

Kolloquium „Statistische Methoden in der empirischen Forschung“

Wann: 27. November 2012, 17:00 – 18:30 Uhr

Wo: Landwirtschaftlich-Gärtnerische Fakultät der HU, Hörsaal 2, 2. Etage,
Invalidenstr. 42, 10115 Berlin

Ludwig A. Hothorn (Leibniz University Hannover)

Auswertung toxikologischer Studien mit dem Williams-Trendtest für verschiedenste Endpunkte

Details der statistischen Auswertung von in-vitro oder in-vivo Studien sind in diversen Guidelines kaum enthalten. Einzig die US NTP (National Toxicology Program) empfiehlt für den Vergleich verschiedener Dosen mit der Kontrolle die Williams (1972)-Prozedur. Allerdings ist diese Prozedur in SAS Proc GLM oder MIXED nur für einzelne Endpunkte mit Gauß-verteilten Fehlern, Varianzhomogenität und sogar ein halb-balanciertes Design verfügbar – wenig anwenderfreundlich.

In der Toxikologie treten neben Gauß-verteilten Endpunkten (zB Hb) andere relevante Endpunkte auf, so wie

- i) Raten (zB Tumorraten),
- ii) schief-verteilte Endpunkte (zB ASAT),
- iii) Überlebenszeiten,
- iv) Mortalitäts-adjustierte Tumorraten (zB poly-3 estimates without cause-of-death information),
- v) Counts with between-animals-variability (zB number of micronuclei),
- vi) geordnet kategoriale Endpunkte (zB graded histopathological findings),
- vii) wiederholt gemessene Endpunkte (zB body weights),
- viii) Endpunkte, die einer Adjustierung gegenüber Kovariablen bedürfen (zB organ weights with respect to body weight),
- ix) Endpunkte mit substantieller Varianzheterogenität,
- x) Zweiweganlagen (zB considering both sexes),
- xi) Raten historischer Kontrollen direkt in der Trend-Prozedur,
- xii) Ratio-to-Control Vergleiche,
- xiii) multiple primäre Endpunkte,
- xiv) Inferenz bei Near-to-zero Counts in C- (zB in-vivo MN-assay),
- xv) Modellierung between-animals-variability for counts or proportions by using Quasi-Binomial or Poisson models (zB the cell transformation assay),
- xvi) Williams-type procedure when downturn at high doses effects occurs.

Speziell für diese 16 Szenarien von Nicht-Standard Situationen werden Modifikationen der Williams-Prozedur dargestellt. Diese wurden in den letzten Jahren an der LUH zusammen mit befreundeten Kolleginnen und Kollegen erarbeitet. Dazu wird die Williams-Prozedur als Spezialfall eines multiplen Kontrasttests einleitend didaktisch eingeführt.

Die Probleme und Lösungen werden an Hand von Realdatenbeispielen durch die R-Pakete multcomp, mratios, nparcomp, MCPAN, und SimComp veranschaulicht.