Velmi jemný úvod do biomedicínské statistiky

B00364 Zdravotnická informatika

Lubomír Štěpánek[1, 2]

[1]Oddělení biomedicínské statistiky
Ústav biofyziky a informatiky
1. lékařská fakulta
Univerzita Karlova v Praze

ČVUT FBMI

[2]Katedra biomedicínské informatiky
Fakulta biomedicínského inženýrství
České vysoké učení technické v Praze

28. května 2020

Obsah

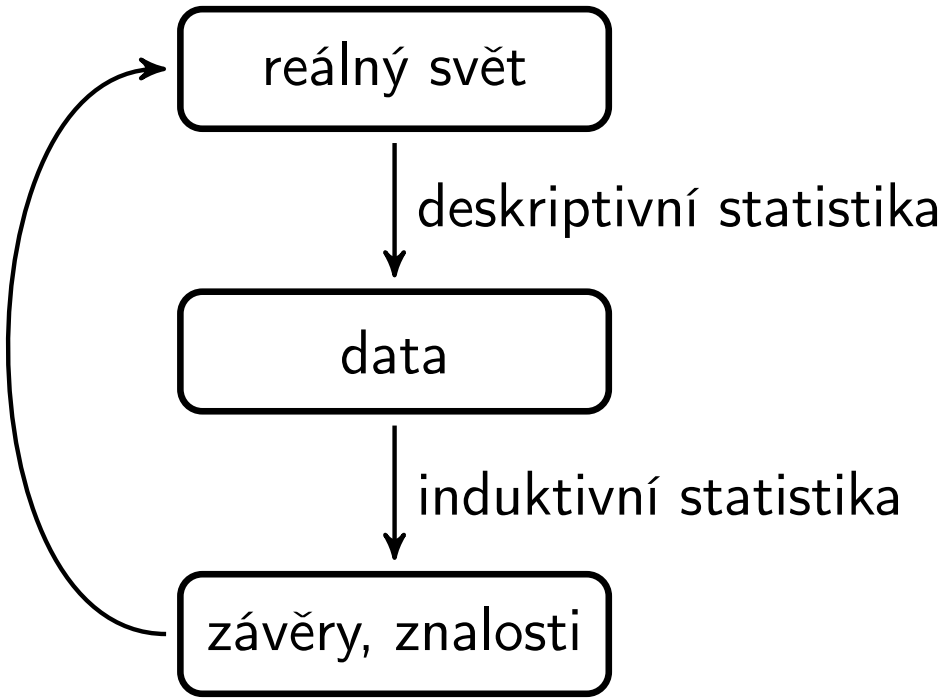
Motivace

- evidence-based medicine
- denně sbíráno obrovské množství medicínských dat
- myšlení lékaře je probabilistické
- i medikovi se hodí uživatelská znalost základní statistiky
  - aby rozuměl odborným článkům a moderním klinickým učebnicím
  - pro komunikaci se statistikem

Dělení statistiky

- deskriptivní statistika
  - popisuje data, ale nedělá na nich žádné „velké“ závěry
- induktivní statistika
  - pozoruje konkrétní data a vyvozuje z nich obecné závěry, ovšem s udáním stupně jejich spolehlivosti

Vzájemný vztah deskriptivní a induktivní statistiky



Pojem *statistický znak, veličina*

- statistický znak, veličina
  - měřitelná (veličina) či jinak zjistitelná (znak) charakteristika našeho zájmu
  - např. tělesná výška, pohlaví, mzda, apod.

Pojem *statistická jednotka*

- statistická jednotka
  - základní atomický prvek zájmu, u nějž lze měřit nebo jinak získat hodnotu statistického znaku či veličiny
  - např. student, pacient, stát, molekula, apod.

Pojem *statistický soubor*

- statistický soubor
  - množina statistických jednotek (prvků statistického souboru)
  - např. třída žáků, kohorta pacientů, apod.

Vztah statistického znaku (veličiny), jednotky a souboru

- každá statistická jednota (prvek) statistického souboru má svou hodnotu[1] určitého zkoumaného statistického znaku či veličiny (jde-li o měřitelný znak)
- např. *ve školní třídě změříme tělesnou výšku každého žáka*
  - *školní třída* je statistický soubor
  - *žáci* jsou statistické jednotky (prvky)
  - *tělesná výška* je statistická veličina

[1] ta může eventuálně chybět nebo být neznámá (missing value)

Intermezzo

- měříme tělesné hmotnosti v kohortě pacientů-diabetiků na interním oddělení
- určeme, co je v takovém případě
  - statistickým znakem, resp. veličinou
  - statistickou jednotkou
  - statistickým souborem

Cíle deskriptivní statistiky

- cílem je popsat soubor dat
  - číselně (resp. tabulkou)
  - graficky
- popisné číselné ukazatele i grafické přístupy se liší, pokud jde
  - o kvantitativní statistický znak (veličinu)
  - o kvalitativní statistický znak

Kvantitativní znak (veličina)

- je vyjádřen číslem (a obvykle s jednotkou), kdy s číselnou hodnotou je smysluplné provádět aritmetické operace
- číslo tedy nenese pouze „katalogizační“ význam
- někdy též označován jako *numerický* typ dat

Dělení kvantitativního znaku (veličiny)

- dle spojitosti číselných hodnot
  - *spojitý* – hodnoty nabývají reálných čísel, nebo je na ně lze převést nějakou bijekcí
    - např. hmotnost, výška atd.
  - *diskrétní* – hodnoty jsou oddělená čísla obvykle ve smyslu počet či pořadí
    - např. počty pacientů atd.
- dle měřítka
  - *intervalová stupnice* – lze si smysluplně odpovědět, o kolik se dvě hodnoty liší, ale ne kolikrát
    - např. °C, datumy atd.
  - *poměrová stupnice* – lze si smysluplně odpovědět, o kolik se dvě hodnoty liší i kolikrát se liší
    - např. °K

Kvalitativní znak

- je vyjádřen obvykle slovně
- pokud vyjádřen číslem, pak nese pouze „katalogizační“ význam a není smysluplné s ním provádět aritmetické operace
- někdy též označován jako *kategorický* typ dat

Dělení kvalitativního znaku

- dle měřítka
  - *nominální stupnice* – dvě či více vzájemně se vylučujících, rovnocenných tříd, které nelze uspořádat na číselné ose
    - např. pohlaví {muž, žena}
    - rodinný stav muže {svobodný, ženatý, rozvedený, vdovec, registrovaný}
  - *ordinální stupnice* – kategorie je možné uspořádat vzestupně/sestupně, lze si smysluplně odpovědět, která hodnota je větší než jiná (ale ne o kolik, natož kolikrát)
    - např. pořadí v závodu, grade tumoru {1, 2, 3, 4} atd.

Intermezzo

- určete typ znaku a stupnice u následujících příkladů
  - procentuální úspěšnost v testu v souboru studentů jednoho kruhu [%]
  - soubor všech červencových dní jednoho roku (1., 2., . . . , 31.)
  - soubor čísel všech autobusů projíždějících zastávkou Kajetánka (174, 180, . . .)
  - soubor mutací genu CFTR (F508del, . . .)
  - bolest hodnocená pomocí VAS [0–10]
  - počet porodů v jedné porodnici za jednu noc
  - staging kolorektálního karcinomu {1, 2, 3, 4}

Popis kvantitativního znaku

- např. tělesná výška, glykémie, výše mzdy, atd.
- číselně
  - poloha (*center*)
    - aritmetický průměr, medián, modus
  - variabilita (*spread*)
    - rozpětí (min-max), směrodatná odchylka, rozptyl
  - tvar (*shape*)[2]
    - šikmost, špičatost
- graficky
  - krabicový diagram (boxplot)
  - histogram

[2] lépe jen graficky

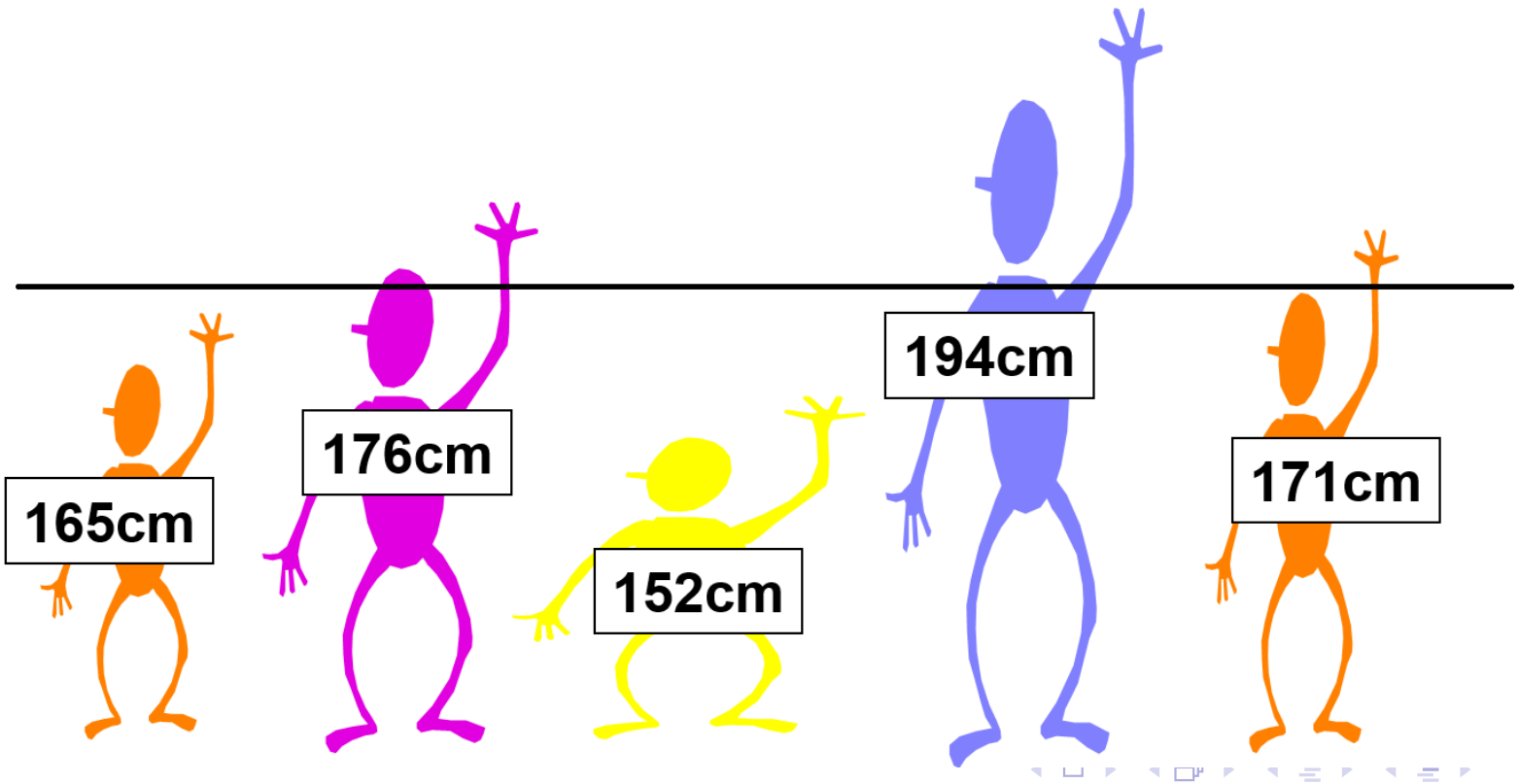
Aritmetický průměr

- pro n čísel $x_1, x_2, \ldots, x_n$ spočítáme jejich aritmetický průměr jako

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \cdots + x_n}{n} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n}$$

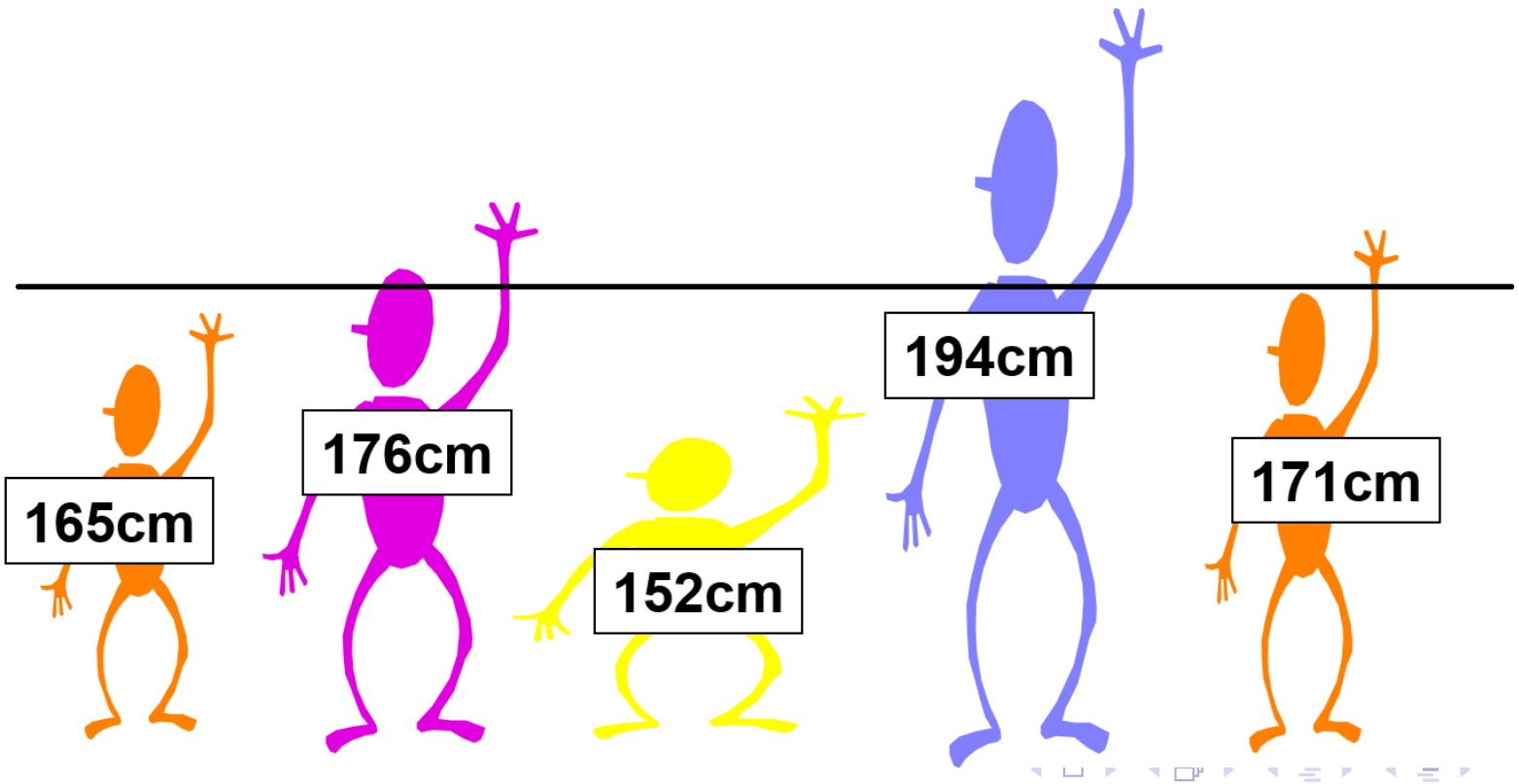
Intermezzo

- určeme aritmetický průměr z následujícího souboru tělesných výšek



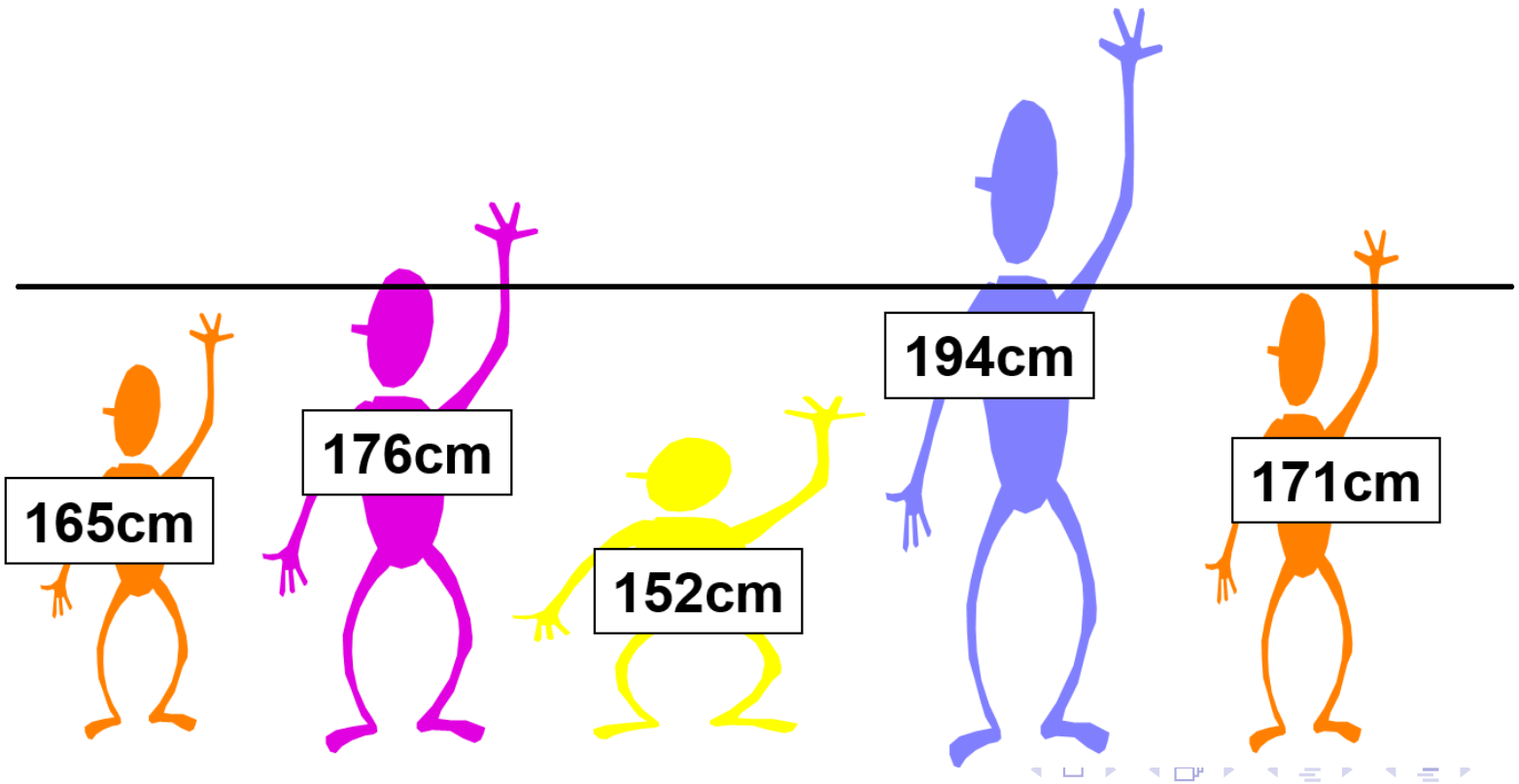
Intermezzo

- určeme aritmetický průměr z následujícího souboru tělesných výšek
- $\bar{x} = \frac{165+176+152+194+171}{5} \doteq 171{,}6\ [\mathrm{cm}]$



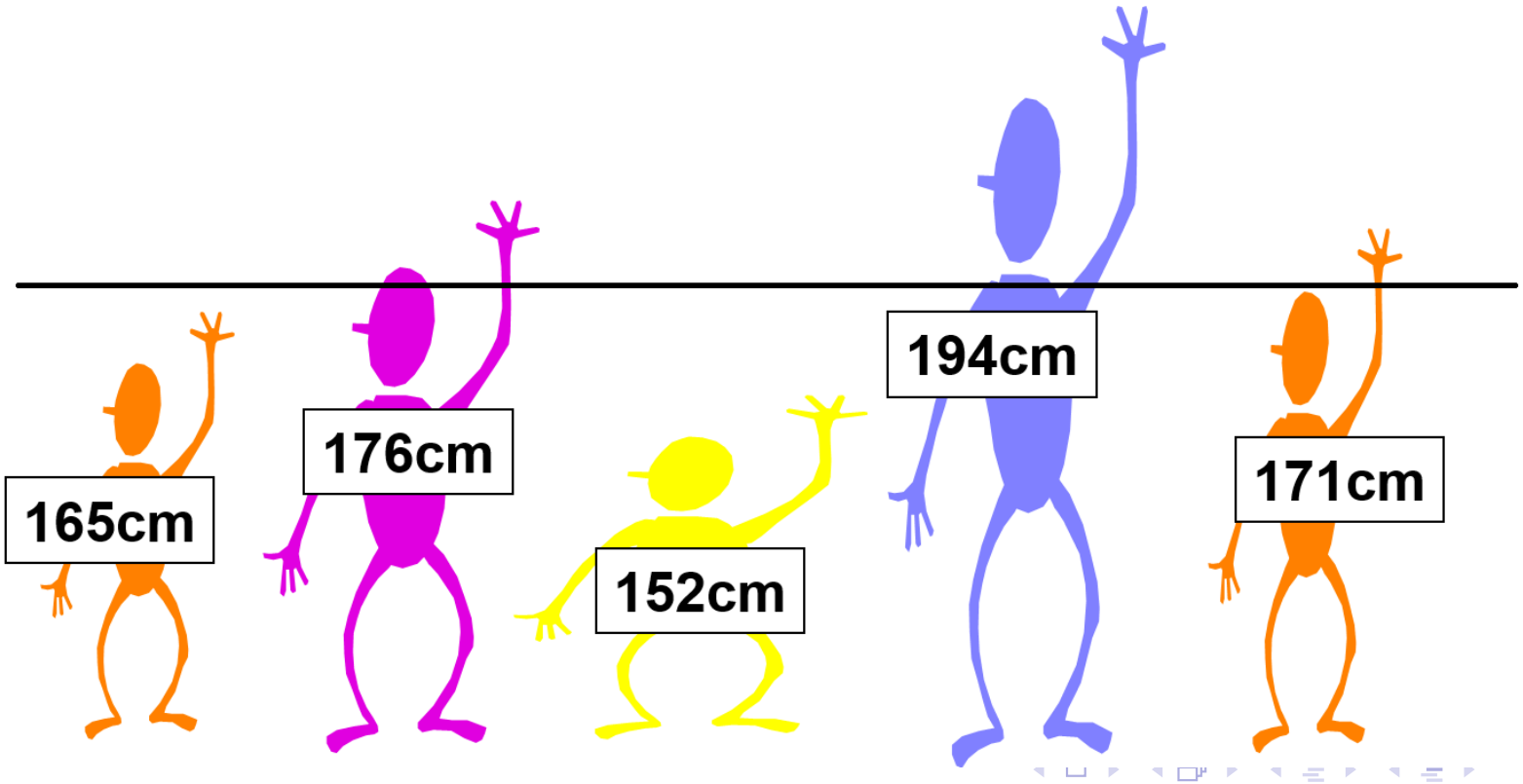
Intermezzo

- určeme aritmetický průměr z následujícího souboru tělesných výšek
- $\bar{x} = \frac{165+176+152+194+171}{5} \doteq 171{,}6\ [\mathrm{cm}]$
- kolik navzájem různých průměrů může mít jeden soubor čísel?



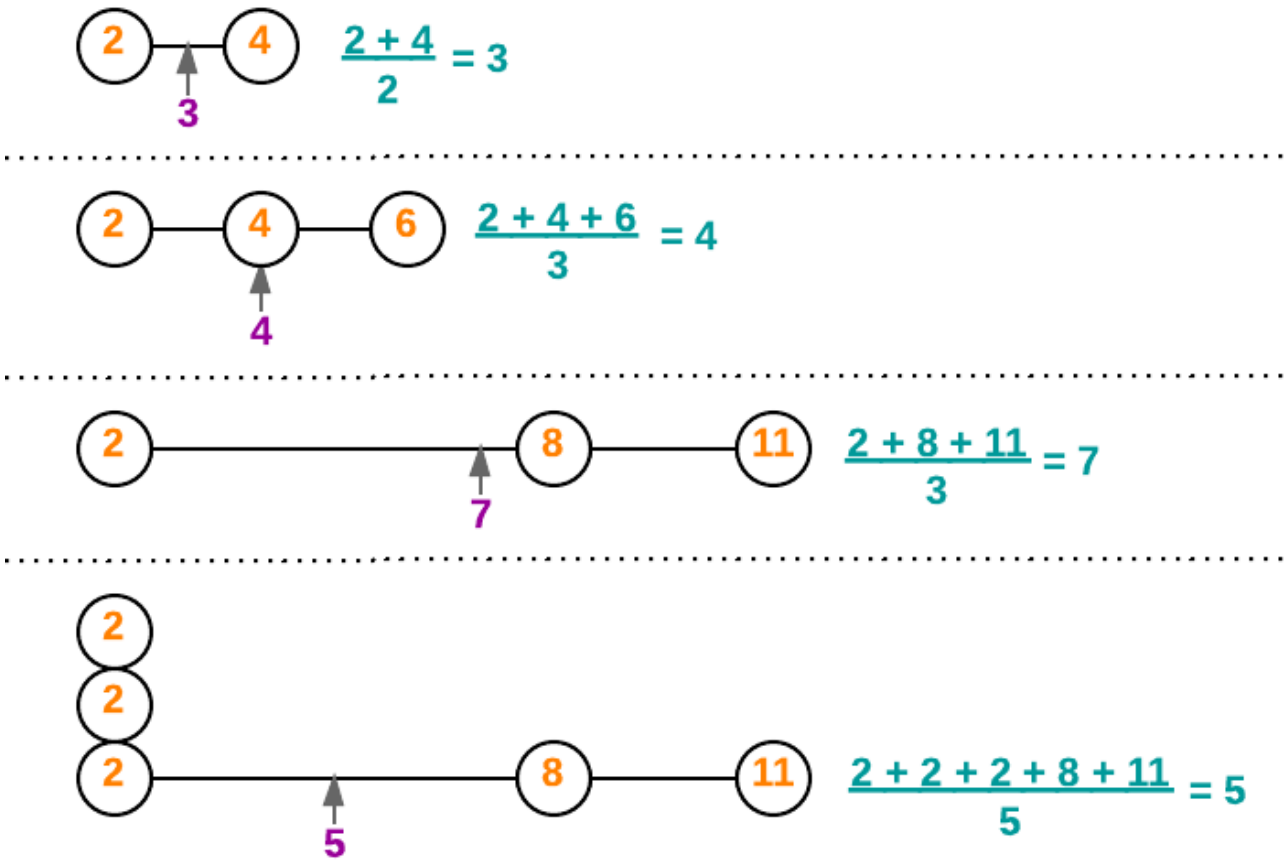
Intermezzo

- určeme aritmetický průměr z následujícího souboru tělesných výšek
- $\bar{x} = \frac{165+176+152+194+171}{5} \doteq 171{,}6\ [\mathrm{cm}]$
- kolik navzájem různých průměrů může mít jeden soubor čísel?
- pouze jeden



Geometrická interpretace aritmetického průměru

- pokud zavěsíme n jednogramových závaží na pozice čísel $x_1, x_2, \ldots, x_n$ pravítka, hodnota průměru $\bar{x}$ je v těžišti soustavy

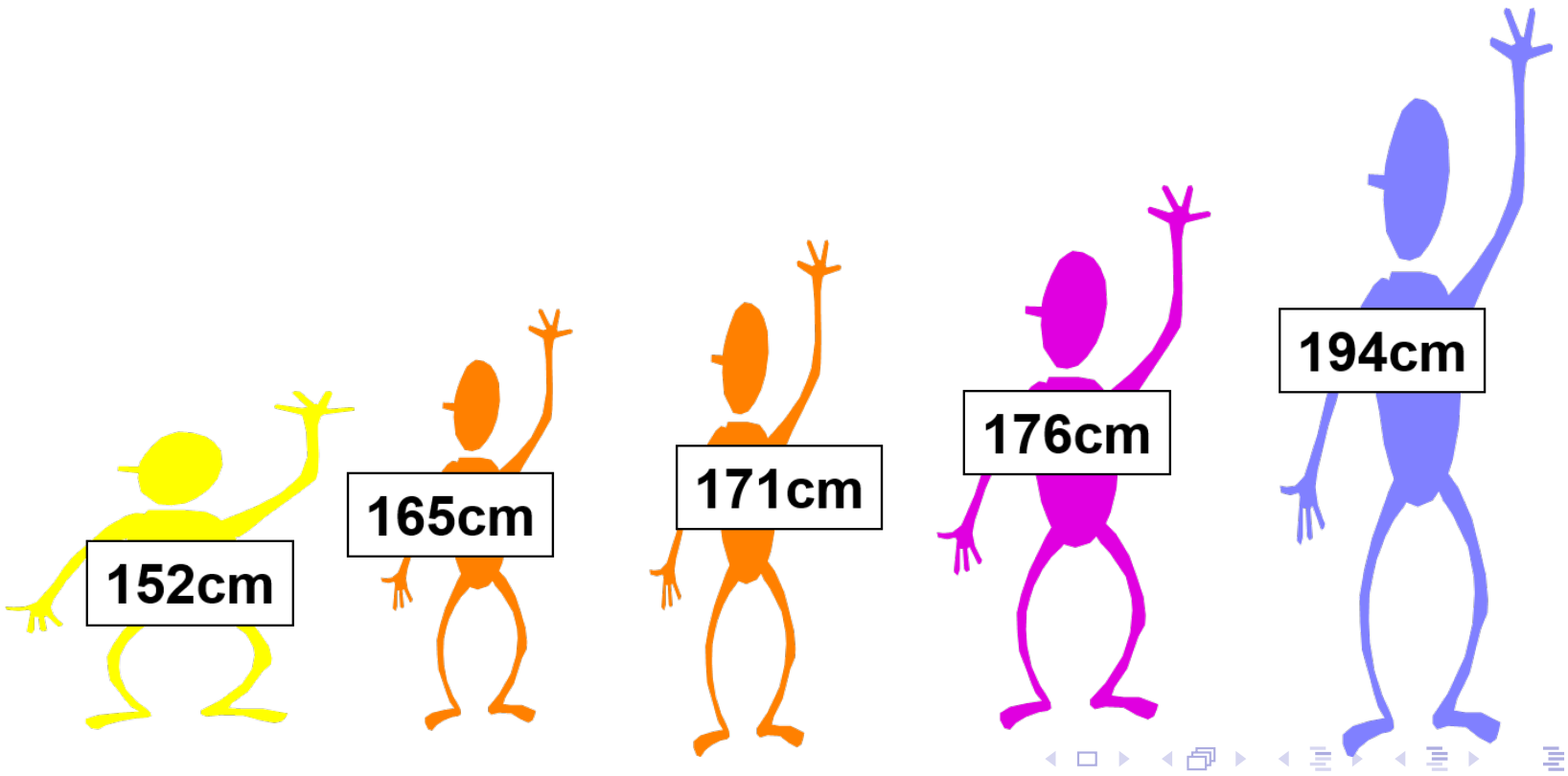


Medián

- medián je „prostřední“ prvek, zhruba polovina hodnot je větší než medián a zbylá polovina hodnot je menší než medián
- pro n čísel $x_1, x_2, \ldots, x_n$ zjistíme jejich medián tak, že
  - (i) čísla seřadíme vzestupně
  - (ii) medián $\tilde{x}$ je prostřední hodnota (pro n liché), resp. aritmetický průměr z „prostředních“ dvou hodnot (pro n sudé)

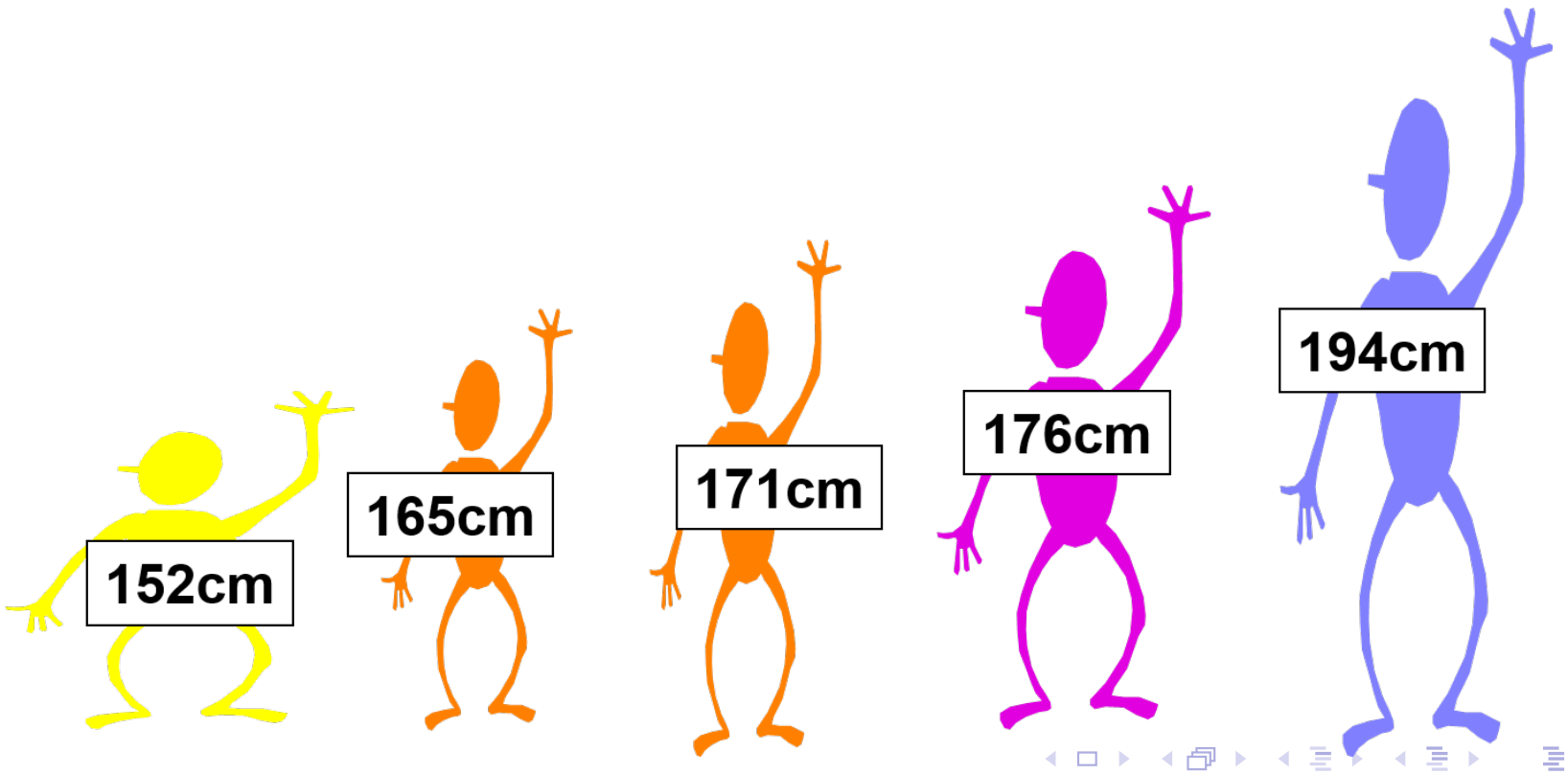
Intermezzo

- určeme medián z následujícího souboru tělesných výšek



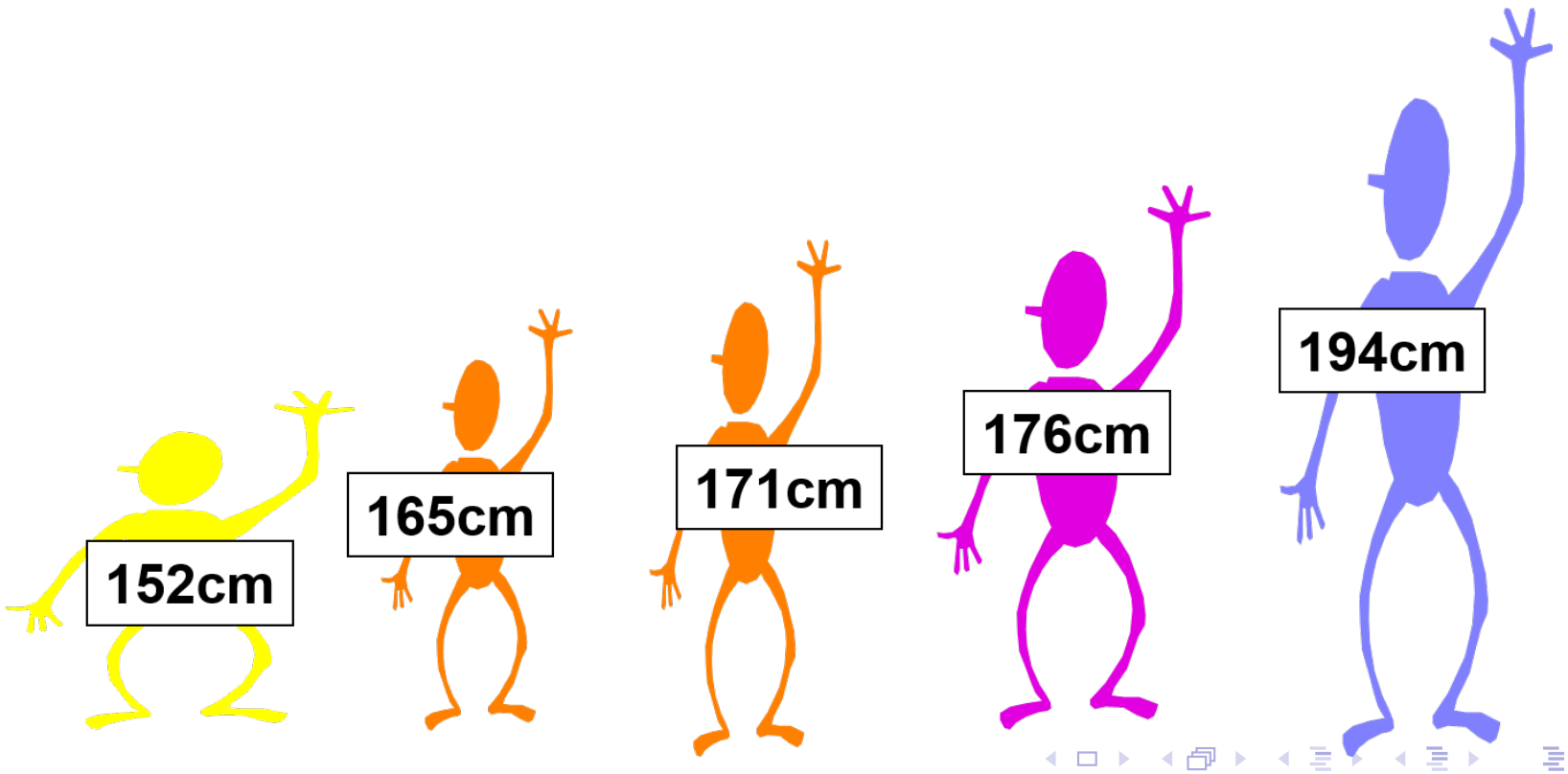
Intermezzo

- určeme medián z následujícího souboru tělesných výšek
- $\tilde{x} = 171\ [\mathrm{cm}]$



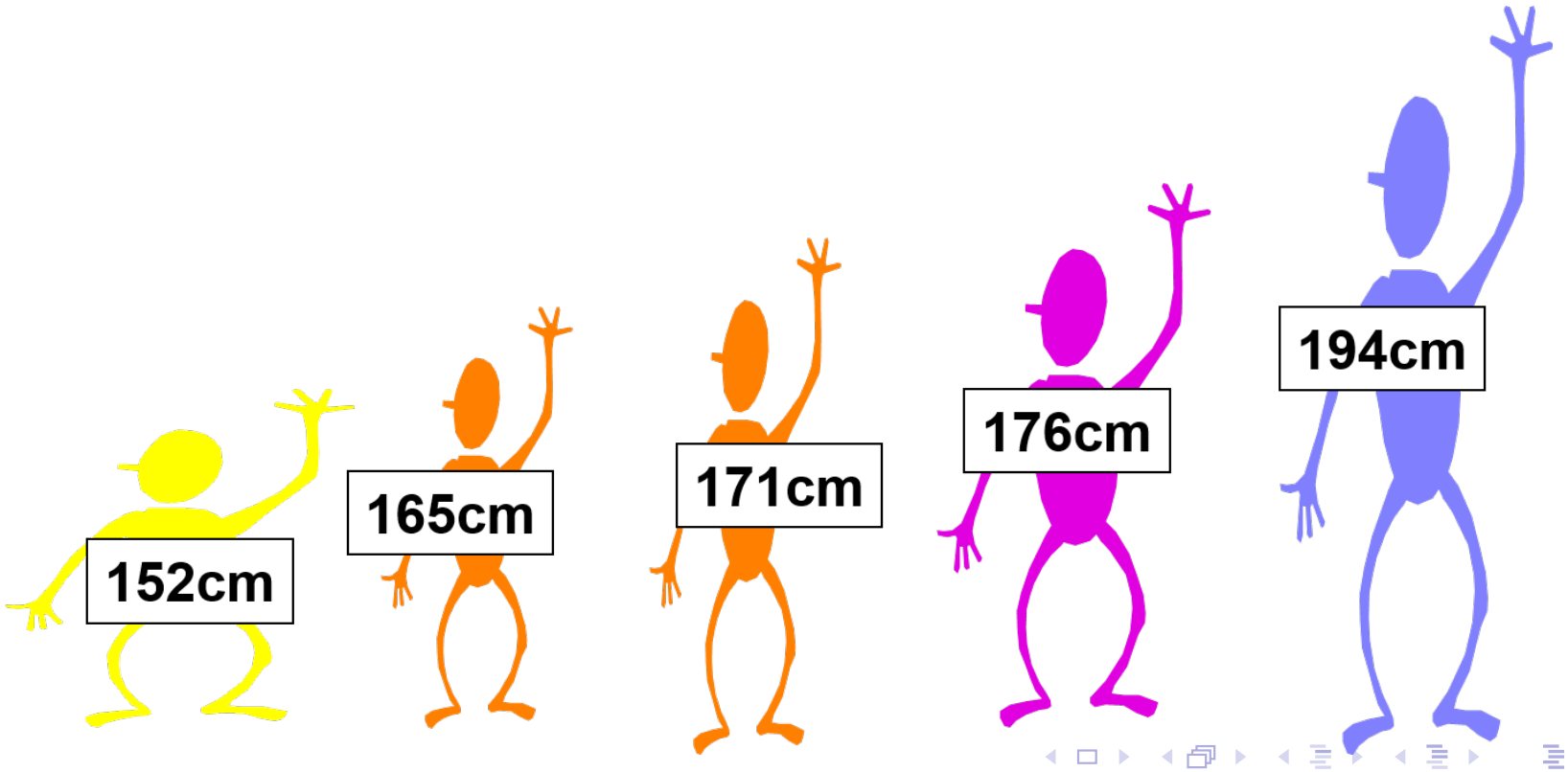
Intermezzo

- určeme medián z následujícího souboru tělesných výšek
- $\tilde{x} = 171\ [\mathrm{cm}]$
- kolik navzájem různých mediánů může mít jeden soubor čísel?



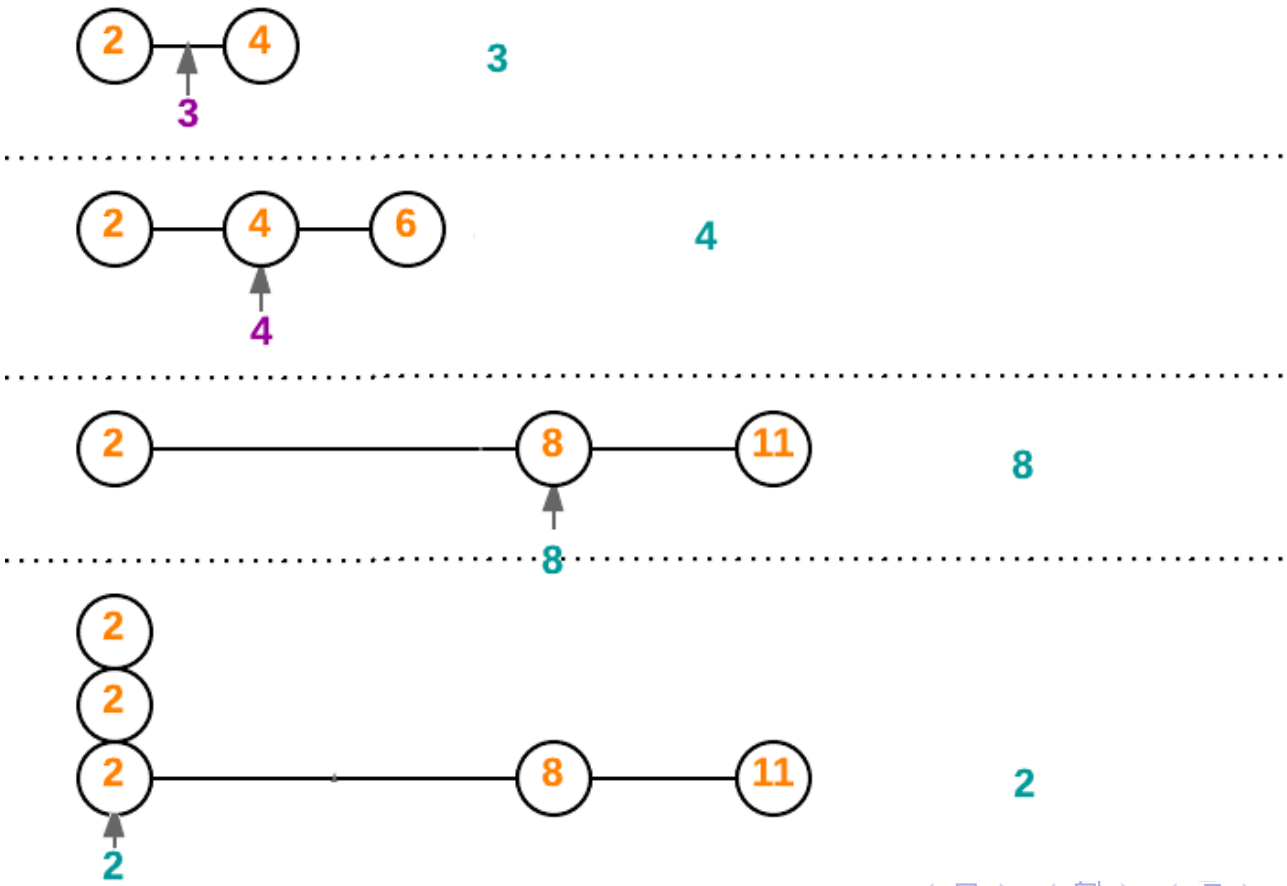
Intermezzo

- určeme medián z následujícího souboru tělesných výšek
- $\tilde{x} = 171\ [\mathrm{cm}]$
- kolik navzájem různých mediánů může mít jeden soubor čísel?
- pouze jeden



Geometrická interpretace mediánu

- pokud na pravítku vyznačíme pozice čísel $x_1, x_2, \ldots, x_n$, hodnota mediánu $\tilde{x}$ má od všech vyznačených bodů nejmenší možný součet vzdáleností

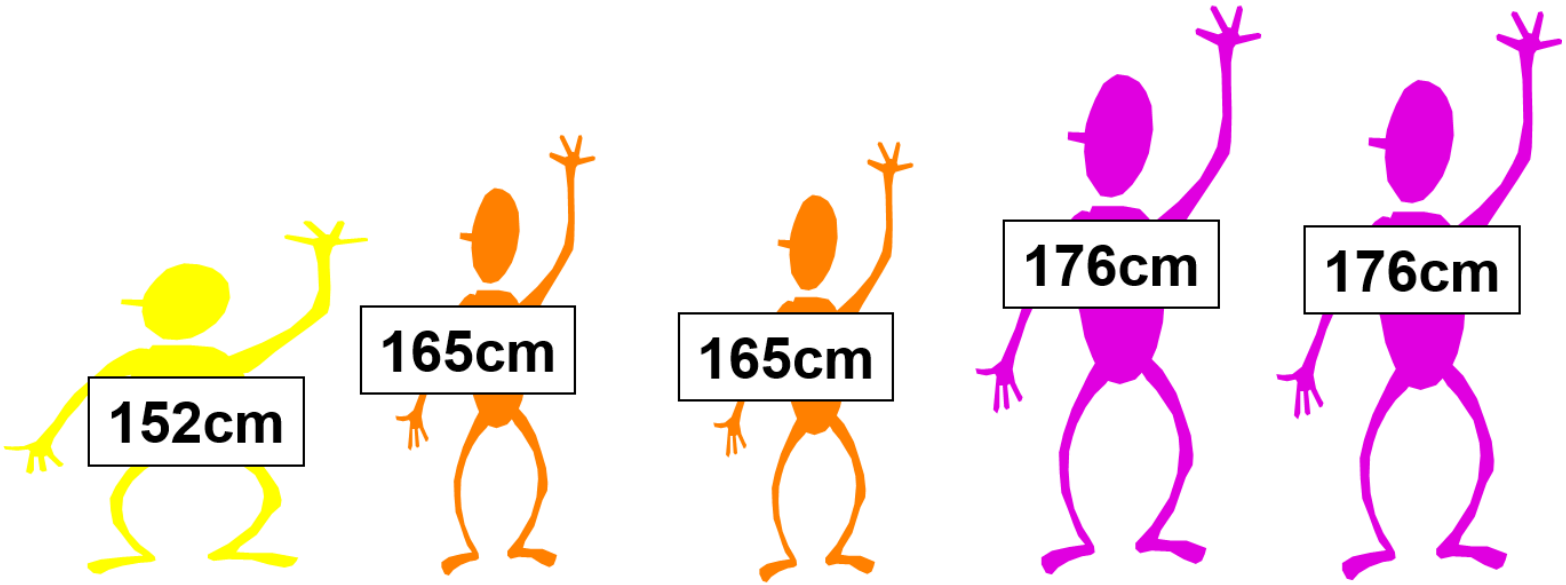


Modus

- modus je hodnota statistického znaku, který se v souboru čísel vyskytuje nejčastěji
  - pozor, modem není četnost takového prvku, tj. v souboru $\{10, 11, 11, 12\}$ je modem hodnota 11, nikoliv 2

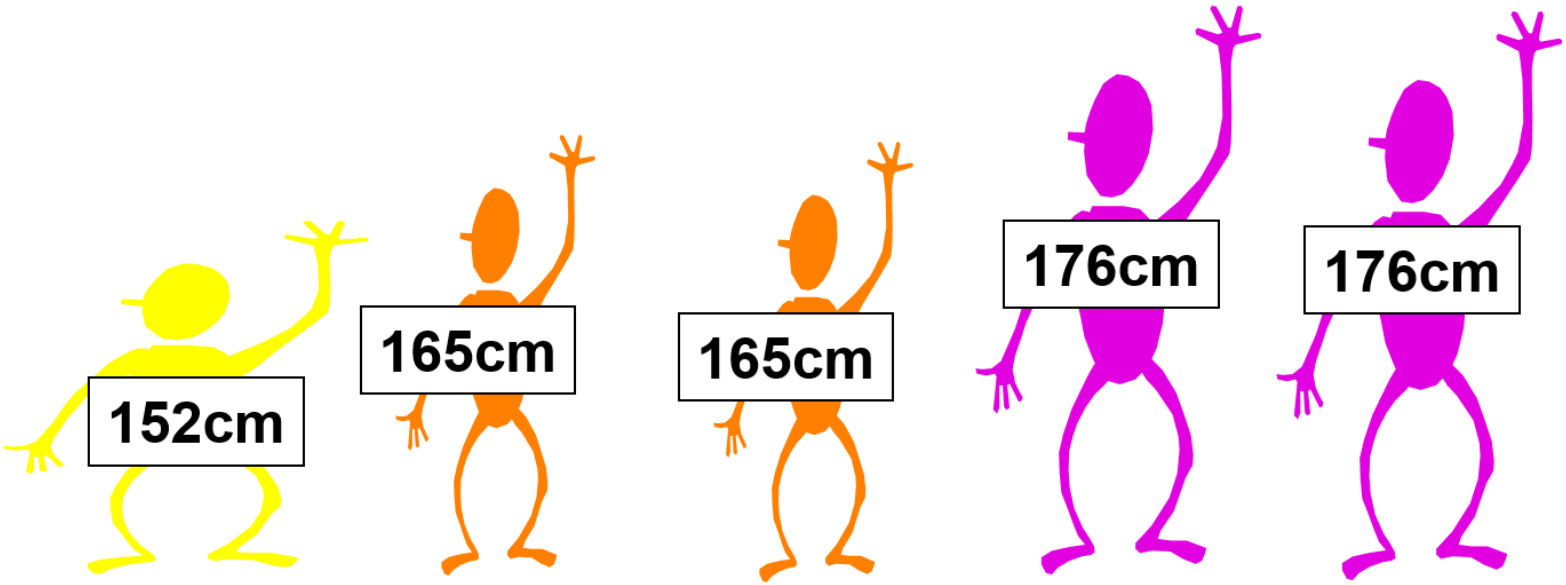
Intermezzo

- určeme modus z následujícího souboru tělesných výšek



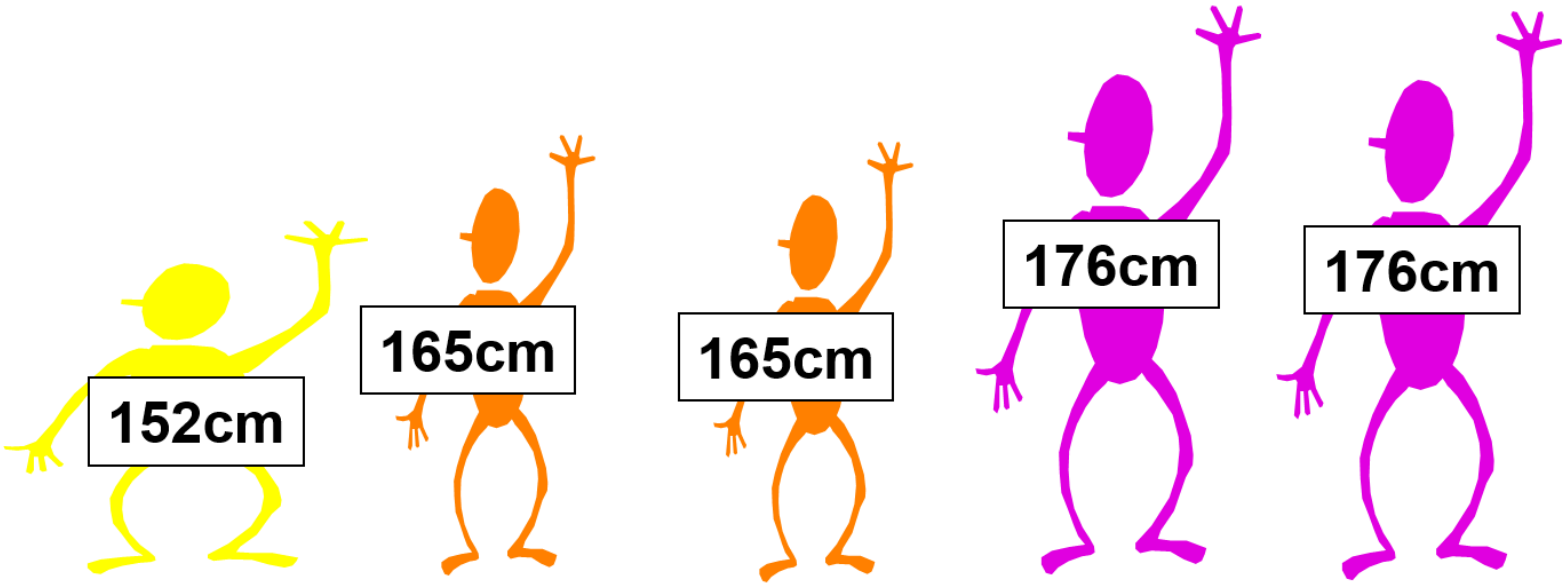
Intermezzo

- určeme modus z následujícího souboru tělesných výšek
- $\hat{x} = \{165; 176\}$ [cm]



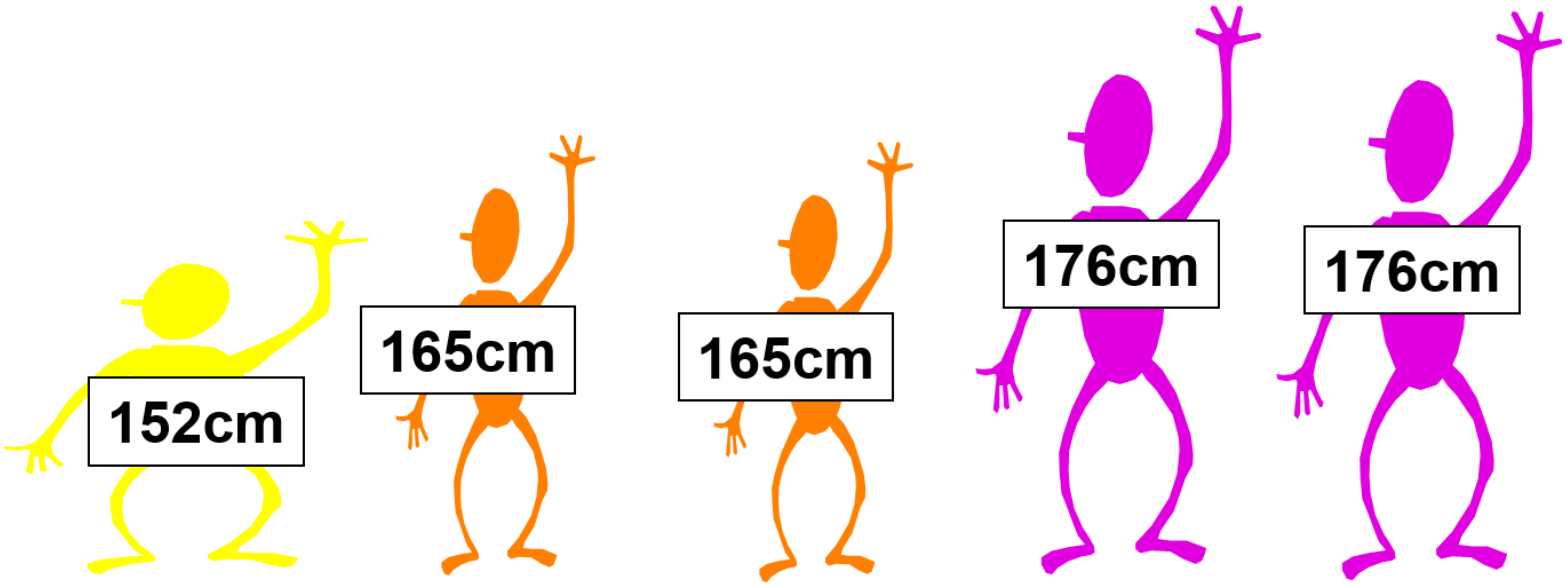
Intermezzo

- určeme modus z následujícího souboru tělesných výšek
- $\hat{x} = \{165; 176\}\ [\mathrm{cm}]$
- kolik navzájem různých modů může mít jeden soubor čísel?



Intermezzo

- určeme modus z následujícího souboru tělesných výšek
- $\hat{x} = \{165; 176\}$ [cm]
- kolik navzájem různých modů může mít jeden soubor čísel?
- alespoň jeden



Intermezzo

- určeme aritmetický průměr a medián u každého z obou následujícího souborů

$$\boldsymbol{x}_1 = \{1, 2, 3, 4, 5\} \qquad \boldsymbol{x}_2 = \{1, 2, 3, 4, 90\}$$

Intermezzo

- určeme aritmetický průměr a medián u každého z obou následujícího souborů

$$\boldsymbol{x}_1 = \{1, 2, 3, 4, 5\} \qquad \boldsymbol{x}_2 = \{1, 2, 3, 4, 90\}$$

-

$$\bar{x}_1 = \tilde{x}_1 = 3; \qquad \bar{x}_2 = 20;\ \tilde{x}_2 = 3$$

Intermezzo

- určeme aritmetický průměr a medián u každého z obou následujícího souborů

$$\boldsymbol{x}_1 = \{1, 2, 3, 4, 5\} \qquad \boldsymbol{x}_2 = \{1, 2, 3, 4, 90\}$$

- $$\bar{x}_1 = \tilde{x}_1 = 3; \qquad \bar{x}_2 = 20;\ \tilde{x}_2 = 3$$

- která z měr polohy (průměr, medián) lépe vyhovuje „asymetrickým“ datům?

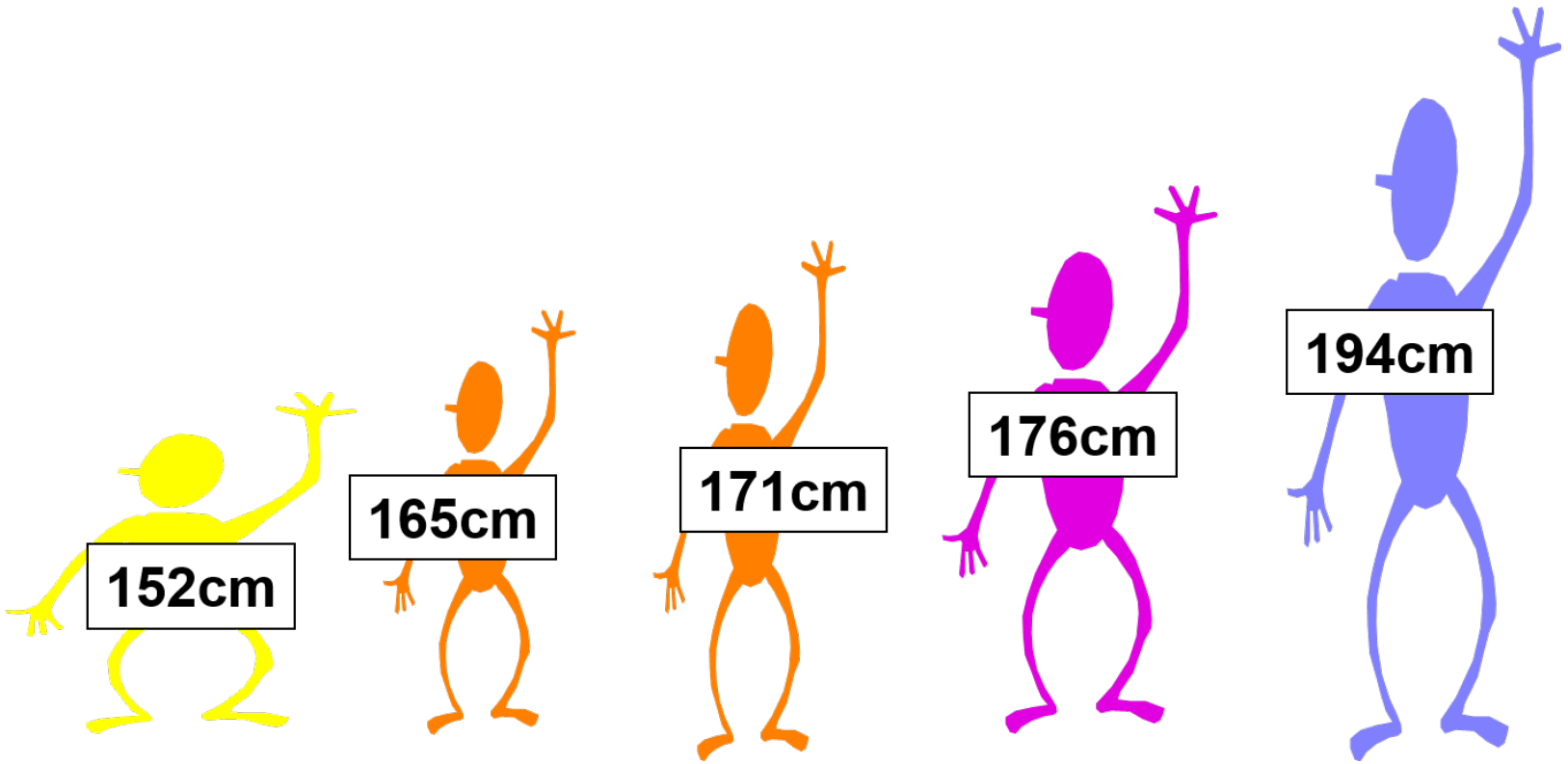
Rozpětí (min-max)

- rozpětí (min-max) je nejjednodušší měrou variability
- pro n čísel $x_1, x_2, \ldots, x_n$ spočítáme jejich rozpětí (min-max) jako

$$\text{min-max} = x_{\max} - x_{\min}$$

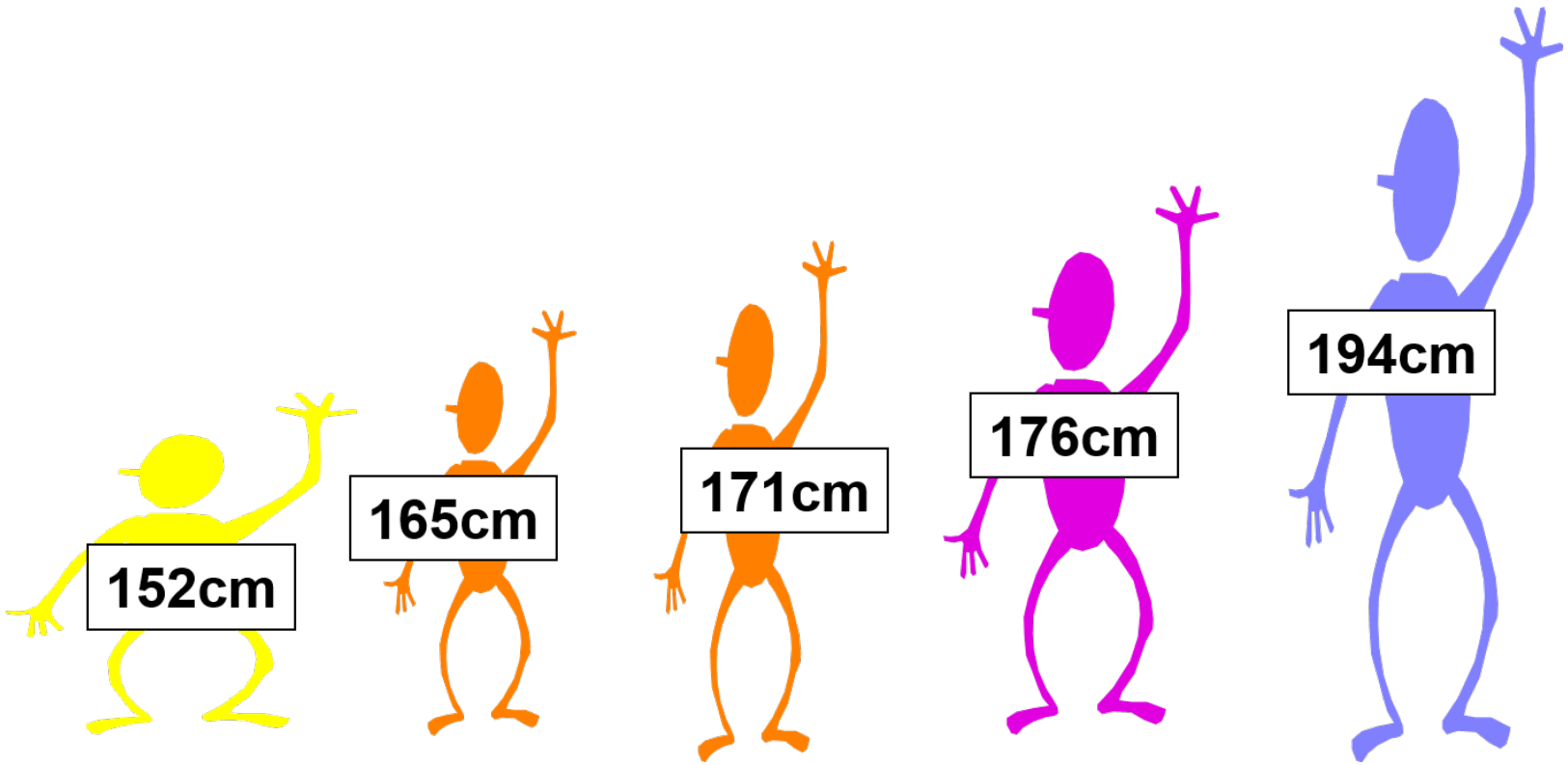
Intermezzo

- určeme rozpětí z následujícího souboru tělesných výšek



Intermezzo

- určeme rozpětí z následujícího souboru tělesných výšek
- $$\text{min-max} = x_{\max} - x_{\min} = 194 - 152 = 42 \text{ [cm]}$$



Směrodatná odchylka

- pro n čísel $x_1, x_2, \ldots, x_n$ spočítáme jejich směrodatnou odchylku jako

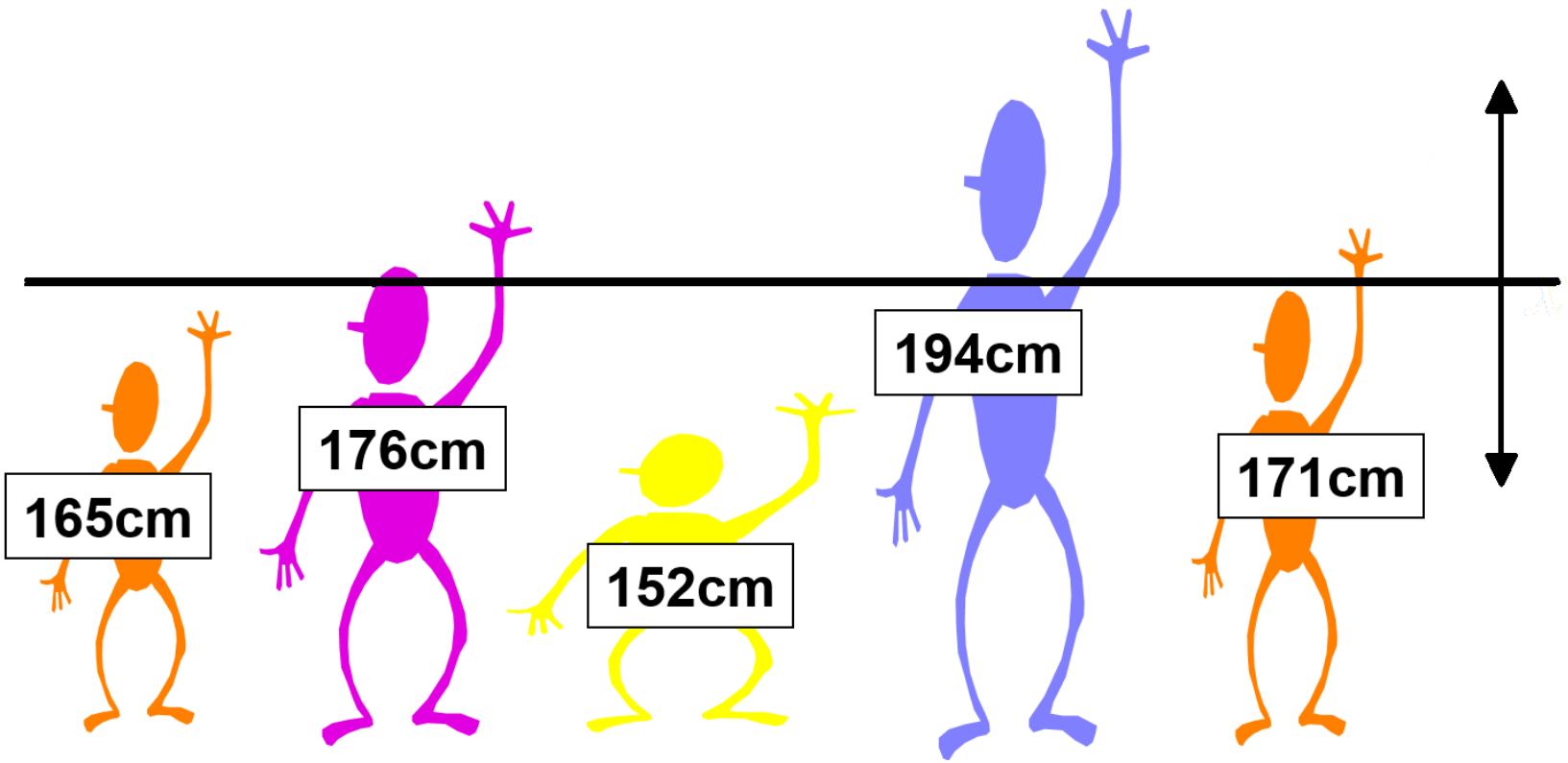
$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2}$$

- pro stejných n čísel $x_1, x_2, \ldots, x_n$ spočítáme jejich rozptyl jako

$$s^2 = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2$$

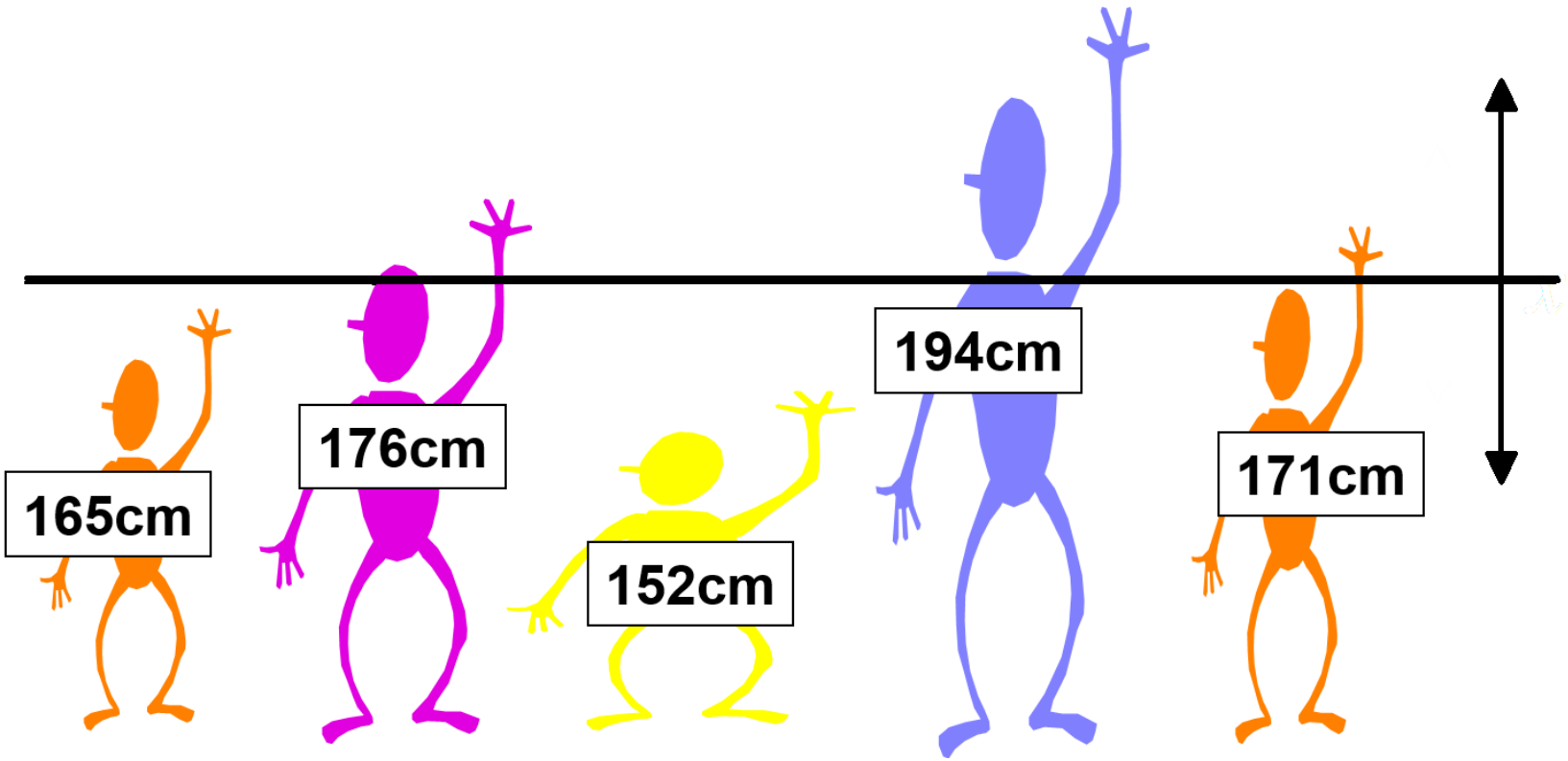
Intermezzo

- určeme směrodatnou odchylku a rozptyl z následujícího souboru tělesných výšek



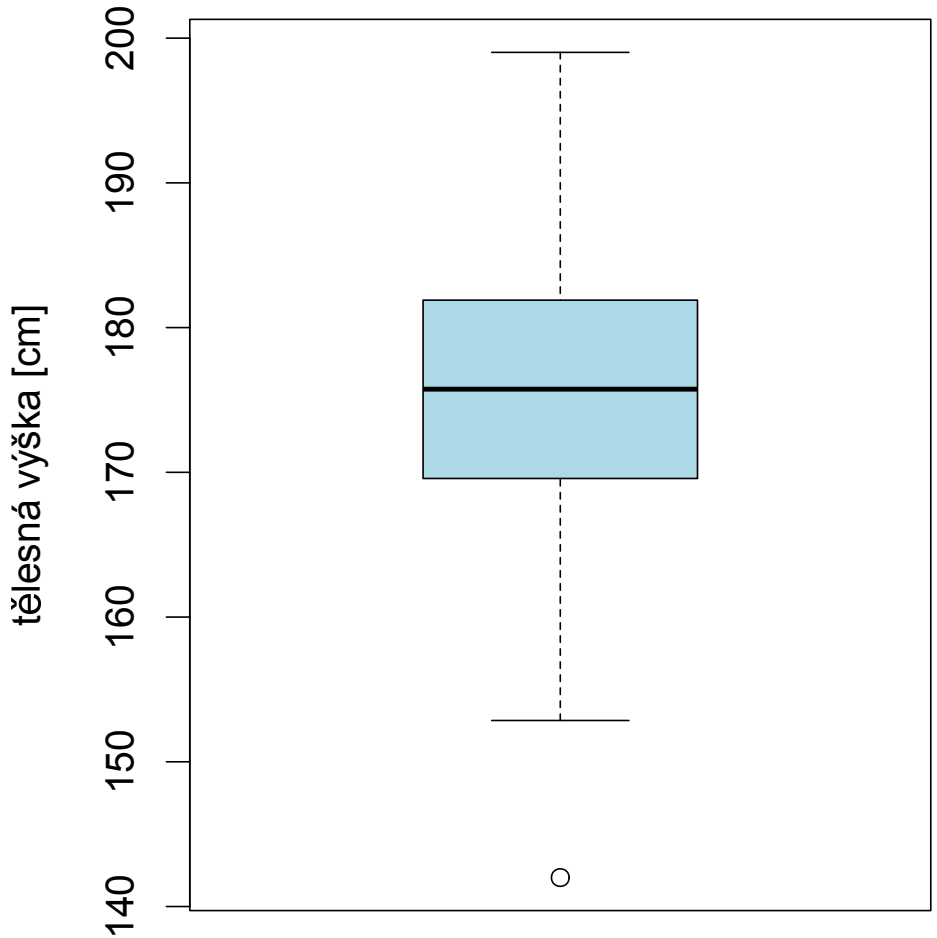
Intermezzo

- určeme směrodatnou odchylku a rozptyl z následujícího souboru tělesných výšek
- $$s = \sqrt{\frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2} \doteq 15{,}4\ [\mathrm{cm}]; \quad s^2 \doteq 237{,}2\ [\mathrm{cm}^2]$$



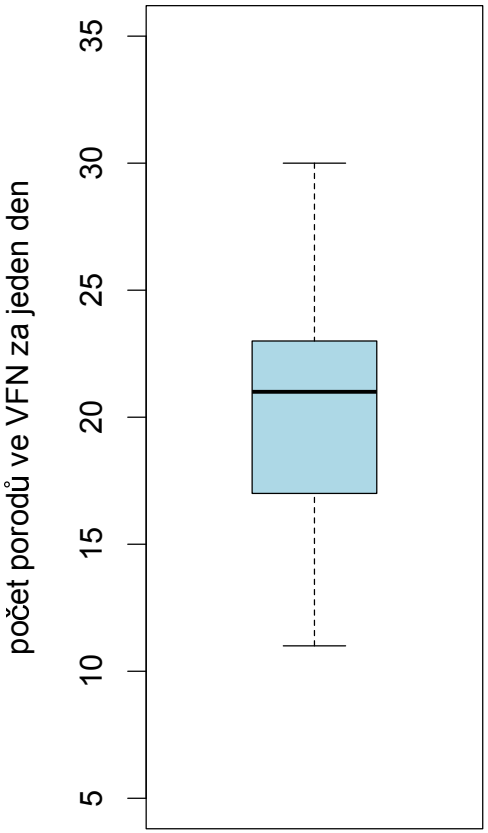
Krabicový diagram (boxplot)

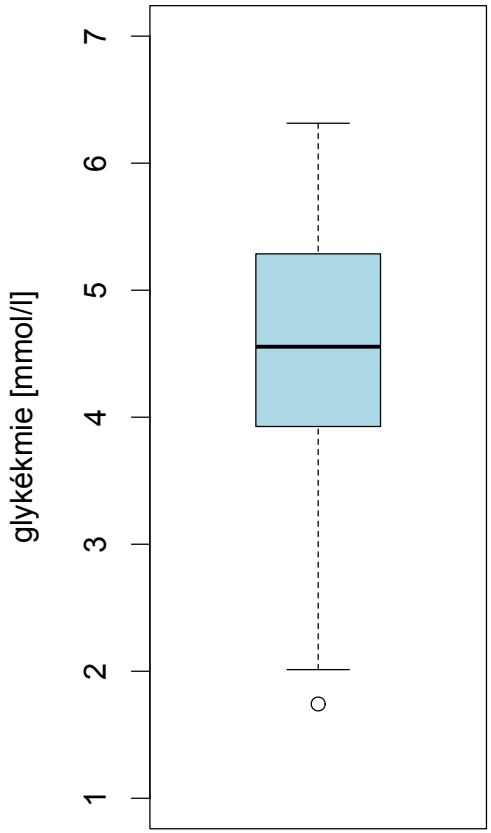
- vhodný pro kvantitativní znaky

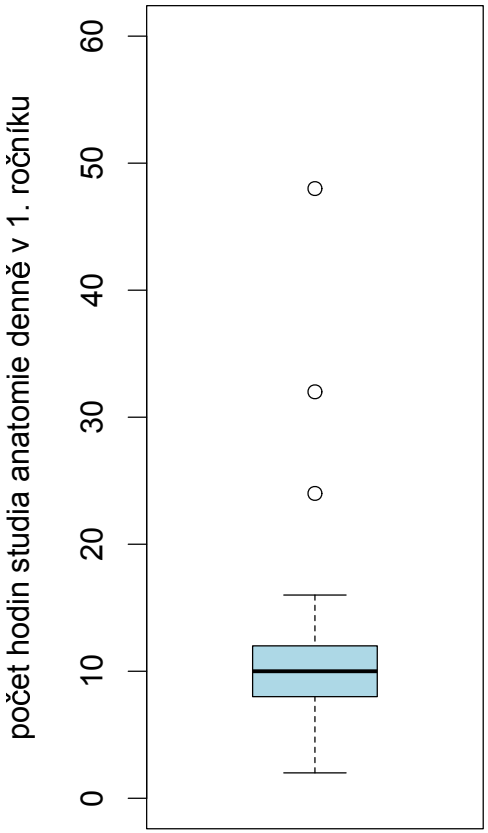


Intermezzo

- který z krabicových diagramů nedává smysl?

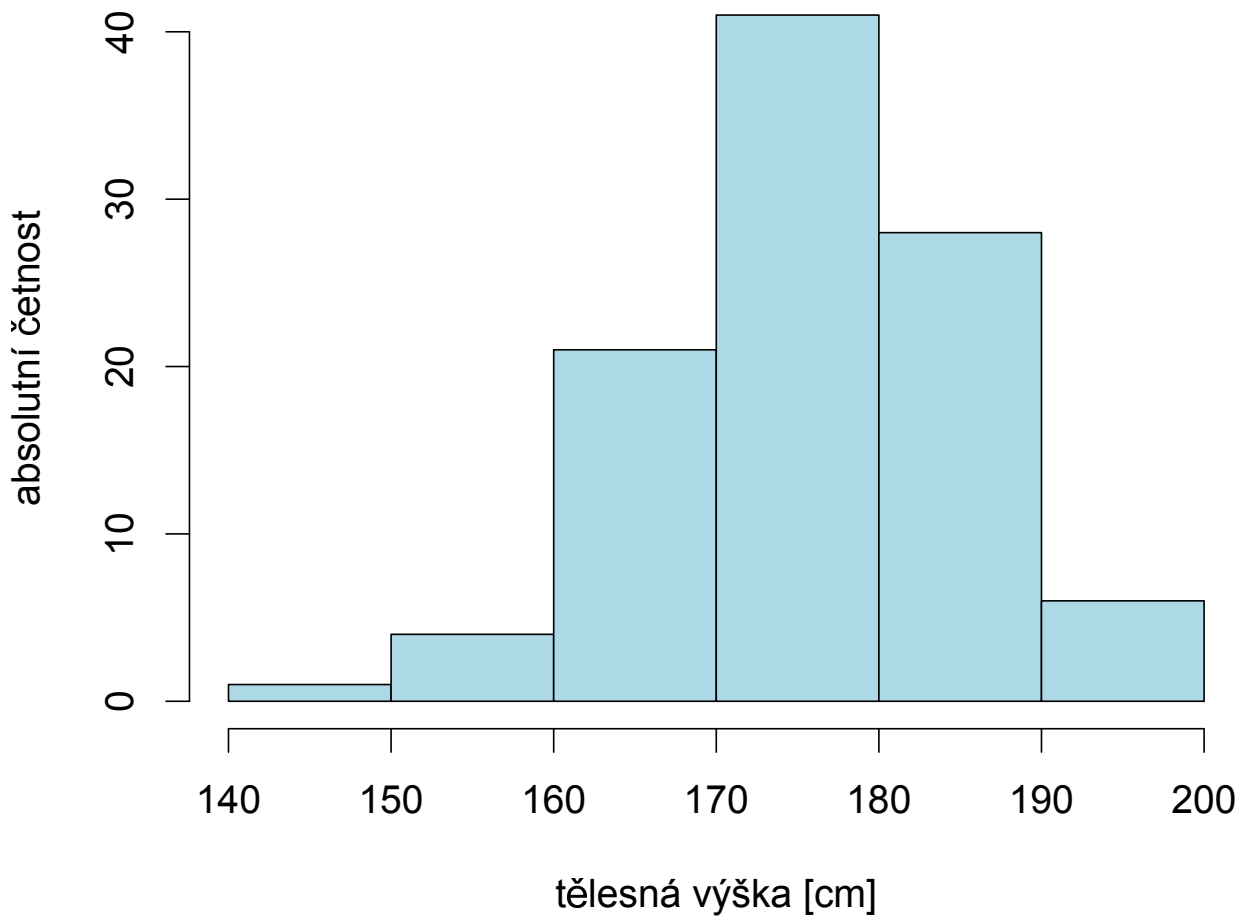






Histogram

- vhodný pro posouzení tvaru rozdělení hodnot

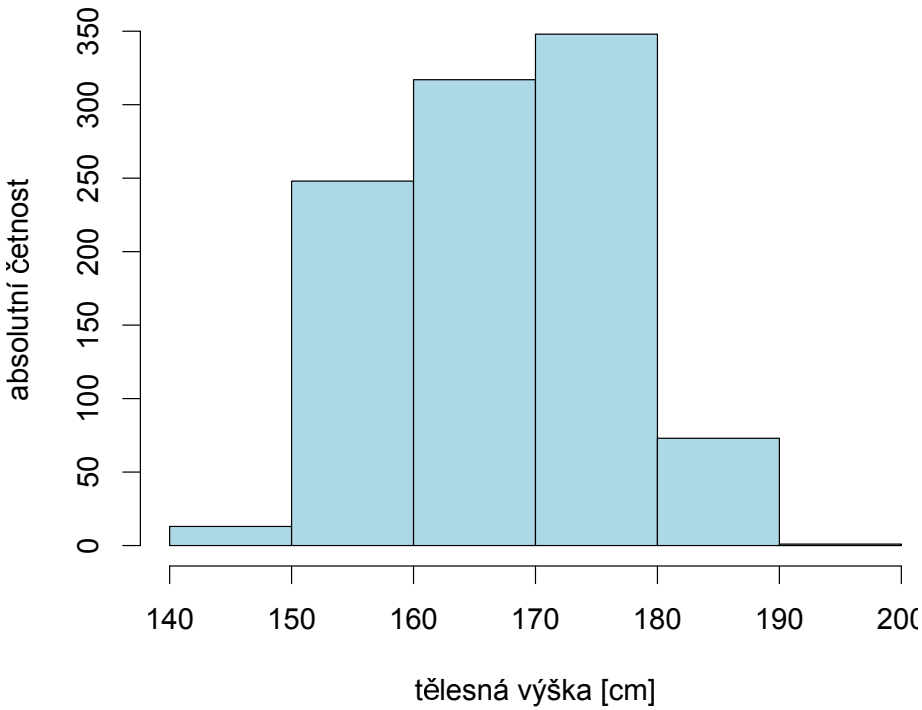


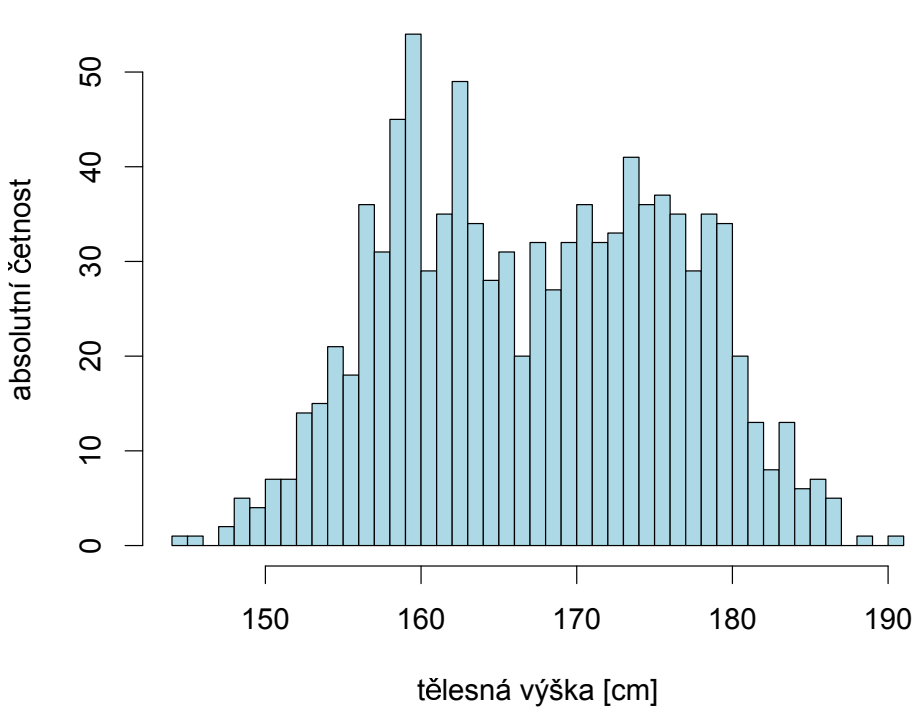
Počet intervalů v histogramu

- rozdílný počet intervalů histogramu mění „příběh“ dat!
- nejčastěji je počet intervalů k dán Sturgesovým pravidlem

$$k = \lceil \log_2 n \rceil,$$

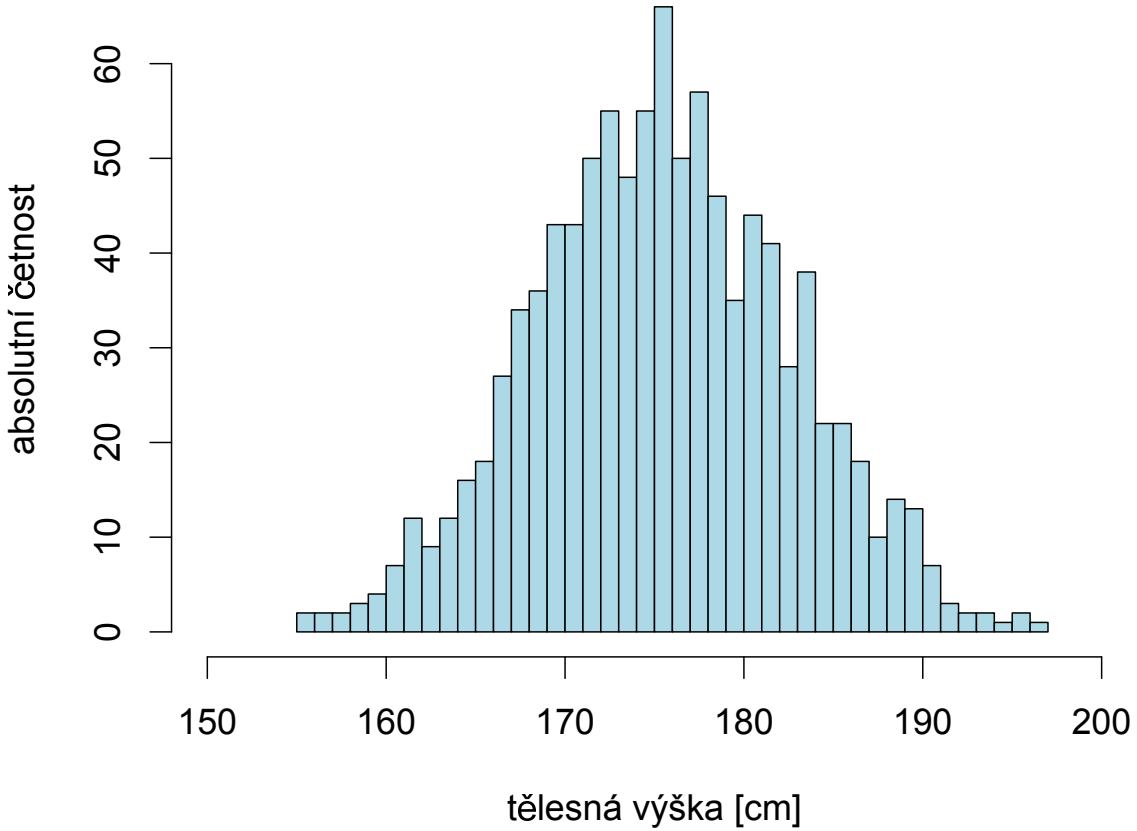
kde n je počet pozorování v souboru





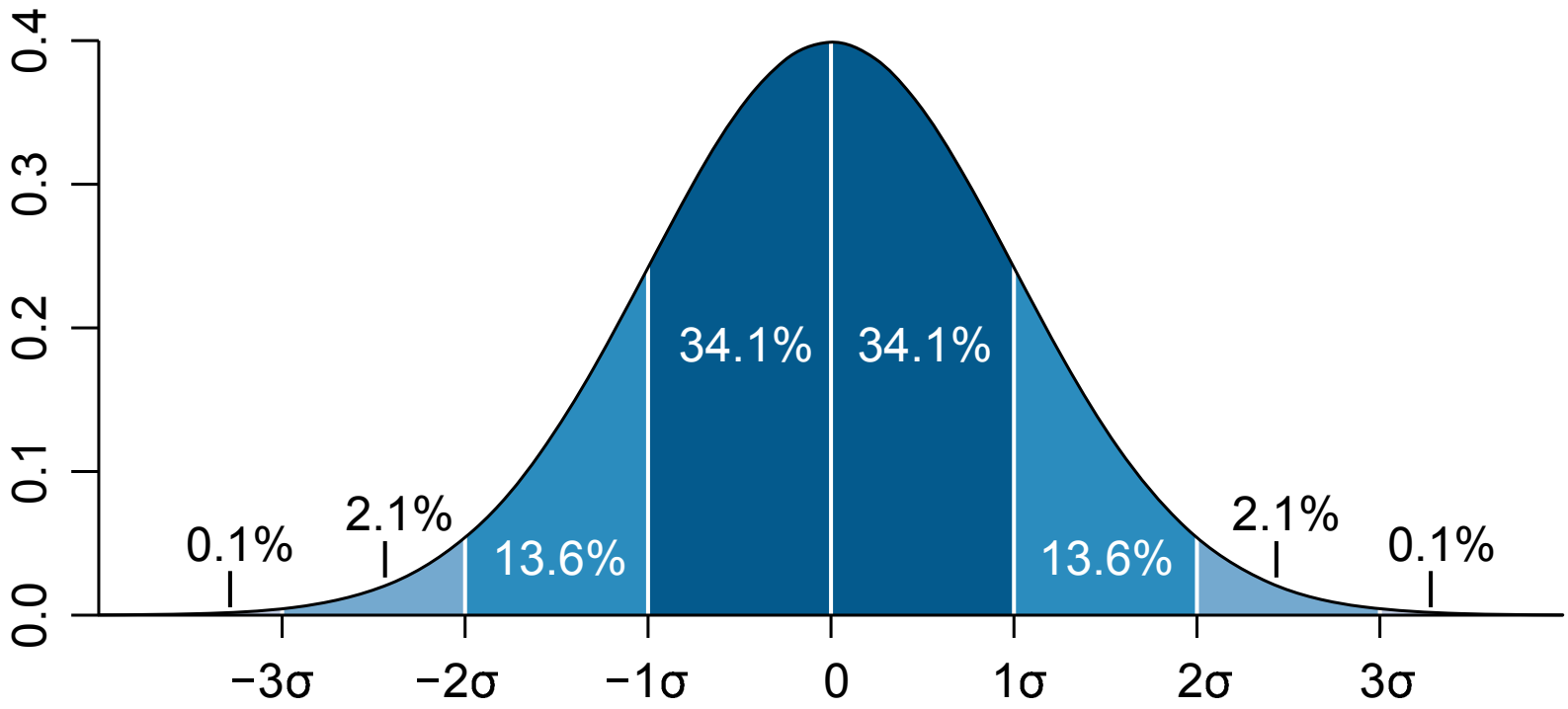
Normální rozdělení kvantitativního znaku

- lze odhadnout z histogramu



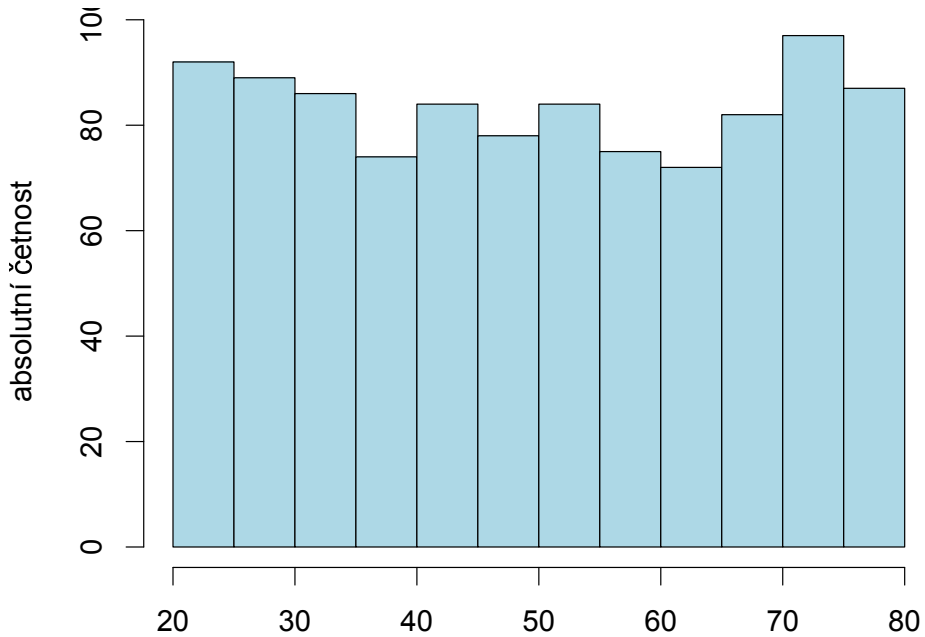
Vztah mezi polohou, variabilitou, tvarem a proporcí

- pokud je udržitelný předpoklad normálního rozložení, pak
  - v intervalu $\langle \bar{x} - s, \bar{x} + s \rangle$ leží asi 68 % hodnot
  - v intervalu $\langle \bar{x} - 2s, \bar{x} + 2s \rangle$ leží asi 95 % hodnot
  - v intervalu $\langle \bar{x} - 3s, \bar{x} + 3s \rangle$ leží asi 99,7 % hodnot



Vztah mezi polohou, variabilitou, tvarem a proporcí

- pokud **není** udržitelný předpoklad normálního rozložení, pak
  - v intervalu $\langle \bar{x} - 2s, \bar{x} + 2s \rangle$ leží alespoň 75 % hodnot
  - v intervalu $\langle \bar{x} - 3s, \bar{x} + 3s \rangle$ leží alespoň 88,9 % hodnot
- (vychází z Chebysevovy nerovnosti)



Popis kvalitativního znaku

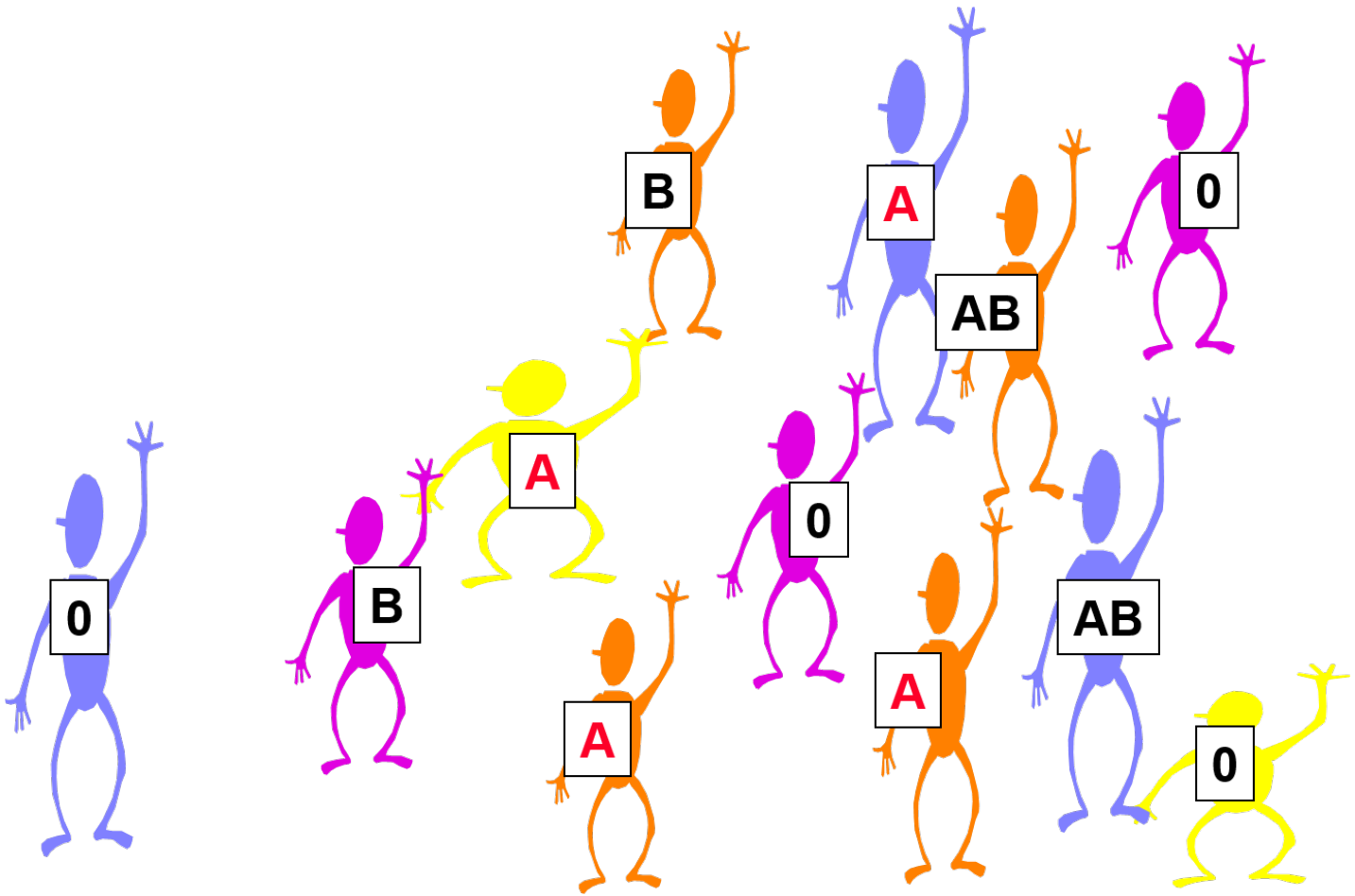
- např. krevní skupiny, grading tumoru, pohlaví, atd.
- číselně
  - absolutní, relativní četnosti
- graficky
  - koláčový diagram

Četnost

- *absolutní* četnost n_k kategorie k se rovná počtu jednotek souboru, jejichž statistický znak odpovídá kategorii k
- *relativní* četnost π_k kategorie k je podíl absolutní četnosti kategorie k a celkového rozsahu souboru

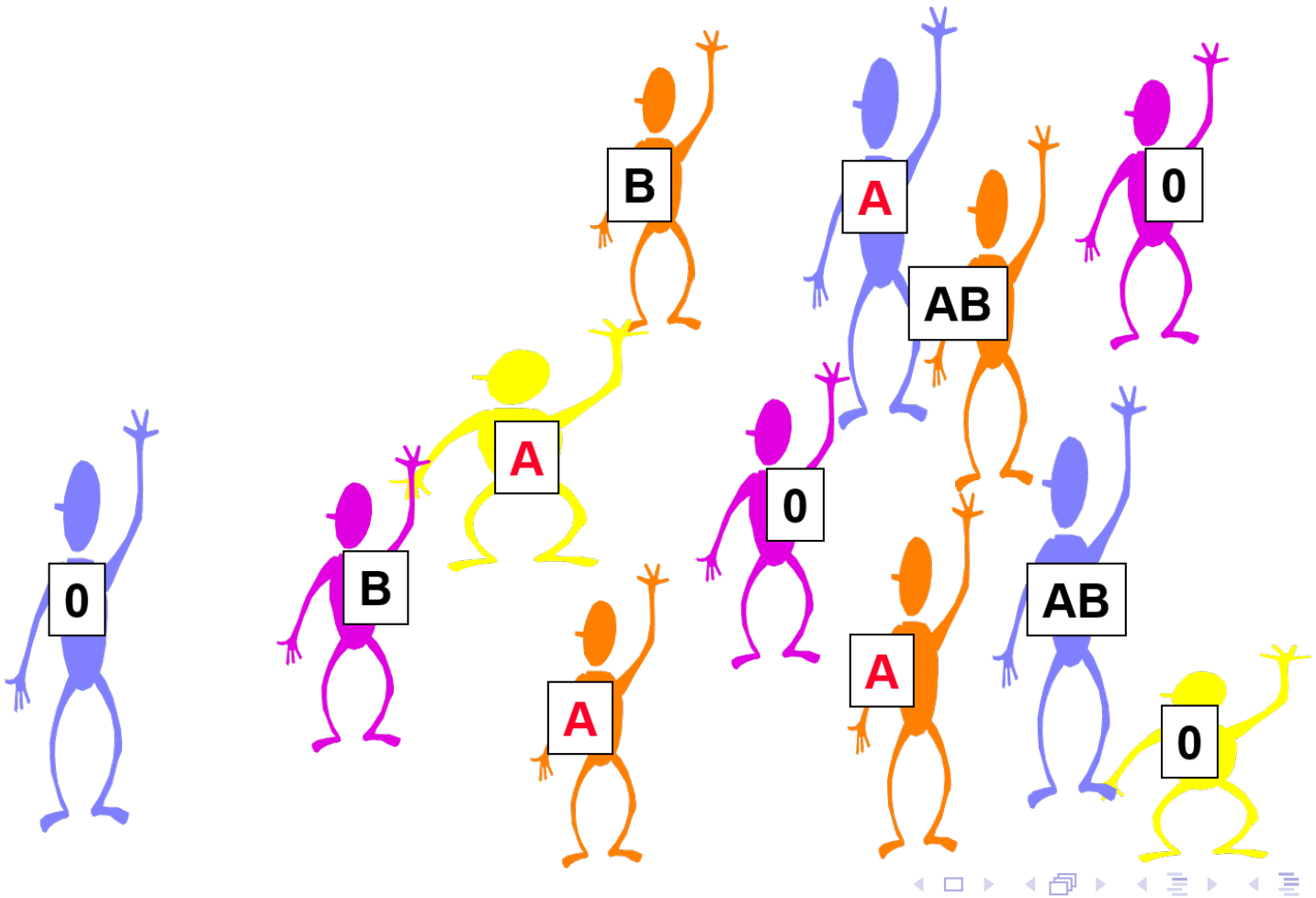
Intermezzo

- určeme absolutní a relativní četnost krevní skupiny A



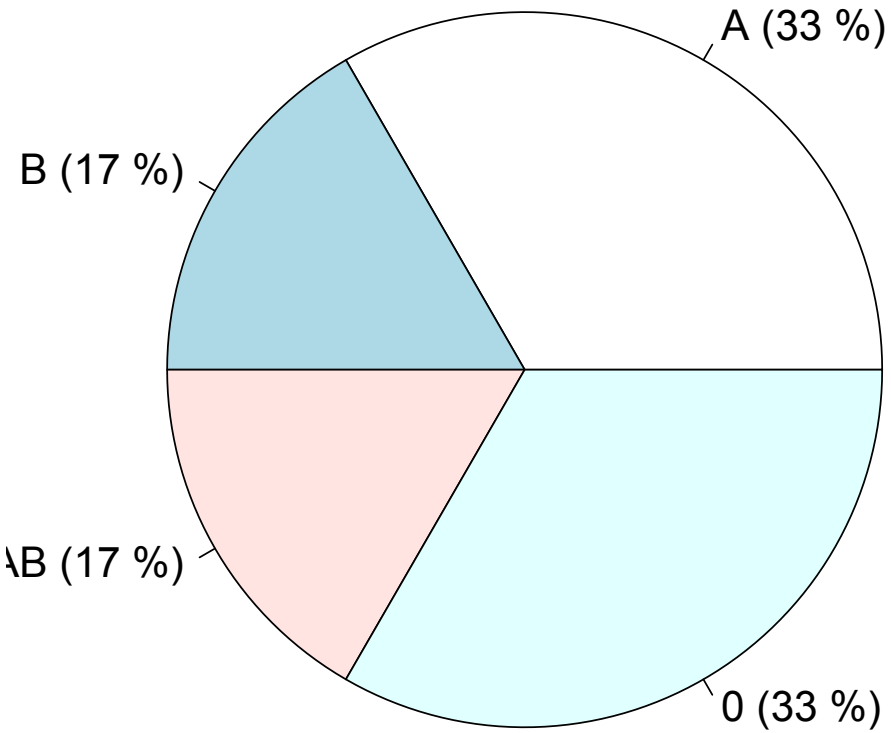
Intermezzo

- určeme absolutní a relativní četnost krevní skupiny A
- $n_A = 4; \quad \pi_A = \frac{4}{12} = \frac{1}{3}$



Koláčový diagram

- vhodný pro kvalitativní znaky k vyjádření četností jejich kategorií



Klasická definice pravděpodobnosti

- je intuitivní a bude nám stačit
- pravděpodobnost jevu A je rovna podílu počtu případů m, které jsou jevu A příznivé, ku počtu n všech možným případů

$$P(A) = \frac{m}{n}$$

- nutným předpokladem je, že všechny případy mohou nastat stejně často

Screeningové síto v medicíně

- způsob, jak plošně a včas diagnostikovat nemoci našeho zájmu
- měl by být levný
- síto složeno minimálně ze dvou po sobě jdoucích typů vyšetření
- každé z vyšetření má svou senzitivitu a specificitu

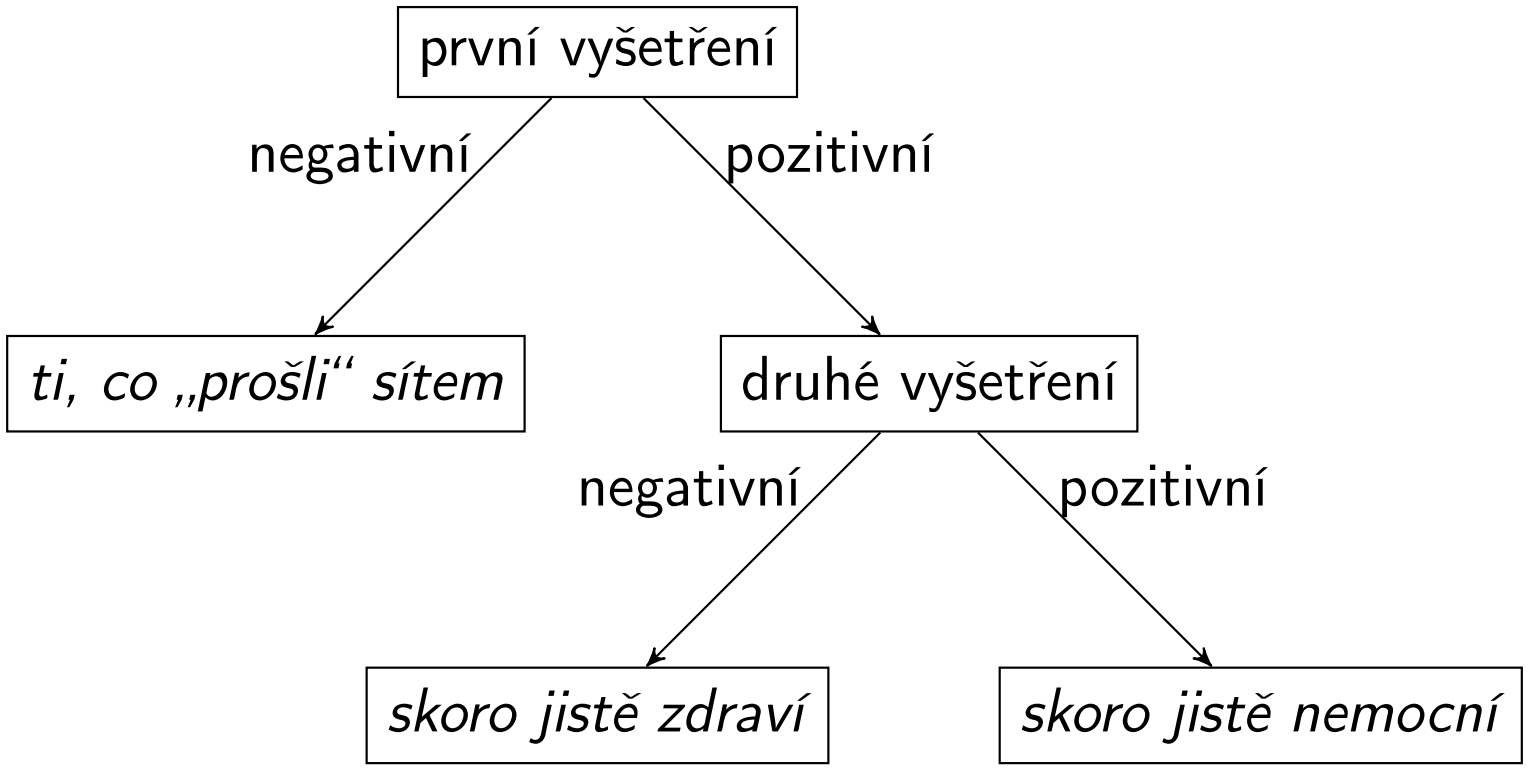
$$\text{senzitivita} = \frac{\#\text{ pozitivních}}{\#\text{ nemocných}}$$

$$\text{specificita} = \frac{\#\text{ negativních}}{\#\text{ zdravých}}$$

- první vyšetření by mělo být hodně senzitivní, druhé vyšetření by mělo být hodně specifické (viz další slide)

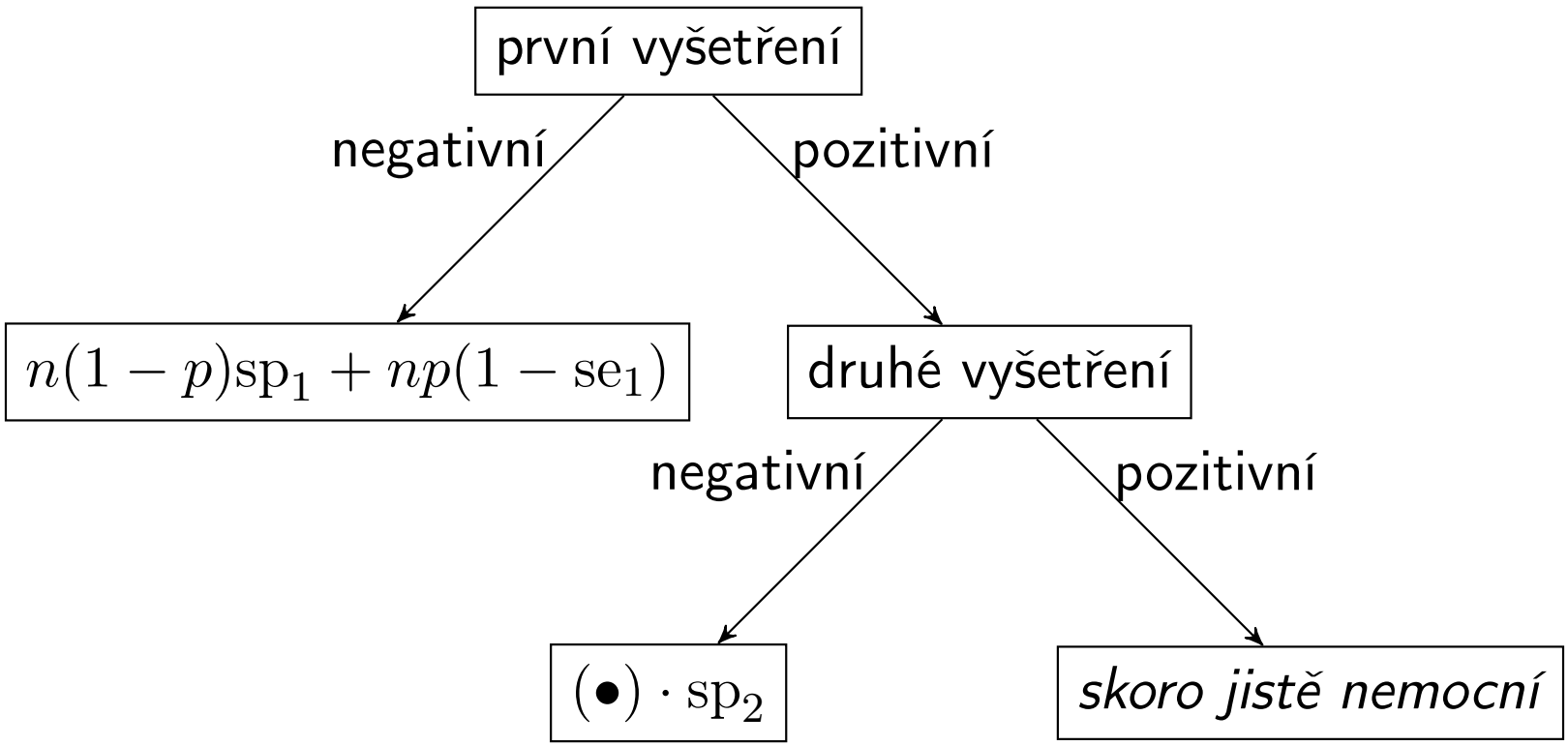
Screeningové síto v medicíně

- prvním vyšetřením může být např. test na okultní krvácení, druhým vyšetření pak kolonoskopie



Screeningové síto v medicíně

- ať je senzitivita prvního vyšetření se_1 a jeho specificita sp_1, dále senzitivita druhého vyšetření se_2 a jeho specificita sp_2
- v populaci n jedinců, np nemocných, $n(1-p)$ zdravých



Motivace

- ve výběru sto lidí je průměrná výška 175 cm a směrodatná odchylka je 10 cm
- jaká je s 95 % pravděpodobností průměrná výška populace?

Pojem *populace*

- **populace := základní soubor**
- úplná množina (statistický soubor) všech prvků (statistických jednotek), které spojuje určitá vlastnost a o kterých se snažíme statisticky něco zjistit
- prvky dány výčtem (je-li rozsah populace konečný), nebo společnou vlastností všech prvků (je-li rozsah populace nekonečný i konečný)
- rozsah konečně velké populace obvykle značíme N (u nekonečně velké populace $N \to \infty$)
- např. {T. G. Masaryk, E. Beneš, . . . , V. Klaus, M. Zeman}, {všichni dosavadní prezidenti českého státu}, {všichni obyvatelé Evropy}, apod.

Pojem *výběr*

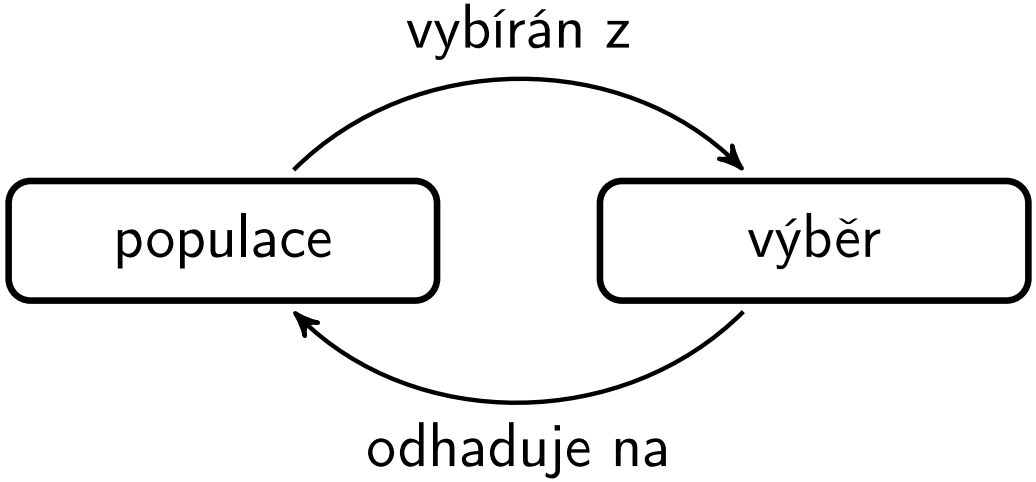
- vyšetřit celou populaci v praxi takřka nemožné
- nekonečně velké populace nelze celkově šetřit už z principu
- výběr := statistický soubor, obsahuje vybrané prvky z populace; je tedy podmnožinou populace
- výběr pořizujeme metodou náhodného, či záměrného výběru
- cílem získat reprezentativní výběr (vystihuje vlastnosti populace), nikoliv selektivní výběr

Reprezentativní výběr

- takový výběr, z kterého je induktivními metodami možné usuzovat na vlastnosti „mateřské“ populace
- pořizujeme *záměrným*, či *náhodným* výběrem
  - záměrný výběr – opírá se o expertízu, zatížen subjektivitou
  - náhodný výběr – náhodné, nezávislé vybírání prvků populace do výběru

Vztah populace a výběru

- z populace je vybírán výběr
- z charakteristik výběru jsou odhadovány charakteristiky populace (!)



Bodový odhad statistického znaku

- předpokládáme, že charakteristická hodnota výběru (průměr, četnost) odpovídá populační hodnotě
- populační hodnota se pokládá rovna dané charakteristické hodnotě výběru
- např. „je-li četnost hypertoniků mezi dvaceti náhodnými pacienty 7, je i četnost hypertoniků v populaci $\frac{7}{20} = 0{,}35 = 35\ \%$“
- s jakou „mírou jistoty“ jsme se „trefili“ do skutečné populační četnosti?
  - přirovnává se k lovu oštěpem

Intervalový odhad statistického znaku

- (interval spolehlivosti, konfidenční interval)
- interval, ve kterém leží charakteristická hodnota populace s určitou pravděpodobností (spolehlivostí)
- např. např. „je-li četnost hypertoniků mezi dvaceti náhodnými pacienty 7, pak průměrná populační četnost hypertoniků leží s pravděpodobností 95 % intervalu (30; 40) %“
- s jakou „mírou jistoty“ jsme se „trefili“ do skutečné populační četnosti?
  - přirovnává se k lovu sítí

Intervalový odhad statistického znaku

- máme-li výběr o rozsahu n s průměrem $\bar{x}$ a směrodatnou odchylkou s daného znaku, pak populační průměr μ daného znaku leží s 95 % pravděpodobností v intervalu

$$\mu \in \left(\bar{x} - 2\frac{s}{\sqrt{n}}; \bar{x} + 2\frac{s}{\sqrt{n}} \right)$$

- máme-li výběr o rozsahu n s relativní četností p daného znaku, pak populační relativní četnost π daného znaku leží s 95 % pravděpodobností v intervalu

$$\pi \in \left(\bar{p} - 2\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}; \bar{x} + 2\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \right)$$

Intermezzo

- ve výběru sto lidí je průměrná výška 175 cm a směrodatná odchylka je 10 cm
- jaká je s 95 % pravděpodobností průměrná výška populace?

Intermezzo

- ve výběru sto lidí je průměrná výška 175 cm a směrodatná odchylka je 10 cm
- jaká je s 95 % pravděpodobností průměrná výška populace?
-

$$\mu \in \left(\bar{x} - 2\frac{s}{\sqrt{n}}; \bar{x} + 2\frac{s}{\sqrt{n}}\right)$$

$$\mu \in \left(175 - 2\frac{10}{\sqrt{100}}; 175 + 2\frac{10}{\sqrt{100}}\right)$$

$$\mu \in \left(175 - 2\frac{10}{10}; 175 + 2\frac{10}{10}\right)$$

$$\mu \in (175 - 2; 175 + 2)$$

$$\mu \in (173; 177) \ \ [\mathrm{cm}]$$

Princip testování hypotéz

- je založen na definování tzv. nulové hypotézy, kterou lze eventuálně vyvrátit nalezením významného protipříkladu
- nulovou hypotézou může být např. tvrzení, že průměrná výška v populaci je 171 cm
- protipříkladem je ve statistice myšlen dostatečně velký soubor hodnot, které jsou dostatečně „v rozporu“ s nulovou hypotézou
- protipříkladem může být např. výběr sto lidí, kde je průměrná výška 175 cm a směrodatná odchylka 10 cm

Hladina významnosti

- předpokládejme, že nulová hypotéza platí; pak pravděpodobnost toho, že ji za její platnosti (chybně) zamítnu, by měla být co nejmenší a je nazývaná p-hodnota či hladina signifikance
- hladina významnosti je tedy pravděpodobnost chyby (1. typu), proto by měla být co nejmenší
- je-li obvykle $\text{hladina významnosti} \equiv p\text{-hodnota} \leq 0{,}05$, lze již nulovou hypotézu zamítnout (riziko chyby prvního typu je malé)

Intermezzo

- ve výběru sto lidí je průměrná výška 175 cm a směrodatná odchylka je 10 cm
- někdo tvrdí, že průměrná výška populace je 171 cm
- lze takovou hypotézu rozumně zamítnout?

Intermezzo

- ve výběru sto lidí je průměrná výška 175 cm a směrodatná odchylka je 10 cm
- někdo tvrdí, že průměrná výška populace je 171 cm
- lze takovou hypotézu rozumně zamítnout?
- nulová hypotéza $H_0 : \mu = 171\ [\mathrm{cm}]$

Intermezzo

- ve výběru sto lidí je průměrná výška 175 cm a směrodatná odchylka je 10 cm
- někdo tvrdí, že průměrná výška populace je 171 cm
- lze takovou hypotézu rozumně zamítnout?
- nulová hypotéza $H_0 : \mu = 171\ [\mathrm{cm}]$
- my ale díky předchozímu příkladu víme, že s 95 % pravděpodobností je $\mu \in (173; 177)\ [\mathrm{cm}]$

Intermezzo

- ve výběru sto lidí je průměrná výška 175 cm a směrodatná odchylka je 10 cm
- někdo tvrdí, že průměrná výška populace je 171 cm
- lze takovou hypotézu rozumně zamítnout?
- nulová hypotéza $H_0 : \mu = 171\ [\mathrm{cm}]$
- my ale díky předchozímu příkladu víme, že s 95 % pravděpodobností je $\mu \in (173; 177)\ [\mathrm{cm}]$
- pravděpodobnost chyby (1. typu) při zamítnutí nulové hypotézy je tak menší než 100 % - 95 % = 5 %

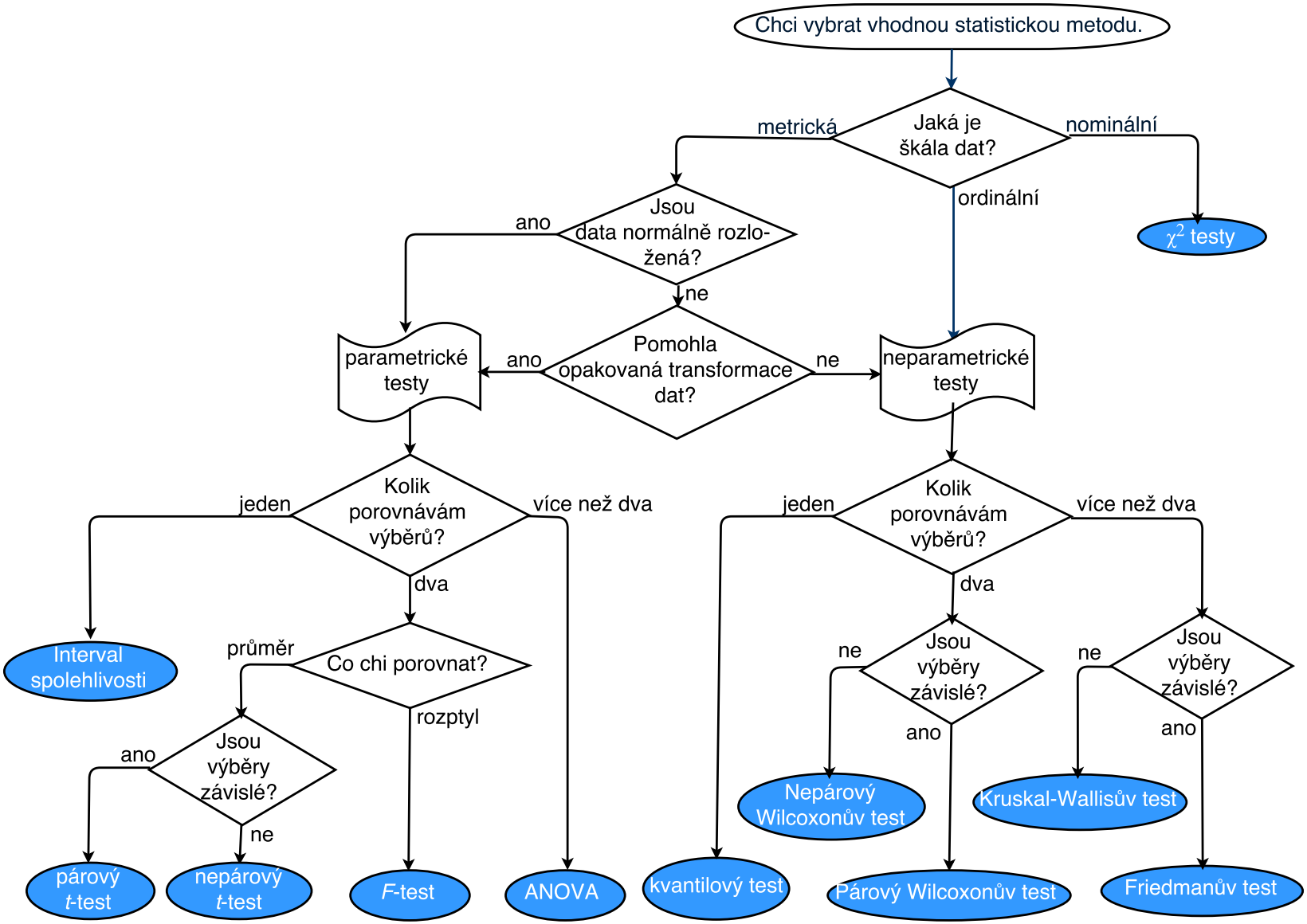
Intermezzo

- ve výběru sto lidí je průměrná výška 175 cm a směrodatná odchylka je 10 cm
- někdo tvrdí, že průměrná výška populace je 171 cm
- lze takovou hypotézu rozumně zamítnout?
- nulová hypotéza $H_0 : \mu = 171\ [\mathrm{cm}]$
- my ale díky předchozímu příkladu víme, že s 95 % pravděpodobností je $\mu \in (173; 177)\ [\mathrm{cm}]$
- pravděpodobnost chyby (1. typu) při zamítnutí nulové hypotézy je tak menší než 100 % - 95 % = 5 %
- nulovou hypotézu tak lze zamítnout

Testy hypotéz

- předchozí úvahy ale obvykle není nutné pokaždé provádět, existují zavedené algoritmy, tzv. testy hypotéz, které vrací pouze hladinu signifikance (p-hodnotu)
- je-li $p\text{-hodnota} \leq 0{,}05$, zamítáme nulovou hypotézu

Testy hypotéz



Literatura


Karel Zvára. *Biostatistika*. Praha: Karolinum, 2003. ISBN: 978-80-246-0739-9.


Jana Zvárová. *Základy statistiky pro biomedicínské obory*. Praha: Karolinum, 2016. ISBN: 978-80-246-3416-6.

Děkuji za pozornost!

lubomir.stepanek@lf1.cuni.cz
lubomir.stepanek@fbmi.cvut.cz