



Převod statistických dat do individuálního medicínského rozhodování. Odkaz Bernoulliho teorému a Cournotova principu

Conversion of statistical data into individual medical decision-making. The legacy of Bernoulli's theorem and Cournot's principle

Jan F. Vojáček

I. interní kardioangiologická klinika, LF UK a FN Hradec Králové
Kardiologie na Bulovce, s. r. o., Praha

Pokud chceme své rozhodování o výběru postupu u našeho jednoho individuálního nemocného opírat o medicínu založenou na důkazech a správně používat výsledky z různých studií, jejich subanalýz, metaanalýz a z registrů reálného života, je třeba mít nejen naprosto jasnou a konkrétní představu o tom, v jakém typu studie byla zvažovaná data získána, jaká byla kritéria pro zařazování nemocných, jaká byla vylučující kritéria, o jaké podskupiny se jedná, jaké byly předem stanovené cílové body, na něž bylo zaměřeno použité statistické hodnocení, ale musíme se i kriticky podívat, jakou statistickou váhu měly výsledky daného výzkumu.

V poslední době stále více výsledků výzkumu zohledňuje bayesovskou předchozí pravděpodobnost, i když jsme stále svědky toho, že v běžném uvažování a rozhodování stále přetrvává „klam opomenutí frekvence výskytu“ (*base rate fallacy, base rate neglect, base rate bias*) – typ omylu, ve kterém je všeobecná tendence ignorovat prevalence (frekvence výskytu) ve prospěch individualizujících informací (tj. informací týkajících se pouze konkrétního případu – test je pozitivní, a tudíž je potvrzeno hledané onemocnění, i přesto, že na základě znalosti prevalence onemocnění, populační (ne analytické) specifity a senzitivity testu je například spočítáno, že skutečně správná potestová pravděpodobnost výskytu onemocnění při pozitivitě testu je 50 %). Psychologové v testech opakovaně prokázali, že lidé dávají přednost individualizujícím informacím před obecnými informacemi a probíhá debata o podmínkách, za kterých jsou nebo nejsou objektivně oceňovány informace o předchozí známé frekvenci výskytu události nebo například v medicíně prevalenci onemocnění nebo skutečně správné pozitivitě testu nebo výsledku výzkumu (*Nisbett RE, Borgida E, Crandall R, Reed H. Popular induction: Information is not always informative. In J. S. Carroll & J. W. Payne (ed.). Cognition and social behavior. 1976; Vol. 2. pp. 227-236. ISBN 0-470-99007-4., Koehler JJ. The base rate fallacy reconsidered: Descriptive, normative, and methodological challenges. Behavioral and Brain Sciences. 2010;19:1-17. doi:10.1017/S0140525X00041157. S2CID 53343238., Barbey AK, Sloman SA. Base-rate respect: From ecological rationality to dual processes. Behavioral and Brain Sciences. 2007;30(3):241-254, discussion 255-297. doi:10.1017/S0140525X07001653. PMID 17963533. S2CID 31741077., Gigerenzer G, Hoffrage U. How to improve Bayesian reasoning without instruction: Frequency formats. Psychological Review. 1995;102*

DECLARATIONS:

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Charles University Project COOPERATIO-Research Area-CARD.

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog. 2023;22(4):163-165

Článek přijat redakcí: 26. 11. 2023

<https://doi.org/10.36290/kar.2023.033>

prof. MUDr. Jan F. Vojáček, DrSc.

janvojacek@seznam.cz

(4):684. CiteSeerX.10.1.1.128.3201. doi:10.1037/0033-295X.102.4.684).

Běžné uvažování 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.

Z hlediska pacienta – informace o riziku úmrtí 1 % nebo výskytu komplikací v 5 % je zavádějící a špatně přijatelná – pro něj znamená individuální rozhodnutí ANO/NE, výskyt komplikace ANO/NE.

Z pravděpodobnostního uvažování se musíme vrátit nazpátek do kategorického způsobu myšlení a zde se opíráme o medicínu založenou na důkazech a podloženou hodnotami komplexního ukazatele „p“, zavedeného Ronaldem Aylmerem Fisherem (1890–1962), anglickým statistikem, evolučním biologem a genetikem. V roce 1925 RA Fisher zavedl 5% úroveň hladiny významnosti a odchylky přesahující dvojnásobek směrodatné odchylky považoval za významné, což prokázal v následujících letech na experimentálním zemědělském výzkumu v Rothamsted Experimental Station, Harpenden, Hertfordshire u Londýna.

V poslední době je význam hodnoty *p* podroben kritice a je snaha ji nahradit jinými ukazateli (*confidence intervals, likelihood functions, effect size, Plot-Plus-Error-Bar Procedure kromě dalších*) (http://theoryand-science.icaap.org/content/vol4.1/02_denis.html), princip všech je však obdobný a problém spočívá v tom, že musíme brát v potaz bayesovské apriori – pravděpodobnost pozitivního výsledku výzkumu před jeho zahájením.

Znalost historie je vždy užitečná, a proto je dobré vědět, že vztah statistiky k reálnému životu není problémem až současné doby, ale geniálně se k němu například vyjádřili již jedni ze zakladatelů moderní vědecké statistiky.

Již v počátcích teoretické statistiky se v Bernoulliho teorému a Cournotově principu setkáváme s pojmy o **morální jistotě** a **fyzikální jistotě**.

Klasická statistika byla obohacena na počátku dvacátého století teorií a formálním zápisem podmíněných pravdě-

Obr. 1. Morálně jistá a morálně nemožná událost – citace z Jacob Bernoulli *Ars Conjectandi*, publikovaném posmrtně v roce 1713



„Událost je morálně jistá, pokud její pravděpodobnost je tak blízko jistotě, že případ, že nenastane, je nepostřehnutelný.“

„Událost je morálně nemožná, pokud pravděpodobnost jejího nastání není větší než rozdíl, o který mravní jistota nedosahuje úplné jistoty.“

podobností. Tento princip rozvedl a lépe formuloval v rámci matematické pravděpodobnosti v *Ars Conjectandi* publikovaném v roce 1713 Jacob Bernoulli. Bernoulliho teorém, že v dostatečně dlouhém sledu nezávislých pokusů existuje velmi vysoká pravděpodobnost, že frekvence, s jakou událost nastane, bude blízka její pravděpodobnosti. Bernoulli zavedl pojem, že můžeme vysokou pravděpodobnost brát jako **morální jistotu**, a proto smíme použít frekvenci výskytu události jako odhad její pravděpodobnosti (Shafer G, Vovk V. *The Sources of Kolmogorov's Grundbegriffe. Statistical Science.* 2006;(21):70-98 DOI: 10.1214/088342305000000467). Bernoulli poprvé propojil pravděpodobnost s reálným světem: „Protože je jen zřídka možné získat úplnou jistotu, nutnost a zvyk vyžadují, aby to, co je pouze morálně jisté, bylo bráno jako jisté. Bylo by proto užitečné, kdyby hranice morální jistoty byly stanoveny autoritou – právním výnosem – pokud by tak bylo určeno, to znamená, zda 99/100 jistota je dostatečná, nebo je-li vyžadována vyšší jistota 999/1000...“. Jinými slovy, kdy můžeme mít morální jistotu, že událost s velmi malou pravděpodobností nenastane (Shafer G. *Why did Cournot's principle disappear? Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales.* May 19 2006).

Antoine Cournot ve své knize z roku 1843 *Exposition de la théorie des chances et des probabilités* (Éd.1843) na straně 78 uvádí krátkou poznámku o fyzicky nemožné události (nekonečně malá pravděpodobnost výskytu). Fyzikálně nemožná událost je

taková, jejíž pravděpodobnost je nekonečně malá. Matematik, filozof a jedna z důležitých osobností moderní statistiky Antoine Cournot formuloval své dosud platné myšlenky ve vztahu k ekonomii, ale dnes je oceňován jejich význam i pro biologické události a měli bychom je znát i ve vztahu k medicínskému rozhodování. Cournot byl první, kdo výslovně postuloval, že teorie pravděpodobnosti získává empirický význam tím, že prohlašuje události s nekonečně malou pravděpodobností za nemožné. Tato poznámka sama o sobě je považována za zcela zásadní a dala matematické teorii pravděpodobnosti podstatu – objektivní a fenomenologickou hodnotu (Shafer G. *Why did Cournot's principle disappear? Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales.* May 19 2006). Tuto teorii již Cournot nikde jinde nezopakoval a teprve další francouzský matematik Maurice Frechet (1878–1973) navrhl název Cournotův princip. Původní definice se týkala pouze **fyzické nemožnosti** (nulová pravděpodobnost, nekonečně malá pravděpodobnost výskytu), nikoli **morální nemožnosti** (velmi malá pravděpodobnost výskytu). Jinde však Cournot opakovaně vysvětluje, že i velmi malé pravděpodobnosti mohou mít praktické důsledky. Vzácné události nastávají se stoupajícím počtem pokusů, ale jednotlivě mohou nastat již při prvních pokusech. Pokud by nastávaly častěji, přestávají být vzácné.

Cournotův princip má mnoho variant. Frechet v práci z roku 1951 rozlišuje mezi silnou a slabou formou Cournotova principu. Silná forma odkazuje na událost s malou nebo nulovou pravděpodobností,

kterou vyloučíme předem, protože předpokládáme, že k události nedojde. Slabá forma říká, že příhoda s velmi malou pravděpodobností se v opakovaných pokusech vyskytne velmi vzácně. Cournotův princip ve své silné formě má závěr, že pravděpodobnost události bude aproximována v dostatečně dlouhé sekvenci nezávislých studií. V sérii pokusů opakovaných mnohokrát za stejných podmínek, se každá z možných událostí stane s relativní frekvencí, která se postupně rovná její pravděpodobnosti. Aproximace se zlepšuje se zvyšujícím se počtem pokusů (Shafer G, Vovk V. *The Sources of Kolmogorov's*

Grundbegriffe. Statistical Science. 2006;(21)1:70-98 DOI: 10.1214/088342305000000467).

V poslední době se k výskytu událostí s velmi malou pravděpodobností (i když spíše než v biologii měl na mysli kvantovou mechaniku) v posledním seriálu, který natočil pro BBC před svou smrtí, vyjádřil i Stephen Hawking: „Pokud nějaká událost může nastat, v průběhu určitého intervalu jistě nastane“.

Kvantifikace nejistoty (Uncertainty quantification (UQ)) je věda o odhadu a kvantifikaci nejistot ve výpočetních i reálných aplikacích. Mnoho problémů v přírodních i technických vědách je spojeno s nutností posouzení zdrojů

nejistoty. Počítačové experimenty na počítačových simulacích jsou nejběžnějším přístupem ke studiu problémů v kvantifikaci nejistoty. Nejistota je všude a byla s námi vždy. Je vždy nevítaná, lidé mají rádi jistotu. Přiznání nejistoty je v dnešní společnosti, a bylo i dříve v ještě větší míře, vnímáno jako slabost. Stupeň nejistoty souvisí s množstvím dostupných věrohodných dat, souvislost však není vždy přímo úměrná, se stoupající dostupností a vyšší přesností dat může naopak stoupat pocit nejistoty. Na druhé straně stoupající pocit nejistoty a vznik nových (někdy přelomových) dat jsou spojeny s pokroky vědy.