Multiple Overimputation

Darja Kühn

Seminar: Moderne statistische Methoden in der Epidemiologie
Ludwig-Maximilians-Universität München

July 4, 2017

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
2. Die Grundlage: Multiple Imputation
3. Multiple Overimputation
   - Das Grundkonzept der Multiple Overimputation
   - Modellannahmen
   - Multiple Overimputation
   - EM Algorithmus
   - Die Messfehlervarianz
4. Beispielstudie
5. Zusammenfassung

1. Einleitung
2. Die Grundlage: Multiple Imputation
3. Multiple Overimputation
   - Das Grundkonzept der Multiple Overimputation
   - Modellannahmen
   - Multiple Overimputation
   - EM Algorithmus
   - Die Messfehlervarianz
4. Beispielstudie
5. Zusammenfassung

- Fehlende Beobachtungen und Messfehler in den Daten tauchen alltäglich im statistischen Alltag auf
- Mögliche Gründe dafür:
  - Befragte antworten nicht auf alle Fragen
  - Länder, die nicht jährlich ihre Statistiken sammeln
  - Personen, die zwecks Einkommen falsche Angaben machen
  - defekte Messgeräte
  - etc.
- Ignorieren der fehlenden Werte und Messfehler im Datensatz kann zu Problemen wie Informationsverlust und verzerrten Ergebnissen führen
- Separate Methoden für den Umgang mit fehlenden Daten und Messfehlern stehen zur Verfügung
- Die meisten Methoden für den Umgang mit Messfehlern sind kompliziert.

- Fehlende Beobachtungen und Messfehler in den Daten tauchen alltäglich im statistischen Alltag auf
- Mögliche Gründe dafür:
  - Befragte antworten nicht auf alle Fragen
  - Länder, die nicht jährlich ihre Statistiken sammeln
  - Personen, die zwecks Einkommen falsche Angaben machen
  - defekte Messgeräte
  - etc.
- Ignorieren der fehlenden Werte und Messfehler im Datensatz kann zu Problemen wie Informationsverlust und verzerrten Ergebnissen führen
- Separate Methoden für den Umgang mit fehlenden Daten und Messfehlern stehen zur Verfügung
- Die meisten Methoden für den Umgang mit Messfehlern sind kompliziert.

- Einfaches Verfahren für den Umgang mit fehlenden Daten: Multiple Imputation
- Multiple Overimputation baut auf Multiple Imputation auf und ermöglicht den simultanen Umgang mit fehlenden Werten und Messfehlern

- Grundidee:
  - fehlende Werte werden als extreme Messfehler interpretiert
  - wird der Messfehler unendlich groß, enthält der falsch gemessene Wert keine Information über den wahren Wert und gleicht deswegen einer fehlenden Beobachtung

Vorteile der Multiple Overimputation:

- einfach zu implementieren
- für beliebige statistische Analysen anwendbar
- gleichzeitiger Umgang mit Messfehlern und fehlenden Daten

Die Idee der Multiple Overimputation ist im R-Packet `Amelia II` implementiert.

1. Einleitung

2. Die Grundlage: Multiple Imputation

3. Multiple Overimputation
   - Das Grundkonzept der Multiple Overimputation
   - Modellannahmen
   - Multiple Overimputation
   - EM Algorithmus
   - Die Messfehlervarianz

4. Beispielstudie

5. Zusammenfassung

Multiple Imputation lässt sich in drei Schritte aufteilen:

- **Schritt 1**: Basierend auf die Verteilung der Daten können fehlende Werte durch Ziehungen aus der prädiktiven Posteriori Verteilung der unbeobachteten gegeben der beobacheteten Daten ersetzt werden
  - Verfahren wird wiederholt um B vervollständigte Datensätze zu erstellen
- **Schritt 2**: auf jeden der vervollständigten Datensätze wird eine beliebige Statistik angewendet

Multiple Imputation lässt sich in drei Schritte aufteilen:

- **Schritt 1**: Basierend auf die Verteilung der Daten können fehlende Werte durch Ziehungen aus der prädiktiven Posteriori Verteilung der unbeobachteten gegeben der beobacheteten Daten ersetzt werden
  - Verfahren wird wiederholt um B vervollständigte Datensätze zu erstellen
- **Schritt 2**: auf jeden der vervollständigten Datensätze wird eine beliebige Statistik angewendet
- **Schritt 3**: Ergebnisse werden anhand der Kombinationsregel zu einem Ergebnis zusammengefasst

Multiple Imputation lässt sich in drei Schritte aufteilen:

- **Schritt 1**: Basierend auf die Verteilung der Daten können fehlende Werte durch Ziehungen aus der prädiktiven Posteriori Verteilung der unbeobachteten gegeben der beobacheteten Daten ersetzt werden
  - Verfahren wird wiederholt um B vervollständigte Datensätze zu erstellen
- **Schritt 2**: auf jeden der vervollständigten Datensätze wird eine beliebige Statistik angewendet
- **Schritt 3**: Ergebnisse werden anhand der Kombinationsregel zu einem Ergebnis zusammengefasst

Realisation des 1. Schrittes:
Für die Verteilung der Daten wird eine **multivariate Normalverteilung** angenommen:
Imputationsmodell für 2 Variablen x_i und y_i, i = 1, ..., n:

$$(y_i, x_i) \sim N(\mu, \Sigma),\ \mu = (\mu_y, \mu_x),\ \Sigma = \begin{pmatrix} \sigma_y^2 & \sigma_{xy} \\ \sigma_{xy} & \sigma_x^2 \end{pmatrix}$$

bedingte Erwartungswert von x_i gegeben y_i

$$E[x_i|y_i] = \gamma_0 + \gamma_1(y_i - \mu_y),\ \text{wobei}\ \gamma_0 = \mu_x\ \text{und}\ \gamma_1 = \sigma_{xy}/\sigma_x$$

Realisation des 1. Schrittes:
Für die Verteilung der Daten wird eine **multivariate Normalverteilung** angenommen:
Imputationsmodell für 2 Variablen x_i und y_i, i = 1, ..., n:

$$(y_i, x_i) \sim N(\mu, \Sigma),\ \mu = (\mu_y, \mu_x),\ \Sigma = \begin{pmatrix} \sigma_y^2 & \sigma_{xy} \\ \sigma_{xy} & \sigma_x^2 \end{pmatrix}$$

bedingte Erwartungswert von x_i gegeben y_i

$$E[x_i|y_i] = \gamma_0 + \gamma_1(y_i - \mu_y),\ \text{wobei}\ \gamma_0 = \mu_x\ \text{und}\ \gamma_1 = \sigma_{xy}/\sigma_x$$

Likelihood der beobachteten Daten: zerlege Datenmenge x in (x_{obs}, x_{mis})

$$L(\theta|y, x_{obs}) \propto \prod_i \int p(x_i|y_i, \theta)p(y_i|\theta)dx_{mis}$$
$$= \prod_{i \in x_{mis}} p(y_i|\theta) \prod_{j \in x_{obs}} p(x_j|y_j, \theta)p(y_j|\theta)$$

Realisation des 1. Schrittes:
Für die Verteilung der Daten wird eine **multivariate Normalverteilung** angenommen:
Imputationsmodell für 2 Variablen x_i und y_i, i = 1, ..., n:

$$(y_i, x_i) \sim N(\mu, \Sigma),\ \mu = (\mu_y, \mu_x),\ \Sigma = \begin{pmatrix} \sigma_y^2 & \sigma_{xy} \\ \sigma_{xy} & \sigma_x^2 \end{pmatrix}$$

bedingte Erwartungswert von x_i gegeben y_i

$$E[x_i|y_i] = \gamma_0 + \gamma_1(y_i - \mu_y),\ \text{wobei}\ \gamma_0 = \mu_x\ \text{und}\ \gamma_1 = \sigma_{xy}/\sigma_x$$

Likelihood der beobachteten Daten: zerlege Datenmenge x in (x_{obs}, x_{mis})

$$L(\theta|y, x_{obs}) \propto \prod_i \int p(x_i|y_i, \theta) p(y_i|\theta) dx_{mis}$$
$$= \prod_{i \in x_{mis}} p(y_i|\theta) \prod_{j \in x_{obs}} p(x_j|y_j, \theta) p(y_j|\theta)$$

Realisation des 3. Schrittes:
1. Kombinationsregel:

- Sei Q der interessierende Parameter und $q_1, ..., q_B$ die resultierenden Ergebnisse der Analyse

- der zusammengefasste Schätzer $\hat{q}$ von Q ergibt sich durch $\bar{q} = \frac{1}{B}\sum_{b=1}^{B} q_b$.

- Die Varianz des Schätzers ergibt sich durch $\bar{s}^2 = \frac{1}{B}\sum_{b=1}^{B} s_b^2 + S_b^2(1+1/B)$

  Dabei ist $\frac{1}{B}\sum_{b=1}^{B} s_b^2$ die Varianz innerhalb der Imputationen und $S_b^2 = \sum_{b=1}^{B}(q_b - \bar{q})/(B-1)$ die Varianz zwischen den Imputationen. Wobei S_b^2 mit einem Faktor $(1+1/B)$ multipliziert wird. Der Faktor korrigiert die Verzerrung, da $B < \infty$ gilt.

2. Kombinationsregel

- Nützlich, wenn die gesuchte Größe simuliert werden soll
- Um B Simulationen der interessierenden Größe zu ziehen, werden lediglich $1/B$ Simulationen aus jedem der imputierten Datensätze gezogen
- Anschließend wird mit der Menge dieser Simulationen umgegangen als würden diese aus einem Modell kommen

1. Einleitung
2. Die Grundlage: Multiple Imputation
3. Multiple Overimputation
   - Das Grundkonzept der Multiple Overimputation
   - Modellannahmen
   - Multiple Overimputation
   - EM Algorithmus
   - Die Messfehlervarianz
4. Beispielstudie
5. Zusammenfassung

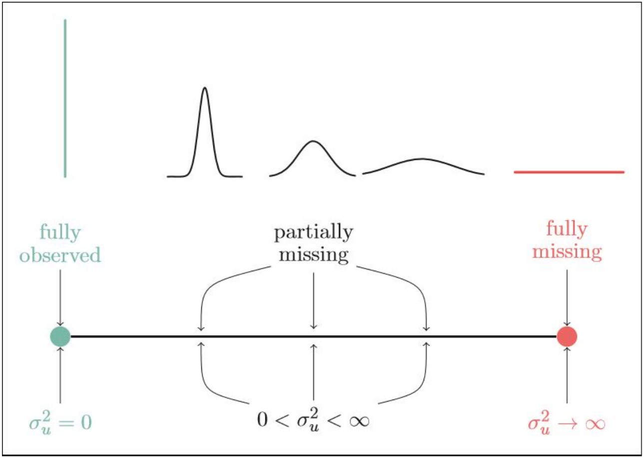
- Multiple Overimputation betrachtet fehlende Werte als eine extreme Form des Messfehlers und Messfehler als eine gemilderte Form des fehlenden Wertes.
- Messfehler liefern eine beachtliche Information über die Lage des wahren Wertes.
  $\rightarrow$ Multiple Overimputation nutzt diese Information um Imputationen zu verbessern
- Um die Idee der Multiple Overimputation zu illustrieren wird das klassische Messfehlermodell definiert:

Messfehlermodell:

$$w_i = x_i^* + u_i, \; u_i | x_i^* \sim N(0, \sigma_u^2)$$

σ_u^2 beschreibt die Messfehlervarianz, die Werte zwischen 0 und ∞ annehmen kann

Die Messfehlervarianz und die Prioris



Das Verfahren Multiple Overimputation für Messfehler und fehlende Werte nutzt Informationen aus zwei Verteilungen

1. Die Information des beobachteten Messfehlers wird anhand der Priori repräsentiert
2. Wird der Wert als fehlend angenommen, würde Multiple Imputation eine Verteilung bedingt auf die restlichen beobachteten Werte konstruieren

Multiple Overimputation kombiniert die beiden Ansätze

1. Einleitung
2. Die Grundlage: Multiple Imputation
3. Multiple Overimputation
   - Das Grundkonzept der Multiple Overimputation
   - Modellannahmen
   - Multiple Overimputation
   - EM Algorithmus
   - Die Messfehlervarianz
4. Beispielstudie
5. Zusammenfassung

Messmechanismus:

$$m_{ij} = \begin{cases} 0, & \text{wenn } x_{ij} \text{ vollständig beobachtet wurde} \\ 1, & \text{wenn } x_{ij} \text{ fehlt und eine unverzerrte Proxy-Variable } w_{ij} \text{ ist gegeben} \\ 2, & \text{wenn } x_{ij} \text{ vollständig fehlt} \end{cases}$$

Mit Hilfe des Messmechanismus können zwei Teilmengen x_{mis} und x_{obs} definiert werden

$$x_{obs} \equiv \{x_{ij} | (\forall i, j) \wedge (m_{ij} = 0)\}$$
$$x_{mis} \equiv \{x_{ij} | (\forall i, j) \wedge (m_{ij} > 0)\}$$

Mit Hilfe des Messmechanismus und der Teilmengen kann die Wahrscheinlichkeitsdichte der beobachteten Daten definiert werden:

$$p(m, w, x_{obs} | \theta, \gamma, \phi) = \int p(m | x_{obs}, x_{mis}, w, \phi) p(w | x_{mis}, x_{obs}, \gamma) p(x_{obs}, x_{mis} | \theta) dx_{mis}$$

Annahme 1 (Ignorable Measurement Mechanism Assignment (IMMA))
(a) Für jeden beobachteten Wert m, x_{obs}, w, und zwei mögliche Realisationen der fehlenden Werte x_{mis}, x'_{mis} gilt:
$p(m|x_{obs}, x_{mis}, w, \phi) = p(m|x_{obs}, x'_{mis}, w, \phi)$

und b) der Parameter ϕ, der zur Verteilung von m gehört, sind unabhängig von den Parameter γ und θ der Verteilungen von w und x

Annahme 2 (Measurement Error Distributation)
Die Verteilung der Messfehlers $p(w|x_{mis}, x_{obs}, \gamma)$ ist bis hin zum Parameter γ bekannt. Ist der Parameter γ unbekannt, so existiert ein konsistenter Schätzer ($\hat{\gamma}$ s.t. $\hat{\gamma} \xrightarrow{p} \gamma$)

Annahme 1 (Ignorable Measurement Mechanism Assignment (IMMA))
(a) Für jeden beobachteten Wert m, x_{obs}, w, und zwei mögliche Realisationen der fehlenden Werte x_{mis}, x'_{mis} gilt:
$p(m|x_{obs}, x_{mis}, w, \phi) = p(m|x_{obs}, x'_{mis}, w, \phi)$

und b) der Parameter ϕ, der zur Verteilung von m gehört, sind unabhängig von den Parameter γ und θ der Verteilungen von w und x

Annahme 2 (Measurement Error Distributation)
Die Verteilung der Messfehlers $p(w|x_{mis}, x_{obs}, \gamma)$ ist bis hin zum Parameter γ bekannt. Ist der Parameter γ unbekannt, so existiert ein konsistenter Schätzer ($\hat{\gamma}$ s.t. $\hat{\gamma} \xrightarrow{p} \gamma$)

Eine mögliche Modellwahl ist eine Normalverteilung um den Wahre Wert, $w_i \sim (x_i^*, \sigma_u^2)$, wobei σ_u^2 selbst gewählt oder geschätzt wird

Annahme 1 (Ignorable Measurement Mechanism Assignment (IMMA))
(a) Für jeden beobachteten Wert m, x_{obs}, w, und zwei mögliche Realisationen der fehlenden Werte x_{mis}, x'_{mis} gilt:
$p(m|x_{obs}, x_{mis}, w, \phi) = p(m|x_{obs}, x'_{mis}, w, \phi)$

und b) der Parameter ϕ, der zur Verteilung von m gehört, sind unabhängig von den Parameter γ und θ der Verteilungen von w und x

Annahme 2 (Measurement Error Distributation)
Die Verteilung der Messfehlers $p(w|x_{mis}, x_{obs}, \gamma)$ ist bis hin zum Parameter γ bekannt. Ist der Parameter γ unbekannt, so existiert ein konsistenter Schätzer ($\hat{\gamma}$ s.t. $\hat{\gamma} \xrightarrow{p} \gamma$)

Eine mögliche Modellwahl ist eine Normalverteilung um den Wahre Wert, $w_i \sim (x_i^*, \sigma_u^2)$, wobei σ_u^2 selbst gewählt oder geschätzt wird

1. Einleitung
2. Die Grundlage: Multiple Imputation
3. Multiple Overimputation
   - Das Grundkonzept der Multiple Overimputation
   - Modellannahmen
   - Multiple Overimputation
   - EM Algorithmus
   - Die Messfehlervarianz
4. Beispielstudie
5. Zusammenfassung

- Multiple Overimputation erzeugt B Datensätze, $x^{(1)}, x^{(2)}, ..., x^{(B)}$
- Jedes der Datensätze hat die Form $x^{(b)} = (x_{obs}, x_{mis}^{(b)})$, so dass nur die Werte, die im ursprünglichen Datensatz gefehlt haben oder falsch gemessen wurden, in den imputierten Datensätzen variieren
- Die Werte die korrekt gemessen wurden bleiben in jedem Datensatz gleich

Messfehler werden durch Ziehungen aus der prädiktiven Posteriori Verteilung der unbeobachteten Daten überschrieben:

$$(x_{mis}^{(b)}) \sim p(x_{mis}^{(b)}|x_{obs}, w) = \int p(x_{mis}^{(b)}|x_{obs}, w, \theta, \gamma)p(\theta, \gamma|x_{obs}, w)d\theta d\gamma$$

Mit Hilfe dieser Posteriori Verteilung können Multiple Overimputationen im folgenden erzeugt werden:

1. ziehe $\theta^{(b)}$ aus seiner Posteriori $p(\theta|x_{(obs)}, w, \gamma)$
2. ziehe dann $(x_{mis}^{(b)})$ aus $p(x_{mis}^{(b)}|x_{obs}, w, \theta^{(b)}, \gamma)$

Um die Ziehungen zu generieren kann dafür der EM Algorithmus kombiniert mit der Bootstrap Methode genutzt werden.

1. Einleitung
2. Die Grundlage: Multiple Imputation
3. Multiple Overimputation
   - Das Grundkonzept der Multiple Overimputation
   - Modellannahmen
   - Multiple Overimputation
   - EM Algorithmus
   - Die Messfehlervarianz
4. Beispielstudie
5. Zusammenfassung

Der EM Algorithmus erfolgt in zwei Schritten:

1. E-Schritt: Berechne den bedingten Erwartungswert gegeben den aktuellen Parameter $\theta^{(t)}$, $Q(\theta|\theta^{(t)})$
2. M-Schritt: Maximiere $Q(\theta|\theta^{(t)})$ bzgl. θ
   Daraus ergibt sich der neue Parameter $\theta^{(t+1)}$, der im nächsten E-Schritt zur Berechnung des Erwartungswertes eingesetzt wird

$$Q(\theta|\theta^{(t)}) = \int log[p(x_{mis}, x_{obs}|\theta)]p(x_{mis}|x_{obs}, \theta^{(t)})p(w|x_{mis}, x_{obs}, \gamma)dx_{mis}$$

Beide Schritte werden solange wiederholt bis es zur Konvergenz kommt

1. Einleitung
2. Die Grundlage: Multiple Imputation
3. Multiple Overimputation
   - Das Grundkonzept der Multiple Overimputation
   - Modellannahmen
   - Multiple Overimputation
   - EM Algorithmus
   - Die Messfehlervarianz
4. Beispielstudie
5. Zusammenfassung

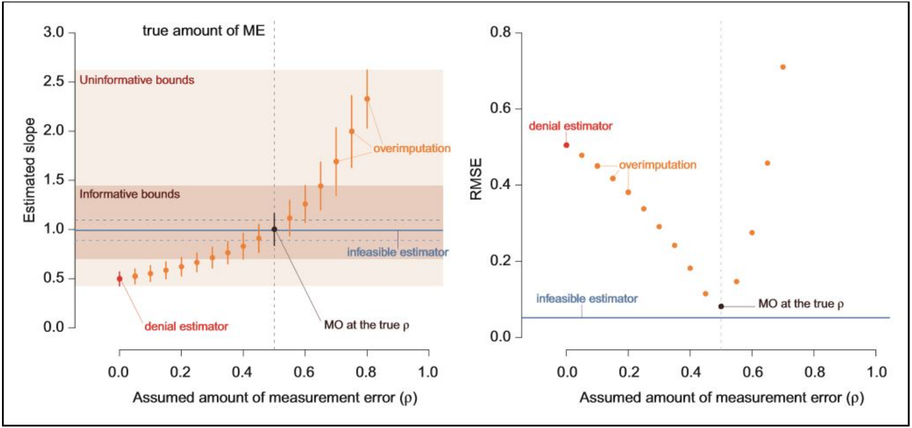
- Die Messfehlervarianz σ_u^2 ist nicht immer zugänglich

- Es gibt eine Möglichkeit die Messfehlervarianz σ_u^2 mit Hilfe einer Reparametrisierung zu bestimmen

- Betrachte dazu $\rho = \frac{\sigma_u^2}{\sigma_{x^*}^2 + \sigma_u^2} = \frac{\sigma_u^2}{\sigma_w^2}$

- Wenn die Größe der Proxy-Variable w_i bekannt ist, lässt sich der Ausdruck umschreiben in
  $\hat{\sigma}_u^2 = \rho \ \hat{\sigma}_w^2$

In der Abbildung wird dargestellt wie sich die interessierende Größe verändert, wenn die Annahme über den Parameter ρ geändert wird



1. Einleitung
2. Die Grundlage: Multiple Imputation
3. Multiple Overimputation
   - Das Grundkonzept der Multiple Overimputation
   - Modellannahmen
   - Multiple Overimputation
   - EM Algorithmus
   - Die Messfehlervarianz
4. Beispielstudie
5. Zusammenfassung

Illustration der Anwendung der Multiplen Overimputation

- Daten: HIV-Studie in Südafrika von Patienten mit einer hoch aktiven antiretroviralen Behandlung (HAART)
- 29256 Patienten
- Variablen: baseline ln CD4, baseline log_{10}viral load, mortality outcome, time to event or censoring, cohort, sex, age, year of HAART initiation

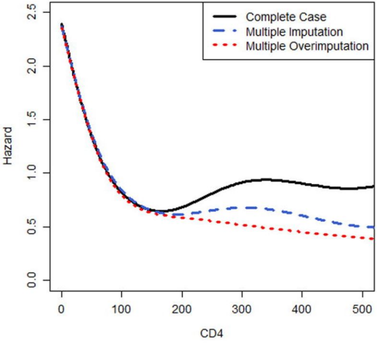
- 10 Imputationen mit Hilfe der Funktion `amelia` im R-Packet `Amelia II` erzeugt

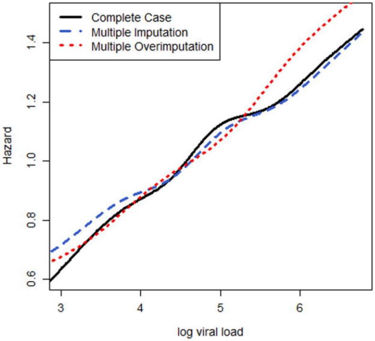
- Priori-Wissen wurde durch die Mittelwerte der Befehle `priors` und `overimp` in der `amelia`-Funktion festgelegt
  - Dabei wird für die Priori eine Normalverteilung für die Variablen ln CD4 und log_{10} viral load angenommen
  - die Mittelwerte entsprechen den Messfehler, die Messfehlervarianz betrug 0.26^2 bzw. 0.255^2

- Modell: Cox Proportional Hazard Modell

- die Ergebnisse der Multiple Imputation und Complete Case Analyse werden zum Vergleich geschätzt

Ergebnisse der Analyse





- Zusätzlich wurde eine Simulation durchgeführt um den Bias und den MSE zu berechnen
  - Bias : $R^{-1}\sum_{r=1}^{R}(\hat{\beta}-\beta)$
  - MSE: $R^{-1}\sum_{r=1}^{R}(\hat{\beta}-\beta)^2$

- Messfehlermodell:

$$lnCD4_i^* = lnCD4_i + u_i, u_i|lnCD4 \sim N(0, 0.26^2)$$
$$log_{10}VL_i^* = logVL_i + u_i, u_i|log_{10}VL_i \sim N(0, 0.255^2)$$

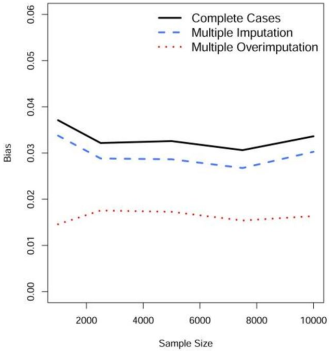
- Zwei Kovariablen repräsentieren den wahren Wert der logarithmierten Variable CD4 und den wahren Wert der logarithmierten Variable viral load durch Ziehungen aus einer logarithmierten Normalverteilung:

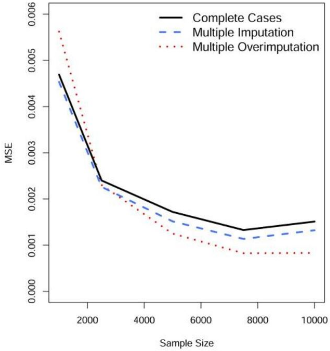
$$X_1 \sim logN(4.286, 1.086)$$
$$X_2 \sim logN(10.76, 1.8086)$$

- Überlebenszeit: $Y = \frac{log(U)}{h_0 exp(X\beta)}$, U sind Ziehungen aus der Gleichverteilung und $h_0 = 0.1$
- Der lineare Prädiktor $X\beta$: $-0.3lnX_1 + 0.3log_{10}X_2$
- Zensierungszeit: $C = -\frac{U}{0.2}$
- Fehlendindikator wird durch Mittelwerte der Funktion $\pi_x(T) = 1 - \{1 + exp(1 - 4T)\}^{-1}$ der fehlenden Daten simuliert
- Modell: Cox Proportional Hazard Modell

Ergebnisse der Simulation

	No Missing Data			Missing Data		
	Naive	MI	MO	CC	MI	MO
Bias β_1	0.034	-	0.023	0.033	0.029	0.017
Bias β_2	-0.048	-	-0.019	-0.045	-0.042	-0.009
Variance β_1	0.0006	-	0.0009	0.0007	0.0007	0.0010
Variance β_2	0.0010	-	0.0017	0.0011	0.0011	0.0019
MSE β_1	0.0018	-	0.0014	0.0017	0.0015	0.0012
MSE β_2	0.0033	-	0.0021	0.0031	0.0029	0.0020





1 Einleitung

2 Die Grundlage: Multiple Imputation

3 Multiple Overimputation
- Das Grundkonzept der Multiple Overimputation
- Modellannahmen
- Multiple Overimputation
- EM Algorithmus
- Die Messfehlervarianz

4 Beispielstudie

5 Zusammenfassung

- Multiple Overimputation
  - ist eine einfache Methode
  - ist eine geeignete Methode, die gleichzeitig mit Messfehlern und fehlenden Werten umgehen kann

- Multiple Overimputation nutzt Informationen aus zwei Verteilungen und kombiniert diese:
  - Informationen des beobachteten Messfehlers anhand einer Priori
  - Informationen aus der Verteilung der unbeobachteten bedingt auf die beobachteten Werte

- Einschränkung: Wenn die Annahme "‘IMMA"’ nicht erfüllt ist ergibt Multiple Overimputation nicht notwendigerweise valide Ergebnisse
$\rightarrow$ verzerrte Ergebnisse

Referenzen

Matthew Blackwell, James Honacker, Gary King (2015), A Unified Approach to Measurement Error and Missing Data: Overview and Applications

Matthew Blackwell, James Honacker, Gary King (2015), A Unified Approach to Measurement Error and Missing Data: Details and Extensions

Michael Schomaker, Sara Hogger, Leigh F. Johnson, Christopher J. Hoffmann, Till Bärnighausen, Christian Heumann (2015), Simoultaneous Treatment of Missing Data and Measurement Error in HIV Research Using Multiple Overimputation

Angela M. Bengson, Daniel Westreich, Patrick Musonda, Audrey Pettifor, Carla Chibwesha, Benjamin H. Chi, Bellington Vwaliki, Brian W.Pence, Jeffrey S. A. Stringer, William C. Miller (2016), Multiple Overimputation to Adress Missing Data and Measurement Error, Application to HIV Treatment During Pregnancy and Pragnancy Outcomes