Multiples Testen

-Verallgemeinerter Bonferroni-Abschlusstest und Gatekeeping Prozeduren-

Dr. Martin Scharpenberg

MSc Medical Biometry/Biostatistics

WiSe 2019/2020

Bonferroni-Abschlusstests

Abschlusstestprinzip mit Bonferroni-Tests

- Wir berechnen für $H_0^1, \ldots, H_0^h$ die p-Werte $p_1, \ldots, p_h$ und testen jedes $H_0^J = \cap_{j \in J} H_0^j$, $J \subseteq J_0$, mit seinem Bonferroni-Test

$$\varphi_J^\alpha = \mathbf{1}_{\{\min_{j \in J} p_j \leq \alpha/|J|\}}$$

- Ist $(\varphi_J^\alpha)_{J \subseteq \{1,\ldots,h\}}$ kohärent? Folgt aus $J \subseteq J''$, dass $\varphi_J^\alpha \leq \varphi_{J''}^\alpha$?
- **Nein! Ein Beispiel:** $\alpha = 0.05$ und

$$p_1 = 0.015, \quad p_2 = 0.018, \quad p_3 = 0.02, \quad p_4 = 0.08$$

- Dann ist

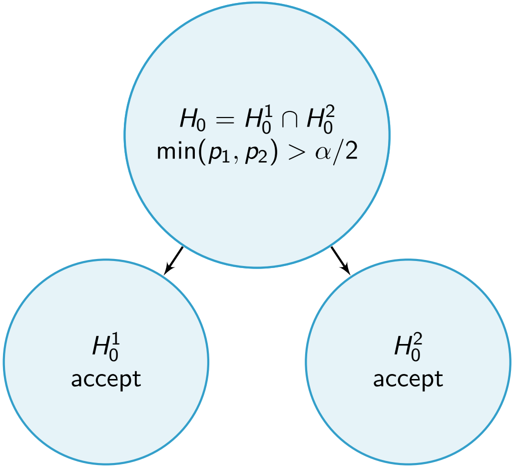
$$\min_{i \in \{1,2,3,4\}} p_i = 0.015 > \alpha/4 = 0.0125 \qquad (\text{also } \varphi_{\{1,2,3,4\}}^\alpha = 0)$$

aber $\quad \min_{i \in \{3,4\}} p_i = 0.2 \leq 0.05/2 = 0.025 \qquad (\text{also } \varphi_{\{3,4\}}^\alpha = 1)$

- Wir müssen also den Abschlusstest betrachten!

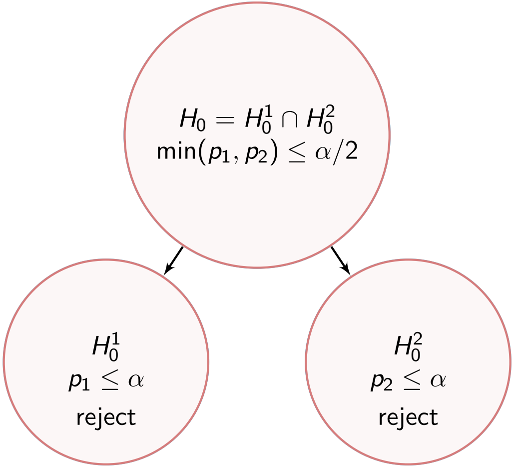
Abschlusstestprinzip mit Bonferroni-Tests für h=2

- Beispiel: $\alpha = 0.05$, $\alpha/2 = 0.025$, $p_1 = 0.04$, $p_2 = 0.04$
- Wir können weder H_0^1 noch H_0^2 verwerfen!
- Was verwirft der Bonferroni-Test?
- Der Bonferroni-Test verwirft ebenfalls keine der Hypothesen!



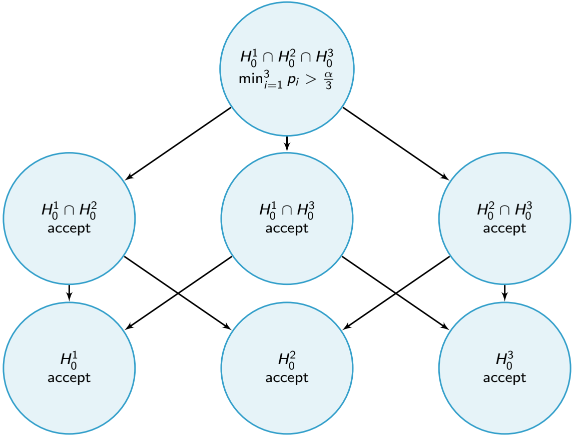
Abschlusstestprinzip mit Bonferroni-Tests für h=2

- Beispiel: $\alpha = 0.05$, $\alpha/2 = 0.025$, $p_1 = 0.02$, $p_2 = 0.04$
- Wir können H_0^1 und H_0^2 verwerfen!
- Was verwirft der Bonferroni-Test?
- Der Bonferroni-Test verwirft nur H_0^1!



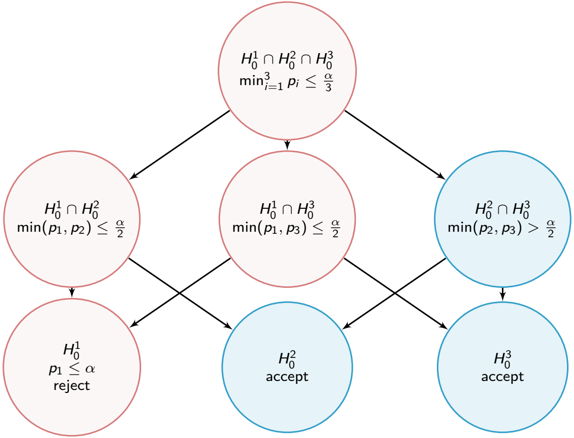
Abschlusstestprinzip für drei Hypothesen

$\alpha = 0.05,\ \alpha/2 = 0.025,\ \alpha/3 = 0.0167$ $\qquad p_1 = 0.02,\ p_2 = 0.03,\ p_3 = 0.04$



Abschlusstestprinzip für drei Hypothesen

$\alpha = 0.05,\ \alpha/2 = 0.025,\ \alpha/3 = 0.0167$ $\qquad p_1 = 0.01,\ p_2 = 0.03,\ p_3 = 0.04$



Abschlusstestprinzip mit Bonferroni-Tests

- Der Bonferroni-Abschlusstest kann wie folgt formalisiert werden:
  - Wir verwerfen H_0^i falls

$$\min_{j \in J''} p_j \le \alpha / |J''| \qquad \text{für alle } J'' \subseteq \{1, \ldots, h\} \text{ mit } J'' \ni i \; ,$$

  bzw. $\phi_i^\alpha = 1$, wobei $\phi_i^\alpha = \min_{J'' \ni i} \varphi_{J''}^\alpha$
  - Wir verwerfen H_0^J für $J \subseteq J_0$ falls

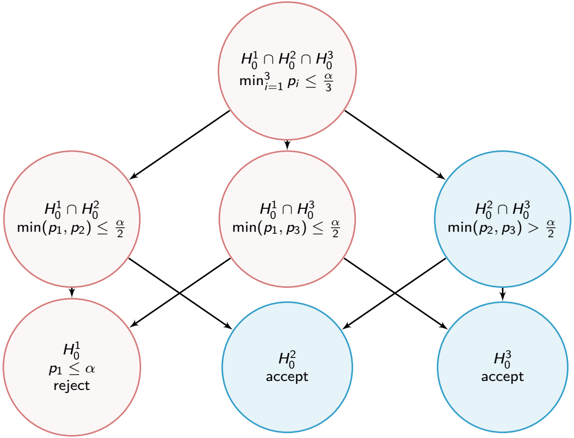
$$\min_{j \in J''} p_j \le \alpha / |J''| \qquad \text{für alle } J'' \subseteq \{1, \ldots, h\} \text{ mit } \; J'' \supseteq J$$

  bzw. $\phi_J^\alpha = 1$, wobei $\phi_J^\alpha = \min_{J'' \supseteq J} \varphi_{J''}^\alpha$

- Ist dieser Abschlusstest konsonant?

Abschlusstestprinzip für drei Hypothesen - nocheinmal

$\alpha = 0.05,\ \alpha/2 = 0.025,\ \alpha/3 = 0.0167 \qquad p_1 = 0.01,\ p_2 = 0.03,\ p_3 = 0.04$



Erinnerung: Lokale Konsonanz

Definition – Lokale Konsonanz

Gegeben seien die Hypothesen $H_0^1, \ldots, H_0^h$. Ein multipler Test φ^α auf dem Abschuss $\mathcal{H} = \mathcal{C}(H_0^1, \ldots, H_0^h)$ heißt **lokal konsonant**, falls für alle $J \subseteq \{1, \ldots, h\}$

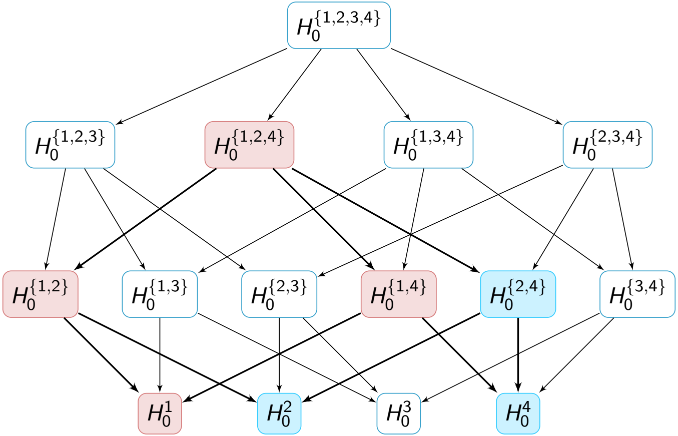
$$\{\varphi_J^\alpha = 1\} = \bigcup_{i \in J} \{\min_{i \in J' \subseteq J} \varphi_{J'}^\alpha = 1\}$$

- *Lokale Konsonanz* bedeutet, dass für jedes $J \subseteq J_0$ der (lokale) Abschlusstest auf $\mathcal{C}(H_0^j : j \in J)$ konsonant ist
- Falls $\varphi_J^\alpha = \mathbf{1}_{\{\min_{j \in J} p_j \leq \alpha/|J|\}}$ dann ist die lokale Konsonanz äquivalent zu

$$\min_{j \in J} p_j \leq \alpha/|J| \quad \Rightarrow \quad \exists\ i \in J \text{ mit } \quad \min_{j \in J'} p_j \leq \alpha/|J'| \quad \forall i \in J' \subseteq J$$

Lokale Konsonanz - Beispiel

$$p_1 = \min(p_1, p_2, p_4) \leq \alpha/3 \;\Rightarrow\; p_1 = \min(p_1, p_j) \leq \alpha/2 \leq \alpha \; (j = 2, 4)$$



Lokale Konsonanz des Bonferroni-Abschlusstests

- Falls $\varphi_J^\alpha = \mathbf{1}_{\{\min_{j\in J} p_j \le \alpha/|J|\}}$, dann bedeutet lokale Konsonanz, dass

$$\min_{j\in J} p_j \le \alpha/|J| \quad \Rightarrow \quad \exists\ i \in J \text{ mit } \quad \min_{j\in J'} p_j \le \alpha/|J'| \quad \forall J' \subseteq J: \ i \in J'$$

  für alle $J \subseteq \{1, \ldots, h\}$

Satz - Bonferroni Abschlusstest

Die Bonferroni-Tests $\varphi_J^\alpha = \mathbf{1}_{\{\min_{j\in J} p_j \le \alpha/|J|\}}$, $J \subseteq \{1, \ldots, h\}$, sind lokal konsonant.

- *Beweis:* Wähle $i \in J$, so dass $p_i = \min_{j\in J} p_j$. Dann folgt aus

$$p_i = \min_{j\in J} p_j \le \alpha/|J|,$$

  dass für alle $J' \subseteq J$ mit $i \in J'$

$$\min_{j\in J'} p_j \le p_i \le \alpha/|J| \le \alpha/|J'|$$

Eine Abkürzung des Bonferroni-Abschlusstests

Ordne die p-Werte: $p_{i_1} \leq \cdots \leq p_{i_h}$

1. Wenn $p_{i_1} > \alpha/|\{i_1, \dots, i_h\}|$ stoppe und akzeptiere mit $H_0^{\{i_1,\dots,i_h\}}$ alle H_0^i.
Wenn $p_{i_1} \leq \alpha/|\{i_1, \dots, i_h\}|$ verwerfe $H_0^{\{i_1,\dots,i_h\}}$. Dann gilt: lokale Konsonanz $\Rightarrow$ alle H_0^J mit $i_1 \in J \subseteq \{i_1, \dots, i_h\}$ werden verworfen $\Rightarrow$ der Abschluss-Test verwirft $H_0^{i_1}$. Gehe zu Schritt 2.

2. Wenn $p_{i_2} > \alpha/|\{i_2, \dots, i_h\}|$ stoppe und akzeptiere $H_0^{\{i_2,\dots,i_h\}}$ und $H_0^{i_j}$ für $j \geq 2$.
Wenn $p_{i_2} \leq \alpha/|\{i_2, \dots, i_h\}|$ verwerfe $H_0^{\{i_2,\dots,i_h\}}$ und damit $H_0^{i_2}$ und alle H_0^J mit $i_2 \subseteq J \subseteq \{i_2, \dots, i_h\}$.
Gehe zu Schritt 3.
...

k. Wenn $p_{i_k} \leq \alpha/|\{i_k, \dots, i_h\}|$, verwerfe $H_0^{i_k}$ und gehe zu Schritt k+1., ansonsten stoppe und akzeptiere alle $H_0^{i_j}$, $j \geq k$.

k+1. Wenn $p_{i_{k+1}} \leq \alpha/|\{i_{k+1}, \dots, i_h\}|$, verwerfe $H_0^{i_{k+1}}$ und gehe zu Schritt k+2., ansonsten stoppe und akzeptiere alle $H_0^{i_j}$, $j \geq k$.
...

h. Wenn $p_{i_h} \leq \alpha$, dann verwerfe $H_0^{i_h}$, ansonsten akzeptiere $H_0^{i_h}$.

Da $|\{i_k, \dots, i_h\}| = h - k + 1$ ist dies genau der Bonferroni-Holm-Test

Abkürzung ist identisch zum Bonferroni-Holm-Test:

Ordne die p-Werte: $p_{i_1} \leq \cdots \leq p_{i_h}$ [Bemerkung: $i_j = (j)$].

1. Wenn $p_{i_1} \leq \alpha/h$ verwerfe $H_0^{i_1}$ und gehe zu Schritt 2., ansonsten stoppe und akzeptiere alle H_0^i.

2. Wenn $p_{i_2} \leq \alpha/(h-1)$ verwerfe $H_0^{i_2}$ und gehe zu Schritt 3., ansonsten stoppe und akzeptiere alle $H_0^{i_j}$, $j \geq 2$.

   ...

k. Wenn $p_{i_k} \leq \alpha/(h-k+1)$, verwerfe $H_0^{i_k}$ und gehe zu Schritt k+1., ansonsten stoppe und akzeptiere alle $H_0^{i_j}$, $j \geq k$.

k+1. Wenn $p_{i_{k+1}} \leq \alpha/(h-k)$, verwerfe $H_0^{i_{k+1}}$ und gehe zu Schritt k+2., ansonsten stoppe und akzeptiere alle $H_0^{i_j}$, $j \geq k$.

   ...

h. Wenn $p_{i_h} \leq \alpha$, dann verwerfe $H_0^{i_h}$, ansonsten akzeptiere $H_0^{i_h}$.

Gewichteter Bonferroni-Holm-Test für $H_0^1, \dots, H_0^h$

- Man kann zeigen, dass der gewichtete Bonferroni-Holm-Test ebenfalls äquivalent zu einem Abschlusstest ist
- Der äquivalente Abschlusstest basiert auf den (lokalen) Tests

$$\varphi_J = \mathbf{1}_{\{\text{für mindestens ein } i \in J\colon\ p_i \le \alpha_i^J\}}, \qquad J \subseteq \{1, \dots, h\}$$

wobei

$$\alpha_i^J = \alpha \frac{w_i}{\sum_{j \in J} w_j} \qquad \Big(\sum_{j \in J} \alpha_j^J = \alpha\Big)$$

- *Übung:* Zeigen Sie, dass dieser Abschlusstest lokal konsonant und zum gewichteten Bonferroni-Holm-Test äquivalent ist

Verallgemeinerte Bonferroni-Abschlusstests

Verallgemeiteter Bonferroni-Abschlusstest

- Wir können beliebige Gewichte für die einzelnen Indexmengen $J \subseteq \{1, \ldots, h\}$ verwenden
- Spezifiziere für alle $J \subseteq \{1, \ldots, h\}$: $w_i^J \geq 0$, $i \in J$, mit $\sum_{i \in J} w_i^J = 1$
- Wähle als lokalen Test φ_J^α für H_0^J den gewichteten Bonferroni-Test mit den Gewichten w_j^J, $j \in J$:

$$\varphi_J^\alpha = \mathbf{1}_{\{p_i \leq \alpha w_i^J \text{ für mindestens ein } i \in J\}}$$

- Der Abschlusstest verwirft H_0^J mit der Testentscheidungsfunktion

$$\phi_J = \min_{J'' \supseteq J} \varphi_{J''}$$

insbesondere $\phi_i = \min_{J'' \ni i} \varphi_{J''}$

Verallgemeiteter Bonferroni-Abschlusstest

Mit 3 Hypothesen:

Wenn $p_1 \leq \alpha w_1^{\{1,2,3\}}$ oder $p_2 \leq \alpha w_2^{\{1,2,3\}}$ oder $p_3 \leq \alpha w_3^{\{1,2,3\}}$,
verwerfe $H_0^{\{1,2,3\}}$ und gehe zur nächsten Ebene,
ansonsten stoppe und akzeptierte alle H_0^J (und damit alle H_0^i).

Wenn $p_1 \leq \alpha w_1^{\{1,2\}}$ oder
$p_2 \leq \alpha w_2^{\{1,2\}}$
verwerfe $H_0^{\{1,2\}}$
ansonsten akzeptiere alle H_0^J
mit $J \subseteq \{1,2\}$

Wenn $p_1 \leq \alpha w_1^{\{1,3\}}$ oder
$p_3 \leq \alpha w_3^{\{1,3\}}$
verwerfe $H_0^{\{1,3\}}$,
ansonsten akzeptiere alle H_0^J
mit $J \subseteq \{1,3\}$

Wenn $p_2 \leq \alpha w_2^{\{2,3\}}$ oder
$p_3 \leq \alpha w_3^{\{2,3\}}$
verwerfe $H_0^{\{2,3\}}$,
ansonsten akzeptiere alle H_0^J
mit $J \subseteq \{2,3\}$

Verwerfe H_0^1 wenn $p_1 \leq \alpha$ und $H_0^{\{1,2\}}, H_0^{\{1,3\}}, H_0^{\{1,2,3\}}$ verworfen werden;

Verwerfe H_0^2 wenn $p_2 \leq \alpha$ und $H_0^{\{1,2\}}, H_0^{\{2,3\}}, H_0^{\{1,2,3\}}$ verworfen werden;

Verwerfe H_0^3 wenn $p_3 \leq \alpha$ und $H_0^{\{1,3\}}, H_0^{\{2,3\}}, H_0^{\{1,2,3\}}$ verworfen werden.

Hierarchischer Test

Teste jede Hypothese zum vollen Niveau α in einer vorgegeben Reihenfolge.

Diese Prozedur kann als verallgemeinerter Bonferroni-Abschlusstest geschrieben werden:

z.B. für $H_0^{\{1,2,3\}}$ sind die Gewichte:

$$w_1^{\{1,2,3\}} = 1, \;\; w_2^{\{1,2,3\}} = w_3^{\{1,2,3\}} = 0$$

Wir testen $H_0^{\{1,2,3\}}$ mit p_1. Das gleiche gilt für $H_0^{\{1,2\}}$ und $H_0^{\{1,3\}}$

	Gewichte w_j		
H_0^J	H_0^1	H_0^2	H_0^3
$H_0^{\{1,2,3\}}$	1	0	0
$H_0^{\{1,2\}}$	1	0	–
$H_0^{\{1,3\}}$	1	–	0
H_0^1	1	–	–
$H_0^{\{2,3\}}$	–	1	0
H_0^2	–	1	–
H_0^3	–	–	1

Monotonie-Bedingung für lokale Konsonanz

- Für lokale Konsonanz benötigen wir die Bedingung

$$w_i^{J'} \geq w_i^{J} \qquad \text{für alle } i \in J' \subseteq J \subseteq \{1, \ldots, h\}$$

- **Beispiele:**
  - Die Bedingung gilt für die Gewichte des Bonferroni-Abschlusstests

$$w_i^J = 1/|J|$$

    und des gewichteten Bonferroni-Holm-Tests

$$w_i^J = w_i / \sum_{j \in J} w_j$$

  - Die Bedingung gilt auch für die Gewichte des hierarchischen Tests

Lokale Konsonanz

Satz.

Mit der Monotonieeigenschaft der vorigen Folie ist der verallgemeinerte Bonferroni-Abschlusstest lokal konsonant.

Beweis: Wir definieren für $i \in J \subseteq \{1, \dots, h\}$ die Größe

$$q_i^J := p_i / w_i^J \quad \text{so dass} \quad q_i^J \leq \alpha \iff p_i \leq \alpha_i^J \ .$$

Aus der Monotoniebedingung der letzten Folie folgt

$$(*) \qquad q_i^{J'} \leq q_i^J \quad \text{für alle } i \in J' \subseteq J \subseteq \{1, \dots, h\} \ .$$

Es sei $i_J = \arg\min_{j \in J} q_j^J$ (wir ordnen die q_j^J, $j \in J$). Dann impliziert $\varphi_J^\alpha = 1$, dass $q_{i_J}^J = \min_{j \in J} q_j^J \leq \alpha$, und aus $(*)$ folgt

$$\text{für alle } J' \text{ mit } i_J \in J' \subseteq J : \qquad \min_{j \in J'} q_j^{J'} \leq q_{i_J}^{J'} \leq q_{i_J}^J \leq \alpha$$

und damit $\varphi_{J'}^\alpha = 1$ für alle J' mit $i_J \in J' \subseteq J$.

Abkürzung des verallg. Bonferroni-Abschlusstests

1. Setzte $J_1 = \{1, \ldots, h\}$ und bestimme $i_1 = \arg\min_{j=1}^{m} p_j / w_j^{J_1}$
   Wenn $p_{i_1} > \alpha w_j^{J_1}$ stoppe und akzeptiere mit $H_0^{J_1}$ alle H_0^i.
   Wenn $p_{i_1} \leq \alpha w_j^{J_1}$ verwerfe $H_0^{J_1}$. Dann gilt:
   lokale Konsonanz $\Rightarrow$ alle H_0^J mit $i_1 \in J \subseteq \{1, \ldots, h\}$ werden verworfen.
   $\Rightarrow$ der Abschluss-Test verwirft $H_0^{i_1}$. Gehe zu Schritt 2.
2. Setzte $J_2 = J_1 \setminus \{i_1\}$ und bestimme $i_2 = \arg\min_{j \in J_2} p_j / w_j^{J_2}$
   Wenn $p_{i_2} > \alpha w_{i_2}^{J_2}$ stoppe und akzeptiere $H_0^{J_2}$ und H_0^j für $j \in J_2$.
   Wenn $p_{i_2} \leq \alpha w_{i_2}^{J_2}$ verwerfe $H_0^{J_2}$ und damit $H_0^{i_2}$ und alle H_0^J mit $i_2 \in J \subseteq J_2$. Gehe zu Schritt 3.

   ...

k. Setzte $J_k = J_{k-1} \setminus \{i_{k-1}\}$ und bestimme $i_k = \arg\min_{j \in J_k} p_j / w_j^{J_k}$
   Wenn $p_{i_k} \leq \alpha w_{i_k}^{J_k}$, verwerfe $H_0^{i_k}$ und gehe zu Schritt k+1.,
   ansonsten stoppe und akzeptiere alle $H_0^{i_j}$, $j \geq k$.

   ...

h. Setzte $J_h = \{i_h\} = J_{h-1} \setminus \{i_{h-1}\}$. Wenn $p_{i_h} \leq \alpha$, dann verwerfe $H_0^{i_h}$, ansonsten akzeptiere $H_0^{i_h}$.

Beispiel – Hierarchischer Test: $H_0^1 \to H_0^2 \to \cdots \to H_0^h$

Wir wählen die Gewichte

$$w_i^J = \begin{cases} 1 & i = \min J \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad \Longrightarrow \quad q_i^J = p_i / w_i^J = \begin{cases} p_i & i = \min J \\ \infty & \text{sonst} \end{cases}$$

1. $J_1 = \{1, \dots, h\}$ und $i_1 = \arg\min_{j=1}^h q_j^{J_1} = 1$
   Wenn $p_1 \leq \alpha$ verwerfe H_0^1 und gehe zu Schritt 2.,
   ansonsten stoppe und akzeptiere alle H_0^i.

2. $J_2 = J_1 \setminus \{1\} = \{2, \dots, h\}$ und $i_2 = \arg\min_{j \in J_2} q_j^{J_2} = 2$
   Wenn $p_2 \leq \alpha$ verwerfe H_0^2 und gehe zu Schritt 3.,
   ansonsten stoppe und akzeptiere alle H_0^i für $i \geq 2$.

   ...

k. $J_k = \{k, \dots, h\}$ und $i_k = \arg\min_{j \in J_k} q_j^{J_k} = k$
   Wenn $p_k \leq \alpha$ verwerfe H_0^k und gehe zu Schritt k+1.,
   ansonsten stoppe und akzeptiere alle H_0^j, $j \geq k$.

   ...

h. $J_h = \{h\}$. Wenn $p_h \leq \alpha$, dann verwerfe H_0^h, ansonsten akzeptiere H_0^h.

Gatekeeping-Prozeduren

Beispiel: 2 primäre und 2 sekundäre Hypothesen

- Primäre Hypothesen: H_0^1 und H_0^2 (z.B. Heilung mit Dosis 1 bzw. 2 eines neuen Med.)
- Sekundäre Hypothesen: H_0^3 und H_0^4 (z.B. Schmerzlinderung mit Dosis 1 bzw. 2)
- Eine Verwerfung von H_0^3 oder H_0^4 ist nur sinnvoll, falls H_0^1 oder H_0^2 verworfen wurde.

Test-Strategie

- Bonferroni-Test für H_0^1, H_0^2: Jede primäre Hypothese wird auf dem Niveau $\alpha/2$ getestet.
- Falls mind. eine primäre Hypothese verworfen wurde:

  Bonferroni-Test für H_0^3, H_0^4: jede sekundäre Hypothese wird auf dem Niveau $\alpha/2$ getestet.

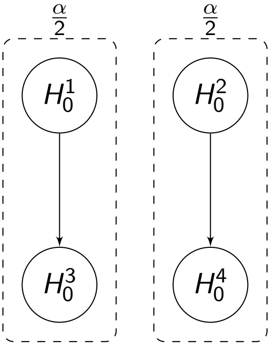
Kontrolliert diese Prozedur den FWER (stark) auf dem Niveau α?

Beispiel: 2 primäre und 2 sekundäre Hypothesen

- Die genannte Test-Strategie kontrolliert die FWER nicht!
- Angenommen $\theta \in A_1 \cap H_0^2 \cap H_0^3 \cap H_0^4$ wobei $A_1 = \Omega \setminus H_0^1$
- Angenommen θ_1 ist so groß, dass $p_1 \leq \alpha/2$ mit Wahrscheinlichkeit ≈ 1
- Dann verwerfen wir H_0^j, $j = 2, 3, 4$, falls $p_j \leq \alpha/2$
- Im Extremfall ist die FWER$= 3\alpha/2 > \alpha$

Einfache Form des Parallel Gatekeeping

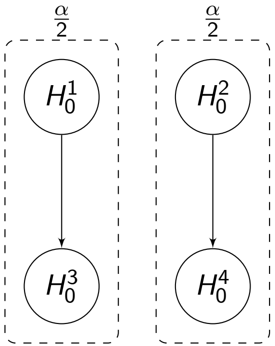
H_0^1 **oder** H_0^2 müssen verworfen werden, um H_0^3 oder H_0^4 zu testen.



$\{1,3\}$	0.5	–	0	–
–	0			

Eine verbesserte Form des Parallelen Gatekeepings (Erklärung nächste Woche)

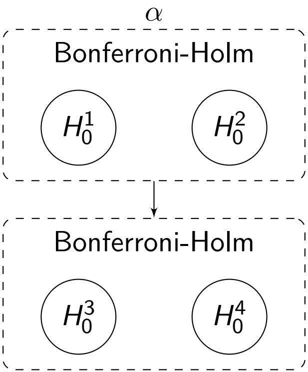
H_0^1 **oder** H_0^2 müssen verworfen werden, um H_0^3 oder H_0^4 zu testen.



J	w_i^J			
	H_0^1	H_0^2	H_0^3	H_0^4
$\{1,2,3,4\}$	0.5	0.5	0	0
$\{1,2,3\}$	0.5	0.5	0	–
$\{1,2,4\}$	0.5	0.5	–	0
$\{1,2\}$	0.5	0.5	–	–
$\{1,3\}$	1	–	0	–
$\{1,4\}$	0.5	–	–	0.5
$\{1,3,4\}$	0.5	–	0	0.5
$\{2,3,4\}$	–	0.5	0.5	0
$\{2,3\}$	–	0.5	0.5	–
$\{2,4\}$	–	1	–	0
$\{3,4\}$	–	–	0.5	0.5

Serielles Gatekeeping

H_0^1 **und** H_0^2 müssen verworfen werden, um H_0^3 oder H_0^4 zu testen.



J	w_i^J			
	H_0^1	H_0^2	H_0^3	H_0^4
$\{1,2,3,4\}$	0.5	0.5	0	0
$\{1,2,3\}$	0.5	0.5	0	–
$\{1,2,4\}$	0.5	0.5	–	0
$\{1,2\}$	0.5	0.5	–	–
$\{1,3\}$	1	–	0	–
$\{1,4\}$	1	–	–	0
$\{1,3,4\}$	1	–	0	0
$\{2,3,4\}$	–	1	0	0
$\{2,3\}$	–	1	0	–
$\{2,4\}$	–	1	–	0
$\{3,4\}$	–	–	0.5	0.5

Serielles und paralleles Gatekeeping

- Geben sei einen k (geordnete) Familien von Nullhypothesen

$$\mathcal{F}_j = \{H_{0,j}^1, \ldots, H_{0,j}^{h_j}\} \quad j = 1 \ldots, k$$

- Im vorigen Beispiel $\mathcal{F}_1 = \{H_0^1, H_0^2\}$ und $\mathcal{F}_2 = \{H_0^3, H_0^4\}$ $(k = 2)$

- Eine multiple Testprozedur heißt **serielle** Gatekeeping- Prozedur, falls zur Verwerfung einer Hypothese aus $\mathcal{F}_j$ **alle** Hypothesen aus $\mathcal{F}_{j-1}$ verworfen werden müssen

- Eine multiple Testprozedur heißt **parallele** Gatekeeping- Prozedur, falls zur Verwerfung einer Hypothese aus $\mathcal{F}_j$ **mindestens eine** Hypothesen aus $\mathcal{F}_{j-1}$ verworfen werden muss

Ausgewählte Arbeiten

A. Dmitrienko, W.W. Offen, and P.H. Westfall.
Gatekeeping strategies for clinical trials that do not require all primary effects to be significant.
Statistics in Medicine, 22:2387–2400, 2003.

G. Hommel, F. Bretz, and W. Maurer.
Powerful short-cuts for multiple testing procedures with special reference to gatekeeping strategies.
Statistics in Medicine, 26:4063–4073, 2007.

W. Brannath, and F. Bretz.
Shortcuts for locally consonant closed test procedures.
Journal of the American Statistical Association, 105:660–669, 2010.