

Piet Groeneboom
 Instituut voor Toegepaste Wiskunde
 TU Delft
 p.groeneboom@tudelft.nl

Geurt Jongbloed
 Instituut voor Toegepaste Wiskunde
 TU Delft
 g.jongbloed@tudelft.nl

Onderzoek

Statistiek met vormrestricties

In december 2014 verscheen het boek *Nonparametric Estimation under Shape Constraints* van de hand van Piet Groeneboom en Geurt Jongbloed. Dit boek gaat over statistiek onder vormrestricties, een onderwerp dat in de jaren vijftig van de vorige eeuw ontstond. Vanaf de jaren tachtig zijn de methoden doorontwikkeld en heel nuttig gebleken in niet-parametrische problemen, met name in censureringsproblemen en andere statistische inverse problemen. In dit artikel geven Groeneboom en Jongbloed in vogelvlucht ontwikkelingen in het vakgebied weer.

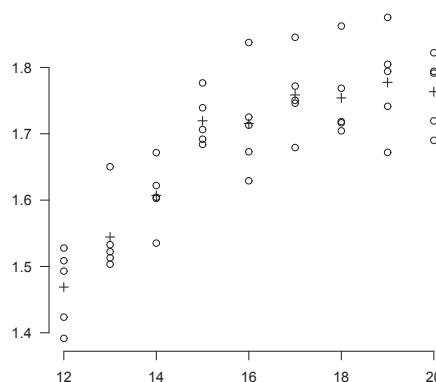
We willen de gemiddelde lengte van alle vijftienjarige jongens in Nederland weten. We kunnen niet van al die jongens de lengte bepalen, maar doen dit alleen voor een willekeurige groep van omvang n uit die populatie. Dit voorbeeld is een klassiek probleem uit de statistiek. Een veelgebruikt model in deze situatie is dat de n metingen x_1, \dots, x_n worden opgevat als steekproef uit een normale verdeling met onbekende verwachtingswaarde μ en (onbekende) variantie σ^2 . De beste manier om de onbekende parameter μ te schatten is dan door het gemiddelde van de metingen te nemen. Als de steekproefomvang n groot is, zal dit steekproefgemiddelde in de buurt van μ liggen.

In lijn met dit eenvoudige voorbeeld, beschouwen we nu de situatie waarin er lengtemetingen zijn van twaalf- t/m twintigjarige scholieren. Ook dan kan per leeftijd het steekproefgemiddelde worden genomen als schatting voor de gemiddelde lengte over de populatie. Wanneer de steekproeven groot zijn, zullen ook die schattingen dicht in de buurt van de echte populatiegemiddelden liggen. De veronderstelling dat er een ordening in de populatieparameters zit, in de zin dat de gemiddelde lengte zal toenemen met leeftijd, ligt voor de hand. Bij grote steekproeven zal dezelfde ordening te zien zijn in de steek-

proefgemiddelden, maar bij kleinere steekproeven hoeft dit niet zo te zijn. In die gevallen kan de ordening die erin de populatieparameters is, gebruikt worden om de schattingen te verbeteren. Zie Figuur 1 voor een synthetische dataset met lengtemetingen. De steekproefgemiddelden van de vijf lengten per leeftijd worden gegeven door

1,469, 1,544, 1,607, 1,720,
 1,715, 1,759, 1,754, 1,778, 1,763.

Het is duidelijk dat deze gemiddelden geen stijgende rij vormen.



Figuur 1 Per leeftijd vijf lengtemetingen alsmede per leeftijd de gemiddelde lengte (+).

Isotone regressie heeft te maken met het benutten van de ordeningsinformatie. In de volgende paragraaf wordt uitgelegd hoe zo'n isotone regressie kan worden berekend. De paragraaf daarna gaat over een specifiek censureringsprobleem. Binnen dat probleem is het van belang om een (per definitie monotone) verdelingsfunctie te schatten, op basis van gecensureerde gegevens. In plaats van concrete metingen zijn alleen intervallen bekend waarin die metingen liggen. Een schatter die geen gebruik maakt van die monotonie heeft zeer slechte eigenschappen. Echter, als isotone regressie wordt toegepast, verandert die schatter in een schatter met heel goede eigenschappen. Recent zijn ook combinaties van vormrestricties (als monotonie) met andere regulariseringstechnieken (bijvoorbeeld gladmaken) in de niet-parametrische statistiek ontwikkeld. Die ontwikkelingen leiden weer tot nieuwe mogelijkheden als het gaat om de constructie van betrouwbaarheidsintervallen en toetsen onder vormrestricties. Deze recente ontwikkelingen en nieuwe uitdagingen komen aan de orde in de laatste twee paragrafen.

Isotone Regressie

Beschouw de volgende eenvoudige deelverzameling van \mathbb{R}^n :

$$C_n = \{x = (x_1, \dots, x_n) \in \mathbb{R}^n : x_1 \leq \dots \leq x_n\}.$$

Dit is een *convexe kegel* in \mathbb{R}^n , dus als twee punten in C_n liggen, liggen alle positieve li-

neaire combinaties van die punten ook in C_n . Isotone regressie heeft te maken met projecteren van een punt $y \in \mathbb{R}^n$ op C_n . Zij $w = (w_1, \dots, w_n) \in (0, \infty)^n$ een gewichtsvector en definieer de gewogen euclidische norm op \mathbb{R}^n door

$$\|x\|_{w,2} = \sqrt{\sum_{i=1}^n x_i^2 w_i}.$$

Definieer vervolgens de (gekwadrateerde) afstand van een punt x tot y door

$$Q_w(x) = \|x - y\|_{w,2}^2.$$

De projectie \hat{y} van y op C_n kan dan worden gedefinieerd door

$$\hat{y} = \operatorname{argmin}_{x \in C_n} Q_w(x),$$

het argument dat in Q_w moet worden ingevuld om de minimale waarde over C_n aan te nemen.

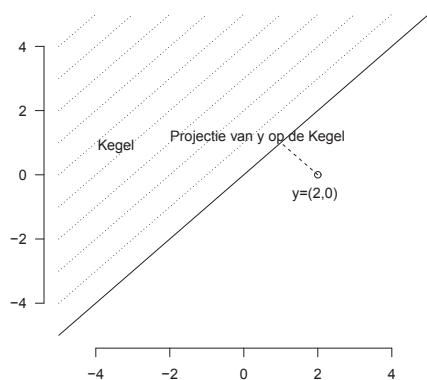
Beschouw ter illustratie een punt $y \in \mathbb{R}^2$ (dus $n = 2$) en $w = (1, 1)$. We willen het punt $\hat{y} \in C_2$ bepalen waarvoor

$$\|x - y\|_2^2 = (x_1 - y_1)^2 + (x_2 - y_2)^2$$

minimaal is. Als $y \in C_2$, dan is duidelijk dat $\hat{y} = y$. De afstand van \hat{y} tot y is dan nul, en kleiner kan die niet worden. Als $y \notin C_2$, dan laat een schets van de situatie (zie Figuur 2) zien dat de projectie van y op de rand van C_2 , de lijn $x_1 = x_2$ ligt. Hieruit volgt eenvoudig dat

$$\hat{y} = \begin{pmatrix} (y_1 + y_2)/2 \\ (y_1 + y_2)/2 \end{pmatrix}. \tag{1}$$

In het bijzonder wordt de projectie van het punt $(2, 0)$ op C_2 gegeven door $\hat{y} = (1, 1)$, een



Figuur 2 De kegel C_2 , met projectie $(1,1)$ van $(2,0)$.

observatie die ook puur op basis van Figuur 2 kan worden gedaan.

Voor algemene $n \geq 2$ is er ook een verrassend eenvoudige oplossing van het projectieprobleem. Noodzakelijke voorwaarden voor optimaliteit voor de oplossing kunnen worden verkregen uit variationele overwegingen: stel \hat{y} minimaliseert de afstand tot y over C_n , dan is iedere richtingsafgeleide van Q_w in toegestane richtingen binnen C_n niet-negatief. Concreet, voor alle $x \in C_n$ geldt dat

$$\lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{Q_w(\hat{y} + \epsilon(x - \hat{y})) - Q_w(\hat{y})}{\epsilon} \geq 0.$$

De ongelijkheden die hieruit voortvloeien blijken ook voldoende te zijn en zijn equivalent met de volgende (on-)gelijkheden:

$$\sum_{j=1}^i \hat{y}_j w_j \begin{cases} = \sum_{j=1}^i y_j w_j, & i \in I, \\ \leq \sum_{j=1}^i y_j w_j, & i \notin I, \end{cases} \tag{2}$$

waar I de verzameling van ‘spronglocaties’ van \hat{y} is:

$$I = \{1 \leq i \leq n : \hat{y}_{i+1} > \hat{y}_i\} \cup \{n\}.$$

Zie voor de details Lemma 2.1 in [7]. Deze (on-)gelijkheden kunnen eenvoudig worden gebruikt om na te gaan of een voorgestelde x de functie Q_w over C_n minimaliseert. De (on-)gelijkheden kunnen echter ook worden gebruikt om de oplossing van het projectieprobleem te construeren. Startpunt is om op basis van het rechterlid in (2) een cumulatief somdiagram op te stellen. Dit is een verzameling van $n + 1$ punten in het platte vlak: $P_0 = (0, 0)$ en

$$P_i = \left(\sum_{j=1}^i w_j, \sum_{j=1}^i y_j w_j \right), \quad 1 \leq i \leq n.$$

Denk aan deze $n+1$ punten als spijkers op een bord en verbind vervolgens deze punten door een strak gespannen koord dat P_0 met P_n verbindt en ‘onderlangs’ gaat. Deze constructie geeft de zogenaamde (grootste) convexe minorant van het puntendiagram. De oplossing \hat{y}_i van het projectieprobleem wordt nu gegeven door de linkerafgeleide van deze convexe minorant in punt P_i ($1 \leq i \leq n$). Beschouw, om dit in te zien, de tweede coördinaat van het cumulatieve somdiagram in punt P_i . Deze komt overeen met het rechterlid in (2), met index i . Het cusum-diagram wordt van links naar rechts opgebouwd door vanuit punt P_{i-1} over een horizontale afstand w_i een lijn te

volgen met richtingscoëfficiënt y_i , en zo aan te komen in P_i ($1 \leq i \leq n$). Als de $y \notin C_n$, zal de grafiek die door het verbinden van de punten ontstaat niet convex zijn. De convexe minorant blijft altijd onder het cusum-diagram en raakt eraan als de linkerafgeleide van deze minorant (omhoog) springt. Definieer nu \hat{y}_i als de linkerafgeleide van het de convexe minorant van het cumulatieve somdiagram in P_i . Op dezelfde manier als het cumulatieve somdiagram met behulp van de waarden y_i en w_i , wordt de tweede coördinaat van de convexe minorant verkregen door \hat{y}_i en w_i te gebruiken. De waarde van de convexe minorant horend bij P_i is dan gelijk aan het linkerlid van (2). Hieruit volgt dat de (on-)gelijkheden die de convexe minorant van het cusum-diagram karakteriseren precies de (on-)gelijkheden zijn in (2).

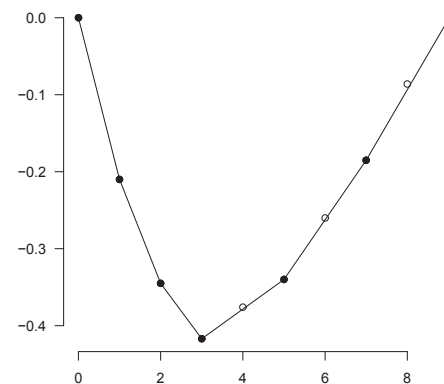
Voor het eerder gegeven voorbeeld is eenvoudig te controleren dat naast P_0 , het cumulatieve somdiagram bestaat uit

$$P_1 = (1, y_1) \quad \text{en} \quad P_2 = (2, y_1 + y_2).$$

Als $y_2 \geq y_1$, ofwel $y \in C_2$, dan loopt de convexe minorant van het diagram via een rechte lijn van P_0 naar P_1 en vervolgens via een rechte lijn van P_1 naar P_2 . De linkerafgeleiden in de punten P_1 en P_2 zijn dan respectievelijk y_1 en y_2 . Dus (als eerder gezien), $\hat{y} = y$. Ingeval $y_2 < y_1$, dan wordt de convexe minorant van het resulterende diagram gegeven door de lijn die P_0 via een rechte lijn verbindt met P_2 . De linkerafgeleiden in P_1 en P_2 zijn dan gelijk, wat leidt tot de oplossing gegeven in (1).

Deze constructie kan dus ook in hogere dimensies worden gebruikt. Bijvoorbeeld om het punt

$$y = (-0,210, -0,135, -0,072, 0,041, 0,036, 0,080, 0,075, 0,099, 0,084)$$



Figuur 3 Cumulatieve som diagram en convexe minorant.

in \mathbb{R}^9 te projecteren op de kegel C_9 , met gewichtsvector $w = (w_1, \dots, w_9)$ en $w_i \equiv 1$. Figuur 3 laat de constructie in dit geval zien. De knikpunten van de convexe minorant in de figuur zijn als zwarte punten weergegeven. De projectie wordt gegeven door de linkerafgeleide van de convexe minorant te bepalen in de punten P_1 t/m P_9 :

$$\hat{y} = (-0,2100, -0,1350, -0,0720, 0,0385, 0,0385, 0,0775, 0,0775, 0,0915, 0,0915).$$

Wat heeft deze projectie nu met statistiek te maken? Denk aan het voorbeeld uit de introductie, met gemiddelde lengten van scholieren in leeftijd variërend van 12 tot en met 20 jaar. We modelleren de individuele metingen als onafhankelijke normaal verdeelde stochastische variabelen met gelijke varianties σ^2 en verwachtingswaarden $\mu = (\mu_{12}, \dots, \mu_{20})$ die afhangen van de leeftijd. De zogenaamde maximum likelihood schatting voor μ minimaliseert dan de functie

$$\mu \mapsto \sum_{i=12}^{20} (\hat{y}_i - \mu_i)^2.$$

De oplossing is dus de projectie van de vector van geobserveerde gemiddelden $y = (\hat{y}_{12}, \dots, \hat{y}_{20})$ op de kegel C_9 met gewichten 1. Via de genoemde constructie kan de oplossing worden bepaald en deze blijkt

$$(1,4690, 1,5440, 1,6070, 1,7175, 1,7175, 1,7565, 1,7565, 1,7705, 1,7705)$$

te zijn. Deze oplossing hangt samen met het voorbeeld van Figuur 3 omdat de y die daar geprojecteerd wordt precies gelijk is aan de vector van gemeten gemiddelden minus het overall gemiddelde van de metingen.

Drie vroege artikelen waarin isotone regressie aandacht kreeg zijn [1], [3] en [4]. De boeken [2] en [12] geven een goed overzicht van de stand van zaken ten tijde van de publicatie. Recente boeken over het onderwerp zijn [15] en [7].

Een censureringsprobleem

Een belangrijk deelgebied van de statistiek gaat over de analyse van ‘time-to-event data’ of ‘survivalanalyse’. Deze analyses komen veel voor in medische studies en kwaliteitsanalyses in de industrie. Men is geïnteresseerd in het tijdstip waarop een bepaalde gebeur-

tenis plaatsvindt. Denk hierbij aan het begin van een bepaalde ziekte of het moment waarop een onderdeel van een product kapot gaat. Vaak zijn deze tijdstippen niet precies te observeren, en heeft men met censurering te maken. Dit houdt in dat alleen bekend is dat het moment plaatsgreep in een bepaald interval van positieve lengte. Een speciaal censureringsprobleem staat bekend onder de naam ‘current status’-censurering. Bij dit probleem zijn de intervallen ofwel van de vorm $[0, t]$ ofwel van de vorm (t, ∞) . De gedachte bij de naam van dit model is dat op inspectietijdstip t wordt bepaald of het onderdeel al kapot was (dan is bekend dat het moment van stukgaan in het interval $[0, t]$ lag) of nog niet (in dat geval ligt het moment van stukgaan in (t, ∞)). Op tijdstip t wordt dus de ‘huidige toestand’ of ‘current status’ van het onderdeel bepaald.

Wanneer er voor n onderdelen (een sample) *current status*-data zijn, worden deze vaak weergegeven als

$$\{(t_i, \delta_i) : 1 \leq i \leq n\},$$

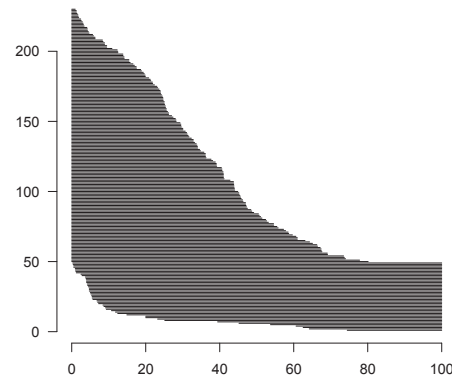
waar $t_1 \leq t_2 \leq \dots \leq t_n$ en $\delta_i = 0$ als het i -de observatie-interval gelijk is aan (t_i, ∞) en $\delta_i = 1$ als het gegeven wordt door $[0, t_i]$. Op basis van deze data moet de *verdelingsfunctie* van de event-time worden geschat. Deze verdelingsfunctie F is een monotone functie, en de maximum likelihood schatting voor deze functie maximaliseert de functie

$$\ell(F) = \sum_{i=1}^n \delta_i \log F(t_i) + (1 - \delta_i) \log(1 - F(t_i))$$

over alle rechtscontinue stijgende functies met waardenbereik in $[0, 1]$. Zonder beperking van algemeenheid kan de maximalisering worden beperkt tot stapfuncties met sprongen beperkt tot de verzameling $\{t_1, t_2, \dots, t_n\}$. De functie ℓ hangt namelijk alleen van de waarden van F in deze punten af. Nu blijkt het zo te zijn dat de oplossing van het maximaliseringsprobleem dezelfde is als de kleinste kwadratenschatting die de volgende functie minimaliseert over de vector $(F(t_1), \dots, F(t_n)) \in C_n$:

$$Q(F) = \sum_{i=1}^n (F(t_i) - \delta_i)^2.$$

Dit is precies het projectieprobleem uit de vorige paragraaf. Specifiek hieraan is dat de gewichten allemaal gelijk zijn en dat de te projecteren vector uit nullen en enen bestaat.

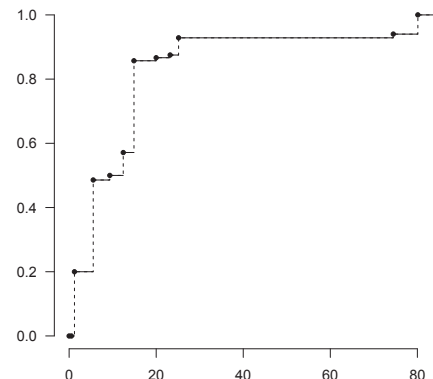


Figuur 4 Representatie van de rubella infectiedata.

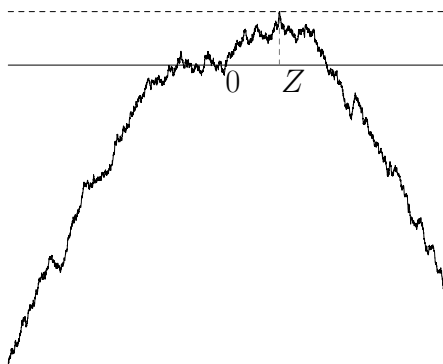
Als alle δ_i 'tjes al in stijgende volgorde zouden staan (startstuk bestaand uit nullen gevolgd door een staartstuk bestaande uit enkel enen), is de oplossing eenvoudig. Anders moet de convexe minorant van het eerder beschreven cumulatieve somdiagram worden bepaald.

In Oostenrijk is een studie gedaan naar de leeftijd waarop mannen immuun worden voor de rodehond. In maart 1988 zijn daartoe 230 mannen gecontroleerd op antistoffen. Dit levert *current status*-gegevens op. Ofwel er werden antilichamen aangetroffen, of niet. De data, die ook geanalyseerd zijn in [10], zijn weergegeven in Figuur 4. Op de verticale as zijn de mensen weergegeven (genummerd 1 tot en met 230). Het horizontale lijntje op hoogte i geeft het tijdsinterval aan waarin de infectie optrad. Sommige intervallen beginnen bij nul en eindigen bij t_i . Zo'n interval correspondeert met een observatie $(t_i, 1)$. Andere intervallen beginnen op t_i en lopen naar rechts tot het einde door. Dit betekent dat de betreffende persoon op inspectietijdstip t_i nog niet geïnfecteerd was.

Op basis van deze gegevens kan de maximum likelihood schatter voor de (monotone) verdelingsfunctie F worden berekend. Deze is gegeven in Figuur 5.



Figuur 5 Maximum likelihood schatter voor de verdelingsfunctie van de infectietijdstippen.



Figuur 6 Brownse beweging met parabolische drift en locatie Z van het maximum.

In zowel het klassieke isotone regressieprobleem als het *current status*-model, wordt de limietverdeling van de maximum-likelihood-schatter gegeven door de locatie Z van het maximum van tweezijdige Brownse beweging met een negatieve parabolische trend. Deze verdeling is zeer verschillend van een normale verdeling. Een idee van deze stochastische variabele Z wordt gegeven in Figuur 6.

De verdeling werd analytisch gekarakteriseerd, gebruikmakend van Airy-functies en gerelateerd aan een stationair proces van locaties van maxima van de Brownse beweging ten opzichte van verschuivende parabolen in [5]. Deze preprint kreeg in 1985 de Rollo Davidson-prijs. De Rollo Davidson-prijzen worden jaarlijks in Cambridge uitgereikt ter nagedachtenis van de jonge wiskundige Rollo Davidson, die omkwam bij een bergbeklimming.

Recent is een nieuwe afleiding van deze karakterisering in termen van Airy-functies gegeven in [9], waarbij ook nieuwe relaties tussen speciale functies aan de dag kwamen via analyse van bepaalde partiële (parabolische) differentiaalvergelijkingen. Karakteristiek voor onderzoek in de isotone regressie is dat technieken uit andere gebieden van de wiskunde nodig zijn om verder te komen. Om asymptotische eigenschappen voor maximum-likelihood-schatters in deconvolutieproblemen af te leiden, zijn bijvoorbeeld resultaten nodig voor bepaalde vrij gecompliceerde integraalvergelijkingen.

Recente ontwikkelingen

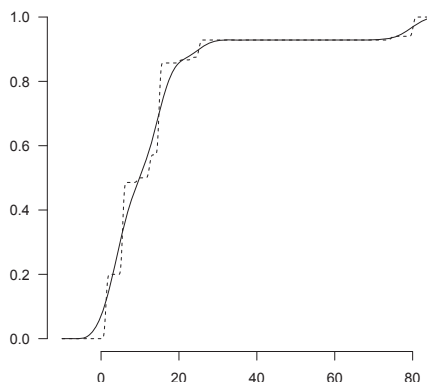
Binnen de niet-parametrische statistiek is er sinds de artikelen [13] en [11] veel gewerkt met kernschatters voor kansdichtheden en regressiefuncties. Deze schatters zijn per definitie glad en hoe meer gladheid (mits terecht, dat is wel belangrijk) wordt aangenomen van de onderliggende functie, hoe nauw-

keuriger de schatter is. In modellen waar functies aan vormrestricties moeten voldoen, hebben kernschatters het nadeel dat deze in het algemeen niet aan die restricties voldoen. De combinatie van gladheidsaannamen en vormrestricties levert een interessant type schatters op. In het *current status*-model van de vorige paragraaf zijn dit type schatters bestudeerd in [6]. Zie Figuur 7.

De resulterende schatters kunnen dikwijls gebruikt worden in (bootstrap-) procedures om de verdeling van een toetsingsgrootheid te benaderen. Ook voor het construeren van betrouwbaarheidsintervallen voor functies die aan vormrestricties moeten voldoen, kunnen de gladde schatters worden gebruikt (zie bijvoorbeeld [8] en [14]). Het laten zien dat de bootstrapmethode (asymptotisch) het correcte resultaat geeft, is slechts in enkele modellen gedaan. De C/C++-programma's die we geschreven hebben voor de berekening van de schatters en (bootstrap- en niet-bootstrap-) betrouwbaarheidsintervallen en hieraan verbonden R-procedures worden beschikbaar gesteld op de site <http://statistics.tudelft.nl/CUPbook> en hieraan gelinkte sites.

Een andere ontwikkeling vindt plaats in meerdimensionale censureringsproblemen. Er zijn modellen waarbinnen de grootheid waarin men is geïnteresseerd meerdimensionaal is. Dan zijn er veel manieren waarop deze grootheid gecensureerd kan zijn. In twee dimensies kan bijvoorbeeld de eerste coördinaat gecensureerd zijn en de tweede niet. Voor enkele typen censurering zijn karakterisering en afgeleid voor schatters en asymptotische verdelingen afgeleid. Onder die asymptotische verdelingen komen verdelingen voor die niet eerder zijn bestudeerd.

Waar de asymptotische analyse van schatters met vormrestricties voornamelijk puntsgewijs gebeurt, zijn er ook ontwikkelingen bij het onderzoek naar asymptotisch gedrag



Figuur 7 Twee gladde monotone schattingen op basis van de roehond data.

van globale afstandsmaten. Denk aan een L_2 -afstand tussen de schatter en de onderliggende functie die geschat wordt. Hierbij komen methoden aan de orde die gebruik maken van slim gekozen opsplitsingen van de globale afstandsmaat (denk aan partities van het interval van integratie waarover de L_2 -afstand wordt berekend).

Uitdagingen

Veel uitdagingen sluiten aan bij de recente ontwikkelingen. De constructie van betrouwbaarheidsbanden voor functies die aan vormrestricties voldoen is pas bij enkele modellen bestudeerd. Bij meerdimensionale problemen ontbreekt die studie in het geheel. Nieuwe schatters moeten worden gedefinieerd, uitgerekend en asymptotisch bestudeerd. Hiervoor moeten nieuwe methoden worden ontwikkeld, die de vaak impliciete karakterisering van schatters gebruiken om het asymptotisch gedrag te bepalen.

De hiergenoemde censureringsproblemen zijn net als deconvolutieproblemen en problemen uit de stereologie zogenaamde statistische inverse problemen. In dat type probleem komen vormrestricties heel natuurlijk voor. De mogelijkheden van het combineren van gladheid en vormrestricties is in die modellen nog maar weinig onderzocht. Juist als datasets niet heel groot zijn, is hier winst te halen. Welke schatters moeten dan gebruikt worden, en wat kan over de nauwkeurigheid van die schatters worden gezegd? Allemaal vragen die op antwoord wachten.

Tot slot

In deze bijdrage hebben we aan de hand van eenvoudige voorbeelden laten zien waar statistiek onder vormrestricties over gaat. De vormrestrictie is dan met name die van monotonie. Restricties als convexiteit, k -monotonie, volledige monotoniteit en log-concaafheid zijn ook belangrijk en zorgen ten opzichte van de 'monotone problemen' vaak voor extra complicaties. Zo zijn de karakteriserende ongelijkheden voor de maximum-likelihood- (of kleinste kwadraten-) schatters vaak niet direct geschikt om deze schatters te bepalen. Het berekenen van die schatters vergt iteratieve algoritmen en ook de asymptotische eigenschappen van de schatters kunnen alleen op basis van de impliciete karakterisering worden afgeleid. De resulterende asymptotische verdelingen leiden vervolgens ook weer tot uitdagende vragen.

Al met al zal het duidelijk zijn dat het gebied van de statistiek met vormrestricties volop in beweging is!

Referenties

- 1 M. Ayer, H.D. Brunk, G.M. Ewing, W.T. Reid en E. Silverman, An empirical distribution function for sampling with incomplete information, *Annals of Mathematical Statistics* 26 (1955), 641–647.
- 2 R.E. Barlow, D.J. Bartholomew, J.M. Bremner en H.D. Brunk, *Statistical inference under order restrictions*, Wiley, New York, 1972.
- 3 C. van Eeden, Maximum likelihood estimation of ordered probabilities, *Indagationes Mathematicae* 18 (1956), 444–455.
- 4 U. Grenander, On the theory of mortality measurement, II, *Skandinavisk Aktuarietidskrift* 39 (1956), 125–153.
- 5 P. Groeneboom, Brownian motion with a parabolic drift and Airy functions, CWI Technical Report, oai.cwi.nl/oai/asset/6435/6435A.pdf, 1984.
- 6 P. Groeneboom, G. Jongbloed en B.I. Witte, Maximum smoothed likelihood estimation and smoothed maximum likelihood estimation in the current status model, *The Annals of Statistics* 38 (2010), 352–387.
- 7 P. Groeneboom en G. Jongbloed, *Nonparametric estimation under shape constraints*, Cambridge University Press, New York, 2014.
- 8 P. Groeneboom, G. Jongbloed, Nonparametric confidence intervals for monotone functions, te verschijnen in *Annals of Statistics* 43 (2015).
- 9 P. Groeneboom, S.P. Lalley en N.M. Temme, Chernoff's distribution and differential equations of parabolic and Airy type, *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 423 (2015), 1804–1824.
- 10 N. Keiding, K. Begtrup, T.H. Scheike en G. Hasisieder, Estimation from current status data in continuous time, *Lifetime Data Analysis* 2 (1996), 119–129.
- 11 E. Parzen, On Estimation of a probability density function and mode, *Annals of Mathematical Statistics* 32 (1962), 1065–1076.
- 12 T. Robertson, F.T. Wright en R.L. Dykstra, *Order restricted statistical inference*, Wiley, Chichester, 1988.
- 13 M. Rosenblatt, Remarks on some nonparametric estimates of a density function, *The Annals of Mathematical Statistics* 27 (1956), 832–837.
- 14 B. Sen en G. Xu, Model based bootstrap methods for interval censored data, *Computational Statistics & Data Analysis* 81 (2015), 121–129.
- 15 M.J. Silvapulle en P.K. Sen, *Constrained statistical inference*, Wiley, Hoboken, 2005.