

## Struktura, metodika i funkcioniranje znanstvenog rada

### Logičke zakonitosti znanstvenog rada

Prof. dr. sc. Mladen Petrovečki

Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku,  
KB Dubrava, Zagreb  
Katedra za medicinsku informatiku,  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

## 1. Pravopis/gramatika

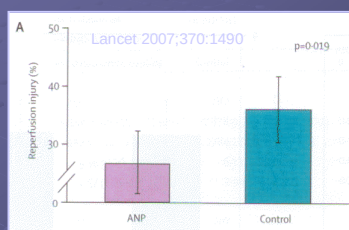
### Statistički recenzenti i statistički uređnik

Urednici biomedicinskih časopisa nisu u dovoljnoj mjeri upoznati ni školovani, a ni vješti u pregledavanju statističke metodologije i računalne analize u svim rukopisima koje istražuju kompleksne pojave, uključujući složene uzroke ili skupine, tj. primjenjuju sofisticirane varijante statističkih testova ili provode netočnije usporedbe podataka (2). Njima je potreban pomoć stručnog procjenitelja kako kod ocjene ustroja istraživanja, tako i kod provjere statističke metodologije. Takvu pomoć može pružiti kompetentni znanstvenik – statistički recenzent. Statistički recenzent sa stalnom pozicijom u uredništvu časopisa obično se naziva statističkim urednikom (5,6).

Za časopis bi bilo poželjno kad bi statistički urednik, s tim i komentirao sve rukopise koji se pripremaju za objavu. Kod nekih časopisa, kao što je *Croatian Medical Journal*, statistička recenzija svih rukopisa koje je glavni urednik prihvatio za objavu sastavlja se dio redovnog postupka recenzije članka (7). Kod drugih časopisa, kao što je *The Lancet*, na statističku se recenziju daju samo oni rukopisi koje su stručni recenzenti već prihvatili (8).

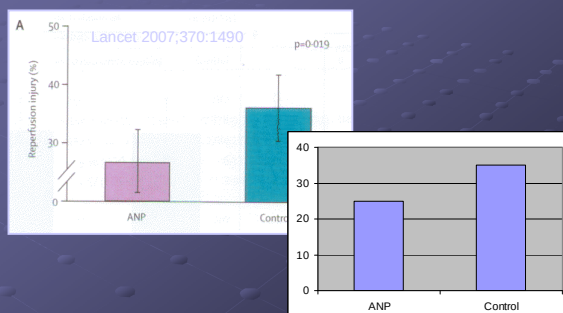
Glavni cilj statističke recenzije, koji često obuhvaća recenziju i statističke i epidemiološke metodologije, testiranje hipoteza i korelacije, je ocjenjivanje kvalitete provedene i rezultata.

## Zašto treba poštivati pravila?

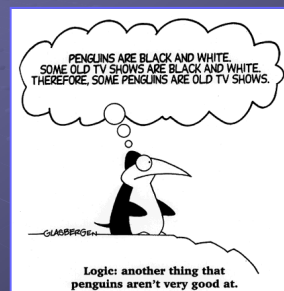


## Zašto treba poštivati pravila?

## Zašto treba poštivati pravila?



## 2. Logičko zaključivanje



[www.glasbergen.com/](http://www.glasbergen.com/)

## Logika znanstvenoga rada

1. uporaba logičkih pravila i logike uopće kao područja izraženih oblika valjane misli još je izrazitija i stroža u znanostima i filozofiji...
2. budući znanost prepoznavamo po spoznajnoj metodi i predmetu ili objektu istraživanja, nedvojbeno je logičnost nužna pretpostavka svake znanstvene metodologije...



Mirko Jakić. Logika. Školska knjiga, Zagreb 2003.



## Logika znanstvenoga rada

3. ...posebice vidljivo u neprestanoj uporabi logičkih oblika misli kao što su sudovi, zaključci, definicije, razdiobe, dokazi itd.
4. logika izražava formalne uvjete valjanosti, neprestan je trud znanstvenika usklađivanje te nužne pretpostavke s metodologijskim uputama svrha kojih je otkrivanje istinitosti...

Mirko Jakić. Logika. Školska knjiga, Zagreb 2003.



## 3. Neznastveni postupci

- ustrajnost (navika, stav, vjerovanje, inercija)
- autoritet
- intuicija (očiglednost)

## 4. Dokaz



dokaz – sve prije nego jednostavna radnja

## 5. Istraživačka logika

- deterministički model sustava
- probabilistički model sustava
- vjerojatnost događaja  $\Rightarrow P(D)$

$$0 \leq P(D) \leq 1$$

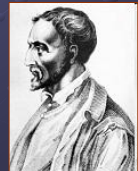
## 6. Vjerojatnost

## Vjerojatnost, pojam

- izračun matematičke vrijednosti ostvarivanja nekog događaja
- matematički  $\Rightarrow$  teorija vjerojatnosti
  - statistika
  - matematika
  - znanstvena metodologija
  - logika i filozofija
- zaključivanje o ostvarivosti događaja

## Vjerojatnost, izračun

- vjerojatnost događaja,  $P$  (*probability*)
- broj povoljnih mogućnosti  
$$P = \frac{\text{broj povoljnih mogućnosti}}{\text{ukupni broj mogućnosti}}$$
- vrijednost u rasponu 0–1:
  - 0 – vjerojatnost nemogućeg događaja
  - 1 – vjerojatnost sigurnog događaja



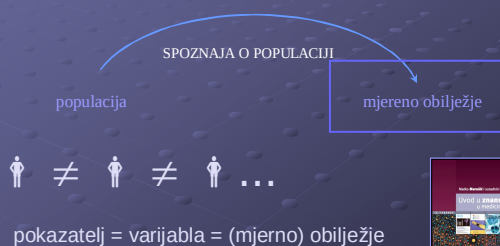
## Vjerojatnost, izraz

- *probability*
  - vjerojatnost, mogućnost
- *possibility*
  - mogućnost, vjerojatnost, izvedivost
- *likelihood*
  - vjerojatnost, mogućnost
- *chance*
  - mogućnost, prigoda, slučaj, slučajnost, vjerojatnost, sreća, povoljna prilika
- *odds*
  - izgled, prednost, vjerojatnost, slučajnost

## 7. Statistika

- izračun vjerojatnosti –  $P$   
(probabilistički model sustava)
- deskriptivna statistika
  - prikupljanje, obradba i prikaz podataka
- statistička raščlamba
  - numeričko raščlanjivanje pojava i događaja
  - tumačenje odnosa
  - pronalaženje pravilnosti
  - zaključivanje
- statistička teorija

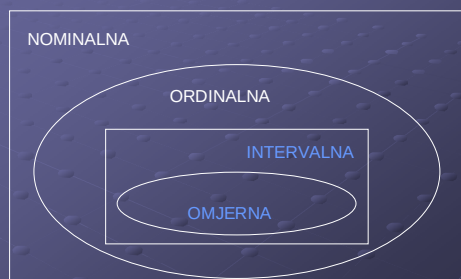
## 8. Mjerenje 9. Istraživanje



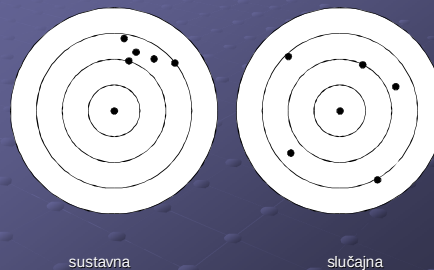
## 10. Pokazatelj

- sve pokazatelje istraživanja
- što više pokazatelja
- pitanje kraja istraživanja
- jednostavni  $\Rightarrow$  složeni (podatci)
- preciznost iskaza vrijednosti
- mjerne ljestvice  $\rightarrow$

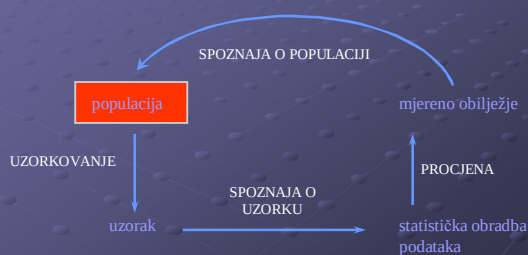
## 11. Mjerne ljestvice



## 12. Pogreška mjerenja



## 13. Populacija



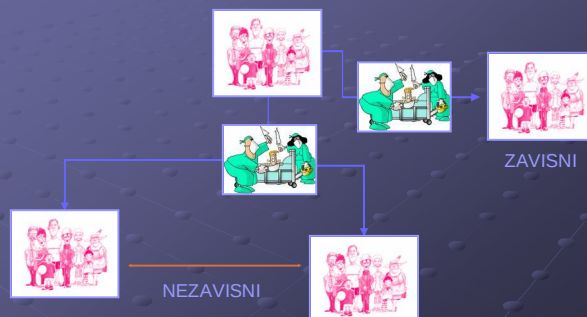
## 14. Uzorak

- dio populacije
  - pojmovna odrednica
  - vremenska odrednica
  - prostorna
  - veličina uzorka

## Uzorak

- reprezentativan
- mjerljiv
- slučajni (probabilistički)
  - jednostavni
  - sustavni
  - slojevit (stratificirani)
  - skupovni (klasterirani)
- neprobabilistički
  - prigodni

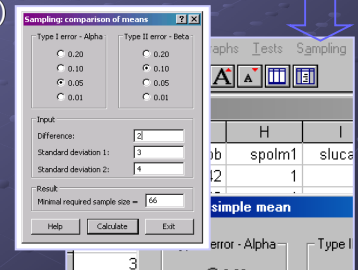
## Zavisni i nezavisni uzorci



## 15. Uzorkovanje

## Uzorkovanje

- uzorkovanje – MedCalc (engl. *sampling*)

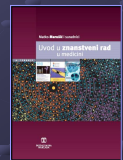


## 16. Pristranost (uzorkovanja)

pristranost (iskrivljenje, engl. *bias*)

## Pristranost kao sustavna pogreška uzorkovanja

- prevalencijsko (Neymanovo) iskrivljenje
- iskrivljenje stope primitka (Berksonova zablude)
- iskrivljenje odgovora
- iskrivljenje pripadnosti
- iskrivljenje odabira postupaka



## 17. Maskiranje

- jednostruko
- dvostruko
- trostruko
- četverostruko

## Pristranost tijekom maskiranja





## 18. Kontrolna skupina

- kontrolna ili poredbena skupina
- usporedba sa skupinom koja je nadzirana
- pokus
- Hawthorneov efekt
  - istraživanja **bez** kontrolne skupine
  - jedinka mijenja ponašanje samo stoga što zna da je obuhvaćena istraživanjem
  - jedinka se osjeća bolje samo stoga što je postala dijelom istraživanja

## 19. Hipoteza

- put do dokaza
- privremeno tumačenje
- znanstvena hipoteza istraživanja
- statistička hipoteza

<http://nhcs.k12.in.us/nhe/sciencefair/>

## 20. Statistička hipoteza

- ◆ elementarna tvrdnja
- ◆ točna (istinita) ili netočna (neistinita)
- ◆ provjera hipoteze → **traženje istine** →

## Statistička hipoteza

- ◆ istina ⇔ stvarno, objektivno stanje probabilistički sustav:  
istina → **vjerojatnost**
- ◆ značajno ⇔ ono što se ostvaruje na svaki drugi način osim slučajno:  
iskaz vjerojatnosti → **razina značajnosti**

## 21. Nulta hipoteza



Nema razlike!

## 22. Testiranje statističke hipoteze

- postavljanje hipoteze
- odabir statističkog testa
- određivanje razine značajnosti
- izračunavanje statistike testa
- zaključivanje

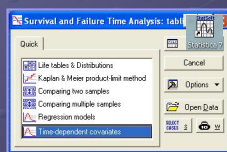
## 23. Statistički testovi

| Ljestvica  | Jedan uzorak | Dva uzorka |             | Tri i više uzoraka |           |
|------------|--------------|------------|-------------|--------------------|-----------|
|            |              | Ovisni     | Neovisni    | Ovisni             | Neovisni  |
| Nominalna  | binomni test | McNemara   |             | Cohran             |           |
|            | hi-kvadrat   |            | Fisher      |                    | hi-kvad   |
| Ordinalna  | Kol.-Smim.   | Wilcoxon   |             | Friedman           |           |
|            | homologni    |            | hi-kvadrat/ |                    |           |
| Intervalna |              | MW         |             |                    | p/medijan |
|            |              | Moses      |             | KW                 |           |
| Omjerna    | ...          |            |             |                    |           |

## 24. Pogreške testiranja hipoteze

| PRAVO STANJE                   |                                                  | ZAKLJUČENO      |
|--------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------|
| RAZLIKA POSTOJI ( $H_1$ )      | RAZLIKA NE POSTOJI ( $H_0$ )                     |                 |
| ISPRAVAN ZAKLJUČAK             | $\alpha$ -pogrješka (I. vrste) ( $H_0$ odbaciti) | RAZLIKA POSTOJI |
| $\beta$ -pogrješka (II. vrste) | ISPRAVAN ZAKLJUČAK ( $H_0$ prihvatiti)           | RAZLIKE NEMA    |

## 25. Programska potpora



## 26. Zaključak

- mala vrijednost  $P \Rightarrow$  mala vjerojatnost neprihvaćanja (odbacivanja) istinitoga
- zaključivanje:
  - $P < \alpha$
  - vjerojatnost istinitosti  $H_0$  je mala
  - odbacujemo (ne prihvaćamo) nultu hipotezu
  - prihvaćamo alternativnu,  $H_1$
  - potvrdimo je, *iskazemo je*, uz  $P = \dots$

## Zaključak

### Primjer 3

- Izmjerena je koncentracija IL8 u krvi u trideset bolesnika s operacijom na otvorenom srcu, i početka operacije, i hipotermiji.
- Pitanje: ovisi li koncentracija IL8 o hipotermiji?

### Primjer 3

- $H_0$ : nema razlike
- Mann-Whitneyjev test
- $(\alpha = 0,05)$
- izračun
- zaključak:  $P > \alpha$ ;  $H_0$  prihvaćamo;  $\Rightarrow H_0$
- skupine se NE razlikuju ( $P=0,809$ )

- A. postavljanje hipoteze
- B. odabir statističkog testa
- C. određivanje razine značajnosti
- D. izračun statistike testa
- E. zaključak

|                               |            |
|-------------------------------|------------|
| Average rank of first group   | 15,2250    |
| Average rank of second group  | 14,0833    |
| Large sample test statistic Z | 0,241968   |
| Two-tailed probability        | P = 0,8098 |

## Zaključak?

a predictor. All statistical tests were performed using the SAS software system and significance was determined when  $P$ -values were less than 0.05.

Lupus 2004;14:426

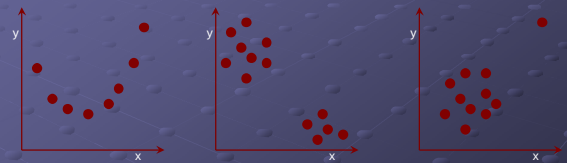
in Group I–II versus Group III was marginally significant ( $P = 0.07$ ). However, when tests were

( $P = 0.0007$ ) and a marginally significant increase in creatinine clearance ( $P = 0.096$ ). There was no statistically significant longitudinal effect in serum creatinine levels.

## 27. Što DA i što NE?

- koja se hipoteza dokazuje
- što se računa
- kako (što je temelj matematičkog izračunavanja)
- prednosti
- uvjeti
- koja su ograničenja

## Primjer 1: kada NE računati r



## Primjer 2: kada NE računati $\chi^2$

| hrana u kantini | studenti iz Zagreba | studenti izvan Zagreba |
|-----------------|---------------------|------------------------|
| dobra           | 10                  | 31                     |
| loša            | 0                   | 19                     |
| ukupno          | 10                  | 50                     |

## 28. Značajnost vs. 29. preciznost

- statistička značajnost
- klinička značajnost

## 28. Značajnost vs. 29. preciznost

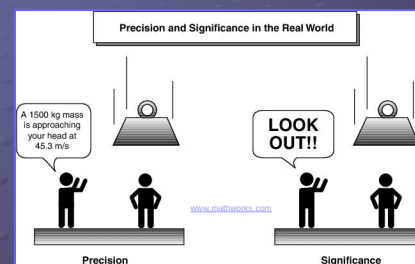
Table 1  
MSD TGF MS protein peaks differentially expressed in patient sera from SLE before and after therapy

| Mass (m/z) | P       | Patients with newly distinct protein/peaks (n = 12/1000) | P          | Patients with newly distinct protein/peaks (n = 12/1000) |
|------------|---------|----------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------|
| 4004       | 0.0001  |                                                          | 0.008      |                                                          |
| 4758       | 0.0005  |                                                          | 0.0005     |                                                          |
| 5758       | 0.0001  |                                                          | 0.00000008 |                                                          |
| 6441       | 0.00009 |                                                          | 0.0001     |                                                          |
| 6447       | 0.0005  |                                                          | 0.0001     |                                                          |
| 8155       | 0.0007  | 6/9                                                      | 0.0001     | 12/15                                                    |
| 8728       | 0.0004  |                                                          | 0.0001     |                                                          |
| 11405      | 0.0001  | 8/9                                                      | 0.00000003 | 14/15                                                    |
| 11520      | 0.00007 | 8/9                                                      | 0.00000001 | 14/15                                                    |
| 11641      | 0.00005 | 8/9                                                      | 0.00000001 | 14/15                                                    |
| 11718      | 0.0004  |                                                          | 0.00002    |                                                          |
| 11805      | 0.0002  |                                                          | 0.0000006  |                                                          |
| 12703      | 0.0005  | 7/9                                                      | 0.04       | 6/15                                                     |
| 12815      | 0.0002  | 7/9                                                      | 0.04       | 9/15                                                     |
| 22389      | 0.0002  |                                                          | 0.00005    |                                                          |
| 22627      | 0.0002  |                                                          | 0.06       |                                                          |
| 22759      | 0.0002  |                                                          | 0.00005    |                                                          |
| 33427      | 0.00001 | 6/9                                                      | 0.00001    | 11/15                                                    |
| 44227      | 0.0001  | 7/9                                                      | 0.000009   | 11/15                                                    |
| 76985      | 0.0006  |                                                          | 0.00009    |                                                          |
| 78502      | 0.0009  |                                                          | 0.0001     |                                                          |
| 78514      | 0.0008  |                                                          | 0.00002    |                                                          |
| 79214      | 0.0007  |                                                          | 0.00002    |                                                          |

15 proteins between mass spectra of sera before and after treatment therapy. Sera from 12 patients with SLE who responded to conventional therapy were analyzed before and after therapy by TGF MS (see Methods). MS/MS spectra were analyzed by MS/MS. 15 proteins were identified as differentially expressed (P < 0.001) before and after treatment. Proteins are listed according to mass (m/z). Usually, laboratory data on 15000 mass values is provided. The most clearly different between patient sera before and after treatment were used. These proteins represent potential biomarkers of active disease. MSD, mass spectrometry; SLE, systemic lupus erythematosus; TGF, tandem mass spectrometry.

Arthritis research & therapy  
2005;7:R746

## 28. Značajnost vs. 29. preciznost





## 30. Istina

### MEDICINSKA INFORMATIKA

Prof. dr. Mladen Petrovečki

Katedra za medicinsku informatiku  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci  
<http://mi.medri.hr>

Odjel za imunološke pretrage  
Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku  
Klinička bolnica "Dubrava", Zagreb  
[www.kbd.hr/lab](http://www.kbd.hr/lab)

 [mladenp@kbd.hr](mailto:mladenp@kbd.hr)