient</u>. Unter „Puls vorher - Koeffizient“ ablesen.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Es ergibt sich somit eine Funktion für das gegebene Beispiel: $y = 36,5 + 0,63x$. - Um eine Gerade zu zeichnen, braucht man mindestens zwei Punkte. Also für den Ausgangspunkt in diesem Fall $x = 50$ in die Funktion einsetzen: $y = 36,5 + 0,63 \cdot 50 = 68$. Der erste Punkt ist also (50;68). - Einen oberen Punkt für die Gerade rechnet man aus dem größten x-Wert = 130 aus:

$y = 36,5 + 0,63 \cdot 130 = 118,4$.
 Der zweite Punkt ist also (130;118,4).

Die lineare Regressionsgerade geht immer durch den Schwerpunkt!!! (s.S.23!)

- Man hat in diesem Beispiel vorgegebene x-Werte und versucht die y-Werte in einen einigermaßen angemessenen, linearen Zusammenhang zu bringen. Man versucht, die Regressionsgerade so zu legen, dass die y-Werte möglichst gering streuen.
- Wollte man es andersherum machen, also von den y-Werten auf die x-Werte schließen, dann müsste man eine neue Funktion erstellen und eine neue Regressionsgerade zeichnen, nach der die x-Werte möglichst minimal streuen. **Die Regressionsgerade ist also nicht einfach so umkehrbar!!! Die Regressionsgerade von x auf y stimmt mit der regressionsgeraden von y auf x überein, wenn der Korrelationskoeffizient 1 ist! Dann fallen die beiden geraden zusammen!**
- **Bestimmtheitsmaß** ist ein Maß für die Güte der Anpassung einer Regressionsgeraden an die Messwerte.

Reliabilität	- Reproduzierbarkeit: Maß der Zuverlässigkeit, der Genauigkeit, Grad der Übereinstimmung bei Wiederholung der Versuchsreihe.
Richtigkeit	- Man führt bei einer Meßreihe eine Probe mit, von der das Ergebnis schon bekannt ist. - Eine Messreihe entspricht nicht den Anforderungen, wenn 1 Wert außerhalb von $\pm 1,3s$ liegt, - 7 aufeinanderfolgende Werte oberhalb oder unterhalb des Mittelwerts liegen, - oder wenn 7 aufeinanderfolgende Werte auf- oder absteigende Tendenz zeigen. - Durch Richtigkeitskontrolle werden systematische Fehler ausgeschaltet! - Zufällige fehler können durch Blockbildung erkannt werden!
Sensitivität	Richtig positiv / alle Betroffenen - Wenn eine Sensitivität von 70% vorliegt, dann heißt es, dass 30% aller Erkrankten durch die Untersuchung nicht erfasst wurden.
Schichtung	- <u>Einteilung, die Abhängigkeit von anderen Merkmalen erkennen lassen soll.</u> - Man soll zum Beispiel Schichtung einer zufälligen Stichprobe vornehmen sollen nach den Merkmalen Geschlecht (2 Ausprägungen), Alter (10 Klassen) und Schweregrad der Erkrankung (3 Grade). - Die Anzahl der dabei entstehenden Schichten ist $2 \times 10 \times 3 = 60$ (!)
Signifikanzniveau	- Festgelegte Grenze, ab der eine signifikante Aussage darüber gemacht werde kann, ob die im Test geprüfte Hypothese wahrscheinlich ist. Das Signifikanzniveau ist auf <u>0,05 = 5%</u> festgelegt. Die Nullhypothese ist unwahrscheinlich und wird abgelehnt, wenn ihre Wahrscheinlichkeit unter dem Signifikanzniveau, also unter 5% liegt.
Skalenniveaus	Skalenniveau eines Merkmals <div style="text-align: center;"> <pre> graph TD A[Skalenniveau eines Merkmals] --> B[qualitativ] A --> C[quantitativ] B --> D[nominal] B --> E[ordinal] C --> F[diskret] C --> G[stetig] </pre> </div>
Spannweite	- Maximalwert – Minimalwert .
Spezifität	Richtig negativ / alle Nicht-Betroffenen - Wenn eine Spezifität 95% beträgt, dann heißt es, dass 5% Gesunde als krank eingestuft werden.
Standardabweichung	- Varianz ist ein Maß für die Streuung der Messwerte um den Mittelwert. - Die positive Wurzel aus der Varianz ist die Standardabweichung: der Fehler der Einzelmessung:
Standardfehler	- Maß für Streuung des Mittelwerts bei mehrfachen Wiederholungen der Versuche/Messreihen: also die Abweichung des Mittelwerts, der nach jeder Messung neu bestimmt wird, vom wahren gesuchten Wert:
Standardnormalverteilung	→ s .Normalverteilung!

<i>Statistik</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. beschreibende Statistik: tabellarische Darstellungen, graphische Darstellungen wie Histogramme und Stabdiagramme, und numerische Charakterisierung von Datenmengen durch Kenngrößen. Die Kenngrößen lassen sich einteilen in: <ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>Lagegrößen:</u> Mittelwerte, Mediane. ➤ <u>Streuungsgrößen:</u> Spannweite, Varianz, Standardabweichung, Varianz, Quartilabstand. ➤ <u>Formgrößen:</u> Schiefe und Exzess, beschreiben die Art und Weise, in der die Einzelwerte in einer Häufigkeitsverteilung angeordnet sind. ➤ <u>Assoziationsgrößen:</u> Assoziations-, Korrelations-, Kontingenz-, Regressionskoeffizienten, - sagen etwas darüber aus, auf welche Art und wie Stark unterschiedliche Merkmalsausprägungen miteinander zusammenhängen. 2. schließende Statistik: das Problem der Verallgemeinerung von Versuchsergebnissen, da bei Versuchen anfallende Daten sind ja meistens Stichproben, die Versuchsergebnisse sind auch aufgrund von variablen Merkmalsausprägungen oft nicht mehr reproduzierbar: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Verallgemeinerung von Versuchsergebnissen. ➤ Das Schätzen unbekannter Größen. ➤ Statistische Tests zum Prüfen von Hypothesen. 										
<i>Stetige Merkmale</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Merkmale, die innerhalb bestimmter Bereiche jeden beliebigen Wert annehmen können. Das trifft auf Meßvorgänge zu, zumindest theoretisch: denn auch gemessene Längen werden z.B. auf ganze Zentimeter oder Millimeter gerundet und damit „diskretisiert“. → s.S. 6 - um zwei Gruppen hinsichtlich eines stetigen Merkmals zu vergleichen, hat man zur Verfügung: <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Kreuztabellen oder Kontingenztafeln</u>, wenn beide Merkmale qualitativ sind. 2. „Break-down“, wenn eins qualitativ und das andere quantitativ ist. 3. <u>Korrelationskoeffizient oder Regression, Streudiagramm</u>, wenn beide quantitativ sind. 										
<i>Stichprobe</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Auswahl eines Teils der Elemente der Grundgesamtheit, der Aufschluss über Häufigkeit und Zusammensetzung der interessierenden Merkmale der Grundgesamtheit gibt. - Stichprobenziehung: möglichst durch Zufallsverfahren, dann kann man Repräsentativität erzielen und es treten nur zufällige Abweichungen auf. 										
<i>Störgrößen</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Intervenierende Variablen, die man bei der Versuchsdurchführung nicht berücksichtigt, entweder weil sie nicht bekannt sind oder weil sie sich nicht beseitigen lassen: beim Testen eines Medikaments wäre eine Störgröße z.B., wenn der Proband gleichzeitig auch andere Medikamente einnehmen würde, die die Wirkung des Testmedikaments beeinflussen würden: entweder hat man das bei der Anamnese nicht erfragt, oder der Patient hat während der Studie Aspirin gegen einen trivialen Kopfschmerz geschluckt und das ist nicht berücksichtigt worden. - Beim Versuch mit dem Atemanhalten sind Störgrößen: Gewicht, Geschlecht, Trainingszustand. - Hypericum-Studie: Geschlecht, Alter, Krankheitsausprägung. 										
<i>Streudiagramm</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Deskriptive Statistik zweier quantitativer Merkmale. → s. Kovarianz, Korrelation und Regressionsgerade! 										
<i>Streuemaße</i>	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Varianz, Standardabweichung, Standardfehler.</u> - Mittelwert, Median, Minimum, Maximum (Ausreißer), 25%-Quantil, 75%-Quantil 										
<i>Strukturgleichheit</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Vergleichsgruppen müssen untereinander homogen sein. - Sie dürfen sich nur im zu untersuchenden Merkmal unterscheiden wie z.B. Behandlung mit Verum oder Placebo. Sie dürfen aber keine weiteren Unterschiede bezüglich anderer Einflussgrößen haben wie Schweregrad der Erkrankung, Alters- und Geschlechtsverteilung. - Die Strukturgleichheit wird z.B. durch Randomisierung erreicht: Aufteilung der Probanden in zwei Gruppen und zwar nach Zufall. 										
<i>Studien</i>	<table border="0"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Klinische Studie</th> <th style="text-align: center;">Epidemiologische Studie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>➤ Doppelblind.</td> <td>➤ Identifikation von Risikofaktoren.</td> </tr> <tr> <td>➤ Randomisiert.</td> <td>➤ Meistens Fall-Kontrol-Studie.</td> </tr> <tr> <td>➤ Strukturgleich</td> <td>➤</td> </tr> <tr> <td>➤ Prospektiv</td> <td>➤ Retrospektiv</td> </tr> </tbody> </table>	Klinische Studie	Epidemiologische Studie	➤ Doppelblind.	➤ Identifikation von Risikofaktoren.	➤ Randomisiert.	➤ Meistens Fall-Kontrol-Studie.	➤ Strukturgleich	➤	➤ Prospektiv	➤ Retrospektiv
Klinische Studie	Epidemiologische Studie										
➤ Doppelblind.	➤ Identifikation von Risikofaktoren.										
➤ Randomisiert.	➤ Meistens Fall-Kontrol-Studie.										
➤ Strukturgleich	➤										
➤ Prospektiv	➤ Retrospektiv										
<i>Teststatistik</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Teststatistik oder die Prüfgröße ist die Grundlage der Testentscheidung. Sie errechnet sich aus der vorliegenden Stichprobe und hat unter der Annahme der Nullhypothese H_0 eine bekannte Verteilung: $t = x / s * \text{Wurzel aus } n$. 										

Unverbundene Stichproben	<ul style="list-style-type: none"> - Zwei verschiedene Stichproben aus der gleichen Grundgesamtheit. Bei einer Stichprobe wird z.B. der normale Blutdruck gemessen, bei der anderen Blutdruck nach Medikamentengabe. Bei verbundenen Stichproben ist es immer ein und dieselbe Stichprobe, bei der der normale RR und der nach Medikamentengabe gemessen wird. <p>Für Auswertung solcher Messungen gibt es den t-Test. Unverbundene Stichproben müssen folgende Voraussetzungen erfüllen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Es müssen zwei unabhängige Gruppen <u>aus einer Grundgesamtheit</u> sein. 2. Sie müssen <u>normalverteilt</u> sein. 3. Sie müssen die <u>gleichen Varianzen</u> bzw. Standardabweichungen haben.
Varianz	<ul style="list-style-type: none"> - Ausdruck für die Streuung der Messwerte um den Mittelwert. - Positive Wurzel aus der Varianz ist die Standardabweichung = Fehler der Einzelmessung.
Verbundene Stichproben	<ul style="list-style-type: none"> - Die beiden Versuchsreihen werden an ein-und-derselben Stichprobe/Probandengruppe durchgeführt: z.B. Blutdruckmessung normal und dann nochmal nach Medikamentengabe. - Unverbundene Stichproben sind zwei verschiedene Stichproben aus der gleichen Grundgesamtheit. Bei einer Stichprobe wird der normale Blutdruck gemessen, bei der anderen Blutdruck nach Medikamentengabe. <p>Die Auswertung erfolgt mit dem t-Test. Voraussetzungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Es muß eine Normalverteilung vorliegen. 2. Es muß stetig sein.
Verhältnisskalen	<ul style="list-style-type: none"> - Absoluter Nullpunkt vorgegeben sowie absolute Größenwerte und gleicher Abstand zwischen Skaleneinheiten.: Länge, Stromstärke, T°K, Herzfrequenz, Reaktionszeit: <ul style="list-style-type: none"> ➤ für parametrische Verfahren geeignet. ➤ Geometrisches Mittel. ➤ Standardabweichung. ➤ Bestimmbarkeit von Proportionen.
Wahrscheinlichkeitsrechnung	<ul style="list-style-type: none"> - Einfach am Beispiel erklärt: in einem Gefäß befinden sich insgesamt 12 rote und 13 schwarze Kugeln. Es werden zufällig zwei Kugeln ohne Zurücklegen gezogen. Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass diese Kugeln von der gleichen Farbe sind? - Die Wahrscheinlichkeit, bei der ersten Ziehung eine rote Kugel zu erhalten, ist 12/25. Insgesamt sind ja 12+13=25 Kugeln im Gefäß, davon sind 12 rot! - Da man die Kugeln nicht zurücklegt, bleiben nur noch 24 insgesamt darin, davon 11 rote! Die Wahrscheinlichkeit, bei der zweiten Ziehung wieder eine rote Kugel zu erhalten ist 11/24. - Wahrscheinlichkeit, zwei rote Kugel zu erhalten: $P = 12/25 \times 11/24$. - Analog dazu mit schwarzen Kugeln: $P = 13/25 \times 12/24$. - Also ist die Gesamtwahrscheinlichkeit, zwei gleiche Kugeln zu ziehen: - $P = (12/25 \times 11/24) + (13/25 \times 12/24) = 11/50 + 13/50 = 24/50 = 0,48$
Wilcoxon-Vorzeichen -Rang-Test	<ul style="list-style-type: none"> - Nicht parametrisch, geeignet für eine Stichprobe. - Man testet zwei Einflussvariablen an einer Stichprobe, z.B. Wirkung zweier unterschiedlicher Medikamente an derselben Probandengruppe. Dabei ist die Null-Hypothese, daß die Medikamente sich in ihrer Wirkung nicht unterscheiden: $H_0 : p = q$ - <u>Der SPSS-Output liefert die exakte Signifikanz, sie entspricht dem p-Wert. Wenn diese größer ist als das Signifikanzniveau von 0,05, dann wird die Nullhypothese beibehalten!</u>
Zielvariable	<ul style="list-style-type: none"> - Effekt, den man am Ende des Versuchs erzielen und nachweisen will: Pulserhöhung beim Atemanhalten; Veränderung des Depressionszustandes nach Hypericum-Therapie.
Zweiseitige Fragestellung	<p>$t_{\text{beobachtet}}$ soll mit t_{kritisch} verglichen werden.</p> <p>t_{kritisch} ist dabei $= (1 - \alpha/2) = 97,5$-Quantil rechts bzw. 2,5-Quantil links.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Es handelt sich dabei um eine t-Verteilung mit $(n - 1)$ Freiheitsgraden. - Eine zweiseitige Fragestellung besteht, wenn ich annehme, daß das „μ“ ungleich Null ist: dann kann es ja sowohl kleiner als auch größer sein, also habe eine zweiseitige Fragestellung und lasse mir beide Möglichkeiten offen. Wenn ich von vorne hinein weiß, daß mein gesuchtes „μ“ größer <u>oder</u> kleiner als Null ist, dann geht meine Frage ja nur in eine Richtung: Entweder: ist das „μ“ gleich oder größer Null ? Oder : ist das „μ“ gleich oder kleiner Null. - Somit hätte ich eine einseitige Fragestellung.