

NCC/IBL AANVRAAGBON
A09624397X / Mariska Zwartsenburg / eo
di: 24-02-2012 / dp: 24-02-2012
Behandelen voor: 20-04-2012
Rekening sturen: JA
Ingediend door : 0817

PERIODIEK

** E-MAIL **

24-02-2012



AAN: Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG)
Medische Bibliotheek
Postbus 95500
1090 HM Amsterdam

fax 020-5993837

PPN: 301751420,165740221
TSG : tijdschrift voor gezondheidswetenschappen, 2007. - Utrecht : V&W.
ISSN 1876-8776

GEWENST: 2006 vol. 84 afl. 4 K E
i450 ; ; 1998 V76 1 - 2010 V88 8
Artikel : FORUM de cijfers de baas
Bladzijden : 251-252

NCC/IBL PERIODIEK 24-02-2012
A09624397X / Mariska Zwartsenbur
di: 24-02-2012 / dp: 24-02-2012
Beh. voor: 20-04-2012 Rek.: JA
PPN: 301751420,165740221

NCC/IBL PERIODIEK 24-02-2012
A09624397X / Mariska Zwartsenbur
di: 24-02-2012 / dp: 24-02-2012
Beh. voor: 20-04-2012 Rek.: JA
PPN: 301751420,165740221

Rekening aan:
Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG)
Medische Bibliotheek
Postbus 95500
1090 HM Amsterdam

Rekening aan:
Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG)
Medische Bibliotheek
Postbus 95500
1090 HM Amsterdam

1200785

Aanvraagnummer: A09624397X



GEWENST: 2006 vol. 84 afl. 4 K

De gewenste publicatie (aankruisen wat van toepassing is):

(1)	<input type="radio"/>	origineel gestuurd	(6)	<input type="radio"/>	niet beschikbaar	-----
(2)	<input type="radio"/>	kopie gestuurd	(7)	<input type="radio"/>	uitgeleend	
(3)	<input type="radio"/>	lokaal / overige	(8)	<input type="radio"/>	wordt niet uitgeleend	
(4)	<input type="radio"/>	nog niet aanwezig	(9)	<input type="radio"/>	bibliografisch onjuist	
(5)	<input type="radio"/>	niet aanwezig	(0)	<input type="radio"/>	bij de binder	-----

4. DE ODDS RATIO

Willy-Anne van Stiphout, Jan Burema

De vorige keer hebben we het gehad over het relatief risico (RR) als *de* associatiemaat voor epidemiologisch onderzoek. Heel vaak echter staat in een artikel geen RR maar een OR, de gebruikelijke afkorting voor een odds ratio. Wat dat voor een maat is, waar die vandaan komt en hoe die geïnterpreteerd kan worden, daar gaat het deze keer over.

Het relatieve risico is een verhouding (ratio) van twee absolute risico's: het risico op het krijgen van een ziekte (bijvoorbeeld trombose) bij blootgestelden aan een bepaalde determinant (bijvoorbeeld pilgebruik) gedeeld door het risico bij degenen die niet aan die determinant zijn blootgesteld. Een RR van 4 zou in het voorbeeld betekenen dat pilgebruiksters een vier maal zo hoog risico hebben op trombose als niet-pilgebruiksters. Een dergelijk verband zou kunnen worden vastgesteld door een groep vrouwen, pilgebruiksters en niet-pilgebruiksters, langere tijd te vervolgen en vervolgens het optreden van trombose te meten in beide groepen. Zo'n onderzoek heet vervolgonderzoek, ook wel cohort- of follow-up (engelse term) onderzoek genoemd. Omdat het optreden van trombose, zeker bij jonge vrouwen (en dat zijn pilgebruiksters over het algemeen), nogal zeldzaam is, zouden voor een dergelijk onderzoek grote aantallen vrouwen nodig zijn die vele jaren vervolgd zouden moeten worden. Een langdurig en kostbaar traject.

Daar is een oplossing voor gevonden in de vorm van het patiënt-controle (engels case-control) onderzoek. De achterliggende gedachte is dat een populatie een bepaalde mate van

blootstelling heeft en dat 'zieken' in dat opzicht verschillen omdat zij een andere mate van blootstelling hebben. De 'zieken' laten zich, zeker als het ernstige zieken zijn, gemakkelijk 'vangen', bijvoorbeeld doordat zij in een ziekenhuis terecht komen. Bij deze 'zieken' (bijvoorbeeld jonge vrouwen met trombose) kan dan bepaald worden welke percentage in het *verleden* (belangrijk: want om een oorzaak te zijn, moet de determinant voorafgegaan zijn aan het optreden van de ziekte) blootgesteld geweest is aan die determinant (pilgebruik). Als er nu een verband bestaat tussen die determinant en de ziekte, dan mag verwacht worden dat in de bevolking het percentage dat is blootgesteld veel lager is. Daartoe wordt, idealiter, een willekeurige steekproef genomen uit de bevolking waaruit de zieken afkomstig zijn (controlegroep), om bij hen eveneens het percentage pilgebruikers te meten. Om confounding (verstoring door andere relevante determinanten, waarover de volgende keer meer) te voorkomen kan ervoor gekozen worden om de controlegroep te kiezen uit personen die op een aantal relevante factoren (zoals leeftijd en geslacht) gelijk zijn aan de 'zieken'.

Het zou voor de hand liggen om nu beide percentages (kansen op blootstelling) met elkaar te vergelijken door ze op elkaar te delen of van elkaar af te trekken. Maar daarmee hebben we nog geen schatting van het RR. Mathematisch kan echter worden aangetoond dat die wel op andere wijze kan worden verkregen, namelijk door niet de verhouding van de percentages maar van de *odds* te berekenen. De odds is een

Schema 1 Odds en kans

$P = \text{kans} = \frac{\text{odds}}{1 + \text{odds}}$	$\text{odds} = \frac{P}{1 - P}$	'vertaling' van de odds
Een kans van 30%	Een odds van $30/70 = 3/7 = 3$ tegen 7	Van de 10 keer dat iets kan gebeuren, gebeurt het 3 keer wel en 7 keer niet
Een kans van 50%	Een odds van $1/1 = 1 = 1$ tegen 1	Van de 2 keer dat iets kan gebeuren, gebeurt het 1 keer wel en 1 keer niet
Een kans van 5%	Een odds van $5/95 = 1/19 = 1$ tegen 19	Van de 20 keer dat iets kan gebeuren, gebeurt het 1 keer wel en 19 keer niet

Schema 2 Berekening van de odds ratio in een patiënt-controle onderzoek

	vrouwen met trombose	controlegroep
pilgebruiksters	a	b
niet-pilgebruiksters	c	d
	a+c	b+d
de odds op blootstelling bij zieken =	$\frac{a/(a+c)}{c/(a+c)}$	$= \frac{a}{c}$
de odds op blootstelling bij controles =	$\frac{b/(b+d)}{d/(b+d)}$	$= \frac{b}{d}$
$OR = \frac{\text{odds op blootstelling bij zieken}}{\text{odds op blootstelling bij controles}} =$	$\frac{a/c}{b/d}$	$= \frac{a \times d}{b \times c}$

voor Engelsen volstrekt 'vertrouwd' begrip, maar niet voor Nederlanders (met uitzondering van die kleine groep die zich intensief bezighoudt met het gokken bij paarden- of hondencrosses). Engelsen denken in odds, 'wij' in kansen. De relatie is als volgt: een odds is de kans dat een gebeurtenis optreedt, gedeeld door de kans dat die gebeurtenis niet optreedt. In formule uitgedrukt: $\text{odds} = P/(1-P)$, waarin P de kans op een gebeurtenis voorstelt. Zie schema 1 voor een paar voorbeelden van de relatie tussen een odds en een kans.

Terug naar het voorbeeld van trombose. Doorgaans zet men blootstelling en ziekte tegen elkaar uit in een kruistabel waarin de aantallen worden aangeduid met de letters a, b, c en d (zie schema 2). In plaats van de kans op blootstelling bij 'zieken',

Schema 3 Berekening van RR en OR in een dwarsdoorsnede onderzoek

	algemeen			voorbeeld met getallen		
	zieken	niet zieken	totaal	zieken	niet zieken	totaal
blootgestelden	a	b	a+b	50	50	100
niet-blootgestelden	c	d	c+d	10	90	100
	a+c	b+d	a+b+c+d	60	140	200

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)} = 5 \quad OR = \frac{a \times d}{b \times c} = 9$$

In dit voorbeeld is het verschil tussen RR en OR erg groot. Dit is veel minder het geval indien de ziekte weinig frequent voorkomt, bijvoorbeeld als de prevalenties bij blootgestelden = $a/(a+b)$ en niet-blootgestelden = $c/(c+d)$, beide $< 0,10$ zijn. Dan is in de formule van het RR de verhouding van de noemers $(a+b)/(c+d)$ vrijwel gelijk aan b/d , wat neerkomt op $RR = (a/b)/(c/d)$. In deze situatie wordt het RR goed benaderd door de OR, waarvan de formule $(a/c)/(b/d)$ immers ook te schrijven is als $OR = (ad)/(bc) = (a/b)/(c/d)$.

Als de prevalenties respectievelijk 10% en 4% zijn, dan is $RR=2,50$ en $OR=2,67$ wat een overschatting van minder dan 7% is. Bij hogere RR's kan de overschatting oplopen tot hoogstens 10% zolang bovenstaande grenswaarde maar niet wordt overschreden. Dus is de OR alleen bruikbaar als schatting van de Prevalentie Ratio (RR) zolang de grootste prevalentie maar niet groter is dan 10%.

$a/(a+b)$, berekenen we dus de odds op blootstelling bij zieken. En hetzelfde doen we bij de controles. Vervolgens delen we beide odds op elkaar. In de formule kan er een hoop tegen elkaar weggestreept worden, waardoor de odds ratio (OR) uiteindelijk vereenvoudigt tot het zogenaamde 'kruisproduct' = $(a \times d)/(b \times c)$, dat simpel uit de aantallen van een kruistabel is af te leiden.

Wat hebben we hier nu aan? Letterlijk geeft de odds ratio de verhouding blootgesteld/niet blootgesteld bij zieken ten opzichte van controles aan. Maar, indien de zieken qua verdeling van de blootstelling representatief zijn voor alle zieken in de bronpopulatie, en de aantallen blootgestelde en niet-blootgestelde controles representatief voor de totale bronpopulatie, dan kan de OR geïnterpreteerd worden als de verhouding van twee incidentiecijfers, dus als een RR. Zo kan met deze vorm van onderzoek in veel minder tijd en moeite dan bij cohortonderzoek toch een associatiemaat gevonden worden. Alleen beschikken we nu niet over absolute risico's, dus kunnen we ook geen risicoverschillen berekenen en is de relevantie voor de praktijk moeilijker in te schatten.

Waar gaat het nu vaak mis? Dat is bij de berekening van de OR in een zogenaamd dwarsdoorsnede, ook wel cross-sectioneel of transversaal onderzoek, of survey genaamd. Zo'n onderzoek is vooral geschikt om te tellen: hoe vaak komt een 'ziekte' voor? Omdat vaak zowel gezondheidsproblemen als determinanten geteld worden, worden deze ook wel met elkaar in verband gebracht. Zie schema 3. Uit deze gegevens kan een prevalentie ratio geschat worden, dat is de relatieve kans om ziek te *zijn* in plaats van te *worden*, die ook weer als een RR kan worden geïnterpreteerd. Daarnaast is het ook mogelijk een OR te berekenen. Probleem is dat beide getallen niet aan elkaar gelijk zijn. De OR is (bij een risicoverhogend effect) altijd een overschatting van het RR en het verschil wordt groter naarmate het verband sterker is (en het RR dus groter) en vooral naarmate de prevalentie van ziekte groter is. Het is in het getallenvoorbeeld (met $OR=9$) niet correct om te zeggen dat de prevalentie bij blootgestelden negen maal zo

groot is als bij niet-blootgestelden. De prevalentie ratio (het RR) is immers slechts 5. De oorzaak van de discrepantie is gelegen in het feit dat in een dwarsdoorsnede-onderzoek (anders dan bij patiënt-controle onderzoek) de frequentie van ziekte meestal niet laag is, waardoor de niet-zieken geen goede afspiegeling zijn van de populatie waar de zieken uit voortkomen. Indien men echter als controlegroep de hele onderzoekspopulatie neemt (in plaats van alleen de niet-zieken) dan zijn OR en RR wel aan elkaar gelijk. Daarnaast laat de mathematische afleiding bij schema 3 zien dat de OR (berekend met een controlegroep van niet-zieken) bij een lage ziektefrequentie wel vrijwel gelijk is aan het RR.

Vanwaar die voorkeur voor het weergeven van een OR als er toch zulke interpretatie-problemen mee zijn? Dit is gelegen in de behoefte om te corrigeren voor versturende variabelen (confounders) wat veelal gebeurt met een zogenaamd logistisch model. Dat model heeft echter één 'nadeel': de resultaten worden als OR gegeven. Vandaar dat de onderzoeker dan het ongecorrigeerde (of ruwe) verband ook als OR presenteert.

Wat nu te doen als auteur en als lezer? In een dwarsdoorsnede-onderzoek is de OR wel bruikbaar als associatiemaat, waar omheen ook een 95% betrouwbaarheidsinterval berekend kan worden om de toevalsvariatie en eventuele 'significantie' aan te geven. Maar men mag zeker bij vrij grote prevalenties de OR's niet interpreteren als een RR. En wederom vragen wij auteurs om in de tabellen ook altijd de (ruwe) absolute risico's (prevalenties) voor de verschillende categorieën van de determinant te geven.

CORRESPONDENTIEADRES

Dr. Willy-Anne H.J. van Stiphout, vrijgevestigd sociaal geneeskundige en docent epidemiologie, www.decijfersdebaas.nl of e-mail: stip.info@xs4all.nl