

STATOR

periodiek van de VvS+OR jaargang 13, nummer 2, juni 2012

Een planningsmethode voor reductie van de fluctuaties in de belasting van verpleegafdelingen

Multipale imputatie in vogelvlucht

De verlate inlossing van de Bayesiaanse belofte

Jong talent in een topsportinstituut:
hoe voelt dat?

Genenexpressie: data-analyse en optimalisatie

STAtOR

Jaargang 13, nummer 2, juni 2012

STAtOR is een uitgave van de Vereniging voor Statistiek en Operationele Research (VvS+OR). STAtOR wil leden, bedrijven en overige geïnteresseerden op de hoogte houden van ontwikkelingen en nieuws over toepassingen van statistiek en operationele research. Verschijnt 4 keer per jaar.

Redactie

Joaquim Gromicho (hoofdredacteur), Ana Isabel Barros, Johan van Leeuwaarden, Mirjam Moerbeek, Gerrit Stermerdink (eindredacteur), Hilde Tobi. Vaste medewerkers: Fred Steutel, Henk Tijms

Kopij en reacties richten aan

Prof. dr. J.A.S. Gromicho (hoofdredacteur), Faculteit der Economische Wetenschappen en Bedrijfskunde, afdeling Econometrie, Vrije Universiteit, De Boelelaan 1105, 1081 HV Amsterdam, telefoon 020-5986010, mobiel 06-55886747, <j.a.dossantos.gromicho@vu.nl>.

Bestuur van de VvS+OR

Voorzitter: prof. dr. Jacqueline Meulman <president@vvs-or.nl>
Secretaris: dr. Irene Klugkist <bestuur@vvs-or.nl>
Penningmeester: dr. Ad Ridder <penningmeester@vvs-or.nl>
Studentlid: Maarten Kampert (Bsc) <student@vvs-or.nl>
Overige bestuursleden: prof. dr. Fred van Eeuwijk (BMS), prof. dr. ir. Stan van Hoesel & dr. John Poppelaars (NGB), dr. Eric Cator (SMS), dr. Michel van de Velden (ECS), dr. Andries van der Ark (SWS).

Leden- en abonnementenadministratie van de VvS+OR

VVS, Postbus 244, 6700 AE Wageningen, telefoon 0317 - 419572, fax 0317 - 421364, <admin@vvs-or.nl>.
Raadpleeg onze website over hoe u lid kunt worden van de VVS of een abonnement kunt nemen op STAtOR of op een van de andere periodieken.

VvS+OR-website

www.vvs-or.nl

Sociale media

Wilt u uw vakgenoten ontmoeten en wilt u discussiëren over actuele thema's, volg dan de VvS+OR en de Young Statisticians via LinkedIn, Facebook, Twitter en Flickr. Sluit je aan bij de Linkedingroep van VvS+OR of Young Statisticians; bekijk foto's op <www.flickr.com/photos/vvs-or/sets/>; Like onze Facebook-pagina; volg de President van VvS+OR op <<https://twitter.com/#!/dutchstat>>.

Advertentieacquisitie

Nikki Bisschop & Joren Brunekreef, Lange Nieuwstraat 6, 3512 PH Utrecht, 06-55874175, <adverteren.stator@vvs-or.nl>.
STAtOR verschijnt in maart, juni, september en december.

Ontwerp en opmaak

Pharos | M. van Hootegem, Nijmegen

Druk

Drukkerij Zoetewij, Yerseke

Uitgever

© Vereniging voor Statistiek en Operationele Research
ISSN 1567-3383

Inhoud

- 3** Een hoopvolle lente en kansrijke zomer
- 4** Een planningsmethode voor reductie van de fluctuaties in de belasting van verpleegafdelingen
Peter Vanberkel, Richard J. Boucherie, Erwin W. Hans, Johann L. Hurink, Wineke A. M. van Lent & Wim H. van Harte
- 9** Dans van de hommel
Gretchen Parker
- 10** Multipale imputatie in vogelvlucht
Stef van Buuren
- 15** Vooruitblik: themanummer Ethiek
- 16** Een niet te missen kans – column
Henk Tijms
- 17** De verlate inlossing van de Bayesiaanse belofte
Richard Starmans
- 21** Uitgeven of uitdelen? – column
Johan van Leeuwaarden
- 22** Jong talent in een topsportinstituut: hoe voelt dat?
Giel Dik, Kirsten Verkooijen & Pepijn van Hove
- 26** Genenexpressie: data-analyse en optimalisatie
Joaquim Gromicho, Xiuzhen Huang, Shuzhong Zhang & Thomas Zhang
- 29** Waarom kunnen mensen niet consequent zijn – column
Gerrit Stermerdink
- 30** Statistici in de politiek – column
Fred Steutel
- 31** De oude STAtOR en de Young Statisticians
- 32** Oud helpt jong: hergebruik van boeken door Young Statisticians
Agenda



EEN HOOPVOLLE LENTE EN KANSRIJKE ZOMER

Bij het schrijven van dit voorwoord is het nog op de valreep lente. De rozen uit de knop en de bijen driftig bezig. Ook de hommels trouwens. De hommel is toch wel de knuffelbeer onder de insecten. Tevreden en met het verstand op nul grasduint de hommel in de nectar. Maar men onderschat de hommel. Met dank aan National Geographic voor het mogen overnemen, in dit nummer van STaTOR het verbazingwekkende verhaal van de hommel die van bloem naar bloem hopt volgens ogenschijnlijk optimale patronen. Er is dus hoop voor zij die in $P=NP$ geloven. Ook is er hoop op betere bezetting van verpleegafdelingen, aldus Peter Vanberkel en coauteurs. Daar zijn alleen wel meer geavanceerde planningsmethoden voor nodig.

Een goede lente stemt hoopvol. Belangrijk, want er staat een lange sportzomer voor de deur. Op dit moment kleurt heel Nederland oranje en staat het EK voetbal op het punt van aftrappen. Bij het ter perse gaan van deze STaTOR zullen we weten of alle hoop vervlogen is, of dat ditmaal de belofte is ingelost. Hoe het ook zij, in dit nummer kunt u lezen hoe Richard Starmans van mening is dat de Bayesiaanse statistiek in ieder geval de verwachtingen heeft waargemaakt.

De sportzomer zal na het EK overgaan in de Olympische Spelen. Tijdwaarnemingen en interessante statistieken uit grote datasets zullen ons om de oren vliegen. En mochten er nu wat datasets onvolledig zijn, dan kunt u lezen hoe Stef van Buuren dit weet te repareren met slimme statistische technieken.

Misschien werken deze technieken zelfs voor de monstrueuze datasets die Joaquim Gromicho en coauteurs graag zouden bekijken; datasets met gegevens over triljoenen cellen en nog veel meer genen.

Maar de Olympische Spelen draaien uiteindelijk niet om statistieken, maar om de medailles. En alleen de absolute topsporters winnen medailles. In de jacht op een medaille moet vaak alles wijken. Giel Dik en coauteurs komen in dit nummer met interessante bevindingen rondom jong talent dat grotendeels opgroeit in topsportinstituten. Goed of niet goed? Lees het verhaal en trek uw conclusies.

Onze columnisten zijn wat somber, wellicht ingegeven door het aanstaande zomerreces. Henk Tijms betoogt dat we niet slapend rijk kunnen worden, Gerrit Stermerdink bespeurt een groot gebrek aan wiskundige aanleg, en Johan van Leeuwen twijfelt openlijk aan de wijze van publiceren van STaTOR. Echter één lichtpunt: Fred Steutel, hoewel niet altijd politiek correct (zie zijn column), heeft zeer verdiend het stoffelijk bewijs van zijn erelidmaatschap van de VVS in ontvangst mogen nemen. Gefeliciteerd, Fred!

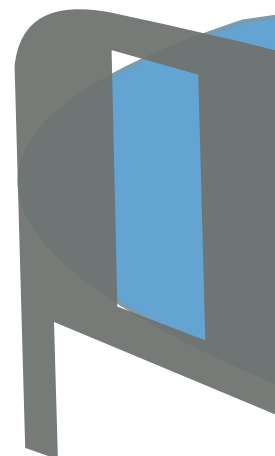
Tot slot nog dit: voortaan zullen de Young Statisticians in de VvS+OR ons via STaTOR van hun activiteiten op de hoogte houden; wij heten hen van harte welkom!

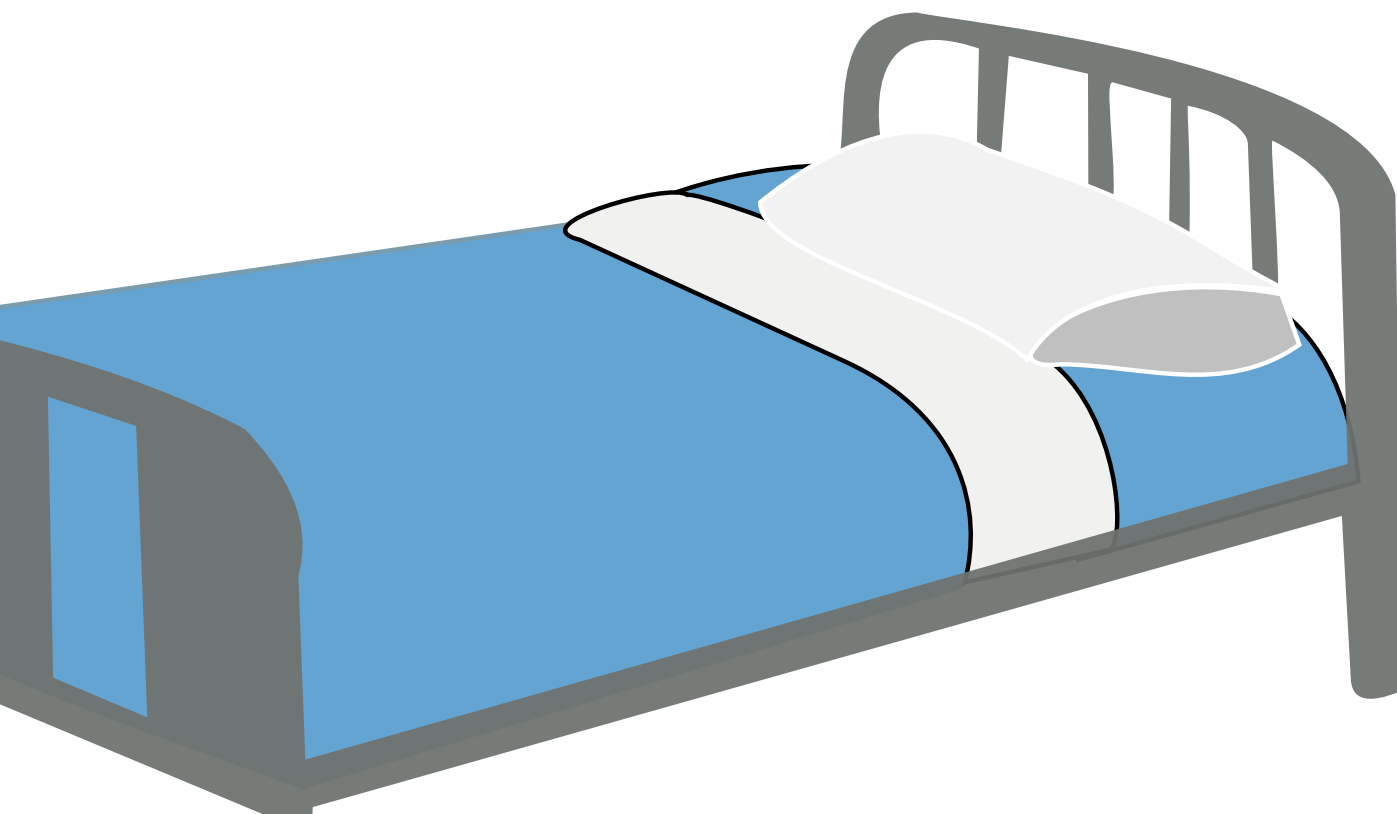
Ter afsluiting een oproep bij te dragen aan ons eerstvolgende themanummer dat over ethiek zal gaan. Wij hopen dat u tijdens alle overvloedige sport nog gelegenheid vindt voor veel leesplezier!

EEN PLANNINGSMETHODE VOOR REDUCTIE VAN DE FLUCTUATIES IN DE BELASTING VAN VERPLEEGAFDELINGEN

PETER VANBERKEL, RICHARD J. BOUCHERIE, ERWIN W. HANS, JOHANN L. HURINK,
WINEKE A. M. VAN LENT & WIM H. VAN HARTEN

Zorgvuldige afstemming tussen het schema van de operatiekamers en de verpleegafdeling balanceert de belasting van de verpleegafdeling en vermindert het aantal afgezegde operaties. In samenwerking tussen het Center for Healthcare Operations Improvement & Research (CHOIR, kenniscentrum voor optimalisatie van zorgprocessen en onderzoek in Nederland van de Universiteit Twente) en het Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL) is door middel van een operations-researchmodel het Master Surgery Schedule van het NKI-AVL herzien. Hierdoor heeft het NKI-AVL een extra operatiekamer in gebruik kunnen nemen zonder de capaciteit van de verpleegafdeling te hebben moeten vergroten. Dit project heeft gediend als prototype voor succesvolle implementatie-projecten van het ontwikkelde operations-researchmodel in verscheidene ziekenhuizen. Als gevolg van deze resultaten is in samenwerking met Information Builders, ontwikkelaar van business intelligence- en integratiesoftware, een business intelligence-platform ontwikkeld dat momenteel wereldwijd wordt aangeboden.





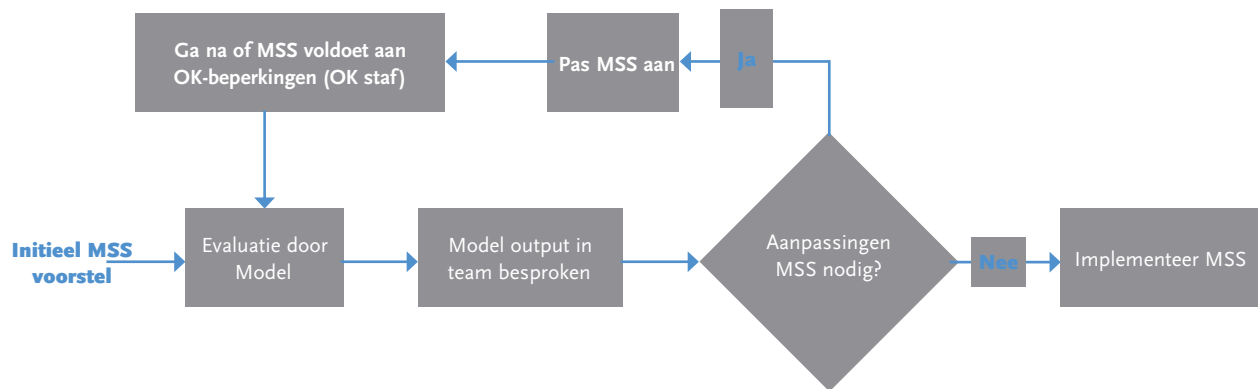
Bottleneck

Verbetering van de service en vergroten van de behandelcapaciteit is een belangrijke doelstelling van veel Nederlandse ziekenhuizen. Het Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL) heeft recent het aantal operatiekamers (OK's) verhoogd van 5 naar 6 en heeft deze uitbreiding aangegrepen om het Master Surgery Schedule (MSS) grondig te herzien. Het MSS is een cyclisch schema dat de toewijzing van OK's aan disciplines bepaalt. Aanpassen van het MSS is zeer ingrijpend, mede omdat het afstemming en instemming van veel belanghebbenden vereist.

Het MSS houdt rekening met verschillende voorwaarden, zoals beperkte beschikbaarheid van benodigde apparatuur en personeel op de OK, die grotendeels vooraf bekend zijn. Het MSS heeft tevens grote invloed op de verpleegafdeling, die deels moeilijk is te voorspellen. Wanneer alle patiënten na een bepaald type operatie naar de verpleegafdeling worden verwe-

zen, kan het aantal patiënten dat geopereerd wordt van week tot week sterk verschillen. Bovendien is de ligduur van individuele patiënten op voorhand niet bekend. Vanwege deze onzekerheden wordt een MSS veelal ontworpen zonder rekening te houden met de belasting van de verpleegafdeling.^{1,2}

De verpleegafdeling behoort tot de duurdere afdelingen van een ziekenhuis. Afdelingen zoals Intensive Care en Eerste Hulp zijn om hun patiënten te kunnen doorverwijzen afhankelijk van de grootte van de verpleegafdeling.³ Capaciteitsproblemen op de verpleegafdeling kunnen de processen in het ziekenhuis danig verstoren, met als gevolg mogelijk lange wachttijden voor patiënten, patiënten die op de verkeerde afdeling worden verpleegd, vermindering van de kwaliteit van zorg, en niet-optimale inzet van apparatuur en personeel. De invloed van de verpleegafdeling op het proces en de hoge kosten van deze afdeling vragen erom deze afdeling niet alleen mee te nemen in het ontwerp van het MSS, maar deze afdeling hierin juist als primaire factor te beschouwen.



Figuur 1: Schematisch overzicht van het ontwerpproces van het MSS

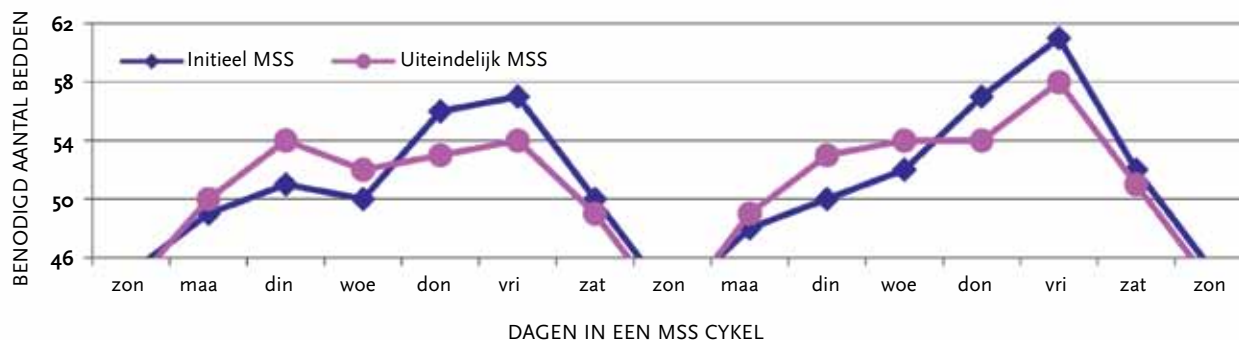
Aanpak

Gedurende drie maanden is het MSS van het NKI-AVL herzien door een team bestaande uit een projectleider van de afdeling chirurgie, een projectleider van de verpleegafdeling, de managers van beide afdelingen, twee leden van de afdeling operations management van het NKI-AVL en onderzoekers van CHOIR (Center for Healthcare Operations Improvement & Research; het kenniscentrum voor optimalisatie van zorgprocessen van de Universiteit Twente). Mogelijke conflicten in de inzet van personeel en apparatuur op de OK zijn bewaakt door de teamleden van de afdeling chirurgie. Van een voorgesteld MSS is de invloed op de verpleegafdeling geëvalueerd door berekening van het effect op de verpleegafdeling met onderstaand operations-researchmodel. In een iteratief proces is een aantal verbeteringen in het MSS gegenereerd en geëvalueerd door zowel de verpleegafdeling als de afdeling chirurgie tot een MSS is gevonden dat resulteert in een gebalanceerde belasting van de verpleegafdeling en vrij is van conflicten op de OK. Figuur 1 geeft een schematisch overzicht van het proces.

Het operations-researchmodel beschrijft de stroom patiënten vanaf de OK naar de verpleegafdeling tot ontslag. Uit twaalf maanden historische data is voor

ieder type operatie de kans bepaald op 0, 1, 2, 3, ... afgeronde operaties in een OK-sessie. Deze gegevens karakteriseren de aan de verpleegafdeling aangeboden stroom patiënten. Na operatie wordt iedere dag een fractie van de patiënten op de verpleegafdeling ontslagen. Deze fractie is voor de dagen volgend op de operatie voor ieder type operatie uit historische data verkregen.

Het aantal successen in meerdere identieke en onafhankelijke toevalsexperimenten die allen twee mogelijke uitkomsten hebben, is binomiaal verdeeld. Wanneer bijvoorbeeld 20 maal een munt wordt geworpen die met kans 80% kop geeft en met kans 20% munt kan de kans dat de uitkomst van 6 worpen kop is berekend worden. Voor patiënten op de verpleegafdeling bepaalt het experiment 'blijven' of 'ontslag' of de patiënt de volgende dag nog aanwezig is. De kans op ontslag is uit historische data verkregen. Wanneer voor de verpleegafdeling het aantal patiënten dat vandaag aanwezig is bekend is, en voor iedere patiënt tevens bekend is welke operatie wanneer is uitgevoerd kunnen we per patiënt de kans bepalen dat de patiënt morgen nog aanwezig is en zo de kansverdeling van het aantal bedden dat morgen nodig is. Combinatie van deze aantallen voor alle patiënten geeft ons de kansverdeling van het totale aantal bedden dat nodig is als functie van het MSS.



Figuur 2. Benodigd aantal bedden onder initieel MSS en onder uiteindelijk MSS

Resultaten

Onze studie heeft laten zien dat pieken in de belasting van de verpleegafdeling vooral veroorzaakt worden door het MSS. Met een zorgvuldig ontworpen MSS kunnen deze pieken grotendeels vermeden worden. De belasting van de afdeling kan hiermee over de week gebalanceerd worden. Hierdoor is het niet alleen eenvoudiger het personeelsroosters op te stellen; tevens wordt het risico op overbelasting van de afdeling gereduceerd, waarmee een waterval van verstoringen in het gehele ziekenhuis wordt vermeden.

Na verschillende verbeterlagen waarin OK-sessies successievelijk zijn verwisseld in het tweewekelijkse MSS van het NKI-AVL is een MSS gevonden dat de belasting van de verpleegafdeling balanceert en voldoet aan beperkingen van de OK, waaronder beschikbaarheid van artsen en apparatuur. Figuur 2 geeft voor het originele en nieuwe MSS het vereiste aantal bedden op de verpleegafdeling. Meting van de belasting van de verpleegafdeling gedurende 33 weken na implementatie van het nieuwe MSS en vergelijking met de door het operations-researchmodel voorspelde belasting door middel van een chi-kwadraattoets heeft laten zien dat het model een adequate voorspelling geeft van de belasting van de verpleegafdeling.

Een belangrijke toegevoegde waarde van de model-

matige aanpak was de getalsmatige onderbouwing van de ervaringen van het personeel van de verpleegafdeling over de belasting van de afdeling. Vanuit de modelmatige onderbouwing was het voor de verpleegafdeling mogelijk onderhandelingen te starten met de OK. Het model is snel geaccepteerd, mede door de aard van de voorgestelde veranderingen in het MSS en door het door de staf ontwikkelde ruwe inzicht in de door het model voorspelde resultaten van voorgestelde veranderingen. Het model is geïmplementeerd in het business intelligence-systeem van het NKI-AVL, waarmee managers aanpassingen aan het MSS bij toekomstige verandering zelfstandig kunnen evalueren.

Disseminatie

Veel onderzoeksprojecten stoppen wanneer, na implementatie van de resultaten, een duidelijke verbetering is bereikt. Dit project is in zekere zin gestart waar veel onderzoeksprojecten stoppen. Na afronding van het ontwerp van het model en de implementatie bij het NKI-AVL door de onderzoekers zijn de resultaten verspreid via het CHOIR-netwerk.⁴ Snel werd duidelijk dat veel ziekenhuizen met vergelijkbare uitdagingen kampen, te weten de balans vinden tussen hun OK-schema en de belasting van de verpleegafdeling.

Het CHOIR-netwerk omvat een verscheidenheid aan zorginstellingen, waaronder revalidatiecentra, academische, algemene en gespecialiseerde ziekenhuizen, alsmede enkele IT-bedrijven. Disseminatie van de onderzoeks- en implementatieresultaten vindt plaats via sociale media zoals LinkedIn en Twitter (@choir_unitwente) en via kwartaalbijeenkomsten waar recente en geplande projecten worden gepresenteerd. Daarnaast worden de resultaten beschreven op de CHOIR-website, waar ook de online bibliografie ORchestra van publicaties op het snijvlak van operations research en gezondheidszorg wordt onderhouden (www.utwente.nl/choir/en/orchestra/).⁵ Het gehele CHOIR-team bespreekt tweewekelijks de voortgang van projecten in verschillende zorginstellingen, waar zeer geregeld zorgprofessionals bij aansluiten.

Binnen het CHOIR-netwerk zijn varianten van het model ontwikkeld en inmiddels toegepast in drie andere Nederlandse ziekenhuizen en in een Duits ziekenhuis. In twee van deze ziekenhuizen is het model ingezet om de belasting over verschillende verpleegafdelingen te balanceren. Elders is het model gebruikt om de verdeling van bedden over verschillende verpleegafdelingen te optimaliseren. Het model is tevens uitgebreid om de belasting van de Intensive Care mee te wegen. Het model is opgenomen in WebFOCUS, NKI-AVL's business intelligence software. De module Surgical Analytics is gebaseerd op ons model en wordt door de ontwikkelaar van WebFOCUS – Information Builders – wereldwijd aangeboden aan haar klanten.

Het model is gepubliceerd in een OR-tijdschrift.² De toepassing en implementatie in het NKI-AVL is gepubliceerd in een medisch tijdschrift.¹

Peter Vanberkel heeft voor zijn dissertatie hierover de Ortec Thesis Award 2011 ontvangen.

LITERATUUR

1. Vanberkel, P. T., Boucherie, R. J., Hans, E. W., Hurink, J. L., Lent, W. A. M. & Van Harten, W. H. (2011). Accounting for inpatient wards when developing master surgical schedules. *Anesthesia & Analgesia*, 112, 1472–1479.
2. Vanberkel, P. T., Boucherie, R. J., Hans, E. W., Hurink, J. L., Lent, W. A. M. & Van Harten, W. H. (2011). An

exact approach for relating recovering surgical patient workload to the master surgical schedule. *Journal of the Operational Research Society*, 62, 1851–1860.

3. Vanberkel, P. T., Boucherie, R. J., Hans, E. W., Hurink, J. L. & Litvak, N. (2010). A survey of health care models that encompass multiple departments. *International Journal of Health Management and Information*, 1(1), 37–69.
4. Vanberkel, P. T., Zonderland, M. E., Boucherie, R. J. & Hans, E. W. (to appear). Commentary - Leaving a mark on healthcare delivery with operations analysis. *M&SOM*.
5. Hulshof, P. J. H., Boucherie, R. J., Essen, T. J. T., Hans, E. W., Hurink, J. L., Kortbeek, N., Litvak, N., Vanberkel, P. T., Van de Veen, E., Veltman, B., Vliegen, I. M. H. & Zonderland, M. E. (2011). ORchestra: an online reference database of OR/MS literature in health care. *Health Care Management Science*, 14(4), 383–384.

PETER VANBERKEL is universitair docent bij de Dalhousie Universiteit in Halifax, Canada, en in mei 2011 gepromoveerd bij zorglogistiek kenniscentrum CHOIR van Universiteit Twente.
E-mail: <Peter.Vanberkel@dal.ca>

RICHARD BOUCHERIE is hoogleraar stochastische operations research binnen de afdeling toegepaste wiskunde, en mede oprichter van zorglogistiek kenniscentrum CHOIR van de Universiteit Twente.
E-mail: <r.j.boucherie@utwente.nl>

JOHANN HURINK is hoogleraar Mathematische Besliskunde en wetenschappelijk directeur van het Landelijk Netwerk Mathematische Besliskunde. Zijn onderzoek is gericht op optimalisatiemethodes en hun toepassing in de zorg en binnen Smart Grids.
E-mail: <j.l.hurink@utwente.nl>

WINEKE VAN LENT is staflid van het Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis te Amsterdam, en verbonden als onderzoeker en docent aan de Universiteit Twente.
E-mail: <w.v.lent@nki.nl>

WIM VAN HARTEN is Lid van de Raad van Bestuur van het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis te Amsterdam, hoogleraar kwaliteitsmanagement van zorgtechnologie aan de Universiteit Twente, lid van het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen en president van de Europese Organisatie van Kanker Instituten.
E-mail: <w.h.vanharten@utwente.nl>

ERWIN HANS is adjunct-hoogleraar operations management in de zorg, en mede oprichter van zorglogistiek kenniscentrum CHOIR van de Universiteit Twente.
E-mail: <e.w.hans@utwente.nl>

Op zoek naar voedsel leggen hommels tot acht kilometer af;
een efficiënte vliegroute bespaart energie



DANS VAN DE HOMMEL

GRETCHEN PARKER

Ze lijken maar wat in het wilde weg te vliegen, van de ene bloem naar de andere, maar in werkelijkheid is de dans van de hommels gebaseerd op een verfijnde choreografie. Hoewel zijn brein niet groter is dan een graszaadje, blijkt de gewone aardschommels het bekende wiskundige handelsreizigersprobleem uitstekend te kunnen oplossen, hebben onderzoekers van de Queen Mary, University of London vastgesteld.

Dat probleem draait om de vraag wat de kortste route is tussen diverse steden – of, in dit geval, bloemen. Computers die het probleem willen oplossen kunnen terugvallen op hun enorme rekenkracht door alle mogelijkheden na te lopen. *Bombus terrestris* doet het via *trial and error*, door gebruik te maken van zijn ruimtelijke geheugen. Waarom de bijen dat doen is duidelijk: vliegen is uitermate vermoeiend. Nu proberen de onderzoekers te achterhalen hoe ze het doen. Kennis van de manier waarop de hommels zijn vliegroute bepaalt, zou kunnen worden gebruikt om bijvoorbeeld onze vervoers- en telecomnetwerken efficiënter te maken. De hommels intussen perfectioneert zijn dans, elke keer als hij op nectar uit gaat. Met toestemming overgenomen van *National Geographic Nederland-België*, editie maart 2012; onze dank hiervoor.

SNELLE LEERLING

In labproeven vonden hommels de snelste route tussen zes bloemen zonder alle mogelijkheden te hebben geprobeerd. Elke hommels werd tachtig keer getest; hij bleek een steeds snellere route te vinden.

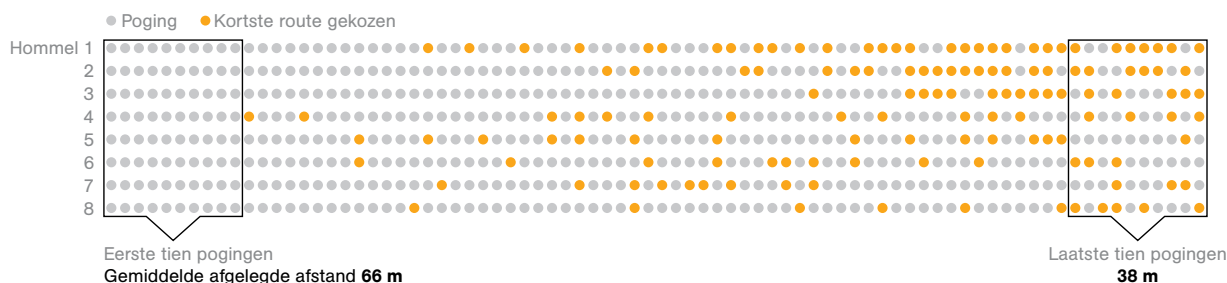
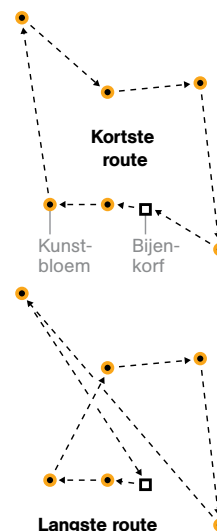


Foto: Andre Skonieczny, Imagebroker/Alamy. Graphics: Lawson Parker, Ngm. Bron: Nigel Raine, Royal Holloway, University of London

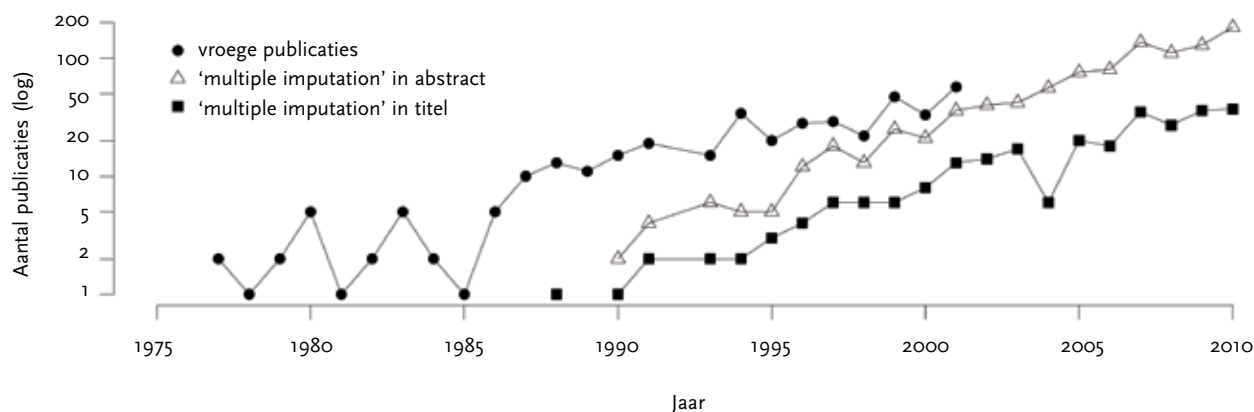


MULTIPELE IMPUTATIE IN VOGELVLUCHT

STEF VAN BUUREN

We hebben het er liever niet over, maar allemaal worden we geplaagd door ontbrekende gegevens. Het liefst moffelen we problemen veroorzaakt door ontbrekende gegevens onder het tapijt. De standaard ‘oplossing’ voor missing data bestaat uit het weglaten van de onvolledige rijen uit de analyse. In veel software gebeurt dit automatisch, en als gevolg daarvan zien we vaak dat de steekproefgrootte varieert tussen verschil-

lende tabellen, figuren en analyses. Buiten dat de rapportage minder consistent is, gaat er bij de standaard aanpak veel kostbaar verzameld materiaal verloren. Bovendien kan het weglaten van informatie tot foutieve conclusies leiden. De laatste jaren zijn betere methoden ontwikkeld voor het omgaan met incomplete gegevens. In dit artikel laat ik de lezer snuffelen aan één van deze methoden, multipele imputatie.



Figuur 1. Aantal publicaties (log) over multiple imputatie gedurende de periode 1977 - 2010 volgens drie telmethoden

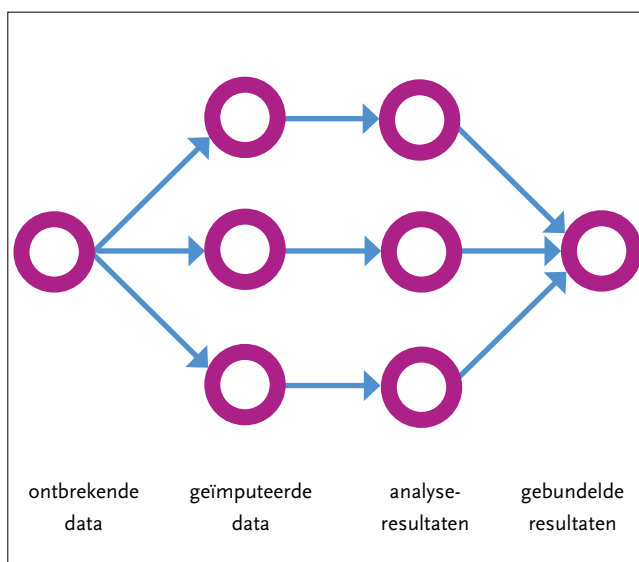
Multiple imputatie is rond 1980 door Donald B. Rubin ontwikkeld. Figuur 1 illustreert dat multiple imputatie pas sinds kort geaccepteerd is. Multiple imputatie heeft tot doel de onzekerheid te schatten die het gevolg is van het ontbreken van informatie. Belangrijk voordeel van de methode is dat standaard analysetechnieken, die doorgaans alleen werken voor complete data, ongewijzigd kunnen worden toegepast. Onder ruime voorwaarden geeft de methode zuivere schattingen, en correcte standaardfouten, P-waarden en betrouwbaarheidsintervallen.

als de data compleet zouden zijn geweest. De parameterschattingen zullen onderling verschillen. Dit is lastig omdat we niet één, maar drie resultaten krijgen. Realiseer echter dat de resultaten slechts van elkaar verschillen omdat de imputaties variëren. Hoe meer gegevens ontbreken en hoe meer variatie de imputatie vertonen, hoe meer de drie resultaten onderling zullen verschillen. Deze extra variatie tellen we op bij de gebruikelijke steekproefvariatie, en hiermee kunnen we correcte betrouwbaarheidsintervallen en P-waarden berekenen.

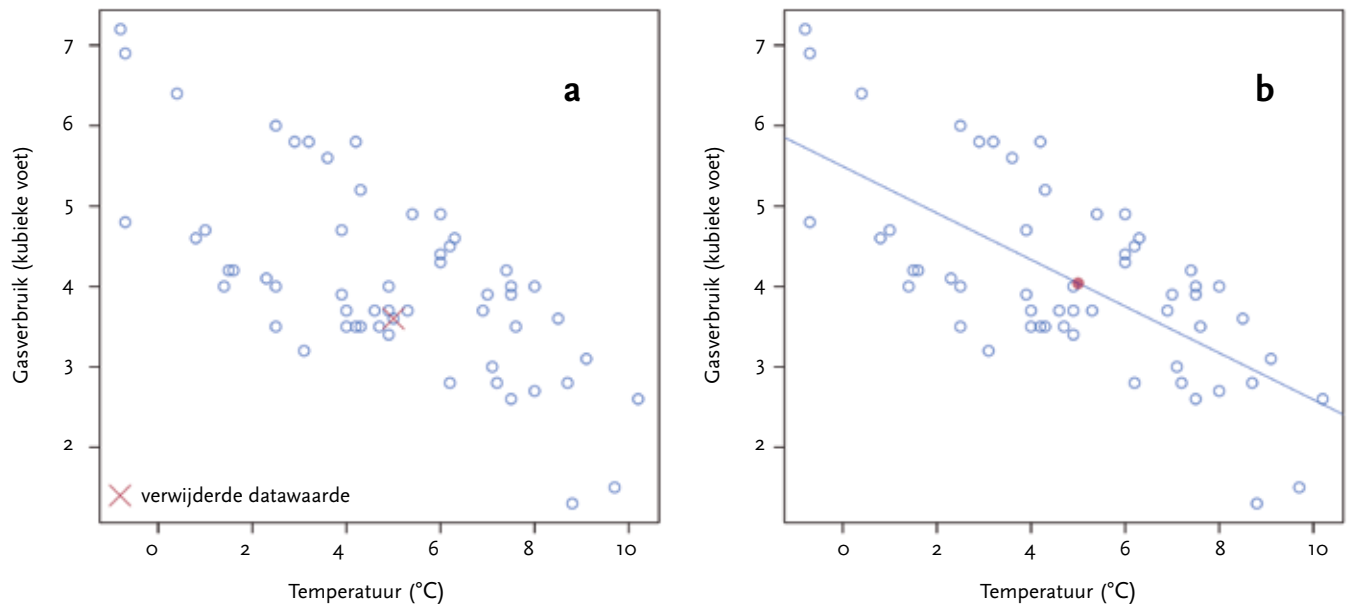
Hoe werkt multiple imputatie?

Figuur 2 beschrijft schematisch de belangrijkste stappen. De figuur start aan de linkerkant met een incomplete data set. De ontbrekende gegevens worden eerst vervangen door imputaties. Dit gebeurt driemaal, resulterend in drie verschillende versies van de compleet gemaakte dataset. Deze versies zijn identiek op de plaatsen waar de echte data staan, maar zullen verschillen onderling op de plaatsen waar de data zijn verzonnen. Hoe dit imputeren in zijn werk gaat behandelen we verderop.

Elk van de drie geïmputeerde datasets analyseren we met de methode die we hadden willen toepassen



Figuur 2. Schema van de hoofdstappen van multiple imputatie



Figuur 3a en 3b. Twee manieren om ontbrekend gasverbruik te imputeren bij 5° Celsius: a. geen imputatie, b. voorspelde waarde

Genereren van multiple imputaties

De methode om multiple imputaties te genereren moet 'proper' zijn. Het voert te ver om hier de precieze definitie van proper imputaties uit te leggen, maar in de praktijk komt proper erop neer dat het imputatie-model rekening moet houden met het mechanisme dat de ontbrekende data creëerde, met de relaties in de gegevens, en met de onzekerheid over deze relaties.

Hoe kunnen we imputaties genereren die aan de bovenstaande criteria voldoen? We kijken hiervoor naar de *whiteside*-dataset uit het R package MASS. Whiteside noteerde gedurende twee winters (1960 en 1961) het wekelijks gasverbruik (in kubieke voet) van zijn woning in Zuid-Oost Engeland, en de gemiddelde buitentemperatuur (in Celsius).

Improper imputatie

Figuur 3a is een spreidingsdiagram van de gegevens. Meer gas is nodig tijdens koudere weken, zodat er

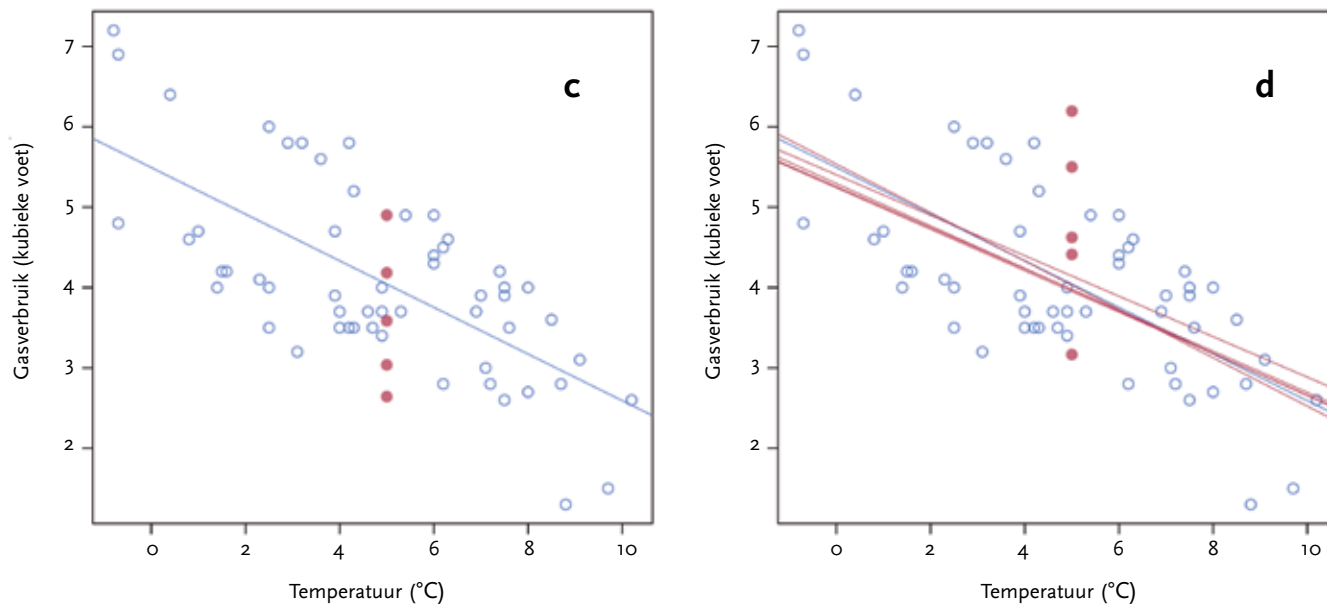
een sterk negatief verband is. De dataset is compleet, maar laten we ter illustratie de gasverbruik uit rij 47 verwijderen. De temperatuur tijdens deze week was 5° Celsius. Hoe kunnen we multiple imputaties voor het ontbrekende gasverbruik genereren?

Een eerste mogelijkheid is de regressielijn te berekenen, en de imputatie vanaf de regressielijn te nemen. De regressievergelijking is gelijk aan

$$\text{gasverbruik} = 5,49 + 0,29 \text{ temperatuur},$$

dus bij een temperatuur van 5° Celsius is de voorspelde waarde gelijk aan $5,49 - 0,29 \text{ maal } 5 = 4,04$. Figuur 3b laat zien waar de geïmputeerde waarde ligt. Merk op dat deze waarde de 'beste' waarde is, dat wil zeggen de meest waarschijnlijke onder het model. Echter, het is niet de beste imputatie omdat uit de waarde zelf niet blijkt wat de kwaliteit is. De voorspelde waarde geeft niet de mate van onzekerheid weer.

We kunnen de methode verbeteren door ruis toe te voegen aan de voorspelde waarde. Veronderstel



Figuur 3c en 3d. Twee manieren om ontbrekend gasverbruik te imputeren bij 5° Celsius: c. voorspelde waarde + ruis, d. voorspelde waarde + ruis + parameter onzekerheid

dat de geobserveerde gegevens normaal verdeeld zijn rond de regressielijn. De geschatte standaard deviatie is gelijk aan 0,86 kubieke voet. Het idee is een waarde willekeurig te trekken uit de normaalverdeling met gemiddelde nul en standaard deviatie 0,86, deze waarde bij de voorspelde waarde van 4,04 op te tellen, en het resultaat te gebruiken als imputatie. We kunnen het trekken uit de normaalverdeling herhalen, en daarmee multiple imputaties maken. Figuur 3c illustreert dit proces voor vijf imputaties. Gemiddeld zullen de imputaties gelijk zijn aan de voorspelde waarde. De variatie van de imputaties weerspiegelt het feit dat we gasverbruik niet exact uit de temperatuur kunnen voorspellen.

Proper imputatie

Het toevoegen van ruis is een stap voorwaarts, maar is nog niet geheel juist. De methode uit de vorige paragraaf veronderstelt dat we weten waar de regressielijn ligt. In de praktijk zijn de regressieparameters

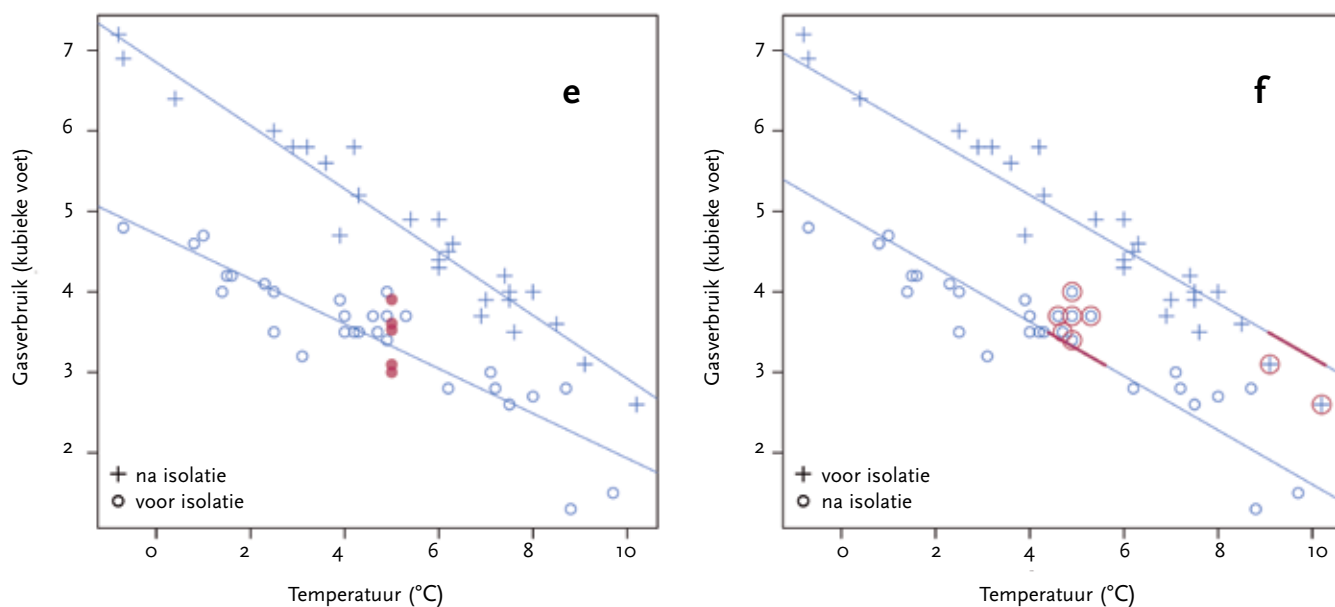
onbekend, en moeten ze geschat worden uit de data. Dat betekent echter ook dat de regressielijn zelf onderhevig is aan de steekproefvariatie.

De onzekerheid van de regressielijn kan ook in de imputaties worden opgenomen. Dat kan op twee manieren. De Bayesiaanse methode trekt de parameters uit hun posterior verdeling, gegeven de data. De bootstrap methode hertrekt eerst de observaties (met teruglegging), en schat de parameters uit deze steekproef.

Figuur 3d bevat vijf getrokken regressielijnen berekend met behulp van de Bayesiaanse methode. Een imputatie bestaat nu uit de voorspelde waarde vanaf de rode lijn, plus een trekking uit de ruisverdeling.

Scherper imputeren

De gegevens bevatten nog een tweede voorspeller die aangeeft of het huis geïsoleerd was. Het opnemen van deze voorspeller in het imputatiemodel reduceert de



Figuur 3e en 3f. Twee manieren om ontbrekend gasverbruik te imputeren bij 5° Celsius: e. twee voorspellers, f. predictive mean matching

variatie van de imputaties. Figuur 3e geeft de datapunten weer met labels van de isolatiestatus. De figuur bevat twee regressielijnen, eentje (de bovenste) voor het gasverbruik van het niet-geïsoleerd huis, de andere voor het verbruik na isolatie. Na isolatie is het gasverbruik aanzienlijk lager. Stel dat we ook weten dat het huis geïsoleerd is. Hoe zouden we dan de imputatie moeten trekken?

We passen dezelfde methode toe als hierboven, maar nu gebruik makend van de onderste regressielijn. Figuur 3e laat de vijf imputaties zien van deze methode. Zoals verwacht is de verdeling van de imputaties gemiddeld lager. Merk op dat de variatie tussen de imputaties nu kleiner is. We kunnen het gasverbruik nauwkeuriger inschatten, en de onzekerheid wordt daarmee minder.

Figuur 3f, tenslotte, illustreert een alternatief. Gelijk aan de eerdere methode berekenen we het voorspelde gasverbruik bij 5° Celsius voor het geïsoleerde huis. We selecteren vervolgens een

klein aantal kandidaat donoren (meestal 3 of 10). Deze donoren worden zodanig gekozen dat zij hun voorspelde waarde gelijk is aan, of dichtbij ligt, bij de voorspelde waarde van het te imputeren record. Uit deze kandidaat donoren trekken we willekeurig een donor. We gebruiken het geobserveerde gasverbruik van deze donor als imputatie. Deze methode staat bekend als predictive mean matching. Een prettige eigenschap is dat zij altijd imputaties levert van waarden die werkelijk geobserveerd zijn. Deze methode is simpel en bijzonder robuust tegen schendingen van de lineariteitsassumptie van het imputatiemodel.

Multivariate missing data

In de praktijk komen de ontbrekende gegevens in meerdere variabelen voor. Hoe kunnen we dan imputaties genereren? Multivariate Imputation by

Chained Equations (MICE) biedt hiervoor een eenvoudige oplossing. Stel dat we als start elke ontbrekende waarde invullen met een willekeurige trekking uit de geobserveerde data. Het MICE-algoritme imputeert de eerste variabele in de dataset zoals boven beschreven, onder de tijdelijke aanname dat alle andere variabelen compleet zijn, imputeert dan de tweede variabele gebruikmakende van de eerdere imputaties op de eerste variabele, etc. Na 5 iteraties is het algoritme dikwijls geconvergeerd. Deze eenvoudige methode is flexibel en produceert imputaties van hoge kwaliteit.

Software en documentatie

Het boek van Rubin (1987) geeft de statistische onderbouwing van de techniek. Het MICE package in R (Van Buuren en Groothuis-Oudshoorn, 2011) bevat de meest uitgebreide implementatie van het MICE algoritme. Vereenvoudigde versies van het algoritme zijn de laatste twee jaar beschikbaar gekomen in IBM SPSS, SAS en Stata. Mijn onlangs verschenen boek *Flexible Imputation of Missing Data* (2012) beschrijft de techniek en de methodologie in detail. In combinatie met het MICE package kan de geïnteresseerde lezer daarmee meteen aan de slag.

LITERATUUR

- Rubin, D. B. (1987). *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys*. New York: John Wiley & Sons.
- Van Buuren, S. & Groothuis-Oudshoorn, C. G. M. (2011). mice: Multivariate Imputation by Chained Equations. *Journal of Statistical Software*, 45(3), 1–67.
- Van Buuren, S. (2012). *Flexible Imputation of Missing Data*. Boca Raton, Florida: Chapman and Hall/CRC Press.

STEF VAN BUUREN is bijzonder hoogleraar Applied Statistics in Prevention, verbonden aan de Faculteit Sociale Wetenschappen, Afdeling Methoden en Statistiek van de Universiteit Utrecht, en senior onderzoeker bij TNO waar hij hoofd van de afdeling statistiek is.

E-mail: <stef.vanbuuren@tno.nl>, <S.vanBuuren@uu.nl>

STAtOR

VOORUITBLIK: themanummer ETHIEK

Regelmatig brengt STAtOR een themanummer uit waarin we een onderwerp van verschillende kanten belichten. Zo zijn er bijvoorbeeld nummers geweest die geheel waren gewijd aan Statistiek in de rechtszaal – STAtOR 5(2004)2, Gezondheidszorg – STAtOR 6(2005)1-2, Sport, statistiek en OR – STAtOR 9(2008)2, Voedsel – STAtOR 10(2009)3, Toepassingen van statistiek en OR in het onderwijs – STAtOR 11(2010)3 en Veiligheid – STAtOR 12(2011)3-4.

Het themanummer van dit jaar – dat verschijnt in het najaar – zal zijn gewijd aan ethiek, een belangrijk onderwerp voor iedere onderzoeker, maar zeker voor hen die werkzaam zijn op ons vakgebied. Wij hebben al een flink aantal artikelen binnen, of toegezegd gekregen, maar we verwelkomen graag verdere bijdragen. U kunt, als u een artikel wilt schrijven over ethische aspecten bij statistiek of OR, tot 28 juli contact opnemen met onze hoofdredacteur Joaquim Gromicho, of met een van de andere redacteurs.

Meestal was er voor themanummers zoveel kopij dat we de gebruikelijke 32 pagina's te boven gingen. In tijden van financiële onzekerheid let iedereen extra op de kosten en de VvS-OR als vakvereniging voor kwantitatieve professionals is daarop geen uitzondering. Daarom is besloten dat voortaan het jaarlijkse themanummer een dubbelnummer zal zijn. Dat betekent dat de nummers 3 en 4 van iedere jaargang omstreeks oktober als één nummer verschijnen.

EEN NIET TE MISSEN KANS

Je loopt langs het casino en je ziet daar een bord met schreeuwende letters: 'Het Vermenigvuldigingsspel, Grijp uw Kans'. Nieuwsgierig stap je het casino binnen om kennis te nemen van de spelregels. Het spel wordt aan een tafel met een casino-employé gespeeld. De casino-employé drukt op een knop en dan verschijnt een strook papier met op de achterkant een viercijferig getal dat de speler pas ziet nadat de speler zelf een positief geheel getal heeft opgegeven, een getal dat uit elk gewenst aantal cijfers mag bestaan. Dit opgegeven getal wordt dan vermenigvuldigd met het viercijferig getal van het casino. De speler wint als het product van de twee getallen als begingetal een 4, 5, 6, 7, 8 of 9 heeft; anders, wint het casino. Als de speler wint, dan krijgt deze 2,45 euro uitbetaald per ingezette euro.

Dit klinkt erg aantrekkelijk en lijkt te mooi om waar te zijn. Voor je besluit dit spel te spelen, reken je eerst voor de zekerheid alle mogelijke producten uit van twee viercijferige getallen tussen 1000 en 9999. Je computerprogramma geeft dat 43,0% van de producten als begingetal een 4, 5, 6, 7, 8 of 9 heeft.

Dit betekent dat je op de lange duur op elke ingezette euro gemiddeld $0,43 \times 2,45 - 1 = 0,05235$ euro wint, oftewel een gemiddeld winstpercentage van iets meer dan 5% als de speler zich ook tot viercijferige getallen beperkt. Blijkbaar heeft het casino een rekenfoutje gemaakt, maar ja, dat is hun probleem.

Je besluit onmiddellijk naar het casino te gaan om je winst te pakken. Echter na een groot aantal keren het spel gespeeld te hebben, blijkt dat je aan de verliezende hand bent. Hoe is dit mogelijk? Je berekeningen waren in orde en wezen op een ruim winstpercentage en toch verlies je. Helaas is dit niet anders. Welke

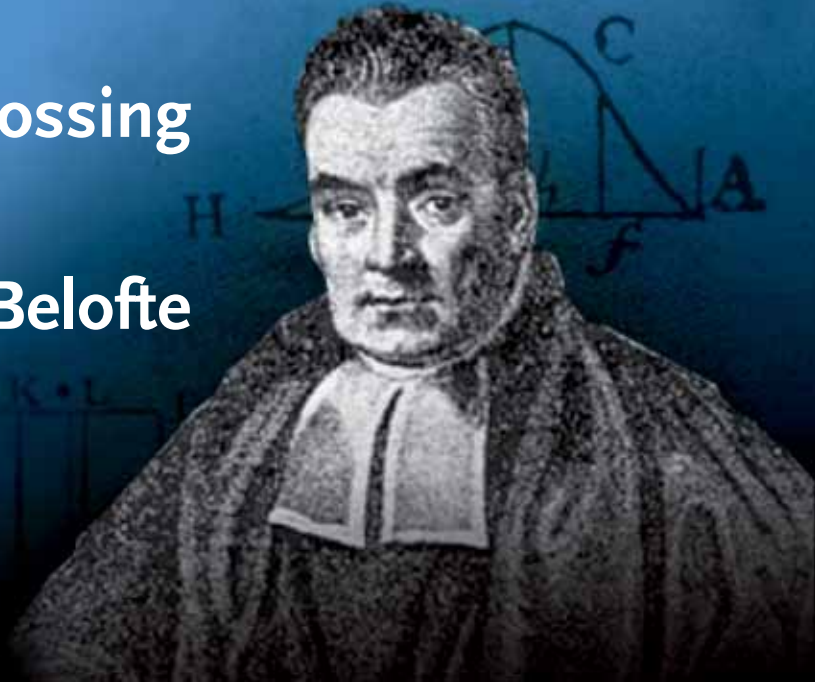
strategie de speler ook gebruikt, het casino wint op de lange duur in tenminste 60,1% van de spelletjes. De truc is dat het casino *randomisatie* gebruikt bij het genereren van het viercijferig getal. Bij elke uitvoering van het spel, laat het casino een random getal u tussen 0 en 1 genereren en het getal $x = 10^u$ berekenen, waarna op het strookje papier het viercijferige getal wordt afgedrukt dat het dichtst onder $10^4 \times x$ ligt. Op deze wijze garandeert het casino voor zichzelf een winstkans die tenminste $\log_{10}(4) - 10^{-3} = 0,60106$ is, ongeacht welke strategie de speler voert. Een waarlijk verbazingwekkend resultaat dat ook weer aantoont hoe belangrijk randomisatie is.

Het bewijs van dit resultaat voert te ver voor deze column. Echter een tip van de sluier kan eenvoudig worden opgelicht. Laat de stochast X gedefinieerd zijn door $X = 10^U$, waarbij U homogeen verdeeld tussen 0 en 1. Dan geldt $P(X \leq x) = \log_{10}(x)$ voor $1 \leq x \leq 10$, oftewel het getal $x = 10^u$ is een random trekking uit de zogenaamde Benford dichtheid $1/x \ln(10)$ op $(1,10)$. Een kenmerkende eigenschap van de Benford dichtheid is dat het eerste significante cijfer van het produkt XY gelijk is aan k met kans $\log_{10}(1+1/k)$ voor $k = 1, \dots, 9$ als X de Benford dichtheid heeft en Y een positieve stochast is die onafhankelijk is van X . Bedenkt men dat de discrete Benford verdeling een kansmassa $\log_{10}(4) = 0,60206$ toekent aan de getallen 1, 2 en 3, dan zal het genoemde resultaat niet langer verbazingwekkend zijn.

HENK TIJMS is emeritus hoogleraar operations research aan de Vrije Universiteit en auteur van diverse leerboeken over operations research en kansrekening.

E-mail: <tijms@quicknet.nl>

De verlate inlossing van de Bayesiaanse Belofte



RICHARD STARMANS

De Amerikaanse historicus van de statistiek Stephen M. Stigler geniet niet alleen in brede wetenschapshistorische kring bekendheid, maar heeft ook in de populaire literatuur zijn sporen verdiend. Befaamd is zijn adagium: *no scientific discovery is named after its original discoverer*. Stigler schroomt niet deze boude uitspraak te benoemen als 'Stigler's Law of Eponymy' in een gelijknamig artikel uit 1980. Door de evidente en destructieve zelfreferentie van de wet moeten we Stiglers actie veeleer beschouwen als een kwinkslag en knipoog, dan als een bedenkelijk gebrek aan bescheidenheid. Om elk misverstand hierover uit te sluiten haast hij zich bovendien te benadrukken dat alle argumenten die hij aandraagt voor zijn bewering zijn terug te vinden in het werk van de in die tijd toon-

aangevende wetenschapshistoricus Robert K. Merton (1910-2003). Deze ontrafelt in een omvangrijk oeuvre, dat een tijdspanne van ruim veertig jaar bestrijkt, vele misverstanden, anomalieën en paradoxen uit de wetenschapsgeschiedenis op een vaak ontnuchterende wijze. De Wet van Stigler lijkt met name relevant wanneer de naam van een wetenschapper of filosoof soms vele eeuwen later aan een school, stroming of paradigma wordt gekoppeld door bewonderende navolgers of epigonen. Was Plato een platonist op de wijze waarop bij voorbeeld de logici Gottlob Frege en Kurt Gödel zich hiertoe bekenden? Had Karl Marx waardering kunnen opbrengen voor de marxistische stromingen die na de Tweede Wereldoorlog in de westerse laat-kapitalistische democratieën decennia

lang het intellectuele klimaat domineerden? Vragen als deze lijken in versterkte mate van toepassing op het werk van Thomas Bayes (1702-1761) naar wie een paradigma is vernoemd dat statistiek, filosofie en informatica bestrijkt en dat ruim 250 jaar na diens dood volop in ontwikkeling is.

Indirecte kansen

Allereerst moet worden opgemerkt dat het huidige Bayesiaanse paradigma pas reliëf krijgt tegen de achtergrond van een aantal belangrijke ontwikkelingen in de statistiek en de wetenschapsfilosofie van de 20^e eeuw: Karl Pearsons kansverdelingen, de schattingstheorie van Ronald Fisher, de benadering van hypothesetoetsing van Jerzy Neyman en Egon Pearson, maar ook wijsgerige debatten over de status en interpretatie van het kansbegrip. De grootschalige toepassing van Bayesiaanse methoden kwam bovendien pas tot stand in de jaren negentig van de vorige eeuw na een ‘computationele wending’ door onder meer MCMC-methoden en probabilistische netwerken in de AI. Dit alles kon Bayes vanzelfsprekend niet anticiperen en heeft hij nog minder bedoeld of in gang gezet. Sterker nog, Stigler komt wel heel nadrukkelijk om de hoek kijken als we bedenken dat zelfs de aan Bayes toegeschreven stelling niet is terug te vinden in zijn inmiddels klassieke publicatie *An Essay Towards Solving a Problem in the Doctrine of Chances*, dat in 1763 postuum door zijn vriend Richard Price werd uitgebracht. De stelling zou pas vele jaren later door Laplace worden afgeleid uit een aantal inzichten die met enige goede wil zijn terug te voeren tot Bayes’ werk.

Toch betekenen Stiglers preoccupaties allerm minst een ontmanteling van Bayes’ positie in de wetenschapsgeschiedenis. Zijn betekenis hiervoor was al in de 18^e eeuw aanwijsbaar. De statistiek als wiskundige discipline bestond nog niet, maar vormde een collectie van inzichten en technieken gebaseerd op kansrekening en gemotiveerd door enkele visionai-

ren die het politieke en economische belang van een beschrijvende demografie onderkenden. De eerste contouren van kansrekening tekenden zich rond 1660 af. Toen voerden Blaise Pascal en Pierre de Fermat hun beroemde briefwisseling naar aanleiding van vragen over kansspelen van Antoine Gombaud, bekend als Chevalier de Méré en een notoir gokker aan het hof van Lodewijk XIV. Iets later formuleerde Jakob Bernoulli zijn ‘empirische wet van de grote getallen’ en hanteerde als eerste een eenduidig begrip van stochastische onafhankelijkheid. Bovenal ontwikkelde hij evenwel een concept van *direct probability*, waarbij op basis van een bekende verdeling de waarschijnlijkheid van empirische data wordt berekend. Hij zette daarmee een noodzakelijke tussenstap op weg naar een notie van *indirect probability*, die aansluit bij voor wetenschap en filosofie nog belangwekkender vragen: kunnen we waarschijnlijkheidsuitspraken doen over de waarheid van een hypothese op basis van beschikbare data en frequenties? En daarmee samenhangend: hoe verandert ons geloof in een theorie over de werkelijkheid wanneer nieuwe data beschikbaar zijn?

Zo’n omkering of inverse is vandaag de dag onlosmakelijk met inferentie verbonden, ook buiten statistiek of logica, maar was indertijd problematisch. Dat lag deels aan de notie van voorwaardelijke kansen. De opvatting dat kansen op gebeurtenissen feitelijk altijd voorwaardelijk zijn, dat wil zeggen, conditioneel ten opzichte van andere gebeurtenissen, achtergrondkennis of referentieklassie, was in grote lijnen bekend. Maar bij het ontwikkelen van dit concept lag het accent in eerste instantie op een temporele relatie die niet verder ging dan ‘na gegeven voor’. Een relatie van ‘voor gegeven na’ was problematisch. Bayes onderkende de symmetrie en exploreerde in zijn essay de mogelijkheden van deze omkering. Centraal staat daarbij uiteraard de gedachte dat op die manier kansen konden worden geschat van oorzaken, welke leidden tot de geobserveerde gebeurtenissen. Zo kon worden geredeneerd van bekend naar onbekend, van eindig naar oneindig, en verschaftte Bayes

een opmaat tot inferentiële statistiek, waarvoor zijn tijdgenoot John Arbuthnot met zijn significantietest *avant la lettre* meestal de eer ontvangt. Het was echter Laplace, die als rechtgeaarde determinist allereerst een epistemische interpretatie van het kansbegrip koesterde, de implicaties van Bayes' essay begreep en de deur opende naar een subjectief kansbegrip, dat niet geheel terecht nogal eens wordt geïdentificeerd met een Bayesiaanse aanpak.

Inductie-probleem

Het wijsgerige belang van Bayes' anticipaties is evident. Sedert het begin van de 17e eeuw zochten filosofen als Bacon, Descartes, Hobbes, Pascal en Leibniz actief naar een nieuw redelijkheidsideaal en een bijbehorende universele calculus. Die moest de beperkingen van de door Boëthius bewerkte aristotelische logica ondervangen en universeel bruikbaar zijn in wetenschap, rechtspraak en handel, maar ook wijsgerige en theologische problemen kunnen oplossen. Door hun streven daarbij ook waarschijnlijkheid en inductie te verdisconteren droegen Pascal en Leibniz hieraan actief bij. Het was echter Bayes die met zijn 'omkering' als eerste een brug sloeg tussen de kansrekening en het inductieprobleem, waarmee in de 18e eeuw filosofen als David Hume zouden worstelen en dat tot op heden wetenschapsfilosofische debatten blijft domineren. Hume zocht een filosofische rechtvaardiging voor de successen van de klassieke mechanica.

Nadat Newton had gesteld dat hij hypothesen niet verzon, maar wetten op inductieve wijze afleidde uit observaties, zocht Hume een soort deductieve rechtvaardiging van inductie, hetgeen begrijpelijkerwijs gedoemd was te mislukken. Hij verzonk in een diep scepticisme en het inductie-probleem was een feit. Merkwaardigerwijs was Hume wiskundig nauwelijks onderlegd en hanteerde zelf een intuïtief, kwalitatief kansbegrip. Toen hij in 1748 een universeel, aprioristisch en probabilistisch argument tegen de mogelijkheid van wonderen meende te hebben ontwikkeld,

kwamen de bezwaren hiertegen dan ook niet alleen uit theologische, maar vooral ook uit wiskundige hoek. Zo hekelde Richard Price, zelf statisticus en moraaltheoloog, Hume's aanpak en beargumenteerde dat diens conceptuele analyse van het begrip wonder tekortschoot en zijn waarschijnlijkheidsanalyse incorrect was. Charles Babbage, pionier van de informatica, zou honderd jaar later Hume op vergelijkbare wijze van repliek dienen en evenals zijn illustere voorgangers de relevantie van de Bayesiaanse ideeën in filosofische en theologische kwesties illustreren.

Confirmatie-theorie

Het negeren van Bayes' werk door Hume en andere 18^e eeuwse filosofen is inmiddels ruimschoots goedgeemaakt. Zo omarmen vandaag de dag veel wetenschapsfilosofen in meer of mindere mate de Bayesiaanse confirmatietheorie, met name degenen die na het echec van de inductieve logica's van de logisch positivisten en de beperkingen van het falsificationisme van Karl Popper een rationele reconstructie van de wetenschap blijven nastreven. Centraal staat de vraag op welke wijze we ons geloof in wetenschappelijke theorieën of hypothesen kunnen rechtvaardigen en vooral hoe we op basis van nieuwe empirische data ons geloof in deze theorieën kunnen aanpassen.

Rationaliteit kan worden bewerkstelligd op een tweetal niveaus. Synchrone rationaliteit vereist dat graden van geloof voldoen aan de axioma's van de kansrekening. Diachrone rationaliteit vergt dat het updaten van geloof voldoet aan de stelling van Bayes. In de confirmatietheorie wordt middels een koppeling van kans en kennis het inductieprobleem omzeild, worden noties als kennis en geloof expliciet in de objecttaal gerepresenteerd en kan daarmee in die objecttaal worden geredeneerd. Dit leidde begrijpelijkerwijs tot belangstelling binnen de AI, gericht op kennisrepresentatie van rationale agenten die moet kunnen redeneren over een veranderende werkelijkheid. De klassie-

ke, frequentistische statistiek kent in dit opzicht teveel ongemakken. Redeneren vindt daar vooral plaats in de metataal en de interpretatieproblemen rond significantietesten, betrouwbaarheidsintervallen en kansen zijn notoir. Nadat pogingen om alternatieve probabilistische methoden te ontwikkelen binnen de AI in de jaren tachtig niet erg succesvol waren gebleken kwam het Bayesiaanse paradigma juist in dit vakgebied volop tot ontwikkeling.

Fishers schaduw

Maar ook in de statistiek kwam het Bayesiaanse paradigma langzaam op gang. Gedurende de 20-ste eeuw bouwden statistici als Harold Jeffreys en later Bruno de Finetti, Jimmy Savage en Dennis Lindley gestadig voort aan het Bayesiaanse bouwwerk, maar de grondleggers van de moderne statistiek toonden zich sceptisch. Zo waren Fisher en Neyman het over weinig eens, maar toonden zich eensgezind in hun afkeer van het Bayesianisme. Vele debatten volgden, die voortduren tot op de dag van vandaag en soms uitgesproken filosofisch van aard zijn. De kloof tussen de frequentistische en subjectieve interpretatie van het kansbegrip is uiteraard genoegzaam bekend. Relevanter is evenwel dat beide vormen van inferentie resulteren in een functie van de modelparameters, gegeven beschikbare data, maar de conceptie van onzekerheid (inzake parameters), het gebrek aan kennis rond de parameters, wordt op verschillende wijzen verdisconteerd. De klassieke aanpak gaat uit van een vaste, onbekende grootheid die geschat moet worden door bijvoorbeeld de likelihood te maximaliseren, hetgeen een puntschatter oplevert. De Bayesiaan drukt onzekerheid uit door het postuleren van een vaste, onbekende verdeling, die zijn geloof gegeven de data representeert. Dit ondermijnt de basis die Pearson voor de statistiek had gelegd, waarbij de materiële werkelijkheid werd vervangen door die van de kansverdeling met parameters als vaste, onbekende grootheden, die de verdeling karakteriseren. Volgens de

verstokte empirist Pearson waren ze ‘observeerbaar’, volgens Fisher moesten ze worden geschat. Een notie van parameters die random zijn en conditioneel op de data maakt de Pearsoniaanse/Fisheriaanse aanpak obscuur.

Epiloog

In de huidige statistische praktijk lijken de historische scheidslijnen minder manifest. Allereerst is het Bayesianisme verre van monolithisch. Zo verschillen subjectieve en objectieve Bayesianen over de interpretatie van het kansbegrip en debatteren filosofen over reikwijdte en interpretatie van de regel en de stelling van Bayes. Belangrijker is evenwel dat vele studies en technieken getooid gaan met het predikaat Bayesiaans zonder dat precies duidelijk is in welke mate de gehele filosofie wordt onderschreven en het klassieke paradigma wordt afgewezen. Laatstgenoemde benadering is zelf evenmin eenvormig. Zo zijn de opvattingen van Fisher over significantietesten en die van Neyman over hypothesetoetsen in verschillende opzichten onverenigbaar, maar ze worden in studieboeken en de onderzoekspraktijk soms als een samenhangend geheel gepresenteerd en toegepast. In zulk een hybride situatie is het wellicht niet vreemd dat Bayesiaanse elementen ‘ingepast’ kunnen worden zonder de klassieke statistiek te compromitteren, maar volgens sommigen ook zonder de knelpunten daarvan echt overtuigend te ondervangen. Hoe dan ook, juist het gegeven dat de grondslagen van de statistiek filosofisch gezien nog verre van onproblematisch zijn, maakt de omarming van het Bayesiaanse paradigma als ‘het model voor wetenschappelijk redeneren’ in de wetenschapsfilosofie opmerkelijk en fascinerend.

RICHARD STARMANS is verbonden aan de Faculteit Bètawetenschappen (Department of Information and Computing Sciences) van de Universiteit Utrecht. Hij doet onderzoek op het snijvlak van filosofie, statistiek en informatica.

E-mail: <starmans@cs.uu.nl>



Uitgeven of uitdelen?

De schrijver, van literatuur welteverstaan, is wars van conventies en logica, en bij voorkeur omstreken. Wiskundigen kunnen zich dat niet veroorloven. Wiskundigen schrijven weliswaar artikelen, maar alles staat in het teken van de waarheid. Een blok aan het been, maar nodig, want zonder waarheid geen wiskunde. Een aaneenschakeling van waarheden optekenen, is het tegenovergestelde van een roman schrijven.

Wat wiskundigen en echte schrijvers wel delen, is het gevecht met de uitgevers. WFH en Van Oorschot konden niet door een deur. Maar ook hier gaat de vergelijking mank. Waar de schrijver de uitgever nodig heeft voor zijn broodwinning, worden wiskundigen veelal betaald uit publieke gelden. In feite hebben wiskundigen de uitgever niet nodig. Wiskundigen leveren de inhoud, vormen de redactie, en doen op de achtergrond ook nog eens het refereewerk (op anonieme basis). Dit alles geheel gratis. De rol van de uitgever is marginaal, en beperkt zich eigenlijk tot het digitaal beschikbaar maken van onze artikelen. Vervolgens vragen de commerciële uitgevers enorme abonnementsgelden aan de universiteiten, aan ons dus, om uiteindelijk grote winsten te boeken.

Wereldwijd roepen wiskundigen op om de dure uitgevers te boycotten (vooral Elsevier gaat blijkbaar haar boekje te buiten), om te werken met uitgevers

zonder winstoogmerk, of zelfs om tijdschriften in eigen beheer uit te geven. Het is uiteindelijk hun intellectuele nalatenschap, en die mag niet vervuild worden door commercie. Je kunt het moeilijk oneens zijn met dit sympathieke standpunt.

Toch mist deze ruzie het aantrekkelijke venijn van vergelijkbare ruzies tussen echte schrijvers en uitgevers. De redenering van de wiskundigen bevat geen enkel onredelijk of dubieus argument. Geen enkele stoot onder de gordel en uitsluitend berustend op cijfers en waarheden. De grote opstand der wiskundigen is weinig spannend. We onderwerpen ons als groep aan de rationele argumenten.

Vandaar dat deze column mijn individuele uitlaatklep vormt. Ook trouwens omdat de column naast mijn belastingaangifte het enige stukje tekst is dat ik in het Nederlands mag aanleveren. Wie deze column leest, begrijpt dat ik graag schrijver had willen worden, en tevens waarom dat niet gelukt is. Toch wordt zelfs deze nietige column niet volledig openbaar gemaakt: de vier meest recente nummers van STAtOR blijven achter een digitaal slot en zijn slechts te lezen voor leden van de VVS-OR! Laat ik daarom mijn schrijverschap veinzen en een kleine revolte op persoonlijke titel beginnen. Laat ik het bestuur van VVS, de uitgever van STAtOR, oproepen om de gehele inhoud van STAtOR openbaar te maken en gratis en wijs te verspreiden.



JONG TALENT IN EEN TOPSPORTINSTITUUT HOE VOELT DAT?

GIEL DIK, KIRSTEN VERKOOIJEN & PEPIJN VAN HOVE

Dat sporten goed is voor de volksgezondheid zal niemand meer verbazen. Problemen als overgewicht, hart- en vaatziekten en diabetes kunnen worden bestreden door te sporten. Bovendien blijkt dat kinderen die regelmatig sporten het beter doen op school dan hun minder actieve leeftijdsgenootjes. Reden genoeg voor de overheid om de bevolking te stimuleren tot het oppakken van een sport. Naast het bevorderen van de volksgezondheid heeft een sportende bevolking nog een ander voordeel: het kweken van toekomstige topsporters. Topsport is een van de belangrijkste bronnen van nationale trots. Succes van

Nederlandse topsporters zorgt voor een groei van sportverenigingen, en geeft daarbij een prikkel aan de economie. Het WK voetbal van 2010 is hier een mooi voorbeeld van. De doelstelling van de Nederlandse overheid is dan ook om op gebied van topsport bij de beste tien landen van de wereld te horen.

Topsportinstituten

Wanneer een kind een uitzonderlijk talent blijkt te hebben voor de sport waarin hij of zij actief is, is deze

in potentie een toekomstige topsporter. Een goede begeleiding van jong talent is echter cruciaal om de stap naar topsport te verwezenlijken. In verschillende West-Europese landen zijn de laatste jaren initiatieven gestart om deze begeleiding zo goed mogelijk te doen, en één daarvan is het oprichten van topsportinstituten. In deze instituten zijn alle faciliteiten aanwezig die jonge topsporters nodig hebben, zoals een zwembad, een atletiekbaan, tennisvelden, een fitnessruimte, maar ook individuele begeleiding van coaches, voedings- en gezondheidsexperts en zelfs sportpsychologen. Jeugdige topsporters slapen over het algemeen het merendeel van de dagen van de week in het instituut, zodat het grootste gedeelte van hun tijd kan worden besteed aan het ontwikkelen van hun talent.

Hoewel een dergelijke intensieve begeleiding optimaal lijkt voor de ontwikkeling van een jonge sporter, zijn er psychologen die opperen dat er ook nadelen aan kleven. Het belangrijkste argument dat zij geven is dat voor met name talenten die in de puberleeftijd zitten en druk zijn met het ontwikkelen van hun identiteit, er een te grote nadruk wordt gelegd op sport. Wanneer een puber zich gewoon ontwikkelt, zal deze door verschillende dingen uit te proberen leren wat het beste bij hem past en zo ontdekken 'wie hij is'. Over het algemeen ontwikkelt iemand een identiteit die bestaat uit een combinatie van verschillende rollen, bijvoorbeeld een identiteit als scholier, gitaarspeler, krantenjongen, rocker, buurjongen en zwemmer. Een meervoudige identiteit heeft zo zijn voordelen voor iemands zelfvertrouwen: wanneer het in de ene rol even tegen zit (bijvoorbeeld als de prestaties bij het zwemmen tegenvallen) kan dit worden gecompenseerd door de andere rollen. Het zelfvertrouwen zal minder snel een deuk oplopen aangezien dit is opgebouwd uit verschillende aspecten. Wanneer de identiteit echter geënt is op één belangrijke rol, is het zelfvertrouwen kwetsbaarder voor tegenvallende prestatie in die ene rol. Dit kan als gevolg hebben dat men zich sneller ongelukkig voelt of zelfs depressief. En dat is nu precies het gevaar dat kan bestaan voor de jonge sporters die woonachtig zijn in een sportinstituut en

verreweg het grootste gedeelte van hun tijd bezig zijn met hun sport.

Onderzoek onder sporttalenten

Omdat er nog weinig bekend is over dit onderwerp, is er een onderzoek gestart door medewerkers van de Wageningen University bij één van deze topinstituten in West-Europa. Zo'n 63 jonge sporters van dit instituut waren bereid om een aantal vragenlijsten in te vullen, net als eenzelfde aantal sporttalenten van dezelfde leeftijd die niet woonachtig waren in een dergelijk instituut. Deze laatste groep werd geworven met behulp van een nationale topsportorganisatie die bereid was de gegevens te verstrekken van jonge (thuiswonende) sporttalenten uit hun bestand. De twee groepen verschilden niet in geslacht (41% mannen binnen instituut vs. 58% mannen buiten instituut, $\chi^2(1) = 3,589$, $p = 0,058$) en gemiddelde leeftijd ($M = 19,2$ binnen vs. $M = 18,5$ buiten, $t = 1,306$, $p = 0,194$).

De vragenlijsten die werden verstrekt beoogden verschillende dingen te meten. Om te beginnen werd de sporters gevraagd naar de mate waarin zij zichzelf identificeerden met de rol van sporter. Het betrof hier een vragenlijst (de *Athletic Identity Measurement Scale*, AIMS) bestaande uit een zevental stellingen als: 'Ik beschouw mezelf als een sporter.' en 'Sport is het belangrijkste in mijn leven.', waarop de mate van instemming kon worden gescoord op een 7-punts Likert schaal (lopend van 1 – sterk mee oneens, tot en met 7 – sterk mee eens). Ten tweede werd de sporters gevraagd hoe gelukkig ze zijn in hun leven. Dit werd gedaan door middel van een subschaal uit het *World Health Organization Quality of Life* (WHOQOL) instrument, met zes vragen als 'Hoeveel geniet je van het leven?' en 'Hoe tevreden ben je met jezelf?' (5-punts Likertschaal lopend van 1 – helemaal niet, tot en met 5 – heel erg). Tot slot werd de sporters gevraagd naar de mate waarin zij vonden dat hun prestaties op sportgebied voldeden aan hun eigen verwachtingen (via de subschaal *Reduced Accomplishment* van de

	Gemiddelde sporters binnen instituut	Gemiddelde sporters buiten instituut	P waarde ANCOVA analyse
AIMS	5,80	5,27	0,059
WHOQOL	3,78	4,17	0,001
ABQ RA	2,20	1,88	0,021

Tabel 1. Gemiddelde scores van sporters binnen en buiten het topsportinstituut en de p-waarde van de ANCOVA (geslacht, leeftijd en aantal trainingssuren)

Athlete Burnout Questionnaire, ABQ), door een vijftal stellingen als 'Ik bereik niet veel in sport.' en 'Ik voel me succesvol in sport.' (5-punt Likertschaal lopend 1 – bijna nooit, tot en met 5 – bijna altijd).

Als de theoretische verwachting betreffende het vormen van de identiteit bij de sporters zou kloppen, dan zouden de resultaten moeten uitwijzen dat de sporters in het instituut (in vergelijking met degene die niet binnen het instituut wonen) hun identiteit sterker verbinden met de rol van sporter (en dus hoger scoren op de AIMS). Wanneer sporters vinden dat zij ondermaats presteren (lage scores op de ABQ RA) zullen ze zich ongelukkig voelen (lage scores op de WHOQOL), maar deze gevoelens zouden sterker moeten zijn voor de sporters in het instituut, aangezien zijn minder andere aspecten van hun identiteit hebben ontwikkeld dan de sporters buiten het instituut.

In tabel 1 zijn de gemiddelde itemscores te zien van de twee groepen sporters op de verschillende instrumenten, met daarbij het significantieniveau van de covariantieanalyse, waarbij gecontroleerd is voor de variabelen geslacht, leeftijd en aantal trainingssuren per week.

Zoals uit bovenstaande tabel valt af te lezen scoorden de aspirant topsporters binnen het instituut niet significant anders op de AIMS dan hun thuiswonende leeftijdsgenoten. Wel bestaan er verschillen in de scores op de WHOQOL en de ABQ RA, namelijk dat de sporters binnen het instituut significant lager scoren. Met andere woorden, sporters binnen het instituut rapporteren minder gelukkig te zijn met hun leven en geven aan minder het gevoel te hebben dat ze goed presteren binnen hun sport, vergeleken met de

sporters die thuis wonen. Er werd echter geen bewijs gevonden voor een sterkere identificatie met de sportersrol.

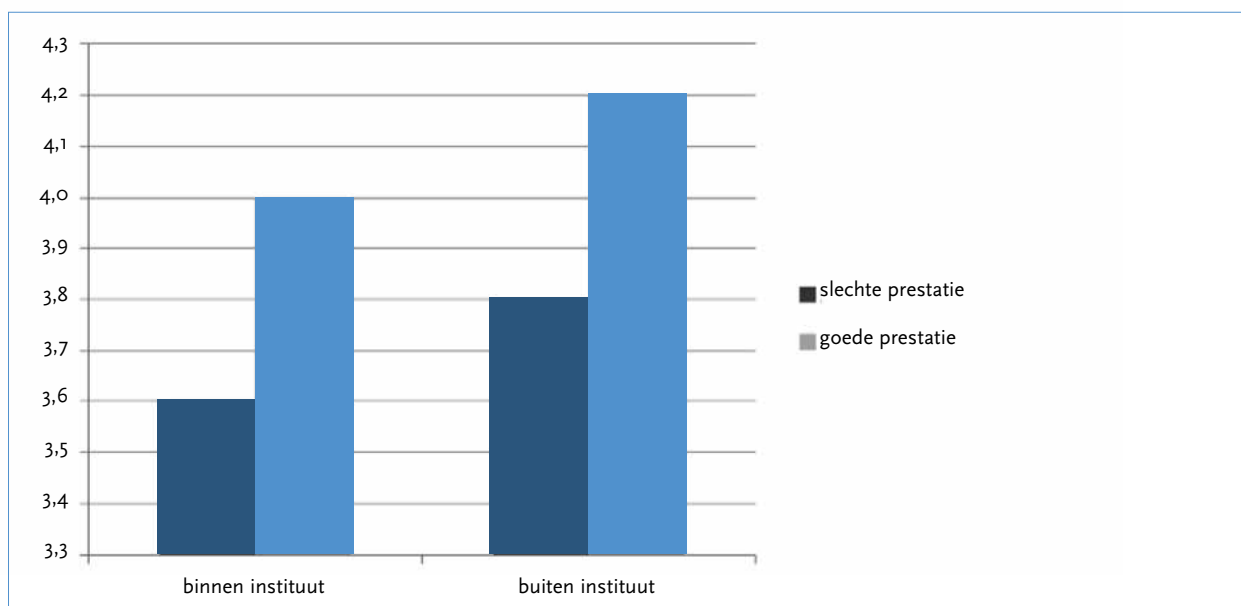
Om dieper in te gaan op de verwachting dat de negatieve relatie tussen tegenvallende prestatie en levensgeluk sterker is bij de groep van sporters binnen het instituut, werd het interactie-effect tussen woonsituatie (binnen of buiten het instituut) en de scores op de ABQ RA op de WHOQOL bekeken met een regressieanalyse. Er werd echter geen bewijs gevonden voor dit verwachte interactie-effect ($\beta = 0,088$, $t = 1,144$, $p = 0,255$).

Voor zowel de sporters binnen als buiten het instituut bleek dat ze zich minder gelukkig voelden wanneer ze voor hun gevoel slecht presteerden, en dit patroon was niet sterker voor de eerste groep.

Opvallend is het wel dat sporttalenten die woonachtig zijn in een topsportinstituut zich minder gelukkig voelen dan thuiswonende talenten en dat ze bovendien het gevoel hebben minder te presteren.

Conclusie

Hoe zijn deze bevindingen te verklaren? Eén van de mogelijke verklaringen heeft te maken met het feit dat de talenten binnen het instituut zich omringd zien met enkel en alleen andere sporttalenten. Wanneer mensen hun eigen prestatie evalueren, wordt deze automatisch vergeleken met die van anderen die qua leeftijd en ervaring gelijk zijn, om zo een idee te krijgen van 'hoe je het doet' ten opzichte van anderen. Binnen het insti-



Grafiek 1. Gerapporteerd levensgeluk voor sporters woonachtig binnen en buiten het topsportinstituut, uitgesplitst in goede of slechte gerapporteerde sportprestatie

tuut is de gemiddelde sportprestatie van hoog niveau, waardoor het referentiekader voor de sporters daar ook hoog ligt. Met als gevolg dat zelfevaluatie relatief minder goed uit valt in vergelijking met de sporters die thuis wonen. De thuiswonende sporters hebben veel meer medesporters om zich heen die van minder hoog niveau zijn, waardoor hun zelfevaluatie er relatief beter vanaf komt. Met andere woorden, simpelweg het verschil in referentiekader (het niveau van andere sporters waar men zichzelf vergelijkt) kan zorgen voor verschillen in de zelfevaluatie. Dit kan er vervolgens voor zorgen dat de talenten zich minder gelukkig voelen.

Al met al zijn de precieze consequenties van het leven in een sportinstituut voor het welbevinden van jonge topsporters nog niet helemaal duidelijk. Longitudinale studies die de talenten op langere termijn volgen vanaf het moment van vóór het toetreden tot het instituut en tijdens de woonperiode aldaar, kunnen interessante inzichten opleveren in deze kwestie. Wat we nu voorzichtig kunnen zeggen is dat er aanwijzingen zijn dat er rekening dient te worden gehouden met de emotionele aspecten die spelen bij adolescenten die tot topsporters worden opgeleid. Manieren om van tijd tot tijd de druk van de ketel te houden en tijd

door te brengen buiten het sportinstituut, lijken het welbevinden van jonge sporters te bevorderen en daarmee uiteindelijk mogelijk ook hun succes in de sport.

Dit artikel is gebaseerd op: Verkooijen, K. T., Van Hove, P. & Dik, G. (2011). Athletic Identity and Well-Being among Young Talented Athletes who live in an Elite Sport Center. *Journal of Applied Sport Psychology*, 24, 106–113.

LITERATUUR

- Breedveld, K., Kamphuis, C. Tiessen-Raaphorst, A. (2008). *Rapportage sport 2008*. Den Haag: Sociaal Cultureel Planbureau.
- Brewer, B. W., & Cornelius, A. E. (2001). Norms and factorial invariance of the Athletic Identity Measurement Scale. *Academic Athletic Journal*, 15, 103–113.
- Raedeke, T. D., & Smith, A. L. (2001). Development and preliminary validation of an athlete burnout measure. *Journal of Sport Exercise Psychology*, 23, 281–306.

GIEL DIK is werkzaam bij de Research Methodology Group van Wageningen University & Research centre.
E-mail: <giel.dik@wur.nl>

KIRSTEN VERKOOIJEN is universitair docent bij de leerstoelgroep Health & Society van Wageningen University & Research centre.
E-mail: <kirsten.verkooijen@wur.nl>

PEPIJN VAN HOVE (MSc) was als master-student bij het beschreven onderzoek betrokken.

GENENEXPRESSIE: DATA-ANALYSE EN OPTIMALISATIE

JOAQUIM GROMICHO, XIUZHEN HUANG, SHUZHONG ZHANG & THOMAS ZHANG

Het grootste mysterie van allemaal is misschien wel wat er in de cellen van een organisme gebeurt. Zo is de zoektocht naar wanneer en hoe het gen besluit zich te ontwikkelen en om zich te uiten, en waarom, nog altijd volledig geheimzinnig voor ons. Elk menselijk lichaam heeft meer dan 100 triljoen cellen, en elke cel bevat een complete set van genen. Genen bevatten de blauwdrukken om eiwitten te produceren, en zo definiëren de genen het leven zoals wij het kennen.

Net zoals niet alle vliegtuigen van de wereld zich tegelijkertijd in de lucht bevinden worden ook niet alle genen ingeschakeld op hetzelfde moment. Of een gen is ingeschakeld kan echter worden getest: een gen is

ingeschakeld als zijn mRNA aanwezig is.

Er zijn meer dan 20.000 humaan eiwit-coderende genen.¹ Alle mogelijke combinaties van eiwit codes zijn derhalve minstens 2^{20000} , wat meer is dan 1

gevolgd door zes duizend nullen. Nou ja, in ieder geval in theorie. Ter vergelijking, er bestaan slechts 10^{80} atomen – 1 gevolgd door 80 nullen – in het waarneembare heelal.² Als we deze verbijsterende cijfers opzij zetten, dan is het eiwitproductie-mechanisme wat er toe doet op het niveau van de manier waarop we ons leven leven.

Veel van ons huidige vermogen om ziektes te behandelen kan sterk worden verbeterd als we weten hoe de genen werken. Een absolute kennis hiervan is misschien te veel om ooit te kunnen waarnemen, maar enkele belangrijke onderdelen van informatie op dit gebied zouden zeker zeer nuttig zijn.

In de Verenigde Staten alleen al wordt ongeveer 15% van het federale budget besteed aan gezondheidszorg. Het belang van deze kennis overstijgt duidelijk de wetenschappelijke nieuwsgierigheid, en overstijgt zelfs de eenvoudige economische wens om geld te besparen: het is onze natuur om te willen begrijpen hoe de dingen echt werken.

Genexpressietechnieken

Moderne biologische en levenswetenschappen hebben verbazingwekkende technologieën ontwikkeld om informatie te verzamelen over de mate van de 'uitingen' van genen op cellulair niveau. De DNA microarray (ook bekend als gen-chip of DNA-chip) is een dergelijke technologie. Deze registreert grote hoeveelheden van de genexpressiegegevens onder verschillende omstandigheden op fysieke chips. De capaciteit van de technologie heeft de stoutste dagdroom van een bioloog van twee decennia geleden overtroffen. Na DNA microarray-techniek is recent de zogenoemde next-generation sequencing ontstaan, en zelfs een derde generatie sequencing-technologieën.

Dergelijke hoge-doorvoer genoom genexpressietechnieken produceren bergen van multi-dimensionale genexpressie data die beschikbaar worden gesteld voor de wetenschappelijke gemeenschap. Deze gegevens bevatten de genexpressieniveaus in verschillende

weefsels, verschillende ontwikkelingsstadia, verschillende tijdstippen en onder verschillende stimuli.

De beschikbaarheid van die gegevens stelt daarmee ook steeds hogere eisen aan de oplossingsmethoden voor het vinden van partities (ofwel clusters) van die gegevens in biologisch relevante groepen om verdere analyse te vergemakkelijken, en om gevolgtrekkingen en voorspellingen van genfuncties van belangrijke biologische en biomedische processen mogelijk te maken.

Terwijl genoom-data statisch zijn, is genexpressie – wat gen-activiteit weerspiegelt – zeer dynamisch. Patronen van genexpressie veranderen drastisch op basis van celtype, ontwikkelingsfase, ziekte en als reactie op een grote verscheidenheid aan biologische of omgevingsfactoren.

Bovendien, zowel de kinetiek als de amplitude van veranderingen in genexpressie kan biologische en biomedische significantie hebben. Genexpressie van de cel kan worden gebruikt om het celtype, -staat, -stadium en -milieu af te leiden, en kan een homeostase reactie of een pathologische conditie aanwijzen en heeft dus betrekking op de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen, metabolisme, en diagnose middelen voor ziekten.^{5,6,7}

Co-clustering analyse

Een manier om de informatie over de genen en hun functies te ontrafelen is van toepassing op de zogenaamde co-clustering analyse van de genexpressie data.⁴ Het idee is dat als een bepaalde aandoening, bijvoorbeeld in de ontwikkelingsfase van de cel, een belangrijke rol speelt in het genexpressieniveau het mogelijk moet zijn een bepaalde co-clustering-structuur waar te nemen in de genexpressiegegevens: de expressies zijn vergelijkbaar binnen hetzelfde cluster van tijdstippen en hetzelfde cluster van genen.

Het blijkt dat men dergelijke co-clusteringproblemen als niet-lineaire kleinste kwadraten modellen formuleert. Zo'n model is, zo blijkt, een zeer uitdagend

optimalisatieprobleem. Niet alleen is het niet lineair en niet convex, het is – erger nog – combinatorisch. Traditionele optimalisatie is vrijwel kansloos tegen dergelijke modellen.

Gelukkig is er een cruciale structuur die men nog kan proberen te benutten: het model is moeilijk op te lossen als alle factoren tegelijkertijd worden beschouwd, maar is eigenlijk simpel als er slechts een factor wordt bekeken, terwijl alle andere factoren tijdelijk vast zitten. Dit zou wijzen op een natuurlijke manier om het probleem oplossen, met behulp van een zigzaggende aanpak: het afwisselend optimaliseren van de verschillende beslissingsvariabelen.

Maar er is een wending in het verhaal: als men op een eenvoudige wijze de variabelen afwisselend fixeert en optimaliseert, zal dat niet werken. In feite, interessante tegenvoorbeelden in wiskundige optimalisatie zijn al vastgesteld voor dit merkwaardige gegeven. Chen, He, Li en Zhang vonden een doorbraak in deze zaak.³ Zij slaagden erin aan te tonen dat men kan zorgen voor convergentie naar een lokaal optimum door enkel een beetje kieskeuriger te zijn over welke variabelen afwisselend te bewerken in het proces. Met deze nieuwe optimalisatietool in de hand, werkten ze met een team bio-informatici, waardoor een co-clusteringmethode voor genexpressie ontstond.⁸ Dankzij de lenige aard van de nieuwe methode, die ze MBI (Maximum Block Verbetering) noemen, lijkt het potentieel van deze aanpak onbeperkt te zijn.

De auteurs onderzoeken op dit moment compleet nieuwe functies, zoals het toestaan van overlappingen tussen de clusters, het vinden van co-regulerende genen, het voorspellen van gen netwerken, enzovoort. Nog een hap nemen uit deze berg aan data kan zeker nuttig zijn, en vooral de eventuele meeropbrengsten van deze ‘data-opgravingen’ zouden een schat aan informatie kunnen opleveren die niemand kan weerstaan.

LITERATUUR

1. http://en.wikipedia.org/wiki/Human_genome
2. http://en.wikipedia.org/wiki/Observable_universe
3. Chen, B., He, S., Li, Z., & Zhang, S. (2012). Maxi-

mum block improvement and polynomial optimization. *SIAM Journal on Optimization* (22)1, 87–107 (doi:10.1137/110834524).

4. Cheng, Y., & Church, G. M. (2000). Biclustering of expression data. *Proc Int Conf Intell Syst Mol Biol*, 8, 93–103.
5. Cheung, A. N. (2007). Molecular targets in gynaecological cancers. *Pathology* 39(1), 26–45 (doi:10.1080/00313020601153273).
6. Magic, Z., Radulovic, S., Brankovic-Magic, M. (2007). cDNA microarrays: identification of gene signatures and their application in clinical practice. *Journal of BUON*, 12(1), 39–44 (PMID 17935276).
7. Suter, L., Babiss, L.E., Wheeldon, E.B. (2004). Toxicogenomics in predictive toxicology in drug development. *Chemistry & Biology*, 11(2), 161–171 (doi:10.1016/j.chembiol.2004.02.003).
8. Zhang, S., Wang, K., Chen, B., & Huang, X. (2011). A New Framework for Co-clustering of Gene Expression Data. In M. Loog et al. (Eds.), *Pattern Recognition in Bioinformatics - Lecture Notes in Computer Science / Lecture Notes in Bioinformatics* 7036. Heidelberg: Springer-Verlag, 1–12

JOAQUIM GROMICHO is als bijzonder hoogleraar Applied Optimization in Operations Research verbonden aan de afdeling Econometrie en OR van de VU in Amsterdam. Tevens is hij verantwoordelijk voor innovaties in optimalisatie algoritmie bij ORTEC Software Development in Gouda en hoofdredacteur van STAtOR.
E-mail: <j.a.dossantos.gromicho@vu.nl>

XIUZHEN HUANG promoveerde aan de Texas A & M University in 2004, en is momenteel *associate professor* bij het Department of Computer Science van de Arkansas State University. Haar onderzoeksterreinen zijn de bio-informatica, grafentheorie, *computational complexity*, en *approximation algorithms*.
E-mail: <huang.xiuzhen@cs.astate.edu>

SHUZHONG ZHANG behaalde zijn Ph.D. diploma aan de Erasmus Universiteit in 1991. Sindsdien is hij achtereenvolgens verbonden geweest aan de Universiteit van Groningen, de Erasmus Universiteit en de Chinese University of Hong Kong. Momenteel is hij hoogleraar aan de University of Minnesota en programmadirecteur van Industrial & Systems Engineering. Zijn onderzoek richt zich voornamelijk op de optimalisering van modellen en hun oplossingsmethoden, Operations Research, economische besluitvorming kwesties en management-wetenschap.
Email: <zhangs@umn.edu>

THOMAS ZHANG is student aan de Wayzata High School, gevestigd in Plymouth, Minnesota. Thomas houdt van lezen. In zijn vrije tijd werkt hij mee aan onderzoeken.
E-mail: <thomaszh3@gmail.com>

Waarom kunnen mensen niet logisch zijn?

Hebt u dat ook wel eens, dat u zich ergert aan inconsequente of onlogische zaken? Zo staat er soms er ergens langs een weg een bord dat aangeeft dat er een snelheidsbeperking is, bijvoorbeeld wegens werkzaamheden. Ieder logisch denkend mens verwacht dan na enige tijd een bord dat deze beperking weer opheft, maar kennelijk is dat teveel gevraagd van wegenbouwers of wegbeheerders. Inmiddels heb ik de gewoonte ontwikkeld om me na de eerstvolgende zijweg niet meer aan zo'n beperking te houden: immers weggebruikers die uit die zijweg komen weten niet dat er een beperking is, dus dan is die er voor mij ook niet als gevolg van het gelijkheidsprincipe.

Nog een voorbeeld. In de bosrijke gemeente waar ik vele jaren woonde wordt bij langdurige droogte een rookverbod 'in de bossen' afgekondigd. Op zich logisch, je wilt niet dat het plaatselijke natuurschoon in de fik gaat. Maar men verzuimt vast te leggen wat zo'n bos is waar dat verbod geldt, zodat in de vele parkachtige delen van het dorp volop wordt gerookt, evenals in de grote privétuinen die naadloos in de bossen overgaan. En als vanzelfsprekend denkt niemand er aan om na afloop van de droogteperiode het opheffen van dat verbod mee te delen.

Dan heb ik het nog maar niet over de voorrangsgeregels in het verkeer. Als je die in een computerprogramma zou stoppen zit je binnen de kortste keren in een oneindige loop. Wie heeft er ooit bedacht dat rechts voor gaat, zonder te beseffen dat er dan een situatie zal ontstaan waarbij vier personen op een kruising allemaal voorrang aan iemand van rechts geven en er

niets meer doorrijdt. Natuurlijk, die regels stammen nog uit de tijd dat we met weinig weggebruikers waren en we hoffelijk onze hoed oplichtten om een ander te laten voorgaan, maar langzamerhand zouden ze nú toch wel eens aangepast kunnen zijn.

Hebt u wel eens te maken gehad met een huwelijk in het buitenland? Nou, ik wel, ik moest jaren geleden voor mijn zoon in Engeland een 'verklaring van huwelijkse bevoegdheid' regelen. Onderdeel daarvan is dat je moet aantonen dat de betrokkene niet reeds getrouwd is. Stomverbaasd legde ik de ambtenaar uit dat zoiets onmogelijk is, je kunt wel aantonen dat je getrouwd bent, daar heb je huwelijksaktes voor, maar het omgekeerde kun je niet anders aantonen dan door zelf te verklaren dat zulks zo is.

Ik geef toe dat deze ergernis dwangmatige trekjes vertoont, maar als ik dan een notariële volmacht krijg waarin staat dat ik als executeur *zoveel mogelijk* overleg moet plegen met de erfgenamen steiger ik toch weer. Wat is in vredesnaam zoveel mogelijk? In sombere buien denk ik wel eens dat dit alles onderdeel is van een complot om zoveel mogelijk werkgelegenheid voor juristen te scheppen: iedere onduidelijke regel vraagt om het vormen van jurisprudentie.

Misschien is wiskunde daarom wel zo logisch: er zijn domweg niet genoeg mensen met wiskundige aanleg om een systeem van wiskundige jurisprudentie te kunnen opbouwen. Laten we het daar maar op houden.

GERRIT STEMERDINK is eindredacteur van *STAToR*
E-mail: <gjstemerding@hotmail.com>

STATISTICI IN DE POLITIEK

In de jaren zeventig en tachtig van de vorige eeuw kwam ik regelmatig in Oberwolfach, het Mekka voor wiskundigen in het Zwarte Woud. Vijftig weken per jaar wordt in het 'Institut' telkens een hele week gewijd aan één wiskundig onderwerp. Ik kwam daar voor twee onderwerpen 'Mathematische Statistik' en het enigszins verwante 'Approximationstheorie'. Bij een zitting over dat tweede onderwerp werd een van de deelnemers voortdurend, schertsend, aangesproken met 'Mister Governor'. Dat was Larry Schumaker uit Austin, Texas, die een mislukte gooi had gedaan naar het gouverneurschap van South Dakota. Bij de zittingen over statistiek heb ik nooit een politicus aangetroffen.

Toch op zoek naar statistici in de politiek stuitte ik op de volgende tekst in het *Annual Report of the Bureau of Industrial and Labor Statistics of the State* . . . [niet ingevuld] uit 1889. Dat was het jaar van Gorters 'Mei', Couperus' *Eline Vere* en van de opening van de Eiffeltoren in Parijs.

'The advent of the statistician in politics, using the word in the higher sense of government, is an auspicious event. It indicates that we are about to use facts as a basis of action, instead of popular sentiments and suppositions.'

Prachtige tekst in de strijd tegen *factfree politics* avant la lettre. Het woord *statistician* is een mooi voorbeeld van 'pars pro toto'; er wordt natuurlijk 'de statistiek' mee bedoeld.

Er zijn veel wetenschappers door de politiek gegaan, vaak bèta's. Lang geleden landmeetprofessor

Schermerhorn, de eerste premier na de oorlog, iets later Jan Terlouw, en tegenwoordig Ronald Plasterk en Diederik Samson, allemaal (bio)fysici.

Toch is er een politicus, en niet de minste, die met enig recht statisticus genoemd mag worden: Alexander Rinnooy Kan. Hij zal nog wel lid van VVS zijn en hij zat in de jaren tachtig in de redactie van *Statistica Neerlandica*. In de korte periode dat ik plaatsvervangend hoofdredacteur was ter vervanging van Peter Sander, die in het buitenland was, zaten wij er samen.

Het tegendeel van een politicus was de aartsvader van de Nederlandse statistiek David van Dantzig, die zelfs niet ging stemmen. Dat was, zo zei hij lang geleden, omdat hij niet op zichzelf kon stemmen. Een sterk argument, want ik denk niet dat je het in de politiek ver brengt zonder ooit op een ander te stemmen.

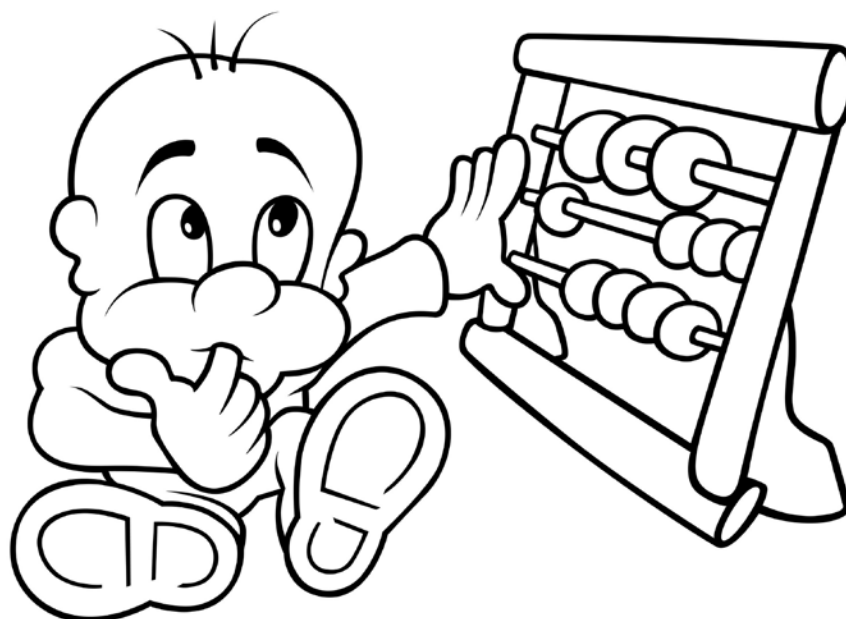
Een statisticus die zich in het grensgebied van politiek en rechtspraak beweegt is Richard Gill, die zich onder meer bezig hield met de kwestie 'Lucia de B'. Het toeval wil dat ik vanmiddag naar de 'Statistische Dag' ga om de oorkonde van mijn erelidmaatschap van de VVS op te halen. De onderscheiding werd mij jaren geleden bij monde van Richard toegekend en het 'diploma' zal mij morgen door zijn opvolgster Jacqueline Meulman worden overhandigd. Vol verwachting klopt mijn hart.

Inmiddels is het al enige tijd 'morgen' en staat mijn oorkonde in een soort miniatuur doctorsbolkoker op onze piano.

FRED STEUTEL is emeritus hoogleraar kansrekening aan de TU Eindhoven.

E-mail: <f.w.steutel@tue.nl>

De oude STAtOR en de Young Statisticians



In nummer 1 van deze jaargang, op pagina 22, stelde STAtOR de Young Statisticians aan haar lezers voor. Daar werd al duidelijk dat het gaat om een groep hedendaagse innovatieve mensen, met Maarten Kampert, student-lid van het VvS+OR-bestuur, als contactpersoon. Sinds de oprichting in 2011 is hun bestaan alleen maar verstevigd en ook hun identiteit. Zo reikt hun blik duidelijk verder dan de Nederlandse taalgrens en communiceren ze zelf uitsluitend in het Engels.

STAtOR wil graag meegaan met hun dynamiek en enthousiasme en een publicatiemedium zijn voor hun vele activiteiten en ideeën. Dit past alleen niet in het beleid tot tot nu toe, waarin STAtOR een Nederlandstalige publikatie is. Daarom is in overleg met het VvS+OR-bestuur besloten dat voor de Young Statisticians een uitzondering wordt gemaakt: berichtgeving over hun activiteiten zal in het Engels geschieden.

Met genoeg geef ik het woord aan Maarten Kampert om ons in het Engels een vooruitblik te geven op de vele initiatieven die op stapel staan!
Joaquim Gromicho, hoofdredacteur

Dear Editorial Committee of STAtOR, many thanks for the warm welcome!

Young Statisticians (YS) are young in their career, age, or heart. This is similar to our new division itself. Knowing that we are newly established in May 3, 2011, we seek autonomy within the VvS+OR. Through grasping the right ingredients we plan to become a stable platform for Young Statisticians.

In our simple strategic plan for 2012 we listed the activities that will help us to achieve this goal. Soon the plan can be found on our home page, located within the web site of the VvS+OR. Through this homepage, LinkedIn and Facebook groups, we will keep everyone updated on what has been organized, but more importantly, on what is coming...

With a bit of luck, our two YS-newsletters, and a small summary of our first 2012 workshop can be found on the homepage by the end of June. Then, after a small summer break, we hope to have scheduled this year's second workshop, the statistical science cafe, and a book market, perhaps combined with a pub meeting.

Would you like to attend one of the Young Statisticians activities, the next members meeting, or receive the newsletter? Please, do not hesitate to contact us at <young@vvs-or.nl>! Maarten Kampert

OUD HELPT JONG: HERGEBRUIK VAN BOEKEN DOOR YOUNG STATISTICIANS

Iedereen weet het, statistische handboeken zijn duur. Tegenwoordig is veel op internet te vinden en boeken zijn minder belangrijk geworden dan vroeger. Toch zullen ook jonge wetenschappers nog graag standaardwerken in papieren vorm raadplegen. Maar de prijs is dikwijls een beletsel in het begin van een carrière.

Een inmiddels redelijk senior-lid van de VvS+OR kwam daarom met een plan. Hij wil nú zijn studeerkamer opruimen om te voorkomen dat te zijner tijd zijn kinderen dat zonder enige kennis van zaken moeten doen. In een toevallig praatje met Maarten Kampert van de Young Statisticians (YS) stelde hij daarom voor dat zijn veelal nog waardevolle boeken tijdens bijeen-

komsten van de YS gratis onder jonge statistici verdeeld gaan worden. Er kan ook aan een verloting met goedkope lootjes worden gedacht. Met de opbrengst van zo'n loting kan de borrel van de YS betaald worden en heeft ook de penningmeester baat bij dit plan.

Maarten heeft dit idee besproken binnen de YS en daar is het met een behoorlijk enthousiasme ontvangen. Na de zomer zal een en ander verder uitgewerkt gaan worden.

Mochten er meer oudere leden op deze manier hun jonge collega's willen steunen dan kunnen zij contact op nemen met Maarten Kampert, student-lid van het VvS+OR-bestuur <maartenkampert@gmail.com>.

AGENDA

9-14 juli 2012

Het achtste **World Congress in Probability and Statistics** vindt in Istanbul plaats. Voor informatie: <www.worldcongress2012.org>.

15-20 juli 2012

ORAHS 2012, de 38e jaarlijkse conferentie van de Europese werkgroep Operational Research Applied to Health Services, wordt gehouden op de Universiteit Twente in Enschede. Het thema is 'High Tech - Human Touch'. Informatie: <www.utwente.nl/orahs2012>.

16-20 juli 2012

De **ORP³** – Operation Research Peripatetic Postgraduate Programme – is een conferentie voor vooral jonge OR- researchers en vindt plaats in Linz (Oostenrijk). Informatie: <www.jku.at/conferences/content/e131335>.

29 juli - 4 augustus 2012

De **Third Workshop on Graphs and Matroids** is een internationale bijeenkomst van ongeveer 65 onderzoekers, waaronder postdocs en studenten. Informatie: <<http://homepages.cwi.nl/~bgerards/workshops/2012/>>.

20-24 augustus 2012

De **6e European Academy of Forensic Science Conference** vindt plaats in Den Haag. Het Nederland Forensisch Instituut is gastheer van de **EAFS2012**. Een van de vijf thema's is forensische statistiek: 'kracht van forensisch bewijs'. Zie: <www.eafs2012.eu/>.

3-5 oktober 2012

De **37e Woudschoten Conferentie** is een activiteit van de Werkgemeenschap Scientific Computing (voorheen Numerieke Wiskunde) met als belangrijkste doel kennisoverdracht. Informatie: <<http://wsc.project.cwi.nl/woudschoten/2011/conferentieE.php>>.

10-14 juni 2013

De **9th Conference on Bayesian Nonparametrics (BNP)** zal plaatsvinden in Amsterdam, een tweejaarlijkse internationale bijeenkomst van experts en talentvolle jonge onderzoekers. BNP wordt georganiseerd door de International Society for Bayesian Analysis (ISBA) en Mathematical Statistics (IMS). Papers zijn welkom; u kunt ze tot 15 oktober 2012 indienen. Zie hiervoor en voor andere informatie <www.bnpg.win.tue.nl/>.