

Zbunjujući faktor

Damjan Krstajić

Zašto verujemo u nauku? Po čemu se nauka razlikuje od raznih reklama-kazala teorija? Nisam siguran da uopšte to razumemo. Ne iznenađuje me pojava raznih naučnih teorija koja daju objašnjenja za ovo ili ono u vezi virusa korona, ali njihovo olako prihvatanje od većeg broja ljudi, po meni, dovodi u pitanje naše fundamentalno razumevanje nauke.

Neka imamo studiju koja traje 8 godina u kojoj učestvuje 87245 žena i 39910 muškaraca. Pratimo šta oni rade i njihovo zdravstveno stanje. Na kraju studije smo detaljnom obradom podataka ustanovili da kod oba pola važi sledeće: Oni koji ustaju na desnu nogu imaju 40% manji rizik od srčanog udara od onih koji ustaju na levu. Šta je problem? Zašto niko neće ozbiljno da uzme u obzir naše rezultate?

Dobro. Šta ako na istom skupu, umesto ustajanja na levu ili desnu nogu, pronađemo da oni koji su redovno uzimali vitamin E suplemente su imali 40% manji rizik od srčanog udara od onih koji nisu. Zašto je sad ovo uverljivo i bilo objavljeno 1993. godine u The New England Journal of Medicine, jednom od najuglednijih medicinskih časopisa, i još praćeno medijskom pažnjom? Statistički gledano nema razlike.

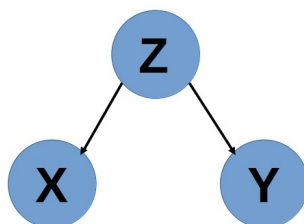
Na osnovu čega odbacujemo da razmatramo da ustajanje na levu ili desnu nogu može smanjiti rizik od srčanog udara, a opet uzimanje vitamin E suplemenata prihvatamo? Očigledno, prvo nema smisla, a drugo ima.

Dvanaest godina kasnije (2005. godine), sa mnogo manje medijske buke, objavljeno je da su nezavisne kliničke studije pokazale da redovno uzimanje vitamin E suplementa ne samo da ne smanjuje rizik od srčanog udara, već može biti i štetan po zdravlje. Kako?

To što neki uzročno-posledični odnos nama ima smisla i to što naše opservacije taj odnos potvrđuju, ne mora značiti da je to tačno. Mišljenja sam da nismo dovoljno upoznati sa zamkama u uzročnošću.

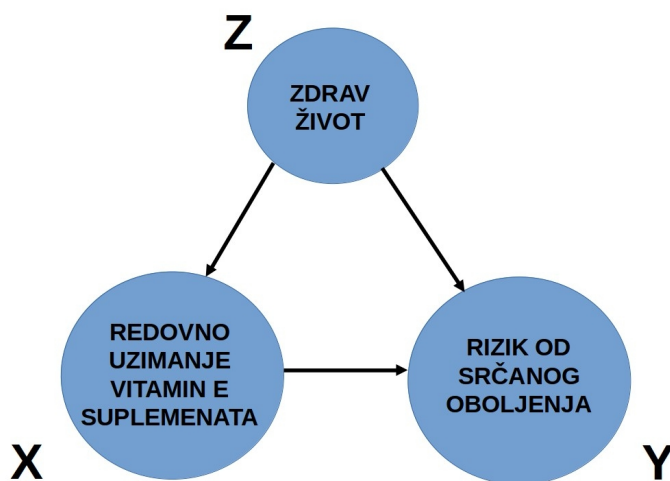
Autori koji su objavili 1993. godine studiju nisu varali. Njihovi podaci su tačni. Ono što se kasnije pokazalo je da su se ljudi, koji su uzimali vitamin E suplemente, pored toga i zdravo hranili i vežbali redovno. Ukratko, živeli su

dosta zdravo i zbog toga su imali 40% manji rizik od srčanog oboljenja, a ne zbog vitamin E suplementa koji su redovno uzimali. U studiji je postojao *zbunjujući faktor* (confounding factor), ali se on ili nije video ili se nije mogao kvantifikovati u podacima.



SLIKA 1

Za promenljive X i Y kažemo da su *zbunjene* (confounded) ako postoji treća varijabla Z koja utiče i na X i na Y, a Z u tom slučaju nazivamo *zbunjujućim faktorom* (confounding factor) X i Y. Na slici 1 je dat grafički prikaz.



SLIKA 2

Na slici 2 je dat grafički prikaz uzročnosti u radu iz 1993. godine. Autore je zanimalo koliko redovno uzimanje vitamin E suplementata (X) utiče na rizik od srčanog oboljenja (Y), a postojao je skriveni zbunjujući faktor koji ćemo nazvati „zdrav život“ (Z). Desilo se da su u studiji ljudi, koji su vodili zdrav život, uzimali vitamin E suplemente, dok drugi nisu.

Ako nas zanima da ustanovimo koji efekat promenjiva X ima na promenljivu Y onda je potrebno da u našoj studiji nekako izbacimo sve ostale spoljne uticaje. U nekim naukama, kao na primer hemiji ili fizici, moguće je

ostvariti takve eksperimentalne uslove, dok u drugim, kao u medicini, to nije izvodljivo. Koje je rešenje?

Britanski statističar Ronald Fišer je pre skoro sto godina imao sličan problem u poljoprivredi. Kako na ogromnom imanju koji se prostire na različitim mestima utvrditi koji hibrid žitarice je bolji? Negde je zemlja bila boljeg kvaliteta, a drugde blizu vode itd. Kako dizajnirati eksperiment tako da se svi spoljni uticaju potiru i da možemo samo da uporedimo koji hibrid je bolji?

Fišerov odgovor je bio randomizacija! Ako slučajno posejemo oba hibrida svuda, onda svi mogući zbunjujući faktori bi trebali da budu podjednaki za sumirane rezultate oba hibrida. Dakle, sa randomizacijom sumirani rezultati bi nam rekli koji hibrid je bolji. Takav eksperiment se u medicini naziva randomizovano kontrolisano ispitivanje (randomised controlled trial).

Da bi se sa randomizovano kontrolisanim ispitivanjem utvrdio efekat redovnog uzimanja vitamin E suplemenata na rizik od srčanog oboljenja, potrebno je organizovati eksperiment tako što se slučajno odaberu oni koji će ga redovno uzimati i oni koji neće. Na taj način, svi mogući zbunjujući faktori, kao na primer pol, godišta, zdrav život, genetske predispozicije i slično, bi u zbiru bili podjednaki za obe grupe i onda bismo mogli da ih uporedimo. Rezultati randomizovano kontrolisanog ispitivanja, objavljenog 2005. godine, jesu pokazali da redovno uzimanje vitamin E suplemenata može čak da bude i štetno po zdravlje.

Postoje različite vrste studija u medicinskim istraživanjima, a među njima randomizovano kontrolisana ispitivanja su na vrhu po kvalitetu. Smatraju se zlatnim standardom, jer za sada u medicini ne postoji ništa bolje u borbi sa mogućim zbunjujućim faktorima. Sa randomizacijom mi ne moramo ni da znamo koji su i tu je lepota Fišerovog pronalaska. Jedini problem sa randomizovano kontrolisanim ispitivanjima je da su spori i veoma skupi.

Da li to što u našim opservacijama možda postoji skriveni zbunjujući faktor, sad znači da ne treba verovati svojim očima? Da li studija iz 1993. godine nije trebala da se objavi? Odgovor u oba slučaja je negativan. Neuspesi su sastavni deo naučno-istraživačkih projekata. Mi i ne možemo da započnemo istraživanja bez nekih početnih opservacija. One su važan prvi korak, ali im ne treba pridavati veći značaj pre nezavisne potvrde. Po meni,

nisu autori pogrešili što su objavili svoje rezultate 1993. godine, već što javnost nije obavještena o mogućem postojanju zbunjujućih faktora.

Sve ovo, prema mom mišljenju, ima veze sa onim što se danas objavljuje u naučnim časopisima u vezi virusa korona. Većinom su u pitanju opservacione studije. Vredne su, jer čine neminovan prvi korak. Međutim, zbog postojanja mogućih skrivenih zbunjujućih faktora ne mora da znači da su i tačne. Po čemu se nauka razlikuje od rekla-kazala teorija? Po nezavisnoj i kvalitetnoj potvrdi od strane drugih naučnika. Ako nje nema, onda nam jedino preostaje da kažemo - ne znamo, nismo sigurni do daljnjeg. To valjda nije sramota reći.

Reference koje podržavaju činjenice spomenute u članku

1. Studija iz 1993. je objavljena istovremeno u dva odvojena naučna rada u The New England Journal of Medicine. Isti tim je u pitanju.

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199305203282003>

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199305203282004>

2. Vest objavljena u New York Times-u 20. maja 1993. godine pod naslovom *Vitamin E Greatly Reduces Risk Of Heart Disease, Studies Suggest*

<https://www.nytimes.com/1993/05/20/us/vitamin-e-greatly-reduces-risk-of-heart-disease-studies-suggest.html>

3. Randomizovano kontrolisana studija koja je pokazala da redovno uzimanje vitamin E suplementa može da bude čak i štetno

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/200541>

4. Vest objavljena u New York Times-u 2. avgusta 2005. godine pod naslovom *Vitamin E Fails to Deliver on Early Promise*

<https://www.nytimes.com/2005/08/02/science/vitamin-e-fails-to-deliver-on-early-promise.html>

5. Randomizovano kontrolisana ispitivanje (randomised controlled trial)

https://sr.wikipedia.org/wiki/Randomizovano_kontrolisano_ispitivanje

https://en.wikipedia.org/wiki/Randomized_controlled_trial

6. Randomised controlled trials—the gold standard for effectiveness research

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6235704/>