

MANOVA mit zensierten und fehlenden Daten

Vonthein R¹, Graepler F²

¹Institut für Medizinische Biometrie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

²Medizinische Universitätsklinik und Poliklinik Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
reinhard.vonthein@uni-tuebingen.de

Einleitung und Fragestellung Um besonders wenige Ratten mit Leberzell-Tumoren eine besonders kurze Zeit lang beobachten zu müssen, kann man subkutan implantierte Tumore äußerlich vermessen und dieses oft und regelmäßig wiederholen. Die Analyse muss dann die Abhängigkeit der Beobachtungen berücksichtigen, etwa durch zufällige Effekte oder eine multivariate Varianzanalyse. Fehlende Werte entstehen, wenn ein Tier wegen eines zu großen Tumors getötet wird oder durch das Nichtanwachsen von einzelnen Transplantaten. Links-zensierte Werte treten auf, wenn ein Tumor nicht mehr tastbar ist. Dennoch sollen die Hypothese, die Verläufe seien gleich geprüft und die Intervallschätzung für die Mittelwertsdifferenz der beiden Tumortypen mit den neuesten Genveränderungen angegeben werden.

Material und Methoden Die wiederholten Beobachtungen wurden als korreliert angenommen mit allgemeiner Kovarianzmatrix. Die Schätzung der Modellparameter und interessierender Funktionen von diesen erfolgte mit MCMC (WinBUGS 1.4.1[1]). Dabei konnte der Zensierung Rechnung getragen werden. Fehlende Werte wurden wie Parameter aus den vollständigen Daten geschätzt. Die informativen a-priori-Verteilungen wurden daraufhin untersucht, ob Sie Einfluss auf die Ergebnisse hatten und dann das Ergebnis berichtet, bei dem dieser Einfluss unter das geforderte Maß sank. Bei der Darstellung der Ergebnisse kommen Wenn-Dann-Diagramme [2] zum Einsatz.

Ergebnisse Die Konvergenz der Markov-Kette trat für verschiedene Startwerte innerhalb von deutlich weniger als 10000 Iterationen ein und lieferte stets sehr ähnliche a-posteriori-Mittelwerte. Die folgenden 100000 Iterationen wurden für die Punkt- und Intervallschätzung genutzt. Im Normal-Quantil-Quantil-Plot der Residuen war keine Abweichung von der Normalverteilung zu erkennen. Im Streudiagramm der Residuen gegen die erwarteten Werte waren kein Trend und kein Trend in der Streuung sichtbar. Die extrapolierten Werte lagen dabei in der Mitte der Punktwolke, übten also weder als Ausreißer noch als Punkte großer Hebelwirkung starken Einfluss auf die Ergebnisse aus. Wenn-Dann-Diagramme zeigen die a-posteriori Wahrscheinlichkeit der Hypothese gleicher Verläufe nach a-priori-Wahrscheinlichkeit bzw. die Punkt- und Intervallschätzung a-posteriori in Abhängigkeit von a-priori Parametern.

Diskussion Durch die Annahme von a-priori-Verteilungen wurde die MANOVA mit fehlenden und zensierten Daten schätzbar. Es konnte demonstriert werden, dass die Ergebnisse von diesen Annahmen weitgehend unbeeinflusst bleiben können. Das Problem, subjektivistische Wahrscheinlichkeiten für Objektivisten aufzubereiten, wurde gelöst.

Literatur

- [1] Spiegelhalter D, Thomas A, Best N, Gilks W (1996): WinBUGS 1.4.1 Bayesian inference Using Gibbs Sampling Manual
- [2] Vonthein R. Bayesians should use if-then-diagrams. XXIst International Biometric Conference 2002 Freiburg/Germany July 21-26, 2002:136