

Step-Down Prozeduren

zur Kontrolle der Family-Wise Error Rate

WS 2010/2011

Jakob Gierl

HU Berlin

07.02.2011

Modell

mathematische Stichprobe $X_1, \dots, X_n$ iid im $\mathbb{R}^J$

$$X_i = (X_i(1), \dots, X_i(J)) \sim P \in \mathcal{M}$$

M Nullhypothesen: $H_0(1), \dots, H_0(M)$
 $H_0(m) := \mathbb{1}_{(P \in \mathcal{M}(m))}$ mit $\mathcal{M}(m) \subseteq \mathcal{M}$

M Alternativen: $H_1(1), \dots, H_1(M)$
 $H_1(m) := \mathbb{1}_{(P \notin \mathcal{M}(m))}$

$\mathcal{H}_0 := \{m \mid H_0(m) = 1\}$ Menge der wahren Nullhypothesen

$\mathcal{H}_1 := \{m \mid H_1(m) = 1\}$ Menge der falschen Nullhypothesen

Modell

$T_n(1), \dots, T_n(M)$ Teststatistiken

$(T_n(1), \dots, T_n(M)) \sim Q_n(P)$ (unbekannte Verteilung im $\mathbb{R}^M$)

Nullverteilung Q_0 schätzt $Q_n(P)$

$V := V(n, M) :=$ Anzahl der Fehler 1. Art (wahre Nullhypothese verworfen)

$FWER := \mathbb{P}(V \geq 1)$

Ziel: $\mathcal{H}_0$ schätzen und dabei asymptotische FWER-Kontrolle gewährleisten, also $\limsup_{n \rightarrow \infty} \mathbb{P}(V_n \geq 1) \leq \alpha$

Ein-Schritt und Schrittweise Verfahren

üblich: $T_m(X_1, \dots, X_n) > c(m) \Rightarrow H_0(m)$ wird abgelehnt

Einschrittverfahren:

kritische Werte $c(m) = c(Q_0, \alpha)(m)$

sind unabhängig von den anderen Tests

(siehe Vortrag von Mathias Trabs)

Schrittweise Verfahren:

kritische Werte $c(m) = c(T_n, Q_0, \alpha)(m)$

dürfen von Statistiken (Daten) abhängen

(z.B. die im Folgenden behandelten Step-Down Verfahren)

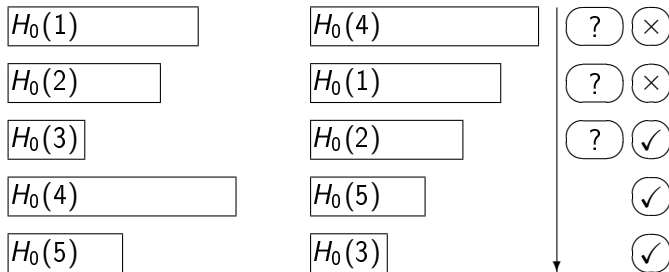
Step-Down Verfahren

Hypothesen zu den *signifikantesten* Teststatistiken werden sukzessive geprüft. Sobald eine Nullhypothese akzeptiert wird, werden alle weiteren Hypothesen ungeprüft ebenfalls akzeptiert.

Signifikanz z.B.:

- größte absolute Teststatistik ($\rightsquigarrow$ maxT-Verfahren)
- kleinste unbereinigte p -Werte ($\rightsquigarrow$ minP-Verfahren)

Step-Down Verfahren: Visualisierung



Agenda

- Darstellung des Step-Down minP Verfahrens
- Theorem: asymptotische Kontrolle der FWER
- Theorem: exakte asymptotische Kontrolle der FWER
- Bemerkungen: Step-Down maxT, Schätzung der Nullverteilung

Step-Down minP Verfahren

$(Q_{0,1}, \dots, Q_{0,M})$: stetige Randverteilungen der Nullverteilung Q_0

unadjustierte p -Werte:

$$P_{0n}(m) := 1 - Q_{0m}(T_n(m))$$

$$P_0(m) := 1 - Q_{0m}(Z(m)) \quad \text{mit } Z = (Z(1), \dots, Z(M)) \sim Q_0$$

$$(P_{0n}(m) \in [0, 1])$$

$$\text{o.B.d.A.: } P_{0n}(1) \leq \dots \leq P_{0n}(M)$$

Step-Down minP Verfahren

Für $\mathcal{A} \subseteq \{1, \dots, M\}$ und ein multiples Niveau α definieren wir α -Quantile

$$\begin{aligned} c(\mathcal{A}) &:= c(\mathcal{A}, Q_0, \alpha) \\ &:= F_{\mathcal{A}, Q_0}^{-1}(\alpha) \\ &:= \inf \{z \mid F_{\mathcal{A}, Q_0}(z) \geq \alpha\} \end{aligned}$$

$$\text{mit } F_{\mathcal{A}, Q_0}(z) := \mathbb{P}_{Q_0} \left(\min_{m \in \mathcal{A}} P_0(m) \leq z \right)$$

(mit wachsendem $\mathcal{A}$ ist $c(\mathcal{A})$ monoton fallend)

Für Teilmengen $\mathcal{A}_m := \{m, \dots, M\}$ definieren wir

$$\begin{aligned} C_n(m) &:= c(\mathcal{A}_m, Q_0, \alpha) \\ &:= F_{\mathcal{A}_m, Q_0}^{-1}(\alpha) \end{aligned}$$

Step-Down minP Verfahren

Kritische Werte:

$$\begin{aligned} c_1 &:= C_n(1) \\ c_m &:= \begin{cases} C_n(m) & , \text{ falls } P_{0n}(m-1) < c_{m-1} \\ 0 & , \text{ sonst} \end{cases} \end{aligned}$$

Entscheidungsregel

Lehne die Nullhypothese $H_0(m)$ zum m -ten signifikantesten (d.h. kleinsten) unadjustierten p -Wert ab, falls $P_{0n}(m) < c_m$.

Kurz: $\mathcal{R}(T_n, Q_0, \alpha) = \{m \mid P_{0n}(m) < c_m\}$

Step-Down minP Verfahren

$P_{0n}(1)$	$< C_n(1)$	ablehnen
	$\vdots$	
$P_{0n}(m-1)$	$< C_n(m-1)$	ablehnen
$P_{0n}(m)$	$\nless C_n(m)$	akzeptieren
$P_{0n}(m+1)$	$\nless 0$	akzeptieren
	$\vdots$	
$P_{0n}(M)$	$\nless 0$	akzeptieren

Annahme und Theorem 1

Annahme AP1 - asymptotische Null-Dominanz

$\exists$ Nullverteilung Q_0 :

$$\begin{aligned} \limsup_{n \rightarrow \infty} \mathbb{P}_{Q_n} \left(\min_{m \in \mathcal{H}_0} P_{0n}(m) < x \right) \\ \leq \mathbb{P}_{Q_0} \left(\min_{m \in \mathcal{H}_0} P_0(m) < x \right) \quad \forall x \in \mathbb{R} \end{aligned}$$

Theorem 1 - asymptotische Kontrolle der FWER

Es sei Annahme AP1 erfüllt. Dann gilt für das Step-Down minP Verfahren: $\limsup_{n \rightarrow \infty} \mathbb{P}(V_n \geq 1) \leq \alpha$

Beweis: (📎)

Annahme und Theorem 2

Annahme AP2 - asymptotische Trennbarkeit von wahren und falschen Nullhypothesen

- $\forall \epsilon > 0: \lim_{n \rightarrow \infty} \mathbb{P}_{Q_n} \left(\max_{m \in \mathcal{H}_1} P_{0n}(m) \leq \epsilon \right) = 1$
- $\lim_{\epsilon \downarrow 0} \lim_{n \rightarrow \infty} \mathbb{P}_{Q_n} \left(\min_{m \in \mathcal{H}_0} P_{0n}(m) \leq \epsilon \right) = 0$
- $\forall \alpha \in (0, 1): \min_{\mathcal{A} \subseteq \{1, \dots, M\}} c(\mathcal{A}, Q_0, \alpha) > 0$

Annahme und Theorem 2

Wenn die Annahmen AP1 und AP2 erfüllt sind, gilt nach dem ersten Theorem erst recht: $\limsup_{n \rightarrow \infty} \mathbb{P}(V_n \geq 1) \leq \alpha$

Verfeinerung:

Theorem 2 - exakte asymptotische Kontrolle der FWER

Es seien Annahmen AP1 und AP2 erfüllt. Falls außerdem Annahme AP1 strikt gilt („=“ statt „ $\leq$ “) und Q_0 stetig ist, gilt:

$$\limsup_{n \rightarrow \infty} \mathbb{P}(V_n \geq 1) = \alpha$$

Beweis: (✎)

äquivalente Umformulierung des Verfahrens

Bemerkung: äquivalente Formulierung

$$\begin{aligned} P_{0n}^*(1) &:= P_{0n}(1) \\ P_{0n}^*(m) &:= \begin{cases} P_{0n}(m) & , \text{ falls } P_{0n}^*(m-1) < C_n(m-1) \\ 1 & , \text{ sonst} \end{cases} \end{aligned}$$

Entscheidungsregel: Wir lehnen $H_0(m)$ ab, falls $P_{0n}^*(m) < C_n(m)$.

äquivalente Umformulierung des Verfahrens

original		äquivalent		
$P_{0n}(1)$	$< C_n(1)$	$P_{0n}^*(1)$	$< C_n(1)$	ablehnen
$\vdots$		$\vdots$		$\vdots$
$P_{0n}(m-1)$	$< C_n(m-1)$	$P_{0n}^*(m-1)$	$< C_n(m-1)$	ablehnen
$P_{0n}(m)$	$\nless C_n(m)$	$P_{0n}^*(m)$	$\nless C_n(m)$	akzeptieren
$P_{0n}(m+1)$	$\nless 0$	1	$\nless C_n(m+1)$	akzeptieren
$\vdots$		$\vdots$		$\vdots$
$P_{0n}(M)$	$\nless 0$	1	$\nless C_n(M)$	akzeptieren

Step-Down maxT

Ein ganz ähnliches Verfahren ist das Step-Down maxT Verfahren. Hier werden anstatt der unadjustierten p -Werte Maxima der Teststatistiken betrachtet. Theorem 1 und 2 gelten hier analog. Wenn die Teststatistiken identisch verteilt sind, sind beide Verfahren äquivalent. Allgemein ist minP besser ausbalanciert (bewegt sich auf dem Einheitsintervall).

Schätzung der Nullverteilung

- Es lassen sich Nullverteilungen konstruieren, die unsere Annahme AP1 erfüllen (siehe Vortrag von Mathias Trabs).
- In der Praxis ist die Verteilung P der Daten unbekannt, also auch die Nullverteilung $Q_0(P)$.

Ein konsistenter Schätzer für Q_0 lässt sich mittels Bootstrap-Verfahren konstruieren (siehe Mathias Trabs).

Die Step-Down Verfahren funktionieren für diesen analog.

(Details siehe van der Laan et al., 2004)

Vielen Dank für eure Aufmerksamkeit!