

JMP10: Sneak Preview für Entwicklung und Modellierung

Bernd Heinen
 SAs Institute GmbH
 In der Neckarhelle 162
 69118 Heidelberg
 Bernd.heinen@jmp.com

Zusammenfassung

Ab dem 20. März 2012 wird es die neue Version 10 von JMP geben. Wesentliche Erweiterungen der Grafikaufbereitung, komplett überarbeitete Plattformen und ganz neue Funktionen für Analyse und Anwendungsentwicklung machen Auswertungen einfacher und effizienter. Grafische Analyse, der Application Builder, Nichtlineare Regression und das Bootstrap Verfahren werden zur Lösung konkreter Aufgaben angewendet.

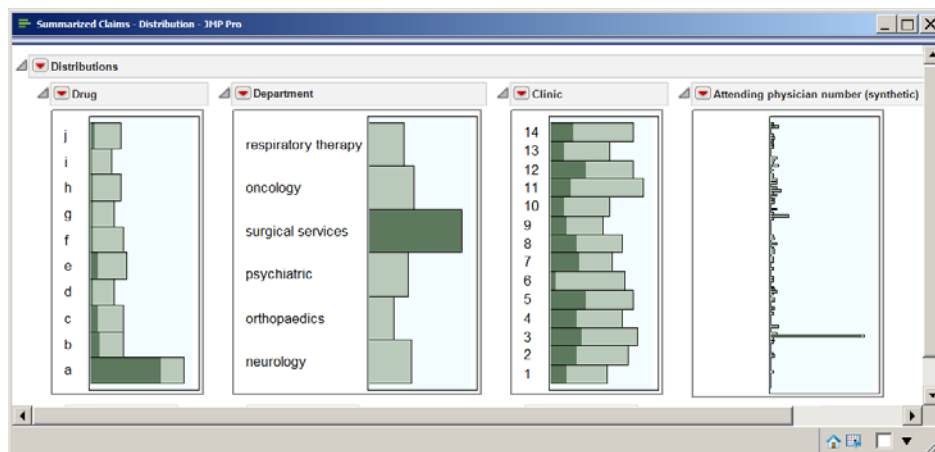
Schlüsselwörter: JMP10, Application Builder, Bootstrap, Bubble Plot, Blasendiagramm, Nichtlineare Regression

1 Einleitung

JMP10 steht vor der Tür (20. März 2012) und da ist es natürlich interessant zu sehen, was Neues kommt. Die übereinstimmende Meinung vieler, die sich bereits die neue Version ansehen konnten, ist, dass selten ein neues Release von JMP so viel verändert hat, wie das aktuelle.

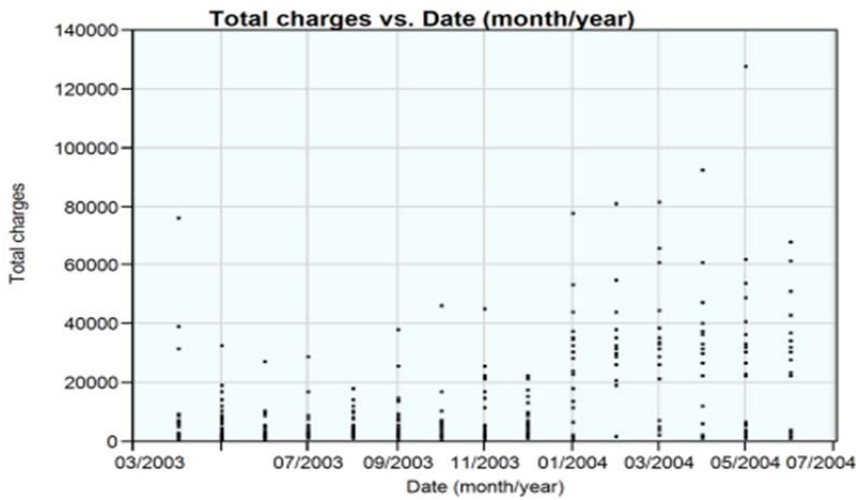
2 Grafik

Der Mensch ist ein Augentier (ein Bild sagt mehr als tausend Worte) und daher ist es sinnvoll und vernünftig, sich zumindest zu Beginn einer Analyse mit grafischen Mitteln einen Eindruck zu verschaffen. Ja, manchmal kann man sogar mit grafischen Mitteln Aufgaben lösen.

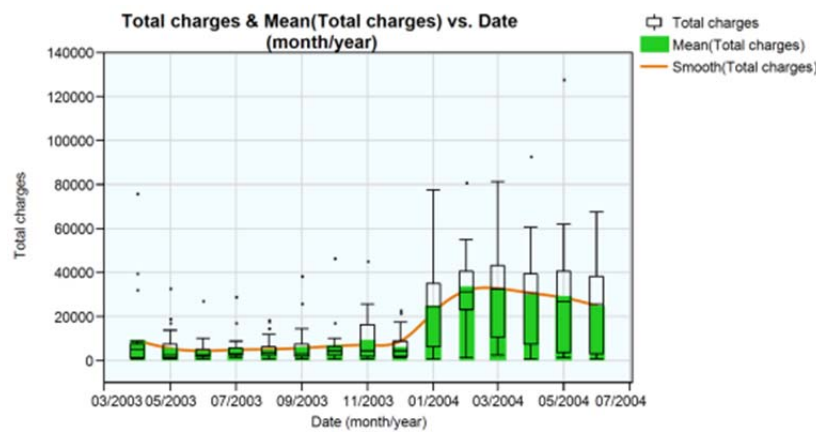


Nehmen wir dieses Beispiel zur Kostenentwicklung in einem Krankenhaus. Die Fallkosten aus 14 Krankenhäusern und 6 Abteilungen werden berichtet, es gibt viele beteiligte Mediziner und eine Anzahl Medikamente, die im We-

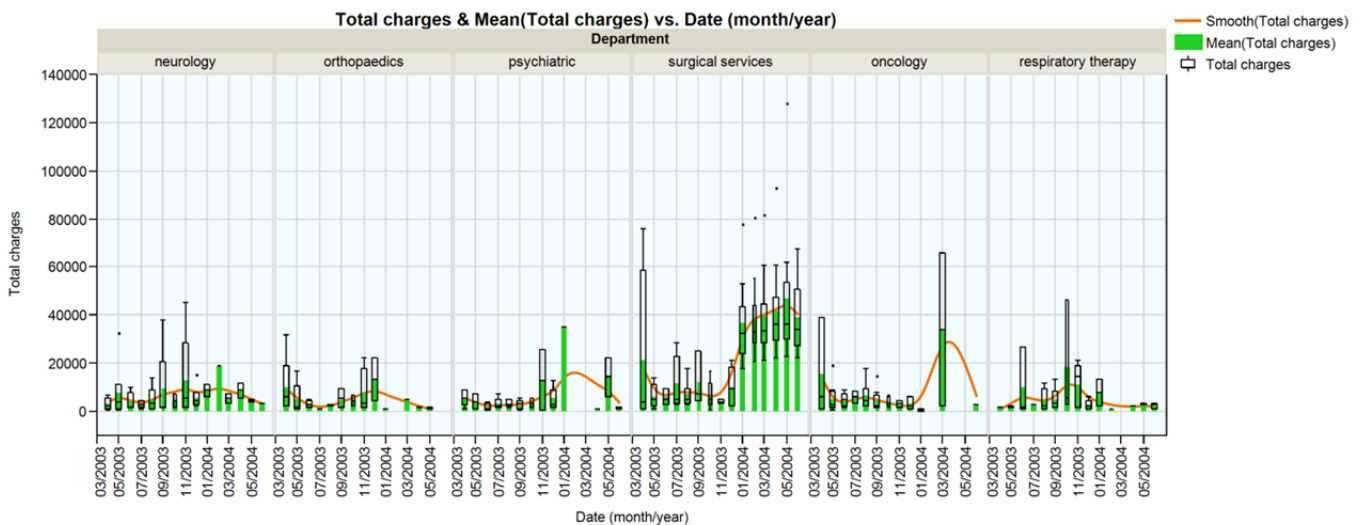
sentlichen eingesetzt werden. Die Kliniken haben nicht den gleichen Anteil an Operationen und es gibt einen Arzt, der auffällig häufig an Behandlungen generell beteiligt ist und dabei besonders bei Operationen. Aber nun zu den Kosten.



Das Auftragen der Kosten über die Zeit zeigt schon einen Anstieg, der erst recht deutlich wird, wenn man die Darstellung als Box-Plot wählt. Wenn man nun in derselben Grafik die Punkte zusätzlich als Bar-Charts anzeigt, wobei die Höhe der Balken dem Mittelwert des jeweiligen Monats entspricht, und zur einfacheren Veranschaulichung noch eine geglättete Kurve anpasst, so werden mehrere Veränderungen der Kosten in Verlauf der Zeit augenfällig. Einige Zeit waren die Kosten konstant aber seit Anfang 2004 steigen die Kosten stark. Es hat immer Ausreißer gegeben, aber am Anfang waren die Verteilungen sehr un-

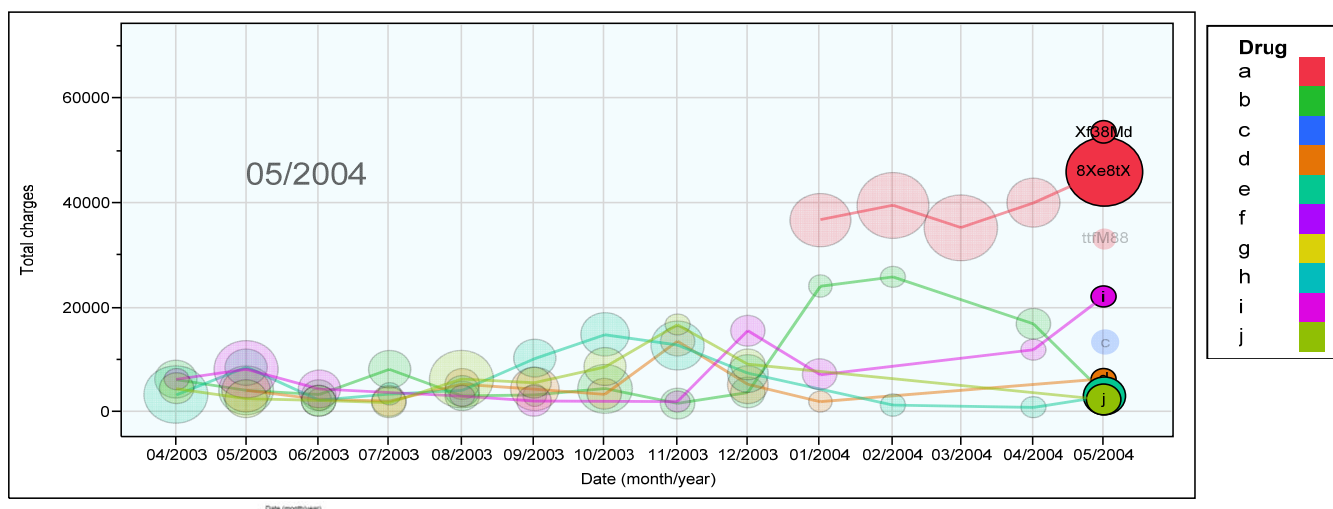


symmetrisch mit dem Mittelwert deutlich über dem Median, in der Phase mit den hohen Preisen gleichen sich Mittelwert und Median aber an. Verteilen sich die Kosten gleichmäßig auf die Abteilungen?



Indem wir die Grafik gruppieren, sieht man gleich, dass die Chirurgen wesentlich zu den Kosten beitragen, unterstützt etwas von der Onkologie. Was treibt die Kosten in der Chirurgie? Mit dem Datenfilter kann man nur die Chirurgie-Daten auswählen und anschließend andere Faktoren zur Gruppierung heranziehen. Man sieht schnell, dass besonders zwei Medikamente die Kosten in die Höhe getrieben haben: a und j. A ist ein neuer Gerinnungshemmer für schwerwiegende Herzoperationen, für Operationen am offenen Herzen. Nicht gedacht für Herzuntersuchungen, oder um Ablagerungen zu entfernen.

Jemand muss die Medikamente verschrieben haben, aber die beteiligten Ärzte sind viele, da ist eine andere, individuellere Grafikform besser angebracht für die weitere



Bubble Plot of Total charges by Date (month/year) Across Date (month/year) ID Drug

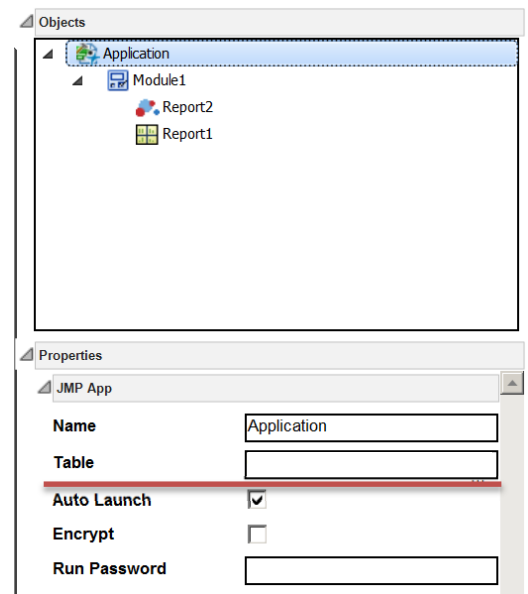
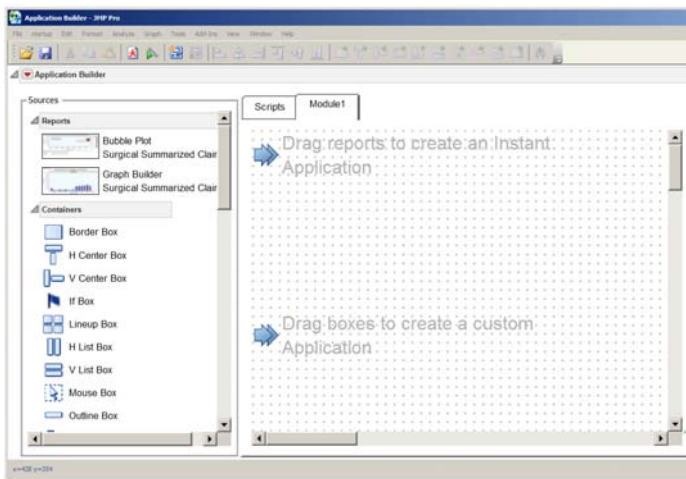
Untersuchung. Der Bubble Plot erlaubt die gleichzeitige Darstellung mehrerer Variablen. Kosten, Datum, Medikament und Arzt werden im zeitlichen Verlauf angezeigt.

Man sieht, dass ein neuer Arzt in der Chirurgie angefangen hat (8Xe8tX), der viele Operationen durchführt und Medikament a häufig einsetzt, offensichtlich nicht nur wenn es auch indiziert ist. Trotz seiner vielen Operationen ist er aber nicht mal der Arzt, der die meisten Kosten verursacht. Die Diskussion in der Klinikleitung erbrachte, dass Medikament a Anfang 2004 eingeführt wurde, dass sich der Erfolg dieses Medikamentes rasch herumgesprochen hat, die genaue Indikation und die Kosten aber nicht. Die Klinik verbesserte daraufhin das Verfahren zur Einführung neuer Medikamente und sparte 300.000 \$ allein in der Chirurgie.

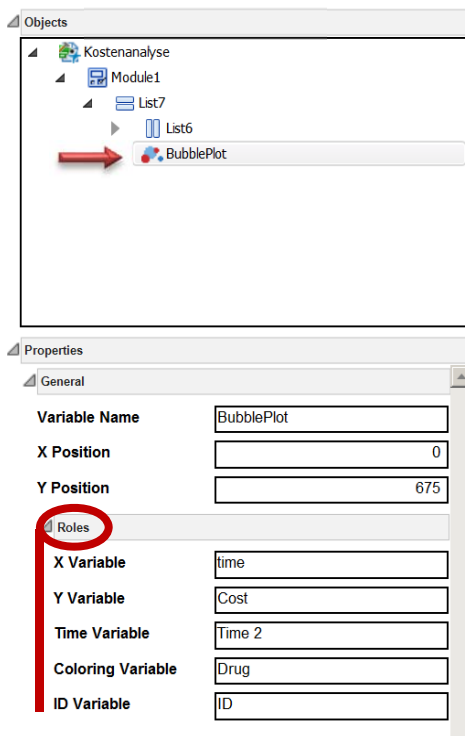
In diesem Fall wurden allein grafische Mittel für die Ursachenforschung eingesetzt. Das Herunterbrechen von der globalen Ansicht auf die Ursachenkombination konnte ohne Datenmanipulation oder Programmierung erfolgen.

3 Application Builder

Wenn solche Auswertungen einmal erstellt sind, möchte man diese natürlich gerne wiederverwenden. Das erleichtert der Application Builder, eine grafische Entwicklungsumgebung, mit der man Reports, also Grafiken oder Statistische Analysen, einfach in wiederverwendbare Anwendungen umwandeln kann (Grafik unten links: Arbeitsfläche).

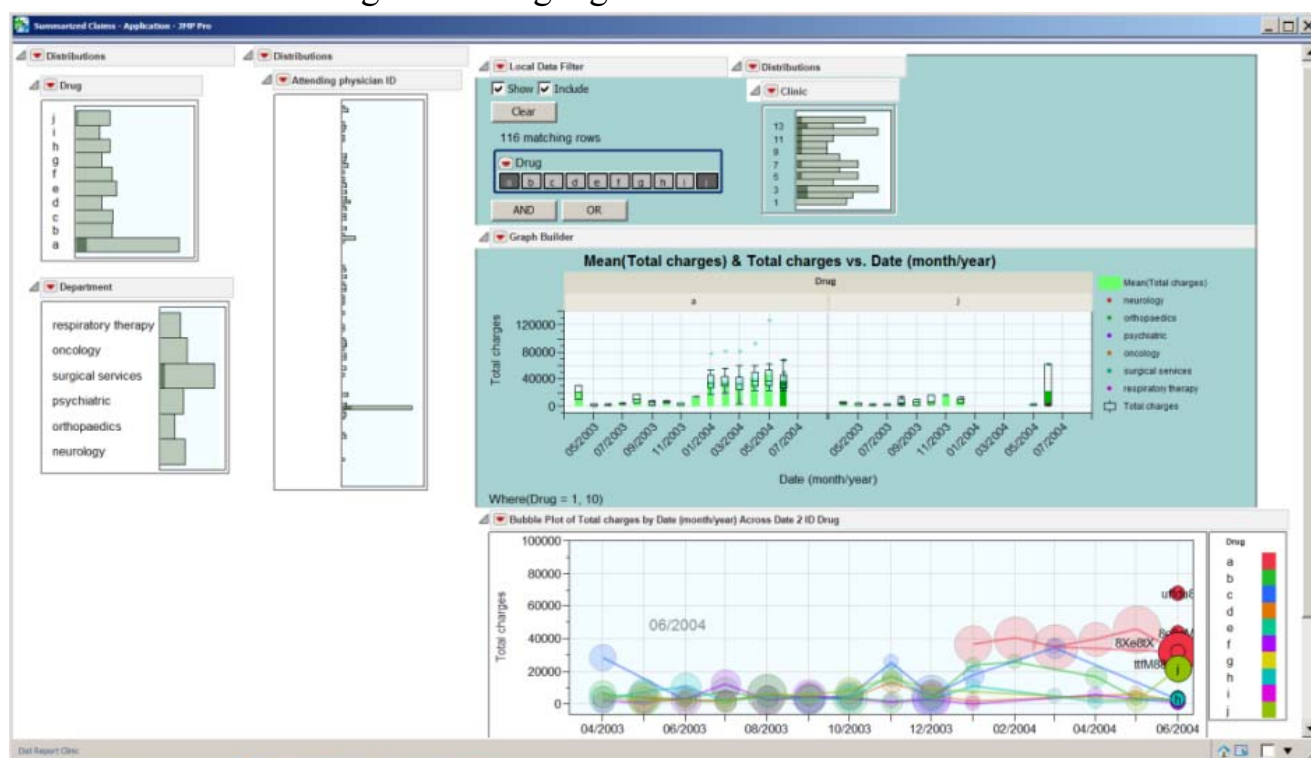


Ganze Anwendungen inklusive der Dialogboxen werden grafisch zusammengestellt. Mehrere Fenster können gruppiert werden und man kann z.B. einen Datenfilter hinzufügen, der nur auf die Fenster einer Gruppe wirkt. Der kleine Trick: Nachdem die



Applikation zusammengestellt wurde, bei den Eigenschaften der Applikation das Feld für „Tabelle“ leeren (s.o. rechts). Somit wird bei einem erneuten Aufruf der Anwendung die aktuelle Tabelle ausgewertet oder der Nutzer aufgefordert, eine Tabelle zu öffnen. Damit steht bereits eine Anwendung zur Verfügung, die auf Tabellen angewendet werden kann, die die gleiche Struktur und Namensgebung der Variablen hat. Um die Anwendungsmöglichkeiten auf gleichartige Fragestellungen allgemein auszuweiten, trägt man bei den Eigenschaften der einzelnen Reports Variablennamen ein, die sich in den verschiedenen Reports wiederholen dürfen. So werden die verschiedenen Ansichten, die zur Lösung des Kostenproblems herangezogen wurden, zu einer Anwendung vereint, die per Mausklick aufgerufen werden kann. Ein einziger Dialog ordnet die Variablen zu und dann stehen alle Ansichten gleichzeitig zur Verfügung.

Interaktive Elemente wie der Datenfilter stehen auch innerhalb dieser Anwendung mit vollem Funktionsumfang zur Verfügung.

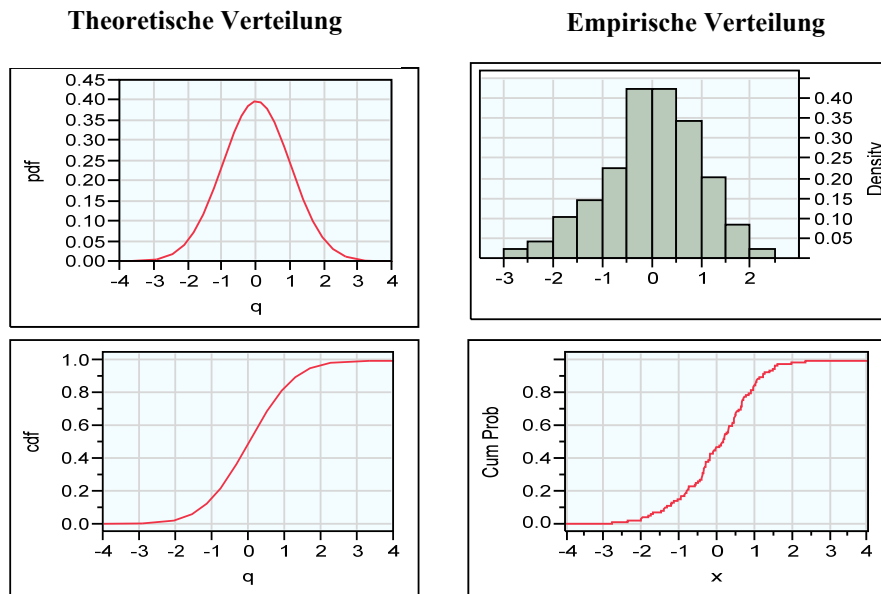


Zur Verteilung der so kreierte Anwendung empfiehlt es sich, diese als Add-In zu verpacken. Dieser bisher etwas langwierige Prozess wird nun als Kommando aufgerufen und nach Ausfüllen eines Dialogfensters wird das Add-In automatisch generiert. Nun stehen alle Auswertungselemente übersichtlich zur Verfügung.

Wiederholbarkeit und Arbeitseffizienz werden so gesteigert. Vorgehensweisen, zu denen man sich bisher nur schwer durchringen konnte, lassen sich leicht in die alltägliche Arbeit integrieren.

4 Bootstrapping

Bootstrapping (nur in JMP Pro verfügbar) ist eine Technik, mit der man Verteilungen statistischer Größen aus den Daten ohne weitere Annahmen oder theoretische Erwägungen ermittelt. Zur Veranschaulichung: eine Zufallsstichprobe aus einer Standard Normalverteilung von z.B. 100 Ziehungen zeigt eine gute Übereinstimmung mit der theoretischen Dichte.



Aus der empirischen Verteilung kann man Parameter schätzen, z.B. das 78% Quantil. Es wird für diese Verteilung mit 0,749 berechnet und einem 95% Konfidenzintervall [0,562 , 1,035], also etwas zu niedrig, theoretisch müsste es ebenfalls 0,78 sein.

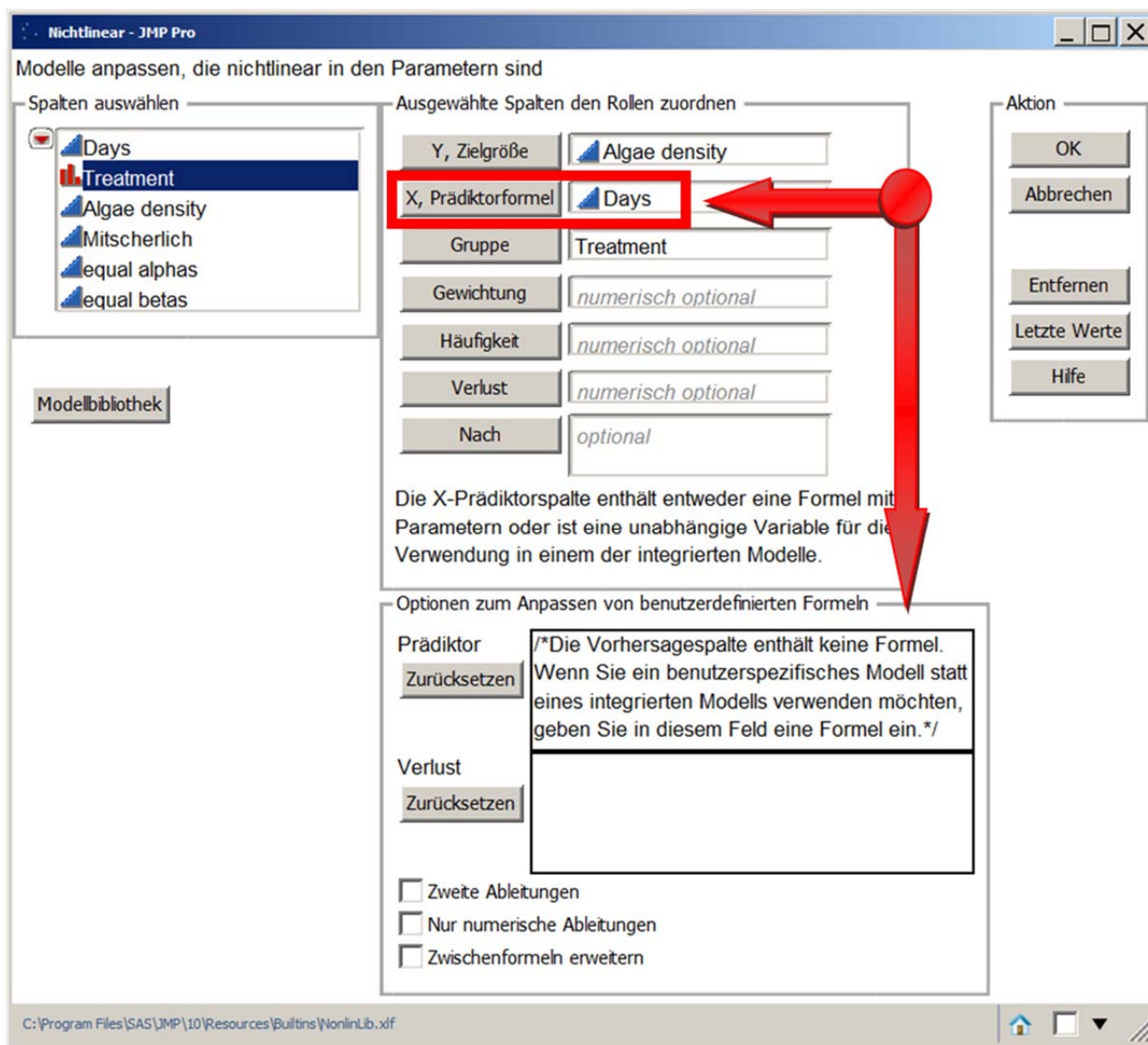
Der Schätzwert und das Konfidenzintervall können nun durch eine Bootstrapschätzung überprüft werden. Dazu werden aus den Originaldaten wiederholt Stichproben mit Zurücklegen gezogen. Jede Stichprobe umfasst genauso viele Elemente wie der Originaldatensatz. Wie oft Stichproben gezogen werden sollen, kann beliebig festgelegt werden. Aus allen Stichproben ergibt sich dann eine empirische Verteilung des gewünschten Parameters. Für dieses Beispiel des 78% Quantils mit 1.000 Stichproben vom Umfang 100 wird der Schätzer mit 0,734 berechnet und das 95% Konfidenzintervall mit [0,482 , 0,978]. Bootstrap-Schätzer und –Konfidenzintervall beschreiben den Parameter ähnlich wie die Originalschätzung, auch wenn das Konfidenzintervall geringfügig größer ist. Da wir die empirische Verteilungsfunktion aber kennen, erhalten wir eine Information über den Bias, mit dem wir den Parameter schätzen. Somit bietet das Bootstrapverfahren eine Möglichkeit, theoretische Schätzer zu überprüfen und gegebenenfalls zu korrigieren.

Soweit die Motivation für den Einsatz des Verfahrens. Wenden wir es auf einen konkreten Fall an.

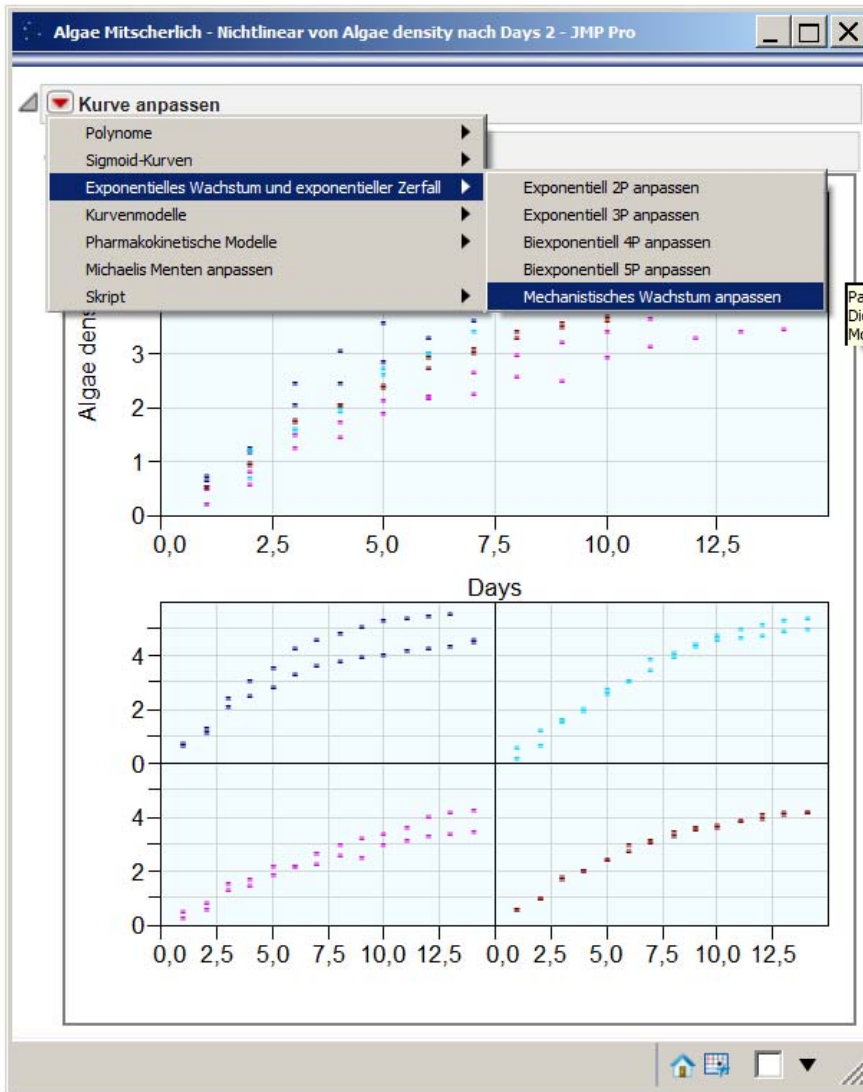
4.1 Nichtlineare Modellierung

Die Anpassung nichtlinearer Funktionen wird in JMP schon lange unterstützt. Der Anwender muss dazu zusätzlich zu seinen Beobachtungen eine Formelspalte anlegen, in der er die Funktion mit ihren Parametern und deren Startwerten angibt. Wahlweise kann auch eine Verlustfunktion angegeben werden. Das Verfahren ist ausgesprochen flexibel, erfordert aber auch genaue Kenntnisse in der Spezifikation der Formel. Um das Verfahren einfacher und die Anwendung schneller zu machen, beinhaltet die Plattform zur An-

passung nichtlinearer Funktionen jetzt eine Auswahl vordefinierter Funktionen, aus denen der Nutzer auswählen kann. Die Verfügbarkeit beider Ansätze erkennt man aus dem Startdialog, hier kann man wahlweise die Regressorvariable eingeben oder die Variable, die die Funktion enthält. Gibt man keine eigene Funktion an, so bekommt



man zunächst nur die Punktegrafik angezeigt, eventuell mit separaten Grafiken pro Behandlungsgruppe. Unter dem Hot Spot stehen dann 21 verschiedene Funktionen zur Verfügung, die angepasst werden können. Für jede Anpassung bekommt man ausführliche Statistiken und Grafiken, die die Anpassungsgüte zeigen. Schätzt man nacheinander mehrere Funktionen, erhält man zusätzlich im Kopf des Reports eine tabellarische Übersicht der Ergebnisse gleich in der Reihenfolge des Fits, gemessen am Akaike Information Criterion (AIC). Hier kann man gleich die beste Schätzung erkennen.

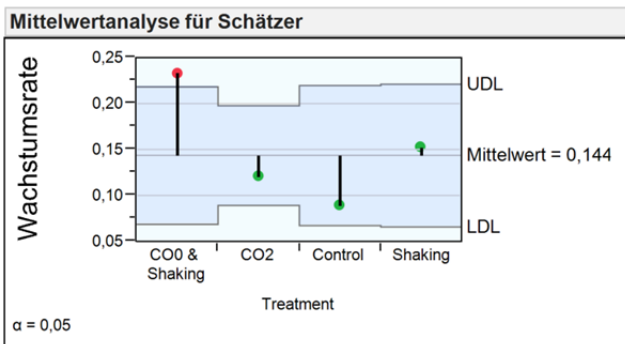
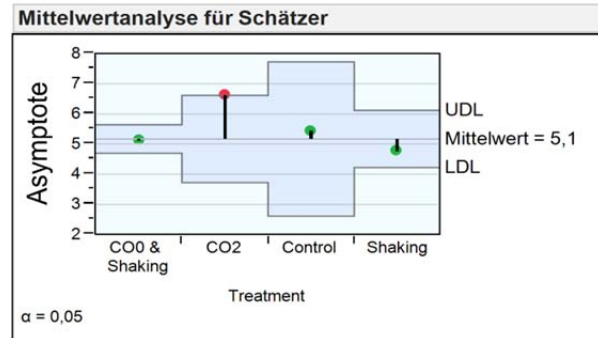
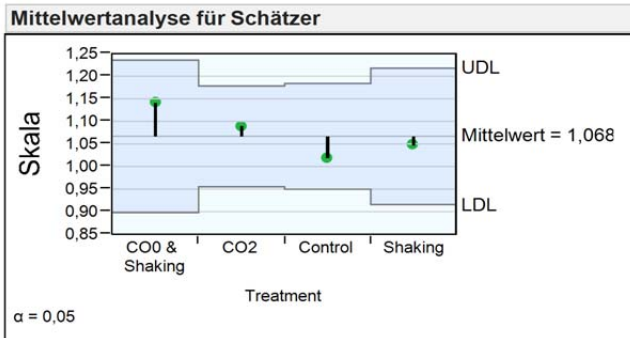
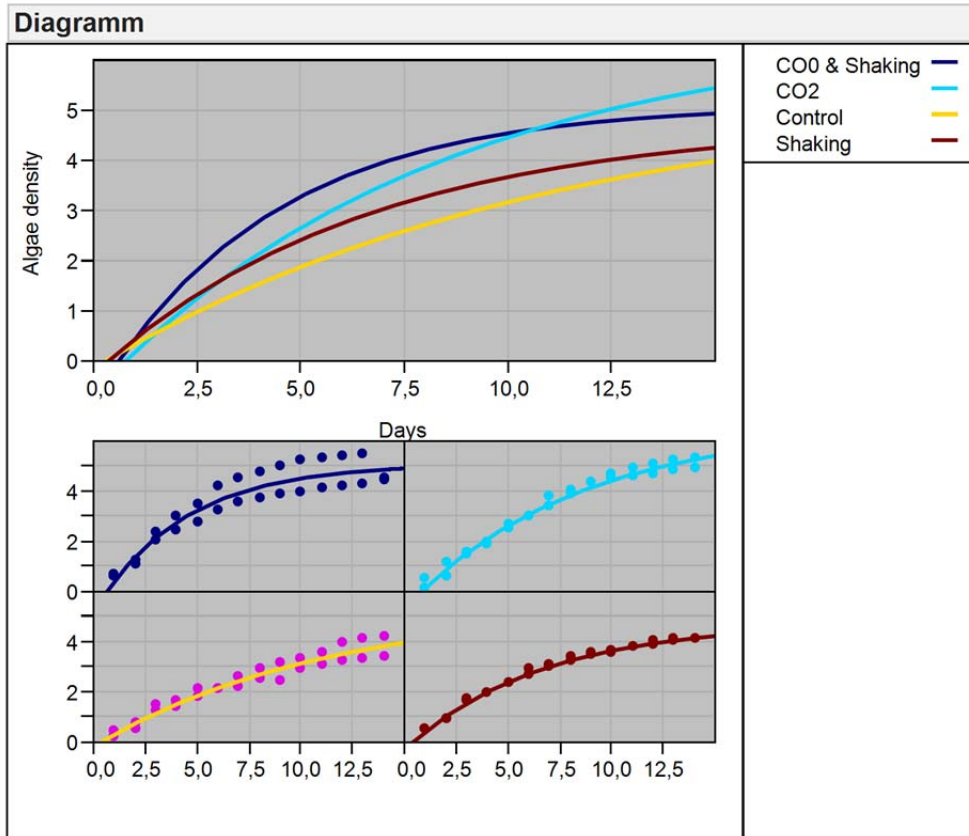


Kurve anpassen

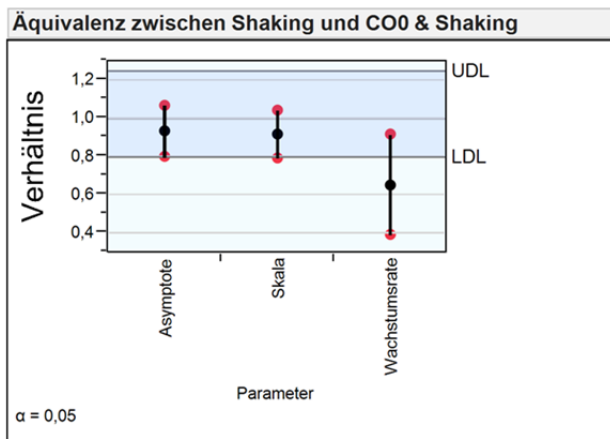
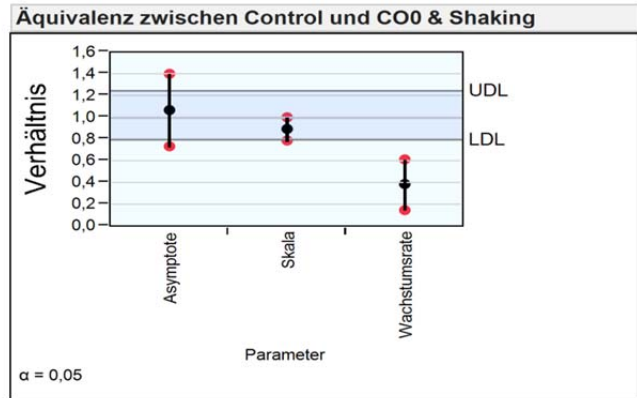
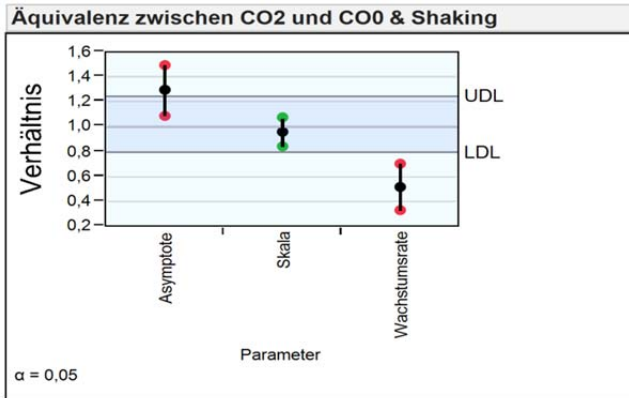
Modellvergleich

Modell	AICc	AICc- Gewichtung				BIC	SSE	MSE	RMSE	r ²
		,2	,4	,6	,8					
Mechanistisches Wachstum	68,888833	0,6935171				100,51503	9,3035361	0,0930354	0,305017	0,9576394
Kubisch	71,429057	0,1947398				111,1329	8,6423895	0,0900249	0,3000415	0,9606497
Logistisch 4P	72,690264	0,1036542				112,39411	8,7402596	0,0910444	0,3017356	0,9602041
Logistisch 3P	77,879258	0,0077413				109,50546	10,081138	0,1008114	0,3175081	0,9540989
Logistisch 5P	84,085033	0,0003477				130,90684	8,712113	0,0946969	0,3077286	0,9603323

Das mechanistische Wachstumsmodell ist das bestangepasste, schauen wir es uns näher an. Unter dem Hot Spot findet man dem jeweiligen Modell angepasste Optionen für weitergehende Analysen. Immer vorhanden ist die Möglichkeit, mehrere Gruppen zu vergleichen. In steigendem Umfang werden Äquivalenztests durchgeführt, die ebenfalls für alle Modelle zur Verfügung stehen.



Die Benennung der Parameter erfolgt immer entsprechend der zugrunde liegenden Funktion, hier Skala, Wachstumsrate und Asymptote. Verglichen werden die einzelnen Gruppen mit dem Gesamtmittel, man sieht nur zwei signifikante Unterschiede, der Skalenparameter zeigt sich besonders homogen über die Gruppen.



Für den Äquivalenztest ist der Ablehnungsbereich farbig hinterlegt, er kann frei gewählt werden, die Voreinstellung liegt bei $[0,8, 1,25]$ gemäß den Präferenzen, die im Pharmabereich vor allem unter Beteiligung der FDA empfohlen werden. Man sieht, dass es keine Gruppe gibt, die äquivalent zu „CO0 and Shaking“ ist.

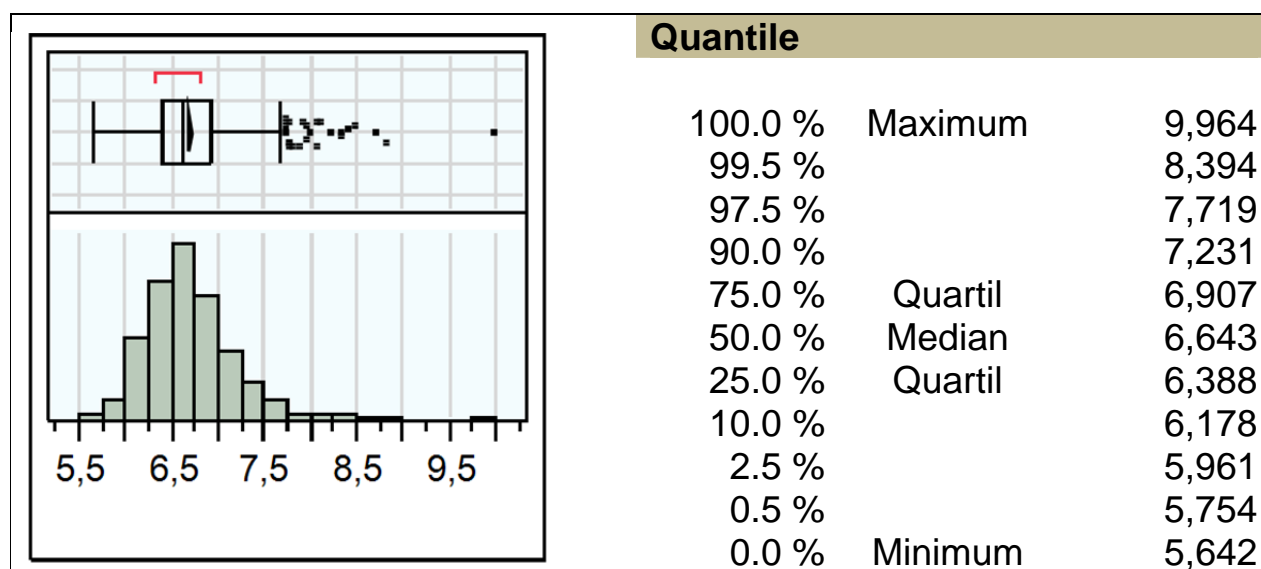
4.2 Bootstrapping für den Äquivalenztest

Für das gerade beschriebene Modell wird auch eine Tabelle mit Parameterschätzern und Konfidenzintervallen ausgegeben:

Parameter	Gruppe	Schätzer	Std.-Fehler	95% KI unten	95% KI oben
Asymptote	CO0 & Shaking	5,130	0,192	4,754	5,506
Skala	CO0 & Shaking	1,143	0,068	1,009	1,277
Wachstumsrate	CO0 & Shaking	0,234	0,030	0,175	0,293
Asymptote	CO2	6,649	0,586	5,501	7,797
Skala	CO2	1,092	0,045	1,003	1,180
Wachstumsrate	CO2	0,121	0,022	0,078	0,164
Asymptote	Control	5,470	1,036	3,439	7,502
Skala	Control	1,020	0,047	0,927	1,113
Wachstumsrate	Control	0,090	0,031	0,029	0,150
Asymptote	Shaking	4,782	0,384	4,029	5,535
Skala	Shaking	1,049	0,061	0,929	1,169
Wachstumsrate	Shaking	0,153	0,031	0,091	0,214

Die Konfidenzintervalle werden asymptotisch berechnet, d.h. unter Annahme von einigen Regularitätsbedingungen. Das Bootstrapverfahren bietet hier eine interessante

Möglichkeit, diese anhand der empirischen Verteilung der Daten zu überprüfen. Ein rechter Mausklick auf einen zu überprüfenden Parameter öffnet das Kontextmenü, aus dem heraus man das Bootstrapverfahren aufruft. Das Ergebnis ist eine Tabelle, in der die Spalten die Parameter der nichtlinearen Funktion für jede Gruppe sind, und in den Zeilen die Schätzwerte für jede Stichprobe des Bootstrappedurchlaufs stehen. Diese Tabelle kann man wieder mit der Verteilungsplattform auswerten und erhält dadurch empirische Schätzer für den Parameter selbst und die Konfidenzintervalle. Da diese als Quantile der Beobachtungen errechnet werden, sind sie nicht notwendigerweise symmetrisch zum Parameterschätzer und geben so auch einen Hinweis auf die Schiefe der Verteilung des Parameters. Exemplarisch sind hier die Bootstrap-Ergebnisse für die Asymptote in der Gruppe CO2 wiedergegeben:



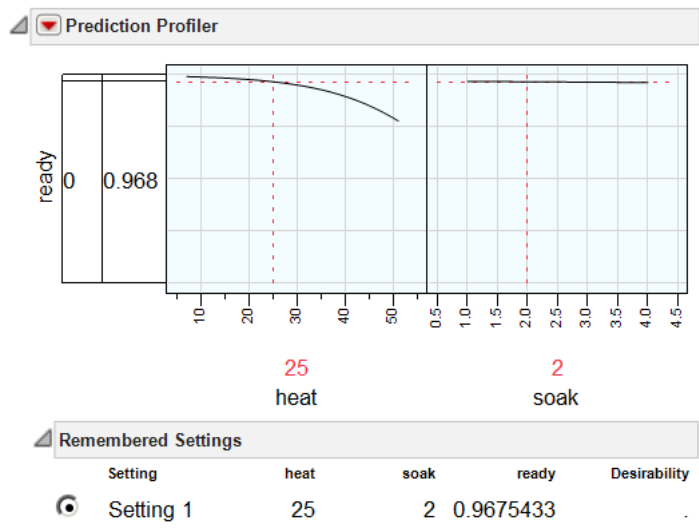
Statistische Kenngrößen	
Mittelwert	6,679
Std.-Abw.	0,444
Std.-Fehler Mittelwert	0,014
95% KI oben Mittelwert	6,707
95% KI unten Mittelwert	6,651
N	997

Bootstrap-Konfidenzgrenzen		
Überdeckung	Prozent unten	Prozent oben
0,95	5,961	7,719
0,90	6,056	7,453
0,80	6,178	7,231
0,50	6,388	6,907
Ursprünglicher Schätzer		6,648768

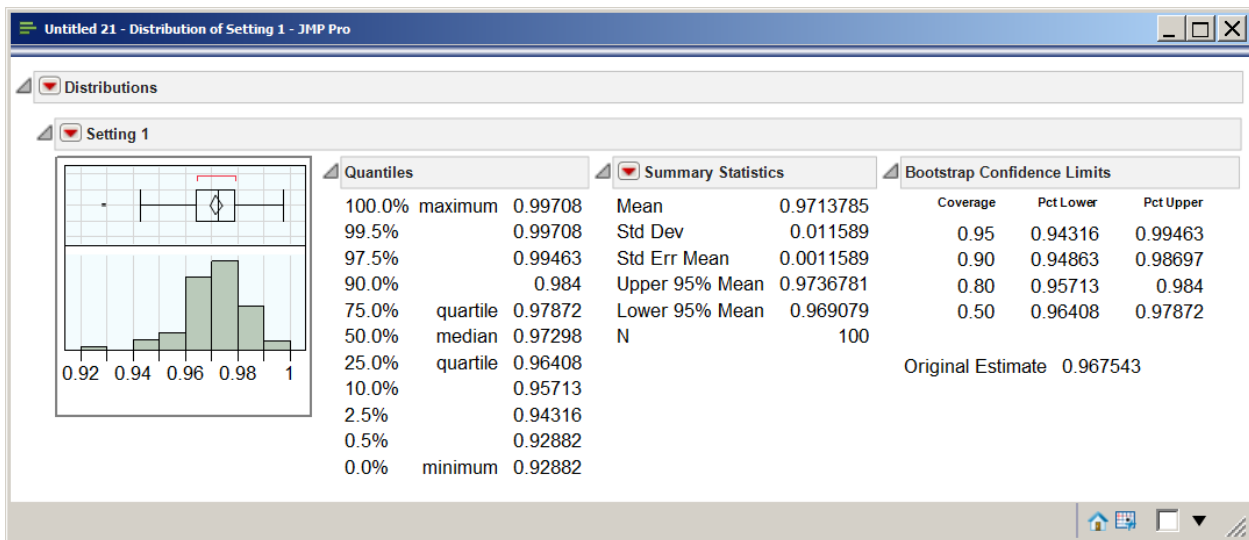
Beide Parameterschätzer liegen nahe beieinander. Das 95% Konfidenzintervall der ursprünglichen Schätzung war $[5,501, 7,797]$, das Bootstrap Intervall hat fast dieselbe obere Grenze, nur die untere Grenze ist deutlich höher, was auch der linkssteilen Verteilung der Parameterschätzer entspricht.

Das Bootstrapverfahren führt ohne Verteilungsannahmen (!) zu realitätsnahen und konsistenten Schätzern, die zur statistischen Entscheidungsfindung herangezogen werden können.

Wichtig ist aber vor allem die Anwendung auf Statistiken, für die man keine theoretischen Verteilungen berechnen kann und demzufolge auch keine Streuungen und Konfidenzintervalle herleiten kann. Beispielsweise kann man mittels logistischer Regression Wahrscheinlichkeiten für ein bestimmtes Ereignis in Abhängigkeit von Faktorausprägungen erhalten. Aber wie zuverlässig sind die Aussagen? Mittels Bootstrapping



erhält man eine empirische Verteilung der Prognose. Aus dieser Verteilung wird der Prognosewert mit 0,971 etwas höher geschätzt, als die ursprüngliche Prognose angibt und ein Konfidenzintervall von 0,943 bis 0,995 angegeben, dass es erlaubt, die Qualität der Prognose einzuschätzen (in diesem Fall gut).



JMP 10 ist ab 20. März erhältlich, dann gibt es auch mehr Information unter www.jmp.com/de.