

EbM-Splitter 23

Das Odds Ratio in Interventionsstudien

Im letzten EbM-Splitter wurde auf die Bedeutung der Vierfeldertafel zur Zusammenfassung der Ergebnisse einer vergleichenden Interventionsstudie eingegangen. Die Begriffe Risiko, Risikodifferenz und relatives Risiko, die sich aus den Einträgen der Vierfeldertafel berechnen lassen, wurden erklärt. Eine weitere häufig genutzte Maßzahl zur Bewertung des Therapieeffektes im Rahmen einer Interventionsstudie, das **Odds Ratio** (= Chancenverhältnis), wird in diesem EbM-Splitter behandelt. Insbesondere wird auf die Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen Odds Ratio und relativem Risiko eingegangen.

„Der einzige Unterschied, den ich kenne, ist der zwischen Coca-Cola und Pepsi.“

Paulo Coelho: Elf Minuten. Diogenes, Zürich 2003, S. 59-60

Als Beispiel wird erneut die in der Arbeit von Edwards et al. [2] beschriebene Studie zum Vergleich von Diclofenac und Placebo bei postoperativen Zahnschmerzen herangezogen; weitere Details hierzu findet man im vorherigen EbM-Splitter. Die Ergebnisse der Studie sind in Tabelle 1 dargestellt.

		Reduktion der Zahnschmerzen um mind. 50% (sechs Stunden)		
		ja	nein	Σ
Diclofenac 50mg	a	32	b 89	121
Placebo	c	8	d 55	63
Σ		40	144	184

Tab. 1: Diclofenac und Placebo bei postoperativen Zahnschmerzen [2]

Odds versus Risiko

Chance (engl.: *odds*) und Risiko sind Begriffe, die im Alltag häufig synonym verwendet werden. In der Statistik liegt diesen beiden Begriffen jedoch eine unterschiedliche Definition zugrunde. Um einer Fehlinterpretation des Ergebnisses einer Interventionsstudie vorzubeugen, ist diese Unterscheidung dementsprechend zu berücksichtigen.

Der Begriff Chance/Odds wird weniger in medizinischen Anwendungen als vielmehr im Bereich von Sportwetten verwendet. Das Odds ist definiert als die Wahrscheinlichkeit für den Eintritt eines bestimmten Ereignisses (z.B. „Pferd X gewinnt das Rennen nicht“) geteilt durch die Wahrscheinlichkeit des Eintritts des Gegenereignisses (z.B. „Pferd X gewinnt das Rennen“). Ein Odds von 3 besagt beispielsweise, dass die Chance für die Niederlage von Pferd X bei 3:1 liegt, d.h. in 3 von 4 Fällen wird Pferd X das Rennen nicht gewinnen. Die Wahrscheinlichkeit für eine Niederlage von Pferd X ist dementsprechend 75% ($= \frac{3}{4}$) und die Wahrscheinlichkeit für einen Sieg ist 25% ($= \frac{1}{4}$). Die Wahrscheinlichkeit für die Niederlage von Pferd X entspricht gerade dem im letzten EbM-Splitter beschriebenen **Risiko**. Man sieht sofort, dass in diesem Beispiel die Werte für das Odds von 3 und das Risiko von 0,75 sehr stark abweichen. Dementsprechend ist es nicht sinnvoll, den Wert des Odds als Risiko zu interpretieren.

Für die Gabe von 50mg Diclofenac (Tab. 1) ergibt sich für eine Reduktion der Zahnschmerzen um mindestens 50% innerhalb der ersten 6 Stunden nach Gabe des Medikamentes ein Odds von $(32/121) / (89/121) = 32/89 = 0,36$, verglichen mit einem „Risiko“ von $32/121 = 0,26$ (wie bereits im letzten EbM-Splitter diskutiert, sprechen wir auch bei einem positiven Zielereignis, wie in Tabelle 1 verwendet, von Risiko). Für die Placebo-Gruppe berechnet sich das Odds zu $8/55 = 0,145$, verglichen mit einem Risiko von 0,127. Die Werte von Odds und Risiko sind in der Placebo-Gruppe deutlich ähnlicher als in der Diclofenac-Gruppe.

Dies ist auf eine generelle Gesetzmäßigkeit zurückzuführen: Je seltener das Zielereignis eintritt, d.h. je kleiner das Risiko ist, desto ähnlicher sind die Werte von Odds und Risiko. Zur Umrechnung von Odds nach Risiko und in die umgekehrte Richtung gibt es die folgenden, allgemeinen Formeln:

$$\text{Risiko} = \text{Odds} / (1 + \text{Odds}) \quad \text{Odds} = \text{Risiko} / (1 - \text{Risiko})$$

Bei einem Risiko kleiner als 0,10 scheint es gerechtfertigt, die Begriffe Odds und Risiko synonym zu verwenden. In diesem Fall ergibt sich ein Odds von 0,11.

Odds Ratio (Chancenverhältnis)

Das Verhältnis des Odds für ein Therapieversagen / -erfolg unter der experimentellen Behandlung geteilt durch das Odds für ein Therapieversagen/ -erfolg unter der Standardbehandlung wird als Odds Ratio (OR) bezeichnet:

$$\text{OR} = (a/b) / (c/d) = (ad) / (bc),$$

wobei a bis d den vier Zellohäufigkeiten in der Vierfeldertafel entsprechen (siehe EbM-Splitter 22).

Ein Odds Ratio von Eins bedeutet, dass das Odds für ein Therapieversagen in beiden Gruppen gleich groß ist. Bei Werten kleiner Eins hat die experimentelle Intervention die bessere Prognose, bei Werten größer Eins dementsprechend die Standardbehandlung. Für ein positives Zielereignis kehrt sich diese Interpretation um, d.h. bei Werten größer Eins ist die neue Intervention und bei Werten kleiner Eins ist die Standardbehandlung vorzuziehen. Eine Formel zur Berechnung eines Konfidenzintervalls für das Odds Ratio findet man bei *Altman* [1].

Analog zur Gleichsetzung der Begriffe Odds und Risiko werden häufig die Begriffe Odds Ratio und relatives Risiko synonym verwendet; insbesondere wird ein Odds Ratio typischerweise als relatives Risiko interpretiert.

Für die Gabe von 50mg Diclofenac im Vergleich zu Placebo (Tab. 1) berechnet sich das Odds Ratio zu 2,47 ($\text{OR} = (32*55) / (8*89)$) mit einem 95%-Konfidenzintervall (KI) von 1,06 bis 5,75. Ein Vergleich dieser Werte mit den im letzten EbM-Splitter für das **relative Risiko** berechneten Werten ($\text{RR} = 2,08$; 95%-KI: 1,02 bis 4,25) zeigt, dass die Interpretation des Odds Ratios als relatives Risiko zu einer Überschätzung des Therapieeffektes führen würde. Das „Risiko“ für einen Therapieerfolg ist in der Diclofenac-Gruppe im Vergleich zu Placebo ca. 2 mal so hoch ($\text{RR}=2,08$) und nicht 2,5 mal so hoch ($\text{OR}=2,47$).

Für beide Maßzahlen sind im Konfidenzintervall ausschließlich Werte enthalten, die für eine Überlegenheit von 50 mg Diclofenac im Vergleich zu Placebo sprechen (d.h. Werte größer als Eins). Sowohl für das Odds Ratio als auch für das relative Risiko zeigt sich somit eine statistisch signifikante Überlegenheit von 50mg Diclofenac im Vergleich zu Placebo. In den meisten Fällen wird die Verwendung der beiden Maßzahl zur gleichen Aussage bezüglich der statistischen Signifikanz führen. Es kann jedoch in Einzelfällen vorkommen, dass entweder für das Odds Ratio oder das relative Risiko ein statistisch signifikantes Ergebnis beobachtet wird.

Auch für das Verhältnis von Odds Ratio und relativem Risiko lässt sich eine allgemeine Gesetzmäßigkeit angeben: Das geschätzte Odds Ratio ist immer weiter von der Eins entfernt,

als das relative Risiko. Bei einem relativen Risiko größer Eins ist das Odds Ratio somit größer als das relative Risiko, bei einem relativen Risiko kleiner Eins ist das Odds Ratio kleiner als das relative Risiko. Die Interpretation des Odds Ratios als relatives Risiko führt somit generell zu einer Überschätzung des Therapieeffektes.

Schlussbemerkungen

In diesem Splitter wurde mit dem Odds Ratio eine weitere Maßzahl zur Beurteilung des Therapieeffektes in einer vergleichenden Interventionsstudie vorgestellt. Die Interpretation von Odds und Odds Ratio fällt in der Regel schwierig, weshalb üblicherweise ein Odds Ratio als relatives Risiko verstanden wird. Dies kann zu einer Fehlinterpretation des Therapieeffektes führen. In vergleichenden Interventionsstudien ist deshalb das relative Risiko dem Odds Ratio als Maßzahl vorzuziehen.

Eine besondere Bedeutung nimmt das Odds Ratio in so genannten Fall-Kontroll-Studien ein. Das Ergebnis einer solchen Studie lässt sich ebenfalls in einer Vierfeldertafel zusammenfassen, wobei hier die Spalten aufgrund der untersuchten Erkrankung – z.B., Vorliegen eines Mundbodenkarzinoms (Fälle: ja / Kontrollen: nein) – aufgeteilt werden und die Zeilen aufgrund eines untersuchten Risikofaktors (z.B. Raucher ja/nein). Bei Fall-Kontroll-Studien sind im Gegensatz zu einer Interventionsstudie nicht die Zeilensummen fest vorgegeben, sondern die Spaltensummen (Anzahl von Patienten mit/ohne Zielerkrankung). Für diesen Studientyp kann das relative Risiko nicht geschätzt werden. Da aber die in einer Fall-Kontroll-Studie untersuchten Krankheiten typischerweise sehr seltene Erkrankungen sind, kann in diesem Fall ein Odds Ratio durchaus als relatives Risiko interpretiert werden.

*Guido Schwarzer, Freiburg
Jens C. Türp, Basel
Gerd Antes, Freiburg*

Literatur

1. *Altman, D. G.*: Practical Statistics for Medical Research. Chapman & Hall, London 1991
2. *Edwards, J. E., Moore, R. A., McQuay, H. J.*: Individual patient meta-analysis of single-dose rofecoxib in postoperative pain. BMC Anesthesiol 4, 3 (2004)