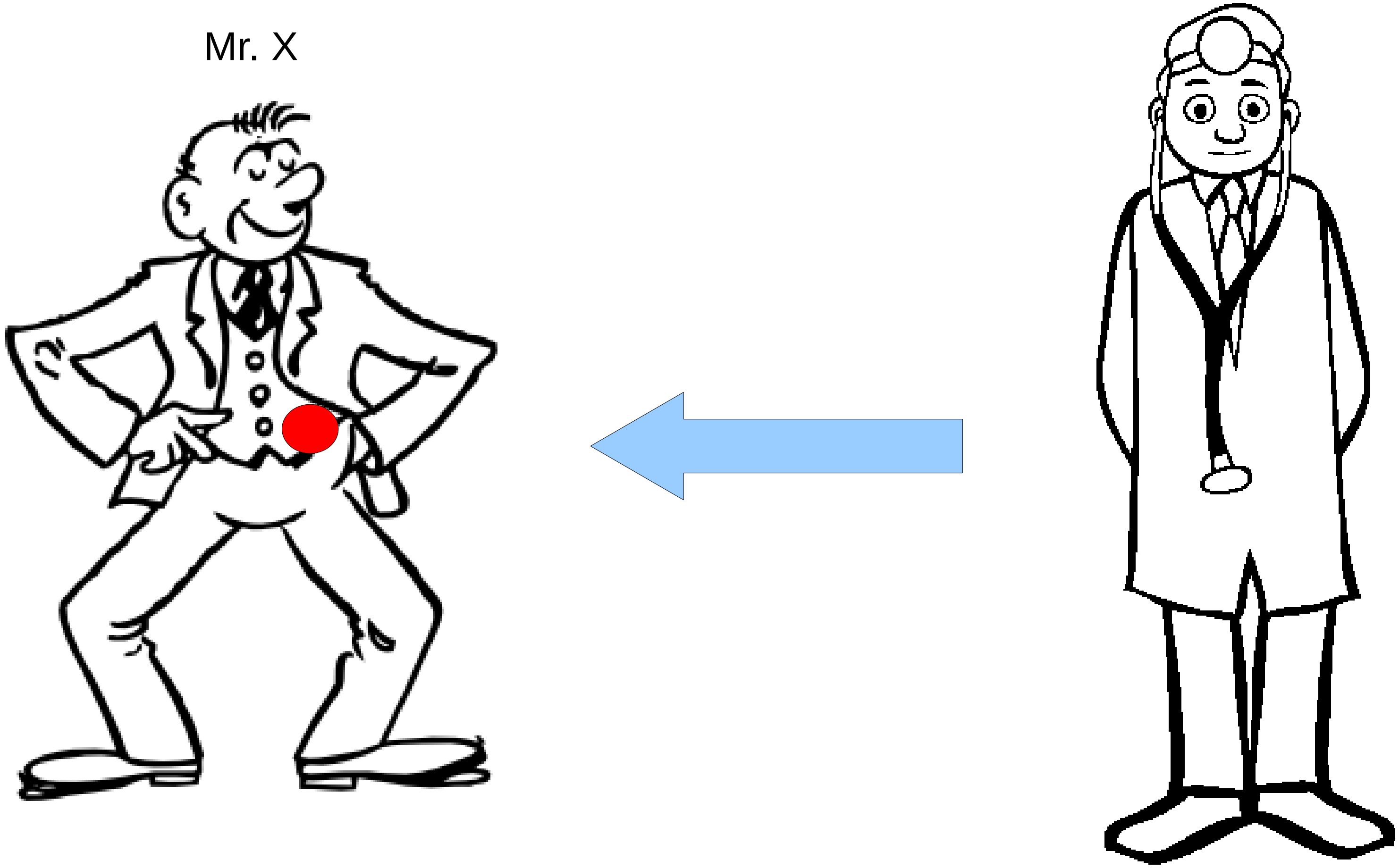
ETH
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
Swiss Federal Institute of Technology Zurich

Gepaarter und ungepaarter t-Test

Statistik (Biol./Pharm.) – Herbst 2012



Krebs

Zwei Krebstypen

1

Typ 1: Mild

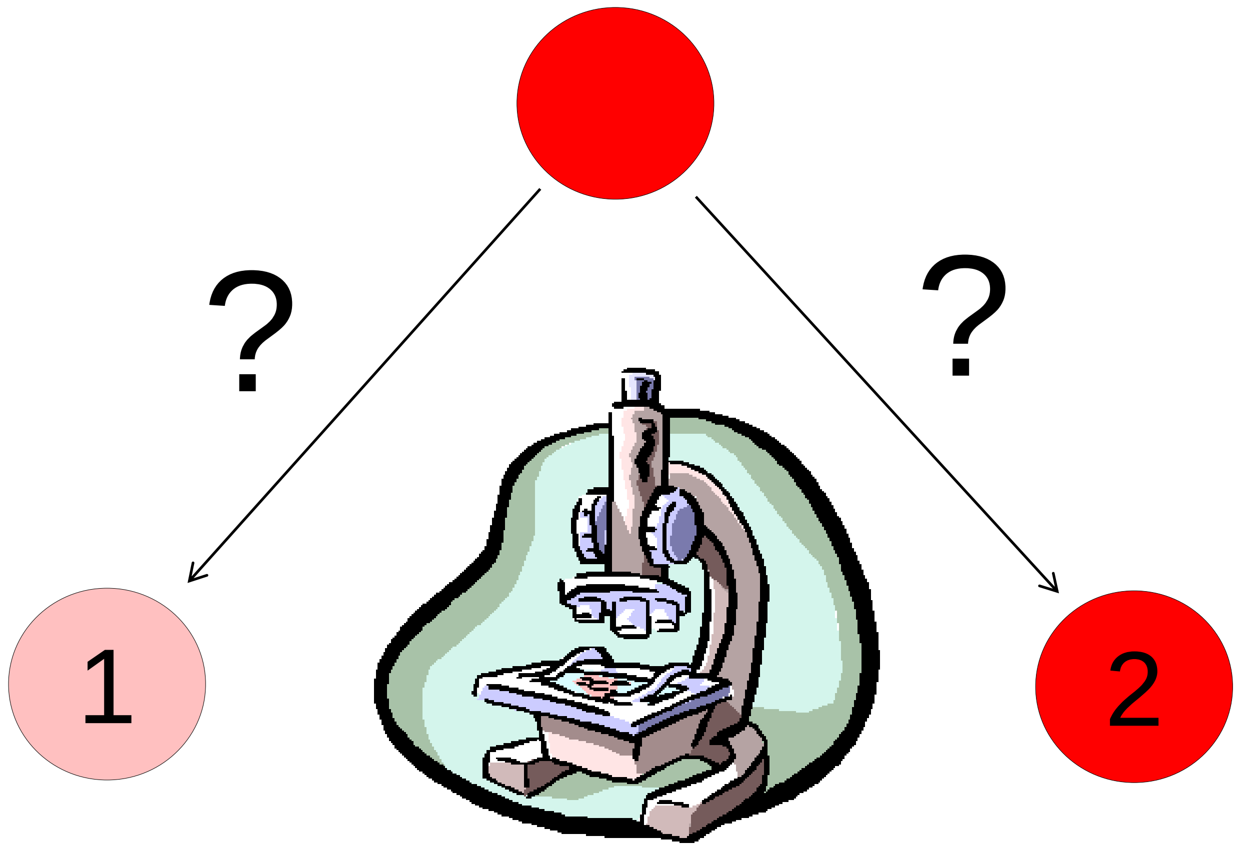
Chemotherapie nicht nötig

2

Typ 2: Schwer

Chemotherapie nötig

Problem:
Typ erst nach langer Zeit erkennbar



Jetzt **Chemotherapie** oder nicht?

Wie kann man

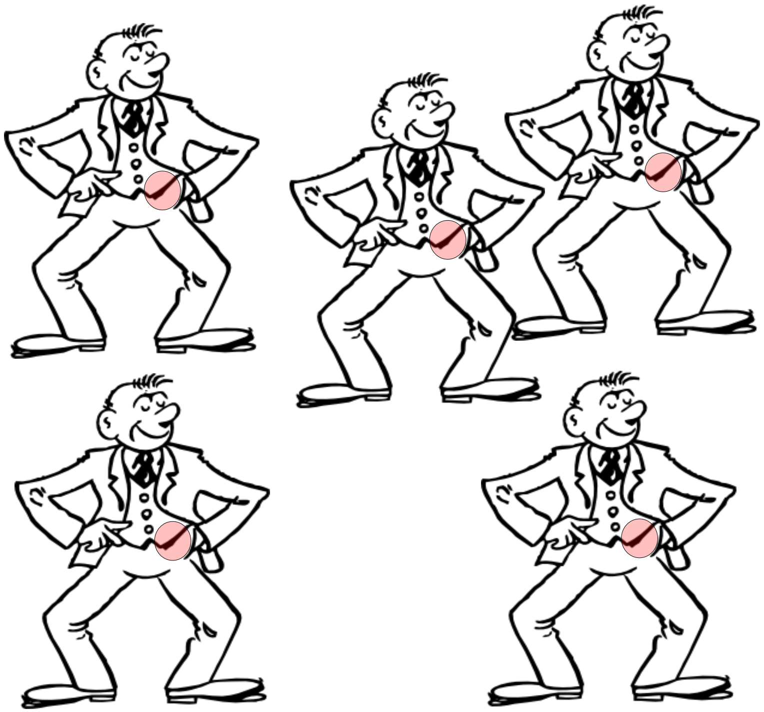
verschiedene Arten von Krebs

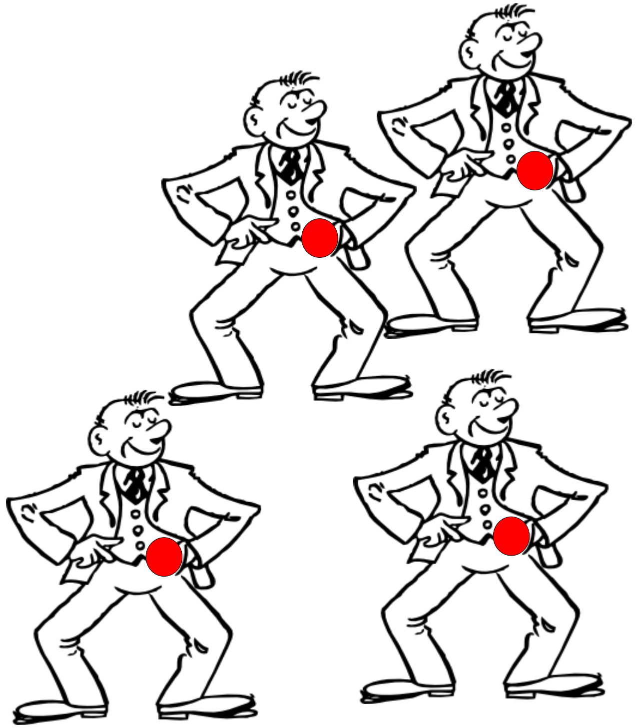
frühzeitig

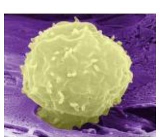
unterscheiden?

Typ 1

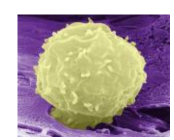
Typ 2







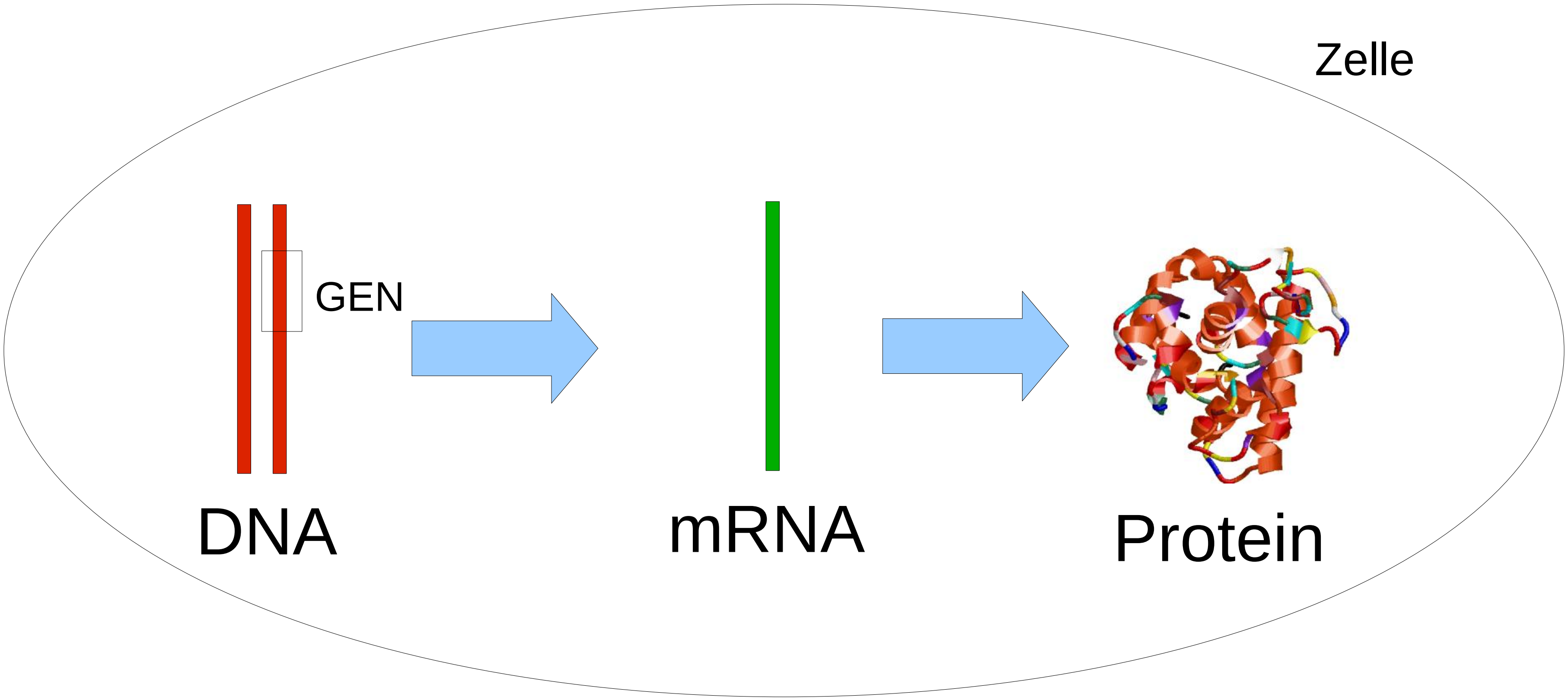
Vergleiche Krebszellen



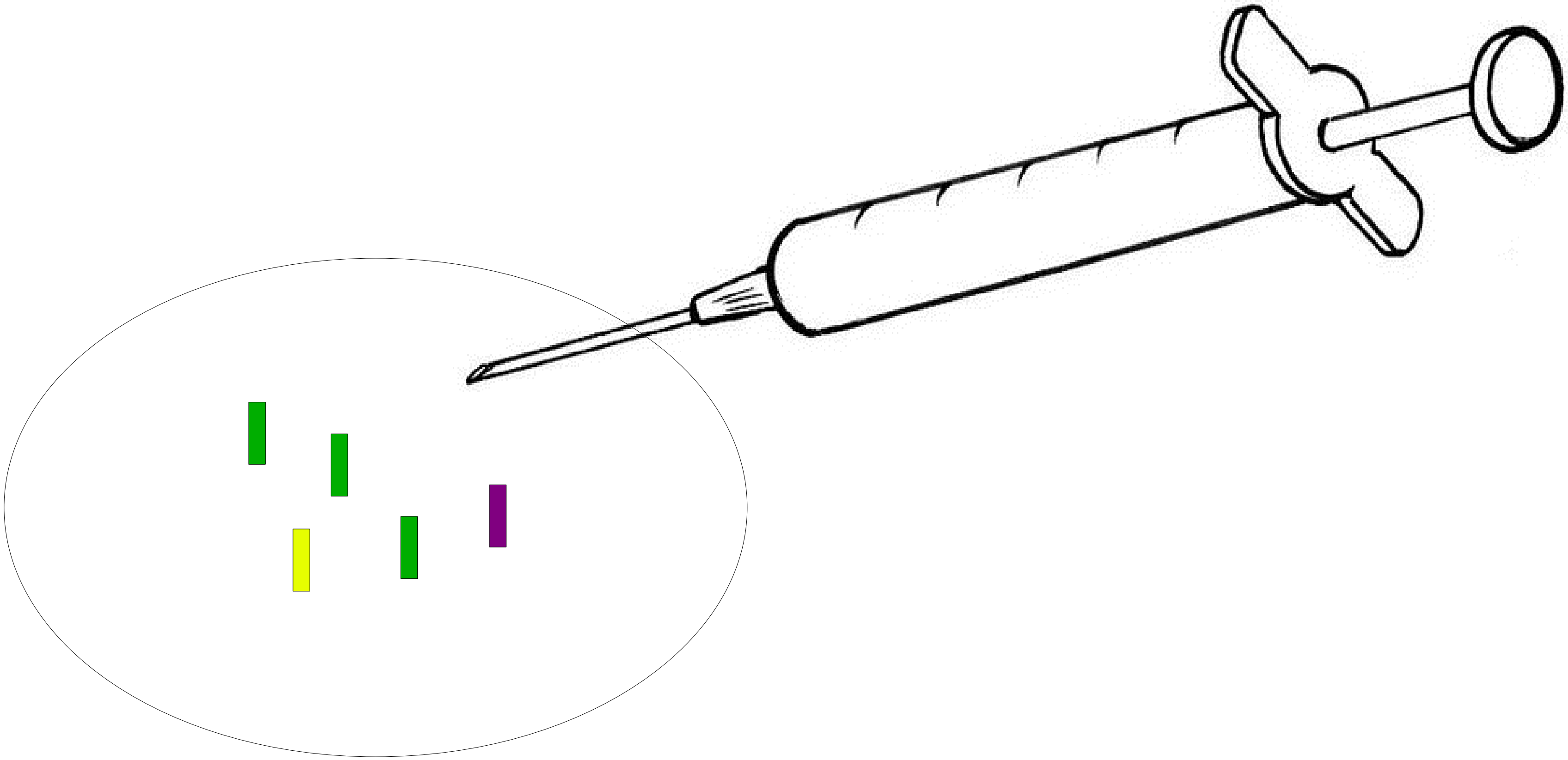
Idee:

Vergleiche Aktivität innerhalb der Zelle

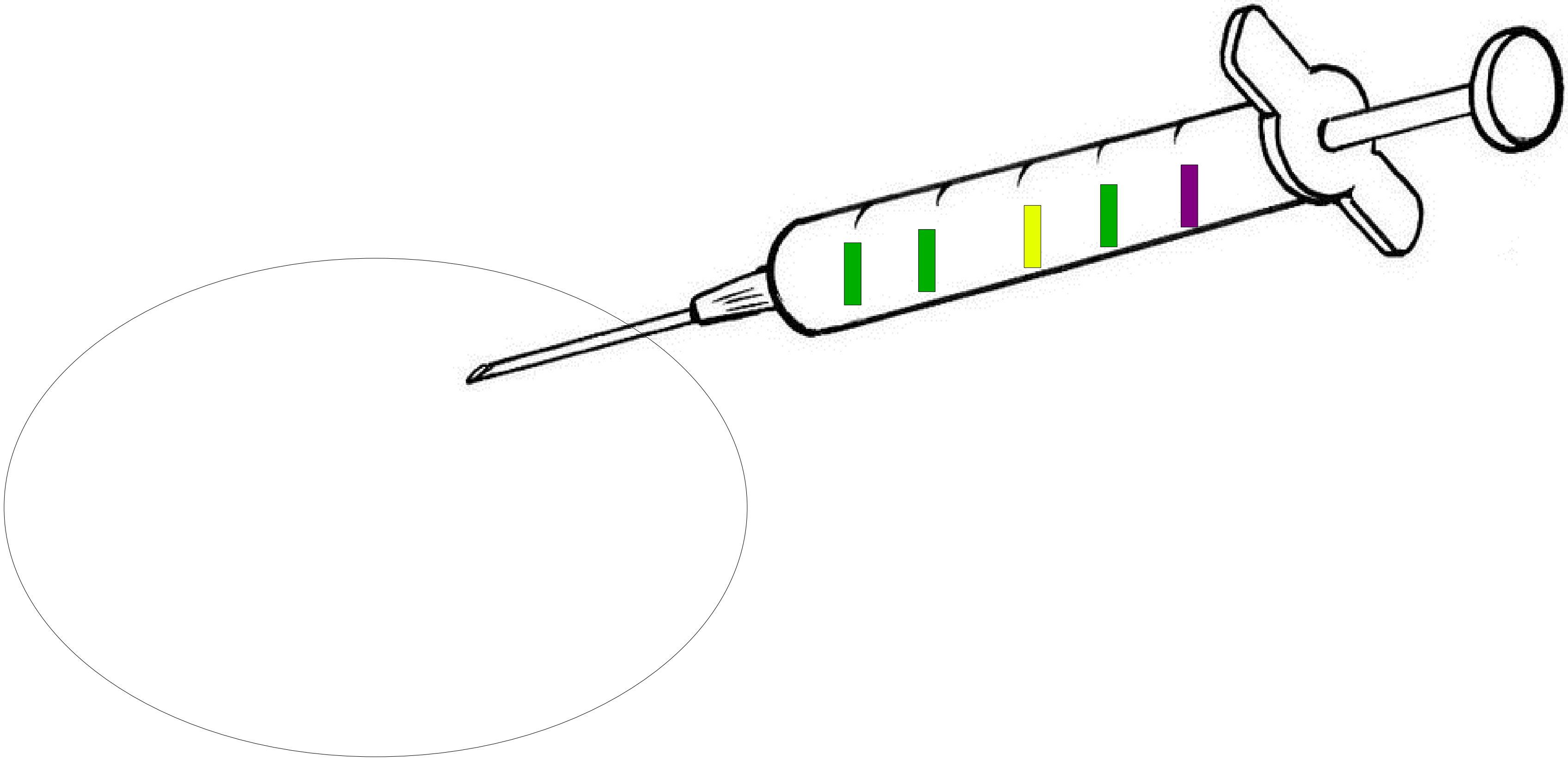
Zentrales Dogma der Molekularbiologie



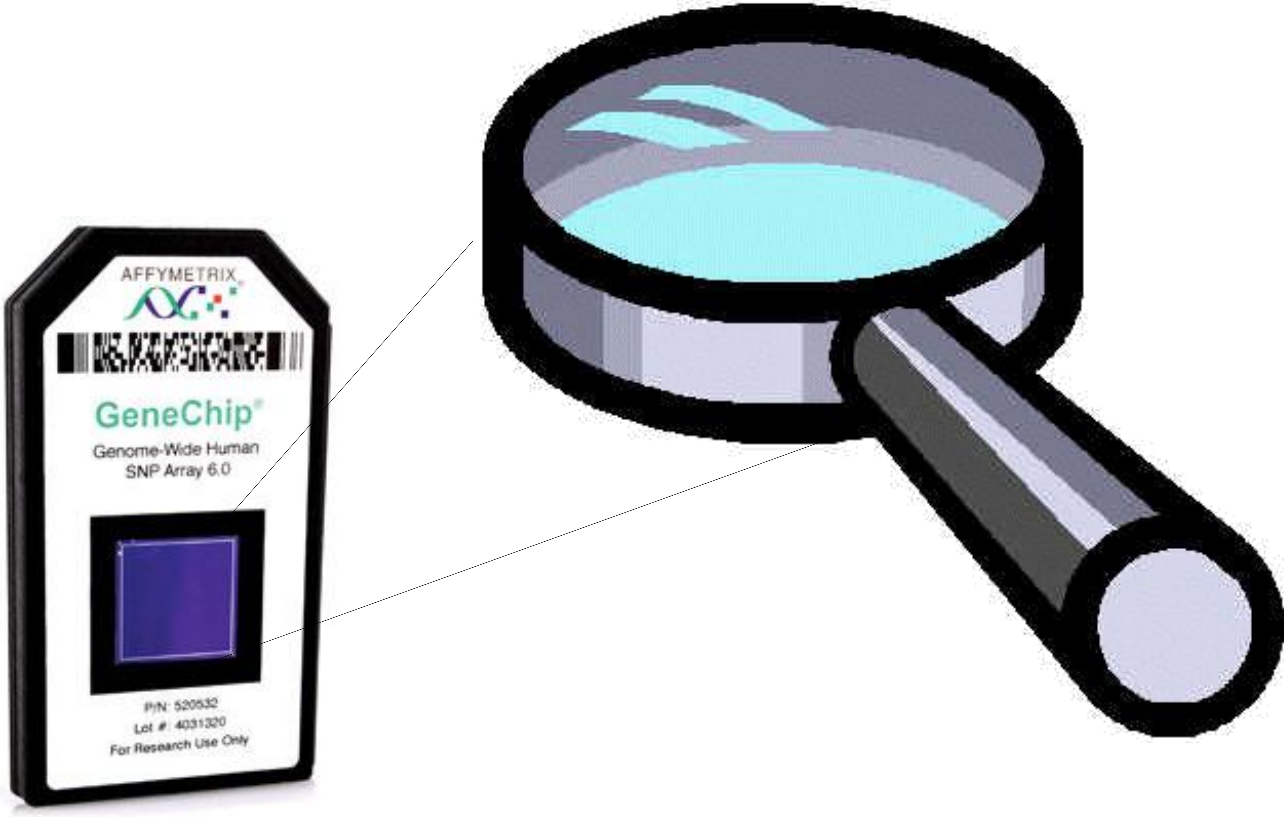
Entnehme mRNA



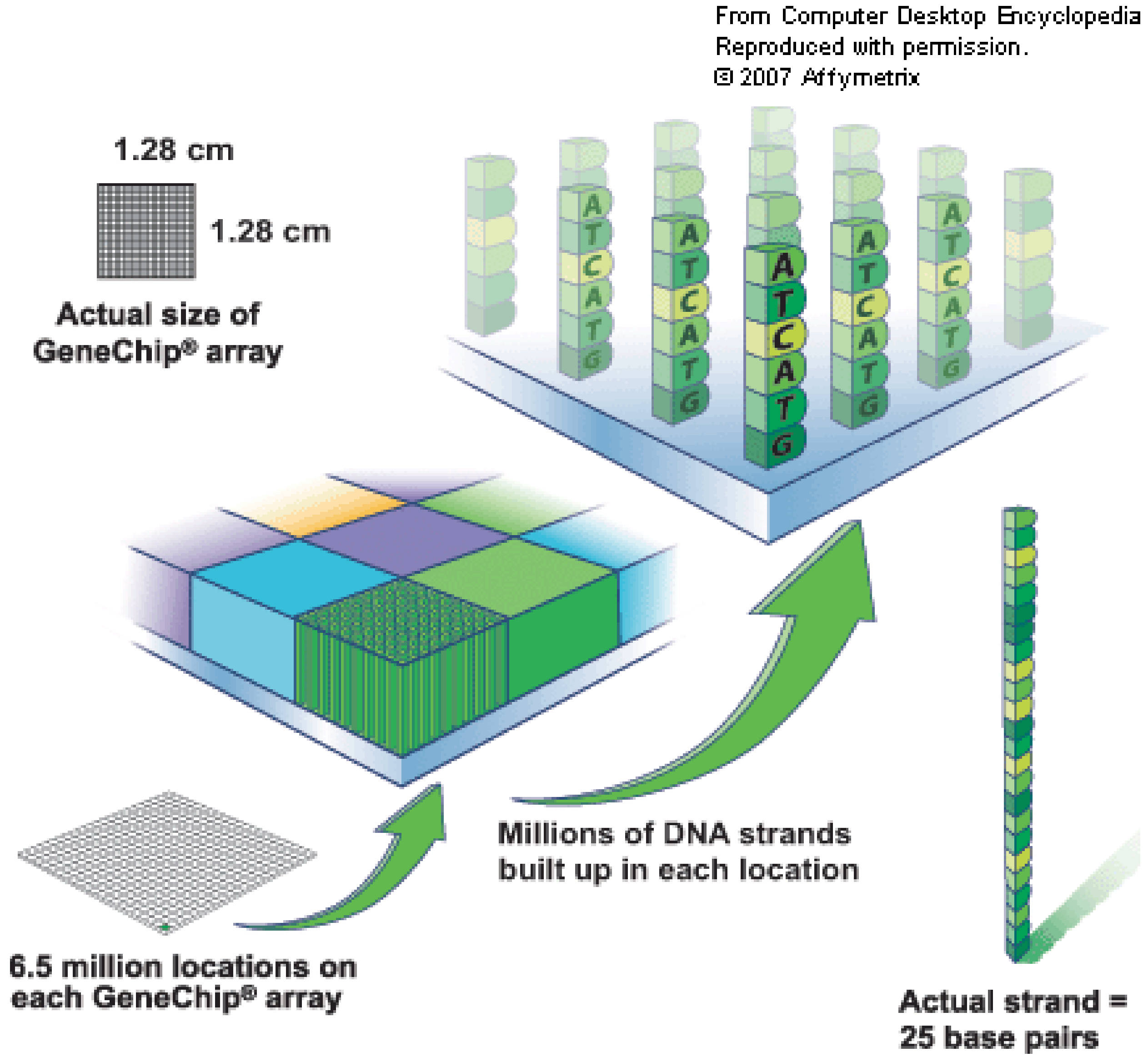
Entnehme mRNA



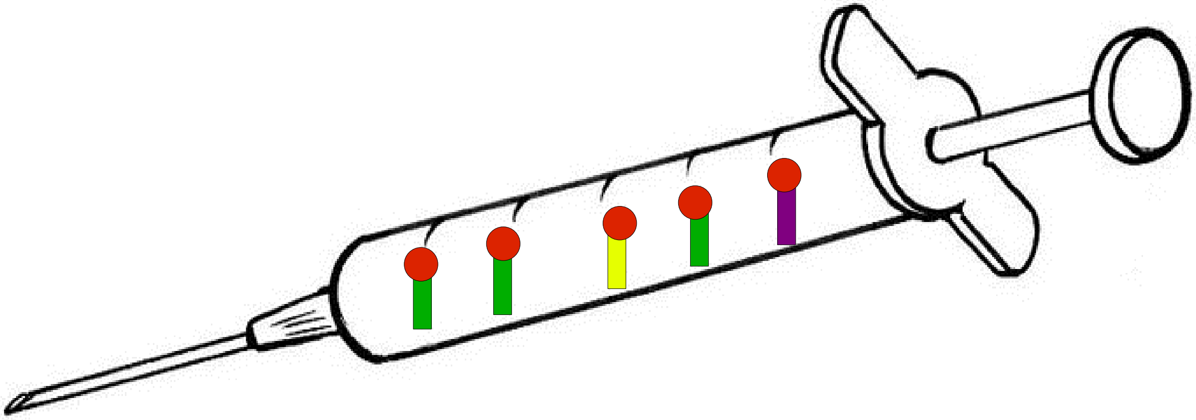
Nehme einen Microarray



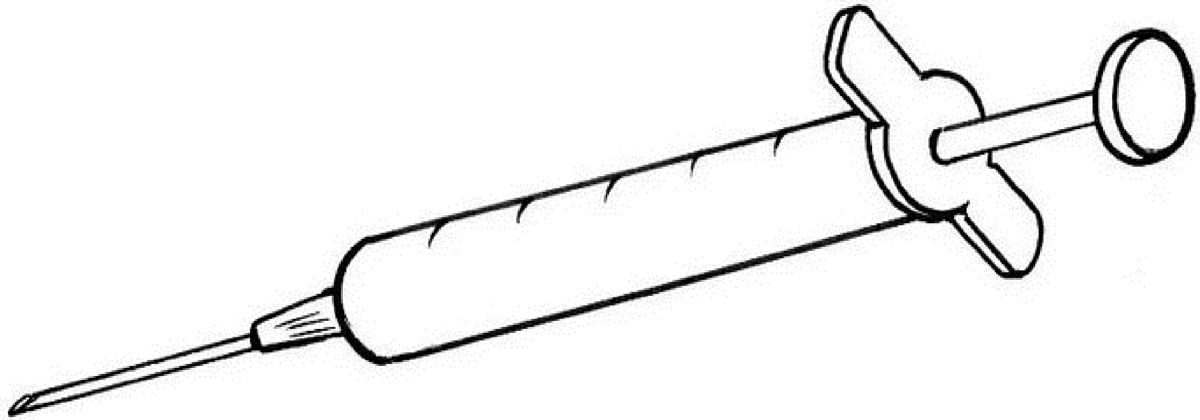
Microarray: Zoom In



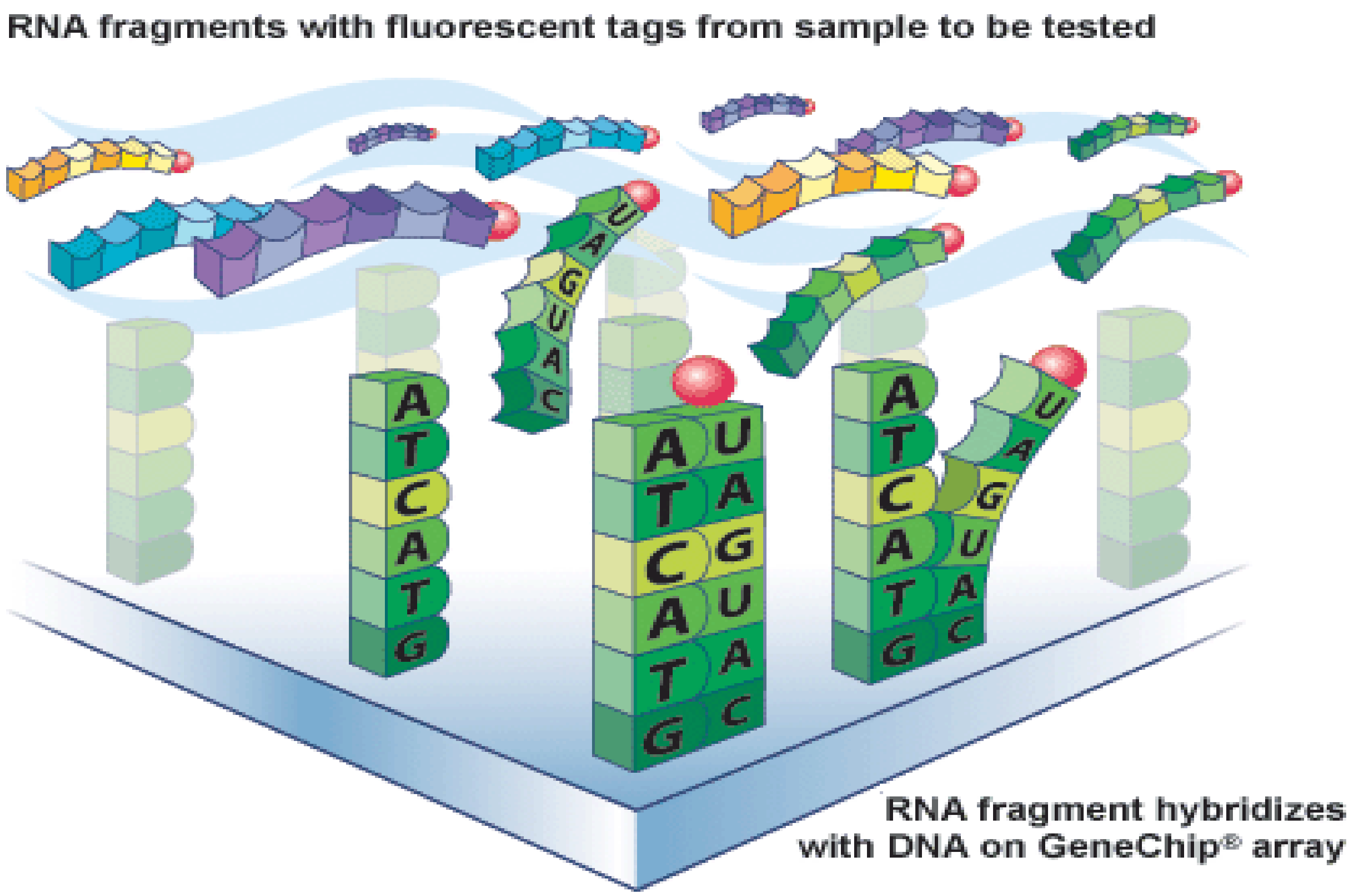
mRNA auf Microarray



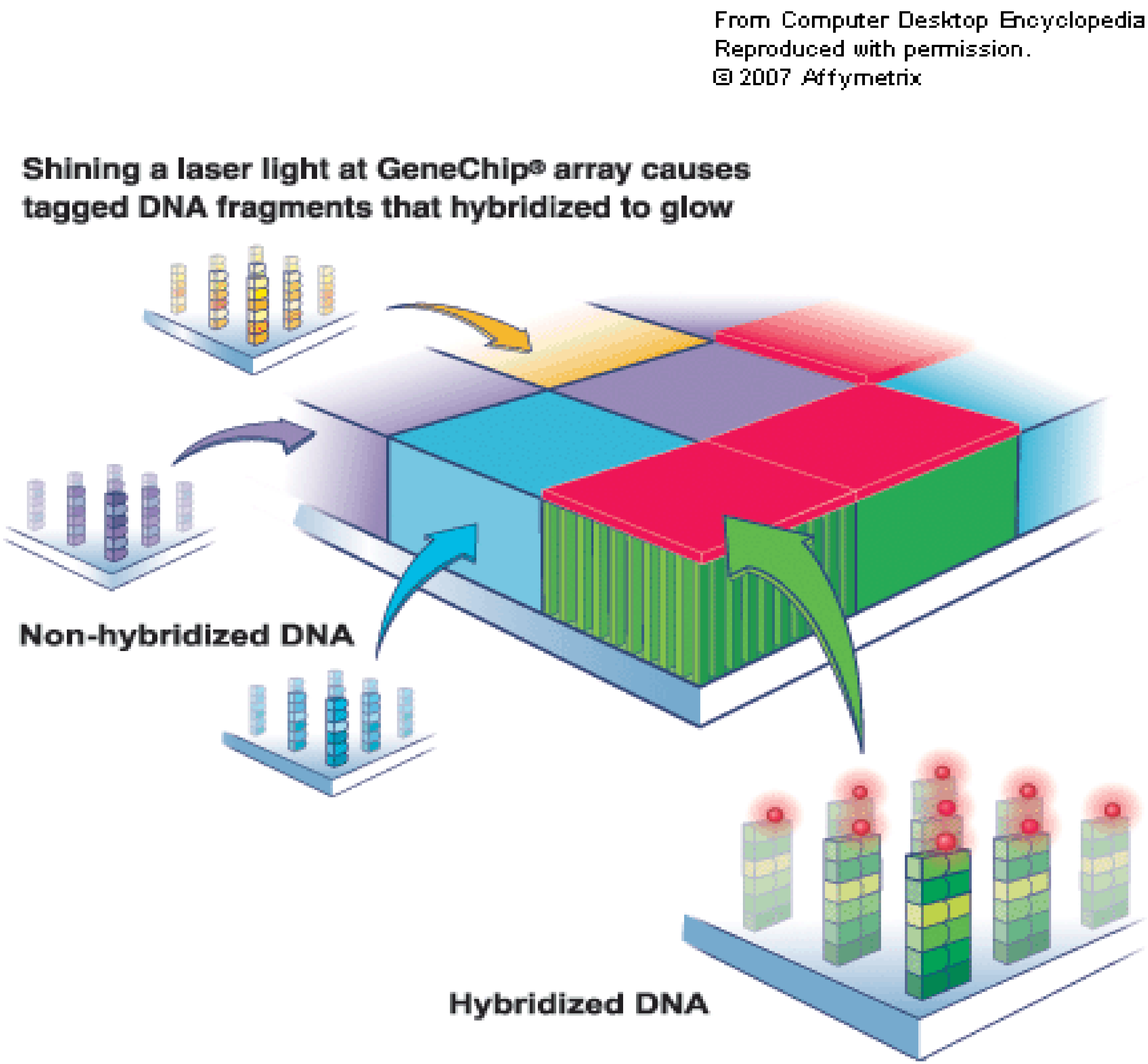
mRNA auf Microarray



Auf dem Microarray

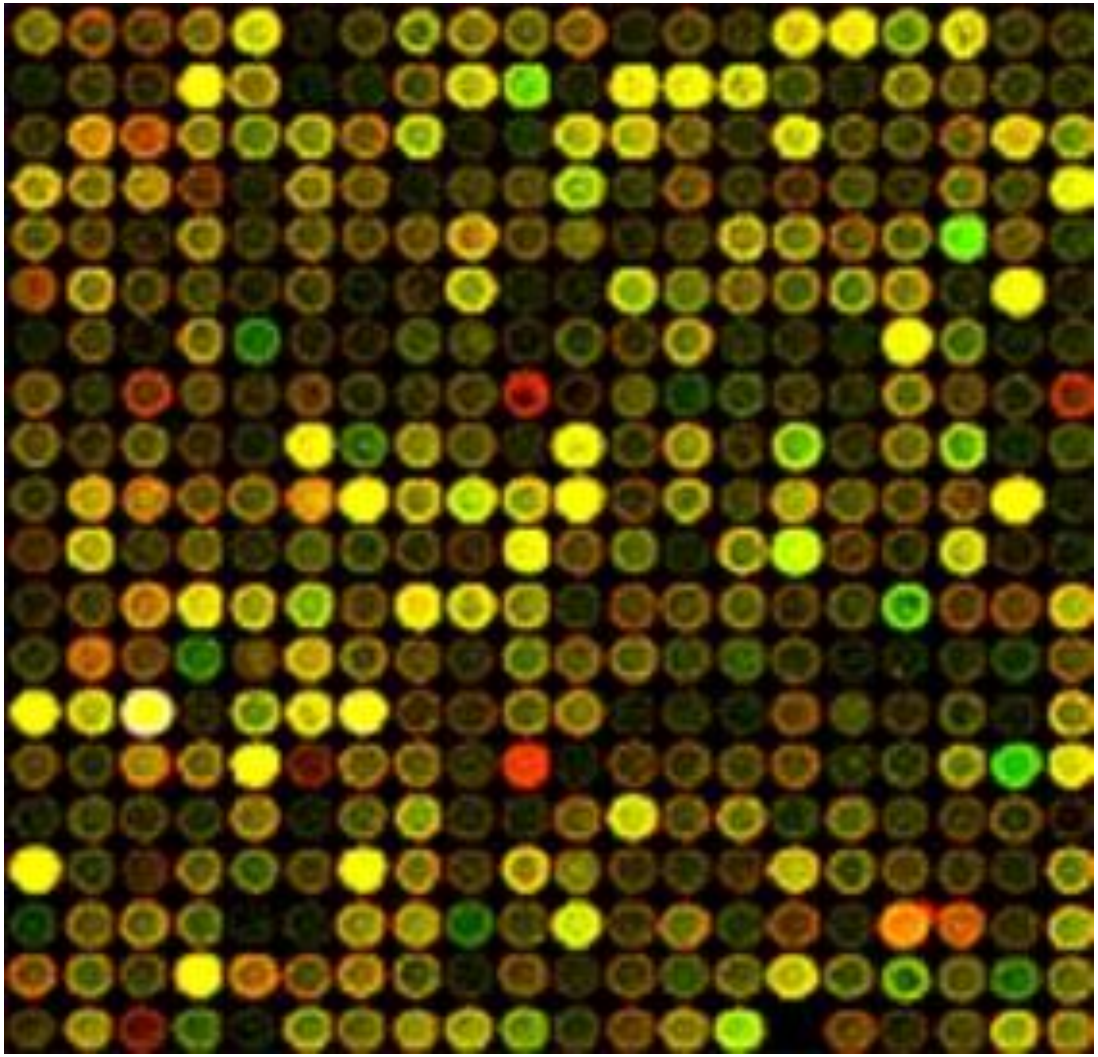


Voila: Ein Feuerwerk!

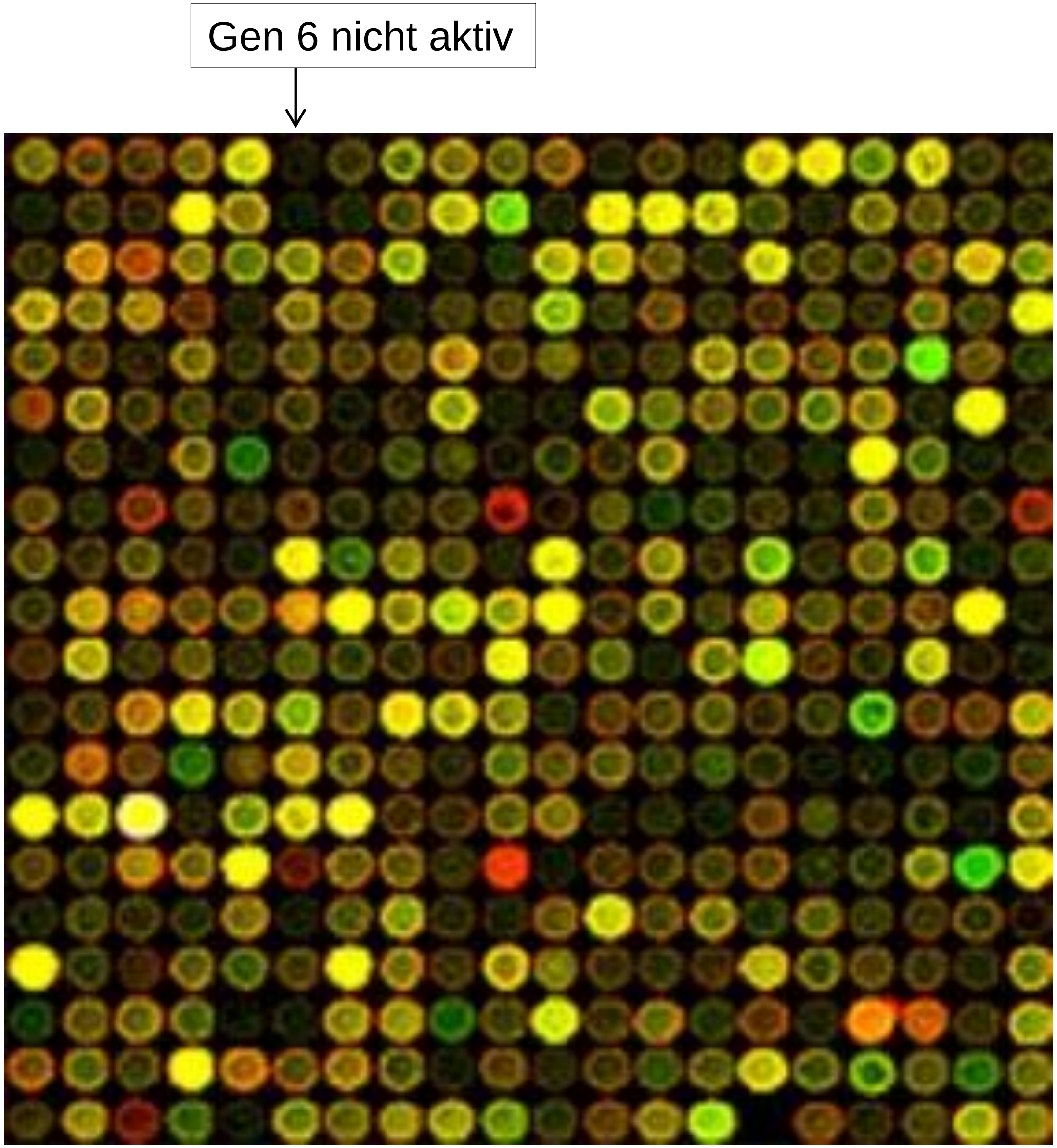


Helligkeit = Aktivität des Gens

Gen 5 sehr aktiv

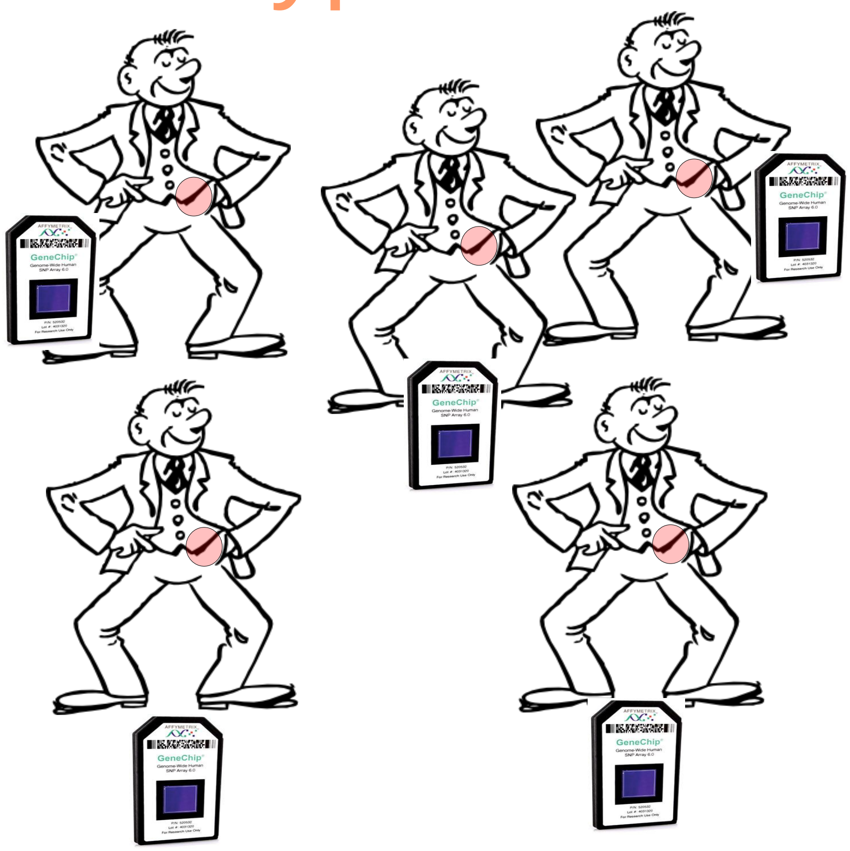


Helligkeit = Aktivität des Gens

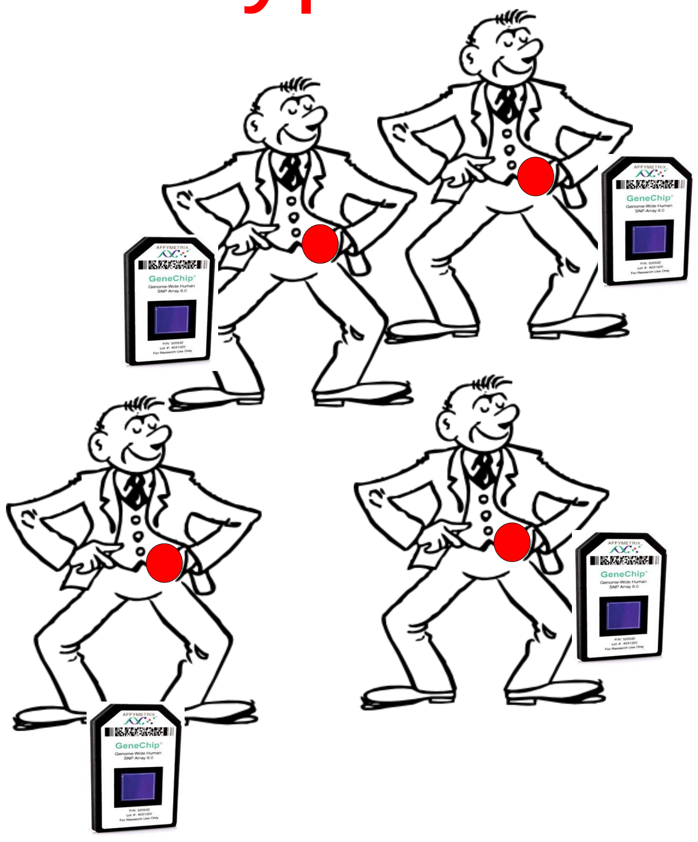


Für jeden Patienten ein Microarray

Typ 1



Typ 2



Microarray:
Aktivität aller Gene in der Zelle

Typ 1

Gen	Pat. 1	Pat. 2	Pat. 3	Pat. 4	Pat. 5
1	2.1	1.3	1.9	1.2	1.4
2	2.4	2.3	2.5	2.1	2.0
…					
50000					

Typ 2

Gen	Pat. 1	Pat. 2	Pat. 3	Pat. 4
1	1.9	2.5	2.4	2.9
2	2.3	2.2	2.4	2.1
…				
50000				

Microarray:
Aktivität aller Gene in der Zelle

Typ 1

Gen	Pat. 1	Pat. 2	Pat. 3	Pat. 4	Pat. 5
1	2.1	1.3	1.9	1.2	1.4
2	2.4	2.3	2.5	2.1	2.0
…					
50000					

Typ 2

Gen	Pat. 1	Pat. 2	Pat. 3	Pat. 4
1	1.9	2.5	2.4	2.9
2	2.3	2.2	2.4	2.1
…				
50000				

Microarray:
Aktivität aller Gene in der Zelle

Typ 1

Gen	Pat. 1	Pat. 2	Pat. 3	Pat. 4	Pat. 5
1	2.1	1.3	1.9	1.2	1.4
2	2.4	2.3	2.5	2.1	2.0
…					
50000					

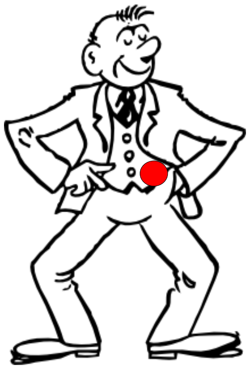
Typ 2

Gen	Pat. 1	Pat. 2	Pat. 3	Pat. 4
1	1.9	2.5	2.4	2.9
2	2.3	2.2	2.4	2.1
…				
50000				

Ist Gen 1 bei Typ 2-Tumorzellen signifikant aktiver?

Falls ja: Gen 1 kann Typ1-Tumor und Typ-2 Tumor unterscheiden!

Falls ja:



Gen 1 nicht aktiv

Typ 1

~~Chemotherapie~~

Gen 1 aktiv

Typ 2

Chemotherapie

Microarray:
Aktivität aller Gene in der Zelle

Typ 1

Gen	Pat. 1	Pat. 2	Pat. 3	Pat. 4	Pat. 5
1	2.1	1.3	1.9	1.2	1.4
2	2.4	2.3	2.5	2.1	2.0
…					
50000					

Typ 2

Gen	Pat. 1	Pat. 2	Pat. 3	Pat. 4
1	1.9	2.5	2.4	2.9
2	2.3	2.2	2.4	2.1
…				
50000				

Ist Gen 1 bei Typ 2-Tumorzellen signifikant aktiver?

Ungepaarter t-Test

Ungepaarter t-Test: 1/3

1. **Modell:**

$$X_1, \dots, X_n \quad iid \ \sim \mathcal{N}(\mu_X, \sigma^2),$$
$$Y_1, \dots, Y_m \quad iid \ \sim \mathcal{N}(\mu_Y, \sigma^2).$$

2. **Nullhypothese:**

$$H_0: \ \mu_X = \mu_Y.$$

   Alternative:

$$H_A: \ \mu_X \neq \mu_Y \ \text{(zweiseitig)}$$
$$\text{oder } H_A: \ \mu_X > \mu_Y \ \text{(einseitig)}$$
$$\text{oder } H_A: \ \mu_X < \mu_Y \ \text{(einseitig)}$$

Ungepaarter t-Test: 2/3

$$\bar{x} = \frac{1}{n}\sum x_i$$

3. **Teststatistik:**

$$T = \frac{\overline{X}_n - \overline{Y}_m}{S_{pool}\sqrt{1/n + 1/m}}$$

wobei

$$\begin{aligned} S_{pool}^2 &= \frac{1}{n+m-2}\left(\sum_{i=1}^{n}(X_i - \overline{X}_n)^2 + \sum_{i=1}^{m}(Y_i - \overline{Y}_m)^2\right) = \\ &= \frac{1}{n+m-2}\left((n-1)\hat{\sigma}_x^2 + (m-1)\hat{\sigma}_y^2\right). \end{aligned}$$

Verteilung der Teststatistik unter H_0: $T \sim t_{n+m-2}$.

$$\frac{1}{n-1}\sum(x_i - \bar{x})^2$$

Ungepaarter t-Test: 3/3

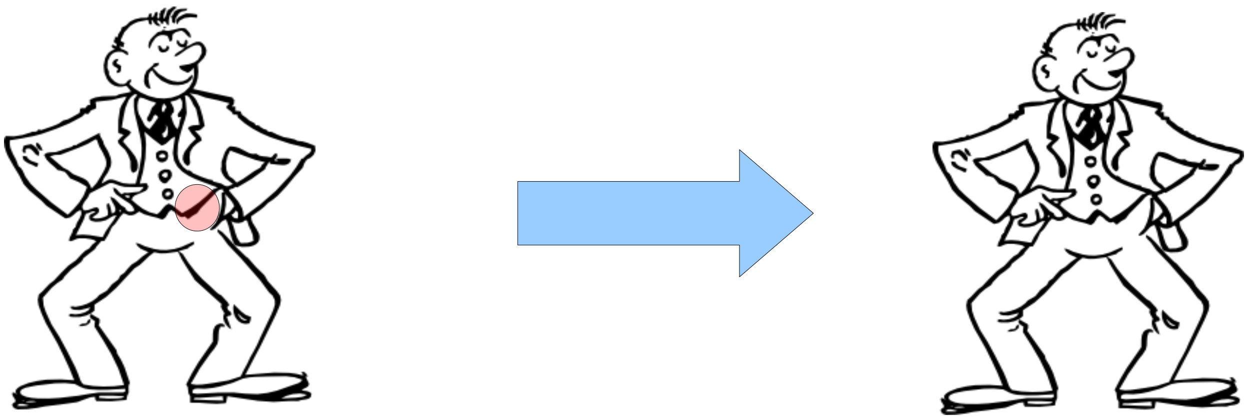
4. **Signifikanzniveau:** α

5. **Verwerfungsbereich für die Teststatistik:**

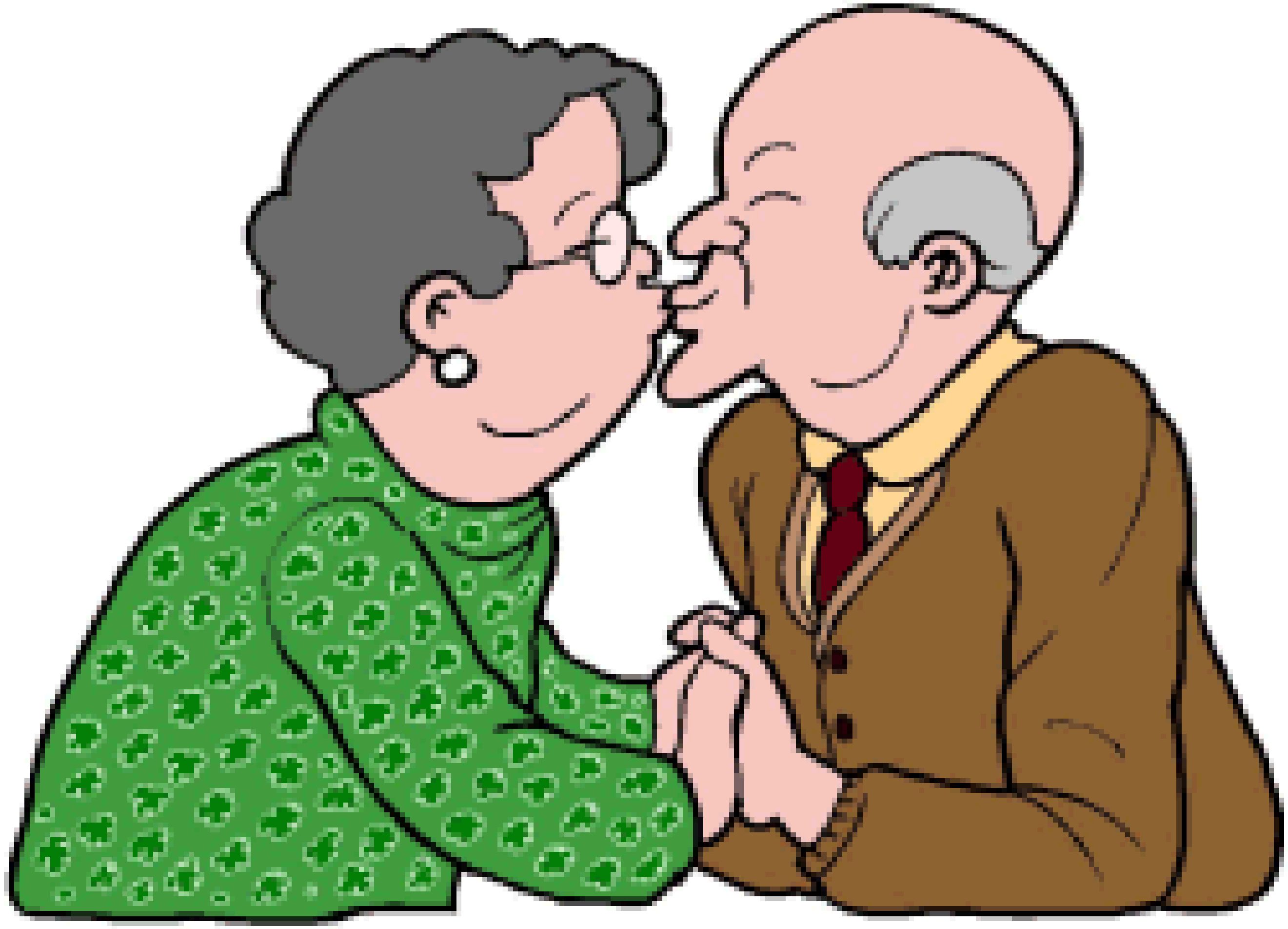
$$\begin{array}{cl} (-\infty, -t_{n+m-2,1-\alpha/2}] \cup [t_{n+m-2,1-\alpha/2}, \infty) & \text{bei Alternative } H_A : \mu_X \neq \mu_Y\,, \\ [t_{n+m-2,1-\alpha}, \infty) & \text{bei Alternative } H_A : \mu_X > \mu_Y\,, \\ (-\infty, -t_{n+m-2,1-\alpha}] & \text{bei Alternative } H_A : \mu_X < \mu_Y\,. \end{array}$$

6. **Testentscheid:** Entscheide, ob der beobachtete Wert der Teststatistik im Verwerfungsbereich der Teststatistik liegt.

Happy End !



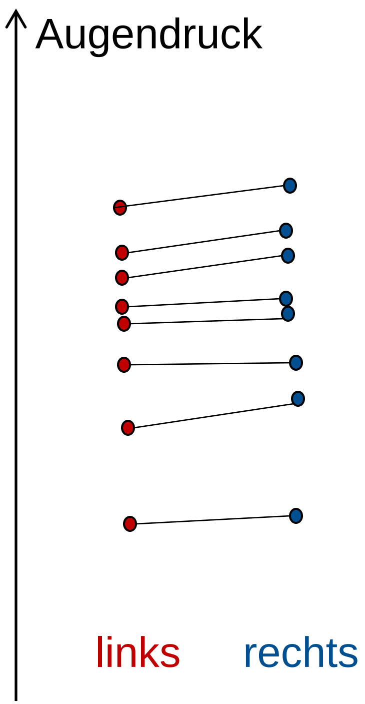
Happy End !



Gepaart vs. Ungepaart

- Bsp: Augeninnendruck; ein Auge behandelt, das andere nicht (gepaarter Test ist angebracht)
- Gemäss Vorraussetzungen dürfte auch ein ungepaarter Test angewendet werden

$H_0: \mu_X = \mu_Y$



Ungepaart:

Intuition Teststatistik: $T = \frac{\bar{X} - \bar{Y}}{\widehat{\sigma_{\bar{X}}}}$

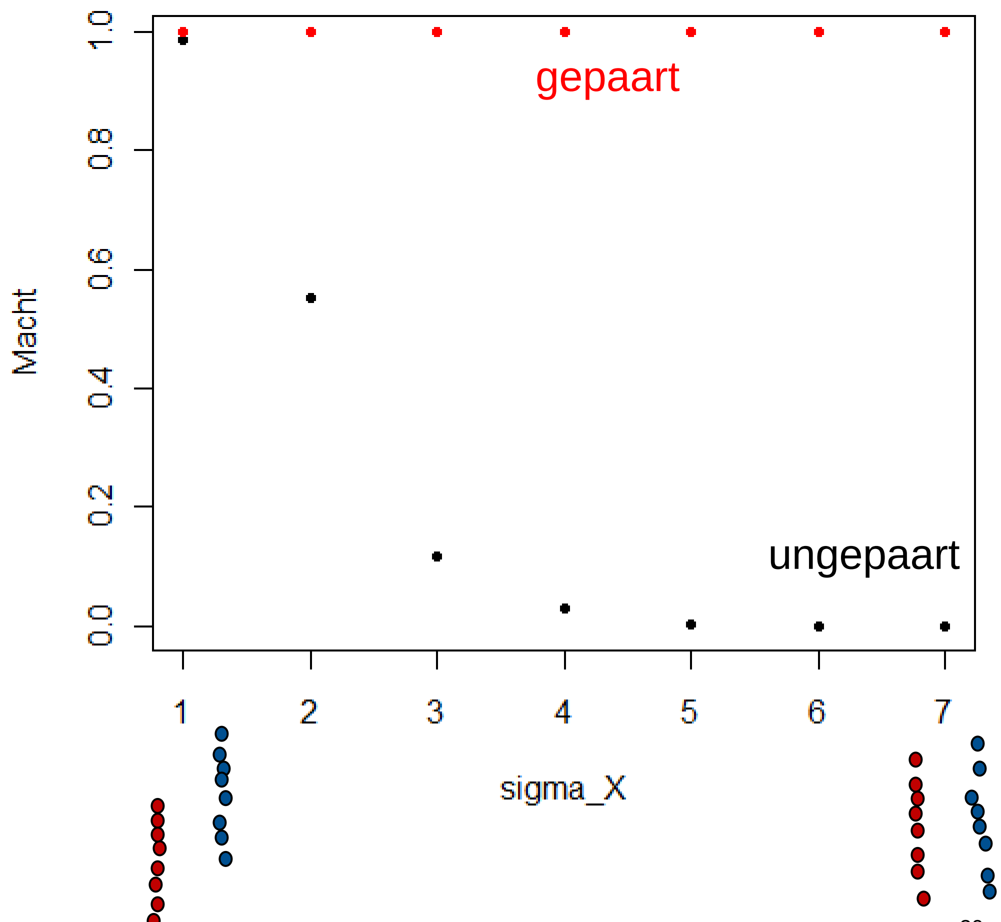
Gepaart:

Differenz $D_i = X_i - Y_i$

Teststatistik $T = \frac{\bar{D}}{\widehat{\sigma_{\bar{D}}}}$

Gepaart vs. Ungepaart: Simulationsstudie

- $H_0: \mu_D = 0$ bzw. $H_0: \mu_X = \mu_Y$; n=m=10
- $X \sim N(100, \sigma_X^2),\ D \sim N(2,1), Y = X + D$
  gepaarte Situation



- Der gepaarte t-Test hat **mehr Macht**, wenn die Daten verrauscht sind.

t-Test falls Varianz in Gruppen unterschiedlich (aka Welch-Test)

- Grundidee identisch
- Teststatistik und Verteilung falls H_0 stimmt ist komplizierter

- Computer: Dieser Test ist meist der default t-Test
- Praxis: Man sollte immer annehmen, dass die Varianz der Gruppen unterschiedlich ist; d.h., Welch-Test verwenden

Mann-Whitney U-Test
(aka Wilcoxon Rank-sum Test)

- Falls Daten nicht normalverteilt
- $X_i \sim F, i = 1, \ldots, n;\ \ Y_j \sim G, j = 1, \ldots, m$
  $$H_0: F = G$$
  $H_A: F = G + \delta\ (\delta \neq 0)$ (oder einseitig)
  (d.h., Verteilungen sind verschoben, haben aber gleiche From)
- Teststatistik:
  - Bilde Ränge über beide Gruppen hinweg
  - Falls Gruppen gleich gross sind, sollten Rangsummen etwa gleich sein
  - Falls Gruppen ungleich, sollten Rangsummen in einem gewissen Verhältnis stehen

Bsp: Mann-Whitney U-Test

- Behandlung (B) und Kontrolle (K) je 2 Patienten
- Beobachtung: B: 1.2, 3.1; K: 5.9, 4.4
- Gesamtrang: B: 1, 2; K: 4, 3
- Rangsumme R in K: 4 + 3 = 7
- Falls H_0 stimmt sind alle Ränge in K gleich wahrscheinlich

Ränge	1,2	1,3	1,4	2,3	2,4	3,4
R	3	4	5	5	6	7

- Z.B. für einseitigen Test:

$$P(R \geq 7) = P(R = 7) = \frac{1}{6} \approx 0.167$$

P-Wert

- H_0 kann auf dem 5% Niveau nicht verworfen werden

- Praxis: Computer verwenden

Übersicht: Tests für ungepaarte Stichproben

Test	Annahmen				n_{min} (falls $n = m$) bei $\alpha = 0.05$	Macht für ein Beispiel (1)
	$\sigma_X = \sigma_Y$	$X_i \sim N$ $Y_i \sim N$	F, G haben gleiche Form	iid pro Gruppe		
t ($\sigma_X = \sigma_Y$)	x	x	x	x	2	57 %
t ($\sigma_X \neq \sigma_Y$)		x		x	2	56 %
MW U-Test	x		x	x	4	53 %

(1): $X_i \sim N(\mu_X, \sigma^2), Y_i \sim N(\mu_Y, \sigma^2), n = m = 10;\ H_0: \mu_X = \mu_Y; H_A: \mu_X \neq \mu_Y; \alpha = 0.05$
Macht berechnet für konkrete Alternative: $X_i \sim N(0,1), Y_i \sim N(1,1)$