

Inferenzielle Statistik und ROC-Analyse

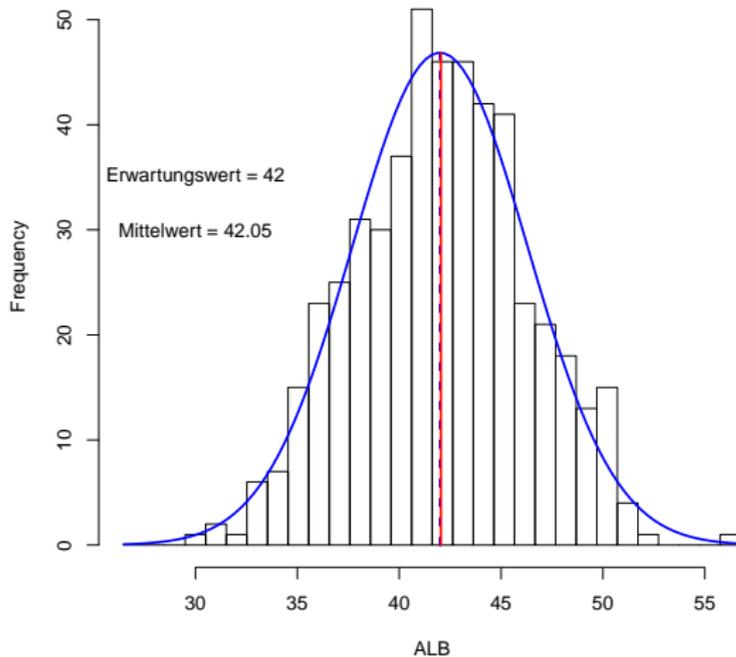
A. Bietenbeck, G. Hoffmann, F. Klawonn, C. Winter

AG Bioinformatik

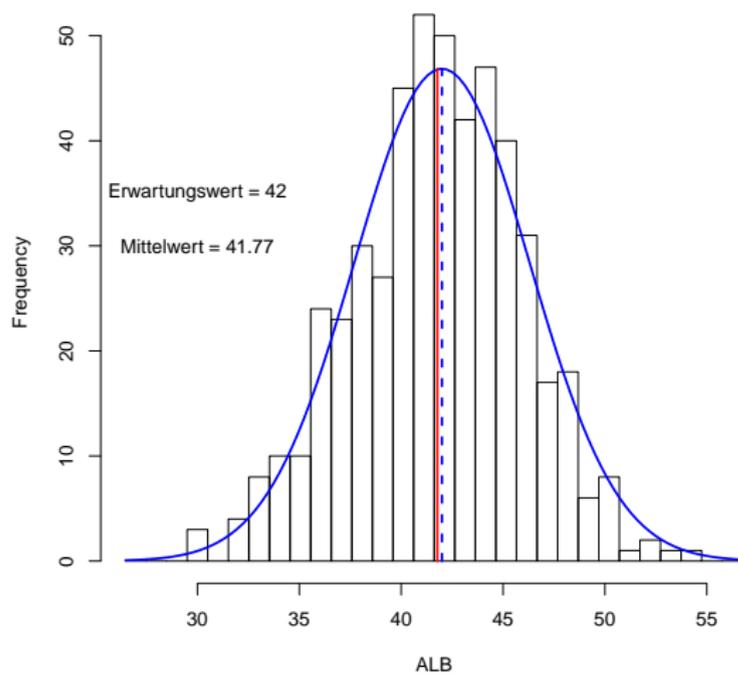
- ▶ t-Test (Mittelwertvergleich)
- ▶ Signifikanz
- ▶ Prinzip der Hypothesentests
- ▶ Wilcoxon-Test
- ▶ F-Test (Varianzvergleich)
- ▶ Fishers exakter Test
- ▶ Test auf Normalverteilung
- ▶ Zeichnen von ROC und Berechnung von AUC-Werten

- ▶ Die **beschreibende (deskriptive) Statistik** visualisiert Daten und berechnet Kennzahlen, ohne Annahmen über die Daten bzw. den Erzeugungsprozess der Daten zu treffen.
- ▶ Die **schließende (inferenzielle) Statistik** trifft Annahmen über den Erzeugungsprozess der Daten – z.B. Normalverteilungsannahme – und kann so Schlussfolgerungen aus den Daten ziehen, etwa Parameterschätzung, Konfidenzintervalle, Hypothesen.

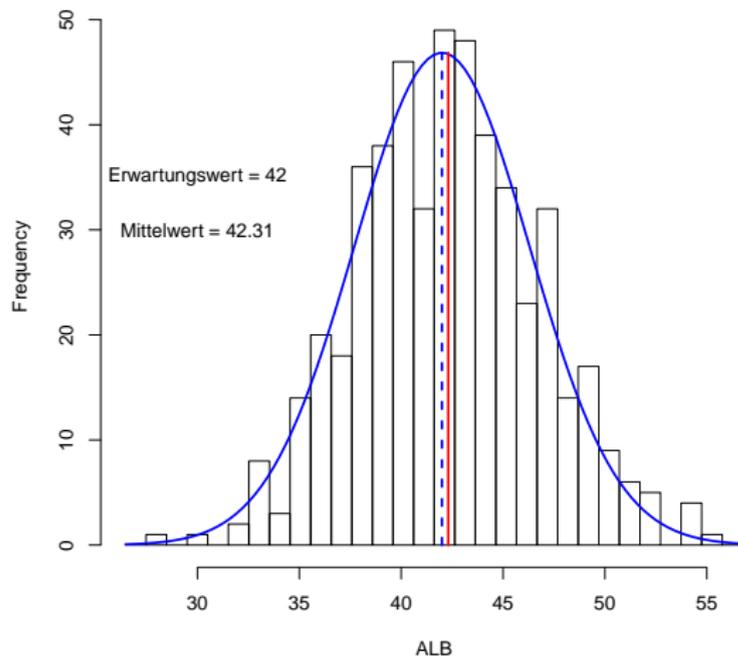
Theoretische Verteilung und Schätzwerte



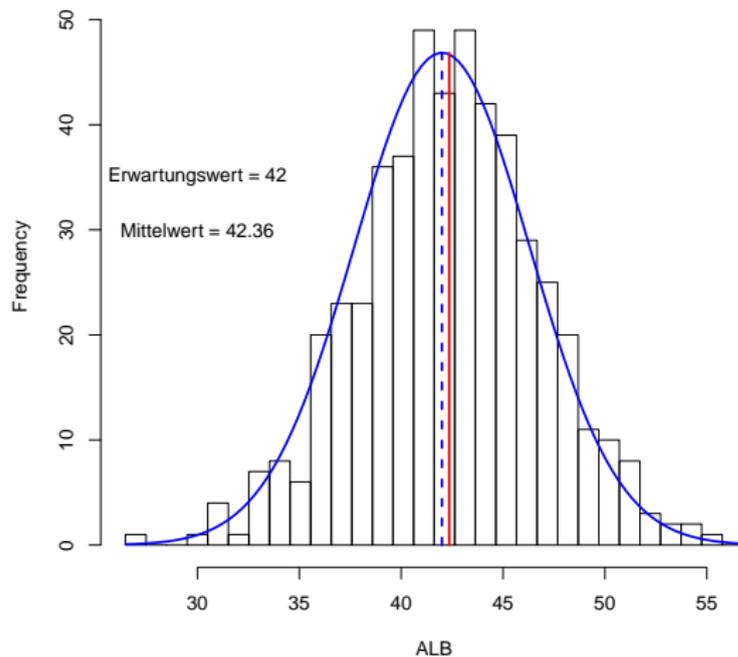
Theoretische Verteilung und Schätzwerte



Theoretische Verteilung und Schätzwerte



Theoretische Verteilung und Schätzwerte



(zweiseitiger zwei-Stichproben) t-Test zum Vergleich der Mittelwerte zweier Stichproben

- ▶ **Voraussetzung:** Die beiden Stichproben stammen aus Normalverteilungen.
- ▶ **Nullhypothese:** Die Erwartungswerte (theoretischen Mittelwerte) der beiden Normalverteilungen sind gleich.
- ▶ **Alternativhypothese:** Die Erwartungswerte (theoretischen Mittelwerte) der beiden Normalverteilungen sind ungleich.
- ▶ **Teststatistik:** Differenz der Mittelwerte (in Relation zu den Standardabweichungen).
- ▶ **p-Value:** Wahrscheinlichkeit, dass sich **unter der Nullhypothese** rein zufällig eine mindestens so große Differenz der Mittelwerte ergibt (in Relation zu den Standardabweichungen).

Vergleich der Mittelwerte von ALP nach Behandlung mit Dosis A bzw. D:

zunächst: Herausfiltern der zu vergleichenden Stichproben mittels der subset-Funktion:

```
> x <- read.csv(file.choose())  
> alp.a <- subset(x$ALP.M, x$dose=="A")  
> alp.d <- subset(x$ALP.M, x$dose=="D")
```

subset erwartet als erstes Argument einen Datenvektor oder eine Tabelle (Data Frame) und als zweites Argument ein Auswahlkriterium. Typische Vergleichsoperatoren sind ==, >, >=, <, <= und !=.

```
> t.test(alp.a,alp.d)
```

```
Welch Two Sample t-test
```

```
data: alp.a and alp.d
```

```
t = -2.2715, df = 234.15, p-value = 0.02402
```

```
alternative hypothesis: true difference in  
means is not equal to 0
```

```
95 percent confidence interval:
```

```
-13.3710739 -0.9500453
```

```
sample estimates:
```

```
mean of x mean of y
```

```
59.60526 66.76582
```

```
> t.test(alp.a,alp.d)
```

```
Welch Two Sample t-test
```

```
data: alp.a and alp.d  
t = -2.2715, df = 234.15, p-value = 0.02402  
alternative hypothesis: true difference in  
means is not equal to 0  
95 percent confidence interval:  
-13.3710739 -0.9500453  
sample estimates:  
mean of x mean of y  
59.60526 66.76582
```

```
> t.test(alp.a,alp.d)
```

```
Welch Two Sample t-test
```

```
data: alp.a and alp.d
```

```
t = -2.2715, df = 234.15, p-value = 0.02402
```

```
alternative hypothesis: true difference in  
means is not equal to 0
```

```
95 percent confidence interval:
```

```
-13.3710739 -0.9500453
```

```
sample estimates:
```

```
mean of x mean of y
```

```
59.60526 66.76582
```

```
> t.test(alp.a,alp.d)
```

```
Welch Two Sample t-test
```

```
data: alp.a and alp.d
```

```
t = -2.2715, df = 234.15, p-value = 0.02402
```

```
alternative hypothesis: true difference in  
means is not equal to 0
```

```
95 percent confidence interval:
```

```
-13.3710739 -0.9500453
```

```
sample estimates:
```

```
mean of x mean of y
```

```
59.60526 66.76582
```

```
> t.test(alp.a,alp.d)
```

```
Welch Two Sample t-test
```

```
data: alp.a and alp.d
```

```
t = -2.2715, df = 234.15, p-value = 0.02402
```

```
alternative hypothesis: true difference in  
means is not equal to 0
```

```
95 percent confidence interval:
```

```
-13.3710739 -0.9500453
```

```
sample estimates:
```

```
mean of x mean of y
```

```
59.60526 66.76582
```

```
> t.test(alp.a,alp.d)
```

```
Welch Two Sample t-test
```

```
data: alp.a and alp.d
```

```
t = -2.2715, df = 234.15, p-value = 0.02402
```

```
alternative hypothesis: true difference in  
means is not equal to 0
```

```
95 percent confidence interval:
```

```
-13.3710739 -0.9500453
```

```
sample estimates:
```

```
mean of x mean of y
```

```
59.60526 66.76582
```

```
> t.test(alp.a,alp.d)
```

```
Welch Two Sample t-test
```

```
data: alp.a and alp.d
```

```
t = -2.2715, df = 234.15, p-value = 0.02402
```

```
alternative hypothesis: true difference in  
means is not equal to 0
```

```
95 percent confidence interval:
```

```
-13.3710739 -0.9500453
```

```
sample estimates:
```

```
mean of x mean of y
```

```
59.60526 66.76582
```

```
> alp.b <- subset(x$ALP.M,x$dose=="B")  
> t.test(alp.a,alp.b)
```

Welch Two Sample t-test

```
data: alp.a and alp.b  
t = 0.80363, df = 296.32, p-value = 0.4223  
alternative hypothesis: true difference in  
means is not equal to 0  
95 percent confidence interval:  
-2.453124 5.839326  
sample estimates:  
mean of x mean of y  
59.60526 57.91216
```

Einseitiger t-Test in R

Meist geht es darum nachzuweisen, dass ein Medikament oder eine Behandlung zu einer Besserung führt.

Man ist beim t-Test dann nur daran interessiert, ob der Mittelwert der behandelten Gruppe besser ist – je nach Laborwert entweder höher oder niedriger – als in der Kontrollgruppe.

Änderung der Alternativhypothese von „ungleich“ zu „kleiner“ bzw. „größer“.

Man spricht dann von einem **einseitigen** Test.

In R muss dazu beim Test der optionale Parameter `alternative` auf `less` bzw. `greater` gesetzt werden. (s. `?t.test`)

Einseitige Tests liefern kleinere p-Values als zweiseitige Tests.

Einseitiger t-Test in R

```
> t.test(alp.a,alp.d,alternative="less")

      Welch Two Sample t-test

data:  alp.a and alp.d
t = -2.2715, df = 234.15, p-value = 0.01201
alternative hypothesis: true difference in
means is less than 0
95 percent confidence interval:
 -Inf -1.954875
sample estimates:
mean of x mean of y
 59.60526  66.76582
```

Beim Vergleich der Dosen A und D bzw. A und B sind die zu vergleichenden Stichproben jeweils unabhängig.

Es wurden in den Gruppen jeweils andere Patienten behandelt.

Bei **gepaarten Stichproben** gibt es eine eins-zu-eins-Zuordnung zwischen den Werten der beiden Stichproben.

Meist: Die beiden Stichproben stammen von denselben Patienten, jeweils vor und nach der Behandlung.

In R muss dazu beim Test der optionale Parameter `paired` auf `TRUE` gesetzt werden.

Gepaarter t-Test in R für Dosis D (vorher gegen nachher)

```
> alp.d.b <- subset(x$ALP.B,x$dose=="D")  
> t.test(alp.d.b,alp.d,paired=TRUE)
```

Paired t-test

```
data:  alp.d.b and alp.d  
t = -5.7039, df = 157, p-value = 5.666e-08  
alternative hypothesis: true difference in  
  means is not equal to 0  
95 percent confidence interval:  
 -16.325861  -7.927303  
sample estimates:  
mean of the differences  
      -12.12658
```

Ungepaarter t-Test für Dosis D (vorher gegen nachher) X

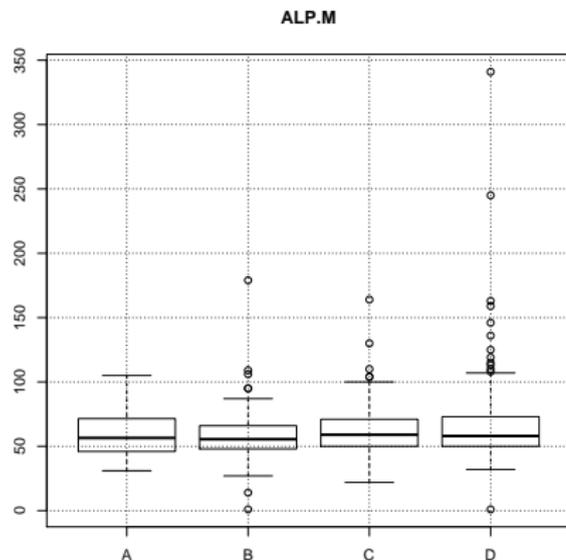
```
> t.test(alp.d.b,alp.d)

      Welch Two Sample t-test

data:  alp.d.b and alp.d
t = -3.8895, df = 227.58, p-value =
  0.0001319
alternative hypothesis: true difference in
  means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 -18.269921  -5.983243
sample estimates:
mean of x mean of y
 54.63924  66.76582
```

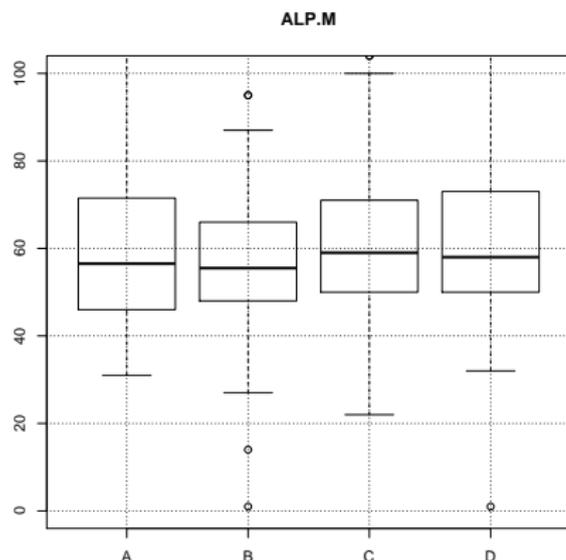
Tukey: There is no excuse for failing to plot and look

```
> boxplot(x$ALP.M ~ x$dose, main="ALP.M")  
> grid(col="black")
```



Tukey: There is no excuse for failing to plot and look X

```
> boxplot(x$ALP.M ~ x$dose, main="ALP.B", ylim  
          =c(0, 100))  
> grid(col="black")
```



Zoom auf das Intervall [0,100]

Eigenschaften von statistischen Hypothesentests:

- ▶ Bei sehr kleinen Stichproben liefern Hypothesentests selten statistische Signifikanz, d.h. p-Values sind fast immer größer als 0.05.
- ▶ Bei sehr großen Stichproben liefern Hypothesentests fast immer statistische Signifikanz, d.h. man erhält fast immer kleine p-Values, auch wenn die Unterschiede in den Stichproben minimal sind.
- ▶ Statistische und medizinische Signifikanz sind nicht dasselbe. Der p-Value sagt nichts darüber, ob der Unterschied medizinisch bedeutsam ist.

Dazu: Vervierfachung bzw. Verachtfachung der Stichprobengröße (hier: durch Replizierung der Daten).

Mit dem R-Kommando `rbind` (row bind) lassen sich zwei oder mehrere Tabellen (Data Frames) mit der gleichen Spaltenstruktur und den gleichen Spaltennamen aneinanderhängen.

```
> nrow(x) # Anzahl der Zeilen von x
[1] 606
> xr <- rbind(x,x,x,x)
> nrow(xr)
[1] 2424
> x[1,2:5]
  ALP.B  ALT.B  AST.B  TBL.B
1     80    13    14 12.654
> xr[c(1,607),2:5]
  ALP.B  ALT.B  AST.B  TBL.B
1     80    13    14 12.654
607    80    13    14 12.654
```

```
> alp.a.r <- subset(xr$ALP.M,xr$dose=="A")
> alp.b.r <- subset(xr$ALP.M,xr$dose=="B")
> t.test(alp.a.r,alp.b.r)
```

Welch Two Sample t-test

```
data: alp.a.r and alp.b.r
t = 1.6113, df = 1191.3, p-value = 0.1074
alternative hypothesis: true difference in
means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
-0.3684566 3.7546586
sample estimates:
mean of x mean of y
59.60526 57.91216
```

Vergleich von Dosis A und B mit größeren Stichproben

```
> xr <- rbind(x,x,x,x,x,x,x,x)
> alp.a.r <- subset(xr$ALP.M,xr$dose=="A")
> alp.b.r <- subset(xr$ALP.M,xr$dose=="B")
> t.test(alp.a.r,alp.b.r)
```

Welch Two Sample t-test

```
data:  alp.a.r and alp.b.r
t = 2.2797, df = 2384.5, p-value = 0.02271
alternative hypothesis: true difference in
  means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 0.2367095 3.1494925
sample estimates:
mean of x mean of y
59.60526  57.91216
```

Allgemein besteht ein **Hypothesentest** aus:

- ▶ **Voraussetzungen/Annahmen** über die Verteilungen der Daten
- ▶ Einer **Nullhypothese**. Das Ziel besteht in der Medizin meist in der Ablehnung der Nullhypothese.
- ▶ Einer **Alternativhypothese**.
- ▶ Einer **Teststatistik**, die eine „sinnvolle Kennzahl“ für die Nullhypothese ist.
- ▶ Als Ergebnis einen **p-Value**: Wahrscheinlichkeit, dass sich **unter der Nullhypothese** rein zufällig ein so „extremer“ Wert für die Teststatistik gibt.

(zweiseitiger zwei-Stichproben) Wilcoxon/Mann-Whitney-U-Test
zum Vergleich zweier Stichproben

- ▶ **Voraussetzung:** Keine speziellen Verteilungsannahmen (außer Stetigkeit, d.h. doppelte Werte sollten nicht vorkommen).
- ▶ **Nullhypothese:** Wenn man zufällig einen Wert aus der ersten und einen Wert aus der zweiten Verteilung zieht, beträgt die Wahrscheinlichkeit 50%, dass der erste Wert größer ist als der zweite.
- ▶ **Alternativhypothese:** Die Wahrscheinlichkeit ist ungleich 50%.
- ▶ **Teststatistik:** Rangsumme.
- ▶ **p-Value:** Wahrscheinlichkeit, dass sich **unter der Nullhypothese** rein zufällig eine entsprechende große bzw. kleine Rangsumme ergibt.

Wilcoxon/Mann-Whitney-U-Test

(zweiseitiger zwei-Stichproben) Wilcoxon/Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der **Mediane** zweier Stichproben

- ▶ **Voraussetzung:** Keine speziellen Verteilungsannahmen, außer **dass die beiden Verteilungen die gleiche Form bis auf eine Verschiebung haben sollten.**
- ▶ **Nullhypothese:** Der Mediane der beiden Verteilungen sind gleich.
- ▶ **Alternativhypothese:** Der Mediane der beiden Verteilungen sind ungleich.
- ▶ **Teststatistik:** Rangsumme.
- ▶ **p-Value:** Wahrscheinlichkeit, dass sich **unter der Nullhypothese** rein zufällig eine entsprechende große bzw. kleine Rangsumme ergibt.

(zweiseitiger zwei-Stichproben) Wilcoxon/Mann-Whitney-U-Test
zum Vergleich zweier Stichproben

- ▶ **Voraussetzung:** Keine speziellen Verteilungsannahmen (außer Stetigkeit, d.h. doppelte Werte sollten nicht vorkommen).
- ▶ **Nullhypothese:** Wenn man zufällig einen Wert aus der ersten und einen Wert aus der zweiten Verteilung zieht, beträgt die Wahrscheinlichkeit 50%, dass der erste Wert größer ist als der zweite.
- ▶ **Alternativhypothese:** Die Wahrscheinlichkeit ist ungleich 50%.
- ▶ **Teststatistik:** Rangsumme.
- ▶ **p-Value:** Wahrscheinlichkeit, dass sich **unter der Nullhypothese** rein zufällig eine entsprechende große bzw. kleine Rangsumme ergibt.

```
> wilcox.test(alp.a,alp.d)

      Wilcoxon rank sum test with
      continuity correction

data:  alp.a and alp.d
W = 10843, p-value = 0.1398
alternative hypothesis: true location shift
      is not equal to 0
```

Der t-Test lieferte in diesem Fall einen p-Value von $p = 0.02402$.

Wilcoxon-Test in R: Dosis A gegen B im verachtfachen Datensatz



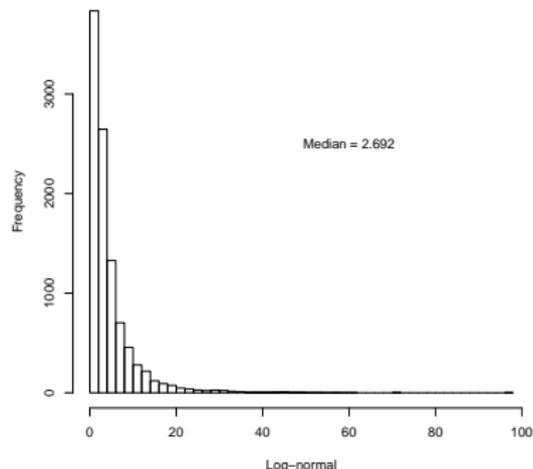
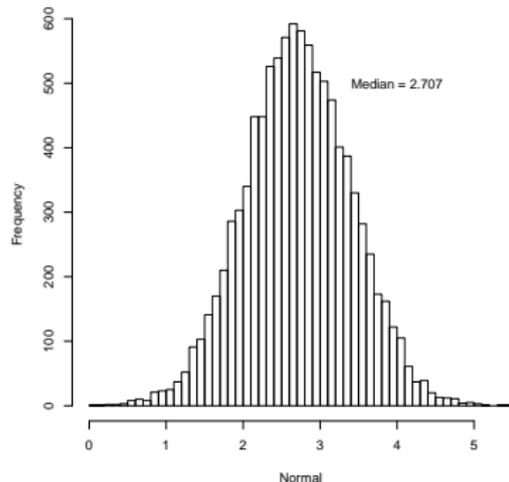
```
> wilcox.test(alp.a.r,alp.b.r)

      Wilcoxon rank sum test with
      continuity correction

data:  alp.a.r and alp.b.r
W = 747330, p-value = 0.1056
alternative hypothesis: true location shift
is not equal to 0
```

Der t-Test lieferte in diesem Fall einen p-Value von $p = 0.02271$.

Wilcoxon-Test: Gleiche Mediane, ungleiche Verteilungen



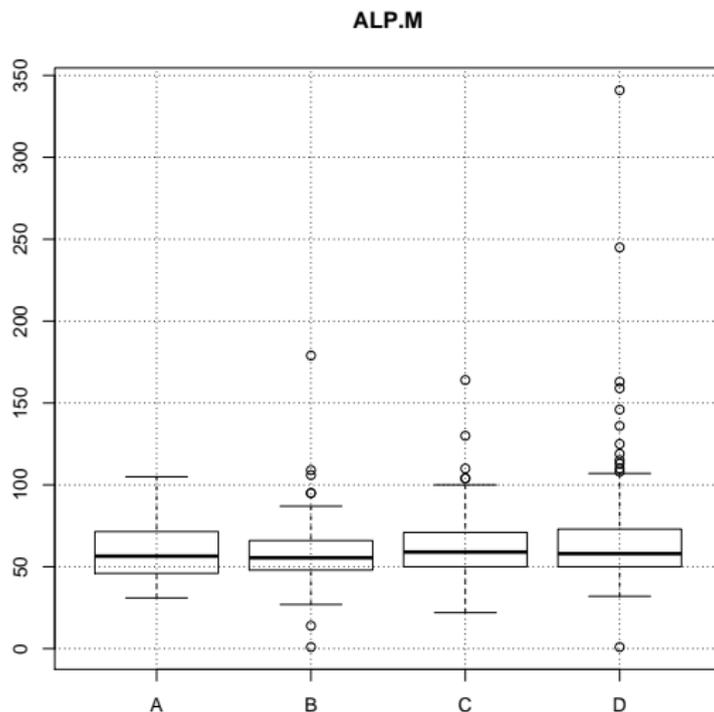
Der Wilcoxon-Test liefert einen p-Value von 0.0063.

t-Test versus Wilcoxon-Test

- ▶ Der t-Test vergleicht Mittelwerte.
- ▶ Bei kleinen Stichprobengrößen können Abweichungen von der Normalverteilungsannahme zu falschen p-Values führen – sowohl zu große als auch zu kleine sind möglich, je nach Art der Verteilungen.
- ▶ Bei größeren Stichprobengrößen spielen Abweichungen von der Normalverteilungsannahme (aufgrund des zentralen Grenzwertsatzes) (fast) keine Rolle.
- ▶ Will man mit dem Wilcoxon-Test Mediane vergleichen, liefert der Test bei kleinen Stichproben annähernd korrekte p-Values, auch wenn die Annahme der bis auf Verschiebung gleichen Verteilung der beiden Stichproben nicht gilt.
- ▶ Bei großen Stichproben kann der Wilcoxon-Test die Nullhypothese auch dann ablehnen, wenn die Mediane gleich sind, sofern die Annahme der bis auf Verschiebung gleichen Verteilung der beiden Stichproben nicht gilt.

F-Test zum Vergleich der Varianzen zweier Stichproben

- ▶ **Voraussetzung:** Die beiden Stichproben stammen aus Normalverteilungen.
- ▶ **Nullhypothese:** Die (theoretischen) Varianzen der beiden Normalverteilungen sind gleich.
- ▶ **Alternativhypothese:** Die Varianzen der beiden Normalverteilungen sind ungleich.
- ▶ **Teststatistik:** Quotient der beiden (Stichproben-)Varianzen.
- ▶ **p-Value:** Wahrscheinlichkeit, dass sich **unter der Nullhypothese** rein zufällig eine mindestens so große Abweichung der Teststatistik zum Wert 1 ergibt.



```
> var.test(alp.a,alp.d)

      F test to compare two variances

data:  alp.a and alp.d
F = 0.25499, num df = 151, denom df = 157,
p-value = 4.221e-16
alternative hypothesis: true ratio of
  variances is not equal to 1
95 percent confidence interval:
 0.1857877 0.3503121
sample estimates:
ratio of variances
      0.2549885
```

Fishers exakter Test als (Un-)Abhängigkeitstest zweier binärer Variablen

Daten liegen als 2×2 -Kontingenztafel mit Fallzahlen vor.

Typische Anwendungen von Fishers exaktem Test in der Epidemiologie:

	Kein Risikofaktor R	Risikofaktor R
Hat Krankheit K
Hat Krankheit K nicht

Beispiel: R : Rauchen, K : Lungenkrebs

Mit Fishers exaktem Test kann nur ein Zusammenhang (Korrelation) zwischen zwei binären Variablen festgestellt werden, nicht aber eine Kausalität.

Fiktives Beispiel:

	Sterbealter ≥ 80	Sterbealter < 80
Anzahl Krankenhaustage ≤ 30	107	59
Anzahl Krankenhaustage > 30	12	42

Eingabe der Kontingenztafel als Matrix

```
> contable <- matrix(c(107,12,59,42),nrow=2,  
  byrow=TRUE)
```

- ▶ Mit `matrix` wird eine Matrix erzeugt.
- ▶ Der Vektor `c(107,12,59,42)` enthält die Einträge der Matrix.
- ▶ `nrow` gibt die Anzahl der Zeilen der Matrix an. (Die Anzahl der Spalten wird dann automatisch berechnet.)
- ▶ `byrow=TRUE` besagt, dass die Matrix zeilenweise aus dem Datenvektor eingelesen werden soll.

```
> contable  
      [,1] [,2]  
[1,]  107  12  
[2,]   59  42
```

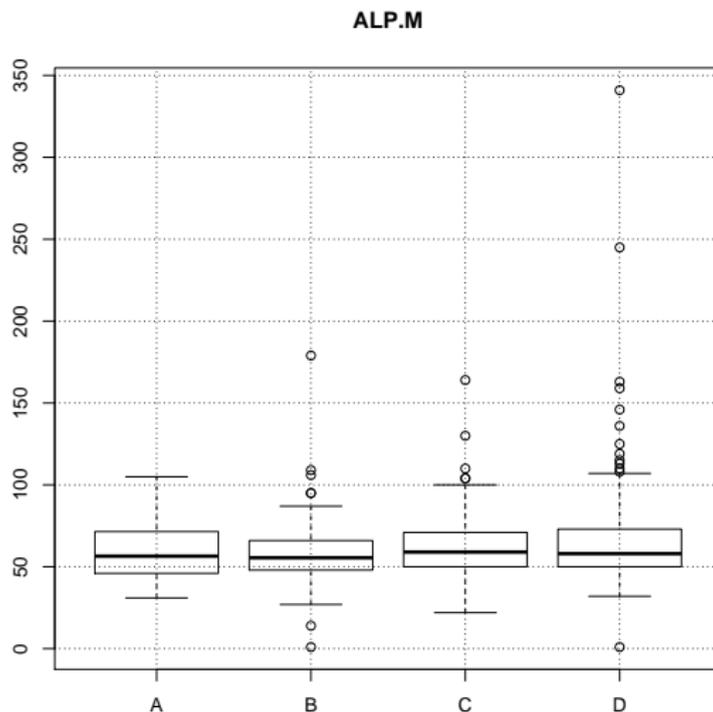
```
> fisher.test(contable)

      Fisher's Exact Test for Count Data

data:  contable
p-value = 9.696e-08
alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
95 percent confidence interval:
 2.974507 14.196655
sample estimates:
odds ratio
 6.291177
```

- ▶ Es gibt diverse Tests, die Daten auf Normalverteilung testen.
- ▶ Die Nullhypothese dieser Tests lautet immer: Die Daten stammen aus einer Normalverteilung.
- ▶ Das Ziel bei Tests auf Normalverteilung besteht aber in der Regel darin, die Nullhypothese zu bestätigen und nicht abzulehnen.
- ▶ Bei kleinen Stichprobengrößen kann die Normalverteilungshypothese fast nie abgelehnt werden.
- ▶ Bei großen Stichproben können auch minimale Abweichungen von der Normalverteilungsannahme zur Ablehnung der Normalverteilungsannahme führen.

Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test in R



Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test in R

```
> shapiro.test(alp.a)

      Shapiro-Wilk normality test

data:  alp.a
W = 0.95837, p-value = 0.0001562

> shapiro.test(log10(alp.a)) # logarithmisch

      Shapiro-Wilk normality test

data:  log10(alp.a)
W = 0.98256, p-value = 0.05146
```

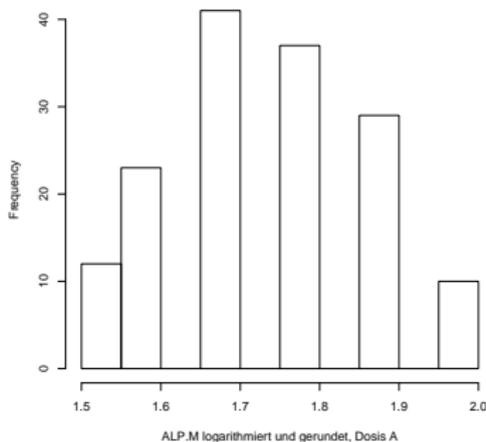
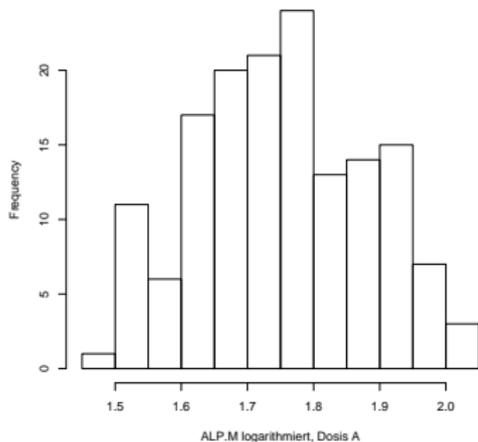
Ablehnung der Normalverteilungshypothese der Originaldaten,
(knappe) Nicht-Ablehnung der Normalverteilungshypothese bei den
logarithmierten Daten.

Auf eine Nachkommstelle gerundete logarithmierte Werte:

```
> shapiro.test(round(log10(alp.a),1))  
  
      Shapiro-Wilk normality test  
  
data:  round(log10(alp.a), 1)  
W = 0.93751, p-value = 2.999e-06
```

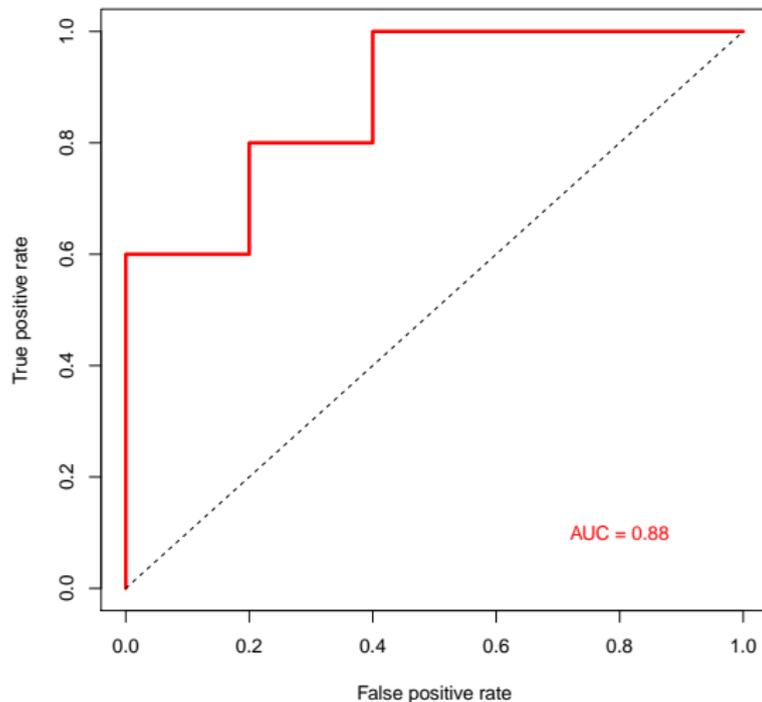
Durch das Runden auf zwei Stellen wird die Normalverteilungshypothese aufgrund des Binning-Effekts klar verworfen.

Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test in R



ROC-Kurven und AUC

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10



Mit dem R-Paket `pROC` lassen sich ROC-Analysen sehr gut durchführen.

Das Paket beinhaltet auch den Datensatz `aSAH` (Aneurysmal subarachnoid hemorrhage).

- ▶ Ziel: Frühzeitige Vorhersage langfristiger, irreversibler Hirnschäden während der akuten Phase bei aSAH-Patienten.
- ▶ 113 Patienten, 72 mit gutem, 41 mit schlechtem Outcome.
- ▶ $S100\beta$
- ▶ NDKA-Werte (nucleotide diphosphate kinase A)
- ▶ Geschlecht
- ▶ Alter

Installieren eines R-Paketes

Schritt 1 (indicated by a blue arrow) points to the 'Packages' panel in the top right corner of RStudio, which shows the 'Global Environment' and a list of installed and available packages.

Schritt 2 (indicated by a blue arrow) points to the 'Install Packages' dialog box. The 'Install from:' dropdown is set to 'Repository (CRAN, CRANmirror)'. The 'Packages (separate multiple with space or comma):' field contains 'pROC'.

Schritt 3 (indicated by a blue arrow) points to the 'Install' button in the 'Install Packages' dialog box.

Schritt 4 (indicated by a blue arrow) points to the 'pROC' package entry in the 'Packages' panel.

The console shows the following R output:

```
R version 3.4.3 (2017-11-30) -- "Kite-eating Tree"
Copyright (c) 2017 The R Foundation for Statistical Computing
Platform: x86_64-w64-mingw32/x86_64-mingw32 (32-bit)

R is free software and comes with ABSOLUTELY NO WARRANTY.
You are welcome to redistribute it under certain conditions.
Type 'license()' or 'licence()' for distribution details.

R is a collaborative project with many contributors.
Type 'contributors()' for more information and
'citation()' on how to cite R or R packages in publications.

Type 'demo()' for some demos, 'help()' for on-line help, or
'help.start()' for an HTML browser interface to help.
Type 'q()' to quit R.

[workspace loaded from ~/.Rdata]
```

ROC-Analyse in R

```
> library(pROC)
Type 'citation("pROC")' for a citation.
```

```
Attache Paket: "pROC"
```

```
The following objects are masked from "
  package:stats":
```

```
  cov, smooth, var
```

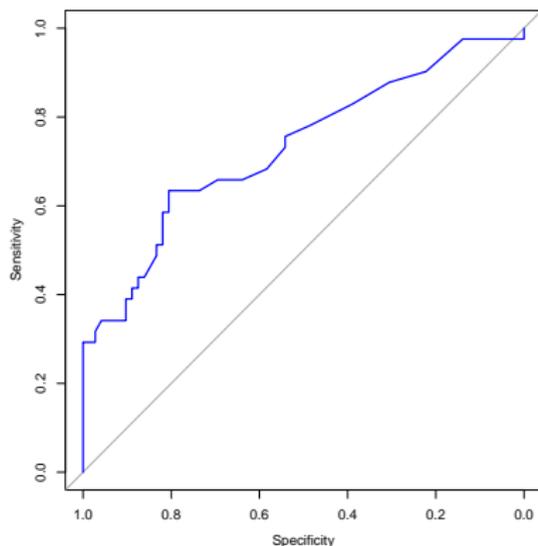
```
> data(aSAH)
```

```
> summary(aSAH)
```

gos6	outcome	gender	age	wfns	s100b	ndka
1:28	Good:72	Male :42	Min. :18.0	1:39	Min. :0.030	Min. : 3.01
2: 0	Poor:41	Female:71	1st Qu.:42.0	2:32	1st Qu.:0.090	1st Qu.: 9.01
3:13			Median :51.0	3: 4	Median :0.140	Median :12.22
4: 6			Mean :51.1	4:16	Mean :0.247	Mean :19.66
5:66			3rd Qu.:61.0	5:22	3rd Qu.:0.330	3rd Qu.:17.30
			Max. :81.0		Max. :2.070	Max. :419.19

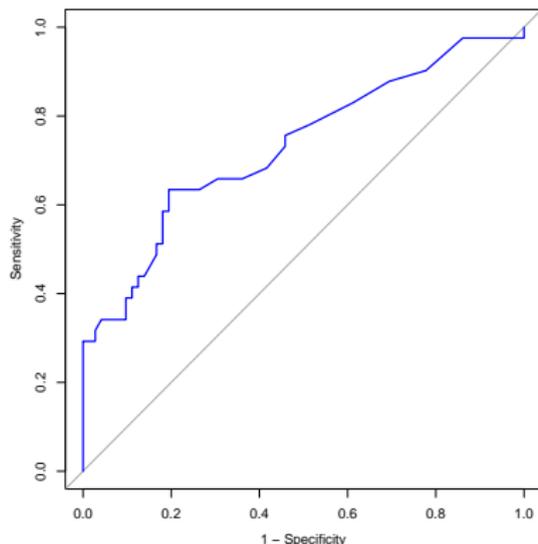
ROC-Analyse in R: ROC-Kurve für S100 β

```
> roc.s100b <- roc(outcome ~ s100b, data=
  aSAH)
> plot(roc.s100b, col="blue")
```

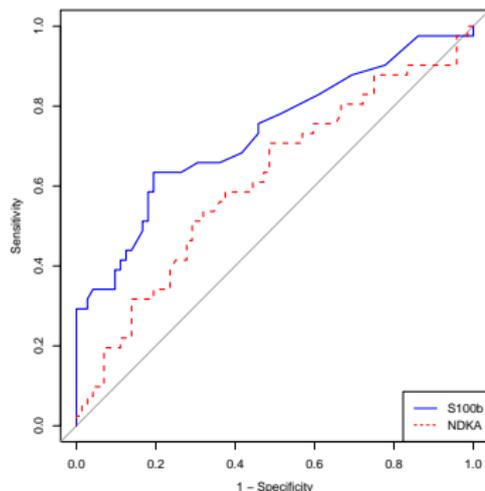


Statt Spezifität die Falsch-Positiv-Rate auf der x -Achse

```
> plot(roc.s100b, col="blue", legacy.axes=TRUE)
```



```
> plot(roc.s100b,col="blue",legacy.axes=T)
> plot(roc.ndka,col="red",add=T,lty=2)
> legend("bottomright",legend=c("S100b","
    NDKA"),col=c("blue","red"),lty=c(1,2))
```



ROC-Analyse in R: Hinzufügen der NDKA-Kurve

- ▶ TRUE kann auch durch T abgekürzt werden.
- ▶ Entsprechend kann FALSE durch F abgekürzt werden.
- ▶ `add=T` bedeutet, dass der Plot zu dem bestehenden Plot hinzugefügt werden soll.
- ▶ `lty=2` bedeutet, dass die Linie gestrichelt werden soll.
- ▶ `legend` fügt eine Legende in die Grafik.
- ▶ Standardpositionen `topleft`, `topright`, `bottomleft`, `bottomright`. Alternativ: `x/y`-Koordinaten angeben.
- ▶ In `legend` müssen die Beschriftungen für die Legende angegeben werden.
- ▶ In `col` können die Farben für die Legendensymbole angegeben werden.
- ▶ In `lty` (line type) können die Linienarten für die Legendensymbole angegeben werden. (1: durchgezogen, 2: gestrichelt, 3: gepunktet, ...)

```
> roc.s100b$auc  
Area under the curve: 0.7314  
> roc.ndka$auc  
Area under the curve: 0.612
```

Schwellenwerte für die verschiedenen Werte auf der ROC-Kurve

```
> roc.s100b$thresholds
 [1]  -Inf  0.035  0.045  0.055  0.065  0.075
     0.085  0.095  0.105  0.115  0.125  0.135
     0.145  0.155  0.165  0.175  0.185  0.205
     0.225  0.235
 [21]  0.245  0.255  0.265  0.275  0.290  0.310
     0.325  0.335  0.345  0.365  0.395  0.420  0.435
     0.445  0.455  0.465  0.475  0.485  0.495
     0.510
 [41]  0.540  0.570  0.640  0.705  0.725  0.755
     0.795  0.840  0.910  1.515     Inf
```

Sensitivitäten für die entsprechenden Schwellenwerte

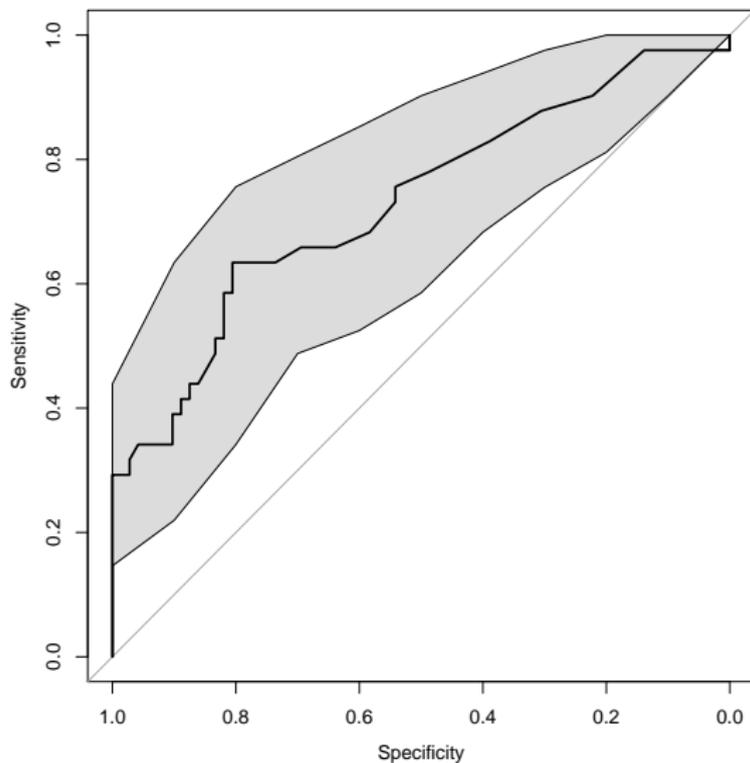
```
> roc.s100b$sensitivities
 [1] 1.000 0.976 0.976 0.976 0.976 0.902
     0.878 0.829 0.780 0.756 0.732 0.683
     0.659 0.659 0.634 0.634 0.634 0.634
     0.610 0.585
 [21] 0.585 0.561 0.537 0.512 0.512 0.488
     0.463 0.439 0.439 0.415 0.415 0.390 0.390
     0.341 0.341 0.341 0.341 0.317 0.293
     0.293
 [41] 0.268 0.244 0.220 0.195 0.146 0.122
     0.098 0.073 0.049 0.024 0.000
```

Spezifitäten für die entsprechenden Schwellenwerte

```
> roc.s100b$specificities
 [1] 0.000 0.000 0.069 0.111 0.139 0.222
     0.306 0.389 0.486 0.542 0.542 0.583
     0.639 0.694 0.736 0.764 0.778 0.806
     0.806 0.806
 [21] 0.819 0.819 0.819 0.819 0.833 0.833
     0.847 0.861 0.875 0.875 0.889 0.889 0.903
     0.903 0.917 0.931 0.958 0.972 0.972
     1.000
 [41] 1.000 1.000 1.000 1.000 1.000 1.000
     1.000 1.000 1.000 1.000 1.000
```

```
> roc.s100b.ci <- roc(outcome ~ s100b,data=
  aSAH,ci=T)
> ci.s100b <- ci.se(roc.s100b.ci)
> plot(roc.s100b.ci)
> plot(ci.s100b,type="shape")
Warning message:
In plot.ci.se(ci.s100, type = "shape") : Low
  definition shape.
```

Konfidenzband für die Sensitivitäten in der ROC-Kurve



Warnmeldung aufgrund geringer Abtastrate entlang der Spezifitäten.

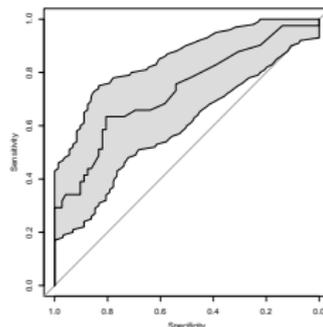
Vermeidbar durch

```
ci.s100b <- ci.se(roc.s100b.ci, specificities  
  =seq(0, 1, 0.01))
```

Abtastung der Spezifitäten von 0 bis 1 in 0,01-Schritten.

Konfidenzband für die Spezifitäten in der ROC-Kurve (analog) X

```
> roc.s100b.ci <- roc(outcome ~ s100b, data=
  aSAH, ci=T)
> ci.s100b <- ci.sp(roc.s100b.ci,
  sensitivities=seq(0,1,0.01))
> plot(roc.s100b.ci)
> plot(ci.s100b, type="shape")
```



Datentabellen

`subset`

`nrow`

`rbind`

Hypothesentests

`t.test`

`wilcoxon.test`

`var.test`

`fisher.test`

`shapiro.test`

ROC-Analyse

`roc`

`ci.se`

`ci.sp`

`plot`

Zahlenwerte

`round`

`log10`