

Statistički testovi procjene rizika

Risk reduction statistics

Mary L. McHugh

Američko zdravstveno sveučilište, Signal Hill, California, SAD

American University of Health Sciences, Signal Hill, California, USA

Sažetak

Statistički testovi procjene rizika (engl. *risk reduction statistics*) su skupina statističkih testova koji se sve češće rabe u kliničkoj praksi uslijed sve učestalije primjene prakse temeljene na dokazima u svrhu kliničke njege bolesnika. Njihova se uporaba temelji na spoznaji da se sva liječenja i svi lijekovi prepisuju kako bi se smanjio rizik od neželjenog ishoda kod bolesnika. Niti za jedno se liječenje ne može garantirati da će u potpunosti izliječiti bolesnika. Kao rezultat toga, publikacije, koje objavljuju informacije o najboljim praksama liječenja, sve češće nude logičnu podlogu za donošenje odluka u vezi liječenja u kontekstu smanjenja rizika za pojedinog bolesnika i populaciju bolesnika. Najčešće rabljeni statistički testovi procjene rizika su apsolutno smanjenje rizika (engl. *absolute risk reduction*, ARR) i relativno smanjenje rizika (engl. *relative risk reduction*, RRR). Određivanje apsolutnog smanjenja rizika je jednostavan postupak u kojem se od rizika od neželjenog ishoda bez liječenja oduzima rizik od neželjenog ishoda s liječenjem. Test relativnog smanjenja rizika je kompleksniji statistički test koji izračunava smanjenje rizika kod liječenih bolesnika u odnosu na rizik kod neliječenih bolesnika. Oba statistička testa mogu pomoći liječnicima i bolesnicima dovesti u ravnotežu smanjenje rizika od neželjenog ishoda s troškovima i nuspojavama predloženog liječenja.

Ključne riječi: statistika; epidemiologija; apsolutno smanjenje rizika; relativno smanjenje rizika; klinička statistika

Abstract

Risk Reduction statistics are a group of statistics that are increasingly used in clinical practice as more practitioners use evidence-based practice as their approach to clinical care. Their use involves the recognition that all treatments are prescribed to reduce the patient's risk of an adverse outcome. No treatment can be guaranteed to completely cure all patients. As a result, papers presenting information on best treatment practices are increasingly presenting the rationale for treatment decisions in the context of risk reduction for individual patients and patient populations. The most commonly used risk reduction statistics are Absolute Risk Reduction and Relative Risk Reduction. Absolute risk reduction is simply the risk of an adverse outcome with no treatment less the risk of an adverse outcome with treatment. Relative risk reduction is a more complex statistic that calculates risk reduction for treated patients relative to the risk for untreated patients. Both statistics can be used to assist practitioners and patients to balance the reduction in risk for an adverse event against the cost and side-effects of the proposed treatment.

Key words: statistics; epidemiology; absolute risk reduction; relative risk reduction; clinical statistics

Pristiglo: 14. kolovoza 2009.

Prihvaćeno: 3. rujna 2009.

Received: August 14, 2009

Accepted: September 3, 2009

Testovi procjene rizika

Testovi procjene rizika sve su važniji liječnicima i medicinskim sestrama u praksi primarne zdravstvene zaštite. Kao rezultat toga, publikacije, koje objavljuju informacije o najboljim praksama liječenja, sve češće nude logičnu podlogu za donošenje odluka u vezi liječenja u kontekstu smanjenja rizika za pojedinog bolesnika i populaciju bolesnika. Taj se trend može pripisati dvama faktorima. Prvi je da je dobro poznato kako se niti od jednog liječenja ne može očekivati željeni ishod kod svakog bolesnika. Drugi jest da testovi procjene rizika omogućuju liječniku dobi-

Risk reduction statistics

Risk reduction statistics have become increasingly important to physicians and nurses in primary care practice. As a result, papers presenting information on best treatment practices are increasingly presenting the rationale for treatment decisions in the context of risk reduction for individual patients and patient populations. This trend can be attributed to two factors. First, it is well known that no treatment can be expected to produce the desired outcome for every patient. Second, risk reduction statistics allow the practitioner to understand the proba-

ti uvid u vjerojatnost uspješnosti liječenja kod bolesnika te da mu pomažu objasniti koji se ishodi liječenja mogu očekivati na način da se objasne vjerojatnosti za svaki ishod. Na posljetku, same odluke o liječenju temelje se na vjerojatnosti hoće li liječenje smanjiti vjerojatnost nepovoljnog ishoda. Primjerice, ako je djetetu dijagnosticirana leukemija, liječnik će roditelju željeti prezentirati različite mogućnosti liječenja i objasniti stupanj u kojem će svaka od tih mogućnosti smanjiti rizik od smrti od te bolesti. Na taj način i liječnik i roditelj razumiju potencijalne rizike i koristi svakog mogućeg pristupa liječenju. Testovi procjene rizika dio su skupine statističkih testova koji potječu iz epidemiološkog koncepta te su korisni u praksi temeljenoj na dokazima budući da mogu služiti kao pomoć liječnicima u donošenju odluke je li vjerojatno da će pojedini bolesnik imati koristi od određene intervencije liječenjem (3). Testovi procjene rizika u biti izvještavaju o razlici između vjerojatnosti (rizika) neželjenog ishoda kod neliječenog bolesnika i vjerojatnosti istog ishoda kod bolesnika koji je na određenom liječenju. Statistički testovi procjene rizika koji se najčešće rabe u kliničkoj praksi kod odlučivanja o liječenju su apsolutno smanjenje rizika (engl. *absolute risk reduction*, ARR) i relativno smanjenje rizika (engl. *relative risk reduction*, RRR). Kliničari trebaju također razumjeti i statistički postupak određivanja broja ispitanika koje je potrebno liječiti (engl. *number needed to treat*, NNT). NNT obično pojašnjava što znači statistički test procjene rizika. Koncept procjene rizika potječe iz epidemiologije i javnog zdravstva. Ti se testovi temelje na iskustvu s populacijom. U donošenju odluke o liječenju pomoću tih testova vrlo je važno da kliničar bude svjestan populacije na kojoj su ti testovi napravljeni i u kojoj mjeri pojedinac kojeg treba liječiti pripada toj populaciji.

Apsolutno smanjenje rizika

Kada kliničar prepíše lijek u svrhu liječenja bolesti namjera mu je ili izliječiti tu bolest ili smanjiti vjerojatnost da će se pojaviti sekundarni učinci te bolesti. Primjerice, kada se septičnog bolesnika liječi antibioticima, cilj je izliječiti ga. Drugim riječima, svrha antibiotika je smanjiti rizik da bolesnik umre od infekcije. Kod skupine bolesnika s kroničnim bolestima liječenja se prepisuju kako bi se smanjio rizik od invaliditeta i pojave sekundarne bolesti srodne toj kroničnoj bolesti. Primjerice, bolesnicima s reumatoidnim artritisom prepisuju se lijekovi kako bi se smanjio rizik od daljnje deformacije zglobova, bol i rizik od smanjenja bolesnikove sposobnosti izvršavanja aktivnosti svakodnevnog života (engl. *activities of daily living*, ADLs). Poznato je da neki bolesnici bolje reagiraju na liječenje nego drugi, a o statističkim testovima koji govore o ishodima liječenja za cjelokupnu populaciju može se raspravljati jedino u smislu stupnja do kojeg liječenje smanjuje rizik od neželjenog ishoda.

Najjednostavniji statistički postupak određivanja procjene rizika jest određivanje apsolutnog smanjenja rizika. Za

bility of treatment success for patients, and to explain to patients what outcomes can be expected in terms of the probability of each outcome. Treatment decisions ultimately are based on the likelihood that the treatment will reduce the probability of a poor outcome. For example, if a child is diagnosed with leukemia, the physician may want to present to the parent the various treatment options and explain the degree to which each option will reduce the risk of death from that disease. In that way, the physician and parent both understand the potential risks and benefits of each possible treatment approach. Risk Reduction statistics are part of a group of statistics emerging from epidemiology concepts that have been found useful in evidence-based practice because they can be used to assist practitioners to decide whether or not an individual patient is likely to benefit from a particular treatment intervention (3).

Risk statistics essentially report the difference between the likelihood (risk) of an undesirable outcome for an untreated patient, and the likelihood of that outcome for a patient that receives a particular treatment intervention. The risk reduction statistics most commonly used in clinical practice treatment decisions are "absolute risk reduction" and "relative risk reduction". In addition, clinicians need to understand the statistic, "number needed to treat". The "number needed to treat" statistic typically gives clarity of meaning to the risk reduction statistics. The concept of risk reduction emerged from epidemiology and public health. The risk reduction statistics are based on experience with populations. When the clinician uses these statistics to inform treatment decisions, it is important that the clinician understands the population upon which the statistics were reported, and the extent to which the individual being treated fits into that population.

Absolute risk reduction

When a clinician prescribes a drug to treat an illness, the purpose is to either cure the illness or to reduce the likelihood that a secondary effect of the illness will occur. For example, when a septic patient is treated with an antibiotic, the goal is to cure the patient. Another way to view that goal is that the purpose of the antibiotic is to reduce the patient's risk of death from the infection. In the chronic illness population, treatments are prescribed to reduce the risk of disability and secondary illnesses related to the chronic illness. For example, medications are prescribed to patients with rheumatoid arthritis to reduce the risk of further joint deformity, pain and the risk of a decrease in the patient's ability to perform activities of daily living (ADLs). It is known that some patients will respond better to treatment than others, and the overall population statistics related to treatment outcomes can be discussed in terms of the extent to which the treatment reduces the risk of an adverse outcome.

The simplest risk reduction statistic is absolute risk reduction. The calculation of this statistic requires two items of

primjenu ovog testa potrebno je znati dva podatka. Prvo nam mora biti poznat rizik od neželjenog ishoda (događaj) kod neliječene populacije. Primjerice, rizik od smrtnosti kod djece s leukemijom je približno 99% ako se ne liječe. (Važno je da mlađi znaju da je prije početka suvremenog liječenja leukemije, doslovce svako dijete zahvaćeno tom bolešću umrlo u roku od oko 3 mjeseca. Čak sve do 50-ih i 60-ih godina prošlog stoljeća, kada je liječenje produljilo životni vijek većini bolesnika, veći je dio njih umro u roku od 5 godina, a doslovno svi su umrli u roku od 10 godina.) Stoga, rizik od smrtnosti u slučaju neliječenja od te bolesti iznosi oko 99%. Drugo, važno je znati sveukupni rizik u populaciji od smrtnosti u slučaju predloženog liječenja. Ako je dostupno više od jednog liječenja, tada mora biti poznat rizik od smrtnosti kod svakog pojedinog liječenja. Na primjer, 2005. je stopa smrtnosti od leukemije u dječjoj dobi u SAD bila 27,3%. 1990. je iznosila 34,2% (2). Apsolutno smanjenje rizika za liječenje leukemije u dječjoj dobi u 1990. bilo je 65,8% (100%–34,2%). Apsolutno smanjenje rizika u 2005. iznosilo je 72,7% (100%–27,3%). Izračun apsolutnog smanjenja rizika je jednostavan – rizik od smrtnosti kod liječene djece oduzme se od rizika od smrtnosti kod neliječene djece. Ili pojednostavljeno, apsolutno smanjenje rizika izračunava se kao originalni rizik (rizik kod neliječenih bolesnika) minus rizik kod liječenih bolesnika. Ako postoji više od jednog dostupnog liječenja, može se izračunati razlika u riziku između skupina liječenih svakim pristupom (tablica 1).

data. First, the risk of the undesirable outcome (event) in the untreated population must be known. For example, the risk of death for children with leukemia is approximately 99% if no treatment is provided. (It is important for younger individuals to know that prior to modern treatments for leukemia, virtually all children who contracted the disease died within approximately 3 months. Even up to the 1950s and 1960 when treatments extended life for most patients, most still died within 5 years and virtually all died within 10 years.) Therefore, the untreated risk of death from that disease is approximately 99%. Second, it is necessary to know the overall population risk of death given the proposed treatment. If more than one treatment is available, then the risk of death under each treatment condition must be known. For example, in 2005 the death rate from childhood leukemia in the U.S. was 27.3%. In 1990 it was 34.2% (2). The absolute risk reduction for childhood leukemia treatments in 1990 was 65.8% (100%–34.2%). The absolute risk reduction in 2005 was 72.7% (100%–27.3%). The absolute risk reduction statistic is simply the risk of death for treated children subtracted from the risk of death from untreated children. Or more generally, the statistic is calculated as the original (untreated) risk less the treated risk. Should there be more than one available treatment; the difference in risk between populations treated with each treatment can be calculated (see Table 1).

TABLICA 1. Stopa događaja u skupini liječenih osoba, u kontrolnoj skupini i procjena rizika

TABLE 1. Experimental event rate, control event rate, and risk

		Outcome		
		Event (Stroke)	No-Event (No Stroke)	
Exposure	Treated	a = 3	b = 97	(a+b) = 100
	Control	c = 8	d = 92	(c+d) = 100
		(a+c) = 11	(b+d) = 189	

$$\text{Experimental Event Rate (EER)} - \text{event rate in treated group} = \frac{a}{(a+b)} = \frac{3}{100} = 0.03$$

$$\text{Control Event Rate (CER)} - \text{event rate in control group} = \frac{c}{(c+d)} = \frac{8}{100} = 0.08$$

CER is the risk of the event in the untreated population (8% in this example)

EER is the risk of the event in the treated population (3% in this example)

Formulae for RR, ARR, and RRR

$$\text{Absolute Risk Reduction} = \{\text{Absolute Value of CER} - \text{EER}\} = |0.08 - 0.03| = 0.05$$

$$\text{Relative Risk Reduction} = \frac{\text{Absolute Risk Reduction}}{\text{CER}} = \frac{0.05}{0.08} = 0.625 \text{ or } 62.5\%$$

$$\text{Relative Risk} = \frac{\text{EER}}{\text{CER}} = \frac{0.03}{0.08} = 0.375 \text{ or } 37.5\%$$

Relativni rizik i relativno smanjenje rizika

U usporedbi s ARR, relativni rizik (engl. *relative risk*, RR) podrazumijeva sasvim drugačiji pogled na rizik. On iskazuje rizik od bolesti kod liječene skupine *u odnosu* na rizik kod neliječene skupine. Budući da se radi o testu određivanja relativnog rizika, on se ne može baš tako jasno i jednostavno objasniti kao test određivanja apsolutnog smanjenja rizika. Međutim, određivanje relativnog rizika nam pruža drugačiju perspektivu vrijednosti liječenja u odnosu na neliječenje.

RR se računa na sljedeći način:

$$RR = \frac{\text{Rizik kod liječene populacije}}{\text{Rizik kod neliječene populacije}}$$

Recimo da će 31,6% starijih odraslih osoba u nekoj zajednici koji ne primaju cjepivo protiv gripe dobiti gripu. Recimo nadalje da će ih 16,4% dobiti gripu iako su primili cjepivo. Kao što znamo ARR kod cijepljenih osoba je 15,2%. Drugi način da se opiše ova situacija jest da će 68,4% odraslih ostati zdravi bez cijepljenja, dok će 83,6% ostati zdravi ako se cijepi.

Relativni rizik se računa na sljedeći način:

$$RR = \frac{\text{Rizik (vjerojatnost) dobivanja gripe bez cijepljenja}}{\text{Rizik (vjerojatnost) dobivanja gripe sa cijepljenjem}} = \frac{0,316}{0,164} = 1,93$$

Tumači se na sjedeći način: Rizik dobivanja gripe bez cijepljenja je 1,93 pomnoženo s rizikom od dobivanja gripe usprkos cijepljenju (4). No, to nije isto kao i postotak smanjenja rizika koje pruža cijepljenje. Statistički test koji daje podatak o smanjenju rizika u odnosu na činjenicu je li netko cijepljen ili nije zove se relativno smanjenje rizika (engl. *relative risk reduction*, RRR).

Relativno smanjenje rizika je smanjenje rizika (u postotku) događaja kod liječenih osoba. RRR se računa sljedećom formulom:

$$RRR = \frac{ARR}{\text{Osnovni rizik}} = RRR (1).$$

RRR od dobivanja gripe kod bolesnika cijepljenih protiv gripe je stoga:

$$RRR = \frac{15,2\%}{31,6\%} = 48,1\%$$

RRR izražava u kojoj mjeri cjepivo smanjuje rizik od gripe *u odnosu* na prirodni rizik odnosno rizik kod osoba koje se nisu cijepile. Može se tumačiti na sljedeći način: cijepljenjem će smanjiti rizik kod starijih osoba od gripe za 48,1% *u odnosu* na rizik kojem se izlažu u slučaju da se ne cijepi.

Relative risk and relative risk reduction

Relative risk (RR) is a very different way of looking at risk as compared to ARR. It examines the risk of the disease in the treated group *relative* to the risk in the untreated group. Because it is a relative risk statistic, it is not as clearly explained as absolute risk reduction. However, it provides a different perspective on the value of the treatment relative to no treatment.

RR is calculated as follows:

$$RR = \frac{\text{Risk in treated population}}{\text{Risk in untreated population.}}$$

Let us assume that 31.6% of elderly adults in the community who do not receive the influenza vaccine will contract the disease. Let us further assume that 16.4% will contract the disease even after having received the vaccine. As we know, the ARR from the vaccine is 15.2%. Another way to describe this situation is that 68.4% of adults will remain healthy without the vaccine while 83.6% will remain healthy if they receive the vaccine.

The relative risk is calculated as follows:

$$RR = \frac{\text{Risk (probability) of contracting influenza without the vaccine}}{\text{Risk (probability) of contracting influenza with the vaccine}} = \frac{0.316}{0.164} = 1.93$$

The way this is interpreted is as follows: The risk of contracting influenza without the vaccine is 1.93 times the risk of contracting influenza with the vaccine (4). But this is not the same thing as the percent reduction in risk that the vaccine provides. The statistic that provides information on reduction of risk relative to having the vaccine is called Relative Risk Reduction (RRR).

Relative risk reduction is the percent reduction in risk of the event that is obtained through treatment. RRR is calculated via the following formula:

$$RRR = \frac{ARR}{\text{Baseline risk}} = RRR (1).$$

The RRR of contracting influenza for patients who receive the influenza vaccine is therefore:

$$RRR = \frac{15.2\%}{31.6\%} = 48.1\%$$

The RRR expresses how much the vaccine reduces the risk of influenza disease *relative* to the natural, untreated risk. It can be interpreted as follows: being vaccinated will reduce the elder's risk of influenza by 48.1% *relative* to the risk they incur if they refuse the vaccine.

Jedna od uporaba ovog testa jest pomoć liječniku i bolesniku u odlučivanju je li skupo ili bolno liječenje vrijedno smanjenja rizika koje pruža. Obzirom na činjenicu da cijepljenje protiv gripe stoji samo oko 20 USD, a gripa kod starijih odraslih osoba može vrlo lako rezultirati ozbiljnom bolešću i hospitalizacijom, pa čak i smrću, nije teško donijeti odluku o cijepljenju. Međutim, recimo da određeno liječenje raka bolesniku uzrokuje velike patnje, slabost, povraćanje i druge nuspojave, a njegovo relativno smanjenje rizika iznosi samo 5%. U toj bi se situaciji neki bolesnici odlučili ne započeti s liječenjem.

Na određivanje RRR utječe osnovni rizik (engl. *baseline risk*) što njegovo tumačenje čini kompliciranijim od određivanja ARR. Kako se povećava osnovni rizik, tako raste i RRR, no puno sporije u usporedbi s ARR (opet, pod pretpostavkom da je rizik kod liječenih osoba konstantan) (tablica 2). Jasno je da je kod niskih vrijednosti osnovnog rizika RRR mnogo viši od ARR, no kod viših vrijednosti osnovnog rizika ARR se približava RRR.

Zbog osjetljivosti RRR prema osnovnom riziku važno je da kliničar uzme u obzir oba statistička testa (ARR i RRR) kako bi mogao procijeniti smanjenje rizika do kojeg se može doći uzimanjem određenog lijeka ili početkom određenog liječenja u skupini bolesnika. Također je važno zapamtiti da svaki pojedinačni bolesnik može ili ne mora imati koristi od određene intervencije. Ovi statistički testovi nude procjenu za populaciju, ne za svakog bolesnika ponaosob.

One use of this statistic is to assist physicians and patients to decide if an expensive or painful treatment is worth the reduction in risk it offers. Given that the influenza vaccine costs only about \$20.00 and influenza in the elderly can easily result in serious illness and hospitalization, or even death, the decision to be vaccinated is not very difficult. However, suppose a particular cancer treatment caused the patient great suffering from weakness, vomiting and other side-effects, and its relative risk reduction was only 5%. In that situation some patients would forego the treatment.

The RRR statistic is affected by the baseline risk and this fact makes its interpretation more complex than the ARR statistic. As the baseline risk rises, the RRR also increases but at a much lower rate as compared with the ARR (again, assuming the treated risk is constant) (Table 2). It is clear that at lower baseline risk levels, the RRR is much higher than the ARR, but at higher baseline risk levels, the ARR approaches the RRR.

Given the sensitivity of RRR to the baseline risk, it is important for the clinician to consider both the ARR and RRR statistics in order to understand the amount of risk reduction a drug or other treatment can achieve for a population of patients. It is also important to remember that any individual patient may benefit or not benefit from a particular intervention. These statistics predict for populations, not for individuals.

TABLICA 2. Učinak osnovnog rizika na relativno smanjene rizika

Baseline Risk	Treated Risk	ARR	RRR
48%	31%	17%	35.4%
55%	31%	24%	43.6%
65%	31%	34%	52.3%
75%	31%	44%	58.7%
85%	31%	54%	63.5%
95%	31%	64%	67.4%

TABLE 2. Effect of baseline risk on relative risk reduction

Adresa za dopisivanje:

Mary L. McHugh
American University of Health Sciences
1600 E. Hill Street, Building 1
Signal Hill, California 90755
USA
e-pošta: mmchugh@AUHS.edu

Corresponding author:

Mary L. McHugh
American University of Health Sciences
1600 E. Hill Street, Building 1
Signal Hill, California 90755
USA
e-mail: mmchugh@AUHS.edu

Literatura/References

1. Anonymous. Relative risk reduction. Evidence-Based Medicine Glossary. Downloaded on August 5, 2009 from <http://evidence.ahc.umn.edu/arr-s5.htm>.
2. Centers for Disease Control (CDC). Trends in Childhood Cancer Mortality - United States, 1900 to 2004. *MMWR Weekly* 2007;56:1257-61.

3. Fletcher R, Fletcher S. *Clinical Epidemiology: The Essentials (4th ed.)*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
4. Spitalnic, S. Risk assessment I: Relative risk and absolute risk reduction. *Hospital Physician* 2007;44:43-46. Downloaded on June 14, 2009 from: http://www.turner-white.com/memberfile.php?PubCode=hp_oct05_risk.pdf.