

Relativ risk för oddskvotsförvirring?

Om olika sätt att uttrycka och jämföra risker.

Per Liv

per.liv@regionvasterbotten.se



Registercentrum **Norr**

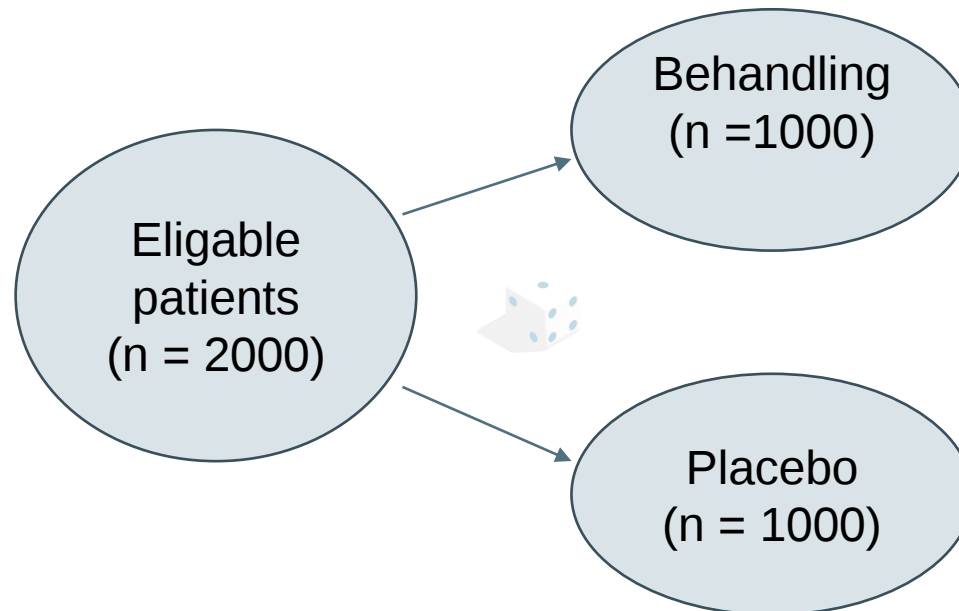


Kliniska Studier
Sverige
Forum Norr

Inledande exempel

Antag att vi vill studera om en ny behandling kan minska risken för hjärt-kärlhändelse jämfört med placebo

Vi randomiserar 2000 patienter till behandling eller placebo



Resultat

Behandlingsgrupp:

N = 1000

Antal händelser: 20

Risk: 2%

Kontrollgrupp:

N = 1000

Antal händelser: 30

Risk: 3%

Sååå...hur bra är vår nya behandling?

Varför är effektstorleksmåttet viktigt?

- Givetvis: vi vill kunna motivera nyttan med behandling
- Beskriva heterogenitet i behandlingseffekt
 - Hur mycket varierar behandlingseffekten mellan olika patientgrupper
 - Om vi skattar behandlingseffekter på en patientgrupp, är den överförbar (transportable) till en helt annan patientgrupp?

Vanliga effektmått

- Relativ risk
- Oddsquot
- Riskskillnad
 - Numbers needed to treat
- Bubblare: switch ratio (pågående forskning)

Relativ risk

Välj en referens, beräkna kvot.

$$RR = \frac{2\%}{3\%} = 0.667$$

Oddskvot

Odds: en omskrivning av risk

”Hur många gånger vanligare är det att händelsen inträffar jämfört med att det inte inträffar”

- Risk 2% => Odds: $(0.02/0.98) = 0.0204$
- Risk 3% => Odds $(0.03/0.097) = 0.0309$

$$OR = \frac{0.0204}{0.0309} = 0.660$$

Ingen behandling: 3% risk

Under behandling: 2% risk

$$RR = 0.667$$

$$OR = 0.660$$

Ingen behandling: 30% risk

Under behandling: 20% risk

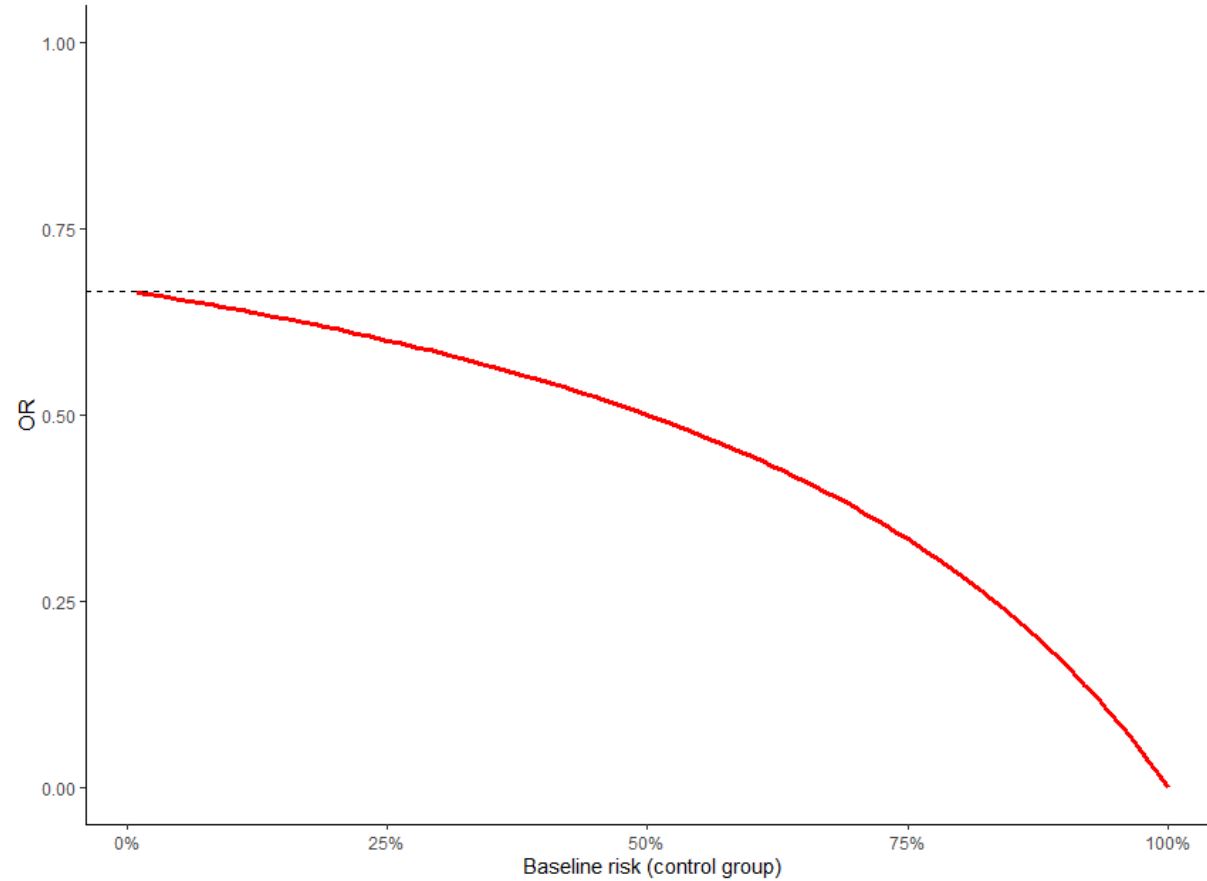
$$RR = 0.667$$

$$OR = 0.583$$

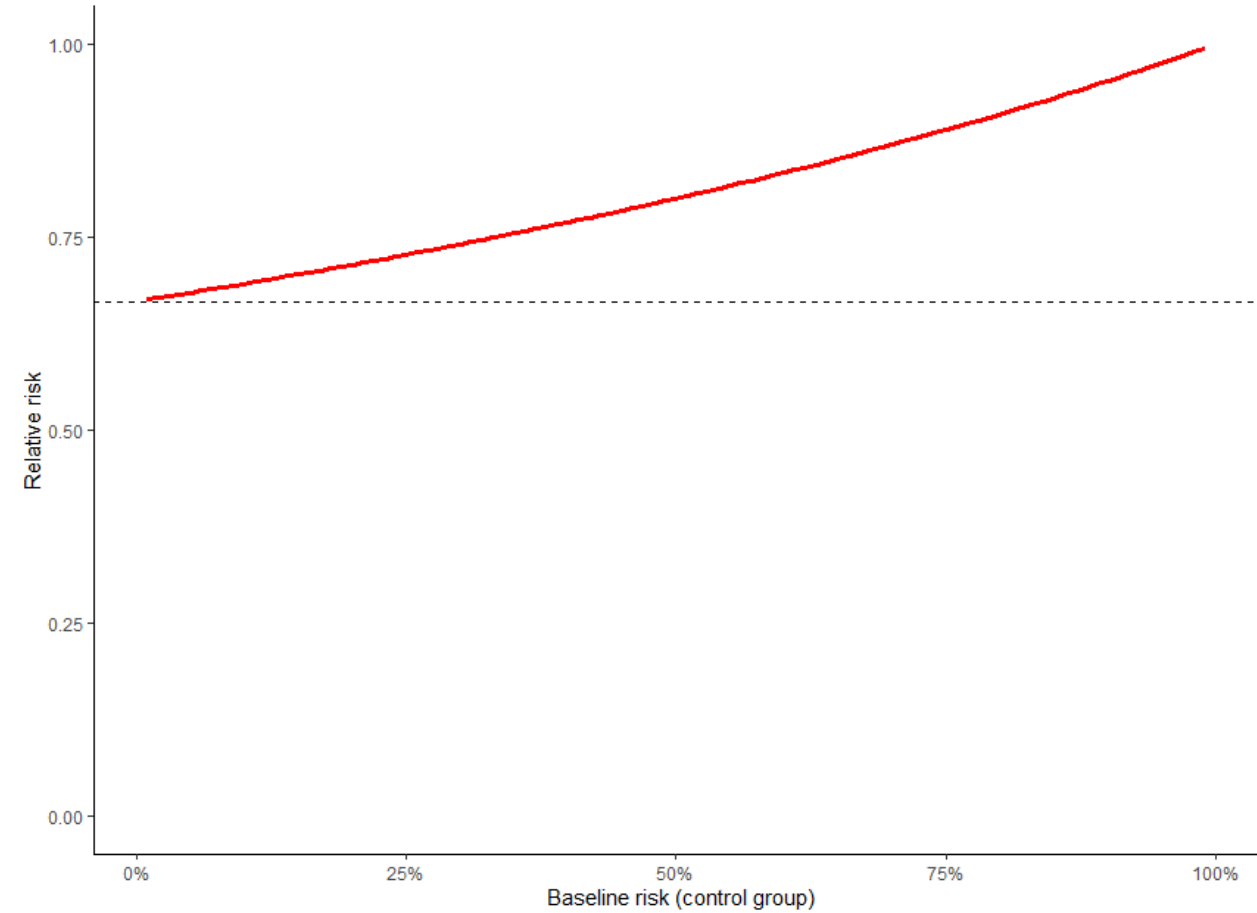
Ju högre risker, desto mer avviker
oddskvoten från den relativa risken
(om relativa risken hålls konstant)



**Om vi antar att relativa risken är konstant:
oddskvoten blir bara lägre**



**Om vi antar att oddskvoten är konstant:
relativa risken blir bara större och större**



Odds ratios should be avoided when events are common

BMJ 1998 ; 317 doi: <https://doi-org.proxy.ub.umu.se/10.1136/bmj.317.7168.1318> (Published 07 November 1998)

Cite this as: BMJ 1998;317:1318

Article

Related content

Metrics

Responses

This article has corrections. Please see:

[Odds ratios should be avoided when events are common - December 05, 1998](#)

[Odds ratios should be avoided when events are common - November 21, 1998](#)

Douglas G Altman, Director, Jonathon J Deeks, Statistician, David L Sackett, Professor

Author affiliations ▼

EDITOR—A news item stated that "a review article written by authors with affiliations to the tobacco industry is 88 times more likely to conclude that passive smoking is not harmful than if the review was written by authors with no connection to the tobacco industry."¹ We are concerned that readers may have interpreted this huge effect at face value. The proportions being compared (which were not given in the news item) were 29/31 (94%) and 10/75 (13%). The relative risk here is 7, which indicates a strong association but is an order of magnitude lower than the reported odds ratio of 88.² This value is correct but is seriously misleading if presented or interpreted as meaning that the relative risk that affiliated authors would draw favourable conclusions was 88, as it was in this news item.

The odds ratio is valuable in case-control studies where events are usually rare and the relative risk cannot validly be estimated directly. In prospective studies interpretation of the odds ratio as an approximation to the relative risk becomes unreliable when events are common, and thus its use for prospective studies, especially randomised trials and systematic reviews, has been criticised.^{3 4} The distortion is especially large when the event rate is high in only one group, as in this example. The odds ratio should not be interpreted as an approximate relative risk unless the events are rare in both groups (say, less than 20-30%).



<https://www.bmj.com/content/317/7168/1318.1>



Kliniska Studier
Sverige
Forum Norr

Dom fick ett svar av statistiker Stephen Senn

Rare Distinction and Common Fallacy

Altman, Deeks and Sackett¹ claim that the odds ratio should be avoided except when events are rare because the odds ratio becomes unreliable as an approximation to the relative risk when events are common. The correct advice, however, is the opposite of what they give.

The odds ratio and not the relative risk is the gold standard. The relative risk is only acceptable when events are rare, when it becomes adequate as an approximation to the odds ratio. The odds ratio is invariant to the arbitrary decision of deciding whether we concentrate on

the relative risk of dying or the relative risk of living, being the product of the two. It is only when the latter is nearly equal to one that using the former alone is acceptable.

How many statisticians, in examining their medical students, would give them full marks if in carrying out a test of association on a two by two table they worked only with the discrepancy between observed and expected for the two cells corresponding to 'events' rather than for all four? However, this is the exact analogy of working with relative risk rather than odds ratios. It gives an approximately correct answer when 'events' are rare relative to 'non-events' but it is generally and philosophically unsound.

¹ Douglas G Altman, Jonathon J Deeks, and David L Sackett Odds ratios should be avoided when events are common BMJ 1998; 317: 1318

Competing interests: No competing interests

10 May 1999

Stephen Senn

Professor of pharmaceutical health statistics

University College London



“The correct advice, however, is the opposite of what they give. The odds ratio and not the relative risk is the gold standard. The relative risk is only acceptable when events are rare, when it becomes adequate as an approximation to the odds ratio. ”



Kliniska Studier
Sverige
Forum Norr

Ur "Statistical issues in Drug Development" av Stephen Senn

Ur Glossory:

Epidemiologist - one who think that the odds ratio is an approximation of relative risk oppodes to a statistician who knows the opposite"

Stephen Senn



Två statistiska giganter
– två diametralt
motsatta slutsatser

Hur är det möjligt?

Doug Altman

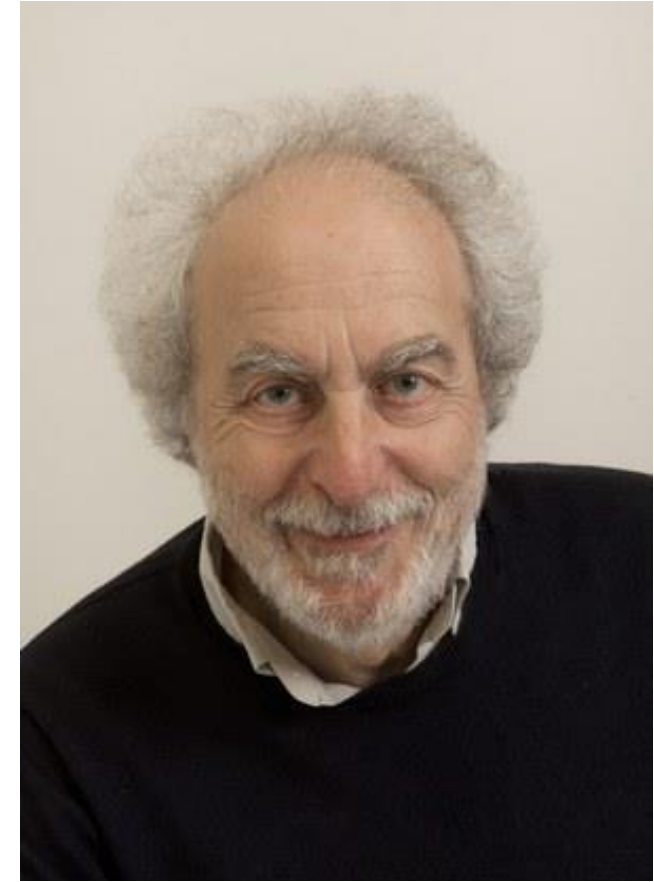


Bild: By Oxford Clinical Trials Research Unit -
<http://www.octru.ox.ac.uk/team/researchers/doug-altman>, CC BY-SA 4.0

Vanliga argument för/emot relativ risk



- "Enklare att förstå"



- Kan ge leda till "omöjliga" sannolikheter vid beräkning
 - Om kontrollgruppens risk är 50% och den relativa risken är 3 kommer risken under behandling predikteras till 150%
- Ger olika svar beroende på om vi räknar sjuka eller friska
 - Asymetrisk



Räknar vi sjuka eller friska?

Risk vid behandling: 2% Risk vid placebo 3%

$$RR (-): 2/3 = 0.667$$

Men: vi kan också jämföra sannolikheten att undvika hjärtkärlhändelse

$$RR (+): 0.98/0.97 = 1.010$$

$$OR(-) = \frac{0.0204}{0.0309} = 0.660$$

$$OR(+) = \frac{0.98/0.02}{0.97/0.03} = 1.515 = 1/0.660$$

Symmetrisk!!!



Vanliga argument för/emot oddskvot



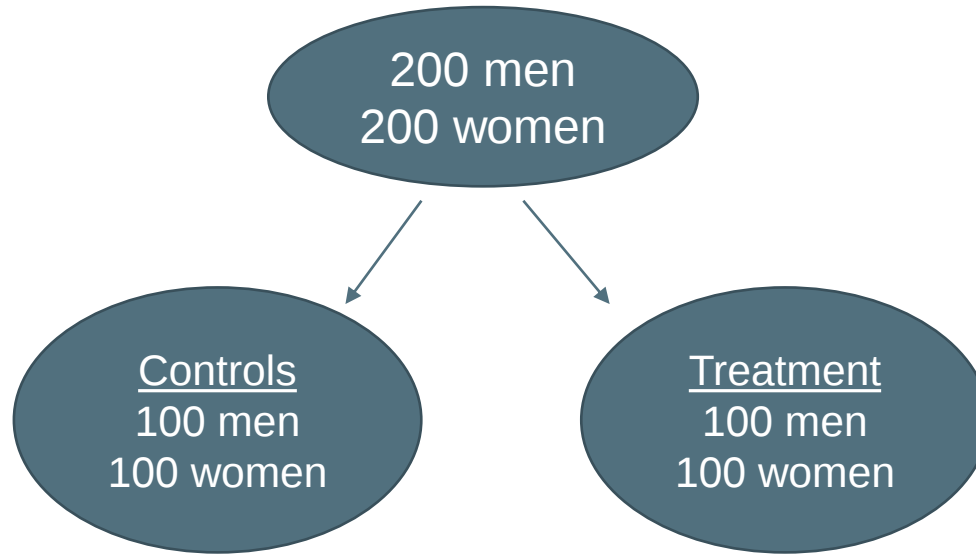
- Symmetrisk
- "T.om sportidioter förstår odds"
- Ökad överförbarhet tack vare inte beroende av baslinjerisken (diskuteras)
- Logistisk regression



- Svår att förstå
- Icke-kollapsbar



Icke-kollapsbarhet



Men		
	Sick	Healthy
Treatment	90	10
Control	95	5

Odds ratio: 0.47

Women		
	Sick	Healthy
Treatment	5	95
Control	10	90

Odds ratio: 0.47

Subject-specific effect

Men		
	Sick	Healthy
Treatment	90	10
Control	95	5

Odds ratio: 0.47

Women		
	Sick	Healthy
Treatment	5	95
Control	10	90

Odds ratio: 0.47

Kollaps av data



Population-averaged effect

Collapsed data		
	Sick	Healthy
Treatment	95	105
Control	105	95

Odds ratio: 0.82

Samma egenskap har hazardkvoten



Journal of Clinical Epidemiology 138 (2021) 178–181

**Journal of
Clinical
Epidemiology**

KEY CONCEPTS SERIES

**Noncollapsibility, confounding, and sparse-data bias. Part 1: The
oddities of odds**

Sander Greenland

Department of Epidemiology and Department of Statistics, University of California, Los Angeles, CA, USA

Received 14 March 2021; Received in revised form 4 June 2021; Accepted 4 June 2021; Available online 11 June 2021

Abstract

To prevent statistical misinterpretations, it has long been advised to focus on estimation instead of statistical testing. This sound advice brings with it the need to choose the outcome and effect measures on which to focus. Measures based on odds or their logarithms have often been promoted due to their pleasing statistical properties, but have an undesirable property for risk summarization and communication: Noncollapsibility, defined as a failure of the measure when taken on a group to equal a simple average of the measure when taken on the group's members or subgroups. The present note illustrates this problem with a basic numeric example involving the odds, which is not collapsible when the odds vary across individuals and are not low in all subgroups. Its sequel will illustrate how this problem is amplified in odds ratios and logistic regression. © 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

Keywords: Causality; Collapsibility; Confounding; Noncollapsibility; Odds ratio; Rate ratio; Simpson's paradox

“It is hoped that this pair of papers will aid readers in approaching more detailed analyses of the distinction and the reasons for preferring measures comparing proportions (risks) rather than odds whenever the odds do not approximate the risks”

Vanliga argument för/emot absolut riskskillnad



- "lätt att förstå"
- Numbers needed to treat



- Helt frångkopplad från baslinjerisken
 - Risk för dålig överförbarhet

Problem med numbers-needed-to-treat

- Konfidensintervall
 - Singularitet vid noll
 - Svårt att konstruera
 - Ofta breda
- Man tappat referensen till baslinjerisken
- Ofta missförstådd
 - Responder/non-responder analys i synnerhet
- Tidsaspekt glöms ofta bort: ju längre behandling, desto lägre NNT

Numbers needed to treat

- $NNT = 1 / \text{riskskillnad}$
- Antal patienter du behöver behandla för att förhindra ett utfall
 - Om NNT är $1/0.01 = 100$, behöver vi behandla 100 patienter för att förhindra en hjärt-kärlhändelse
- Responderanalys: Hur många patienter förbättrade sig med en kliniskt viktigt skillnad
 - Stort logiskt problem: förändringen är inte behandlingseffekten.
 - Alla kan ha blivit hjälpta av behandlingen även om förändringen var låg hos många



Switch ratio

Mendel C Sheps (1913 – 1973)

Publicerade 1958 en artikel med titeln
"Shall we count the living or the dead".



Sheps, Mindel C. "Shall we count the living or the dead?." *New England Journal of Medicine* 259.25 (1958): 1210-1214.

Shall we count the living or the dead?

Anders Huitfeldt^{1,2}, Matthew P. Fox^{3,4}, Rhian M. Daniel⁵, Asbjørn
Hróbjartsson^{1,2}, and Eleanor J. Murray³

Preprint: <https://arxiv.org/abs/2106.06316>

https://www.youtube.com/watch?v=gS1tSeXO_Kk

Shall we count the living or the dead?

Anders Huitfeldt^{1,2}, Matthew P. Fox^{3,4}, Rhian M. Daniel⁵, Asbjørn
Hróbjartsson^{1,2}, and Eleanor J. Murray³

Switch ratio:

När behandlingen minskar risken: räkna "döda" (den vanlig relativa risken, RR-)

Om behandlingen ökar risken: räkna "dom levande" (RR+)

Sammanfattning

- Rapportera båda absoluta och relativa mått på risk
- Håll isär begrepp en risk och odds
- I valet av bästa effektstorlek råder ingen konsensus.



Kliniska Studier Sverige Forum Norr

- så förbättrar vi möjligheterna att bedriva kliniska studier i Norrland





Kliniska Studier Sverige – Forum Norr

- Plattform för forskningsstödjande infrastruktur och en bro mellan hälso- och sjukvård, näringsliv och akademi i Norra sjukvårdsregionen
- Samarbete mellan:
 - Region Jämtland Härjedalen
 - Region Västernorrland
 - Region Västerbotten
 - Region Norrbotten
 - Umeå universitet
- Regional nod för Norra sjukvårdsregionen

Kliniska forskningscentrum

- Forum Norr vill sänka trösklar för klinisk forskning i Norra sjukvårdsregionen
- Lokaler i **Sunderbyn, Sundsvall, Umeå** och **Östersund**
- Samverkan som möjliggör inkludering av studiedeltagare från en större del av norra sjukvårdsregionen



Foto: Lisette Marjavaara



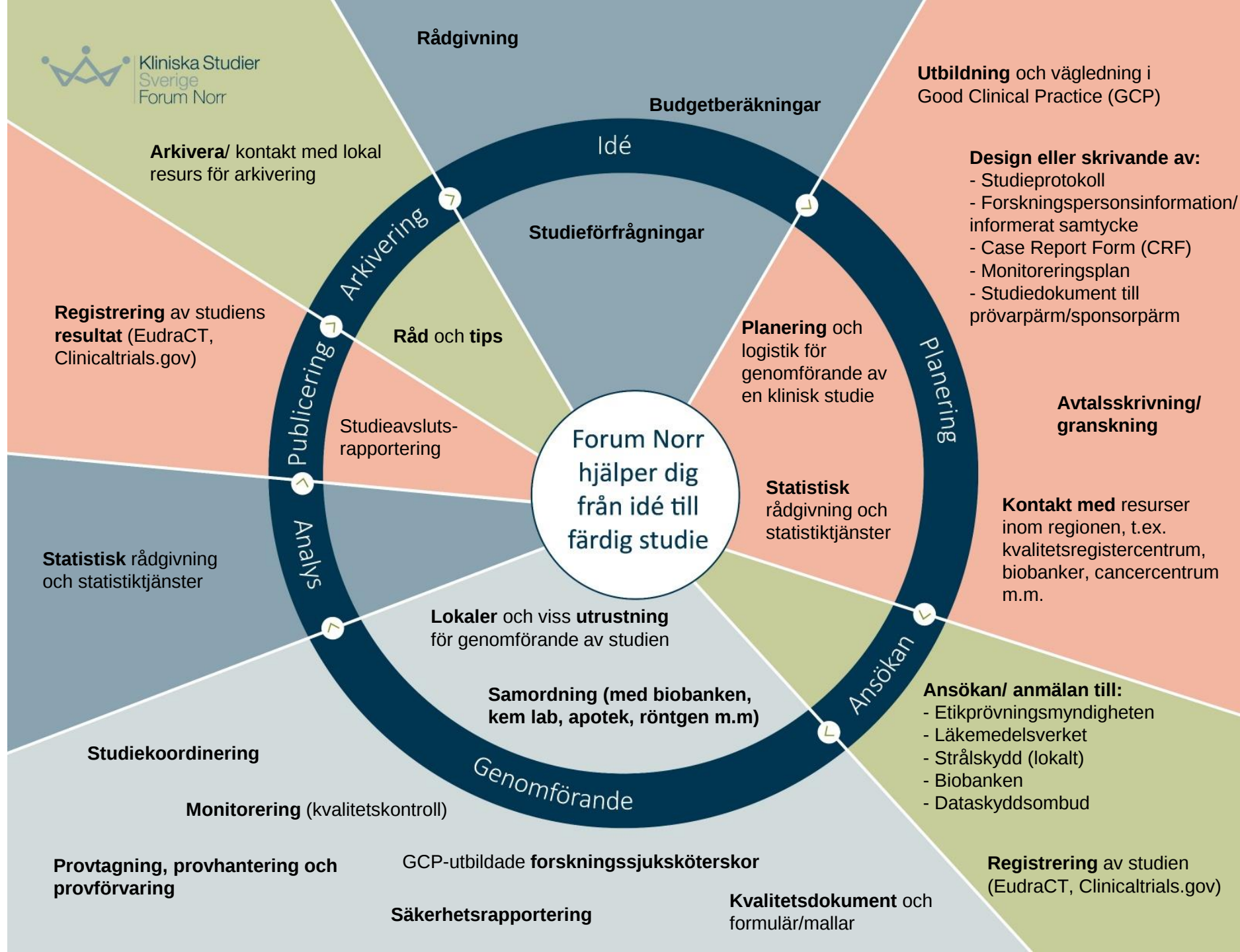
Foto: Sara Rönnerberg



Foto: Beatrice Backman Lönn



Foto: Erik Holmstedt



Kika gärna in på vår CANVAS-sida

<https://www.canvas.umu.se/courses/2600>

10/2 kl 12-13 Diagram i SPSS Robert Lundqvist, Region Norrbotten / Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet

2/3 kl 12-13 Introduktion till olika epidemiologiska design för observationsstudier Christel Häggström, Region Västerbotten/ Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet

22/3 kl 12-13 Missing values och imputation Henrik Holmberg, fil.dr, Region Västerbotten/ institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet

5/4 kl 12-13 Är min nya behandling osämre, lika bra eller överlägsen? Om RCT-design utifrån frågeställning Per Liv, fil.dr, Region Västerbotten / institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet

28/4 kl 12-13 SPSS-handhavande Erling Englund, fil.dr., Region Västernorrland

18/5 kl 12-13 Icke-parametrisk statistik Anna Lindam, med.dr., Region Jämtland Härjedalen / Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet

1/6 kl 12-13 Poweranalys/stickprovdimensionering Simon Wallin , Region Västerbotten / institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet