Inhalt

Likelihood eines GLMM

Verteilungsannahme für $\boldsymbol{y}|\boldsymbol{b}$: $y_i|\boldsymbol{b} \sim \text{Expo.fam.}(\boldsymbol{\theta}, \phi)$ unabhängig
Verteilungsannahme für $\boldsymbol{b}|\boldsymbol{\vartheta}$: $\boldsymbol{b}|\boldsymbol{\vartheta} \sim N(\mathbf{0}, \boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta}))$

$\Rightarrow$ gemeinsame / penalisierte Likelihood:

$$L(\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}, \boldsymbol{b}) = f(\boldsymbol{y}, \boldsymbol{b}|\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}) = \prod_{i=1}^{n} f(y_i|\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{b}, \boldsymbol{\vartheta}) f(\boldsymbol{b}|\boldsymbol{\vartheta})$$

bzw. marginale Likelihood:

$$L(\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}) = f(\boldsymbol{y}|\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}) = \int \prod_{i=1}^{n} f(y_i|\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{b}, \boldsymbol{\vartheta}) f(\boldsymbol{b}|\boldsymbol{\vartheta}) d\boldsymbol{b}.$$

Erinnerung: im LMM ist das Integral analytisch lösbar.
$\int f(\boldsymbol{y}, \boldsymbol{b}|\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}) d\boldsymbol{b}$ ist die Dichte einer $N(\boldsymbol{X}\boldsymbol{\beta}, \boldsymbol{Z}\boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})\boldsymbol{Z}' + \boldsymbol{R}(\phi, \boldsymbol{\vartheta}))$-Verteilung.

Im GLMM: ??

ML-Inferenz

Interessante Parameter: primär $\boldsymbol{\beta}, \boldsymbol{\vartheta}$, evtl. ϕ
$\Rightarrow$ Problem: finde argmax $L(\boldsymbol{\beta}, \boldsymbol{\vartheta}, \phi)$, wobei

$$L(\boldsymbol{\beta}, \boldsymbol{\vartheta}, \phi) = \int \prod_{i=1}^{n} f(y_i|\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{b}, \boldsymbol{\vartheta}) f(\boldsymbol{b}|\boldsymbol{\vartheta}) d\boldsymbol{b}$$

$$= \int \prod_{i=1}^{n} \exp\left(\frac{y_i\theta_i - b(\theta_i)}{\phi} - c(y_i, \phi)\right) |\boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})|^{-1/2} \exp\left(-\frac{1}{2}\boldsymbol{b}'\boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})^{-1}\boldsymbol{b}\right) d\boldsymbol{b}$$

mit $\theta_i = (b')^{-1}(g^{-1}(\eta_i)),\ \eta_i = \boldsymbol{x}_i'\boldsymbol{\beta} + \boldsymbol{z}_i'\boldsymbol{b}$.

Hoch-dimensionales Integral, i.A. nicht analytisch lösbar
$\Rightarrow$ iterative Optimierung einer Approximation der Likelihood

Laplace-Approximation

Problem: Löse q-dimensionales Integral $H = \int \exp(h(\boldsymbol{\theta}))d\boldsymbol{\theta}$

Ansatz:

- bestimme $\boldsymbol{\theta}_0 = \arg\max h(\boldsymbol{\theta})$
- quadratische Taylor-Entwicklung von $h(\boldsymbol{\theta})$ um $\boldsymbol{\theta}_0$:
  $$h(\boldsymbol{\theta}) \approx h(\boldsymbol{\theta}_0) + \tfrac{1}{2}(\boldsymbol{\theta} - \boldsymbol{\theta}_0)' \underbrace{\left(\frac{\partial^2}{\partial\boldsymbol{\theta}\boldsymbol{\theta}'} h(\boldsymbol{\theta}_0)\right)}_{=-\boldsymbol{P}}(\boldsymbol{\theta} - \boldsymbol{\theta}_0)$$
- $\Rightarrow \int \exp(h(\boldsymbol{\theta}))d\boldsymbol{\theta} \approx \int \exp(h(\boldsymbol{\theta}_0) \underbrace{-\tfrac{1}{2}(\boldsymbol{\theta} - \boldsymbol{\theta}_0)'\boldsymbol{P}(\boldsymbol{\theta} - \boldsymbol{\theta}_0)}_{\text{wie bei } N(\boldsymbol{\theta_0}, \boldsymbol{P^{-1}})})d\boldsymbol{\theta}$
- $\Rightarrow H \approx \exp\left(h(\boldsymbol{\theta}_0)\right) \quad \underbrace{\left((2\pi)^{q/2}|\boldsymbol{P}|^{-1/2}\right)}_{1/\text{Normierung der } N(\boldsymbol{\theta_0}, \boldsymbol{P^{-1}})}$

GLMM-Likelihood: Laplace-Approximation

Verwende eine Laplace-Approximation, mit Entwickelung um den Maximierer $\hat{\boldsymbol{b}}$ von $L(\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}, \boldsymbol{b}) = f(\boldsymbol{y}|\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{b})f(\boldsymbol{b}|\boldsymbol{\vartheta})$, für

$$
\begin{aligned}
\log(L(\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta})) &= \log\left(\int f(\boldsymbol{y}|\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{b})f(\boldsymbol{b}|\boldsymbol{\vartheta})d\boldsymbol{b}\right) \\
&= \log\left(\int L(\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{b})(2\pi)^{-q/2}|\boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})|^{-\frac{1}{2}} \exp\left(-\tfrac{1}{2}\boldsymbol{b}'\boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})^{-1}\boldsymbol{b}\right) d\boldsymbol{b}\right) \\
&\approx \log(L(\boldsymbol{\beta}, \hat{\boldsymbol{b}}, \phi)) - \tfrac{q}{2}\log(2\pi) - \tfrac{1}{2}\log|\boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})| - \tfrac{1}{2}\hat{\boldsymbol{b}}'\boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})^{-1}\hat{\boldsymbol{b}} \\
&\qquad + \log\left(\int \exp\left(-\tfrac{1}{2}(\boldsymbol{b} - \hat{\boldsymbol{b}})'\mathcal{I}(\hat{\boldsymbol{b}})(\boldsymbol{b} - \hat{\boldsymbol{b}})\right) d\boldsymbol{b}\right) \\
&= l(\boldsymbol{\beta}, \hat{\boldsymbol{b}}, \phi) - \tfrac{1}{2}\log|\mathcal{I}(\hat{\boldsymbol{b}})| - \tfrac{1}{2}\log|\boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})| - \tfrac{1}{2}\hat{\boldsymbol{b}}'\boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})^{-1}\hat{\boldsymbol{b}}.
\end{aligned}
$$

Dabei ist $\mathcal{I}(\boldsymbol{b}) = -\operatorname{E}\left(\frac{\partial^2}{\partial\boldsymbol{b}\partial\boldsymbol{b}'}l(\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}, \boldsymbol{b})\right)$ (mit zusätzlichem Erwartungswert), Herleitung siehe S. 156.

Schaukel-Algorithmus

In der Laplace-Approximation wird der Maximierer $\hat{\boldsymbol{b}}$ von $L(\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}, \boldsymbol{b})$ benötigt.
$\Rightarrow$ iterativer, zweistufiger Schaukel-Algorithmus:

1. Für gegebene $\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}$ bestimme $\hat{\boldsymbol{b}} = \arg\max_b L(\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}, \boldsymbol{b})$ über penalisierten IRLS-Algorithmus (P-IRLS).
2. Maximiere Laplace-Approximation $\tilde{L}(\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta})$ von $L(\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta})$ in $\hat{\boldsymbol{b}}$ mit numerischer Optimierung (Pseudo-Newton-Algorithmen wie BFGS).

Iteriere bis zur Konvergenz der Devianz $-2\log L(\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}, \boldsymbol{b})$.

Dieser Schaukel-Algorithmus ist im R-Paket `lme4` implementiert.

Grundidee: IRLS-Algorithmus

- IRLS = Fisher-Scoring für GLM
  - IRLS: **I**teratively **R**e-Weighted **L**east **S**quares
  - Führt GLM-Schätzproblem auf iterierte gewichtete KQ-Schätzung zurück.
- Fisher-Scoring zur Lösung des Score-Gleichungssystems $s(\boldsymbol{\theta}) \overset{!}{=} 0$
  - lineare Taylor-Entwicklung $s(\boldsymbol{\theta}) \approx s(\boldsymbol{\theta}_0) - \mathcal{J}(\boldsymbol{\theta}_0)(\boldsymbol{\theta} - \boldsymbol{\theta}_0) \overset{!}{=} 0$ mit der beobachteten Informationsmatrix $\mathcal{J}(\boldsymbol{\theta})$.
  - Ersetzen von $\mathcal{J}(\boldsymbol{\theta})$ (Newton-Raphson) durch die erwartete Informationsmatrix $\mathcal{I}(\boldsymbol{\theta})$ (Fisher-Scoring) liefert

$$\mathcal{I}(\boldsymbol{\theta}_0)\boldsymbol{\theta} = \mathcal{I}(\boldsymbol{\theta}_0)\boldsymbol{\theta}_0 + s(\boldsymbol{\theta}_0).$$

$s(b)$ und $\mathcal{I}(b)$ für den kanonischen Link

Für den kanonischen Link ist $\boldsymbol{\theta} = \boldsymbol{X\beta} + \boldsymbol{Zb}$.

$$\begin{aligned}\Rightarrow s(\boldsymbol{b}) &= \frac{\partial}{\partial \boldsymbol{b}} l(\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}, \boldsymbol{b}) = \frac{\partial}{\partial \boldsymbol{b}} \left(const + \frac{\boldsymbol{\theta}'\boldsymbol{y} - b(\boldsymbol{\theta})'\mathbf{1}}{\phi} - \frac{1}{2}\boldsymbol{b}'\boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})^{-1}\boldsymbol{b} \right) \\ &= \frac{1}{\phi}(\boldsymbol{Z}'\boldsymbol{y} - \boldsymbol{Z}' \operatorname{diag}(b'(\boldsymbol{\theta}))\mathbf{1}) - \boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})^{-1}\boldsymbol{b} \\ &= \frac{1}{\phi}\boldsymbol{Z}'(\boldsymbol{y} - \boldsymbol{\mu}) - \boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})^{-1}\boldsymbol{b} \quad \text{und}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\mathcal{I}(\boldsymbol{b}) &= -\operatorname{E}\left(\frac{\partial^2}{\partial \boldsymbol{b}\partial \boldsymbol{b}'} l(\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}, \boldsymbol{b}) \right) = -\left(\frac{\partial}{\partial \boldsymbol{b}'} s(\boldsymbol{b}) \right) \\ &= \frac{1}{\phi}\boldsymbol{Z} \operatorname{diag}(b''(\boldsymbol{\theta}))\boldsymbol{Z}' + \boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})^{-1} =: \boldsymbol{ZWZ}' + \boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})^{-1}\end{aligned}$$

P-IRLS

Fisher-Scoring ausgehend von Startwert $\boldsymbol{b}_0$:

$$\mathcal{I}(\boldsymbol{b}_0)\boldsymbol{b} = \mathcal{I}(\boldsymbol{b}_0)\boldsymbol{b}_0 + s(\boldsymbol{b}_0)$$

$$\text{mit im GLMM:} \qquad s(\boldsymbol{b}) = \frac{1}{\phi}\boldsymbol{Z}'(\boldsymbol{y}-\boldsymbol{\mu}) - \boldsymbol{G}(\vartheta)^{-1}\boldsymbol{b};$$

$$\mathcal{I}(\boldsymbol{b}) = \boldsymbol{Z}'\boldsymbol{W}\boldsymbol{Z} + \boldsymbol{G}(\vartheta)^{-1}$$

liefert mit $\boldsymbol{W}_0 = \boldsymbol{W}(\boldsymbol{b}_0)$, $\boldsymbol{\mu}_0 = \boldsymbol{\mu}(\boldsymbol{b}_0)$:

$$(\boldsymbol{Z}'\boldsymbol{W}_0\boldsymbol{Z} + \boldsymbol{G}(\vartheta)^{-1})\boldsymbol{b} = (\boldsymbol{Z}'\boldsymbol{W}_0\boldsymbol{Z} + \boldsymbol{G}(\vartheta)^{-1})\boldsymbol{b}_0 + \frac{1}{\phi}\boldsymbol{Z}'(\boldsymbol{y}-\boldsymbol{\mu}_0) - \boldsymbol{G}(\vartheta)^{-1}\boldsymbol{b}_0$$

$$(\boldsymbol{Z}'\boldsymbol{W}_0\boldsymbol{Z} + \boldsymbol{G}(\vartheta)^{-1})\boldsymbol{b} = \boldsymbol{Z}'\boldsymbol{W}_0\underbrace{\left(\boldsymbol{Z}\boldsymbol{b}_0 + \frac{1}{\phi}\boldsymbol{W}_0^{-1}(\boldsymbol{y}-\boldsymbol{\mu}_0)\right)}_{\text{working response } \tilde{\boldsymbol{y}}}$$

$\Rightarrow$ Schätzgleichung eines LMM mit bekanntem $\boldsymbol{W}_0, \boldsymbol{G}(\vartheta)$, vgl. (14):

$$\tilde{\boldsymbol{y}}|\boldsymbol{b} \sim N(\boldsymbol{Z}\boldsymbol{b}, \boldsymbol{W}_0^{-1});\ \boldsymbol{b} \sim N(\boldsymbol{0}, \boldsymbol{G}(\vartheta))$$

P-IRLS

P-IRLS-Algorithmus iteriert folgende Schritte bis zur Konvergenz von $\boldsymbol{b}$:

i. setze Iterationswert $\boldsymbol{b}_0 = \hat{\boldsymbol{b}}^{(k)}$, berechne mit β, $\boldsymbol{b}_0$ die working responses $\tilde{\boldsymbol{y}}$ und Gewichte $\boldsymbol{W}_0$

ii. berechne $\hat{\boldsymbol{b}}^{(k+1)}$ als Lösung des daraus abgeleiteten gewichteten, penalisierten KQ-Problems

(Adaptive) Gauss'sche Quadratur

- Laplace-Approximation recht schnell, aber ungenau besonders für kleine Clustergrößen und starke „Diskretheit“ (logistische Regression schlechter als Poisson-Regression)
- Gauss-Quadratur genauere Methode, um $\int f(\boldsymbol{y}|\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{b}) f(\boldsymbol{b}|\boldsymbol{\vartheta}) d\boldsymbol{b}$ zu approximieren, aber wesentlich rechenaufwändiger
- Benutzt orthonormalisierte zufällige Effekte $\boldsymbol{b}^\star = \boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta})^{-1/2}\boldsymbol{b}$
- $\int f(\boldsymbol{y}|\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}, \boldsymbol{b}^\star) f(\boldsymbol{b}^\star) d\boldsymbol{b}^\star \approx \sum_{q=1}^{Q} w_q f(\boldsymbol{y}|\boldsymbol{\beta}, \phi, \boldsymbol{\vartheta}, \boldsymbol{b}_q^\star)$
- Die Stützstellen $\boldsymbol{b}_q^\star$ ergeben sich aus den Nullstellen des Q-ten Hermite-Polynoms und bestimmen auch die Gewichte w_q

(Adaptive) Gauss'sche Quadratur

- Genauigkeit der Aproximation steigt mit wachsendem Q
  $\Rightarrow$ erhöhe Q solange bis keine Änderung in Schätzung mehr zu beobachten
- in `lme4` nur implementiert für Modelle mit *einer* einzigen Gruppierungsvariable (option: `nAGQ`)
- Laplace-Approximation ergibt sich als Spezialfall $Q = 1$.

Penalized Quasi-Likelihood (PQL):

Ähnliche Idee wie P-IRLS: Approximiere $\boldsymbol{y}$ durch $\boldsymbol{\mu} = \mathrm{E}(\boldsymbol{y}|\boldsymbol{b})$ plus Fehler mit Varianz $\mathrm{Var}(\boldsymbol{y}|\boldsymbol{b})$. Eine Taylor-Approximation von $\boldsymbol{\mu}$ und Umsortieren ergibt

$$\tilde{\boldsymbol{y}} := \boldsymbol{X}\boldsymbol{\beta}_0 + \boldsymbol{Z}\boldsymbol{b}_0 + \frac{1}{\phi}\boldsymbol{W}_0{}^{-1}(\boldsymbol{y} - \boldsymbol{\mu}_0) = \boldsymbol{X}\boldsymbol{\beta} + \boldsymbol{Z}\boldsymbol{b} + \boldsymbol{\varepsilon}.$$

Algorithmus:

1. Für gegebene Werte $\boldsymbol{\beta}_0 = \hat{\boldsymbol{\beta}}^{(k)}$, $\boldsymbol{b}_0 = \hat{\boldsymbol{b}}^{(k)}$ bestimme *working responses* $\tilde{\boldsymbol{y}}$.
2. Bestimme $\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(k+1)}, \hat{\boldsymbol{b}}^{(k+1)}$ und $\hat{\boldsymbol{\vartheta}}^{(k+1)}, \hat{\phi}^{(k+1)}$ aus dem LMM
$\tilde{\boldsymbol{y}} = \boldsymbol{X}\boldsymbol{\beta} + \boldsymbol{Z}\boldsymbol{b} + \boldsymbol{\varepsilon}$ mit $\boldsymbol{b} \sim N(\boldsymbol{0}, \boldsymbol{G}(\boldsymbol{\vartheta}))$ und $\boldsymbol{\varepsilon} \sim N(\boldsymbol{0}, \boldsymbol{W}_0^{-1})$

Iteriere bis zur Konvergenz des erweiterten linearen Prädiktors.

PQL

- Alternative Herleitung für PQL: ergibt sich ebenfalls bei Fisher-Scoring für die gemeinsame/penalisierte log-Likelihood (die im LMM die BLUPs ergibt). Daher auch mögliche Schätzart bei GAMMs.
- in R implementiert in Funktion `glmmPQL` im Paket `MASS` (`glmmPQL` wird auch von Funktion `gamm` im Paket `mgcv` benutzt)
- benutzt iterierte ML- oder REML-Schätzung
- Schätzung der Varianzparameter nach unten verzerrt, v.a. falls n_i klein. Bessere Approximation, je näher Daten an Normalverteilung (z.B. Poisson-Verteilung mit größeren λ's)
- Konvergenz nicht garantiert
- Kein AIC, BIC oder Devianz berechenbar

Vergleich glmmPQL/lme vs. lmer

	`MASS::glmmPQL`	`lme4::lmer`
Daten	nur genestete Daten; grosse Datensätze/Modelle oft nicht zu fitten	genestete & gekreuzte Datenstrukturen; auch riesige Datensätze werden gefittet
(G)AMs	via `mgcv::gamm`	via `gamm4`
Cov($\boldsymbol{b}_i$)	sehr breite, erweiterbare Klasse von Kovarianzstrukturen (s. `nlme::pdMat`)	nur unstrukturierte oder diagonale Kovarianzen (in `gamm4` beliebige Präzisionsmatrizen $\boldsymbol{P}$ mit $\boldsymbol{G}(\vartheta) = \vartheta \boldsymbol{P}^{-1}$)
Cov(ε)	sehr breite, erweiterbare Klasse von Kovarianzstrukturen (s. `nlme::varFunc`)	$\text{Cov}(\varepsilon) = \sigma^2 \boldsymbol{I}_n$
Stabilität	sehr instabil für komplexe Strukturen von $\boldsymbol{b}$	sehr stabil für LMMs; für GLMMs ab > 3 zuf. Effekten oft kritisch
Speed	relativ langsam	LA sehr schnell (benutzt Sparse-Matrix-Algorithmen); AGQ deutlich langsamer

(Stand: Oktober 2013)

Vorhersage der zufälligen Effekte

Die beste Vorhersage für $\boldsymbol{b}$ (minimaler mean squared error of prediction $\mathrm{E}(\boldsymbol{b} - \widehat{\boldsymbol{b}})^2$) wäre wieder

$$\widehat{\boldsymbol{b}} = \mathrm{E}(\boldsymbol{b}|\boldsymbol{y}).$$

In der Praxis würde man $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ und $\hat{\boldsymbol{\vartheta}}$ einsetzen. Allerdings erfordert

$$\widehat{\boldsymbol{b}} = \int \boldsymbol{b} f(\boldsymbol{b}|\boldsymbol{y}, \boldsymbol{\beta}, \boldsymbol{\vartheta}) d\boldsymbol{b} = \frac{\int \boldsymbol{b} f(\boldsymbol{y}|\boldsymbol{b}, \boldsymbol{\beta}, \phi) f(\boldsymbol{b}|\boldsymbol{\vartheta}) d\boldsymbol{b}}{\int f(\boldsymbol{y}|\boldsymbol{b}, \boldsymbol{\beta}, \phi) f(\boldsymbol{b}|\boldsymbol{\vartheta}) d\boldsymbol{b}}$$

wieder numerische Integration.

Alternativ zum Posteriori-EW wird häufig (z.B. in `lme4` als Teil von P-IRLS) der Posteriori-Modus berechnet, der $f(\boldsymbol{b}|\boldsymbol{y}, \boldsymbol{\beta}, \boldsymbol{\vartheta}) \propto f(\boldsymbol{y}|\boldsymbol{b}, \boldsymbol{\beta}, \phi) f(\boldsymbol{b}|\boldsymbol{\vartheta}_0)$ maximiert. Die beiden unterscheiden sich i.A. außer im LMM unter NV.

PQL schätzt $\boldsymbol{b}$ direkt im Schätzalgorithmus.

Hypothesen-Tests für β

- Wegen der Maximum-Likelihood-Schätzung von $\boldsymbol{\beta}$ können prinzipiell Wald-, Likelihood-Quotienten- (LQT) oder Score-Tests verwendet werden mit einer entsprechenden χ^2-Verteilung als Referenzverteilung.
- Die Güte der Approximation hängt ab von
  - der Güte der Approximation an die Likelihood in der Schätzung
  - der Güte der asymptotischen Approximation, die nur für Longitudinal/Clusterdaten bei $m \to \infty$ greift.
- PQL-Schätzung beruht auf der Likelihood von Pseudodaten und daher ist kein Likelihood-Quotiententest möglich. Inferenz für PQL wird meist basiert auf dem LMM in der PQL-Schätzung. Allerdings ist $\widehat{\boldsymbol{\beta}}$ i.A. nicht konsistent.

Hypothesen-Tests für D

- Für das longitudinale/Cluster-GLMM gelten die gleichen asymptotischen Ergebnisse für Tests von Parametern in $\boldsymbol{D}$ wie im LMM (Rand des Parameterraums).
- Es ist keine exakte Verteilung vorhanden.

Konfidenzintervalle

- Generell gilt für einen Parameter θ:
  Ein Wert θ_0 ist im $(1-\alpha)$%-Konfidenzintervall für $\theta \quad \Leftrightarrow \quad$ Die Hypothese $H_0 : \theta = \theta_0$ gegen $H_A : \theta \neq \theta_0$ wird zum Level α nicht verworfen.
  (Sofern Test und Konfidenzintervall auf der gleichen Statistik beruhen.)

- Im GLMM: Für Parameter θ in $\boldsymbol{\beta}$, ϕ oder $\boldsymbol{D}$, betrachte ein Gitter von θ_0-Werten um den Schätzer $\hat{\theta}$.

- Konstruiere das Konfidenzintervall für θ so, dass alle Werte auf dem Gitter enthalten sind, für die ein LQT mit Referenzverteilung χ^2_1 H_0 nicht ablehnt.

- Dieser Ansatz funktioniert auch bei nicht-symmetrischen Verteilungen von Schätzern, jedoch nicht bei Parametern θ_0 in $\boldsymbol{D}$ nahe des Randes des Parameterraums.

- Der Ansatz ist in `lme4` implementiert in der Funktion `confint`.