

Uloga statističkog recenzenta u biomedicinskim znanstvenim časopisima

The role of statistical reviewer in biomedical scientific journal

Mladen Petrovečki

Katedra za medicinsku informatiku, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, i Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinička bolnica „Dubrava“, Zagreb

Department of Medical Informatics, Rijeka University School of Medicine, Rijeka, and Department of Laboratory Diagnosis, Dubrava University Hospital, Zagreb, Croatia

Uvod

Prije desetak godina je Douglas Altman primijetio kako se čini „općeprihvaćenim da medicinski istraživači ne poznaju statistiku“ (1). Ana Marušić, glavna urednica časopisa *Croatian Medical Journal*, nedavno je u elektroničkoj raspravi Svjetske udruge medicinskih urednika (engl. *World Association of Medical Editors*, WAME) zatražila od urednika sudionika mišljenje o tome „u kojoj bi mjeri urednik časopisa trebao poznavati statistiku i kako bi trebao pristupiti toj problematici u biomedicinskom časopisu“ (2). I Altman i Marušić su dotakli vrlo osjetljivo pitanje statistike u biomedicinskoj znanosti i skrenuli pozornost na mogući problem: ako ni autor ni urednik ne poznaju statistiku u dovoljnoj mjeri, tko je tada odgovoran za valjanost statističkih postupaka objavljenih u časopisu?

Statistika se definira kao znanstvena disciplina, grana matematike srodna filozofiji, logici i informatici. Na polju biomedicine i biomedicinskih znanosti razmatra je se kao jednostavan, složen ili čak vrlo složen skup postupaka prikupljanja, raščlambe, tumačenja, pojašnjavanja i prikazivanja rezultata (3), kao skup postupaka istraživanja koji nam omogućuju statističko razmišljanje, ili skup postupaka s pomoću kojih „učimo iz iskustva“ (4). Statistika je nedvojbeno važna, pa istraživači moraju poznavati statističku metodologiju i znati je ispravno rabiti. Što se tiče statističke recenzije znanstvenih radova, nemoguće je ne složiti se s Paulom Paysonom iz Kanadske udruge psihijatarata (engl. *Canadian Psychiatric Association*), koji kaže da je „od ključne važnosti imati ili u uredništvu ili kao konzultanta nekoga s dobrim znanjem statističke metodologije tko može odrediti jesu li ispravno rabljeni neki rjeđe korišteni ili noviji testovi“.

Statistički recenzent i statistički urednik

Urednici biomedicinskih časopisa nisu u dovoljnoj mjeri upoznati ni školovani, a ni vješti u procjenjivanju statističke metodologije i računalne analize u svim rukopisima koje pregledavaju, napose kod istraživanja u kojima se ra-

Introduction

More than a decade ago, Douglas Altman noticed that it seemed “widely acceptable for a medical researcher to be ignorant of statistics” (1). Recently, in a discussion panel of the World Association of Medical Editors (WAME), Ana Marušić from the *Croatian Medical Journal* asked the editors their opinion on “how much knowledge of statistics a journal editor should have and how she/he would approach the problem in a biomedical journal” (2). Both Altman and Marušić touched on the sensitive question of statistics in biomedical science and drew attention to a possible problem: if both author and journal editor lack statistical knowledge, who is then responsible for the validity of statistical methods in published papers?

Statistics is defined as a scientific discipline, a branch of mathematics related to philosophy, logic, and informatics. However, in the field of biomedicine and biomedical sciences, it is mostly viewed as a simple, stylish or highly sophisticated set of methods for gathering, analysis, interpretation, explanation, clarification, and presentation of data (3); or a set of inquiry methods that enable us to think statistically; or a “body of methods for learning from experience” (4). Doubtlessly, statistics is important; therefore, researchers should have some knowledge of statistical methodology and use it properly. As for the statistical review of research papers, I agree with Paul Payson from the Canadian Psychiatric Association (2) who said that it is “crucial to have someone with advanced statistical knowledge either on the Editorial Board or acting as a consultant, who could determine if some of lesser known or more recent statistical tests have been used properly.”

Statistical reviewer and statistical editor

In general, biomedical journal editors do not have enough knowledge, training, or skills to evaluate statistical methods and computational analyses in all manuscripts submitted for consideration, especially in studies using

be složene istraživačke metode koje istražuju kompleksne pojave, uključuju složene uzorke ili skupine, tj. primjenjuju sofisticirane varijante statističkih testova ili provode neuobičajene usporedbe podataka (2). Njima je potrebna 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 čitao 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, sastavni je 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, jest dvostruk: provjeriti je li istraživanje ispravno provedeno i jesu li rezultati prikladno prikazani, te uočiti moguće pogreške i propuste. Pozabavimo se prvo mogućim pogreškama.

Pogreške u metodologiji

Altman (1) navodi kako se velike količine novca troše na loše provedena istraživanja: ona s neodgovarajućim ustrojem, istraživanja s nereprezentativnim ili malim uzorkom, istraživanja u kojima se rabe netočni statistički postupci ili ona koja pružaju neodgovarajuće tumačenje podataka. U svojem su istraživanju Lukić i Marušić (6) otkrili da su kod rukopisa najčešći problemi pogreške u prikazu podataka te njihovom tumačenju, u analizi podataka i ustroju istraživanja. Neke se pogreške mogu smatrati relativno nevažnima, no pogreške u odabiru ustroja istraživanja često imaju dalekosežne implikacije na rezultate istraživanja čija je primarna i jedina svrha pokazati nam „istinu“ i stvarnost.

Najčešće statističke pogreške u objavljenim člancima biomedicinskih istraživanja srećom su relativno jednostavne i lako ih je pronaći, a može ih prepoznati i znanstvenik s osnovnim znanjem statistike (9,10). One sežu od uporabe standardne pogreške aritmetičke sredine umjesto standardne devijacije u deskriptivnoj statistici, preko izvještavanja o P-vrijednostima bez navođenja ostalih statističkih podataka, pa do primjene analize linearne regresije, a da se prethodno nije potvrdila linearna povezanost, neprilagodbe P-vrijednosti za višestruke usporedbe, korištenja slika i tablica samo za pohranu podataka, i sl. (9). U svom radu objavljenom u ovom broju časopisa *Biochemia Medica*, Šimundić i Nikolac su opazile kako znatan udio rukopisa zaprimljenih u uredništvo časopisa, sadrži neku statističku pogrešku (11).

complicated research methodology, investigating complex subject, including compound samples and groups, or applying sophisticated variants of statistical tests, or performing unusual data comparisons and presentation (2). They need help in a form of a professional evaluation of both research design and statistical methodology. This kind of help is provided by a competent scientist – a statistical reviewer or statistical referee. A statistical reviewer with a permanent position on the journal's board is typically called a statistical editor (5,6).

It would be a desirable practice for journals if statistical editors read and commented on all manuscripts considered for publication. In some journals, such as *Croatian Medical Journal*, statistical review of all manuscripts accepted for publication by the editor-in-chief is part of a regular peer review process (7). In other journals, such as *The Lancet*, only manuscripts considered for publication are statistically reviewed after receiving positive peer reviews (8).

The main goal of a statistical review, which often combines the review of both statistical and epidemiological methodology, is twofold: to ensure that the study was properly conducted and results appropriately presented and to reveal possible errors and omissions. Let us first look at possible errors.

Errors in methodology

According to Altman (1), huge amounts of money are spent on poorly done research: inadequately designed studies, studies with unrepresentative samples or small sample sizes, studies using incorrect statistical methods or providing inappropriate interpretation of data. In their study, Lukić and Marušić (6) found that most frequent problems in manuscripts were errors in data presentation and interpretation, data analysis, and study design. Some errors could be considered relatively unimportant, but errors in study design usually have far-reaching implications on the study results, whose primary and only purpose is to show us “the truth”, the reality.

Fortunately, the most common statistical errors in published biomedical research papers are relatively simple, easy to find, and can be identified by a scientist with basic statistical knowledge (9,10). They range from using standard error of the mean instead of standard deviation in descriptive statistic, to reporting only P values without any other statistical data, to using linear regression analysis without previous confirmation of linear relationship, to no adjustment for multiple comparisons, to using figures and tables only to store data rather than assist the readers (9). In their study, published in this issue of *Biochemia Medica* journal, Simundić and Nikolac observed that a substantial proportion of manuscripts submitted and considered for publication in *Biochemia Medica*, involved at least some statistical error (11).

Puko navođenje podataka s jedinom svrhom izvještavanja o tome što je izmjereno ponekad se naziva mučenjem podacima (engl. *data torture*) (1) i također se smatra neprimjerenim.

Altman je tipične statističke pogreške grupirao u četiri kategorije (5):

1. pogreške u ustroju istraživanja (npr. nedostatak randomizacije u kontroliranim pokusima ili rad s neodgovarajućom kontrolnom skupinom),
2. pogreške u raščlambi podataka (npr. uporaba neparnog statističkog testa kada podatci traže korištenje parnoga testa),
3. pogreške u prikazu podataka (npr. uporaba standardne pogreške umjesto standardne devijacije pri opisu podataka, prikaz raspodjele kontinuirane varijable kružnim dijagramom), te
4. pogreške tumačenja podataka (npr. način zaključivanja „uzrokovano je ako je povezano“, tumačenje loše provedenog istraživanja kao da je dobro provedeno).

Nedavni pregledi znanstvenih radova ukazuju na činjenicu da je kvaliteta statističkih analiza u objavljenim istraživanjima često ispod zadovoljavajuće razine. Primjerice, Altman iznosi da je svega 30–60% objavljenih radova u odabranim biomedicinskim časopisima u razdoblju od 1966.-1996. primjenjivalo odgovarajuću statističku metodologiju (5), dok drugi autori izvještavaju čak i o nižem udjelu koji je manji od 15% (12).

Čak i ovaj prigodni pregled potvrđuje da su slučajevi metodoloških pogrešaka – velikih ili malih, učinjenih namjerno ili slučajno – mnogo češći nego slučajevi kada ih nema, te da bi časopisi trebali dosljedno zahtijevati statističke recenzije rukopisa koji se pripremaju za objavu.

Statistička recenzija

Općenito, postoje tri razine recenzije rukopisa koje bi urednik trebao uzeti u obzir prije donošenja odluke hoće li objaviti neki rukopis:

- stručna recenzija,
- etička recenzija i
- statistička recenzija (uključujući recenziju i statističke i epidemiološke metodologije).

Stručnu recenziju obavljaju znanstvenici, stručnjaci ili specijalisti sa stručnim znanjem predmeta kojeg recenziraju. Iako je daleko od savršene, stručna se recenzija ipak smatra najboljim mogućim postupkom vrednovanja znanstvene kakvoće istraživanja (13).

Etičku recenziju obično provode nezavisni etički odbori, institucionalni odbori za recenziju ili odbori za etičku recenziju. Etička pitanja pripadaju području etike, moralnosti i zakona. Statističari su ponekad članovi etičkog odbora koji recenzira radove biomedicinskih istraživanja predložene za objavljivanje, no statistika i etika bave se različitim problemima, temama i pitanjima, što i jest raz-

Pure listing of data with the sole purpose of presenting what was measured is sometimes called data torture (1) and is also considered inadequate.

Altman has grouped typical statistical errors into four categories (5):

1. errors in study design (e.g., no randomization in controlled trials; inappropriate control group),
2. errors in data analysis (e.g., unpaired test for paired data),
3. errors in data presentation (e.g., standard error instead of standard deviation to describe data; pie charts to present distribution of continuous variables), and
4. errors in data interpretation (e.g., “caused if associated” type of reasoning; interpretation of poorly done study as a well done one).

Recent analyses of scientific papers have indicated that the quality of statistical analysis in published research is often below satisfactory level. For example, Altman found that only 30–60% of papers published in selected biomedical journals from 1966 to 1996 used acceptable statistical methodology (5). Other authors reported even lower percentage, i.e., <15% (12).

Even this occasional report confirms that methodological errors – major and minor, made advertently or accidentally – are more common than not and that journals should consistently require statistical review of manuscripts considered for publication.

Statistical review

In general, there are three levels of manuscript review that should be taken into account by a journal editor before reaching a clear decision on whether or not to publish a manuscript:

- professional peer review,
- ethics review, and
- statistical review (including review of both statistical and epidemiological methodology).

Peer review is provided by scientists, professionals, or specialists with expertise in the subject to be reviewed. Although far from being perfect, peer review is still considered the best possible method for evaluation of the scientific quality of a study (13).

Ethics review is usually provided by independent ethics committees, also called institutional review boards or ethical review boards. Ethical issues fall in the domain of ethics, morality, and law. Statisticians are sometimes members of ethics committees that review biomedical research proposals. However, statistics and ethics deal with different problems, topics, and questions, which is the reason why statistical and ethical aspects of a study are reviewed separately (14).

logom zbog kojeg se statistički i etički aspekti istraživanja moraju recenzirati odvojeno (14).

Statističku recenziju provode statističari u obliku pismenog izvješća koje sadrži jasne i otvorene prijedloge i komentare namijenjene uredniku i autoru (5). Statistički recenzent iščitava rukopis od naslova i sažetka, preko teksta, tablica, i slika, do literature i posebnih napomena, te radi bilješke o svemu što u radu zahtijeva dodatno pojašnjenje ili objašnjenje ili bilježi sva mjesta gdje se postavlja dodatna pitanja o tekstu ili podacima. Kod izvješća o randomiziranim kontroliranim pokusima (engl. *randomized controlled trials*, RCT) većina urednika biomedicinskih časopisa od autora traži na uvid izvorni protokol istraživanja (npr. kod časopisa *The Lancet* i ostalih specijaliziranih časopisa te izdavačke kuće). Recenzent prvo pročita protokol istraživanja, pa tek nakon toga recenzira rukopis i ocijeni jesu li na ispravan način postignuti svi ciljevi iz protokola i je li se o njima izvjestilo na očekivan način (izvještaj o RCT mora u potpunosti odgovarati protokolu). Statističke recenzije obično sadrže metodološka i statistička pitanja kojima se autor rukopisa trebao pozabaviti. Ako se istraživanje i rukopis smatraju prihvatljivima, statistički recenzent može predložiti prihvaćanje rukopisa. Ako se statističke pogreške odnose na prezentaciju metodologije i podataka, statistički recenzent može ponuditi autoru specifične prijedloge kako poboljšati rukopis. Takva praksa doprinosi bržoj pripremi rukopisa za objavljivanje. Međutim, konačno prihvaćanje rada ovisi o ispravcima koje autor napravi prema uputama recenzenta.

Ako su pogreške učinjene tijekom analize podataka, u tumačenju podataka ili u raspravi o rezultatima, statistički recenzent obično zahtijeva opsežnije promjene u rukopisu i traži od autora da ponovno analizira podatke u cijelosti te napravi novi koncept izvješća. Ali ako su pogreške napravljene u ustroju istraživanja, rijetko je takav rad moguće prihvatiti. Naime, rijetko je moguće ispravljanje takvih pogrešaka bez ponavljanja cijeloga istraživanja. U tom slučaju statistički recenzent najčešće savjetuje uredniku neprihvatanje rada.

Kako bi se napravila sustavna i sveobuhvatna statistička recenzija, čak su i starijim i iskusnim biomedicinskim statističarima potrebne smjernice, kontrolna lista uputa koja bi ih podsjetila na sve točke koje treba ocijeniti u statističkoj recenziji. Primjer takve kontrolne liste, sastavljene prema smjernicama drugih autora koju i sam rabim tijekom recenziranja, nalazi se u tablici 1. Savjeti za recenzente izlistani su u pet skupina. Opći komentari odnose se na radove strukturirane prema principu Uvod, Metode, Rezultati i Rasprava (engl. *Introduction, Methods, Results and Discussion*, IMRaD), gdje se o ustroju istraživanja govori posebno u Uvodu i Metodama, o metodologiji i analizi podataka u Metodama, o prikazivanju podataka u Rezultatima, te o tumačenju podataka u Raspravi.

Prijedlozi i komentari recenzenta obično su podijeljeni u one važne i manje važne. Važni se odnose na ključne po-

Statistical review is provided by statisticians in a form of a written report containing clear and straightforward suggestions and comments for both journal editors and authors (5). A statistical reviewer reads a paper throughout, from the title and abstract, to the body text, to tables, figures, and references and makes notes on anything that requires clarification or explanation, or wherever a question may be raised in the text or data. For reports of randomized controlled trials (RCT), most biomedical journal editors also ask to see the protocol of a study (e.g., in *The Lancet* and *Lancet* specialty journals). The reviewer first reads the protocol of the study, and then reviews the report and evaluates if all objectives from the protocol were achieved correctly and reported as expected (the RCT report must fully match the protocol).

Statistical reviews typically contain methodological and statistical questions that should be addressed by the author. If both the study and the manuscript are considered statically acceptable, the statistical reviewer may suggest acceptance of the manuscript. If statistical errors mostly pertain to the presentation of methodology and data, a statistical reviewer may provide specific suggestions for the author on how to improve the manuscript. Such a practice contributes to a quicker preparation of the manuscript for publication. Nevertheless, the final acceptance of the paper is contingent on the corrections made by the author according to the statistical reviewer's suggestions.

If errors were made in data analysis, data interpretation, and discussion of the results, the statistical reviewer usually requires more extensive changes to be made thorough the paper and asks the author to completely reanalyze the data and make a new concept of the report. However, if errors were made in the study design, it is rarely possible to accept the report, as such errors cannot be corrected without repeating the whole study. In such a case, the statistical reviewer mostly suggests to the editor not to accept the paper.

To provide a systematic and comprehensive statistical review, even a senior and skilful biomedical statistician needs guidelines, a checklist of instructions that would remind her or him on all points that should be evaluated during "statistical reading" of the paper. An example of a checklist, which I have been using recently, is presented in Table 1. The tips for reviewers are listed in five clusters. General comments refer to the IMRaD paper as a whole, whereas study design refers particularly to Introduction and Methods sections, methodology and data analysis the Methods section, data presentation to the Results section, and data interpretation to the Discussion section.

Reviewer's suggestions and comments are usually divided in major and minor points. Major points usually refer to key errors and ignorance of basic statistical rules. Mi-

grješke i nepoznavanje osnovnih statističkih pravila, dok se manje važni odnose na manje pogriješke, zabune, nedostatke, nedovoljno objašnjenje rezultata ili loše izvještavanje.

Upute autorima

Postoje dvije glavne upute autorima: prva je upoznati se u dovoljnoj mjeri sa statističkom metodologijom prije izrade konačnog protokola, a druga je rabiti tijekom pripreme rukopisa iste kontrolne liste kakve rabe i statistički recenzenti (npr. prijedlog iz tablice 1).

Do sada je uistinu objavljeno mnogo sjajnih knjiga o biostatističkoj metodologiji, a ovom prigodom ističem tek

nor points list minor errors, mistakes, bugs, insufficiently explained results, or poor reporting.

Suggestions for authors

There are two major suggestions for authors: one is to gain appropriate knowledge of statistical methodology before making the final study protocol, and the other is to use the same checklists while preparing the manuscript as those used by statistical reviewers (Table 1).

Many great books on biostatistical methodology have been published. I would like to recommend two, "Basic and clinical biostatistics" by Beth Dawson and Robert Trapp (30) and "Essential statistics for the pharmaceutical

TABLICA 1. Kontrolna lista za provjeru i recenziju statističke i epidemiološke metodologije izvješća biomedicinskog istraživanja, sastavljena prema uputama objavljenima u biomedicinskoj literaturi (5,7,15-25), uključujući i časopis *Biochemia Medica* (26-29).

TABLE 1. Checklist for editing and reviewing statistical and epidemiological methodology in biomedical research papers, according to the suggestions published in biomedical literature (5,7,15-25), including *Biochemia Medica* (26-29).

A. Opće upute

- ispravno izvješće o uporabi statističke metodologije skladno pravilima IMRaD strukture
- logičan i racionalan koncept istraživanja, primjena odgovarajućeg ustroja istraživanja (istraživanje parova, presječno istraživanje, kohortno istraživanje, randomizirani kontrolirani pokus, itd.)
- logičan prikaz tijeka istraživanja
- valjane pretpostavke o raspodjeli pokazatelja istraživanja
- opća statistička prihvatljivost rada

B. Ustroj istraživanja

- jasan cilj istraživanja, jasno postavljeni primarni i sekundarni ciljevi istraživanja (ustroj istraživanja prikladan pitanju koje istraživanje postavlja)
- jasna hipoteza istraživanja (primarna, sekundarna)
- izračuni statističke snage istraživanja i veličine uzorka (sposobnost istraživanja da točno opiše ciljnu populaciju)
- opis ispitivanih i kontrolnih skupina (dovoljno detaljno), jasno razlikovanje intervencijskih skupina
- izvješće o odzivu ispitanika u istraživanju (s valjanom tumačenjem ako je udio < 70%)
- planiranje trajanja istraživanja, pravila prekida istraživanja, objašnjenje razloga prijevremenoga prekida istraživanja
- izjava o autorima i suradnicima, navođenje mjeritelja, ocjenjivača, ispitivača i statističara
- izvješće o važnim podacima multicentričnih kliničkih istraživanja

C. Metodologija i raščlamba podataka

- opis izvora ispitanika i podataka
- jasni kriteriji uključanja i isključenja ispitanika iz istraživanja
- tumačenje oblikovanja uzorka, veličine uzorka, randomizacije, raspodjele po skupinama, raslojavanja, uparivanja i oblikovanja podudarnih skupina (dovoljno detaljno i kada je to prikladno)
- odgovarajuća veličina uzorka i primjeren broj pokazatelja
- podatci o pronalaženju ispitanika, praćenju, završnim događajima praćenja, cenzuriranju, prikriivanju (maskiranju) i terapijskim intervencijama

A. General comments

- properly reported statistical methodology according to the IMRaD structure
- logical and rational concept of the study and use of appropriate study design (case-control, cross-sectional, cohort, randomized controlled trial, etc.)
- logical presentation of the study
- valid assumptions about the distributions of variables
- general statistical acceptance of the paper

B. Study design

- clear aim of the study, clearly stated primary and secondary aims of the study (study design appropriate for the study question)
- clear hypotheses (primary, secondary)
- power calculation and sample size calculation (ability of a study to provide an accurate description of target population)
- description of treatment and control groups (in enough detail), description of treatment interventions
- response rate for surveys (with a valid explanation for rates <70%)
- planned duration of the study, stopping rules, explanation of the reasons for early termination of the study
- statement on authors and assistants, such as observers, raters, interviewers, and statisticians
- report of relevant data for multicenter clinical trials

C. Methodology and data analysis

- description of the source of subjects and data
- clear inclusion and exclusion criteria
- explanation of the sample formation, sample size, randomization, allocation, stratification, matching, and blocking (in enough details, when appropriate)
- adequate sample size and number of variables
- data on subjects recruitments, follow up, endpoints, censoring, blinding, and interventions
- clear list of variables, interpretation of uncommon variables

- jasan popis pokazatelja (varijabli), tumačenje neobičnih pokazatelja
- definicija glavnog i zamjenskog (primarnog i sekundarnog) ishoda i prognostičkih mjera istraživanja
- opis mogućih zbunjujućih čimbenika
- izvješće o podacima i mjerenjima koja nedostaju, opis obradbe tih podataka
- tumačenje mjerenja, prikaz mjernih jedinica, vrednovanja instrumenata i upitnika
- ispravan opis i dostatno objašnjenje statističkih testova (popis svih uporabljenih statističkih testova)
- opravdana statistička metodologija, citirani literaturni izvori netipičnih statističkih testova, objašnjenje neobične primjene uobičajenih testova
- valjana statistička raščlamba podataka
- odgovarajuća primjena statističke metodologije prema hipotezama, vrsti podataka i sl.
- izvješće o pogreškama tipa I (alfa) i II (beta), opis razine statističke značajnosti
- navod korištene statističke programske potpore (naziv, proizvođač, inačica, operativni sustav ako nije uobičajen)

D. Prikaz podataka

- jasne osnovne demografske i kliničke značajke ispitanika
- jasan prikaz podataka bez nedorečenosti ili potrebe postavljanja dodatnih pitanja
- opravdano korištenje upute „podatci nisu prikazani“
- valjano tumačenje podataka koji odskaču, tj. vrijednosti koje se nalaze izvan granica uobičajene raspodjele
- iskaz brojčanih vrijednosti odgovarajućom preciznošću (bez decimalnih znamenki kod srednjih vrijednosti cjelobrojnih mjerenja, točne P-vrijednosti prikazane na tri decimale, cjelobrojne vrijednosti udjela za $N < 100$, koeficijenti korelacije i regresije zaokruženi na dvije decimale, itd.)
- tablice i slike jasne kao samostalne cjeline (uključujući objašnjenje statističkih pokazatelja, skraćenica i simbola)
- neponavljanje podataka u tekstu, tablicama i na slikama
- ispravna uporaba statističkih izraza (normalno, randomizirano, statistički značajno, uzorak, korelacija, itd.)
- prikaz primjerenih i odgovarajućih statističkih mjera zajedno s mjerama njihovih pogrešaka (srednja vrijednost za podatke s normalnom raspodjelom, medijan za ostale podatke, standardna devijacija sa srednjom vrijednošću, raspon s medijanom, raspon pouzdanosti, itd.)
- prikaz statističkih podataka u skladu s korištenim statističkim postupcima
- prikaz jasnog praćenja ispitanika kroz istraživanje
- tumačenje promjene broja ispitanika tijekom istraživanja (podatci koji nedostaju, ispitanici koji se gube tijekom praćenja, itd.)

E. Tumačenje podataka

- opravdani zaključci, podatci podržavaju rezultate i zaključke
- rasprava temeljena na prikazanim rezultatima
- razlikovanje statističke i kliničke značajnosti
- uporaba interpolacija i ekstrapolacija samo s valjanim objašnjenjem
- generalizacije zaključaka samo uz primjereno tumačenje
- rasprava o metodološkim ograničenjima istraživanja, odstupanjima i dosezima statističkog zaključivanja, uz navođenje mogućih izvora statističkih pogrešaka

- definition of the primary and secondary outcomes and prognostic measures
- possible confounding variables
- missing data reported and management of missing data described
- explanation of the data measured, presentation of units of measurement, validation of instruments and questionnaires
- valid description and sufficient explanation of statistical tests (list of all statistical tests used in the analysis)
- reasonable statistical methodology, available references for uncommon tests, explanation of unusual data loading
- appropriate statistical analysis
- appropriate use of statistical methods
- report of alpha and beta errors, level of significance
- statistical software (name, source, version, and operating system if uncommon)

D. Data presentation

- clear baseline demographic and clinical characteristics
- clear data presentation, with no vagueness or questions raised
- justified use of “data not presented”
- valid explanation of outliers
- measured values expressed to the appropriate precision (no decimals in mean values for measurements with no decimals; exact P values, rounded to three decimal places; no decimals in percentages for $N < 100$; regression coefficients rounded to two decimals, etc.)
- self-explanatory tables and figures (including explanation of statistical data, abbreviations, and symbols)
- no repetition of data in tables, figures, and text
- proper use of statistical language and statistical terms (normal, random, significant, sample, correlates, etc.)
- presentation of appropriate and adequate statistical measures along with measures of errors and uncertainty (mean for data with normal distribution, median for others, standard deviation with the mean, range with the median, confidence intervals, etc.)
- statistical data presented properly, in accordance with the methods used
- transparent flow of participants through the study
- explanation of the changes in the number of subjects, if present, in study arms (missing data, loss to follow-up, etc.)

E. Data interpretation

- justified conclusions, data support findings and conclusions
- discussion based on the presented results
- statistical significance distinguished from clinical significance
- no interpolation or extrapolation without explanation
- no generalization without proper justification
- discussion of methodological limitations of the study, bias and limits of statistical inference, and possible sources of errors

dvije, "Basic and Clinical Biostatistics" autora Beth Dawson i Roberta Trappa (30) i "Essential Statistics for the Pharmaceutical Sciences" autora Philipa Rowea (31). Oba priručnika sadrže tipična biostatistička predavanja i oba opisuju tipične statističke pogreške. U drugom se priručniku kao upozorenje koristi znak otrova, „mrtvačke glave“ – ☠ (kôd 78 windings znakova na tipkovnici). Jedan takav znak upozorava na blagu opasnost od pogreške, dva znaka znače srednju opasnost, a tri znaka visoku opasnost od pogreške. Primjerice, podijeliti skup podataka u nekoliko podskupina, analizirati svaku podskupinu podataka i tada objaviti rezultate za samo one podskupine koje pokazuju statistički značajne razlike smatra se očiglednom pogreškom koja se označava s tri znaka opasnosti (31). Takav način vizualnog označavanja mogućih pogrešaka predstavlja dobru praksu i čini učenje praktičnijim.

Neki statistički priručnici, primjerice "Methodological errors in medical research" autora Borna Andersena (32), daju primjere neispravne primjene statističkih metoda u objavljenim znanstvenim radovima. Drugi, kao primjerice Huffov "How to lie with statistics" (33) niti se ne pokušavaju boriti protiv besramne zlouporabe statistike već jednostavno nižu sistematizirane preporuke kako griješiti, u očigledno sarkastičnom tonu.

Umjesto zaključka

U zaključku, umjesto vlastitih riječi citiram misao iz Etičkih smjernica za statističku praksu (engl. *Ethical Guidelines for Statistical Practice*) Odbora Američkog statističkog udruženja za stručnu etiku (engl. *American Statistical Association Committee on Professional Ethics*): „Stručne značajke statističkih analiza ključne su za mnoge aspekte društva. Primjena statistike u dijagnostičkim postupcima i tijekom biomedicinskih istraživanja može utjecati na to hoće li osoba preživjeti ili umrijeti, je li nečije zdravlje zaštićeno ili ugroženo, napreduje li medicinska znanost ili je zastranila. Život, smrt i zdravlje kao i učinkovitost mogu biti uloženi u statističkoj analizi...“ (22). Ovaj odlomak zaista sažima stvarne razloge potrebe postojanja statističkog recenzenta i čini se da dodatna objašnjenja nisu potrebna. Ostatak je na autorima – slijediti pravila, jednostavna pravila besprijekorne statističke metodologije.

Zahvala

Zahvaljujem dr. Aleksandri Mišak na dragocjenoj pomoći tijekom uređivanja konačne inačice teksta za objavu.

Adresa za dopisivanje:

Mladen Petrovečki
Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku
Klinička bolnica „Dubrava“
Avenija Gojka Šuška 6
10000 Zagreb
e-pošta: mladenp@kdb.hr

sciences" by Philip Rowe (31). Both textbooks consist of typical biostatistical lectures and both describe typical errors. In the latter textbook, "pirate boxes" – ☠ (code 78 in windings character set) – are used to alert the reader to the risk of misuse of methodology. One pirate box indicates minor possible hazard, two indicate moderate, and three severe hazard. For example, breaking one set of data into several subgroups, analyzing each subgroup of data, and then publishing only the subgroup results that were significant is considered a blatant fault and is marked by three pirate boxes (31). Such visual marking of possible errors is a good practice and makes learning more practical.

Some statistical textbooks, such as "Methodological Errors in Medical Research" by Born Andersen (32), provide examples of incorrect use of statistical methods found in published scientific papers. Other, such as Huff's "How to lie with statistics" (33) do not even attempt to fight against flagrant misuse of statistics and bring only systematized recommendations in an obviously sarcastic tone.

Instead of conclusion

In conclusion, instead of using my own words, I would like to quote from the "Ethical Guidelines for Statistical Practice" of the American Statistical Association Committee on Professional Ethics: "The professional performance of statistical analyses is essential to many aspects of society. The use of statistics in medical diagnoses and biomedical research may affect whether individuals live or die, whether their health is protected or jeopardized, and whether medical science advances or gets sidetracked. Life, death, and health, as well as efficiency, may be at stake in statistical analyses..." (22). This extract indeed summarizes the reasons why the statistical reviewer does the work. No further explanation seems necessary. The rest is up to authors – to follow the rules, the simple rules of perfect statistical methodology.

Acknowledgment

I thank dr Aleksandra Mišak for her valuable help with copyediting the final text.

Corresponding author:

Mladen Petrovečki
Department of Clinical Laboratory Diagnosis
Dubrava Clinical Hospital
Avenue G. Šuška 6
10000 Zagreb, Croatia
e-mail: mladenp@kdb.hr

Literatura/References

1. Altman DG. The scandal of poor medical research. *BMJ* 1994;308:283-4.
2. World Association of Medical Editors. WAME listserve discussions May to June 2004: Journal editors and statistics & Editors and qualitative research methods. Available from: <http://www.wame.org/wame-listserve-discussions/journal-editors-and-statistics>. Accessed: July 6, 2009.
3. Joel B. *Damned lies and statistics: untangling numbers from the media, politicians, and activists*. Berkeley – London: University of California Press, 2001.
4. Bailar JC. *Medical uses of statistics*. 2nd ed. Waltham (MA): CRC Press, 1992.
5. Altman DG. Statistical reviewing for medical journals. *Stat Med* 1998;17:2661-74.
6. Lukić IK, Marušić M. Appointment of statistical editor and quality of statistics in a small medical journal. *Croat Med J* 2001;42:500-3.
7. Croatian Medical Journal. Guidelines for authors: editorial policy. *Croat Med J* 2009;50:93-103.
8. Lancet: Information for Authors. Available from: <http://download.thelancet.com/flatcontentassets/authors/tln-information-for-authors.pdf>. Accessed: May 26, 2009.
9. Lang T. Twenty statistical errors even YOU can find in biomedical research articles. *Croat Med J* 2004;45:361-70.
10. Petrovečki M, Gabela O, Marčelić T. Statistical management of autoimmune disease data. "New trends in classification, monitoring and management of autoimmune diseases", 5th FESCC Postgraduate Course in Clinical Chemistry, Dubrovnik, October 2005:77-80.
11. Simundić AM, Nikolić N. Statistical errors in manuscripts submitted to *Biochimica Medica*. *Biochem Med* 2009;19:294-300.
12. Tyson JE, Furzan JA, Reisch JS, Mize SG. An evaluation of the quality of therapeutic studies in perinatal medicine. *J Pediatr* 1983;102:10-3.
13. Emerald Group Publishing Limited. How to survive peer review and revise your paper. Available from: <http://info.emeraldinsight.com/authors/guides/review.htm>. Accessed: July 6, 2009.
14. Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research. Geneva: World Health Organization, 2000. Available from: <http://apps.who.int/tdr/publications/training-guideline-publications/operational-guidelines-ethics-biomedical-research/pdf/ethics.pdf>. Accessed: June 21, 2009.
15. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication. Updated October, 2008. Available from: <http://www.icmje.org/index.html>. Accessed: May 25, 2009.
16. Gardner MJ, Machin D, Campbell MJ. Use of check lists in assessing the statistical content of medical studies. *BMJ* 1986;292:810-2.
17. Bailar JC, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations. *Ann Intern Med* 1988;108:266-73.
18. Svensson E. Guidelines to statistical evaluation of data from rating scales and questionnaires. *J Rehab Med* 2001;33:47-8.
19. U.S. FDA Center for Devices and Radiological Health. PMA review statistical checklist. Available from: <http://www.fda.gov/cdrh/ode/84.pdf>. Accessed: May 29, 2009.
20. Yale Center for Clinical Investigation. Biostatistics, epidemiology, and study design (BESD) support services – research design and statistical analysis criteria for YCCI protocols. Available from: <http://ycci.yale.edu/forms/BiostatisticsChecklist.pdf>. Accessed: May 20, 2009.
21. The CONSORT Group. CONSORT explanation and elaboration document. Available from: <http://www.consort-statement.org>. Accessed: May 25, 2009.
22. Committee on Professional Ethics. Ethical guidelines for statistical practice. Available from: <http://www.amstat.org/about/ethicalguidelines.cfm>. Accessed: May 19, 2009.
23. British Dental Journal. Statistical Guidelines. Available from: <http://www.nature.com/bdj/authors/guidelines/statistics.html>. Accessed: June 28, 2009.
24. Murray GD. Statistical guidelines for the British Journal of Surgery. *Br J Surg* 1991;78:782-784.
25. Petrovečki M. Data processing. In: Marušić M, ed. *Principles of research in medicine*. Zagreb: Medicinska naklada, 2008. p. 97-106.
26. *Biochimica Medica*. Instructions to authors. Available from: http://www.kbsm.hr/klinkemija/HDMB/BiochMed/dokumenti/Instructions_to_authors.pdf. Accessed: July 6, 2009.
27. Ilaković V. Statistical hypothesis testing and some pitfalls. *Biochem Med* 2009;19:10-6.
28. McHugh ML. Standard error: meaning and interpretation. *Biochem Med* 2008;18:7-13.
29. Udovičić M, Baždarić K, Bilić-Zulle K, Petrovečki M. What we need to know when calculating the correlation coefficient. *Biochem Med* 2007;17:10-5.
30. Dawson B, Trapp RG. *Basic and clinical biostatistics* (4th ed). New York – Toronto: Lange Medical Books & McGraw-Hill, 2004.
31. Rowe P. *Essential statistics for the pharmaceutical sciences*. Liverpool: Wiley, 2007.
32. Andersen B. *Methodological errors in medical research*. Oxford: Blackwell Science Ltd, 1990.
33. Huff D. *How to lie with statistics*. London: Penguin, 1991.