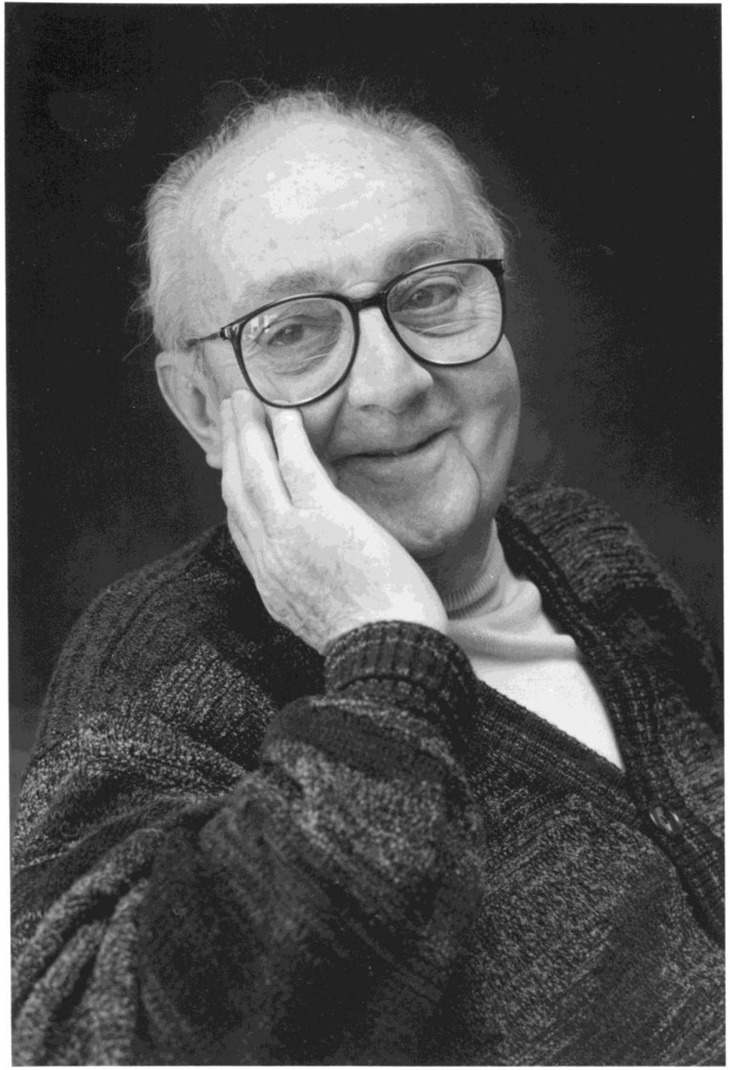
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
Swiss Federal Institute of Technology Zurich

Diskrete Wa.verteilungen: Eine Zooführung

Statistik (Biol./Pharm.) – Herbst 2012

Warum Wa.verteilungen?

George E.P. Box



“Essentially,
all models are
wrong,
but some are
useful.“

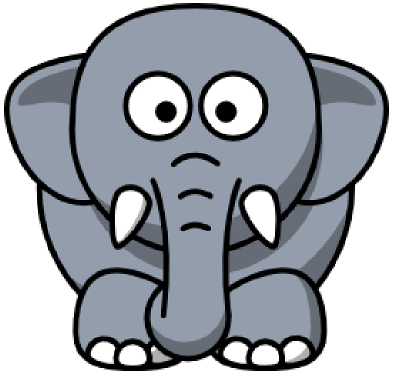
“Standard” Wa.verteilungen

Details dieser Verteilungen in Büchern oder Software festgehalten

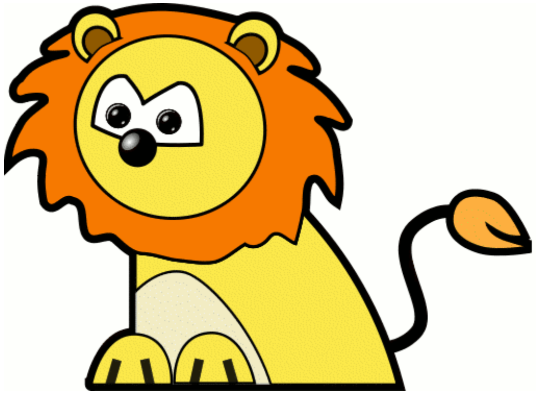
Viele typische Probleme einfach lösbar

Verteilungs-Zoo: Diskrete Wa.verteilungen

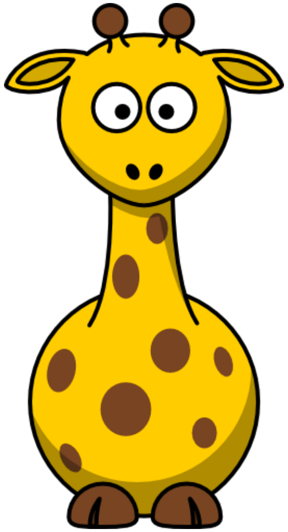
Binomialverteilung



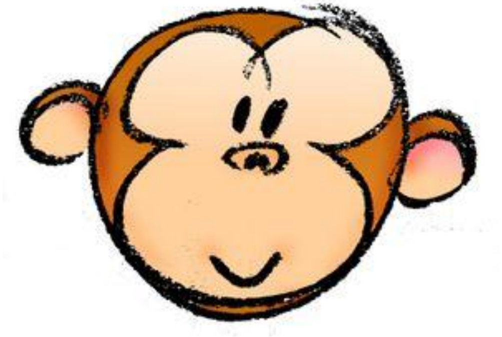
Uniforme Verteilung



Poisson Verteilung



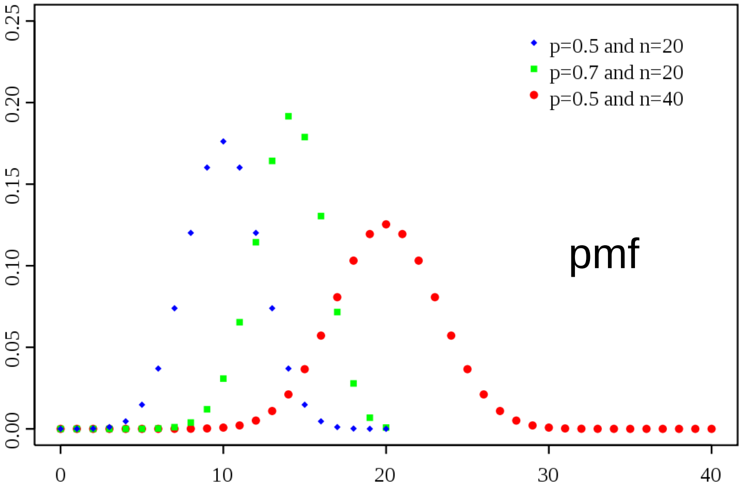
Hypergeometrische Verteilung

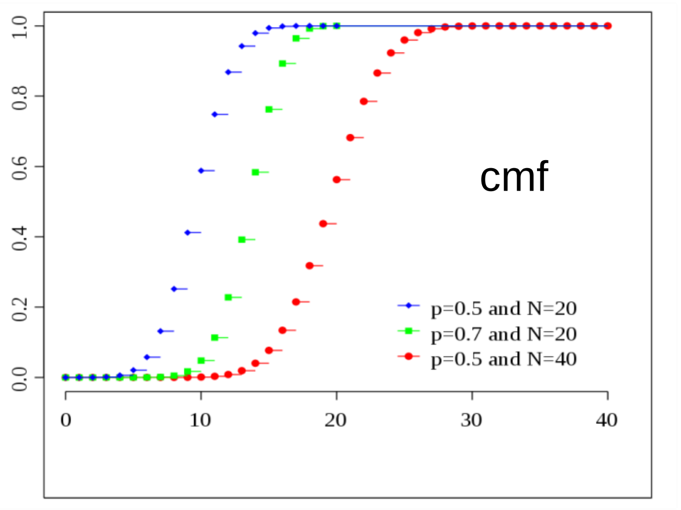


...

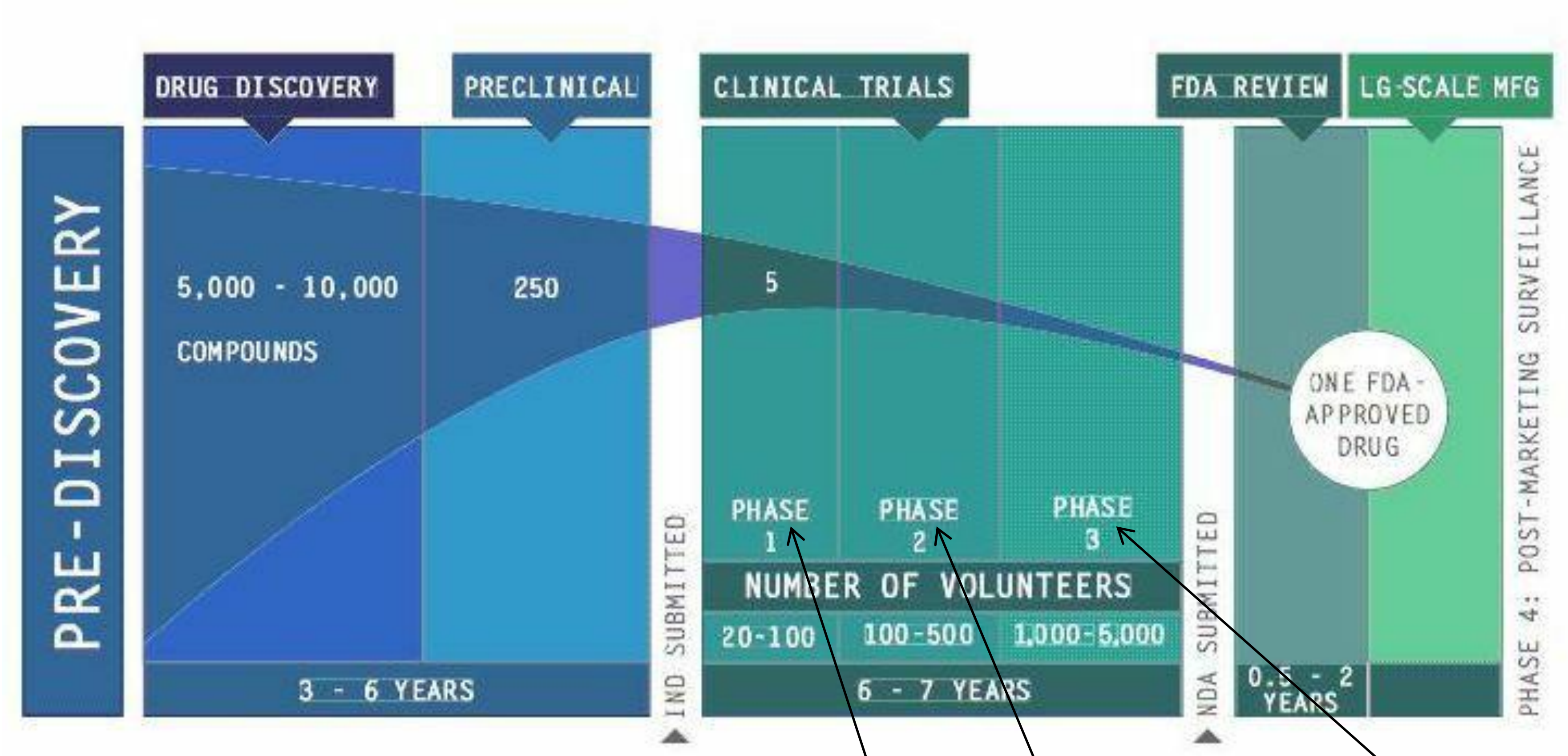
Binomialverteilung

- **Situation:** Ziehe n Lose an Losbude; gleiche Gewinnwa. π für alle Lose; Lose unabhängig
- ZV X: Anzahl Gewinne unter n Losen
- $X \sim Bin(n, \pi)$
  ‘X ist binomial verteilt mit Parametern n und π’
- $P(X = x) = \binom{n}{x}\pi^x(1-\pi)^{n-x},\ x \in \{0,1,\ldots,n\}$
- $E(X) = n \cdot \pi\ ,\ Var(X) = n \cdot \pi \cdot (1-\pi)$





Beispiel: Klinische Studien



- **Lose**: Alle denkbaren Patienten
- **n gezogene Lose**: n Patienten in Studie
- **Gewinn**: Patient wird gesund
- $\boldsymbol{\pi}$: Anteil aller denkbaren Patienten, bei denen Medikament wirkt

Giftig?

Grob: Wirksam?

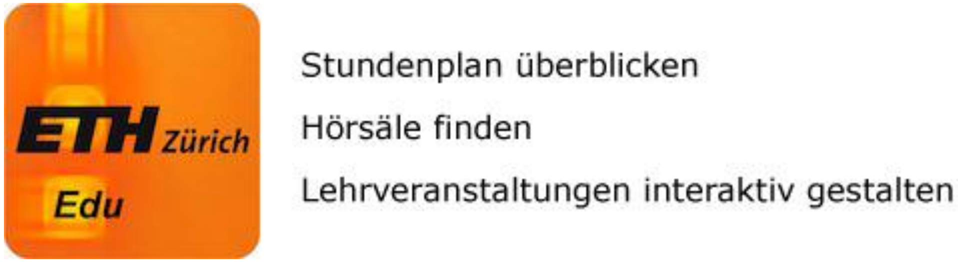
Genau: Wirksam?
Nebenwirkungen?

Bsp: Phase 2

- Hersteller behauptet: Neues Medikament wirkt in 80% der Fällen
- In einer Phase 2 Studie mit 100 Patienten werden aber nur 67 gesund
- Ist das plausibel, wenn die Heilungswa. 80% ist?
- X: Anzahl geheilter Patienten
  Falls Hersteller recht hat:

$$X \sim Bin(n = 100, \pi = 0.8)$$

- Angenommen, wir vermuten, dass die wahre Wirkwa. kleiner als 80%. Mit welcher Grösse können wir diese Behauptung am besten belgen?



Stundenplan überblicken

Hörsäle finden

Lehrveranstaltungen interaktiv gestalten

Bsp: Phase 2

- Hersteller behauptet: Neues Medikament wirkt in 80% der Fällen
- In einer Phase 2 Studie mit 100 Patienten werden aber nur 67 gesund
- Ist das plausibel, wenn die Heilungswa. 80% ist?
- X: Anzahl geheilter Patienten
  Falls Hersteller recht hat:

$$X \sim Bin(n = 100, \pi = 0.8)$$

- $P(X \leq 67) = \cdots = \boxed{0.0016}$ “P-Wert”

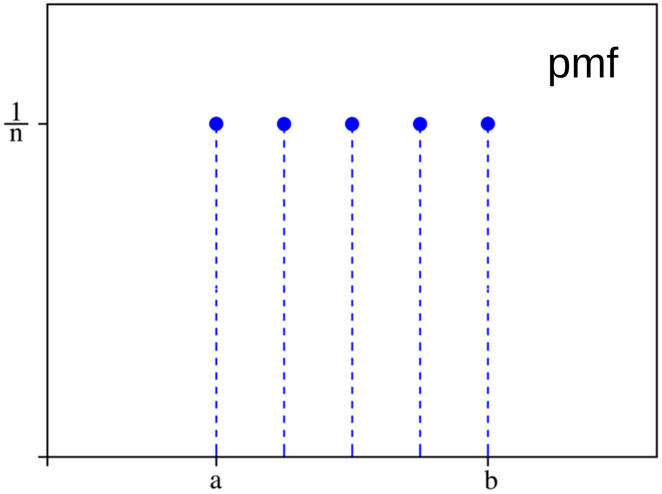
R: pbinom(67,100,0.8)

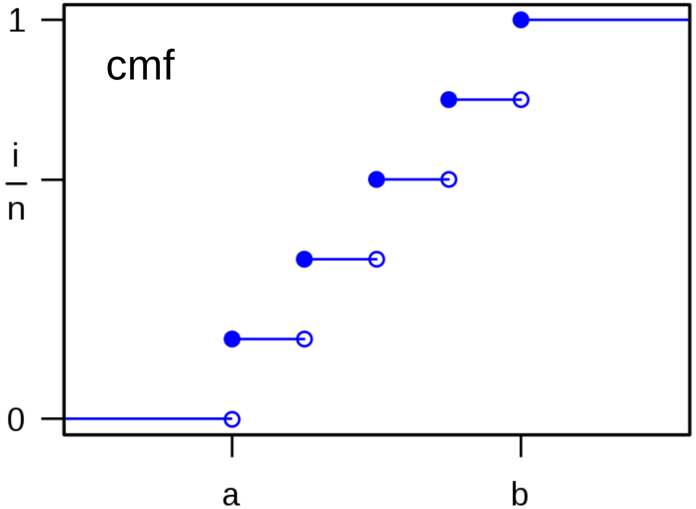
- Falls der Hersteller recht hat, ist unsere Beob. sehr unwahrscheinlich

➡ Vermutlich ist die Heilungswa. kleiner als 80%

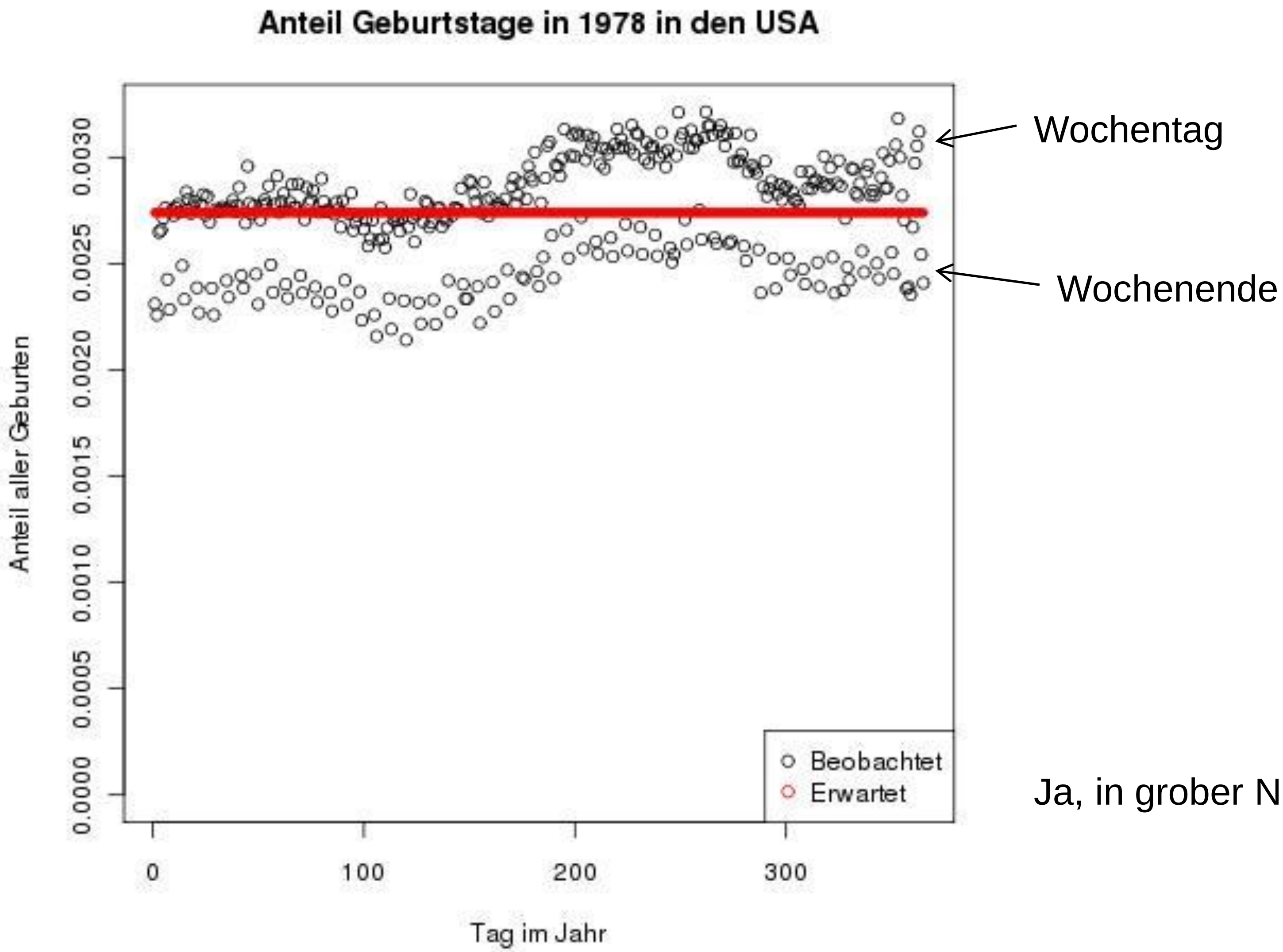
Uniforme Verteilung

- Situation: Ziehe eine Zahle aus {1,2,…,n}; alle Zahlen sind gleich wahrscheinlich
- ZV X: Gezogene Zahl
- $X \sim Unif(n)$
  “X ist uniform verteilt auf den Zahlen 1 bis n”
- $P(X = x) = \frac{1}{n}, x \in \{1,2, \dots, n\}$
- $E(X) = \frac{n+1}{2}, Var(X) = \frac{(n+1)(n+2)}{12}$





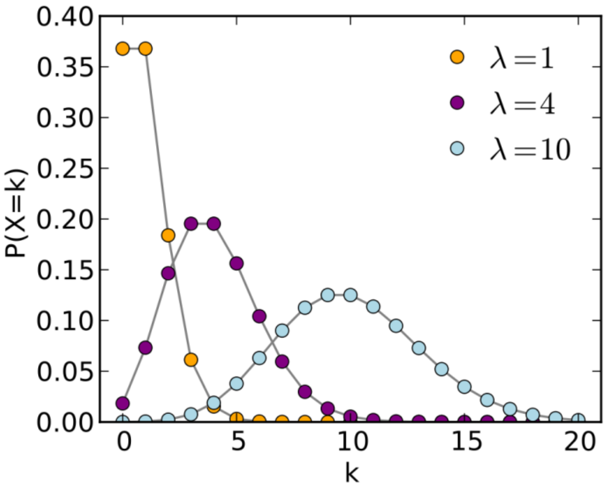
Bsp: Sind Geburtstage uniform verteilt?



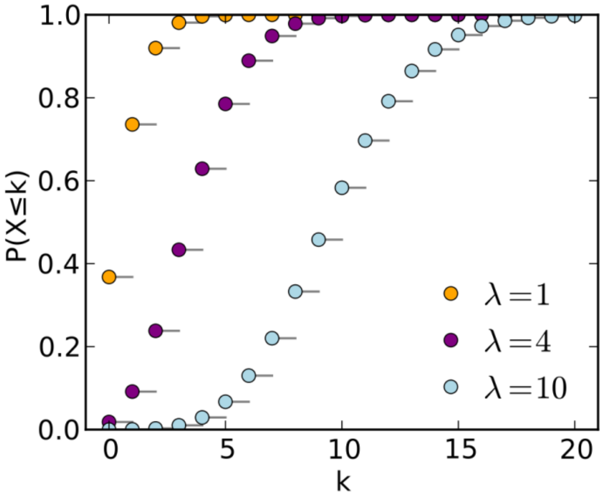
Ja, in grober Näherung schon

Poisson Verteilung

- Situation: Seltene Ereignisse werden in einem vorgegebenen Zeitraum gezählt
- ZV X: Anzahl beobachteter Ereignisse
- $X \sim Pois(\lambda)$
  ‘X ist poisson verteilt mit Paramter λ’
- $P(X = x) = \frac{\lambda^x}{x!} e^{-\lambda}, x \in \{0,1, \dots, \infty\}$
- $E(X) = \lambda, Var(X) = \lambda$

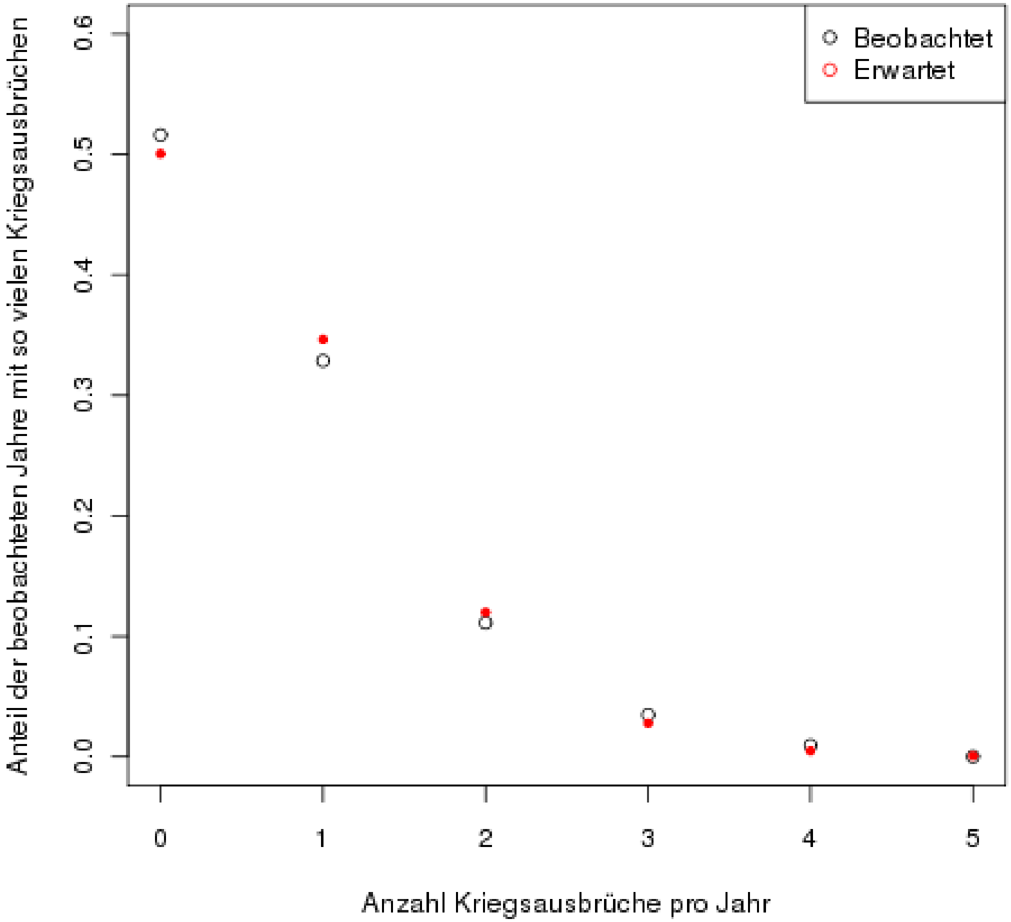


pmf



cmf

Bsp: Ist die Anzahl Kriege pro Jahr poisson verteilt? (1500-1930, weltweit)



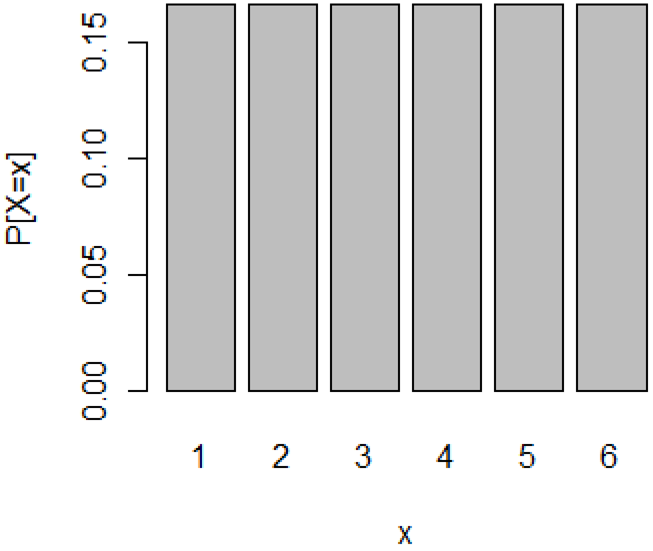
Besonderheit der Poissonverteilung

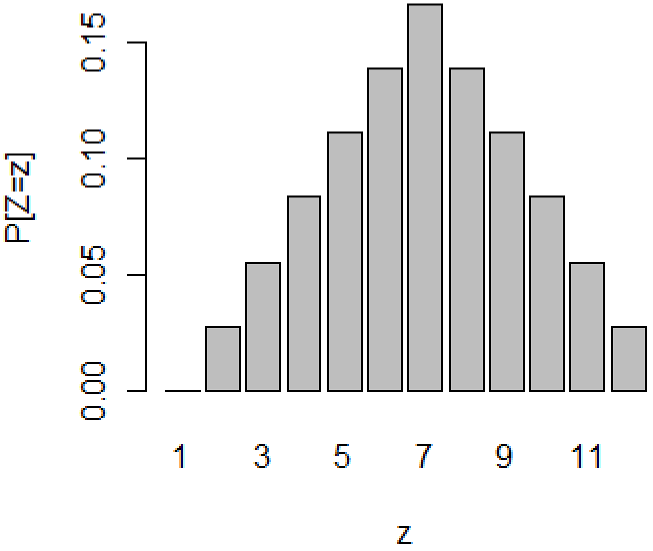
- Angenommen:
  - $X \sim Pois(\lambda_1), Y \sim Pois(\lambda_2)$
  - X, Y sind unabhängig
- Bilde neue Zufallsvariable: $Z = X + Y$
- Dann gilt: $Z \sim Pois(\lambda_1 + \lambda_2)$

- Das gilt normalerweise nicht!

Normalerweise:
Summe von zwei Verteilungen gibt neue Verteilung

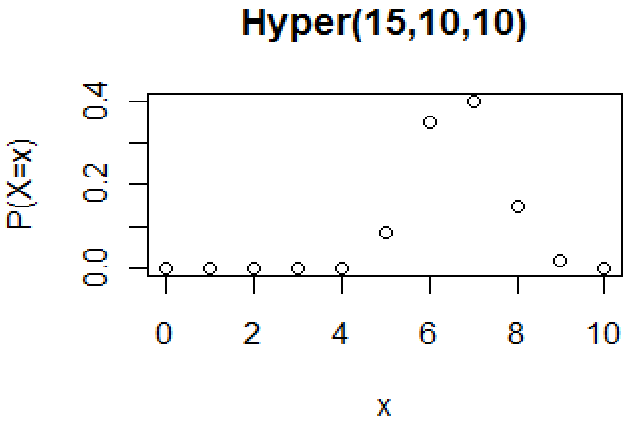
- Bsp: $X \sim Unif(\{1,2,3,4,5,6\}),\ Y{\sim}Unif(\{1,2,3,4,5,6\})$
  X, Y sind unabhängig
- $Z = X + Y$ ist nicht uniform verteilt (Augensumme 2 ist selten, Augensumme 7 ist häufig)



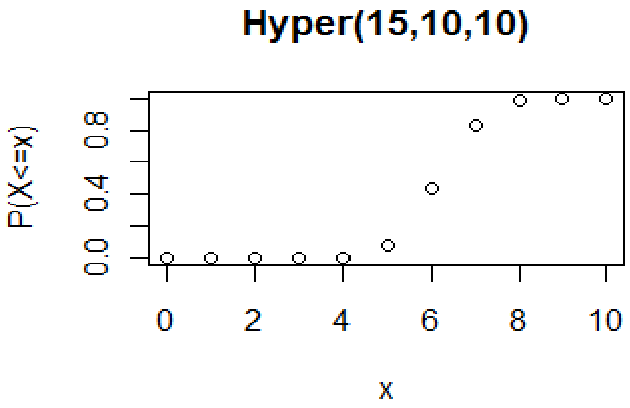


Hypergeometrische Verteilung

- Situation: Urne mit N Kugeln; m sind markiert; ziehen n Kugeln ohne Zurücklegen; wie viele markierte Kugeln?
- ZV X: Anzahl markierter gezogener Kugeln
- $X \sim Hyper(N, n, m)$
  “X ist hypergeometrisch verteilt mit Paramtern N, n und m”
- $P(X = x) = \dfrac{\binom{m}{x}\binom{N-m}{n-x} \longleftarrow \text{‘günstig’}}{\binom{N}{n} \longleftarrow \text{‘möglich’}}, x \in \{0{,}1, \ldots, \min(n, m)\}$
- $E(X) = \frac{n \cdot m}{N}$, $Var(X)$ kompliziert; siehe z.B. Wikipedia



pmf



cmf

Bsp: Phase 3 Studie – Wirksamer als Placebo?

- Doppel-blinde, randomisierte Studie

Markierte Bälle (m)

Gezogene und markierte Bälle

	Medikament	Placebo	Total
Geheilt	15	9	24
Nicht geheilt	10	11	21
Total	25	20	45

Gezogene Bälle (n)

Bälle in Urne (N)

- Falls Medikament keine Wirkung hat: Es gibt 24 Personen, bei denen unabhängig von der Gruppenzuteilung fest steht, dass sie gesund werden
  ➡Urnenmodell

Bsp: Phase 3 Studie – Wirksamer als Placebo?

	Medikament	Placebo	Total
Geheilt	15	9	24
Nicht geheilt	10	11	21
Total	25	20	45

- ZV X: Anzahl geheilter Patienten in Medikamenten-Gruppe
- Falls Medikament keine Wirkung hat:

$$X \sim Hyper(N = 45, m = 24, n = 25)$$

- Ist es dann plausibel in der Medikamenten-Gruppe 15 oder mehr geheilte Patienten zu beobachten?
- $P(X \geq 15) = 1 - P(X \leq 14) = 1 - 0{,}76 = \boxed{0.24}$ “P-Wert”

R: phyper(14,24,21,25)

- Falls das Medikament nicht wirkt, ist es durchaus plausibel 15 oder mehr geheilte Patienten in der Medikamentengruppe zu beobachten

Capture-Recapture: Lincoln-Peterson Methode

- Wie gross ist eine Population, von der wir sonst *gar nichts* weiter wissen?
- Bsp: Ameisen in Ameisenhaufen; Fische in See
- Lincoln-Peterson Methode:
  - Fange m zufällige Tiere, markiere, lasse wieder laufen
  - Fange n zufällige Tiere
  - ZV X: Anzahl markierter Tiere im zweiten Fang
- $X \sim Hyper(N, n, m)$, wobei N die Grösse der Pop. ist
- Momentenmethode:
  - x markierte Tiere im zweiten Fang
  - $E(X) = \frac{n \cdot m}{N} = x \to N \approx \frac{n \cdot m}{x}$
- Ungenau, aber OK für richtige Grössenordnung