

Relatif Risk Ölçütünün Odds Oranı, Atfedilen Risk ve Tedaviye Gerekli Sayı Ölçütleriyle Karşılaştırılması^[*]

Assessment of Relative Risk Measurement Comparing with Odds Ratio, Attributable Risk and Number Needed to Treat

Necdet SÜT,¹ Mustafa ŞENOCAK²

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne;

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı, İstanbul

Başvuru tarihi / Submitted: 31.05.2007 **Kabul tarihi / Accepted:** 13.06.2007

Amaç: Çalışmada relatif riskin (RR) kuramsal özellikleri ile diğer risk ölçütlerinin (odds oranı "OO", atfedilen risk "AR" ve tedaviye gerekli sayı "NNT-number needed to treat") kuramsal özelliklerine açıklık getirilmesi, RR ve diğer ölçütler arasındaki ilişkilerin irdelenmesi ve RR'nin tıbbi karar vermede kullanımına ilişkin bazı kısıtlılıklara değinilerek çözüm önerilerinin ortaya konması amaçlandı.

Çalışma Planı: İki yüz kişilik türetilmiş bir örneklem üzerinde olası tüm RR, OO, AR, NNT değerleri ve %95 güven aralıkları hesaplandı. Ayrıca, gerçek klinik verilere dayalı örnek bir uygulama yapıldı.

Bulgular: Farklı klinik durumlar için RR'nin aynı değeri aldığı bulundu. Atfedilen risk ve NNT gibi mutlak risk ölçütleri klinik değişim oranıyla paralel değişim gösterdiler.

Sonuç: Relatif riskin çok farklı klinik durumlar için aynı değeri alabilmesi söz konusu ölçütün değerlendirmesinde sorun yaratmaktadır. Bu nedenle RR değerlerini yorumlarken, RR'ye ek olarak klinik değişim oranıyla paralellik gösteren AR ölçütünün göz önünde bulundurulması yararlı olabilir.

Anahtar Sözcükler: Kontrollü klinik çalışmalar; odds oranı; risk değerlendirmesi.

Objectives: It was aimed to clarify the theoretical aspects of relative risk (RR) and other risk measurements (odds ratio "OR", attributable risk "AR" and number needed to treat "NNT"), to examine the associations between RR and others, to refer the limitations of RR in medical decision making and to put forward some solution suggestions.

Study Design: All possible RR, OR, AR, NNT values and their confidence intervals were calculated in a sample of 200 subjects. In addition, an example practice was performed based on real clinical data.

Results: The value of RR was the same in different clinical conditions. The change in absolute risk measurements such as AR and NNT was parallel with clinical change rate.

Conclusion: Interpretation of RR causes problem since it can take the same value in different clinical conditions. Therefore, in addition to RR, considering the AR measurement which is parallel with clinical change rate, may be useful while interpreting the RR values.

Key Words: Controlled clinical trials; odds ratio; risk assessment.

Risk ölçütlerinin en doğru medikal kararın alınması yönündeki önemi her geçen gün artmaktadır. Çalışmalarda tip ve tasarıma bağlı olarak farklı risk ölçütlerinin kullanımı söz konusudur. Relatif risk (RR), klinik araştırmalarda en yaygın kullanılan risk ölçütlerindedir. Relatif risk, izlem çalışmalarının değerlendirilmesinde uygun bir risk ölçütüdür, geriye dönük ve kesitsel çalışmalarda odds oranı (OO) kullanımı daha uygundur.^[1-4]

Relatif risk, etkene maruz kalan ve kalmayanların farklı insidans oranlarına dayalı olarak aynı değeri alabilmektedir. Bu durum okuyucular ve araştırmacılar arasında ölçütün güvenilirliği hakkında kuşkuya yol açmaktadır. Günümüzde hangi durumda hangi risk ölçütünün kullanılması gerektiği konusunda uygulayıcılar arasında halen tam bir fikir birliği oluşmadığı görülmektedir.^[1,2] Bu çalışmanın ana amacı RR'nin kavramsal yapısına açıklık getirmek, diğer risk ölçütleriyle (odds oranı "OO", atfedilen risk "AR" ve NNT 'number needed to treat') olan ilişkisini irdelemek ve kısıtlılıklarına açıklık getirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Türetilmiş bir örneklem (n=200) üzerinde olası tüm RR değerleri ve güven aralıkları hesaplandı. Relatif riskin güven aralıklarını hesaplamada logaritmik yaklaşım kullanıldı. Etiyolojik bir RR değeri (RR=5), preventif bir RR değeri (RR=0.5) ve referans RR değeri (RR=1) seçilerek incelediğimiz örneklem yapısı içerisinde bu sonucu oluşturan tüm seçenekler üzerinden değerlendirme yapıldı.

Çalışmada, RR'ye ek olarak diğer risk ölçütlerinin (OO, AR ve NNT) kavramsal özellikleri, avantaj, dezavantaj, benzerlik ve farklılıklarına da kısaca değinildi. RR=5, RR=0.5 ve RR=1 değerlerine karşılık gelen olası durumlardaki değerleri ve güven aralıkları hesaplandı ve RR ile karşılaştırıldı. Söz konusu risk ölçütlerinin tıbbi karar vericiler tarafından kullanıldığında

Tablo 1. Mutlak ve görel risk hesabında kullanılacak simgesel gösterimler

	Hasta	Sağlam
Etken/tedavi	A	B
Etken yok/plasebo	C	D

birlikte kullanılabilme durumları irdelendi. Ayrıca gerçek klinik verilere dayalı olarak RR, OO, AR, NNT değerleri ve %95 güven aralıkları örnek bir uygulama üzerinde gösterildi.

Risk ölçütleri

Risk ölçütlerinin hesaplamalarının formüsel gösteriminde Tablo 1'deki simgesel gösterimler esas alındı. Risk ölçütlerinin hesabı etkene maruz kalmanın hastalık riskini artırdığı varsayılarak Şekil 1'deki^[5] gibi ifade edildi.

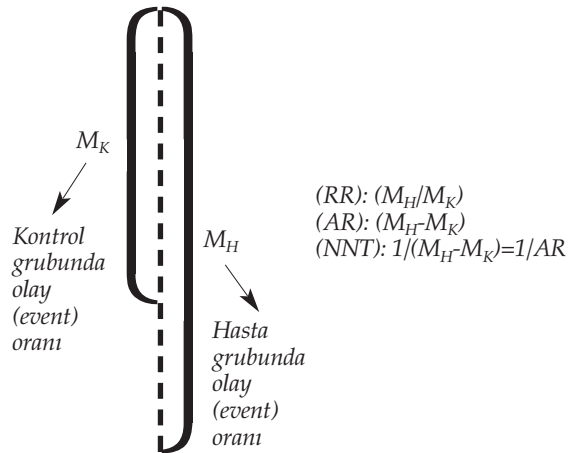
Relatif risk (relative risk)

Relatif risk sağlık alanında yaygın kullanılan risk ölçütlerindedir. Herhangi bir tedavi yöntemine ilişkin RR; kontrol grubunun ve tedavi edilen grubunun risklerinin oranıdır ve "risk oranı (risk ratio)" olarak da adlandırılır. Relatif risk, insidans oranlarına ilişkin bir risk ölçütüdür ve Tablo 1'deki simgeler kullanılarak aşağıdaki gibi hesaplanır.^[4]

$$RR = \frac{p_1}{p_2} = \frac{\frac{A}{A+B}}{\frac{C}{C+D}}$$

Tedavi yöntemi ve plasebo arasında hesaplanan RR oranı;

- 0 ile 1 arasında ise tedavi yönteminin riski (ya da risk faktörüne maruz kalmayı) azalttığını -preventif etki-



Şekil 1. Farklı risk ölçütlerinin şemasal gösterimi. RR: Relatif risk; AR: Atfedilen risk; NNT: Number needed to treat.

- >1 olması risk artışını *-etyolojik etki-*
- =1 olması tedavi alan ve almayan olgular arasında risk faktörüyle karşılaşma şansının eşit olduğunu ifade etmektedir.

Örneğin tedavi grubunda X hastalığı gözlenme oranı %8, buna karşın plasebo grubunda X hastalığının gözlenme oranı %28 olduğunu varsayarsak, RR=0.286 (0.08/0.28) olarak hesaplanır ve bu durum bize tedavi grubunun plasebo grubuna göre 0.286 kat daha fazla hastalığa yakalanma riski taşıdığını, bir başka deyişle plasebo grubunun tedavi grubuna göre RR=3.5 (1/0.286) kat daha fazla hastalığa yakalanma riski taşıdığını gösterir.

Güven aralığı

Relatif risk oranı için güven aralığı hesabı üzerinde tam olarak uzlaşmış bir konu değildir, bu nedenle çeşitli farklı yaklaşımlar vardır. Güven aralığı RR oranı etrafında simetrik değildir. Relatif risk hiçbir zaman sıfırdan küçük değer almaz fakat oldukça büyük değerler alabilir. Buna karşın logaritmik RR oranının güven aralığı yaklaşık olarak simetrik, RR'nin %95 güven aralığı,^[3,4]

$$\ln(RR) \pm 1.96 \sqrt{\frac{B/A}{A+B} + \frac{D/C}{C+D}}$$

formülüyle hesaplanan sınır değerlerin eksponansiyeli alınarak hesaplanır.

Odds oranı (odds ratio)

Odds oranı ölçütüne değinmeden önce olasılık ve odds kavramına açıklık getirmek yararlıdır. Olasılık (olabilirlik-likelihood), odds ya da olasılık olarak ifade edilebilir.

Olasılık: Bir olayın gerçekleşebileceği tüm seçenekler arasında ortaya çıkma şansının matematiksel ifadesidir.^[4,6]

Odds: Olayın gözlenme olasılığının gözlenmemeye olasılığına bölünmesiyle elde edilen matematiksel değerdir.^[4,6]

Olasılık her zaman 0 ile 1 arasında değer alırken odds sıfır ve daha büyük pozitif değerler alabilmektedir. Sıfır değerinde odds ve ola-

sılık birbiriyle aynıdır, olasılık 0.5'e karşılık odds değeri 1'dir (0.5/0.5=1), fakat 0.5 ile 1 arasındaki olasılık değerleri için odds 1 ile sonsuz arasında değerler alabilir. Örneğin olasılık 0.8 değeri için odds 4 (0.8/0.2) olarak bulunur.

Olasılık ve odds aynı kavramı ifade etmenin iki yoludur ve olasılık odds'a, odds olasılığa aşağıdaki denklemler yardımıyla kolayca dönüştürülebilir.^[4,6]

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

Olasılık kullanımı pek çok kişiye cazip gelmekle birlikte bazı durumlarda odds kullanımı daha avantajlıdır.

Odds oranı, amacı farklılık araştırmaktan ziyade mevcut ilişkileri incelemek olan retrospektif ve kesitsel çalışmalarda (olgu-kontrol tipi) etki büyüklüğünün genel bir ölçüsü olarak kullanılabilir. Odds, lojistik regresyon modelinde etki büyüklüğünün ölçüsüdür ve kriteri gerçekleştiren hastalarla gerçekleştirilmeyenler, ya da gözlenen olay sayısının gözlenmeyen olay sayısına oranı olarak yorumlanır. Odds oranı tedavi ve kontrol gruplarının odds değerleri arasındaki orandır.^[2]

Odds oranının <1 olması odds azalışını, >1 olması odds artışını ifade etmektedir.

Odds oranı ölçütünü anlamak oldukça zordur ve çoğunlukla RR ile karıştırılmakta ve RR olarak yorumlanmaktadır. Odds oranı ölçütü RR ölçütüne çok yakın olmasına rağmen başlangıç riski yüksek olduğunda OO, iyi bir RR değeri vermemektedir. Ayrıca RR ile karşılaştırıldığında OO her zaman etki büyüklüğünü abartmaktadır. Odds oranı ve RR ölçütlerine ilişkin aşağıdaki kaba değerlendirme yapılabilir,

- OO<1 olduğunda "etken hastalık riskini azaltıyor *-preventif etki-*" OO<RR'dir,
- OO>1 olduğunda "etken hastalık riskini artırıyor *-etyolojik etki-*" OO>RR'dir,
- OO=1 ise "etken hastalıkla ilişkili değildir", şeklinde yorumlanır.

Odds oranı ve RR farklı değerler alabilmele-
rine karşın yapılan yorumlar değişmez ve bu
durum büyük pozitif (negatif) etki büyüklüğü
için çelişki yaratır.

Odds oranı ve RR arasındaki ilişki aşağıdaki
eşitlikteki gibidir.^[2]

$$RR=OR \frac{1+(n_c/n_D)}{1+(n_A/n_B)}$$

Formüldeki n_A tedavi grubu hasta frekansını,
 n_C kontrol grubu hasta frekansını, n_D kontrol
grubu sağlam frekansını, n_B tedavi grubu
sağlam frekansını göstermektedir. Bu formül
 n_A ve n_C sonuç durum pozitif (hasta/evet) fre-
kanslarının sırasıyla n_D ve n_B 'ye göre küçük ol-
duğunda OO'nun RR'ye neden yaklaştığını
açıklar ve bu ender sonuç yaklaşımı olarak bi-
linir.

Olgu-kontrol ve kesitsel çalışma tasarımlarında
OO aşağıdaki eşitlikte ifade edilen dört
farklı olasılığa dayalı olarak hesaplanan bir
orandır.^[4]

Etkene maruz grupta hastalık odds değeri;

$$Odds_{E+} = \frac{A/(A+B)}{B/(A+B)} = \frac{A}{B}$$

Etkene maruz kalmayan grupta hastalık
odds değeri;

$$Odds_{E-} = \frac{C/(C+D)}{D/(C+D)} = \frac{C}{D}$$

OR değeri;

$$OR = \frac{Odds_{E+}}{Odds_{E-}} = \frac{A/B}{C/D}$$

Güven aralığı

Relatif risk gibi OR'nin güven aralığı da si-
metrik değildir. Odds oranı negatif değer ala-
maz fakat herhangi bir pozitif değeri alabilir.
Değeri düşük olduğunda asimetri dikkat çekici-
dir. Relatif risk gibi OO'nun güven aralığını he-
saplamaya yönelik çeşitli yaklaşımlar bulun-
makla birlikte oldukça yaygın kullanılan ve ge-
çerli kabul edilen Woolf'un güven aralığı yak-
laşımı aşağıdaki gibidir.^[4]

$$\ln(OR) \pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}$$

Bu yaklaşım OO'nun doğal logartimasının
simetrik %95 güven aralığını hesaplar, her iki
değerin de antilogaritması alınarak OO'nun
%95 güven aralığı hesaplanır.

Atfedilen risk (attributable risk)

Atfedilen risk, etkenle karşılaşan ve karşılaşma-
yan gruplarda hastalığın sıklığını irdeleyen bir öl-
çüttür. İnsidans dayalı olarak hesaplandığından
kohort tipi ve deneysel çalışmalarda geçerli bir risk
ölçütü olarak kullanımı uygundur. Atfedilen risk
farklı çalışma ve yayın organlarında "mutlak risk
azaltımı (absolute risk reduction), atfedilen gö-
reli risk (attributable relative risk), atfedilen risk azatlı-
mı (attributable risk reduction), ve risk farkı (risk
difference)" olarak da adlandırılmaktadır.^[7]

Atfedilen risk, kontrol grubundaki insidans
ile tedavi grubundaki insidans arasındaki fark-
tır ve aşağıdaki gibi hesaplanır,

$$AR = \frac{C}{C+D} - \frac{A}{A+B}$$

Atfedilen riskin en önemli avantajı, risk kat-
sayısının ve güven aralıklarının kolay hesapla-
nabilir olmasıdır.

Atfedilen riskin güven aralığının sıfırı kapsa-
ması tedavi alıp almamak arasında risk ölçütü
açısından anlamlı bir fark olmadığını gösterir.

Güven aralığı; atfedilen risk ölçütünün %95
güven aralığı aşağıdaki formül yardımıyla he-
saplanır.

$$AR \pm 1.96 * \sqrt{S^2 (AR)}$$

Formüldeki AR'nin varyansı

$$S^2 (AR) = \frac{[A/(A+B)] * [1 - (A/(A+B))]}{n_{E(+)}} + \frac{[C/(C+D)] * [1 - (C/(C+D))]}{n_{E(-)}}$$

eşitliğiyle hesaplanır.

Tedaviye gerekli sayı (NNT-Number needed to treat)

Belli bir etkenin, sonucu oluşturma yönündeki etkisini (daha çok ilaçların tedavi etkisini), nesnel olarak görebilmek için, en az kaç olgunun ele alınması gerektiğini hesaplar. Günümüz tıp literatüründe oldukça yaygın olarak kullanılan NNT kavramını ilk olarak Laupacis ve ark.^[8] New England Journal of Medicine dergisinde yayınladıkları makalelerinde bahsetmişlerdir.

Number needed to treat, AR'yi temel alan bir ölçüttür ve aşağıdaki gibi hesaplanır,

$$NNT = \frac{1}{AR}$$

Tıp literatüründe NNT'nin çeşitli avantaj ve dezavantajlarından bahsedilmektedir. Number needed to treat'ın kolay anlaşılabilir olması, ölçütü hastalarla ilgili en doğru klinik kararların

alınmasında kullanılabilir kılmaktadır. Kolay yorumlanabildiği için hem istatistiksel hem de klinik önemliliği ifade etmede anlamlı bir ölçüt olarak göz önünde bulundurulması gerektiği ifade edilmektedir.^[2,9]

Sonucun "çok ciddi" olduğu bir durumda hesaplanan NNT=10 değeri, sonucun "orta derecede ciddi" olduğu bir durumda hesaplanan NNT=5 değerinden farklı olarak değerlendirilir. Bu nedenle tedavi yöntemlerinin karşılaştırmalarında NNT değerlerini doğrudan karşılaştırmak sadece aynı koşul, şiddet ve sonuç için uygundur.

Güven aralığı

Number needed to treat'ın güven aralığı AR'nin güven aralığının tersinin alınmasıyla elde edilir. AR=0.1 için %95 güven aralığı 0.05 ile 0.15 arasında ise, NNT=1/AR=1/0.1=10 olarak hesaplanır ve NNT'nin %95 güven aralığı

Tablo 2. Farklı olasılık değerlerine göre RR, OO, AR ve NNT değerleri ve %95 güven aralıkları

Klinik durum	P (H ₊ /E ₊) A	P (H _L /E ₊) B	P (H ₊ /E ₋) C	P (H _L /E ₋) D	Δ	RR	OO	AR	NNT
1	0.05	0.95	0.01	0.99	0.04	5.0 (0.6-42.0)	5.2 (0.6-45.4)	0.04 (-0.01-0.09)	25.0 (11.5- 143.7)
2	0.10	0.90	0.02	0.98	0.08	5.0 (1.1-22.3)	5.4 (1.2-25.5)	0.08 (0.02-0.14)	12.5 (6.9-66.2)
3	0.15	0.85	0.03	0.97	0.12	5.0 (1.5-16.7)	5.7 (1.6-20.4)	0.12 (0.04-0.20)	8.3 (5.1-23.6)
4	0.20	0.80	0.04	0.96	0.16	5.0 (1.8-14.1)	6.0 (2.0-18.3)	0.16 (0.07-0.25)	6.3 (4.0 -13.8)
5	0.25	0.75	0.05	0.95	0.20	5.0 (2.0-12.5)	6.3 (2.3-17.3)	0.20 (0.10-0.30)	5.0 (3.4-9.5)
6	0.30	0.70	0.06	0.94	0.24	5.0 (2.2-11.5)	6.7 (2.7-17.0)	0.24 (0.14-0.34)	4.2 (2.9-7.2)
7	0.35	0.65	0.07	0.93	0.28	5.0 (2.3-10.7)	7.2 (3.0-17.1)	0.28 (0.17-0.39)	3.6 (2.6 -5.7)
8	0.40	0.60	0.08	0.92	0.32	5.0 (2.5-10.1)	7.7 (3.4-17.5)	0.32 (0.21-0.43)	3.1 (2.3-4.8)
9	0.45	0.55	0.09	0.91	0.36	5.0 (2.6-9.7)	8.3 (3.8-18.2)	0.36 (0.25-0.47)	2.8 (2.1-4.0)
10	0.50	0.50	0.10	0.90	0.40	5.0 (2.7-9.3)	9.0 (4.2-19.3)	0.40 (0.29-0.51)	2.5 (1.9-3.5)
11	0.55	0.45	0.11	0.89	0.44	5.0 (2.8-9.0)	9.9 (4.7-20.7)	0.44 (0.32-0.56)	2.3 (1.8-3.1)
12	0.60	0.40	0.12	0.88	0.48	5.0 (2.9-8.7)	11.0 (5.3-22.7)	0.48 (0.36-0.60)	2.1 (1.7-2.7)
13	0.65	0.35	0.13	0.87	0.52	5.0 (3.0-8.5)	12.4 (6.1-25.4)	0.52 (0.41-0.63)	1.9 (1.6-2.5)
14	0.70	0.30	0.14	0.86	0.56	5.0 (3.0-8.3)	14.3 (7.1-29.1)	0.56 (0.45-0.67)	1.8 (1.5-2.2)
15	0.75	0.25	0.15	0.85	0.60	5.0 (3.1-8.1)	17.0 (8.3-34.6)	0.60 (0.49-0.71)	1.7 (1.4-2.0)
16	0.80	0.20	0.16	0.84	0.64	5.0 (3.2-7.9)	21.0 (10.2-43.4)	0.64 (0.53-0.75)	1.6 (1.3-1.9)
17	0.85	0.15	0.17	0.83	0.68	5.0 (3.2-7.8)	27.7 (13.0-59.0)	0.68 (0.58-0.78)	1.5 (1.3-1.7)
18	0.90	0.10	0.18	0.82	0.72	5.0 (3.3-7.6)	41.0 (17.9-93.9)	0.72 (0.62-0.82)	1.4 (1.2-1.6)
19	0.95	0.5	0.19	0.81	0.76	5.0 (3.3-7.5)	81.0 (28.9-226.6)	0.76 (0.67-0.85)	1.3 (1.2-1.5)
20	1.00	0.0	0.20	0.80	0.80	5.0 (3.4-7.4)	3989 (7.9-2.006E6)	0.80 (0.72-0.88)	1.3 (1.1-1.4)

RR: Relatif risk; OO: odds oranı; AR: Atfedilen risk; NNT: Number needed to treat; Δ: Etkenle karşılaşan ve karşılaşmayanlar arasında hastalık gözlenme sıklığı farkı.

$$\left\{ \frac{1}{0.15} \frac{1}{0.05} \right\} = (6.7 \quad 20) \text{ olarak hesaplanır.}$$

Ancak yine AR=0.1 için %95 güven aralığı -0.05 ile 0.25 arasında ise, NNT=1/AR=1/0.1=10 olarak hesaplanır ve NNT'nin %95 güven aralığı

$$\left\{ \frac{1}{-0.15} \frac{1}{0.25} \right\} = (-20 \quad 4) \text{ olarak hesaplanır.}$$

Hesaplanan %95 güven aralığında (-20 4) iki sorun vardır,

- Number needed to treat her durumda pozitif değer almalıdır fakat güven aralığı negatif değerleri de kapsamaktadır,
- Güven aralığı NNT=10 değerini içermemektedir.^[2,10]

McQuay ve Moore^[11] bu soruna bir çözüm önerisi olarak sadece NNT değerinin güven aralığı verilmeksizin kullanımını önermişlerdir. Number needed to treat her durumda pozitif değer almalıdır, fakat negatif değer alıyorsa NNH (number needed to harm) olarak adlandırılır ve tedavi yönteminin zararlı etkiye sahip olduğunu gösterir.

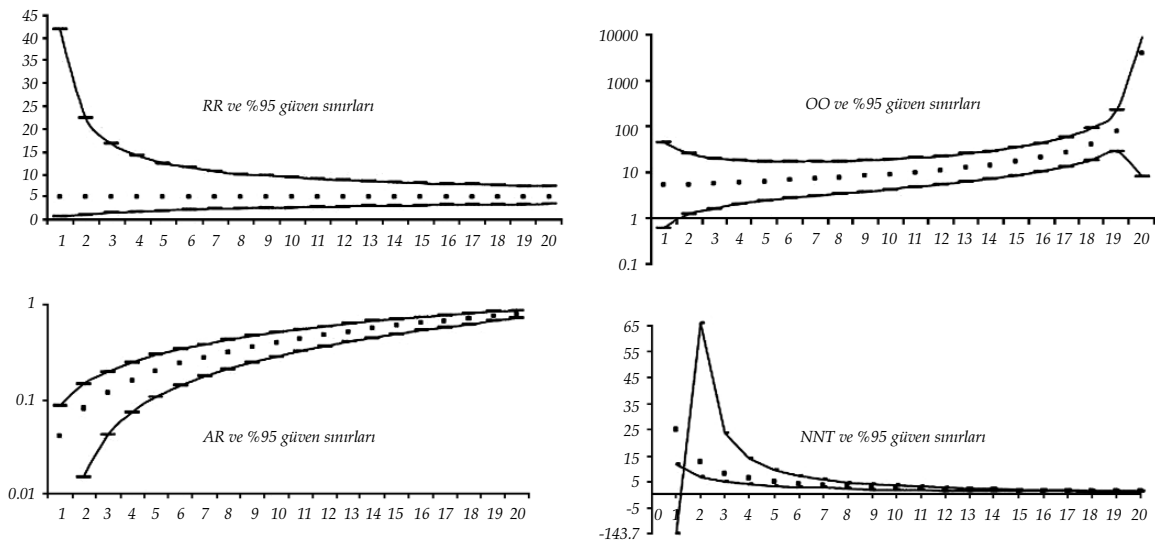
AR=0 değeri NNT sonsuz (∞) değerine eşit olduğundan güven aralığı yorumlama sorunu söz konusudur. Altman^[10] güven aralığını aşağı-

daki gibi iki parçaya ayırarak bu duruma basit bir çözüm önermektedir. Birinci parça NNT için ($-\infty -20$) "ya da NNH 20∞ " aralığı ve ikinci parça (4∞) aralığıdır. Bu iki bölge birleştirilerek güven sınırları belirlenebilir.

Number needed to harm (NNH) (20∞) ve Number needed to benefit (NNB) değerleri (4∞).^[10] Bu dezavantajların üstesinden gelmek için daha temel bir niceliksel ölçüt olarak ve daha az yanlış anlaşılma potansiyeli olduğu için NNT yerine AR ölçütünün kullanımı, ancak AR sıfırdan uzak olduğunda NNT ve güven aralığı kullanımını önerilmektedir.^[12]

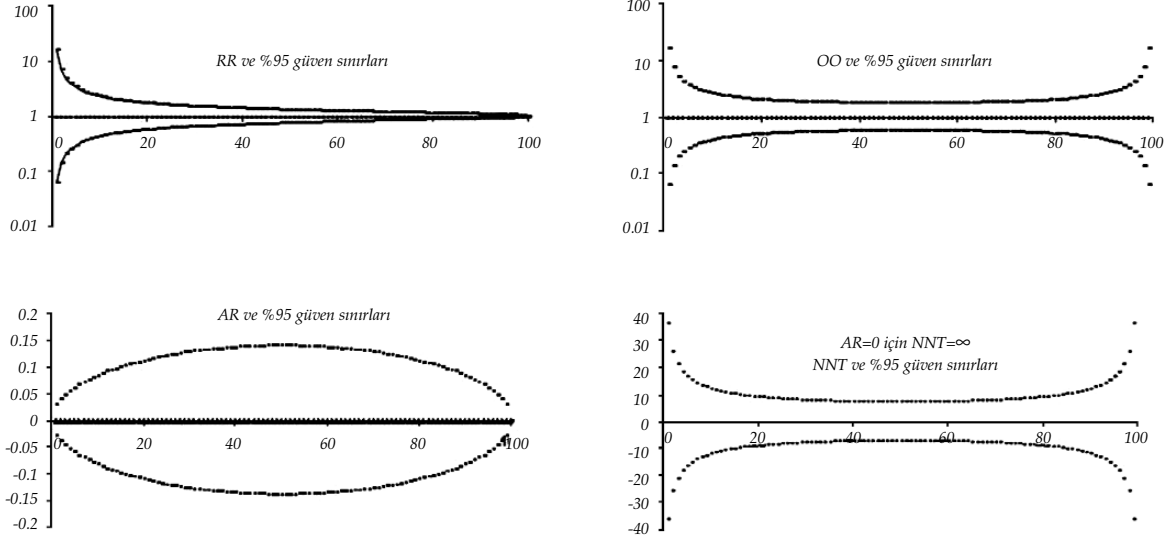
BULGULAR

Çalışmada RR'nin avantaj ve dezavantajlarına, türetilmiş bir uygulama yardımıyla açıklık getirilmeye çalışıldı. İki yüz kişilik örnekleme 20 farklı kuramsal durum için RR=5 olarak bulundu (Tablo 2). Ayrıca söz konusu farklı klinik durumlarda RR eşit (RR=5) bulunmasına karşın, etkenle karşılaşan ve karşılaşmayanlar arasında hastalık gözlenme sıklığı farkı (Δ), tüm klinik durumlarda farklı bulundu. Relatif risk ve OO'nun, etkenle karşılaşılma oranları <%10 için oldukça yakın değer (RR=5 ve OO=5,2) aldıkları, buna karşın oranlar artınca OR ve RR arasındaki farkın da büyüdüğü bulundu. Relatif risk, OO, AR, NNT ve



Şekil 2. RR=5 değerine karşılık gelen durumlar için RR, OO, AR, NNT ve %95 güven sınırları. RR: Relatif risk; OO: odds oranı; AR: Atfedilen risk; NNT: Number needed to treat.

Relatif Risk Ölçütünün odds Oranı, Atfedilen Risk ve Tedaviye Gerekli Sayı Ölçütleriyle Karşılaştırılması



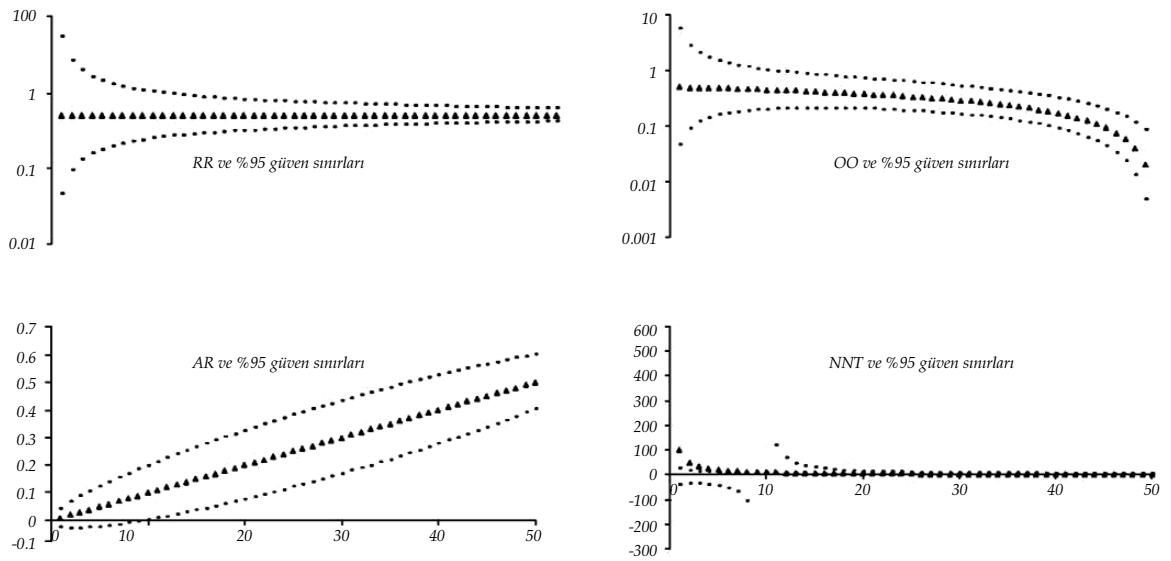
Şekil 3. RR=1 değerine karşılık gelen durumlar için RR, OO, AR, NNT ve %95 güven sınırları. RR: Relatif risk; OO: odds oranı; AR: Atfedilen risk; NNT: Number needed to treat.

%95 güven aralıkları grafiksel olarak Şekil 2’de gösterildi. Yirmi farklı kuramsal durumda RR=5 olmasına karşın etkene maruz kalma oranı artınca RR’nin güven aralığının daraldığı bulundu.

RR=1 değerine karşılık gelen OO değerleri de aynı değeri (OO=1) almaktadır (Şekil 3), fakat RR’nin güven sınırları azalan bir trend izlerken OO’nun güven sınırlarının belli bir noktaya

kadar daralıp sonra tekrar genişlediği gözlenmektedir. RR=1 değerlerine karşın AR=0 olarak hesaplandı ve AR’nin güven sınırları elips görünümündedir, AR=0 için NNT değeri hesaplanmadığından, şekilde sadece NNT’nin güven sınırları gösterilmiştir.

Buna karşılık Şekil 4’te görüldüğü üzere RR=0.5 değerine karşılık gelen OO değerleri, yüksek olasılık değerlerinde 0.5’ten küçük de-



Şekil 4. RR=0.5 değerine karşılık gelen durumlar için RR, OO, AR, NNT ve %95 güven sınırları. RR: Relatif risk; OO: odds oranı; AR: Atfedilen risk; NNT: Number needed to treat.

Tablo 3. Sigara içiminin koroner arter hastalığı üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada RR, OO, AR, NNT değerleri ve %95 güven aralıkları

	Koroner arter hastalığı		Toplam	Risk ölçütlerinin değerleri ve %95 güven aralıkları	
	+	-		RR	OO
Sigara				1.641 (1.449-1.860)	
Evet	418	117	535	OO	3.934 (2.907-5.325)
Hayır	148	163	311	AR	0.305 (0.239-0.371)
Toplam	280	566	846	NNT	3.279 (2.695-4.184)

RR: Relatif risk; OO: odds oranı; AR: Atfedilen risk; NNT: Number needed to treat.

ğerler almaya başlamaktadır. Atfedilen riskin bazı güven sınırları negatif değer aldığından NNT'nin güven sınırları da negatif değerler içermektedir.

Tablo 3'te ikincil etkenlerin dengelenerek sigara içiminin koroner arter hastalığını (KAH) etkileyen bir faktör olup olmadığının araştırıldığı çalışmadan hareketle gerçek klinik verilere dayalı olarak RR, OO, AR, NNT değerleri ve %95 güven aralıkları hesaplandı. Söz konusu durumda RR=1.641 (%95 GA: 1.449- 1.860), OO=3.934 (%95 GA: 2.907-5.325), AR=0.305 (%95 GA: 0.239-0.371) ve NNT=3.279 (%95 GA: 2.695-4.184) olarak bulundu.

TARTIŞMA

Çalışmanın vurgulanmak istenen en önemli sonucu; RR'nin farklı klinik durumlarda aynı değeri alabilmesi ve bunun getirebileceği yorumlama sakıncalarıdır. Çalışmanın amacını, RR'nin kuramsal özellikleri ile diğer risk ölçütlerinin (OO, AR ve NNT) kuramsal özelliklerine açıklık getirilmesi, RR'nin söz konusu ölçütlerle ilişkileri ve RR'nin tıbbi karar vermedeki kullanımına ilişkin bazı kısıtlılıklara değinilerek, çözüm önerilerinin ortaya konması oluşturmaktadır.

Risk ölçütlerinin yukarıdaki özellikleri çerçevesinde kullanım alanlarına değinecek olursak; RR, insidans oranlarına dayalı bir risk ölçütü olduğundan izlem çalışmalarında kullanımı uygundur. Odds oranı, olgu-kontrol ve kesitsel çalışma tasarımları için uygun bir risk ölçütüdür. Number needed to treat, belli bir etkenin, sonu-

cu oluşturma yönündeki etkisini nesnel olarak görebilmek için en az kaç olgunun ele alınması gerektiğini hesaplar ve özellikle randomize klinik deney sonuçları rapor edilirken faydalı bir ölçüttür. Atfedilen risk, insidansa dayalı olarak olayın gözlenme (ya da gözlenmeme) sıklığı üzerine etkenin etkisini irdeleyen en temel mutlak risk ölçütüdür.

Risk oranı ve OO benzer risk ölçütleridir ve çoğu kez araştırmacılar tarafından karıştırılmaktadır, farklı değerler alabilmelerine karşın ölçütlere ilişkin yapılan yorumlar değişmemekte ve bu durum büyük pozitif (negatif) etki büyüklüğü için çelişki yaratmaktadır. Etkenle karşılaşarlarda hastalık gözlenme sıklığı düşük olduğunda -literatürde <%10 olarak bahsedilmektedir- OO değeri yaklaşık olarak RR'ye eşittir.^[2] Kuramsal çalışmamızın bulguları da bu sonucu desteklemektedir, ancak gözlenme sıklıkları arttıkça RR ile OO arasındaki fark büyümektedir. Olgu-kontrol ve kesitsel tip tasarımlı çalışmalardan risk tahmininde gerekli olan koşullu olasılık elde edilemediğinden, bu tip çalışmalardan RR tahmini doğru olarak yapılamaz, bunun yerine OO kullanılarak risk belirlenmelidir.

Sigara içiminin KAH üzerine etkisinin araştırıldığı örnek uygulamamızda RR=1.641, OO=3.934 olarak hesaplanmıştır. Söz konusu iki risk ölçütü arasındaki farkın bu denli büyük olmasının nedeni etkenle karşılaşarlarda hastalık gözlenme sıklığının %10'un çok üzerinde olmasından kaynaklanmaktadır. Çalışmada OO yerine RR kullanılırsa etki büyüklüğü 0.4 (1.641/3.934)

kat daha düşük yansıtılır. Eğer bu çalışma prospektif bir araştırma olsa idi ve RR yerine OO risk ölçütü kullanılırsa bu durumda etki büyüklüğü 2.4 (3.934/1.641) kat abartılır. Bu nedenle araştırma tip ve tasarımına uygun risk ölçütünün seçimi önem taşımaktadır.

Çok farklı klinik durumlar için RR'nin değerinin aynı olabilmesi bir dezavantajdır.^[2] Şekil 2 ve Şekil 4'te gösterildiği üzere farklı durumlarda RR değerleri aynıdır (RR=5 ve RR=0.5). Fakat sözkonusu durumlarda etkenle karşılaşan ve karşılaşmayanlar arasında hastalık gözlenme sıklığı farkı eşit değildir. Bu durumda RR ölçütünü yalnız başına kullanmak etkenin olası etkisini doğru yansıtmada yeterli olmamaktadır. Bu nedenle RR'yi yorumlarken AR'nin de (özellikle AR>0 olduğunda) göz önünde bulundurulmasının yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Teşekkür

Yazarlar örnek klinik uygulama verileri için Prof. Dr. Sedat Tavşanoğlu'na teşekkür ederler.

KAYNAKLAR

1. Worster A, Rowe BH. Measures of association: an overview with examples from Canadian emergency

medicine research. CJEM 2001;3:219-23.

2. Schechtman E. Odds ratio, relative risk, absolute risk reduction, and the number needed to treat-which of these should we use? Value Health 2002;5:431-6.
3. Şenocak M. Özel biyoistatistik. İstanbul: Çağlayan Kitabevi; 1992.
4. Motulsky H. Intuitive biostatistics. New York: Oxford University Press; 1995.
5. Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW. Health care cost, quality and outcomes. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research Press; 2003.
6. Hunink M, Glasziou P, Siegel J, Weeks J, Pliskin J, Elstein A, et al. Decision making in health and medicine: Integrating evidence and values. Cambridge: Cambridge University Press; 2001.
7. Kahn HA, Sempos CT. Statistical methods in epidemiology, New York: Oxford University Press, 1989.
8. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. N Engl J Med 1988;318:1728-33.
9. Elferink AJA, Van Zwieten-Boot BJ. Analysis based on number needed to treat shows differences between drugs studied. BMJ 1997;314:603.
10. Altman DG. Confidence intervals for the number needed to treat. BMJ 1998;317:1309-12.
11. McQuay HJ, Moore RA. Using numerical results from systematic reviews in clinical practice. Ann Intern Med 1997;126:712-20.
12. Newcombe RG. Confidence intervals for the number needed to treat. Absolute risk reduction is less likely to be misunderstood. BMJ 1999;318:1765-7.