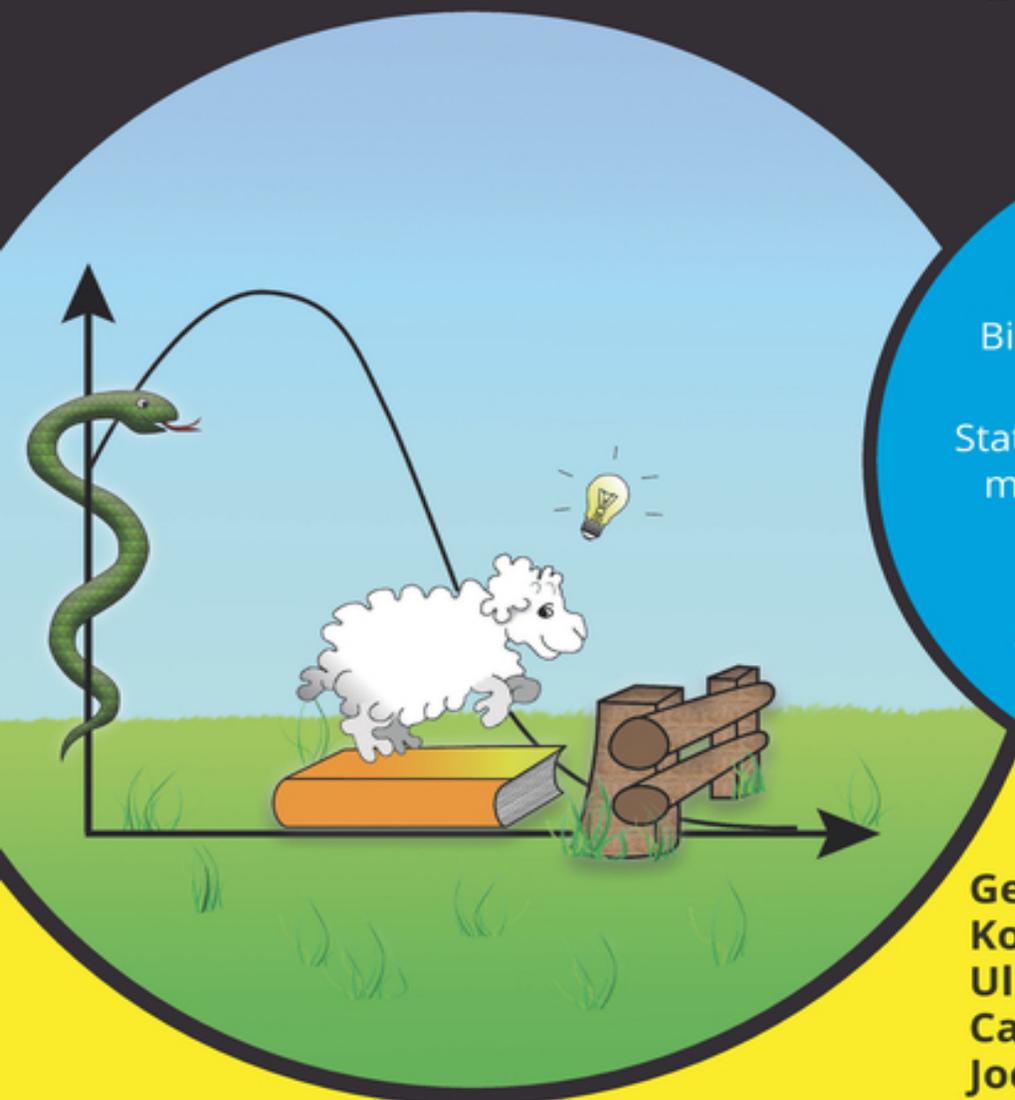


LERNEN EINFACH GEMACHT



# Medizinische Statistik

für  
**dummies**<sup>®</sup>



Medizinische Statistik,  
Biostatistik und Biometrie

Statistische Methoden in der  
medizinischen Forschung

Viele verschiedene  
Anwendungsbeispiele

**Geraldine Rauch**  
**Konrad Neumann**  
**Ulrike Grittner**  
**Carolin Herrmann**  
**Jochen Kruppa**

# Medizinische Statistik für Dummies

## Schummelseite

---

### **DIESE BEGRIFFE SOLLTEN SIE UNBEDINGT KENNEN**

- ✓ **Konfirmatorische Studien** haben das Ziel, eine vorab klar definierte Forschungshypothese durch einen statistischen Test zu belegen und die Studienergebnisse auf die Grundgesamtheit zu verallgemeinern. **Explorative Studien** dienen zur Generierung neuer Forschungshypothesen und werden anhand deskriptiver Methoden ausgewertet.
- ✓ **Ein statistischer Test** dient als Entscheidungskriterium zwischen zwei gegensätzlichen Hypothesen (Null- und Alternativhypothese), die sich auf eine Zielpopulation beziehen. Die Entscheidung erfolgt anhand der Daten einer repräsentativen Stichprobe und kann auch falsch sein.
- ✓ **Die Nullhypothese** ist die Hypothese, die der Forscher widerlegen möchte. In einer randomisierten, kontrollierten Studie ist die Nullhypothese meist als Gleichheit der beiden Gruppen bezüglich einer statistischen Kennzahl formuliert, zum Beispiel bezüglich zweier Erwartungswerte oder Anteile.
- ✓ **Die Alternativhypothese oder Forschungshypothese** ist die Hypothese, die der Forscher belegen will. In einer randomisierten, kontrollierten Studie ist die Alternativhypothese meist als Ungleichheit der beiden Gruppen bezüglich einer statistischen Kennzahl formuliert, zum Beispiel bezüglich zweier Erwartungswerte oder Anteile.
- ✓ **Ein Fehler 1. Art, auch  $\alpha$ -Fehler** genannt, entsteht, wenn der statistische Test die Nullhypothese verwirft, obwohl diese in Wahrheit zutrifft. Die Wahrscheinlichkeit für einen Fehler 1. Art ist nach oben durch das vorab festgelegte **Signifikanzniveau** begrenzt. Dieses wird meist auf 5 % gesetzt. Wenn die Nullhypothese verworfen wird, können Sie daher ziemlich sicher sein, dass Sie die richtige Testentscheidung getroffen haben. Beachten Sie, dass ein signifikantes Testergebnis nichts über die Größe und Relevanz des Behandlungseffekts aussagt.

- ✓ **Ein Fehler 2. Art, auch  $\beta$ -Fehler** genannt, entsteht, wenn der statistische Test die Nullhypothese beibehält, obwohl die Alternativhypothese zutrifft. Die Wahrscheinlichkeit für einen Fehler 2. Art ist unbekannt und hängt von verschiedenen Größen ab. Wenn die Nullhypothese beibehalten wird, können Sie daher *nicht* sicher sein, ob Sie die richtige Testentscheidung getroffen haben, und dürfen in diesem Fall nicht auf die Gültigkeit der Nullhypothese schließen. Der Fehler 2. Art lässt sich nur indirekt über eine **Fallzahlplanung** kontrollieren.
- ✓ **Die Power oder Güte** eines statistischen Tests bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, dass der statistische Test die Nullhypothese verwirft, wenn die Alternativhypothese zutrifft. Die Power berechnet sich als eins minus der Wahrscheinlichkeit für einen Fehler 2. Art.
- ✓ **Die Teststatistik** ist eine Transformationsformel für die beobachteten Daten der Stichprobe. Die Transformation ist notwendig, um nach einem einheitlichen Maßstab und unabhängig von den Einheiten des erhobenen Merkmals zu beurteilen, wie »extrem« ein Ergebnis ist. Die Formel wird so gewählt, dass die Verteilung der transformierten Daten unter der Nullhypothese bekannt ist. Meist ist der statistische Test nach dieser Verteilung benannt, zum Beispiel folgt die Teststatistik des t-Tests unter der Nullhypothese einer t-Verteilung.
- ✓ **Der kritische Wert** ist der Schwellenwert für den Wert der Teststatistik, ab dem die Ergebnisse als so extrem eingestuft werden, dass die Nullhypothese als unplausibel und damit als widerlegt gilt. Der kritische Wert ist das entsprechende Quantil der Verteilung der Teststatistik.
- ✓ **Eine Verteilung** charakterisiert, wie häufig die Ausprägungen eines Merkmals in einer Population auftreten. Eine gängige symmetrische Verteilung für stetige Merkmale ist die **Normalverteilung**, die durch einen **Erwartungswert** (Populationsmittel) sowie die **Varianz** (Streuung des Merkmals) charakterisiert wird. Darüber hinaus werden für Verteilungen häufig auch **Quantile** angegeben. Das sind Schwellenwerte, unter denen ein bestimmter Prozentsatz der Merkmalsausprägungen liegt.
- ✓ **Der p-Wert** ist die Wahrscheinlichkeit, den in der Stichprobe beobachteten Wert der Teststatistik oder einen in Richtung der Alternativhypothese noch extremeren Wert zu erhalten, wenn in Wahrheit die Nullhypothese gilt. Der p-Wert misst somit, wie plausibel die Daten unter der Nullhypothese sind. Der p-Wert ist die Fläche unterhalb der Verteilung der Teststatistik, die durch den beobachteten Wert der Teststatistik abgegrenzt wird. Damit ist der p-Wert ebenfalls eine Transformation für die beobachteten Daten. Während die Teststatistiken unterschiedlicher Tests jedoch verschiedenen Verteilungen folgen (zum Beispiel der t-Verteilung

oder der Chi-Quadrat-Verteilung), so ist der p-Wert immer eine Wahrscheinlichkeit zwischen 0 und 1, und ist damit einheitlich zu interpretieren.

- ✓ **Das Konfidenzintervall** ist eine Kombination aus Lage- und Streuungsmaß und stellt dar, wie präzise und somit vertrauenswürdig die Schätzung des Behandlungseffekts ist. Es überdeckt den wahren, unbekannt Parameter mit einer vorgegebenen Wahrscheinlichkeit. Der **Punktschätzer** für den Behandlungseffekt liegt immer innerhalb des Konfidenzintervalls.



Geraldine Rauch, Konrad Neumann,  
Ulrike Grittner, Carolin Herrmann  
und Jochen Kruppa

# Medizinische Statistik

für  
**dummies**<sup>®</sup>

*Fachkorrektur von Prof. Dr. Iris Burkholder*

**WILEY**

WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA

## **Medizinische Statistik für Dummies**

### **Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Auflage 2019

© 2019 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA,  
Weinheim

All rights reserved including the right of reproduction in whole or in part in any form. This book published by arrangement with John Wiley and Sons, Inc.

Alle Rechte vorbehalten inklusive des Rechtes auf Reproduktion im Ganzen oder in Teilen und in jeglicher Form. Dieses Buch wird mit Genehmigung von John Wiley and Sons, Inc. publiziert.

Wiley, the Wiley logo, Für Dummies, the Dummies Man logo, and related trademarks and trade dress are trademarks or registered trademarks of John Wiley & Sons, Inc. and/or its affiliates, in the United States and other countries. Used by permission.

Wiley, die Bezeichnung »Für Dummies«, das Dummies-Mann-Logo und darauf bezogene Gestaltungen sind Marken oder eingetragene Marken von John Wiley & Sons, Inc., USA, Deutschland und in anderen Ländern.

Das vorliegende Werk wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren und Verlag für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie eventuelle Druckfehler keine Haftung.

Korrektur: Claudia Lötschert

Print ISBN: 978-3-527-71584-8

ePub ISBN: 978-3-527-82118-1

mobi ISBN: 978-3-527-82119-8

# Über die Autoren

---

Das sind wir: Wir Autoren sind ein bunter Haufen von Wissenschaftlern mit unterschiedlichsten Hintergründen. Wir alle teilen die Liebe zu unserem Fach. Wir hoffen, dass ein Teil unserer Begeisterung vielleicht auch auf Sie als Leser übergeht. Unser Motto:

*»Statistik macht Spaß!«*

**Geraldine Rauch** leitet seit Juli 2017 das Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin. Die Heidelbergerin studierte Mathematik an der Universität Bremen. Nach einem Forschungsaufenthalt an der Cardiff University in Wales promovierte Geraldine Rauch bei der Firma Roche Diagnostics in Penzberg. Im Jahre 2009 trat sie eine Stelle als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Medizinische Biometrie und Informatik des Universitätsklinikums Heidelberg an und übernahm dort drei Jahre später die Leitung der Arbeitsgruppe »Klinische Studien«. Im Jahre 2015 schloss sie ihre Habilitation ab. Für die daraus resultierende Arbeit »Opportunities and challenges of combined effect measures based on prioritized outcomes« gewann sie 2014 den Paul Martini Preis der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS). Neben ihrer beruflichen Tätigkeit gründete Geraldine Rauch im Jahre 2011 die Arbeitsgruppe »Lehre und Didaktik in der Biometrie« innerhalb der Deutschen Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft, die ein Forum zur Vernetzung und zum Austausch von Unterrichtskonzepten und Ideen im Bereich der Biometrie-Lehre bietet. Im Januar 2017 folgte Prof.

Rauch dem Ruf auf eine W3-Professur für Medizinische Biometrie an das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), wo sie die stellvertretende Leitung des Instituts für Medizinische Biometrie und Epidemiologie innehatte. Sie wechselte nur ein halbes Jahr später auf die jetzige Position in Berlin.

**Konrad Neumann** stammt aus München und ist zurzeit wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin. Nach einem Studium der Mathematik an den Universitäten Heidelberg und Erlangen-Nürnberg promovierte er in Erlangen in Mathematik. Darauf folgte ein zweijähriger Forschungsaufenthalt an der Tel Aviv University (Israel) als Minerva-Stipendiat. Danach konnte er in einem privaten Versicherungsunternehmen Erfahrung in Versicherungsmathematik und Datenverarbeitung sammeln. Seit 2002 arbeitet er an der Charité. Der Schwerpunkt seiner Tätigkeit ist dort neben methodischer Forschung die statistische Beratung von forschenden Medizinerinnen.

**Ulrike Grittner** leitet aktuell die Arbeitsgruppe »Beobachtungsstudien Registerdaten« am Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin. Ulrike Grittner ist Potsdamerin und studierte Mathematik, Bildende Kunst und Erziehungswissenschaften in Erfurt und Berlin. Im Jahr 2006 promovierte sie im Bereich Erziehungswissenschaften. Im Jahr 2017 erfolgte die Habilitation im Bereich Public Health. Sie ist Coautorin bei mehr als 130 wissenschaftlichen Publikationen und lehrt seit mehr als 15 Jahren Biostatistik für Studierende der Medizin und verschiedener Master-Studiengänge im Bereich Public Health.

**Carolin Herrmann** leitet aktuell die Arbeitsgruppe »Klinische Studien« am Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin. Sie studierte Mathematik an der Universität Bielefeld sowie in Bergen, Norwegen. Im Anschluss trat sie ihre Stelle als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Charité an. Ihr Forschungsschwerpunkt ist die Optimierung von klinischen Studiendesigns durch eine Anpassung der Fallzahl während einer laufenden Studie. Darüber hinaus liegt ihr die Lehre besonders am Herzen. Sie unterrichtet Studierende der Medizin, Bioinformatik, Statistik und Gesundheitswissenschaften an verschiedenen Hochschulen.

**Jochen Kruppa** leitet aktuell die Arbeitsgruppe »Statistische Bioinformatik« am Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin. Der Uelzener studierte Pflanzenbiotechnologie mit Schwerpunkt Biostatistik an der Leibniz Universität Hannover. Jochen Kruppa promovierte als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universität zu Lübeck mit dem Themenschwerpunkt Maschinelles Lernen und Epidemiologie auf genetischen Datensätzen. In den folgenden zwei Jahren war er erst am Universitätsklinikum Göttingen am Institut für Biometrie in der bioinformatischen und statistischen Beratung beschäftigt und anschließend an der Tierärztlichen Hochschule Hannover als Bioinformatiker. Seit 2018 ist Jochen Kruppa an der Charité - Universitätsmedizin Berlin tätig. Darüber hinaus unterrichtet Jochen Kruppa statistische Themen als freier Dozent für Doktoranden und PostDocs unter anderem am Leibniz-Zentrum Borstel. Von 2018 bis 2019 leitete er die Arbeitsgruppe »Lehre und Didaktik in der

Biometrie« innerhalb der Deutschen Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft.

An diesem Buch haben aber nicht nur die Autoren mitgewirkt. Es gibt ein paar Personen, die in stundenlanger Arbeit gelesen, korrigiert, gezeichnet und gemalt haben. Deswegen bitten wir um einen kurzen Applaus für **Annett Kaphahn**, fürs Schafe zeichnen, Grashalme malen, Grafiken optimieren und für das Aufrechterhalten der allgemeinen guten Laune. **Uwe Schöneberg, Lorena Hafermann** und **Nilufar Akbari** fürs Korrektur- und Testlesen bis zum Umfallen mit einer Gründlichkeit, die ihres Gleichen sucht. Uwe Schöneberg wäre auch ein guter Deutschlehrer gewesen und die Autoren haben viel über Kommasetzung gelernt.

# Inhaltsverzeichnis

## Cover

## Über die Autoren

## Einleitung

Über dieses Buch

Was Sie nicht lesen müssen

Konventionen in diesem Buch

Törichte Annahmen über den Leser

Wie dieses Buch aufgebaut ist

Symbole, die in diesem Buch verwendet werden

## Teil I: Medizinische Statistik - Gel(i)ebte Daten

### Kapitel 1: Statistik und Medizin - wie passt das zusammen?

Medizinische Statistik, Biostatistik, medizinische Biometrie:  
Eine Begriffsbestimmung

Wo wird medizinische Statistik gebraucht?

Aufgabenbereiche der medizinischen Statistik

Literatur

### Kapitel 2: Besser beraten lassen - Hilfe holen erwünscht

Wo finden Sie biometrische Unterstützung?

Vorbereitung auf einen Beratungstermin

Welche Software brauchen Sie?

Literatur

## Teil II: Keine Forschung ohne Fundament - Grundlagen

### Kapitel 3: Grundbegriffe und Studientypen

Grundlegende Begriffe empirischer Forschung in der  
Medizin

[Verschiedene Studientypen unterscheiden](#)  
[Klinische Studie konzipieren - das Studiendesign](#)  
[Noch einmal in Kürze](#)  
[Literatur](#)

## **Kapitel 4: Modelle für die Wirklichkeit**

[Was sind Wahrscheinlichkeiten?](#)  
[Modellannahmen, Verteilungen und Schätzung](#)  
[Merkmale und Verteilungen](#)  
[Gängige Verteilungsannahmen](#)  
[Literatur](#)

## **Teil III: Was Sie unbedingt brauchen - Theorie trifft Praxis**

### **Kapitel 5: Die Kunst der Beschreibung - Deskriptive Statistik**

[Was ist das eigentlich - deskriptive Statistik?](#)  
[Wo brauchen Sie deskriptive Statistik?](#)  
[Merkmale unterscheiden - Skalenniveaus](#)  
[Methoden der Deskription](#)  
[Beschreibung kategorieller Merkmale](#)  
[Beschreibung ordinalskaliertes Merkmale](#)  
[Beschreibung intervall- und verhältnisskaliertes Merkmale](#)  
[Wichtiges hervorheben, Unwichtiges weglassen](#)  
[Literatur](#)

### **Kapitel 6: Nachweis durch Kontrolle des Zufalls - Konfirmatorische Statistik**

[Konfirmatorisch, induktiv, schließend - eine Begriffsbestimmung](#)  
[Idee des statistischen Tests - der konfirmatorische Umweg](#)  
[Die sechs Schritte des statistischen Tests](#)  
[Von der Fragestellung zur Hypothese](#)  
[Was sagen die Daten? Von den Daten zur Testentscheidung](#)  
[Interpretation des Testergebnisses - nichts ist bewiesen](#)

Literatur

## **Kapitel 7: t-Test & Co: Die Klassiker unter den Tests**

Statistische Tests zum Vergleich von Erwartungswerten und anderen Lagemaßen

Statistische Tests zum Vergleich von Anteilen und Wahrscheinlichkeiten

Literatur

## **Kapitel 8: Den Behandlungseffekt quantifizieren - Punktschätzer und Konfidenzintervalle**

Quantifizierung des Effekts - der Punktschätzer

Die Größe des Effekts - das Konfidenzintervall

Signifikanz versus Relevanz - nicht zu verwechseln

Punktschätzer und Konfidenzintervalle für verschiedene Datensituationen

Literatur

## **Kapitel 9: Was sonst noch wichtig ist - Vor und nach dem statistischen Test**

Kontrolle des Fehlers 2. Art? Grundprinzip der Fallzahlplanung

Mehr als eine Fragestellung - multiples Testen

Das Ergebnis einer Studie berichten

Literatur

## **Kapitel 10: Zusammenhänge und Vorhersage - Korrelation und Regression**

Wie stark ist die Verbindung - Maße des Zusammenhangs

Regressionsmodelle

Die logistische Regression

Literatur

## **Teil IV: Blick über den Tellerrand - weiterführende Methoden**

## **Kapitel 11: Wer lebt länger? Analyse von Ereigniszeiten**

Was sind Ereigniszeitdaten? Zeiten, Ereignisse und Zensierungen

Schätzung von Ereigniswahrscheinlichkeiten - Kaplan-Meier zeigt, wie es geht

Gruppenvergleich - Überlebensfunktion, Hazards und Hazard Ratios

Logrank-Test und Cox-Regression

Literatur

## **Kapitel 12: Methoden zur Bewertung der Diagnostik und Übereinstimmung**

Diagnostische Studien

Goldstandard und Referenzdiagnostik

Güte von diagnostischen Tests - Sensitivität und Spezifität

Prädiktive Werte und Satz von Bayes

Die ROC-Kurve

Literatur

## **Kapitel 13: Ausgewählte Methoden epidemiologischer Studien**

Verzerrungen vermeiden durch Matching

Löcher in den Daten - Vom Umgang mit fehlenden Werten

Literatur

## **Kapitel 14: Methodik von systematischen Reviews und Metaanalysen**

Systematische Reviews und Metaanalysen in der Medizin

Ablauf von systematischen Reviews und Metaanalysen

Vor- und Nachteile von systematischen Reviews und Metaanalysen

Literatur

## **Teil V: Der Top-Ten-Teil**

### **Zehn statistische Irrtümer**

Irrtum 1: Statistische Tests liefern wertvollere Ergebnisse als deskriptive Datenauswertungen

Irrtum 2: Ein nicht-signifikantes Testergebnis deutet auf die Gültigkeit der Nullhypothese hin

Irrtum 3: Der p-Wert ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Nullhypothese richtig ist

Irrtum 4: Ein kleiner p-Wert spricht immer für einen großen Effekt

Irrtum 5: Bei Verwendung eines parametrischen Tests müssen die Daten normalverteilt sein

Irrtum 6: Signifikante Ergebnisse sind immer auch klinisch relevant

Irrtum 7: Alle p-Werte unter 5% sind signifikante Ergebnisse

Irrtum 8: Für eine Fallzahlplanung werden nur ein paar Werte in eine Eingabemaske eingegeben

Irrtum 9: Ein multivariates Regressionsmodell dient der Vorhersage einer Zielgröße aus mehreren Einflussgrößen

Irrtum 10: Nur Studien mit signifikanten Ergebnissen sollten publiziert werden

## **Stichwortverzeichnis**

### **End User License Agreement**

# **Tabellenverzeichnis**

## **Kapitel 2**

Tabelle 2.1: Vor- und Nachteile verschiedener statistischer Softwareprogramme.

## **Kapitel 5**

Tabelle 5.2: Tabellarische Datenerfassung.

Tabelle 5.3: Übersicht der verschiedenen Skalenniveaus.

Tabelle 5.4: Codierung eines Datensatzes.

Tabelle 5.6: Kreuztabelle für Bluthochdruck nach Geschlecht.

Tabelle 5.7: Bezeichnungen spezieller Quantile.

## **Kapitel 6**

Tabelle 6.1: Wichtige Begrifflichkeiten eines statistischen Tests.

Tabelle 6.2: Wahrheit und Testentscheidung.

## **Kapitel 7**

[Tabelle 7.3: Mittelwerte \(Standardabweichungen\) der PSA-Werte in ng/ml.](#)

[Tabelle 7.4: Mittelwerte \(Standardabweichungen\) der PSA-Werte.](#)

[Tabelle 7.6: BIC in % und zugehörige Ränge von Implantat-Typen A und B.](#)

[Tabelle 7.11: Beobachtete und erwartete Häufigkeiten.](#)

[Tabelle 7.12: Ansprechhäufigkeiten auf zwei Antipsychotika.](#)

[Tabelle 7.13: Beobachtete Häufigkeiten in einer allgemeinen Kreuztabelle.](#)

[Tabelle 7.14: Kreuztabelle für die dreiarmlige Studie.](#)

[Tabelle 7.15: Beobachtete und erwartete Zellhäufigkeiten.](#)

[Tabelle 7.16: Allgemeine Kreuztabelle für den McNemar-Test](#)

[Tabelle 7.17: Daten der Studie zur Diagnostik des Nasopharynxkarzinoms.](#)

## **Kapitel 9**

[Tabelle 9.1: Patientencharakterisika zur Baseline. Intervallskalierte Merkmale werd...](#)

## **Kapitel 10**

[Tabelle 10.2: Berechnung der Flächen der Rechtecke.](#)

[Tabelle 10.3: Bakterienwachstum über die Zeit.](#)

[Tabelle 10.4: Rangvergabe.](#)

[Tabelle 10.5: Flächen der Rechtecke für die Ränge.](#)

[Tabelle 10.6: Bakterienvermehrung über die Zeit.](#)

[Tabelle 10.8: Kreuztabelle zum Rentenalter und Übergewicht.](#)

[Tabelle 10.10: Ausgabe des Statistikprogramms.](#)

## **Kapitel 11**

[Tabelle 11.1: Auszug aus den Studiendaten.](#)

## **Kapitel 12**

[Tabelle 12.1: Vergleich eines Diagnosetests mit dem Goldstandard.](#)

[Tabelle 12.3: Geschätzte Sensitivität und Spezifität für verschiedene Schwellenwert...](#)

## **Kapitel 13**

[Tabelle 13.1: Beispieldatensatz zum Rechtsherzkatheter.](#)

[Tabelle 13.3: Altersgruppe und Geschlecht bei 200 Patienten mit koronarer Herzkrank...](#)

[Tabelle 13.4: Propensity Score für den Datensatz zum Rechtsherzkatheter.](#)

## **Kapitel 14**

[Tabelle 14.1:  \$\Delta\$ PSA: mittlere Abnahme des PSA-Werts \(ng/ml\) während sechs Monate The...](#)

# **Illustrationsverzeichnis**

## **Kapitel 1**

[Abbildung 1.1: Kommunikation ist alles.](#)

## **Kapitel 2**

[Abbildung 2.1: Nicht alles, was eine Statistiksoftware ausspuckt, ergibt auch Sinn.](#)

## **Kapitel 3**

[Abbildung 3.1: Nur bei einer \*repräsentativen Stichprobe\* sind Rückschlüsse auf ...](#)

[Abbildung 3.2: Zufälliges Ziehen sorgt für eine repräsentative Stichprobe.](#)

[Abbildung 3.3: Ein Confounder beeinflusst sowohl die Zielgröße als auch ein anderes...](#)

[Abbildung 3.4: Während bei einer explorativen Studie generell nach neuen Forschungs...](#)

[Abbildung 3.5: Retrospektive Studien nutzen existierende Datenquellen \(links\), pros...](#)

[Abbildung 3.6: Grundidee von Randomisierung.](#)

[Abbildung 3.7: Blockrandomisierung gewährleistet gleiche Gruppengrößen.](#)

[Abbildung 3.8: Stratifizierte Randomisierung.](#)

## **Kapitel 4**

[Abbildung 4.1: Dichtefunktionen einer diskreten Verteilung für die Anzahl der Mädch...](#)

[Abbildung 4.2: Dichte der Normalverteilung für  \$\mu = 0\$  und  \$\sigma^2 = 1\$  \(oben links\);  \$\mu = 0\$  und  \$\sigma^2 = 0,5\$  \(oben ...](#)

[Abbildung 4.3: Quantile der Standardnormalverteilung \(rot\): 5 %-Quantil \(links\); 50 %-Qu...](#)

[Abbildung 4.4: Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Familie mit drei Kindern zwei Mädch...](#)

[Abbildung 4.5: Dichte der Binomialverteilung für  \$p = 0,45\$  und  \$n = 3, 7, 15\$  und  \$30\$  \(von links nach rechts\).](#)

[Abbildung 4.6: Dichte der Studentschen t-Verteilung mit 3 Freiheitsgraden \(blau\) im...](#)

[Abbildung 4.7: Dichtefunktionen der Chi-Quadrat-Verteilung mit einem Freiheitsgrad \(...\)](#)

[Abbildung 4.8: Verschiedene Möglichkeiten für Dichten der Log-Normalverteilung, die...](#)

[Abbildung 4.9: Verschiedene Möglichkeiten für Dichten der Exponential-Verteilung, d...](#)

## **Kapitel 5**

[Abbildung 5.1: Forscher sollten Theorien immer an Stichproben auf Plausibilität übe...](#)

[Abbildung 5.2: Tortendiagramm zum Familienstand von 1000 Befragten.](#)

[Abbildung 5.3: Einfaches Balkendiagramm.](#)

[Abbildung 5.4: Gruppiertes Balkendiagramm für Männer und Frauen.](#)

[Abbildung 5.5: Gestapeltes Balkendiagramm nach Altersgruppen.](#)

[Abbildung 5.6: Der Boxplot.](#)

[Abbildung 5.7: Verteilungsdichten und zugehörige Boxplots - symmetrische Verteilung...](#)

[Abbildung 5.8: Gruppierte Boxplots für das Merkmal Gewicht in kg.](#)

[Abbildung 5.9: Geometrische Veranschaulichung der empirischen Varianz und der Stand...](#)

[Abbildung 5.10: Das Histogramm am Beispiel der Körpergröße.](#)

[Abbildung 5.11: Histogramm für das Merkmal Körpergröße und Veranschaulichung der mi...](#)

[Abbildung 5.12: Histogramme für einem Datensatz mit  \$n = 100\$  gemessenen Körpergrößen mit 3...](#)

[Abbildung 5.13: Deskriptive Methoden nach Skalenniveau.](#)

## **Kapitel 6**

[Abbildung 6.1: Der konfirmatorische Umweg.](#)

[Abbildung 6.2: Körpergröße ist relativ zum Maßstab.](#)

[Abbildung 6.3: Verteilung der Teststatistik unter  \$H\_0\$  und Ablehnungsbereiche.](#)

[Abbildung 6.4: Teststatistik und p-Wert.](#)

## **Kapitel 7**

[Abbildung 7.1: Dichte der Standardnormalverteilung \(grau\) und der t-Verteilung mit ...](#)

[Abbildung 7.2: Dichtefunktionen eines normalverteilten Merkmals in zwei Gruppen \(bl...](#)

[Abbildung 7.3: t-Verteilung mit 168 Freiheitsgraden. Links: kritischer Wert  \$T\_{\text{krit}} = 1,97\$  und z...](#)

[Abbildung 7.4: Normalverteilung in zwei Gruppen mit gleichen \(links\) und untere...](#)

[Abbildung 7.5: Durch Paarbildung entsteht aus zwei unverbundenen Stichproben \(links...](#)

[Abbildung 7.6: F-Verteilung mit 2 Zähler- und 94 Nennerfreiheitsgraden. Links: krit...](#)

[Abbildung 7.7: Zwei Dichtefunktionen, die sich bei gleichem Erwartungswert in der S...](#)

[Abbildung 7.8: U-Verteilung für  \$n\_1 = n\_2 = 8\$ . Links: oberer und unterer kritischer Wert  \$U\_{\text{krit}}^{\text{unten}} = 49\$ ,  \$U\_{\text{krit}}^{\text{oben}} = 87\$  und ...](#)

[Abbildung 7.9: Verteilung der Teststatistik W für  \$n = 13\$ . Links: oberer und unterer kriti...](#)

[Abbildung 7.10: Chiquadrat-Verteilung für einen Freiheitsgrad. Links: kritischer We...](#)

[Abbildung 7.11: Chiquadrat-Verteilung für vier Freiheitsgrade. Links: kritischer We...](#)

[Abbildung 7.12: Binomialverteilung für  \$n = 30\$  und Trefferwahrscheinlichkeit  \$p\_0 = 0,6\$ . Links: kr...](#)

## **Kapitel 8**

[Abbildung 8.1: Konfidenzintervalle können die unbekanntes Wahrheit nicht aufdecken.](#)

[Abbildung 8.2: Zwanzig 90%-Konfidenzintervalle aus unabhängigen Versuchswiederholun...](#)

[Abbildung 8.3: Konfidenzintervalle und Bewertung der Signifikanz und Relevanz des E...](#)

## **Kapitel 9**

[Abbildung 9.1: Die Fallzahlplanung erfordert Angaben zu diversen statistischen Größ...](#)

[Abbildung 9.2: Verteilung der Teststatistik unter  \$H\_0\$  und  \$H\_1\$  und Wahrscheinlichkeiten ...](#)

[Abbildung 9.3: Verteilung der Teststatistik unter  \$H\_0\$  und unter  \$H\_1\$  und Wahrscheinlichk...](#)

[Abbildung 9.4: Verteilung der Teststatistik unter  \$H\_0\$  und unter  \$H\_1\$  und Wahrscheinlichk...](#)

[Abbildung 9.5: Viele große und kleine p-Werte sagen wenig aus.](#)

[Abbildung 9.6: Schematische Darstellung des hierarchischen Testverfahrens...](#)

## **Kapitel 10**

[Abbildung 10.1: Das Streudiagramm.](#)

[Abbildung 10.2: Die Mittelwerte beider Merkmale teilen das Streudiagramm in Quadran...](#)

[Abbildung 10.3: Positiver Zusammenhang \(links\), kein Zusammenhang \(mittig\) und nega...](#)

[Abbildung 10.4: Die Anzahl der Punkte pro Quadrant liefert noch kein gutes Maß für ...](#)

[Abbildung 10.5: Konstruktion der empirischen Kovarianz aus dem Streudiagramm als mi...](#)

[Abbildung 10.6: Streudiagramme für keinen Zusammenhang \(oben\) sowie verschieden sta...](#)

[Abbildung 10.7: Streudiagramm für das Geburtsgewicht in Gramm in Abhängigkeit der S...](#)

[Abbildung 10.8: Nichtlinearer Zusammenhang zwischen den Merkmalen.](#)

[Abbildung 10.9: Scheinkorrelation verursacht durch die Subgruppen der Jahreszeit \(l...](#)

[Abbildung 10.10: Streudiagramm mit Ausreißer \(links\) und ohne Ausreißer \(rechts\). A...](#)

[Abbildung 10.11: Bakterienwachstum über die Zeit - das Streudiagramm lässt einen mo...](#)

[Abbildung 10.12: Nicht monotoner Zusammenhang zweier Merkmale.](#)

[Abbildung 10.13: Datenpunkt  \$\(x\_i, y\_i\)\$  mit eingezeichnetem Residuum  \$\varepsilon\_i\$  in lila. Der Achsenabs...](#)

[Abbildung 10.14: Illustration der Abstandsquadrate \(Residuenquadrate\). Die »perfekt...](#)

[Abbildung 10.15: Residuenplot - Residuen streuen gleichmäßig \(links\); Residuenvaria...](#)

[Abbildung 10.16: Residuenplots zu betrachten, kann sehr romantisch sein.](#)

[Abbildung 10.17: Ist die Uhrzeit des Einschlafens eine echte Einflussgröße für Kopf...](#)

[Abbildung 10.18: Streudiagramm für den Schwangerschaftsstatus in Abhängigkeit des h...](#)

[Abbildung 10.19: Vom logistischen Modell vorhergesagte Wahrscheinlichkeit für eine ...](#)

[Abbildung 10.20: Odds und Wahrscheinlichkeit am Beispiel des fairen Würfels.](#)

## **Kapitel 11**

[Abbildung 11.1: Darstellung von Ereigniszeitdaten.](#)

[Abbildung 11.2: Kaplan-Meier-Kurve \(schwarz\) als Schätzung für die wahre Überlebens...](#)

[Abbildung 11.3: Kaplan-Meier-Kurve für neun Eintagsfliegen, von denen vier vorzeiti...](#)

[Abbildung 11.4: Bestimmung des medianen Überlebens aus einer Kaplan-Meie...](#)

[Abbildung 11.5: Kaplan-Meier-Kurven für die Prostatektomie-Gruppe \(rot\) und die Bes...](#)

[Abbildung 11.6: Überlebensfunktion \(links\), zugehörige Hazardfunktionen ...](#)

## **Kapitel 12**

[Abbildung 12.1: Krake Paul als Diagnosetest.](#)

[Abbildung 12.2: Baumdiagramm zur Herleitung der prädiktiven Werte.](#)

[Abbildung 12.3: Baumdiagramm für die diagnostische Studie zu Diabetes.](#)

[Abbildung 12.4: Vom quantitativem zum binärem Diagnosetest - der Schwellenwert beei...](#)

[Abbildung 12.5: Zusammenhang zwischen Verteilungsdichten der Kranken \(blau\) und Ges...](#)

[Abbildung 12.6: Schrittweise Konstruktion einer ROC-Kurve. Je nach Schwellenwert än...](#)

## **Kapitel 13**

[Abbildung 13.1: Sind Fische, die in einem Salzwasseraquarium leben \(links\), weniger...](#)

[Abbildung 13.2: Der linke Käse hat zufällige Löcher, während der Käse rechts zufäll...](#)

## **Kapitel 14**

[Abbildung 14.1: Die Evidenz-Pyramide: von der Einzelfalldarstellung \(unterste Schic...](#)

[Abbildung 14.2: Forest-Plot für das Beispiel der Metaanalyse zur Wirkung von Polyph...](#)

[Abbildung 14.3: Wie der Forest-Plot zu seinem Namen kommt.](#)

[Abbildung 14.4: Forest-Plot für die Metaanalyse zu Polyphenon E.](#)

[Abbildung 14.5: Links: Funnel-Plot zeigt keine Anzeichen für das Vorliegen eines Pu...](#)

[Abbildung 14.6: Schwarze Zebras deuten auf einen Publication Bias hin.](#)

# Einleitung

---

»*Mathe konnte ich noch nie!*« So oder so ähnlich reagieren viele, denen wir von unserem Fach erzählen. Mathematik ist nicht gerade beliebt, und Statistik ist sicher nicht das Lieblingsfach von Studierenden der Medizin. Und Viele fragen sich auch, was dieses Fach überhaupt mit Medizin zu tun hat.

Medizinische Statistik ist eine Wissenschaft, die die medizinische Forschung unterstützt. Warum studieren Sie Medizin oder üben einen Gesundheitsberuf aus? Vielleicht wollen Sie Patienten helfen, gesund zu werden, und den Gesunden helfen, es zu bleiben. Dazu braucht es gute praktizierende Ärzte und gute medizinische Forschung. Und genau da brauchen Sie die medizinische Statistik - um aus Forschung *gute* Forschung zu machen. Leider geht diese schöne Motivation für unser Fach im Alltag manchmal verloren. Sie müssen die Klausur bestehen? Eine Doktorarbeit schreiben? Ein Manuskript in einer angesehenen Zeitschrift veröffentlichen? Sie möchten Ihren Drittmittelantrag bewilligt bekommen? Die Chancen können Sie erhöhen, indem Sie Ihr Forschungsprojekt statistisch valide planen und auswerten. Allerdings sind gute Noten, Publikationen, Impaktfaktoren und eingeworbene Drittmittel in unserem Wissenschaftssystem nicht unbedingt Indikatoren für gute, patientenorientierte Forschung. Halten Sie doch daher einmal inne und überlegen Sie sich, *warum* Sie forschen. Vielleicht haben Sie jemanden in Ihrem engeren Freundeskreis, der gerade im Krankenhaus liegt? Vielleicht kennen Sie sogar jemanden, der an einer klinischen Studie teilnimmt und sich Hoffnung auf Heilung durch eine neue Therapie macht? Gute medizinische Forschung ist eine Aufgabe

mit Verantwortung - sie lässt sich nicht durch Impaktfaktoren messen. *Deshalb* ist eine angemessene Forschungsmethodik so wichtig und *deshalb* ist die medizinische Statistik unerlässlich. Sie ist ein Werkzeug, das Sie für gute Forschung brauchen. Die medizinische Statistik hat es sich also verdient, dass Sie ihr etwas echte Aufmerksamkeit schenken - zum Beispiel indem Sie dieses Buch lesen. Dabei werden Sie vermutlich feststellen: So kompliziert ist das ja gar nicht. Im Gegenteil, vieles ist so, wie es einem der gesunde Menschenverstand vorgibt. Und es kommt sogar noch besser: Statistik kann durchaus unterhaltsam, ja sogar lustig sein.

Viele der Beispiele und Anekdoten in diesem Buch haben wir Autoren so oder so ähnlich tatsächlich erlebt. Beim Schreiben haben wir viel gelacht, und wir wünschen uns, dass Sie das beim Lesen auch tun.

## ***Über dieses Buch***

Sie stehen gerade in einer Buchhandlung, suchen nach einem statistischen Lehrbuch und fragen sich, ob Sie sich genau dieses Buch zulegen sollen? Ja klar! Auf jeden Fall brauchen Sie *kein statistisches Vorwissen*, um das Buch, das Sie gerade in den Händen halten, zu verstehen. Dieses Buch ist kein hochtrabendes Fachbuch, das Sie nur verstehen, wenn Sie bereits alle Grundlagen der medizinischen Statistik im Schlaf beherrschen. Dieses Buch vermittelt Ihnen eine große Bandbreite an biometrischen Themen von Grund auf - und zwar mit so wenig Fachbegriffen und so einfach erklärt wie möglich. Das Buch soll Sie außerdem ermächtigen, die Sprache der Statistik besser zu verstehen und somit auch besser mit Statistikern in einer Beratungssituation kommunizieren zu können.

Wir haben uns sehr viel Mühe gegeben, ein möglichst umfassendes Buch über das weite Feld der medizinischen Biometrie und über Teile der Epidemiologie zu schreiben. Leider ist auch hier der Platz begrenzt. Was dieses Buch nicht leisten kann, sind vollständige Kochrezepte für die Nutzung von statistischen Software-Programmen. Wir haben uns bewusst gegen eine Einbettung von Software-Kommandos entschieden. Zum einen veralten Code-Beispiele sehr schnell, und zum anderen werden in der medizinischen Forschung verschiedene Software-Pakete benutzt. Viele Institutionen, die Beratung anbieten, haben Einführungskurse für diese statistischen Programme in ihrem Angebot.

Dieses Buch richtet sich an Studierende der Medizin, der Gesundheitswissenschaften oder verwandter Studienfächer, an praktizierende Ärzte und Forscher sowie an alle Interessierten, die die medizinische Statistik auf eine kurzweilige, aber dennoch präzise Art und Weise vermittelt bekommen wollen. Sie werden mit diesem Buch in kürzester Zeit sehr viele neue Erkenntnisse erlangen. Ihnen werden erleuchtende Einfälle kommen, wie unserem Schaf »Signifikanz-Sissy« auf dem Buchcover. Sissy benutzt dieses Buch als Trittbrett, um leichter über das Signifikanzniveau zu springen. Was unter Signifikanz zu verstehen ist, werden Sie in diesem Buch erfahren. So viel sei bereits an dieser Stelle gesagt: Das Wort wird viel zu häufig an unpassenden Stellen verwendet. Die Lektüre dieses Buches lohnt sich also. Und vielleicht können Sie dann bald bei Ihren Kommilitonen, Kollegen und Freunden glänzen und Ihr Wissen weitergeben. Signifikanz-Sissy gibt es übrigens wirklich! Es ist das Patenshaf unseres Instituts und steht auf dem Kinderbauernhof »Knirpsenfarm« in Berlin.

# ***Was Sie nicht lesen müssen***

Dieses Buch ist so geschrieben, dass Sie es als Nachschlagewerk nutzen und bei einem beliebigen, Sie besonders interessierenden Kapitel, starten können. Es lohnt sich aber immer, auch einen Blick in die benachbarten Kapitel zu werfen, um einen etwas breiteren Überblick zu bekommen.

## ***Konventionen in diesem Buch***

Wenn Sie viele Kapitel dieses Buchs lesen oder gar so viel Freude an der medizinischen Statistik (gefunden) haben, dass Sie das Buch von der ersten bis zur letzten Seite lesen, kann Ihnen die eine oder andere Begriffsdefinition bereits bekannt vorkommen. Dies machen wir nicht, weil wir denken, dass Sie alles schon wieder vergessen haben! Das Buch ist absichtlich modular geschrieben, sodass Sie *fast* jedes Kapitel separat lesen und verstehen können - damit alles in guten Portionen leicht zu verdauen ist. Sollten Sie dennoch an einem Thema mal länger zu beißen haben - nehmen Sie es nicht so schwer! Sie müssen ja nicht von heute auf morgen zum Statistiker werden. Auch könnte es sein, dass Sie sich als Leserin nicht immer direkt angesprochen fühlen, wenn Sie von Medizinern, Statistikern und Forschern lesen. Wir meinen aber immer jegliche Geschlechter - das mit dem konsequenten Gendern macht einfach die Lesbarkeit schwierig. Und zu guter Letzt: Wenn Sie mal medizinische Statistik, mal

Biometrie oder mal Biostatistik lesen – wir meinen immer das Gleiche.

## ***Törichte Annahmen über den Leser***

Sie wollen mehr über medizinische Statistik erfahren - aus eigenem Antrieb oder vielleicht gar, weil Ihr Studium oder Ihre Arbeit Sie »dazu zwingt«? Wir setzen keinerlei Vorkenntnisse voraus und erklären alles von Grund auf mit möglichst verständlichen Worten. Vielleicht stehen Sie kurz vor einer Biometrie-Prüfung oder vor der Abgabe Ihrer Doktorarbeit und merken, dass das Fach eher weiter unten auf Ihrer Prioritätenliste rangiert? Oder Sie sind praktizierender Arzt und hinterfragen die methodische Vorgehensweise in einer medizinischen Publikation? Vielleicht haben Sie beruflich auch gar nichts mit Medizin zu tun und überlegen, an einer klinischen Studie teilzunehmen, und es interessiert Sie daher, wie so eine Studie wissenschaftlich eigentlich aufgebaut ist? Egal aus welcher Motivation heraus Sie dieses Buch lesen, es soll Ihnen als verständliches und umfassendes Nachschlagewerk dienen. Unser Ziel ist es nicht, einen fertig ausgebildeten Biometriker aus Ihnen zu machen. Wir wollen vielmehr die Freude an der medizinischen Statistik in Ihnen wecken, Ihnen grundlegende Aspekte verständlich und manchmal mit einem Augenzwinkern näherbringen. Wir hoffen, dass Sie nach der Lektüre medizinische Publikationen mit anderen Augen lesen und entdecken, wieso die medizinische Statistik so wichtig für gute klinische Forschung ist.

# ***Wie dieses Buch aufgebaut ist***

Dieses Buch besteht aus vier Teilen. Im ersten Teil lernen Sie, was die medizinische Statistik ist, wo Sie mit ihr in Berührung kommen und wo Sie sich Hilfe suchen können, wenn Sie mehr lernen wollen, als in diesem Buch steht. Die anderen drei Teile behandeln die Begriffe und die zugrunde liegende Theorie der medizinischen Statistik. Der zweite und der dritte Teil widmen sich hauptsächlich den Grundlagen, während Sie im vierten Teil eine Fülle von etwas komplexeren, anwendungsrelevanten Themen präsentiert bekommen.

## ***Teil I: Medizinische Statistik - Gel(i)ebte Daten***

Was ist überhaupt medizinische Statistik und wo laufen Sie ihr über den Weg? Und warum müssen Sie sich als Mediziner mit Statistik befassen? Was hat medizinische Forschung mit Statistik zu tun? Wo erhalten Sie Hilfe, wenn Sie nicht nur dieses Buch lesen wollen, sondern einen Ansprechpartner brauchen? All dies erfahren Sie im ersten Teil des Buchs.

## ***Teil II: Keine Forschung ohne Fundament - Grundlagen für einen gelungenen Start***

In diesem Teil lernen Sie grundlegende Begriffe der medizinischen Forschung kennen sowie die mathematischen Grundlagen, die den statistischen Methoden zugrunde liegen. Was ist eigentlich eine Studie? Warum brauchen Sie dafür Statistik? Wie ist eine Studie aufgebaut? Welche Fehlerquellen gibt es? In

diesem Teil erfahren Sie, wie Sie für Ihr Forschungsprojekt ein solides Fundament planen und es so zum Erfolg führen können.

### ***Teil III: Was Sie unbedingt brauchen - Theorie trifft Praxis***

Welche statistischen Methoden sollten Sie unbedingt beherrschen? Wenn Sie lernen wollen, wie Sie Ihre Daten aussagekräftig beschreiben können, welche statistischen Tests infrage kommen und wie Sie Zusammenhänge passend darstellen können, sind Sie im dritten Teil richtig.

### ***Teil IV: Blick über den Tellerrand - weiterführende Methoden***

Wenn Sie die grundlegenden Methoden schon kennen und nun sehen wollen, was die medizinische Statistik sonst noch so zu bieten hat, dann sind Sie in diesem Teil genau richtig aufgehoben. Von der Analyse von Ereigniszeiten über diagnostische Gütemaße bis hin zu Metaanalysen lernen Sie so einiges kennen. Das Lesen lohnt sich.

## ***Symbole, die in diesem Buch verwendet werden***

Neben den Teilen und Kapiteln helfen Ihnen auch sechs Symbole, sich in diesem Buch zurechtzufinden und wichtige Aspekte hervorzuheben.



Hinweise, Tipps und Tricks, die Ihnen Ihr Leben mit der medizinischen Statistik vereinfachen, sind durch dieses Symbol gekennzeichnet.