



Hvor stor er effekten?

MEDISIN OG TALL

EVA SKOVLUND

E-post: eva.skovlund@ntnu.no

Eva Skovlund (f. 1959) er professor i medisinsk statistikk ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet og seniorforsker ved Nasjonalt folkehelseinstitutt.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Hvordan tolker vi resultatet av en studie? Er det den absolutte differansen eller den relative effekten som er mest interessant?

Basert på en metaanalyse av effekt av GLP-1-agonister ved type 2-diabetes kan det hevdes at disse medikamentene reduserer kardiovaskulær mortalitet med 24 % sammenlignet med annen aktiv behandling eller placebo (1). Det ser ganske overbevisende ut, men kikker en våken leser nærmere på påstanden, skjønner hun at dette dreier seg om en relativ reduksjon og at effekten ikke nødvendigvis er så stor som man kan få inntrykk av. En alternativ måte å presentere funnet på er nemlig å si at reduksjonen i kardiovaskulær dødelighet er 0,8 %.

Vurdering av effektstørrelsen

Ikke bare pasienter, men også helsepersonell kan gå i fella. Både legers og pasienters vurdering av effekten av en behandling påvirkes av om resultatet presenteres som en absolutt eller relativ differanse, og både leger og legfolk tenderer til å overvurdere effekten når den presenteres som et relativt mål (2-4). En relativ effekt kan som vist over gi inntrykk av at en forskjell er større enn den «virkelige» er hvis risikoen i utgangspunktet er liten.

Verken relative eller absolutte mål gir et fullstendig bilde, men ofte er absolutt risiko knyttet til eksponering mer interessant enn relativ risiko. I eksemplet over bør man spørre hva risikoen for kardiovaskulær død er i hver av de to gruppene, slik at man selv kan vurdere størrelsen av effekten. Det ble da også forskriftsmessig presentert i den aktuelle artikkelen: 2,6 % i gruppen som fikk GLP-1-agonist og 3,4 % i kontrollgruppen. Og hovedeffekt målet ble i virkeligheten angitt som en oddsratio, ikke som en relativ reduksjon, slik jeg har gitt inntrykk av i innledningen. I dette tilfellet var den justerte oddsratioen 0,84, mens et ujustert estimat av relativ risiko ville ha blitt $2,6/3,4 = 0,76$ – altså 24 % reduksjon.

Relative eller absolutte mål?

Relative mål er mye brukt for å fange opp styrken av en sammenheng mellom eksponering og sykdom. Resultater av epidemiologiske studier presenteres nesten alltid som relative mål, gjerne som en relativ risiko. Det er noe attraktivt ved et forenklet budskap som at «risikoen for sykdom halveres hvis du oppfører deg slik, mens den doubles hvis du gjør sånn». En annen viktig grunn til at relative mål brukes mye, er trolig at de mest brukte analysemetodene er multiplikative regresjonsmodeller som «automatisk» produserer relative mål. De fleste som leser medisinske forskningsartikler møter stadig begreper som oddsratio, gjerne estimert ved hjelp av logistisk regresjon, eller hasardratio (ofte oversatt til

relativ risiko) estimert med Cox-modellen for proporsjonale intensiteter.

Det hevdes at en fordel med relative mål er at de ofte er generaliserbare til andre populasjoner enn den som er studert, mens en absolutt risikodifferanse gjerne vil variere med utgangsrisikoen i en ueksponert populasjon (2,5). Relative mål anses derfor også som godt egnet til metaanalyser. Noen ganger er det nok også slik at de relative målene avhenger av hvilken populasjon som undersøkes.

En viktig ulempe med relative mål er at verdien kan bli den samme for svært forskjellige situasjoner, slik som vist i tabell 1. En relativ risikoreduksjon på 25 % har ikke samme relevans når utgangsrisikoen er lav som når en hendelse er mer hyppig. Hvis relative mål benyttes, er det derfor essensielt at absolutt risiko også presenteres (2,5,6). I de europeiske retningslinjene for preparatomtaler sies det eksplisitt at effekten av et legemiddel alltid skal beskrives med absolutte mål og aldri som en relativ risiko eller oddsratio alene (7).

Tabell 1

Et eksempel på absolutte og relative effektmål

| Ulike scenarier | Risiko (%) | | Absolutt risikoreduksjon (%) | Relativ risikoreduksjon (%) | Relativ risiko |
|-----------------|------------|----------|------------------------------|-----------------------------|----------------|
| | Gruppe A | Gruppe B | | | |
| Scenario 1 | 40 | 30 | 10 | 25 | 0,75 |
| Scenario 2 | 4 | 3 | 1 | 25 | 0,75 |
| Scenario 3 | 0,4 | 0,3 | 0,1 | 25 | 0,75 |

Dessverre er det ikke uvanlig at artikler presenterer relative mål uten å angi absolutte risikoer, men det er mer vanlig at absolutte risikoer presenteres i sammendraget til randomiserte studier sammenlignet med kohortstudier (8). Kanskje har det hjulpet at Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) (2) allerede i 1990-årene tydelig ga anbefalinger som skulle bedre kvaliteten av rapportering fra randomiserte studier. Da er det betryggende at det nå også er publisert retningslinjer (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology, STROBE) for rapportering av observasjonelle studier (5).

Hva skal man velge?

Forskjellige mottagere kan ha forskjellige preferanser med hensyn til hvilket mål som er mest egnet i en gitt situasjon. Forskjellen mellom relative og absolutte mål er hovedsakelig følelsen de skaper. Men beslutninger bør tas på grunnlag av faktisk effekt og ikke avhenge av måten resultatet presenteres på. Jeg anbefaler derfor at absolutte mål alltid rapporteres hvis mulig, også når det primære effektmålet er relativt.

REFERANSER:

1. Monami M, Zannoni S, Pala L et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on mortality and cardiovascular events: A comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2017; 240: 414 - 21. [PubMed][CrossRef]
2. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg* 2012; 10: 28 - 55. [PubMed][CrossRef]
3. Malenka DJ, Baron JA, Johansen S et al. The framing effect of relative and absolute risk. *J Gen Intern Med* 1993; 8: 543 - 8. [PubMed][CrossRef]
4. Naylor CD, Chen E, Strauss B. Measured enthusiasm: does the method of reporting trial results alter perceptions of therapeutic effectiveness? *Ann Intern Med* 1992; 117: 916 - 21. [PubMed][CrossRef]
5. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG et al. Strengthening the Reporting of Observational

Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surg* 2014; 12: 1500 - 24. [PubMed][CrossRef]

6. Tidsskriftet. Presentasjon av metode og resultater.

<http://tidsskriftet.no/annet/presentasjon-av-metode-og-resultater> (24.5.2017).

7. European Commission. A guideline on summary of product characteristics (SmPC) 2009.

http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf. (24.5.2017).

8. Schwartz LM, Woloshin S, Dvorin EL et al. Ratio measures in leading medical journals: structured review of accessibility of underlying absolute risks. *BMJ* 2006; 333: 1248. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 13. november 2017. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0475

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2019. Lastet ned fra www.tidsskriftet.no