

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Daten, Variablen und Prozeßverlauf . . . . .	1
1.2	Grundprinzipien der statistischen Versuchsplanung . . . . .	3
1.3	Skalierung der Variablen . . . . .	5
1.4	Meßprinzip und Skalenniveau in der Medizin . . . . .	8
1.5	Aspekte der Versuchsplanung in der Biotechnologie . . . . .	9
1.6	Relative Bedeutung von Effekten — das Pareto-Prinzip . . . . .	10
1.7	Eine Alternative zum Pareto-Prinzip bei bivariaten ordinalen Ursache-Wirkungsbeziehungen . . . . .	11
1.8	Ein Beispiel für einen einfaktoriellen Versuchsplan . . . . .	18
1.9	Kontrollfragen und Aufgaben . . . . .	22
<b>2</b>	<b>Vergleich von zwei Gruppen</b>	<b>25</b>
2.1	Einleitung . . . . .	25
2.2	Paired t-Test im matched-pair Design . . . . .	26
2.3	Mittelwertsvergleiche für unabhängige Gruppen . . . . .	28
2.3.1	Zweistichproben-t-Test . . . . .	28
2.3.2	Prüfen von $H_0: \sigma_A^2 = \sigma_B^2 = \sigma^2$ . . . . .	29
2.3.3	Mittelwertsvergleich bei ungleichen Varianzen . . . . .	30
2.3.4	Datentransformation zur Sicherung der Varianzhomoge- nität . . . . .	31
2.3.5	Stichprobenumfang und Güte des Tests . . . . .	31
2.3.6	Mittelwertsvergleich ohne vorherige Prüfung von $H_0$ : $\sigma_A^2 = \sigma_B^2$ ; Cochran-Cox Test für unabhängige Gruppen . . . . .	31
2.4	Vorzeichen-Rangtest von Wilcoxon im matched-pair Design . . . . .	32
2.5	Der Homogenitäts-Rangtest von Wilcoxon, Mann und Whitney . . . . .	37
2.6	Vergleich von zwei Gruppen mit kategorialem Response . . . . .	41
2.6.1	Mc Nemar-Test im matched-pair Design . . . . .	42
2.6.2	Fisher's exakter Test für zwei unabhängige Gruppen . . . . .	43
2.7	Kontrollfragen und Aufgaben . . . . .	45
<b>3</b>	<b>Das klassische lineare Regressionsmodell</b>	<b>49</b>
3.1	Deskriptive lineare Regression . . . . .	49
3.2	Prinzip der kleinsten Quadrate . . . . .	50
3.3	Geometrische Eigenschaften der Kleinste-Quadrat-Schätzung (KQ-Schätzung) . . . . .	54

3.4	Beste lineare erwartungstreue Schätzung . . . . .	59
3.4.1	Lineare Schätzer . . . . .	60
3.4.2	Mean-Square-Error . . . . .	61
3.4.3	Beste lineare erwartungstreue Schätzung . . . . .	62
3.4.4	Schätzung von $\sigma^2$ . . . . .	67
3.5	Multikollinearität . . . . .	69
3.5.1	Extreme Multikollinearität und Schätzbarkeit . . . . .	69
3.5.2	Schätzung bei extremer Multikollinearität . . . . .	70
3.6	Klassische Normalregression . . . . .	73
3.7	Prüfen von linearen Hypothesen . . . . .	76
3.8	Varianzanalyse und Güte der Anpassung . . . . .	84
3.8.1	Univariate Regression . . . . .	84
3.8.2	Multiple Regression . . . . .	90
3.9	Das verallgemeinerte lineare Regressionsmodell . . . . .	94
3.9.1	Einleitung . . . . .	94
3.9.2	Aitken-Schätzung . . . . .	94
3.9.3	Fehlspezifikation der Kovarianzmatrix . . . . .	96
3.10	Kontrollfragen und Aufgaben . . . . .	98
<b>4</b>	<b>Einfaktorielle Experimente mit festen und zufälligen Effekten</b>	<b>101</b>
4.1	Modelle I und II in der Varianzanalyse . . . . .	101
4.2	Einfache Klassifikation für den mehrfachen Mittelwertsvergleich	102
4.2.1	Darstellung als restriktives Modell . . . . .	105
4.2.2	Zerlegung der Fehlerquadratsumme . . . . .	107
4.2.3	Schätzung von $\sigma^2$ durch $MQ_{Rest}$ . . . . .	111
4.3	Vergleich von einzelnen Mittelwerten . . . . .	114
4.3.1	Lineare Kontraste . . . . .	114
4.3.2	Kontraste in den totalen (summierten) Responsewerten im balanzierten Fall . . . . .	120
4.4	Multiple Vergleiche . . . . .	125
4.4.1	Einleitung . . . . .	125
4.4.2	Experimentweise Vergleiche . . . . .	126
4.4.3	Vergleichsbezogene Prozeduren . . . . .	129
4.5	Regressions-Varianzanalyse . . . . .	135
4.6	Einfaktorielle Modelle mit zufälligen Effekten . . . . .	138
4.7	Rangvarianzanalyse im vollständig randomisierten Versuchsplan	143
4.7.1	Kruskal-Wallis-Test . . . . .	143
4.7.2	Multiple Vergleiche . . . . .	146
4.8	Kontrollfragen und Aufgaben . . . . .	148
<b>5</b>	<b>Restriktivere Versuchspläne</b>	<b>151</b>
5.1	Randomisierte Blockpläne . . . . .	151
5.2	Lateinische Quadrate . . . . .	159
5.2.1	Varianzanalyse . . . . .	161
5.3	Rangvarianzanalyse im Randomisierten Blockplan . . . . .	166

5.3.1	Friedman-Test . . . . .	166
5.3.2	Multiple Vergleiche . . . . .	169
5.4	Kontrollfragen und Aufgaben . . . . .	170
<b>6</b>	<b>Mehrfaktorielle Experimente</b>	<b>173</b>
6.1	Definitionen und Grundprinzipien . . . . .	173
6.2	Zweifaktorielle Experimente mit Wechselwirkung (Modell mit festen Effekten) . . . . .	176
6.3	Zweifaktorielles Experiment in Effektkodierung . . . . .	181
6.4	Zweifaktorielles Experiment mit Blockeffekten . . . . .	190
6.5	Zweifaktorielles Modell mit festen Effekten — Konfidenzintervalle und einfache Tests . . . . .	192
6.6	Zweifaktorielles Modell mit zufälligen oder gemischten Effekten .	195
6.6.1	Modell mit zufälligen Effekten . . . . .	196
6.6.2	Gemischtes Modell . . . . .	200
6.7	Dreifaktorielle Pläne . . . . .	203
6.8	Split-Plot Design . . . . .	209
6.9	$2^k$ -faktorielles Experiment . . . . .	211
6.9.1	Spezialfall: $2^2$ -Experiment . . . . .	212
6.9.2	Das $2^3$ -Experiment . . . . .	214
6.10	Kontrollfragen und Aufgaben . . . . .	218
<b>7</b>	<b>Repeated Measures Modell</b>	<b>223</b>
7.1	Das grundlegende Modell für eine Population . . . . .	223
7.2	Das Repeated Measures Modell für zwei Populationen . . . . .	226
7.3	Uni- und multivariate Analyse . . . . .	229
7.3.1	Einstichprobenproblem univariat . . . . .	229
7.3.2	Einstichprobenproblem multivariat . . . . .	229
7.4	Zweistichprobenproblem univariat . . . . .	234
7.5	Zweistichprobenproblem multivariat . . . . .	235
7.6	Prüfen von $H_0: \Sigma_x = \Sigma_y$ . . . . .	236
7.7	Univariate Varianzanalyse im Repeated Measures Modell . . . . .	237
7.7.1	Hypothesentests bei Compound Symmetry . . . . .	237
7.7.2	Hypothesentests bei Sphericity . . . . .	239
7.7.3	Das Problem der Nonsphericity . . . . .	243
7.7.4	Anwendung univariater korrigierter Verfahren bei Nonsphericity . . . . .	244
7.7.5	Multiple Tests . . . . .	246
7.7.6	Beispiele . . . . .	246
7.8	Multivariate Rangtests im Repeated Measures Modell . . . . .	253
7.9	Kategoriale Regression zur Analyse wiederholter binärer Responsesdaten . . . . .	257
7.9.1	Logit-Modelle für wiederholten binären Response zum Vergleich von Therapien . . . . .	257
7.9.2	Modelle in Anlehnung an Markov-Ketten erster Ordnung	259

7.9.3	Multinomialschema und loglineare Modelle zum globalen Therapievergleich . . . . .	261
7.10	Kontrollfragen und Aufgaben . . . . .	268

**8 Cross-over Design 271**

8.1	Einleitung . . . . .	271
8.2	Das lineare Modell des Cross-over . . . . .	272
8.3	2×2 Cross-over (klassischer Ansatz) . . . . .	273
8.3.1	Datenanalyse mittels <i>t</i> -Tests . . . . .	274
8.3.2	Varianzanalyse . . . . .	278
8.3.3	Residualanalyse und Plots . . . . .	282
8.3.4	Alternative Parametrisierungen im 2×2 Cross-over . . . . .	286
8.3.5	Analyse des Cross-over mit Rangtests . . . . .	297
8.4	2×2 Cross-over für kategorialen (binären) Response . . . . .	298
8.4.1	Einleitung . . . . .	298
8.4.2	Loglineare und Logitmodelle . . . . .	302
8.5	Kontrollfragen und Aufgaben . . . . .	313

**9 Statistische Analyse bei unvollständigen Daten 315**

9.1	Einleitung . . . . .	315
9.2	Fehlende Daten im Response . . . . .	320
9.2.1	KQ-Schätzung bei vollständigem Datensatz . . . . .	320
9.2.2	KQ-Schätzung nach Auffüllen fehlender Werte . . . . .	320
9.2.3	Bartlett's Kovarianzanalyse . . . . .	322
9.3	Fehlende Werte in der <i>X</i> -Matrix . . . . .	323
9.3.1	Standardverfahren bei unvollständiger <i>X</i> -Matrix . . . . .	324
9.4	Adjustierung bei fehlenden Daten im 2 × 2 Cross-over-Design . . . . .	327
9.4.1	Bezeichnungen . . . . .	328
9.4.2	Maximum-Likelihood-Schätzer (Patel (1985)) . . . . .	329
9.4.3	Testverfahren . . . . .	330
9.4.4	Beispiel . . . . .	332
9.5	Fehlende kategoriale Daten . . . . .	335
9.5.1	Ausgangssituation . . . . .	335
9.5.2	Maximum-Likelihood-Schätzung im vollständigen Datenfall . . . . .	336
9.5.3	Ad hoc Verfahren . . . . .	337
9.5.4	Verfahren auf der Basis von Modellen . . . . .	337
9.6	Kontrollfragen und Aufgaben . . . . .	340

**10 Modelle für kategorialen Response 341**

10.1	Generalisierte lineare Modelle . . . . .	341
10.1.1	Erweiterung des Regressionsmodells . . . . .	341
10.1.2	Struktur der generalisierten linearen Modelle (GLM) . . . . .	343
10.1.3	Scorefunktion und Informationsmatrix . . . . .	345
10.1.4	Maximum-Likelihood-Schätzung der Prädiktoren . . . . .	347
10.1.5	Güte der Anpassung und Prüfen von Hypothesen . . . . .	350

10.1.6	Overdispersion . . . . .	351
10.1.7	Quasi-Likelihood . . . . .	353
10.2	Loglineare Modelle für kategorialen Response . . . . .	355
10.2.1	Binärer Response . . . . .	355
10.2.2	Loglineare Modelle für Poissonverteilungen . . . . .	356
10.2.3	Loglineare Modelle für Multinomialverteilungen . . . . .	358
10.3	Lineare Modelle für zweidimensionale Zusammenhänge — ANOVA . . . . .	362
10.4	Zweifache kategoriale Klassifikation . . . . .	363
10.5	Dreifache Klassifikation . . . . .	366
10.6	Parameterschätzung in loglinearen Modellen für Kontingenztafeln	370
10.6.1	Der Spezialfall des binären Response . . . . .	373
10.6.2	Logistische Regression . . . . .	375
10.7	ML-Schätzung für die logistische Regression . . . . .	380
10.8	Logitmodelle für kategoriale Regressoren . . . . .	382
10.8.1	Parameterschätzung . . . . .	382
10.8.2	Güte der Anpassung — Likelihood-Quotienten-Test . . . . .	385
10.8.3	Modell-Diagnostik . . . . .	387
10.8.4	Beispiele für die Modelldiagnostik . . . . .	390
10.9	Modelle für korrelierten kategorialen Response . . . . .	393
10.9.1	Einleitung . . . . .	393
10.9.2	Quasi-Likelihoodansatz für korrelierten binären Response	396
10.9.3	Die GEE-Methode von Liang und Zeger . . . . .	397
10.9.4	Bivariate binäre korrelierte Responsevariablen . . . . .	402
10.9.5	Ein Beispiel aus der Zahnmedizin . . . . .	405
10.10	Kontrollfragen und Aufgaben . . . . .	410

<b>A</b>	<b>Matrixalgebra</b>	<b>413</b>
A.1	Einführung . . . . .	413
A.2	Spur einer Matrix . . . . .	415
A.3	Determinanten . . . . .	416
A.4	Inverse . . . . .	418
A.5	Orthogonale Matrizen . . . . .	419
A.6	Rang einer Matrix . . . . .	420
A.7	Spalten- und Nullraum . . . . .	420
A.8	Eigenwerte und Eigenvektoren . . . . .	421
A.9	Zerlegung von Matrizen (Produktdarstellungen) . . . . .	423
A.10	Definite Matrizen und quadratische Formen . . . . .	425
A.11	Idempotente Matrizen . . . . .	431
A.12	Verallgemeinerte Inverse . . . . .	432
A.13	Projektoren . . . . .	439
A.14	Funktionen normalverteilter Variablen . . . . .	440
A.15	Differentiation von skalaren Funktionen von Matrizen . . . . .	442
A.16	Stochastische Konvergenz . . . . .	445

<b>B</b>	<b>Verteilungen und Tabellen</b>	<b>447</b>
B.1	Dichtefunktion $\Phi(x)$ der $N(0, 1)$ -Verteilung . . . . .	448
B.2	Verteilungsfunktion $\Phi(u)$ der Standardnormalverteilung . . . . .	449
B.3	Verteilungsfunktion $\Phi(u)$ der Standardnormalverteilung . . . . .	450
B.4	Quantile der $\chi^2$ -Verteilung . . . . .	451
B.5	Quantile der $t$ -Verteilung . . . . .	452
B.6	Quantile der $F$ -Verteilung . . . . .	453
B.7	Quantile der $F$ -Verteilung . . . . .	454
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>455</b>
	<b>Index</b>	<b>465</b>