Prof. MUDr. Jan Vojáček, DrSc., FESC, FACC

STATISTIKA PRO NEMATEMATIKY

Pravděpodobnostní myšlení a základy statistiky
nejen v moderní medicíně

maxdorf

TEORIE PRAVDĚPODOBNOSTNÍHO MYŠLENÍ A HISTORIE JEJÍHO VÝVOJE

Motto:

Příbuzný nemocného:
Pane doktore, jste si jist, že tato léčba bude účinná a bez rizika? Prosím o odpověď ANO nebo NE.

Ošetřující lékař:
Účinnost léčby je v našem souboru během pěti let 88 %, riziko úmrtí pod 1 % a riziko velkých komplikací 7 %. Z velkých souborů víme, že bez této léčby je riziko úmrtí nebo velkých komplikací za 5 let 74 %.

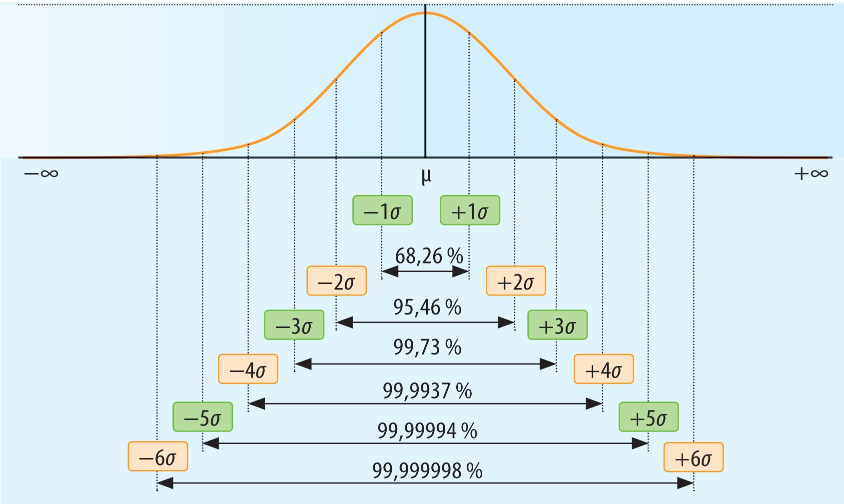
Otázka z pléna:
Měli jsme pacienty se zvýšenou agregabilitou destiček a nedošlo k uzávěru stentu.

Odpověď:
Zvýšená agregabilita krevních destiček neznamená, že dojde u všech nemocných s tímto laboratorním nálezem k uzávěru stentu, ale zvyšuje riziko trombózy stentu podobně jako např. hypertenze zvyšuje riziko vzniku aterosklerózy.

ÚVODEM

Uvažování běžné populace je většinou v kategoriích **ANO** nebo **NE**. Biologické vědy nás však naučily myslet v kategoriích pravděpodobnosti, což má za následek vznik otázky, která pravděpodobnost je ještě přijatelná pro vědecké a která pro každodenní rozhodování.

S ohledem na exaktně uvažující kolegy jsem se vždy snažil zdůrazňovat rozdíl mezi exaktní axiomatickou vědou, jako je matematika na jedné straně, kde jsou podmínky vždy jednoznačně definované a opakování přináší **vždy** stejný výsledek a biologickými vědami, potažmo medicínou na straně druhé, kde je nutné uvažovat v naprosté většině případů v **pravděpodobnostních pojmech** a při rozhodování se řídit dobrou znalostí statistiky a teorie pravděpodobnosti.



Obr. 1 V empirických vědách vyjadřuje pravidlo tří sigma, že téměř všechny hodnoty leží v intervalu tří standardních odchylek od střední hodnoty a že je možné empiricky považovat 99,7% pravděpodobnost za (téměř) jistotu. Použití nicméně závisí na okolnostech statistické analýzy. V biologických vědách i v medicíně bylo často dostačující pravidlo 2 sigma a výsledek byl považován za signifikantní při úrovni spolehlivosti 95 %, zatímco v částicové fyzice existuje konvence požadavku 5 sigma (tj. 99,99994% spolehlivosti), která je nutná k tomu, aby nález byl kvalifikován jako objev; viz též obr. 42.

Když jsem hledal další příklady exaktních axiomatických oborů, musel jsem postupně vynechat chemii a fyziku, kde je v experimentu rovněž uplatňován pravděpodobnostní přístup, vzhledem k menší variabilitě výsledků je však oproti medicíně a biologickým vědám za přijatelnou považována 99,999997% pravděpodobnost na rozdíl např. od 95% pravděpodobnosti v biologických vědách (obr. 1).

I teoretická fyzika se **odvrací od determinismu**, představy, že lze přesně spočítat chování a vývoj systému na základě platných zákonů, kdy každá událost nebo stav věcí je důsledkem předchozích událostí, je bezezbytku jednoznačně a stoprocentně vysvětlitelná na principu kauzality a pevně daných zákonitostí. Ve svém nejzákladnějším oboru, v kvantové mechanice, se vrací k **probabilistickému uvažování** v Heisenbergově principu neurčitosti (obr. 2).

Klasickým příkladem přenosu pravděpodobnostního myšlení do teoretické fyziky je vyřešení změn polohy elektronů v atomu mezi orbitami. Niels Bohr předpokládal bez experimentálního důkazu, že elektrony obíhají kolem jádra atomu po přesných orbitách s přesnou vzdáleností, rychlostí a energií a po přeskoku z jedné orbity na druhou vydávají energii ve formě záření. To řešilo barvu vyzářeného světla, ale ne jeho intenzitu. Třiadvacetiletý Werner Heisenberg (obr. 2)

$$f_{m,n} \begin{array}{|llllll} f_{11} & f_{12} & f_{13} & f_{14} & f_{15} & \text{etc.} \\ f_{21} & f_{22} & f_{23} & f_{24} & f_{25} & \text{etc.} \\ f_{31} & f_{32} & f_{33} & f_{34} & f_{35} & \text{etc.} \\ f_{41} & f_{42} & f_{43} & f_{44} & f_{45} & \text{etc.} \\ f_{51} & f_{52} & f_{53} & f_{54} & f_{55} & \text{etc.} \\ \text{etc.} & \text{etc.} & \text{etc.} & \text{etc.} & \text{etc.} & \text{etc.} \end{array} \quad p_{m,n} \begin{array}{|lllll} p_{11} & p_{12} & p_{13} & p_{14} & \text{etc.} \\ p_{21} & p_{22} & p_{23} & p_{24} & \text{etc.} \\ p_{31} & p_{32} & p_{33} & p_{34} & \text{etc.} \\ p_{41} & p_{42} & p_{43} & p_{44} & \text{etc.} \\ \text{etc.} & \text{etc.} & \text{etc.} & \text{etc.} & \text{etc.} \end{array} \quad q_{m,n} \begin{array}{|lllll} q_{11} & q_{12} & q_{13} & q_{14} & \text{etc.} \\ q_{21} & q_{22} & q_{23} & q_{24} & \text{etc.} \\ q_{31} & q_{32} & q_{33} & q_{34} & \text{etc.} \\ q_{41} & q_{42} & q_{43} & q_{44} & \text{etc.} \\ \text{etc.} & \text{etc.} & \text{etc.} & \text{etc.} & \text{etc.} \end{array}$$

Obr. 2 Werner Heisenberg (1901–1976), německý fyzik, zakladatel a průkopník kvantové teorie, autor principu neurčitosti – vlevo nahoře v době, kdy přesný popis polohy, energie, hybnosti a posunu elektronu na orbitách atomu nahradil komplexními maticemi, vyjadřujícími jeho možné náhodné hodnoty (dolní část obrázku); vpravo nahoře německá známka z roku 2001 k jeho stému výročí narození; Heisenberg znal princip nukleární bomby, ale svými postoji zřejmě zabránil nacistům v její výrobě (Volná díla Wikimedia Commons).

vyšel z pozorovatelných veličin v důsledku přeskoku elektronů mezi orbitami a místo přesného popisu polohy elektronu na orbitách pomocí jednoduchých deskriptorů použil komplexní matice, vyjadřující možné náhodné polohy v důsledku virtuálních oscilací (Rovelli C. Helgoland. O vzniku a smyslu kvantové teorie. Dokořán a Argo 2023. 191 s.).

Heisenbergovy matice *(matrix, matrices)* se skládají z pole čísel představujících všechny možné kvantové stavy jednotlivých fyzikálních atributů částice nebo systému, jako je energie, poloha, hybnost před a po události nebo interakci. Neobsahuje žádné informace o tom, proč nebo jak k tomuto přechodu dochází. Řádky m v maticích představují počáteční kvantový stav, sloupce n konečný. Matice může být nekonečná nebo konečná s limity pro m a n. Matice obsahuje všechny frekvence f, emitované vibrujícími částicemi, což vede ke spojitému optickému spektru. Hybnost p a posun q výše uvedených částic mohou být také reprezentovány nekonečnými maticemi, jak je znázorněno níže. Podobné matice mohou být vyvinuty pro jiné sdružené páry, jako je energie a čas, související s Heisenbergovým principem neurčitosti v kvantové mechanice (https://www.mpoweruk.com/figs/Matrix-Mechanics.htm).

Podle Heisenbergova principu neurčitosti čím přesněji změříme polohu kvantové částice, tím méně se dozvíme o její hybnosti a naopak. To znamená popření klasické fyziky – nikdy nemůžeme přesně předpovědět chování systému, jen je odhadnout s určitou statistickou pravděpodobností. Kvanta vlnění/částic se mohou nacházet náhodně kdekoliv, nelze ani říci „současně se mohou nacházet náhodně kdekoliv“, protože pro kvantové fyziky biologický pojem času neexistuje, ale tvoří jeden z rozměrů časoprostoru. Albert Einstein v reakci na teorie kvantové fyziky pronesl známou větu, že Bůh nehraje v kostky. **Bůh ale ve skutečnosti rozehrál hazardní hru náhod v neuvěřitelném rozsahu.** Statistika ve svých počátcích vznikla jakožto pomůcka pro hráče hazardních her, ve svém vrcholném vědeckém využití se vrací k v popisu náhodných jevů ve vesmíru pomocí kvantové fyziky. „Fundamentální struktura světa se vynořuje z roje kvantových událostí, v nichž neexistuje čas ani prostor. Kvantová pole utvářejí prostor, čas, hmotu a světlo, předávají informace od jedné události k druhé. Realita je sítí spletenou ze zrnitých událostí; dynamika jež je propojuje, má pravděpodobnostní charakter; mezi různými událostmi se prostor, čas, hmota i energie rozpouštějí do pouhého oblaku pravděpodobností.“ (Rovelli C, 2017).

Determinismus definuje příčinu událostí, princip kauzality, pevně dané zákonitosti, jedinou možnou zcela předvídatelnou budoucnost. Jako **příčina události** je definována taková událost v minulosti, že budoucí událost by nenastala, kdyby všechny okolnosti byly úplně stejné až na tuto příčinu (Cartwright, 2007).

Ale takto to nefunguje. „**Reálný svět obsahuje bezpočet událostí, které nejsou rozloženy ve správném uspořádání**, ať už podle prosté newtonovské časové linky nebo dle Einsteinovy elegantní geometrie. Události netvoří uspořádanou frontu jako Angličané, ale chaoticky se shlukují jako Italové. Svět připomíná spíše Neapol než Singapur“ (Rovelli, 2017).

Na druhé straně i v biologii a v medicíně máme tvrdé ukazatele, které umožňují jednoznačnou kategorizaci typu ANO/NE – např. zemřelí/přežívající, amputace ANO/NE a dále bude rozvedeno ještě několik dalších možností (viz tab. 1–3).

Tabulka 1 Kategorický a pravděpodobnostní způsob myšlení a praktické rozhodování

Objekt	ZPŮSOB UVAŽOVÁNÍ		PRAKTICKÉ ROZHODOVÁNÍ
	KATEGORICKÝ	PRAVDĚPODOBNOSTNÍ	
XY	ANO/NE		ANO/NE
WZ		s 95% pravděpodobností	ANO/NE
	technické vědy	biologie	

Tabulka 2 Ve skutečnosti je v různých vědních oborech stále častěji patrný plynulý přechod mezi kategorickým a pravděpodobnostním uvažováním a z toho vychází i praktické rozhodování

Objekt	ZPŮSOB UVAŽOVÁNÍ		PRAKTICKÉ ROZHODOVÁNÍ
	KATEGORICKÝ	PRAVDĚPODOBNOSTNÍ	
XY	ANO/NE		ANO/NE
WZ		s 95% pravděpodobností	ANO/NE
PQ		s 99,999997% pravděpodobností	ANO/NE
obory	matematika	fyzika, astronomie biologie, medicína	

Tabulka 3 Příklad opakovaných po sobě jdoucích testů u osoby bez příznaků s nízkou pravděpodobností onemocnění. Vysvětlení je uvedeno v kapitolách o podmíněné pravděpodobnosti, bayesovské statistice a základní frekvenci výskytu

Datum	Výsledek testu	
21. 3.	Pozitivní	Je tato osoba negativní nebo pozitivní?
22. 3.	Negativní	
23. 3.	Negativní	
24. 3.	Negativní	
25. 3.	Pozitivní	
26. 3.	Negativní	
27. 3.	Pozitivní	

Příkladem současné filozofie pravděpodobnostního myšlení je úryvek z knihy současného slavného a uznávaného matematika a kosmologa Maxe Tegmarka *„Our mathematical Universe. My Quest for the Ultimate Nature of Reality“*. Autor uvádí příklad konsekvence pravděpodobnostních jevů zahrnujících řadu úrovní pravděpodobnostního uvažování:

> *„… přestal jsem šlapat a šlápl na brzdy, ale bylo už příliš pozdě. Světla. Mřížka. Viděl jsem paniku v očích řidiče kamiónu. Cítil jsem, že se čas zpomaluje a moje poslední myšlenka byla: ‚doufám, že se mi to jenom zdá'. Ve svých útrobách jsem však cítil, že je to realita. Co může být reálnějšího a pevnějšího než čtyřicetitunový kamion. … Avšak není všechno tak, jak se zdá na první pohled, a to platí i pro kamion a realitu jako takovou. Fyzikové vědí již sto let, že pevná ocel je většinou prázdný prostor, protože atomová jádra, která tvoří 99,95 % hmoty zabírají jen 0,0000000000001 % objemu této hmoty a že toto near-vacuum se nám jeví pevné pouze díky extrémně silným vazbám mezi jádry atomů …navíc podle současných názorů kvantové fyziky subatomární částice se vyskytují na různých místech ve stejnou dobu – známá ústřední záhada kvantové fyziky – ale jestliže je organismus tvořen těmito částicemi, které mohou být současně na různých místech – proč by rovněž organismus nemohl být na několika místech zároveň??? …skutečně tři sekundy před nehodou jsem se podvědomě rozhodoval, zda se mám jednoduše podívat doleva, kam jsem vždy zahýbal na své cestě k Blackebergs Gymnasium, mé švédské střední škole, protože tam nikdy nic nejezdilo nebo zda se mám na této křižovatce pro jistotu podívat i doprava …moje nešťastné náhlé rozhodnutí tohoto rána v roce 1985 skončilo téměř fatálně …dá se zpětně odvodit od toho, zda jeden atom vápníku vstoupí do určitého synaptického spojení v mém prefrontálním kortexu a určitý neuron vydá elektrický signál, který vyvolá kaskádu aktivací neuronů v mozku s kolektivním enkodováním: ‚nech to být' …takže kdyby kvarky tohoto atomu vápníku zahájily aktivaci*

do dvou opačných směrů zároveň s určitou statistickou pravděpodobností (vyjádřeným právě Heisenbergovým principem neurčitosti), celý další průběh událostí je dán teorií pravděpodobnosti, podchycenou moderními úvahami statistické filozofie.“ Pokud se Vám zdá interpretace tohoto příběhu absurdní, nezbývá než dodat, že jeden z nejuznávanějších současných světových matematiků a kosmologů pokračuje v hodnocení svého zážitku z mládí a ve světle Schrödingerovy rovnice seriózně vyvozuje, že současní fyzikové vášnivě diskutují o tom, zda celá konsekvence událostí by mohla vést – *„k tomu, že kvarky atomu vápníku byly v první moment najednou na dvou různých místech, půl sekundy později moje zornice mířily na dvě různá místa současně, o dvě sekundy později by moje kolo bylo na dvou různých místech zároveň a zanedlouho měl být živý a mrtvý zároveň“* (Tegmark, 2014).

V nedávném Dopisu redakci publikovaném v prestižním časopise Nature Physics Fein, Geyer a Zwick se spoluautory popisují přímé potvrzení principu kvantové superpozice funkcionalizovaných oligoporfyrinů s hmotností nad 25 000 Da skládajících se až ze 2000 atomů, což jsou zdaleka nejtěžší objekty, u nichž bylo dosud prokázáno, že vykazují interferenci hmotných vln. Zvýšením hmotnosti interferujících částic a makroskopičností superpozice lze stanovit meze kvantových teorií, jako jsou objektivní modely kolapsu *(objective collapse models)*. Kvantová superpozice těchto hmotných částic je demonstrována pomocí měření interferenčních proužků v novém 2 m dlouhém Talbotově-Lauově interferometru, který umožňuje přístup k širokému rozsahu hmotností částic s širokou škálou vnitřních stavů (Fein YY, Geyer P, Zwick P, et al. Quantum superposition of molecules beyond 25 kDa. Nat. Phys. 2019;15:1242–45, https://doi.org/10.1038/s41567-019-0663-9). Aplikace těchto pravidel na scénáře reálného světa však ukazuje, že zatímco kvantové zákony platí pro oblast elementárních částic, větší objekty se chovají v souladu s klasickou fyzikou podle Einsteinovy obecné teorie relativity, a nikdy nejsou pozorovány v superpozici stavů, protože **chybí vnější pozorovatel, který by sloužil jako měřicí zařízení jejich stavu** (Gaona-Reyes JL, Menéndez-Pidal L Faizal M, Matteo Carlesso M. Spontaneous collapse models lead to the emergence of classicality of the Universe arXiv:2401.08269v1 [gr-qc] 16 Jan 2024).

ZÁKLADNÍ POJMY

Definice statistiky jakožto vědy či vědního oboru se v průběhu doby vyvíjela, postupně se měnily nejen zkoumané jevy a oblasti, ale vyvíjely se i používané metody, vyvíjí se i názvosloví, a přestože je mnoho výborných učebnic a vědeckých prací na různá statistická témata i na pravděpodobnostní teorii, vývoj stále pokračuje a vyvíjejí se i nadále definice, metodologie stejně jako teorie pravděpodobnostního uvažování a přístup k řešení základních problémů.

Statistika se zabývá zkoumáním metod vhodných pro stanovení a potvrzení hypotéz ve světle získaných empirických faktů. Vedle toho však statistika umožňuje i teoretické modelování pravděpodobnostních jevů. Na jedné straně je statistika velmi specifickým a pro nematematiky spíše komplikovaným oborem matematiky (i když ne všichni statistiku považují za obor matematiky), avšak vzhledem k tomu, že čím dál tím více si uvědomujeme, že náhodné jevy s určitou pravděpodobností výskytu zasahují prakticky do většiny teoretických oborů i do běžného denního života, že v reálném životě je většina rozhodnutí utvářena na základě někdy spíše podvědomé, jindy teoreticky podložené analýze dostupných dat, stává se statistika a její dobrá znalost důležitou součástí teoretického výzkumu i našeho každodenního praktického rozhodování.

Statistika používá kvantitativní informace – analyzuje empiricky získaná data a umožňuje zevšeobecňovat empiricky získané zkušenosti na všeobecně platné teorie. Statistika je využívána empirickými disciplínami i přírodními vědami, jako je medicína, sociologie, ekonomie, biologie, chemie nebo fyzika. Statistika představuje teoretický základ empirického výzkumu. Moderní statistika je založena na exaktních matematických postupech. Získané experimentální údaje musí být kodifikovány a strukturovány do datových souborů, tyto soubory musí být hodnoceny stran jejich rozložení, musí být stanoveny pracovní hypotézy a vybrány testy k jejich posouzení. Vědecké hypotézy, které chceme experimentálně potvrdit, musí být formulovány z hlediska rozdělení pravděpodobností mezi získanými datovými soubory.

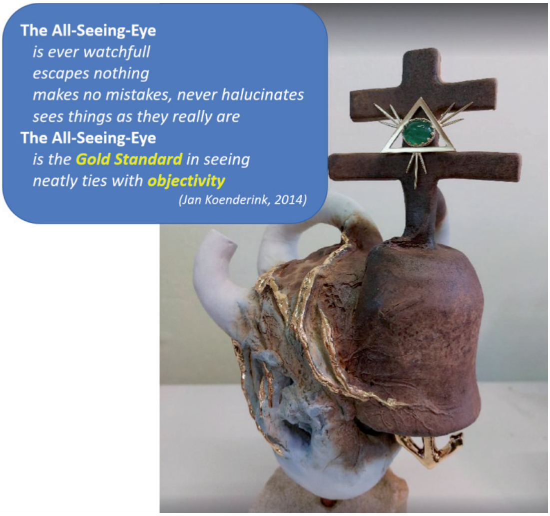
FILOZOFIE STATISTIKY A PRAVDĚPODOBNOSTNÍHO UVAŽOVÁNÍ

The Stanford Encyclopedia of Philosophy definuje **termín filozofie statistiky** jako problém zdůvodnění postupů, které extrapolují ze získaných dat predikce a obecně platné závěry (Zalta EN a Nodelman U, 2022). Další diskuse se týkají interpretace pravděpodobností, které se používají ve statistice, a širšího teoretického rámce, který může posoudit a matematicky zdůvodnit správnost statistických metod. Tato témata se dnes odehrávají ve dvou hlavních teoriích statistické metody: klasické frekventistické a bayesovské statistice, mezi nimi je i důležité pole podmíněných pravděpodobností a mimo jiné i problém frekvence základního výskytu událostí. Filozofie statistiky obrací pozornost k pojmu statistického modelu, který zahrnuje metodu výběru modelu, ale také hodnotí jiné statistické techniky, které se nespoléhají na statistické modely. Teoreticky velmi zajímavé jsou vztahy mezi filozofií statistiky a filozofií vědy, včetně hodnocení vztahu mezi determinismem a stochastickými jevy, teorie potvrzení, důkazů, kauzality, měření a vědecké metodologie obecně (Romeijn, 2022).

Filozofie statistiky se týká základů a správné interpretace statistických metod, jejich vstupů a výsledků. Vzhledem k tomu, že správná pravděpodobnostní úvaha

Tabulka 4 Frekventistický a bayesovský způsob uvažování a jejich vztah k objektivní skutečnosti (zde vyjádřeno jako „ALL-SEEING-EYE")

SKUTEČNOST		VLASTNOST/UDÁLOST ZPŮSOB UVAŽOVÁNÍ	
„ALL-SEEING-EYE"		Frekventistické	Bayesovské
PŘED TESTEM	ANO/NE	Nulová hypotéza (obvykle $p < 0{,}05$ až $p < 0{,}001$)	Apriorní pravděpodobnost události
PO TESTU	ANO/NE	Nulová hypotéza přijata/odmítnuta	Nová pravděpodobnost události na základě výsledků výzkumu

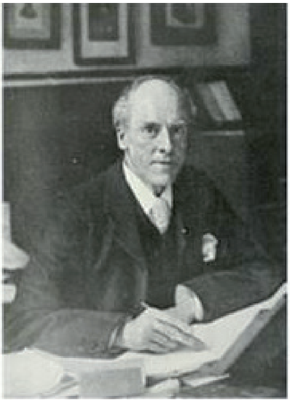


Obr. 3 The All-Seeing-Eye jako symbol hledání objektivity (upraveno podle Koenderink, 2014).

a adekvátní statistický postup je v současné době vyžadován prakticky ve všech empirických vědeckých výzkumech – má filozofie statistiky klíčový význam pro filozofii vědy. Má dopad nejen na filozofické hodnocení vědecké metody a na praktický dopad získaných vědeckých výsledků, ale i na debatu o epistemickém základu vědeckých postupů (tj. založeném na vědě a podložené prokázanými důkazy), závěrů i nových teorií. Současné moderní statistické postupy mají vysoký epistemický práh a jsou schopny provádět vyčerpávající analýzu tak, aby vytvořily téměř jistotu nebo alespoň velmi vysokou pravděpodobnost správnosti učiněného závěru.

Epistemologie = studium povahy a základů poznání (*epistēmē* = řecky „poznání", *epistanai* = „znát, rozumět" (= předpona *epi-* znamená „na" nebo „připojen k" a *histanai* znamená „přimět stát").

Jak již bylo zmíněno, v současné době je pravděpodobnostní uvažování vedeno ve dvou kategoriích – klasické frekventistické a bayesovské statistice, které



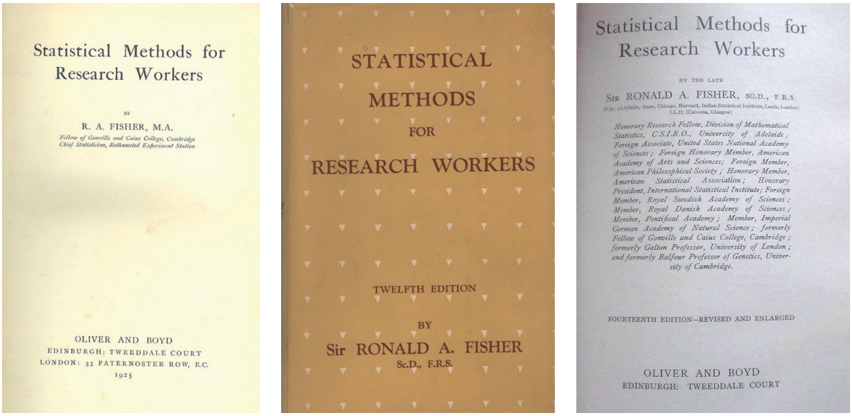
Obr. 4 Vlevo Karl Pearson (1857–1936), anglický matematik a filozof, zakladatel současné matematické statistiky a její aplikace na biologii. Zasloužil se o zavedení (Pearsonova) korelačního koeficientu, *p* hodnoty a chí-kvadrát (χ^2) rozdělení (jinak také Pearsonovo rozdělení). Vpravo Ronald Fisher (1890–1962) anglický statistik, evoluční biolog a genetik. Je rovněž považován za jednoho z hlavních spoluzakladatelů současné moderní matematické statistiky, biostatistiky a populační genetiky. Fisher nazval původní distribuci Sealyho Gosseta (ten ji publikoval pod pseudonymem *Student*, neboť jeho šéf nepovoloval publikace pod skutečnými jmény autorů) „Studentova distribuce" a označil testovací hodnotu písmenem „*t*" a významně zpopularizoval některé typy *t-testů*. Zkoumal F-distribuci, dnes známou jako Fisher-Snedecorova *distribuce F*, která je základem analýzy rozptylu (ANOVA) používaného k analýze rozdílů mezi středními hodnotami ve více souborech, vyvinuté rovněž Ronaldem Fisherem. V roce 1925 Fisher zavedl 5% úroveň významnosti a odchylky přesahující dvojnásobek směrodatné odchylky považoval za významné.

se však vzájemně nevylučují, naopak jejich kombinace je výhodná a přináší lepší výpočet skutečné pravděpodobnosti výskytu očekávané události, obě jsou však vzájemně zaměnitelné, to znamená, že při správné aplikaci by obě nakonec měly přinést obdobné závěry (tab. 4, obr. 3).

Frekventistická a bayesovská statistika

Frekventistická statistika klasicky používá nulovou hypotézu a stanoví hladinu významnosti, na které je možné vytvořit přijatelný a prakticky použitelný závěr, tedy odhaduje požadované procento spolehlivosti (obvykle ≥ 95 %), ve kterém by měl být umístěn zkoumaný parametr.

Za zakladatele současné matematické statistiky a její frekventistické větve je považován **Karl Pearson** (1857–1936), anglický matematik a filozof, který se rovněž podílel na vzniku statistických aplikací pro biologii. Zasloužil se o zavedení (Pearsonova) korelačního koeficientu, *p* hodnoty a chí-kvadrát (χ^2) rozdělení (jinak také Pearsonovo rozdělení). Na Pearsona navázal a za zakladatele současné moderní matematické statistiky, biostatistiky a populační genetiky je považován **Ronald Aylmer Fisher** (1890–1962), anglický statistik, evoluční biolog a genetik (obr. 4). Ronald Fisher využil práce Williama Sealyho Gosseta a jeho rozdělení četností původně nazvané jako „rozdělení četnosti směrodatných odchylek vzorků odebraných z normální populace“ pojmenoval „Studentova distribuce“ a označil testovací hodnotu písmenem *t*. Zasloužil se i o využití F-distribuce – známé jako Fisher-Snedecorova *distribuce F* a na jejím základě vypracoval metodu analýzy rozptylu (ANOVA – analysis of variance) používanou k analýze rozdílů mezi středními hodnotami ve více menších souborech. V roce 1925 Fisher zavedl 5% úroveň významnosti a odchylky přesahující dvojnásobek směrodatné odchylky považoval za významné. Od roku 1919 pracoval Fisher 14 let na experimentálním zemědělském výzkumu v Rothamsted Experimental Station, Harpenden, Hertfordshire u Londýna, když odmítnul místo v prestižní Galtonově laboratoři, které mu bylo nabídnuto s omezením, že může vyučovat a publikovat pouze materiály schválené právě Karlem Pearsonem. Rothamsted měl omezené prostory a experimenty byly omezeny na testování malých vzorků. Fisher dal přednost experimentálnímu zemědělskému výzkumu v Rothamsted Experimental Station kvůli možnosti provést nezávislé praktické testy svých nových postupů a výzkumu v hodnocení statistiky malých vícečetných vzorků. Pokusy s plodinami byly prováděny s využitím dlouhých obdélníkových pozemků, na nichž nešlo zaručit, že dva bloky budou vystaveny stejným podmínkám. Fisher umožnil obejít nekontrolovatelné faktory zavedením experimentálního rozvržení bloků založeného na Latinských čtvercích. Pokud by se např. testovaly výnosy čtyř různé odrůdy, čtverce byly uspořádány tak, aby každý řádek a sloupec obsahoval jednu ze čtyř odrůd, což snížilo dopad proměnných, jako je úrodnost půdy a vystavení povětrnostním vlivům. Navrhl také, aby bylo zkoumáno několik faktorů současně, aby různé postupy byly náhodně přiřazeny různým pokusným plochám a aby statistici byli konzultováni již při navrhování experimentů spíše než na konci testování, což umožnilo snáze replikovat experimenty. V Rothamsted Experimental Station Fisher mimo jiné statisticky hodnotil výnosnost různých odrůd obilí, se spolupracovníky vymyslel a poprvé prakticky využil analýzu rozptylu – ANOVA, a traduje se, že tím nepřímo zachránil miliony lidí před hladomorem. Fisher si uvědomil, že uspořádání a statistické hodnocení dosavadních experimentů bylo špatně provedeno a že jsou zapotřebí nové postupy, které by umožnily vyvodit správné závěry z pokusů s malými vzorky vysoce variabilního materiálu omezeného počtem jednotek (rostliny, zvířata nebo pozemky), vysokou variabilitou kvality půdy a podmínek prostředí. Jeho *„Studies in Crop Variation“ z roku 1921* ukázaly použití prostředků (Latinské čtverce / Latin squares – v podstatě první pomůcky k randomizaci vzorků – kombinace zkoumaných osiv v různých malých čtvercích znáhodnila možné externí vlivy na výsledky výzkumu, použil nové statistické metody, které potom vedly ke vzniku ANOVA atd.) ke zlepšení experimentálních výsledků. V témže roce byla v dokumentu „*On the Probable Error of a Coefficient*

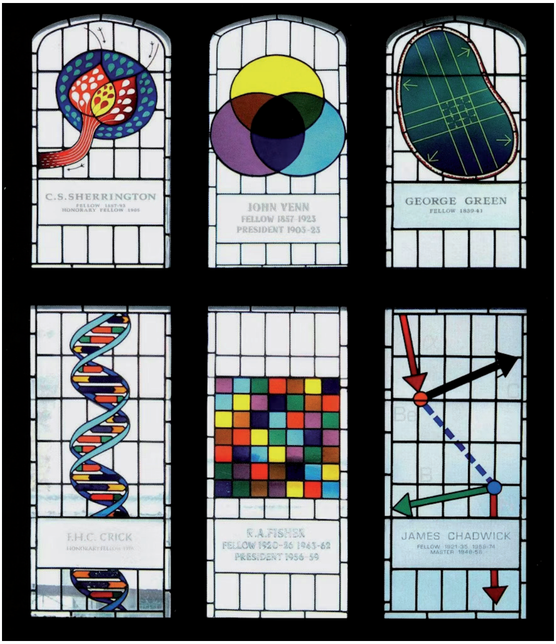


Obr. 5 Publikace Ronalda Fishera „Statistical Methods for Research Workers" vyšla během 45 let (1925 až 1970) ve 14 vydáních a byla považována na základ současného pojetí statistiky; zleva první vydání (1925), dvanácté (1954) a poslední čtrnácté, které vyšlo v roce 1970 již po smrti autora.

of Correlation Deduced from a Small Sample" vypracována analýza rozptylu, která poskytuje metodu pro odhad chyb experimentálních výsledků a pro testování jejich významnosti. Články *„On the Mathematical Foundations of Theoretical Statistics" (1922)* o maximální pravděpodobnosti a *„Theory of Statistical Estimation" (1925)* se týkaly malých pozorovacích vzorků získaných z vědeckých experimentů a objasňovaly rozdíl mezi statistikou výběrových souborů a hodnotami populace.

V době, kdy Karl Pearson odešel do důchodu, se Fisher etabloval jako přední genetik a statistik ve Velké Británii. V roce 1929 byl Fisher zvolen do Královské společnosti, připojil se k vědecké elitě Spojeného království a dosáhl vědeckého uznání nejvyššího druhu.

V roce 1925 vydal Fisher svou knihu *„Statistical Methods for Research Workers"*. V době svého vydání nebyla příliš ceněná, kritici upozorňovali na nezvyklou novou filozofií, nezvyklé metody a nedostatek matematických důkazů. Přesto právě tato kniha způsobila revoluci ve statistice, protože popsala metody hodnocení výsledků experimentů s malými vzorky a způsob uspořádání pokusů tak, aby se minimalizovaly chyby a pochybnosti dané variabilitou vzorků a nevyhnutelným rozptylem biologického materiálu. Fisher zde popisuje i vzorkování založené na normálním rozdělení a představuje myšlenky o randomizaci v experimentech. Kniha nahradila metody, které Karl Pearson zavedl na přelomu století. Žádná jiná kniha neměla tak velký dopad na metodologii výzkumu, a to nejen v zemědělství, ze kterého původně Fisherovy práce vycházely, ale také v biologii a v dalších přírodních vědách a v lékařském výzkumu. V letech 1925–70 vyšla ve 14 vydáních a byla přeložena do šesti jazyků (obr. 5).



Obr. 6 Vitrážové okno, které bylo instalováno v roce 1989 na počest slavných členů Gonville and Caius College v Cambridgi znázorňuje ve střední části dole Latinské čtverce a randomizační bloky v Rothamsted Experimental Station, používané jedním ze zakladatelů moderní statistiky a genetiky R. A. Fisherem. Okno bylo v roce 2020 odstraněno na protest proti spojení R. A. Fishera s eugenikou.

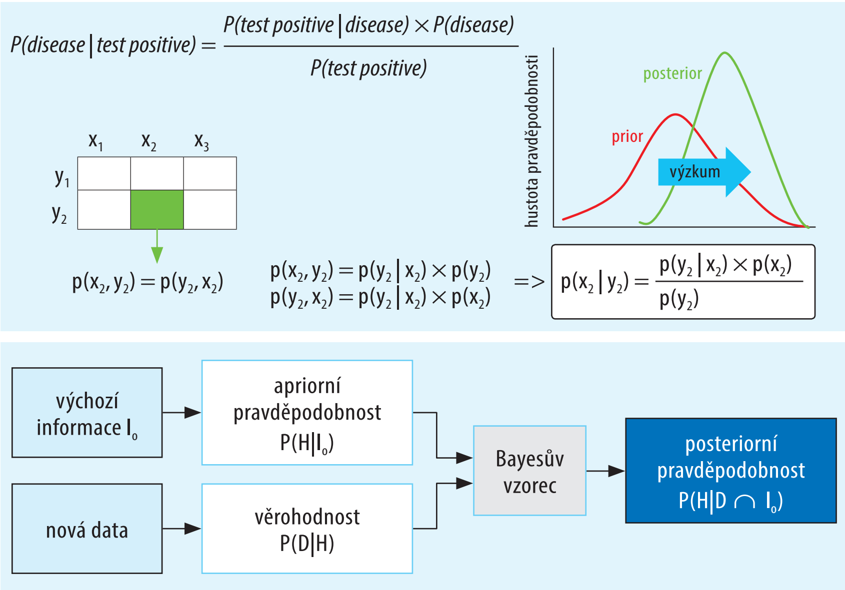
Fisher se podobně jako řada dalších genetiků na počátku 20. století zabýval eugenikou a genetickými rozdíly mezi rasami, včetně otázek intelektuálních schopností. Stojí za pikantní zmínku, že s odvoláním na pokroky v oblasti lidských práv a etiky vědy a všeobecnému odmítnutí eugenických teorií rozhodli v roce 2020 správci Lawes Agricultural Trust Rothamsted, že proto považují za vhodné změnit název budovy kolejí v Rothamsted Research ze stávajícího pojmenování Fisher Court na „AnoVa Court“ (Rothamsted Research Press Office, 2020). Ze stejných důvodů je Fisherovo jméno odstraňováno i v jiných institucích, s nimiž byl jeho odkaz spojen (obr. 6).

Výpočet hodnoty *p*

Základem frekventistické statistiky je do jisté míry výpočet hodnoty *p*, pro vyvození závěrů pro praxi z této hodnoty však musíme respektovat některá základní pravidla.

Výpočty hodnoty *p* zahrnují velikost efektu, velikost vzorku a variabilitu dat do jediného čísla, které by mělo objektivně posoudit, jak konzistentní jsou získaná data s nulovou hypotézou. Sellke, Bayarri a Berger varují před bezmyšlenkovitým spoléháním na „**$p < 0{,}05$**“ pro konstatování: „**rozdíly jsou statisticky významné**“ a své závěry shrnují takto:

1. **hodnota *p* je důležitá**; čím nižší hodnota *p*, tím nižší je chybovost, autoři navrhují používat hodnoty alespoň $p < 0{,}01$

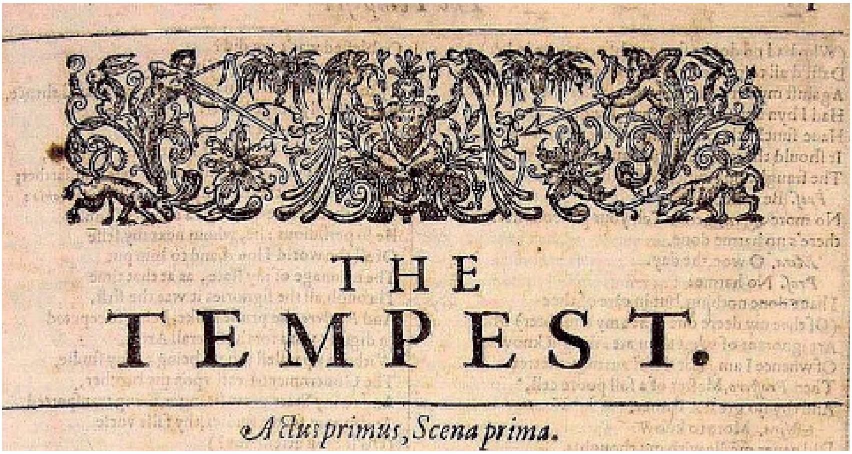


Obr. 7 Schematické znázornění bayesovské statistiky.

2. **je důležité replikovat výsledky** v dalších studiích, pozitivní výsledek předešlé studie zvyšuje hodnotu *„prioru“* pro následující obdobné studie a tím snižuje chybovost těchto studií, při hodnocení replikačních studií je však nutno zahrnout jak studie s pozitivním výsledkem, tak studie s negativním výsledkem, přesvědčivý průkaz hypotézy jen jedinou studií je nepravděpodobný, replikace studií je důležitou součástí výzkumu (ne zbytečným vynakládáním úsilí a peněz, jak se dříve tradovalo) a podmínkou pro převedení výsledků výzkumu do praktického rozhodování
3. **na velikosti efektu záleží**, důležitá je smysluplnost v reálném světě
4. **na alternativní hypotéze záleží**:
   - ~ vysoce věrohodná alternativní hypotéza (prior 0,9) při $p = 0{,}05$ → **chybovost p kolem 5 %**
   - ~ mezi (prior 0,7) při $p = 0{,}05$ → **chybovost p kolem 12 %**
   - ~ mezi (prior 0,5) při $p = 0{,}05$ → **chybovost p kolem 26 %**
   - ~ nepravděpodobná alternativní hypotéza (prior 0,1) při $p = 0{,}05$ → **chybovost p kolem 75 %** (Sellke, 2001)

Bayesovská statistika

Oproti frekventistické statistice je bayesovská založena na apriorní a aposteriorní distribuční funkci a popisuje pravděpodobnost před výzkumem a změnu pravděpodobnosti na základě provedeného výzkumu (obr. 7). Bayesovská analýza tak



Obr. 10 Minulost je prologem. Citace ze hry Williama Shakespeara Bouře (The Tempest) je převzata jako eponym pro co největší zvýraznění důležitosti brát ohled na předchozí pravděpodobnost pro hodnocení budoucí pravděpodobnosti, tedy i výsledků předchozích výzkumů pro posouzení validity hodnocení výsledků nového výzkumu.

Význam bayesovského uvažování ve frekventistické statistice

Předpokládejme, že hodnotíme u souboru nemocných výsledky testu se specificitou 95 % a senzitivitou rovněž 95 %. Podle frekventistické argumentace by byla pravděpodobnost správně pozitivního testu 95 %, správně negativního rovněž 95 %, falešně pozitivního 5 % a falešně negativního testu rovněž 5 % (obr. 11).

Pokud však u dat z obrázku 11 vezmeme do úvahy bayesovský „prior" v podobě prevalence výskytu ICHS 5 % u dané populace, změní se výrazně pravděpodobnost správně pozitivního, správně negativního, falešně pozitivního a falešně negativního testu. Pouze 50 % osob s pozitivním testem je správně pozitivních (obr. 12). Na druhé straně, když vybereme vysoce selektovanou populaci

TEST	**SKUTEČNOST:** nemá ICHS	**SKUTEČNOST:** má ICHS
pozitivní	P (pozitivní test/nemá ICHS) 0,05	P (pozitivní test/má ICHS) 0,95
negativní	P (negativní test/nemá ICHS) 0,95	P (negativní test/má ICHS) 0,95

Obr. 11 Pravděpodobnost správně pozitivního, správně negativního, falešně pozitivního a falešně negativního testu s 95% senzitivitou a 95 % specificitou podle frekventistické argumentace.

Matematicky vyjádřeno: podmíněnou pravděpodobnost jevu *A* za podmínky nastoupení jevu *B* lze vypočítat:

$$P(A \mid B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$$

Kde $P(A \cap B)$ znamená pravděpodobnost společného nastoupení jevů *A* a *B* (www.portal.matematickabiologie.cz).

Podmíněné pravděpodobnosti mohou být rovněž vyjádřeny pomocí **Bayesovy věty**.

Pokud recipročně vyjádříme pravděpodobnost jevu B za podmínky nastoupení jevu A, bude v čitateli opět pravděpodobnost společného nastoupení obou jevů: $P(A \cap B)$. Pravděpodobnost $P(A \cap B)$ bude $P(A \cap B) = P(A \mid B)\ P(B)$, z čehož dostaneme výše uvedený vzorec, vypočtený Bayesem:

$$P(B \mid A) = \frac{P(A \cap B)}{P(A)} = \frac{P(A \mid B)\ P(B)}{P(A)}$$

(www.portal.matematickabiologie.cz)

Pokročilejší výpočty používající Bayesovu větu umožňují srovnávání dvou navzájem se vylučujících hypotéz *B* a *C* na základě souboru experimentálních dat *A*, kdy se rozhodujeme, zda platí hypotéza *B* nebo *C*, a můžeme kvantifikovat pravděpodobnosti $P(B \mid A)$ a $P(C \mid A)$. Předpokládáme rozdělení základního prostoru dat do disjunktních podmnožin *1* až *k* – systému hypotéz (H_i, $i = 1, \ldots, k$), pro které platí, že jejich sjednocením je celý základní prostor, pak pravděpodobnost platnosti konkrétní z nich, např. hypotézy H_j, za podmínky nastání jevu *A* lze pomocí Bayesova vzorce získat jako:

$$P(H_j \mid A) = \frac{P(A \cap H_j)}{P(A)} = \frac{P(A \mid H_j)\ P(H_j)}{\Sigma_{i=1}^{k} P(A \mid H_i)\ P(H_i)}$$

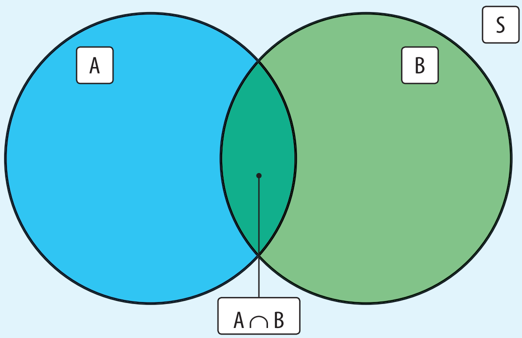
(www.portal.matematickabiologie.cz)

Podmíněné pravděpodobnosti lze zobrazit i v tabulce (www.khanacademy.org/). Tabulku podmíněných pravděpodobností lze vyjádřit v podobě matice. Jako příklad s dvěma proměnnými, hodnotami $P\ (x_1 = a_k \mid x_2 = b_j) = T_{kj}$ kde *k* a *j* v rozmezí hodnot K tvoří matici *K*x*K*. Tato matice je stochastická matice, protože součet hodnot ve sloupcích a řádcích je 1; tj. $\Sigma_k^{T_{kj} = 1}$ pro všechna *j*. Předpokládejme, že např. dvě binární proměnné *x* a *y* mají společné rozdělení pravděpodobnosti uvedené v této tabulce (https://en.wikipedia.org/wiki/Conditional_probability_table):

	x = 0	x = 1	P(y)
y = 0	4/9	1/9	5/9
y = 1	2/9	2/9	4/9
P(x)	6/9	3/9	1

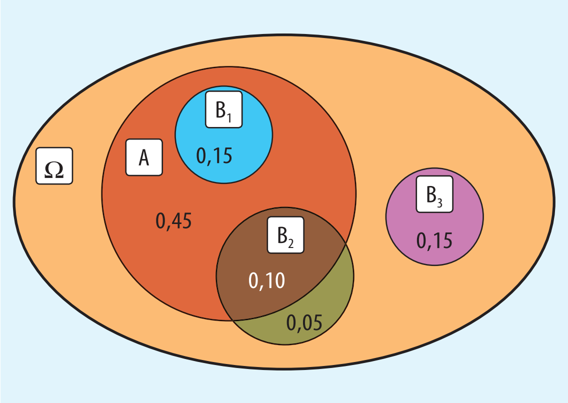
Každá ze čtyř buněk uvnitř tabulky ukazuje pravděpodobnost určité kombinace hodnot x a y. Součet v prvním sloupci je pravděpodobnost, že $x = 0$ a y je libovolná dosažitelná hodnota – to znamená, že součet sloupců 6/9 je mezní pravděpodobnost, že $x = 0$. Pokud chceme najít pravděpodobnost, že $y = 0$ *za předpokladu*, že $x = 0$, vypočítáme zlomek pravděpodobností ve sloupci $x = 0$, které mají hodnotu $y = 0$, což je $4/9 \div 6/9 = 4/6$. Podobně ve stejném sloupci zjistíme, že pravděpodobnost, že $y = 1$ za předpokladu, že $x = 0$ je $2/9 \div 6/9 = 2/6$. Stejným způsobem můžeme také najít podmíněné pravděpodobnosti pro y rovnající se 0 nebo 1 za předpokladu, že $x = 1$. Kombinací těchto informací získáme tuto tabulku podmíněných pravděpodobností pro y:

	x = 0	x = 1
P (y = 0 pokud je x)	4/6	1/3
P (y = 1 pokud je x)	2/6	2/3
Sum	1	1



$$P(B \mid A) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$$

Obr. 17 Vennův diagram podmíněné pravděpodobnosti P(*A*|*B*) S = 1 (vysvětlení v textu).



Obr. 18 Ilustrace podmíněných pravděpodobností pomocí Eulerova diagramu. Nepodmíněná pravděpodobnost P(A) = 0,45 + 0,15 + 0,10 = 0,7. Podmíněná pravděpodobnost P(A|B 1) = 1, P(A|B2) = 0,7 ÷ (0,10 + 0,05) = 0,75 a P(A|B_3) = 0.

Tabulky podmíněných pravděpodobností lze sestavit i pomocí programu EXCEL.

P(*A*|*B*) může být rovno P(A), potom jde o **nepodmíněnou** pravděpodobnost nebo **absolutní pravděpodobnost** A. Pokud P(*A*|*B*) = P(A), pak jsou události *A* a *B* na sobě **nezávislé**: v takovém případě znalost kterékoliv z událostí nemění pravděpodobnost druhé.

P(*A*|*B*) (podmíněná pravděpodobnost *A* daného *B*) se typicky liší od P(*B*|*A*) (obr. 17 a 18), příklady jsou uvedeny dále a jedná se o prakticky velmi důležitou skutečnost.

Nezávislost dvou jevů

Nezávislost dvou jevů znamená, průběh prvního jevu nijak neovlivňuje pravděpodobnost nastání druhého jevu. Matematicky vyjádřeno: pravděpodobnost společného nastoupení obou jevů *A* a *B* je součin jednotlivých pravděpodobností. Pro nezávislé jevy *A* a *B* tedy platí

$$P(A \cap B) = P(A)\, P(B)$$

Pravděpodobnost výskytu dvou zcela nezávislých, tedy součin jejich pravděpodobností platí pouze pro skutečně nezávislé jevy, dokonalá nezávislost jevů je v reálném životě vzácná.

Nezávislé události vs. vzájemně se vylučující události

Pojmy **vzájemně nezávislé události** a **vzájemně se vylučující události** jsou oddělené a odlišné. Tabulka 6 porovnává výsledky pro oba případy (za předpokladu, že pravděpodobnost podmíněné události není nulová).

Vzájemně se vylučující události nemohou být statisticky nezávislé (pokud nejsou obě nemožné), protože znalost toho, že jedna nastane, poskytuje informace o druhé (zejména, že druhá určitě nenastane).

Tabulka 6 Srovnání nezávislých a vzájemně se vylučujících událostí

	Nezávislé události	Vzájemně se vylučující události
$P(A\|B) =$	$P(A)$	0
$P(B\|A) =$	$P(B)$	0
$P(A \cap B) =$	$P(A)\ P(B)$	0

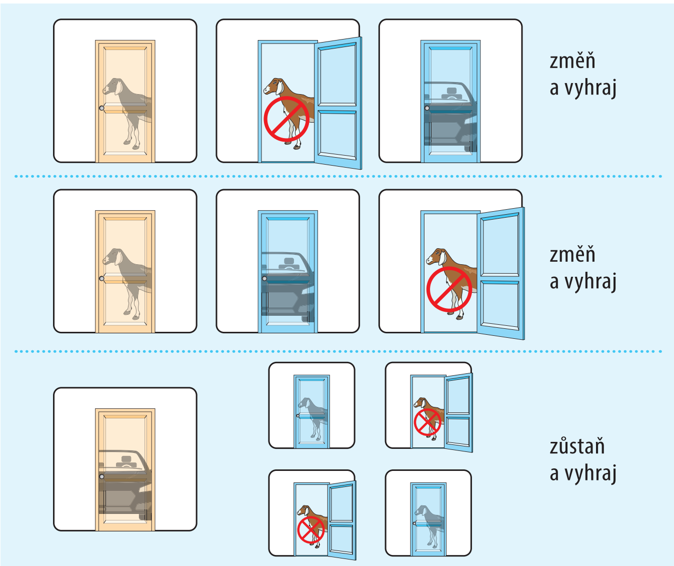
Pro nezávislé jevy *A* a *B* tedy platí $P(A \cap B) = P(A)\ P(B)$. S použitím tohoto vztahu, resp. jeho dosazením do lze nezávislost mezi jevy *A* a *B* vyjádřit takto):

$$\boldsymbol{P(A|B)} = \frac{P(A)\ P(B)}{P(B)} = P(A)$$

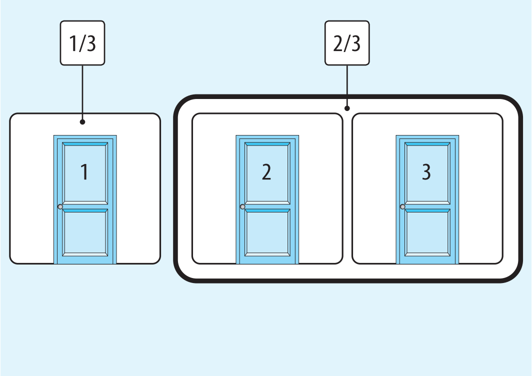
(www.portal.matematickabiologie.cz)

Ikonickým příkladem podmíněné pravděpodobnosti, který stojí za zmínku z důvodů pochopení pravděpodobnostního myšlení je **Problém Montyho Halla *(Monty Hall problem*** – obr. 19–21).

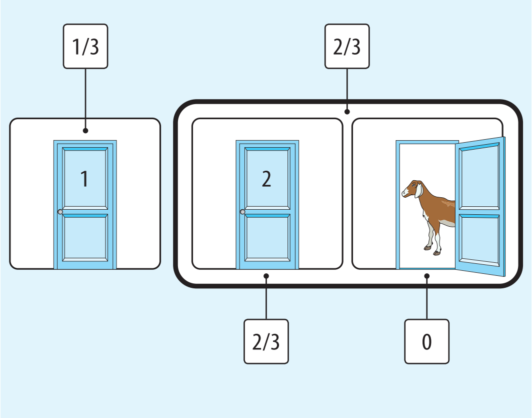
Je to hlavolam ve formě pravděpodobnostní hádanky, volně založený na americké televizní show *Let's Make a Deal* a pojmenovaný po původním moderátorovi Monty Hallovi. Problém byl původně formulován a vyřešen v dopise Steva Selvina do časopisu *American Statistician* (Selvin, 1975). Slavnou se stala otázka



Obr. 19 Problém Montyho Halla.



Obr. 20 Auto má třetinovou šanci, že bude za výběrem hráče a dvoutřetinovou šanci, že bude za jedněmi z dalších dvou dveří.



Obr. 21 Moderátor otevře dveře, kurzy na dvě sady se nezmění, ale kurzy se posunou na 0 pro otevřené dveře a dvě třetiny pro zavřené dveře.

z dopisu čtenáře Craiga F. Whitakera citovaného ve sloupku Marilyn vos Savantové „Ask Marilyn“ v časopise *Parade* v roce 1990:

Předpokládejme, že jste na herní show a máte na výběr ze tří dveří: Za jedněmi dveřmi je auto; za ostatními kozy. Vyberete dveře, řeknete číslo 1 a moderátor, který ví, co je za dveřmi, otevře další dveře, řekněme č. 3, za kterým je koza. Pak se vás moderátor zeptá: „Chcete si vybrat dveře č. 2?“ Je pro vás výhodné změnit svou původní volbu?

Savantové odpověď byla, že soutěžící by měl přejít k druhým dveřím. Podle standardních předpokladů má strategie výměny *(switch)* dvoutřetinové pravděpodobnosti výhry vozu, zatímco strategie setrvání na původní volbě má pouze třetinovou pravděpodobnosti. Když se hráč poprvé rozhodne, existuje dvoutřetinová šance, že auto je za jedněmi z dveří, které nebyly vybrány. Tato pravděpodobnost se nezmění ani poté, co moderátor odhalí kozu za jedněmi z nevybraných dveří.

REJSTŘÍK

N

O

P

W

Z