Kurs Bio144: Datenanalyse in der Biologie

Stefanie Muff (Vorlesung) & Owen L. Petchey (Praktikum)

Vorlesung 1: Einführung und Ausblick 23./24. Feburar 2017

Organisatorisches

All wichtigen Details, wie Testatbedingung, Prfüfungsdaten etc. finden Sie auf der OpenEdX Kursseite:

https://openedx.mnf.uzh.ch/courses/course-v1: UZH+BIO144+FS2017/about

Vorlesungszeiten jeweils :00 bis :45

 \rightarrow Letzte Lektion: 16:00 bis 16:45.

Voraussetzungen für Bio144

• Mat183 Stochastik für die Naturwissenschaften

Lehrmittel und Literatur

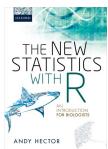
Obligatorische Lehrmittel:

- 1. Lineare Regression von W. Stahel (pdf auf Kurshomepage)
- Getting Started with R, An introduction for biologists (2017, Second Edition) Beckerman, Childs & Petchey (VERWENDEN SIE NICHT DIE 1. AUSGABE!).

Ein UZH library Link zur 2. Ausgabe wird so bald wie möglich zur Verfügung gestellt.

3. *The New Statistics With R* von A. Hector, Oxford University Press; ISBN 978-0-19-872906-8





Stefanie Muff Vorlesung 1: Einführung und Ausblick Page 4

Ergänzende Literatur:

- Statistics An Introduction Using R von M.J. Crawley (\(\text{ahnlich wie 3.} \))
 oben)
- The Analysis of Biological Data von M.C. Whitlock und D. Schluter
- Regression Modelle, Methoden und Anwendungen von Fahrmeier, Kneib, Lang
- The Essential Guide to Effect Sizes. Statistical Power, Meta-Analysis, and the Interpretation of Research Results (2010, First Edition) Ellis. Ebook via UZH library.

Kurs-Fahrplan (12 Wochen Vorlesung + 2 Wochen Selbststudium)

Woche 1 Einführung und Ausblick

Woche 2 Einfache lineare

Regression

Woche 3 Residuenanalyse,

Modellvalidierung

Woche 4 Multiple lineare Regression

Woche 5 ANOVA

Woche 6 ANCOVA, Matrix Algebra

Woche 7 Modellwahl

Selbststudiums-Woche

Woche 8 Interpretation von

Resultaten, Kausalität

Woche 9 Zähldaten (Poisson

Regression)

Woche 10 Binäre Daten (logistische

Regression)

Woche 11 Messfehler, zufällige

Effekte

Selbststudiums-Woche

Woche 12 Ausgewählte Themen,

Wiederholungen und Ausblick

Ziele dieses Kurses

- Solides Fundement an statistischen Methoden erarbeiten, um biologische oder biomedizinische Fragen mit Daten quantitativ und objektiv zu beantworten.
- Fähigkeit vermitteln, Resultate in Forschungsartiken zu verstehen, zu interpretiern und evtl. kritisch zu hinterfragen.
- Die Sprache des Statistikers verstehen lernen.
- Wir möchten Ihnen eine herausforderne, spannende und freudvolle Lernerfahrung geben. Etwas, was man wirklich brauchen kann und darum Spass macht.

Unsere Überzeugung: Fundierte Kenntnisse in Statistik machen Sie unabhängig!

Warum ist Statistik für die Biologie und Medizin so wichtig?

Erkenntnis, dass ohne Kenntnisse in statistischer Datenanalyse eigene Daten in Bachelor-, Master- oder Doktorarbeiten nicht ausgewertet werden können

Beispiele:

- Medizin: Hat ein bestimmtes Medikament eine Wirkung? Welche Faktoren führen zu Krebs?
- Ökologie: Was für einen Lebensraum braucht ein Tier zum Leben?
 Was bevorzugt es?
- Evolutionsbiologie: Haben Tiere mit hohem Inzuchtgrad schlechtere
 Chancen zu überleben oder sich fortzupflanzen?

Achtung! "Learning by doing" ist in der Statistik praktisch unmöglich. Es braucht viel Erfahrung, es gibt sehr viele Fallstricke.

Wer ein gutes Grundlagenwissen in Statistik hat, kann unabhängiger arbeiten. Wer sich nicht auskennt, ist immer auf die Hilfe anderer Leute angewiesen...

Datenanalyse ist selber ein spannender Teil der Forschung!

Datenanalyse ist die Schnittstelle zwischen Mathematik und Biologie (oder anderen Forschungsfeldern, z.B. Medizin, Geographie etc.).

Was leistet die Datenanalyse?

- Auffinden und Quantifizierung von Zusammenhängen durch graphische Darstellung und Modellierung.
- Aus Daten gültige Schlussfolgerungen ziehen.
- Die Unsicherheit der Schlussfolgerung quantifizieren.

Eigene Beispiele

Fischotter (Weinberger et al., 2016)

Forschungsfrage: Welche Lebensräume werden von den Fischottern bevorzug?

Methode: Studie in Österreich, 9 Otter mit Radiotelemetriesendern versehen und während 2-3 Jahren überwacht.

Biological Conservation 199 (2016) 88-95



Contents lists available at ScienceDirect

Biological Conservation

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bjoc



Flexible habitat selection paves the way for a recovery of otter populations in the European Alps



Irene C. Weinberger a,*, Stefanie Muff a,b, Addy de Jongh c, Andreas Kranz d, Fabio Bontadina e,f

^a Institute of Ecology and Evolutionary Biology, University of Zurich, Winterthurerstr. 190, 8057 Zurich, Switzerland
^b Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute, University of Zurich, Hirschengraben 84, 8001 Zurich, Switzerland

^c Dutch Otterstation Foundation, Spanjaardslaan 136, 8917 AX Leeuwarden, Netherlands

d alka-kranz Ingenieurbüro für Wildökologie und Naturschutz, Am Waldgrund 25, 8044 Graz, Austria

^{*} SWILD - Urban Ecology & Wildlife Research, Wuhrstr, 12, 8003 Zurich, Switzerland

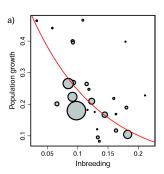
Swiss Federal Research Institute WSL, Biodiversity and Conservation Biology, 8903 Birmensdorf, Switzerland

Inzucht bei Steinböcken

Forschungsfrage: Hat Inzucht in Steinbockpopulationen eine negative Auswirkung auf das Langzeit-Populationswachstum? Inzuchtdepression!

Methoden: Genetische Information aus Blutproben gibt Aufschluss über Inzucht der Steinböcke. Langzeit-Monitoring von Populationsgrössen und Abschussquoten.





Quecksilberbelastung im Boden

Wohnzone im Wallis von Quecksilber vergiftet

Vor über vierzig Jahren hatten 3,1 Tonnen Quecksilber einen Abflusskanal nahe der Walliser Gemeinde Visp verschmutzt. Noch heute müssen die Einwohner mit den Folgen leben.



Artikel zum Thema

Konvention gegen Quecksilber verabschiedet

Ein neues internationales Abkommen schränkt die Verwendung von Quecksilber in der Industrie ein. Massgeblich daran beteiligt war die Schweiz. Mehr...

Forschungsfrage: Gibt es einen Zusammenhang zwischen Quecksilber(Hg)-Bodenwerten von Wohnhäusern und der Hg-Belastung im Körper (Urin, Haar) der Bewohner?

Methode: Bodenmessungen auf den Grundstücken, sowie Messungen und Befragungen von Kindern und deren Müttern.

Hoch brisante, politisch aufgeladene Fragestellung!

► Schweiz Aktuell, 20. Juni 2016

Bewegungsverhalten bei Kindern

Forschungsfrage: Welche Einflussfaktoren beeinflussen das Bewegungsverhalten von 2-6 jährigen Kindern?

Methode: Die Kinder werden während mehreren Tagen mit Bewegungsmessern ausgestattet. Die Eltern müssen mehrmals einen detaillierten Fragebogen ausfüllen.

Erfasste Variablen sind z.B. Medienkonsum, Verhalten der Eltern, Gewicht, Alter,...

Link zur Splashy Studie

Statistik in der NZZ (April 2016)



Beispiel 1: Prognostische Faktoren für Körperfett

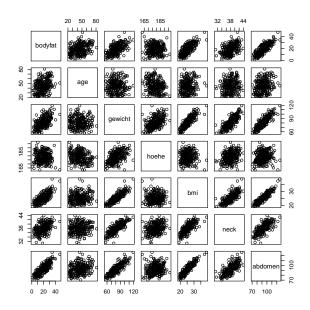
(Aus Theo Gasser & Burkhardt Seifert Grundbegriffe der Biostatistik)

Körperfett ist ein wichtiger Indikator für Übergewicht, aber schwer zu messen.

Frage: welche Faktoren erlauben eine gute Schätzung des Körperfetts?

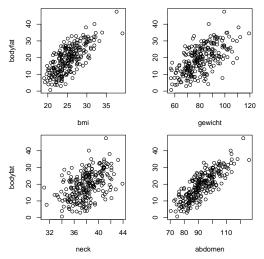
Studie mit 241 Männern, von welchen der Körperfett-Anteil (in %) und andere Variablen wie Alter, Gewicht, Körpergrösse, BMI, Nackenfett und Bauchumfang gemessen wurden.

> str(d.bodyfat)



Stefanie Muff

Einige einzelne Streudiagramme:



Gesucht ist ein *Modell*, welches das Körperfett aus einfach zu messenden Grössen möglichst genau vorhersagen kann.

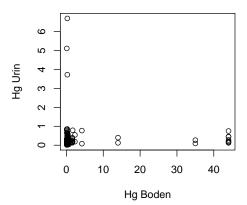
Beispiel 2: Quecksilber (Hg) im Wallis

Frage: Zusammenhang zwischen Hg-Werten im Boden und Werten im Urin? Wir verwenden hier ein leicht modifiziertes Datenset.

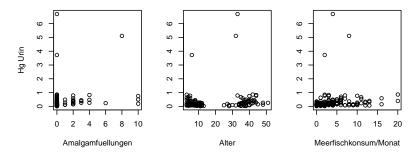
> str(d.hg)

```
'data.frame':
              156 obs. of 10 variables:
$ Hg_urin : num 0.258 0.036 0.16 0.314 0.29 ...
$ Hg soil : num 0.49 0.42 0.18 0.49 0.24 0.2 0.1 14 0.1 0.3 ...
$ veg_garden : int 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 ...
$ migration
             : int 0000000000...
$ smoking : int 0 0 0 0 0 0 0 0 0 ...
$ amalgam
            : int 3020000100...
            : int 51 11 34 8 6 40 7 48 11 38 ...
$ age
$ fish
             : int 3 2 5 4 4 2 2 4 0 7 ...
$ last time fish: int 0000000000...
$ mother
            : Factor w/ 2 levels "0", "1": 2 1 2 1 1 2 1 2 1 2 ...
```

Erste visuelle Inspektion ist nicht sehr informativ. Es ist kein Zusammenhang von Auge ersichtlich:

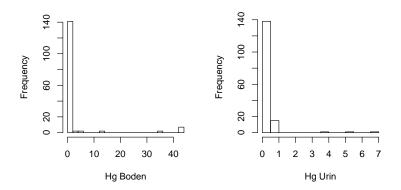


Haben andere Faktoren einen Einfluss auf Hg im Urin?



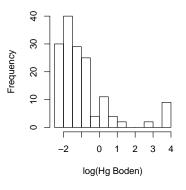
Aus diesen Grafiken (Streudiagrammen) is es sehr schwer zu sagen, welche Faktoren die Quecksilberbelastung im Menschen genau beeinflussen.

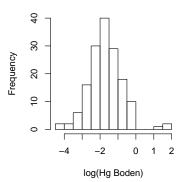
Es ist immer nützlich, die Verteilungen der Variablen im Modell anzuschauen. Zeichnen wir mal das **Histogramm** der Quecksilberwerte:



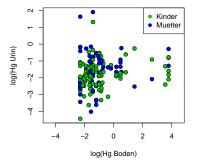
Es zeigt sich: fast alle Hg-Werte "kleben" bei 0.

In solchen Fällen kann es helfen, die Variable zu logarithmieren.





Mit logarithmierten Werten sieht auch das Streudiagramm etwas sinnvoller aus:



Merke: Auf die Idee, die Variablen zu logarithmieren, sind wir nur dank visueller Inspektion gekommen.

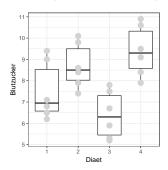
Beispiel 3: Ernährung und Blutzucker

(Elpelt and Hartung, 1987, p. 190)

24 Personen werden in 4 Gruppen unterteilt. Jede Gruppe erhält eine andere Diät (DIAET). Es werden zu Beginn und am Ende (nach 2 Wochen) die Blutzuckerwerte gemessen. Die Differenz wird gespeichert (BLUTZUCK).

Frage: Unterscheiden sich die Gruppen in der Veränderung der Blutzuckerwerte?

Schauen wir uns die Rohdaten an (Punkte und Boxplots):



Kommt Ihnen diese Fragestellung irgendwie bekannt vor? Stichwort: 2 Gruppen.

Für mehrere Gruppen braucht man die *Varianzanalyse* oder *ANOVA* (=ANalysis Of VAriance; siehe Kapitel 10.1 des Luchsinger-Skripts).

Es wird sich herausstellen (Vorlesung 5), dass sich die Diäten tatsächlich voneinander unterscheiden.

Die nächste Frage ist dann, welche Diäten sich *paarweise* voneinander unterscheiden.

Beispiel 4: Blut-Screening

```
(Aus Hothorn and Everitt, 2014, Chapter 7.1)
```

Untersucht wird, ob eine hohe ESR (erythrocyte sedimentation rate) ein Indikator für gewisse Krankheiten (Rheuma, chronische Entzündungen etc) ist.

Konkret: Gibt es einen Zusammenhang zwischen einem ESR Level ESR< 20*mm/hr* und den Plasmaproteinen Fibrinogen und Globulin?

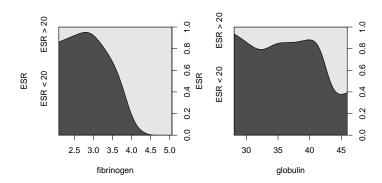
Lade die Daten aus dem Package, welches für Hothorn and Everitt (2014) geschrieben wurde:

```
> library(HSAUR3)
> data("plasma".package="HSAUR3")
> plasma[c(1,5,9,10,15,29),]
  fibrinogen globulin
       2.52
                 38 ESR < 20
5
       3 41
                 37 ESR < 20
            39 ESR < 20
       3.15
10
       2.60 41 ESR < 20
             38 ESR < 20
19
       2 60
       2.38
             37 ESR > 20
15
```

Die Unterteilung ESR< 20mm/hr vs. ESR $\geq 20mm/hr$ führt zu einer binären Response-Variablen.

Der Zusammenhang der einzelnen Plasmaprotein-Levels kann mit einer grafischen Darstellung, dem *conditional density plot*, gut erfasst werden:

```
> par(mfrow=c(1,2))
> cdplot(ESR ~ fibrinogen,plasma)
> cdplot(ESR ~ globulin,plasma)
```



Was ist ein Modell?

Ein Modell ist eine Annäherung an die Realität. Das **Ziel der Statistik und Datenanalyse** ist es immer, dank Vereinfachungen der wahren Welt gewisse **Zusammenhänge zu erkennen**.

David Hand schrieb 2014:

In general, when building statistical models, we must not forget that the aim is to understand something about the real world. Or predict, choose an action, make a decision, summarize evidence, and so on, but always about the real world, not an abstract mathematical world: our models are not the reality – a point well made by George Box in his oft-cited remark that "all models are wrong, but some are useful" (Box, 1979).

Vorgehen bei einem Modellierungsprozess

- Präzise Fragestellung formulieren
- Datenerhebung und -analyse planen, Daten sammeln (Experimente, Erhebungen)
- Oaten aufbereiten und bereinigen
- Daten graphisch darstellen
- Ein geeignetes Modell auswählen
- Modellparameter und deren Unsicherheit schätzen
- Modellannahmen überprüfen
- Falls notwendig, Modell verbessern; zurück zu Schritt 6
- Resultate interpretieren und mit Schritt 1 vergleichen
- Resultate präzise und verständlich kommunizieren (Publikation, Zeitungsbericht...)

Fragestellungen der Datenanalyse

- a) Vorhersage (Extrapolation), Interpolation. Beispiel Körperfett: verwende Ersatzumessungen, um Körperfett einer Person vorherzusagen.
- Schätzung von Parametern. Beispiel: Effektgrösse eines neuen Medikamentes.
- c) Verstehen; Bestimmung von Einflussgrössen. Beispiel Aktivitätsstudie bei Kindern: Es werden Faktoren gesucht, welche das Bewegungsverhalten der Kinder (positiv oder negativ) beeinflussen.
- d) Optimierung
- e) Eichung

Hier befassen wir uns vor allem mit Fragestellungen a)-c).

Ziele des Kurses (Teil 2)

Am Ende des Kurses sind wir in der Lage, alle hier eingeführten Beispiele zu Analysieren und Schlussfolgerungen daraus zu ziehen.

Graphische Darstellung von Daten

Die folgenden grapischen Möglichkeiten sollten Sie kennen. In den obigen Beispielen haben wir einige wichtige Darstellungsarten bereits kennengelernt.

Darstellung	Nützlich bei
Streudiagramme (Scatterplots)	Paarweiser Abhängigkeiten kontinuierlicher Variablen.
Histogramme	Verteilungen kontinuierlicher Variablen.
Boxplots	Verteilung kontinuierlicher Variablen, ev. in Abhängigkeit von Kategorien.
Conditional density plots	Abhängigkeit einer binären Variable von kontinuierlichen Variablen.
Coplots	Darstellung von Abhängigkeiten von mehreren Variablen.

Coplots

Ideal zur Darstellung von Abhängigkeiten, wenn mehrere Variablen involviert sind. Eignet sich sehr gut bei kategoriellen Variablen. Beispiel: Quecksilber im Wallis.

> coplot(log(Hg_urin) ~ age | mother * migration ,d.hg,panel=panel.smooth) Given: mother 0 Given: migration log(Hg_urin) 20 30

Es gibt viele "fancy" Arten, Daten graphisch darzustellen (nice-to-know):

- 3D-plots
- Räumliche Darstellungen (mit Geodaten)
- Interaktive Grafiken und Animationen

Dazu gibt es etlich R Pakete. Interaktive Darstellungen können beispielsweise mit Shiny Apps generiert werden (siehe "census app").

Nächste Woche: Einfache lineare Regression

Teilweise eine Wiederholung von Mat183, Kapitel 10.2.

References:

- Box, G. E. P. (1979). Robustness in the strategy of scientific model building. In R. L. Launer and G. N. Wilkinson (Eds.), *In Robustness in Statistics*, pp. 201–236. New York: Academic Press.
- Elpelt, B. and J. Hartung (1987). *Grundkurs Statistik, Lehr- und Übungsbuchder angewandten Statistik.*
- Hothorn, T. and B. S. Everitt (2014). *A Handbook of Statistical Analyses Using R* (3 ed.). Boca Raton: Chapman & Hall/CRC Press.
- Weinberger, I. C., S. Muff, A. Kranz, and F. Bontadina (2016). Flexible habitat selection paves the way for a recovery of otter populations in the European Alps. *Biological Conservation* 199, 88–95.