

Risk och odds – hur man räknar med händelser

II Medicinsk forskning innebär att man studerar variabler. De iakttagelser man gör om en variabel kallas observationer. Observationerna beskrivs med vad vi kallar data: beteckningar eller mätetal. Granskning och statistisk bearbetning av data siktar på att göra det möjligt att dra slutsatser.

Olika typer av data

Variabler av olika beskaffenhet ger olika typer av data. Grundtyperna är kategoridata (kvalitativa data) och numeriska data (kvantitativa data). Kategoridata bygger på någon form av klassifikation, t ex man/kvinna, levande/död, har viss sjukdom/har inte sjukdomen, yrke, nationalitet. Kategoridata med endast två alternativ kan kallas binära eller dikotoma. Numeriska data härstammar från variabler som kan mätas eller räknas, t ex kroppsvikt, blodglukos, antal barn i en familj.

Under bearbetningen av resultat blir insamlade kategoridata givetvis numeriska i den meningen att antalet utfall inom varje kategori räknas samman. Vidare kan numeriska data omvandlas till kategoridata genom att man förutbestämmer ett visst värde som gräns. Man får då två kategorier: överskrider/överskrider inte gränsen. Detta kan kallas att man »dikotomiserar« numeriska data.

Ytterligare en uppdelning av data kan göras. För varje person/patient som accepterar att delta i en undersökning registreras baslinjedata. Därefter registrerar man en eller flera gånger resultatdata (som också kan kallas effektdata, om undersökningen gäller interventioner, dvs behandlande eller förebyggande åtgärder). I båda dessa datagrupper kan såväl kategoridata som numeriska data finnas.

En speciell form av data är de som registreras retrospektivt. Ett viktigt exempel är fall–kontrollundersökning: hos personer som har respektive inte har ett visst medicinskt problem tar man reda på om de varit exponerade för en eller flera faktorer som misstänks ha en orsakande (eller skyddande) roll. Det vanligaste är att både exponeringen och det medicinska problemet registreras som ja/nej, dvs som kategoridata.

Den text som följer gäller huvudsakligen resultatdata av kategorityp från prospektiva undersökningar, dvs kohortstudier eller kliniska prövningar. Sådana resultatdata utgörs oftast av händelser (eng: events). En undersökning kan ha flera resultatvariabler som registreras i form av händelser (som givetvis skall vara noga definierade i prövningsplanen). Händelser kan vara av gynnsam (positiv) eller ogynnsam (negativ) karaktär.

SAMMANFATTAT

- Risktal och riskkvoter är lättare att uppfatta intuitivt än oddstal och oddskvoter.
- Oddskvoter har vissa fördelar och är ibland outhärliga vid analys av data.
- Man måste vara uppmärksam på om kvotall i en resultatredovisning är riskkvoter eller oddskvoter.
- Oddskvoter ger alltid en siffermässigt starkare bild av skillnader och effekter än riskkvoter beräknade från samma data.
- Bara vid låga risktal (högst 10–15 procent) är det acceptabelt att betrakta en oddskvot som en approximation av motsvarande riskkvot.

Evidensbaserad medicin

En händelse benämns i engelsk text ofta »endpoint«. Ordet är lämpligt bara då det är frågan om dödlig utgång eller en händelse som är förutbestämd att innebära att patientens deltagande i studien upphör. I praktiken används det ofta också om andra händelser, och denna breda användning ser man tyvärr även i svenska texter. Ordet »endpoint« är överflödigt i svenskan och kan alltid ersättas av »händelse«.

Risk och riskreduktion

Antalet händelser av visst slag som observerats under en viss tidsrymd används för att i efterhand skatta sannolikheten för att händelsen skulle inträffa. I klinisk forskning fås sannolikheten som antalet patienter som upplevt händelsen dividerat med det totala antalet deltagare, alltså ett andelstal. De händelser som studeras är ofta av oönskat slag, t ex insjuknande, försämring, död. Sannolikheten kan då kallas risk. En risk kan variera mellan 0 och 1 (0–100 procent).

Exempel: Man jämförde läkemedlen A och B beträffande förmågan att förebygga recidivinfarkt hos personer som just

haft hjärtinfarkt. Varje patient i de båda grupperna följdes under en förutbestämd tidsperiod, med undantag av de patienter som fick hjärtinfarkt under perioden och som därefter inte observerades vidare i studien. För enkelhets skull förutsätter vi att alla patienter som inte fick hjärtinfarkt observerades tiden ut, dvs ingen annan händelse än hjärtinfarkt medförde att någon patient måste lämna studien. Risk (risktalet) för hjärtinfarkt i vardera gruppen utgörs då av antalet personer som fick hjärtinfarkt dividerat med totala antalet i gruppen. Resultaten visas i Tabell I.

Skillnaden mellan grupperna kan uttryckas som riskdifferensen: $0,226$ minus $0,132 = 0,094$ (eller $9,4$ procentenheter; observera: inte $9,4$ procent).

Differensen kan i detta sammanhang också kallas riskreduktionen, eftersom den ger ett uttryck för A-läkemedlets förmåga att reducera infarktstrisken från den nivå som observerades hos dem som fick B. Närmare bestämt är detta den absoluta riskreduktionen (ARR).

Om ARR-talet inverteras får man »number needed to treat« (NNT), som här blir $1/0,094 = 10,6$. Talet anger att i genomsnitt elva patienter behöver få läkemedel A för att en av dem skall undgå recidivinfarkt under den tidsperiod som studerades, detta i jämförelse med vad som skulle hänt om patienterna fått läkemedel B.

En differens kan också uttryckas i relativa tal, i detta fall genom att riskdifferensen uttrycks som andel av det högre risktalet. Denna relativa riskreduktion (RRR) blir här $0,094/0,226 = ca\ 0,416$ (eller $41,6$ procent), alltså rent siffermässigt betydligt högre än den absoluta reduktionen.

Den relativa riskreduktionen får naturligtvis inte feltolkas som följer: »behandling A medför att de infarkter som inträffar blir i genomsnitt ca 40 procent lindrigare än vad fallet blir med behandling B«. NNT-begreppet är entydigt: i varje grupp av genomsnittligen elva patienter, som under tidsperioden ifråga får behandling A, kommer en patient att dra fördel av att medlet har bättre effekt än B. För de övriga tio innebär A ingen bevisad fördel jämfört med B.

Det är viktigt att man inte förväxlar de båda riskreduktionsmåten ARR och RRR. När läkemedelstillverkare sprider kännedom om prövningsresultat föredrar de oftast den mera imponerande relativa siffran. Tillförlitlig bedömning av läkemedlets värde kräver att även absoluta siffran redovisas. Men den absoluta riskreduktionen har också sina begränsningar: de siffermässigt likstora differenserna $54-51$ procent och $7-4$ procent är knappast likartade. En korrekt resultatredovisning måste alltså förutom reduktionssiffrorna (differenserna) innefatta grunddata, dvs vardera gruppens risksiffra.

Ris kvot – ett annat sätt att uttrycka olikhet i risk

Ett annat viktigt sätt att uttrycka en olikhet i risk är att bilda en kvot mellan risktal. Man får då en riskkvot (eng: risk ratio) som också kan kallas relativ risk. Förkortningen RR används ofta.

I vårt exempel blir $RR\ 0,132/0,226 = 0,584$.

$RR = 1$ innebär förstås att någon skillnad mellan undersökta grupper inte har påvisats. För RR-värden gäller detsamma som för absoluta och relativa riskreduktioner: en tillförlitlig bedömning av resultatet kräver att man har kännedom om de risktal som kvoten bildats av.

1 minus RR ger den relativa riskreduktionen. I exemplet får vi $1 - 0,584 = 0,416$, samma tal som i beräkningen ovan.

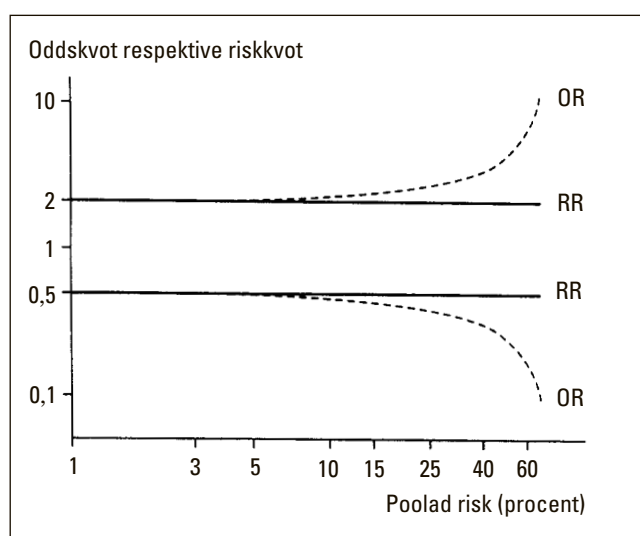
En riskkvot är lätt att tolka. Om en behandlingsprövning ger RR $0,80$ var risken i den behandlade gruppen 80 procent av risken i kontrollgruppen. Annorlunda uttryckt blev den relativa riskreduktionen 20 procent, ett mått på behandlingseffekten.

I undersökningar av exponeringar som medför riskökning

Tabell I. Resultat av läkemedelsprövning avseende prevention av hjärtinfarktrecidiv.

	Antal personer	Antal händelser	Risk	Odds
Läkemedel A	144	19	19/144 (0,132)	19/125 (0,152)
Läkemedel B	146	33	33/146 (0,226)	33/113 (0,292)

ARR	9,4 procentenheter
NNT	11 (under den tidsperiod som studien pågick)
RRR	41,6 procent
RR	0,584
OR	0,521



Figur 1. Relationer mellan riskkvoter (RR) och oddskvoter (OR). Kurvorna visar hur OR progressivt avviker från $RR = 2$ respektive från $RR = 0,5$ när risktalet ökar. X-axeln avser den poolade risken, dvs det risktal som erhålls då de två gruppernas incidensstal och deltagarantal slås samman. Diagrammet är med medgivande hämtat från *Systematic Reviews in Health Care: Meta-analysis in context* (Egger M, Davey Smith G, Altman DG, editors), 2nd ed. London: BMJ Books; 2001, p. 31.

blir RR över 1. Om RR är 3 var den exponerade gruppens risk tre gånger högre än den icke-exponerade gruppens. Detta kan också formuleras så att exponeringen höjde risken med 200 procent.

En nackdel med termen »risk« är att undersökningar kan gälla händelser som är önskvärda. Man kan t ex registrera hur stor andel av en grupp patienter som klarar att gå en viss distans efter ett visst ortopediskt ingrepp, eller hur stor andel av en grupp kvinnor som blir gravida inom en viss tidsperiod när de får ovulationsstimulerande behandling. Man kan då, och även när det gäller negativa händelser, använda termen incidens (eng: event rate). Den betyder i det här sammanhanget antalet patienter hos vilka händelsen i fråga observeras dividerat med det totala antalet patienter i undersökningen. Liksom med termen risk kan man naturligtvis beräkna deriverade data: absolut och relativ incidensdifferens samt incidenskvot.

Hazard inte synonymt med risk

I allmänspråket kan »hazard« översättas med »risk«, men i statistiken är begreppen inte synonyma. Som statistisk term

står hazard (termen används också på svenska) för momentan risk, dvs sannolikheten för att en viss händelse skall inträffa vid en viss tidpunkt (litet tidsintervall), givet att den inte inträffat tidigare. Hazardbegreppet är viktigt i vissa statistiska metoder som inte bara analyserar skillnader i antalet händelser utan också beaktar skillnader i vilken tid som förflutit till dess en händelse inträffat (eng: time to event). Relationen mellan två hazardtal anges oftast med en hazardkvot.

Odds kan variera från 0 till oändligheten

Ett odds (oddstal) är sannolikheten för att en viss händelse skall inträffa dividerad med sannolikheten för att den inte skall inträffa. När man drar ett kort ur en kortlek är sannolikheten för att det skall vara ett spaderkort $1/4$. Odds är däremot $1/3$, vilket utläses »ett mot tre«.

För sannolikhet används ofta notationen P (för probabilitet). Sannolikheten för händelsen H betecknas P(H). Sannolikheten för att H inte skall inträffa är $1 - P(H)$.

$$\text{Odds blir alltså } \frac{P(H)}{1 - P(H)}$$

Ett odds kan variera från 0 till oändligheten. Ett sannolikhetstal kan enligt ovan lätt räknas om till ett odds. Omvänt kan ett odds räknas om till en sannolikhet:

$$\text{Sannolikhet} = \frac{\text{odds}}{1 + \text{odds}}$$

Odds kontra risk

Inom medicinen är risktal mera bekanta och lättolkade än oddstal. Om man vid en hjärtinfarktenhet har en mortalitet under vårdtiden av 14 procent är detta ett risktal som också kan skrivas 0,14. Det ligger inte så nära till hands att bedöma behandlingsresultatet genom att beräkna oddstalet, som i det här fallet blir $14/86 = \text{ca } 0,163$ eller drygt 16 procent.

Odstal och risktal kommer närmare varandra ju lägre risken är. Vid höga risker blir de mycket olika; exempelvis svarar risk 0,5 mot odds 1.

Oddsquot kontra riskquot

En jämförelse av två oddstal (t ex i två patientgrupper) görs oftast genom att man bildar en oddsquot. Som förkortning används i regel OR (eng: odds ratio).

Hur förhåller sig OR till riskkvoten (RR) från samma observationer? Om OR är 1 är RR också 1. I alla andra fall medför den matematiska skillnaden mellan odds och risk att OR och RR skiljer sig åt. Vid alla OR som är mindre än 1 är motsvarande RR-tal högre. När OR är över 1 är motsvarande RR lägre. I samtliga fall visar OR-talet därför en större differens mellan grupperna än RR.

Alltså: om man tror att ett redovisat OR-tal är ett RR-tal får man alltid en överdriven uppfattning om den konstaterade differensen. Detta bedömningsfel blir större ju högre risktalen är. OR börjar avvika märkbart från RR när de jämförda gruppernas poolade risktal är 10–15 procent. Se Figur 1.

Skillnaden RR – OR kan illustreras med hjälp av data från studien av prevention av hjärtinfarkt (Tabell I).

$$\begin{aligned} \text{Riskkvoten blir } & 0,132/0,226 = 0,584. \\ \text{Oddsquoten blir } & 0,152/0,292 = 0,521. \end{aligned}$$

OR är, som alltid vid OR-värden under 1, lägre än RR. OR ger därför en något mera positiv bild av A-läkemedlets effekt, men skillnaden är inte dramatisk.

Man kan inte direktomvandla ett OR-tal till motsvarande RR-tal (eller omvänt), eftersom relationen mellan OR och RR påverkas av risktalens nivå. Fakta 1 visar omräkningsprocedurer för risk, odds och kvoter.

II Fakta 1

Omvandling riskquot (RR)–oddsquot (OR)

Omräkning av ett RR-tal till motsvarande OR-tal, eller omvänt, kan göras på två sätt.

- *Genom omvandling av risk till odds respektive av odds till risk*

Man använder formlerna

$$\text{odds} = \frac{\text{risk}}{1 - \text{risk}} \quad \text{risk} = \frac{\text{odds}}{1 + \text{odds}}$$

I vårt exempel var risktalen 0,132 respektive 0,226.

Riskkvoten RR = 0,584.

Omräkning ger oddstalen 0,152 respektive 0,292.

Oddsquoten OR = 0,521.

Belysande jämförelse:

Risktalen 0,53 respektive 0,90 ger nästan samma riskquot RR som ovan: 0,589.

I detta fall blir oddstalen 1,13 respektive 9, och oddsquoten OR blir 0,126.

RR och OR avviker starkt från varandra vid dessa höga risktal.

- *Med omräkningsformel*

Med följande formler krävs ingen omräkning risk–odds eller omvänt

$$\text{OR} = \frac{\text{RR} \times (1 - R_k)}{1 - R_k \times \text{RR}} \quad \text{RR} = \frac{\text{OR}}{1 - R_k \times (1 - \text{OR})}$$

där R_k står för det högsta av de båda risktalen (kontrollgruppens risktal i en behandlings- eller profylaxprövning).

Analogt med risk respektive odds gäller att det är lättare att uppfatta den numeriska innebörden av en riskquot än av en oddsquot. Om RR är 1,34 ser man genast att risken (incidensen) är 34 procent högre i den ena gruppen än i den andra. Om siffran i stället anger en oddsquot är det svårare att göra en sådan direkt numerisk tolkning.

Sammanfattningsvis kan en oddsquot användas som en approximation av motsvarande riskquot, men bara vid låga risktal, se ovan. Det är oacceptabelt att (som ibland sker) betrakta begreppen som i praktiken identiska. Det förekommer till och med att publicerade resultatstabeller saknar uppgift om vilken av de båda kvoterna som siffrorna gäller.

Fördelar med odds och oddsquoter

Trots de beskrivna olägenheterna med odds och oddsquoter förekommer de ofta i medicinsk litteratur. Detta beror bl a på följande:

– Fallkontrollundersökningar: data kan inte ge någon annan information än odds och oddsquoter. Metoden för insamling av data medför nämligen att man inte får några risktal (incidenstal) för vare sig sjukdom eller exponering. Man kan alltså inte beräkna riskquoter.

– Bayesiansk analys vid diagnostik med hjälp av det diagnostiska testets likelihoodquoter (LR) bygger på odds som mått på diagnosens sannolikhet. Odds före test multipliceras med testets likelihoodquot LR+ för positivt testutfall, respektive med LR– för negativt testutfall, för att ge odds efter test (som kan omvandlas till en sannolikhet). För att slippa omräk-

annons

annons

annons

annons

andet kan man använda det sk Fagan-nomogrammet, uppkallat efter sin uppfinnare [1]. Ett exempel ges i en artikel som beskriver bayesianskt tänkande vid diagnostik [2].

– Risk- och oddstal, och deras respektive kvoter, skiljer sig åt i matematiska egenskaper. Dessa skillnader är för det mesta till fördel för odds och oddskvot. Några exempel följer:

Ett risktal kan variera mellan 0 och 1. Även riskkvoter har begränsad variation uppåt. Om man undersöker omständigheter som höjer en risk är den maximala riskkvoten begränsad av »basrisken«. Om denna t ex är 0,4 kan riskkvoten högst bli 2,5 (risken kan högst bli 1, som divideras med 0,4).

Odds och oddskvoter kan variera från 0 till oändligheten. Logaritmerade odds och oddskvoter varierar obegränsat kring noll, som motsvarar »neutralläget« där odds respektive oddskvot är 1. Logaritmeringen medför också att ett visst tal (odds eller oddskvot) och dess inverterade värde ligger på var sin sida om, och med samma avstånd till, nollpunkten.

Ett oddstal är meningsfullt även om det inverteras: om odds för dödlig utgång är 0,20 får man genom invertering talet 5 som är odds för överlevnad. Om det i stället är risken för dödlig utgång som är 0,20 säger det inverterade talet att det totala antalet patienter var fem gånger större än antalet avlidna patienter – en information som knappast uppfattas som relevant.

Motsvarande gäller för oddskvoter: om man utför resultat-kalkylen i båda riktningarna (t ex med utgångspunkt från överlevnad respektive dödlighet) blir de båda oddskvoterna varandras inverterade värden. Detta gäller inte för riskkvoter. Om t ex två behandlingar jämförs med hjälp av incidenskvoter för »symtomfrihet« respektive för »kvarvarande symtom« blir resultaten inte varandras inverterade värden. Utfallet kan till och med bli en statistiskt signifikant skillnad i ena fallet men icke-signifikant skillnad i andra fallet, fastän grunddata är desamma.

– Oddskvoternas egenskaper är fördelaktiga vid vissa statistiska kalkyler, bl a sådana som används när resultat av olika undersökningar skall slås samman och analyseras i en metaanalys. Tabeller och figurer i publicerade metaanalyser används därför ofta oddskvoter i resultatredovisningen. Ibland redovisas också resultat av individuella undersökningar med oddskvoter. Orsaken kan vara att författarna använt en analysmetod som bygger på oddstal. Läsare som föredrar riskkvoter kan räkna om publicerade oddskvoter till riskkvoter med någon av metoderna i Faktarutan, förutsatt att endera oddstalen eller kontrollgruppens risktal är redovisade.

Statistisk bedömning

Den här artikeln har nämnt flera olika sammanfattande relationstal som kan användas för att beskriva resultat av undersökningar med kategoridata som resultatmått: riskdifferens, absolut och relativ riskreduktion, NNT (number needed to treat), riskkvot och oddskvot. Varje sådan resultatangivelse måste givetvis analyseras statistiskt så att man kan bedöma sannolikheten för att resultatet uppstått som följd av slumpens verk. Här är inte platsen att redogöra för alla tänkbara metoder, men konfidensintervall är en välkänd och lättförståelig möjlighet. En utmärkt bok med tillhörande programdiskett [3] är helt ägnad åt beräkning av konfidensintervaller.

Bland övrig litteratur inom området kan två verk rekommenderas: ett standardverk inom klinisk epidemiologi [4] och en bok som helt är ägnad metoder för systematiska översikter och metaanalyser [5].

Sammanfattning

Vetenskapliga resultat som utgörs av kategoridata i form av antal händelser beskrivs ofta i form av risk- eller oddstal. Om ett visst resultat uttrycks som både risk och odds blir dessa tal

aldrig identiska. Oddstalet är alltid högre. Skillnaden blir större ju högre risktalet är.

Jämförelse mellan två risktal kan framför allt i behandlingsprövningar göras genom att man beräknar absolut riskreduktion (ARR) eller relativ riskreduktion (RRR). Det inverterade värdet av ARR ger »number needed to treat« (NNT), det antal patienter som behöver få den prövade behandlingen under angiven tid för att en av dem skall undgå den studerade händelsen. Relationen mellan två risktal kan också uttryckas som kvoten mellan dem, riskkvot (relativ risk, RR).

Jämförelse mellan två oddstal görs nästan alltid genom att man bildar en oddskvot (odds ratio, OR).

Om ett visst resultat uttrycks som både riskkvot och oddskvot är dessa lika endast då talen är 1. I samtliga andra fall ger oddskvoten ett siffermässigt större utslag, dvs visar jämfört med riskkvoten en mera markant gruppdifferens. Skillnaden mellan oddskvot och motsvarande riskkvot blir större ju högre risktalen är.

Det är lättare att uppfatta den kvantitativa innebörden av risktal och riskkvoter än av oddstal och oddskvoter. Oddskvoter har gynnsamma matematiska egenskaper, vilket medför att de ofta används i bl a metaanalyser. När man tar del av publicerade resultat måste man vara uppmärksam på om angivna kvotsiffror utgör riskkvoter eller oddskvoter.

Referenser

1. Fagan TJ. Nomogram for Bayes' theorem. *New Engl J Med* 1975; 293:257.
2. Taube A, Malmquist J. Räkna med vad du tror. Bayes' sats i diagnostiken. *Läkartidningen* 2001;98:2910-3.
3. Altman DG, Machin D, Bryant T, Gardner MJ, editors. *Statistics with Confidence*. 2nd ed. London: BMJ Books; 2000.
4. Fletcher RH, Fletcher AW, Wagner EH. *Clinical Epidemiology. The essentials*. 3rd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1996.
5. Egger M, Davey Smith G, Altman DG. *Systematic Reviews in Health Care. Meta-analysis in context*. 2nd ed. London: BMJ Books; 2001.

SUMMARY

Risk and odds – how to calculate with events

Jörgen Malmquist

Läkartidningen 2002;99:751-6

Categorical scientific data consisting of counts of events are frequently reported as risk or odds figures. Given a certain set of data, odds always differs upwards from risk. The relation between two risk figures may be expressed in various ways, one of which is the risk ratio. In the case of two odds figures, the choice is almost always the odds ratio. With a certain set of data from two groups, the odds ratio is not identical to the risk ratio (except when both are equal to 1). The odds ratio always magnifies the intergroup difference. When assessing published data, one must take care to observe whether reported ratio figures denote risk ratios or odds ratios.

Correspondence: Jörgen Malmquist, V Tallstigen 6, SE-236 42 Höllviken, Sweden. (jorgen.malmquist@mailbox.swipnet.se)