

Biostatistika
3. loeng

Uuringuplaanidest

Märt Möls
martm@ut.ee

Uuringuplaane

- Randomiseeritud uuringud (juhuslikustatud uuring; *randomized trial/study*)
 - paralleelrühmadega randomiseeritud uuring (*randomized parallel trial*)
 - klastritena juhuslikustatud uuring (*Cluster randomized trial*)
 - randomiseeritud ristuvuuring (*randomized Cross-over trial*)
 -
- (Mitterandomiseeritud) kohortuuringud Mis patsientidega juhtub, kuna juhtub?
- Läbilõikelised uuringud Mis on haiguse levimus?
- Juht-kontrolluuringud Kasulik näiteks haruldaste haiguste korral
- Metaanalüüs Kuidas tõlgendada juba kogunenud informatsioonist?

Põhjusliku mõju
tõestamine (ravim
aitab või midagi on
kahjulik)

Randomiseeritud uuringud ja põhjuslikkus

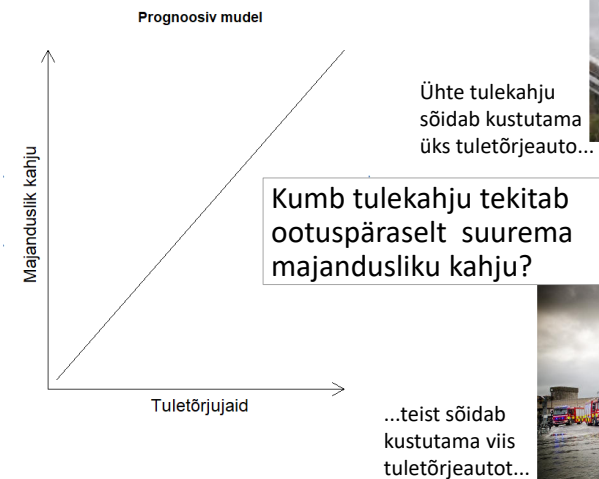
Kui soovite näidata maailmale, et teil on õnnestunud lahendada mõni keeruline probleem – oskate senisest paremini ravida mõnda haigust või olete jälile jõudnud sellele, miks mingi häda tekib – siis vajate randomiseeritud uuringut maailma veenmiseks.

Mitterandomiseeritud uuringute abil kogutud infost enamasti ei piisa teiste teadlaste/regulaatorite (ravimite müügiks on tarvis luba, mille saamiseks peate eelnevalt tõestama ravimi kasulikkust. NB! ei kehti toidulisandite korral!)

Miks ainult randomiseeritud
uuring suudab teisi veenda?

Mis on põhjuslikkus?

Statistiline seos vs põhjuslik seos

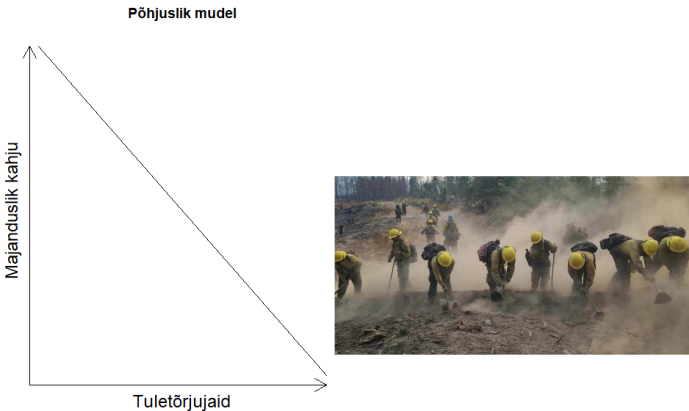


Mis on põhjuslikkus?

Statistiline seos vs põhjuslik seos



Kui tulekahju kustutab mõni üksik tuletõrjuja, suudab kahjutuli teha palju pahandust. Paljud tuletõrjujad suudavad aga kahjutule ruttu peatada ja majanduslik kahju jääb väikseks.



Mis on põhjuslikkus?

Statistiline seos vs põhjuslik seos



Jaan suitsetas ja suri noorelt.

Kas suitsetamine põhjustas Jaani enneaegse surma?

Sellele küsimusele vastamiseks vajame kontrafakte (*counterfactuals*):

- Jaan suitsetas ja suri noorena.
- Kui Jaan poleks suitsetanud, poleks ta noorena surnud.

Järeldus: suitsetamine põhjustas Jaani surma.

Jaani surma pole kunagi täie kindlusega võimalik suitsetamise süüks ajada – sest meie võimuses pole lasta tal kaks korda elada (ükskord suitsetades ja teine kord ilma suitsetamata)

Mis on põhjuslikkus?

Statistiline seos vs põhjuslik seos

Kas suitsetamine on kahjulikult Jaanile?

- Sellele küsimusele ei oska me hetkel veel vastata...
- Kui ka oskaksime, siis oleks see liiga kallis... (küsimustele nagu kas X on kahjulik Y-le veenva vastuse saamine maksab hetkel suurusjärgus 20 miljonit eurot. Kui peaksime sellist hinda maksma iga inimese jaoks iga üleskerkinud küsimuse puhul...)
- Sellises suurusjärgus kulutused on õigustatud vaid siis, kui saadud vastuseset on abi paljudele (kas suitsetamine on kahjulik eestlastele; kas see ravim aitab eurooplaseid; ...)

Keskmine põhjuslik mõju

Kulutõhus ja praktiline lahendus: keskmine põhjuslik mõju

uuritav populatsioon

	suitsetades	ilma suitsuta
Jaani	sureb	-
Malle	-	sureb
Kalle	sureb	-
Ants	-	-
Ellen	sureb	sureb
Jaak	-	-
Ahto	sureb	-
Õie	-	-
Virve	-	-
Indrek	sureb	-

Kui antud populatsioonis suudame inimesed suitsetamisest võõrutada väldiksime 10 inimese kohta kolme liiga varast surma

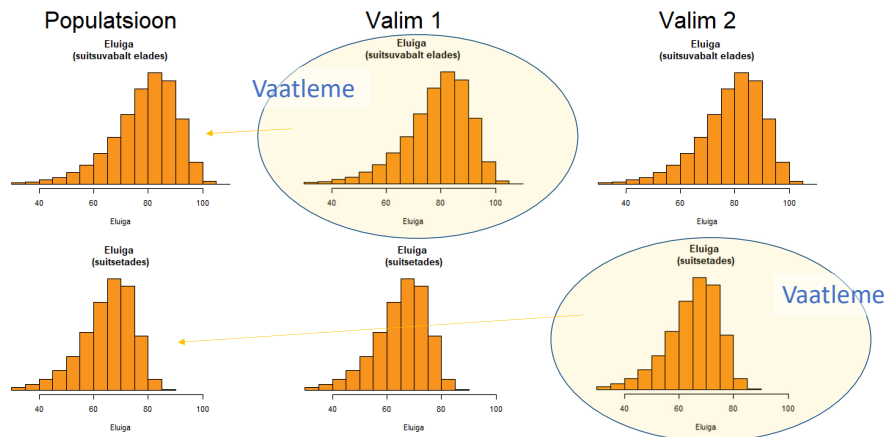
Keskmine põhjuslik mõju

$p_1 = 5/10$

$p_2 = 2/10$

$p_1 - p_2 = 3/10$

Kuidas leida põhjuslikku mõju (teoreetiliselt)?



juhuslik valim - esindav valim

Mistahes tunnuse jaotus muutub sarnaseks uuritava tunnuse jaotusele populatsioonis

Populatsiooni ja valimi jaotus

Uuritava tunnuse väärtused	Populatsiooni jaotus	Valimi jaotus			
		n=20	n=40	n=100	n=500
Hall	60%	45%	62,5%	62,0%	60,0%
Must	35%	55%	30,0%	36,0%	34,8%
Valge	5%	0%	7,5%	2,0%	5,2%

Ohutum võtta üks valim ja jaotada see juhuslikult (randomiseerimise abil) kaheks kui võtta kohe kaks esindavat valimit...

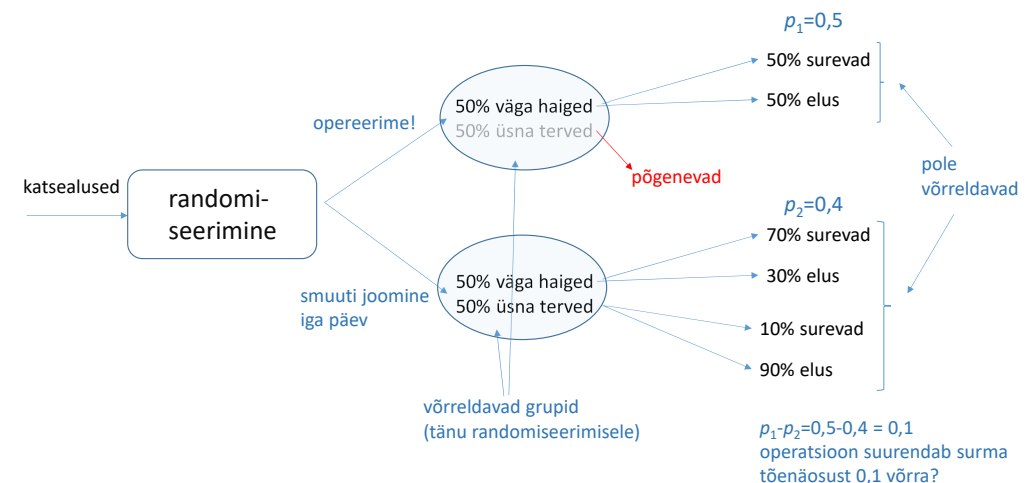
Aga miks?

14

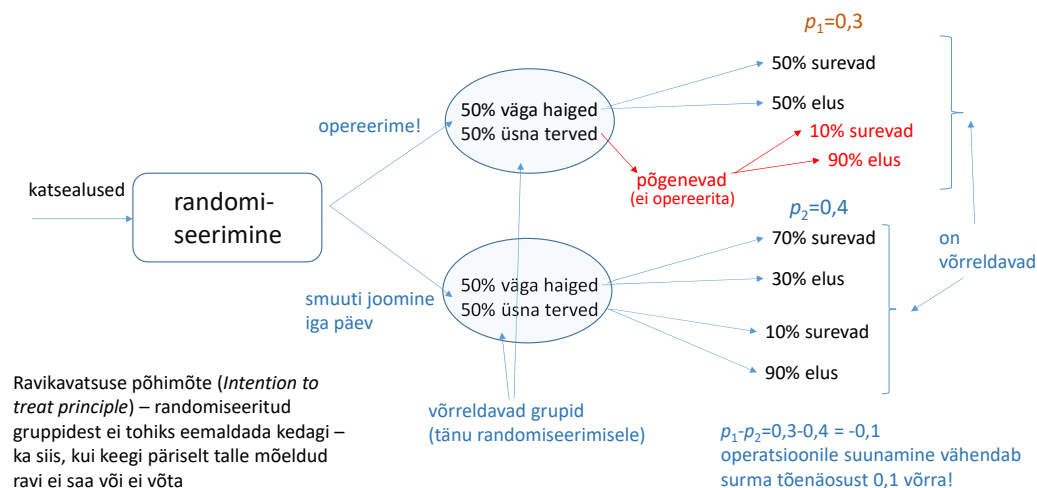
Kuidas leida põhjuslikku mõju (teoreetiliselt)?

- Kahe valimi võtmise asemel võetakse enamasti üks valim ja sinna valimisse sattunud inimesed jagatakse juhuslikult kahte (või vajadusel enamasse) gruppi – randomiseeritakse.
- Taolist uuringut tuntakse randomiseeritud uuringu (või randomiseeritud katse) nime all.
- Näiteks selleks, et uus ravim saaks kasutusloa Euroopas, peab olema eelnevalt randomiseeritud uuringu abil tõestatud, et tal on soovitud põhjuslik mõju inimeste tervisele või elueale.
- Randomiseeritud uuringud on ideaal, mille poole pürgida ja millega erinevaid statistikameetodeid võrreldakse (kas jõuaksime sama tulemuseni?). Praktikas ei pruugi aga randomiseeritud uuringute korraldamine alati olla lihtne või eetiline

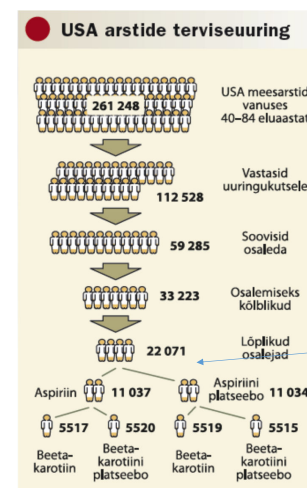
Kuna randomiseeritud uuring eksib?



Kuna randomiseeritud uuring eksib?



Randomiseeritud uuring - näide



Eelistatud uuringuviisiks on randomiseeritud katse (randomiseeritud topelt- või kolmekordselt pime mitme keskusega katse) – et välistada randomiseeritud gruppide erinevat kohtlemist arstide (või statistikute) poolt.

randomiseerimine toimub alles siis, kui kõik kahtlased (kellele mõni ravist ei pruugi sobida) või kes ise mõnes ravivisits kõhklevad (üks ravist mulle ju sobi, aga teist ma küll ei võtaks) on eemaldatud

Miks randomiseeritud uuringuid nii vähe tehakse?



Parachutes reduce the risk of injury after gravitational challenge, but their effectiveness has not been proved with randomised controlled trials

- randomiseeritud uuring võib olla ebaeetiline (kui üks võrreldavatest töötlustest on kahjulik)
- Ajaline kestvus (kas õnnelik lapsepõlv aitab vältida Alzheimerit?);
- randomiseeritud uuringuks vajalik katsealuste arv võib olla ebapraktiliselt suur

Downi sündroomiga lapse tõenäosus on umbes 0,001 (28a vanusel emal). Kui tahaksime näidata, et hea käitumine vähendab riski 10%, peaksime uuringusse värbama umbes 43 miljonit lapse saamiseks sobivas vanuses naist...

Kuidas leida põhjuslikku mõju (teoreetiliselt)?

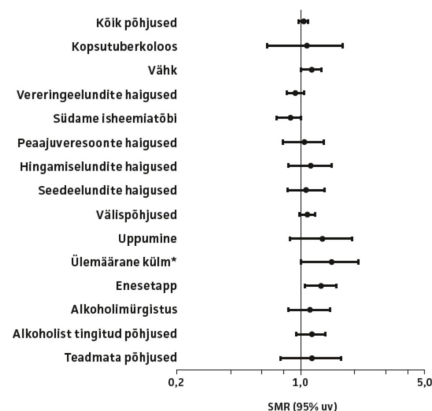
- Kahe valimi võtmise asemel võetakse enamasti üks valim ja sinna valimisse sattunud inimesed jagatakse juhuslikult kahte (või vajadusel enamasse) gruppi – randomiseeritakse.
- Taolist uuringut tuntakse randomiseeritud uuringu (või randomiseeritud katse) nime all.
- Näiteks selleks, et uus ravim saaks kasutusloa Euroopas, peab olema eelnevalt randomiseeritud uuringu abil tõestatud, et tal on soovitud põhjuslik mõju inimeste tervisele või elueale.
- Randomiseeritud uuringud on ideaal, mille poole pürgida ja millega erinevaid statistikameetodeid võrreldakse (kas jõuaksime sama tulemuseni?). Praktikas ei pruugi aga randomiseeritud uuringute korraldamine alati olla lihtne või eetiline

Kas on alternatiiv randomiseeritud uuringule?

Kohortuuring

Jälgitakse eksponeeritute ja mitteeksponeeritute kohorte ja vaadatakse, mis nendega edaspidi juhtub.

Kohortuuringu näide:
Tšernobõli veteranide kohortuuring (Mati ja Kaja Rahu uuringute tsükkel):



Joonis 3. Standarditud suremusmäär (SMR) ja selle 95% usaldusvahemik (uv) surmapõhjusesti Eestist pärit Tšernobõli-veteranide kohordis 1986–2014.

Kohortuuring

Kohortuuringu abil kogutud andmete analüüsimiseks sobivad üldiselt samad meetodid/statistikud (ARR, RR, OR, ...) mis randomiseeritud katsetegi analüüsiks, aga erinevused võivad esineda teistel põhjustel kui meie arvame (ühes jälgitavas grupis olid juba algselt paremas seisundis inimesed kui teises).

Kohortuuringuid Eestis			
Uuring	Kohort	Jälgimine	Tulemused / Järeldused
Põlevkivitööstustööliste vähirisk	2003 töötajat tööstaziga ≥10 a (Kohtla-Järve kombinaat ja Kiviõli tehas)	Vähialgustus paikmeti 1961–1975	Töölistel kõrge nahavähirisk, mao- ega kopsuvähirisk ei ole kõrge.
Rinnavähirisk kopsutuberkuloosi põdenud naistel	2054 naist, kellel 1950–1960 diagnoositi kopsutuberkuloos	Rinnavähialgustus 1968–1996	Röntgenkirgus on nõrk kantserogeen; kirgusannuse suurenemisel ja jälgimisaja pikenedes rinnavähirisk tõuseb.
Eesti immigrandide vähialgustus Roots	17149 Eesti päritolu immigrandi Roots (seisuga 01.01.1974)	Vähialgustus paikmeti 1974–1985	Immigrantide mao- ja kopsuvähirisk on madalam kui eestlastel Eestis, ent kõrgem kui rootslastel; immigrandide rinnavähirisk on vastupidine.
Mööblitööstustööliste vähirisk	7412 töötajat Tallinna kahes mööblitööstusettevõttes 1946–1988	Vähialgustus paikmeti 1968–1995	Ekspostsioon puidutolmule tõstis mõnevõrra ninaõõne ja ninakõrvalurgete vähi riski; suurenenud käärsoolevähirisk.
Arstide vähialgustus ja suremus	3673 arsti, kes osalesid suitsetamislevimuse uuringus 1982 (vastamismäär 81%)	Vähialgustus paikmeti ja suremus surmapõhjusesti 1983–1998	Naisarstidel kõrge rinnavähi ja müeloidleukeemiarisk. Meesarstidel kõrge nahamelanoomi- ja madal kopsuvähirisk. Kogu kohord surmarisk madal.
Vähialguste enesetapurisk	65419 isikut, kellel diagnoositi vähk 1983–1998	Suremus surmapõhjusesti 1983–2000	Enesetapurisk meestel kõrge, naistel madal. See risk meestel kõrgeim 90–179 päeva pärast haiguse diagnoosimist. Samal ajavahemikul meestel kõrge enesetapurisk söögitoru- ja kõhu-näärmevähi korral.

Läbilõikeline uuring (Cross-sectional study)

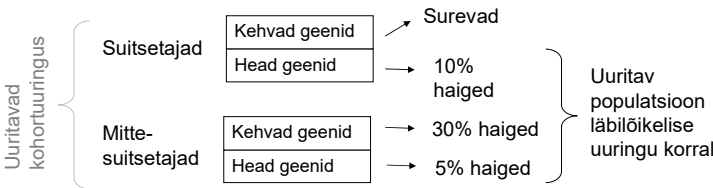
Võtame juhusliku valimi populatsioonist ja küsitleme (või uurime) neid.

Peamine kasutusvaldkond: haiguse levimuse hindamine.

Võib ka küsida eksponeerituse kohta, vaadata kas patsient on haige või mitte ja proovida teha järeldusi haigusriskide kohta. Viimane on aga läbilõikeliste uuringute korral sageli problemaatiline. Siiski populaarne, kuna on enamasti märksa lihtsamini teostatavad kui ettesuunatud uuringud (randomiseeritud katsed, kohortuuringud).

Läbilõikeline uuring (Cross-sectional study)

Võtame juhusliku valimi populatsioonist ja küsitleme (või uurime) neid.



Probleemid: segavad faktorid; selektiivne mälu; võimalikud probleemid mis on tingitud uuringupopulatsiooni valikust

Juht-kontroll uuring (Case-Control study)

Juhtkontrolluuring on retrospektiivne (tagasivaatav) uuring, mis algab haigete (juhtude) ja sobiva kontrollgrupi määramisest.

Seos haiguse ja riskifaktori vahel tehakse kindlaks riskifaktori esinemissageduse võrdlemisel juhtude ja kontrollide vahel.

Juhtkontrolluuring teostajad Ülle Kiisla ja Katariina Tamm.

Väljavõtteid:
Käesolevas töös moodustasid uuritava grupi 01.12.99- 31.04.99 Tallinna Keskskaiglas 50 enneaegselt sünnitanud naist, kontrollrühma valiti 50 samal perioodil õigeaegselt sünnitanut. Uuringu meetodika: juhtkontrolluuring, andmete kogumine toimus uuringuks välja töötatud ankeedi ja haiguslugude põhjal.

		Enneaegne sünnitus	
		Jah	ei
Perekonnaseis	vallaline	14	6
	abielus	36	44

BMJ 2003;327:1455-1456 (20 December), doi:10.1136/bmj.327.7429.1455
Car colour and risk of car crash injury: population based case control study
S Furness, J Connor, E Robinson, R Norton, S Ameratunga, R Jackson

Association of car colour with car crash injury in Auckland

Car colour	No (%) of cases(n=567)	No (%) of controls*(n=588)	Univariate odds ratio
White	145 (25.6)	146 (25.9)	1
Yellow	31 (5.5)	15 (2.8)	2.0 (1.0 to 4.0)
Grey	52 (9.2)	61 (10.0)	0.9 (0.6 to 1.5)
Black	36 (6.4)	34 (5.5)	1.2 (0.7 to 2.0)
Blue	91 (16.1)	96 (17.4)	0.9 (0.6 to 1.4)
Red	85 (15.0)	82 (13.3)	1.1 (0.7 to 1.8)
Green	42 (7.4)	44 (7.0)	1.1 (0.6 to 1.8)
Brown	55 (9.7)	49 (6.8)	1.4 (0.8 to 2.5)
Silver	30 (5.3)	61 (11.3)	0.5 (0.3 to 0.8)
P value	—	—	0.04

Mida saab ja mida ei saa hinnata?

	Haige (H+)	Terve (H-)
Ekspositsioon (E+)	a	b
pole eksponeeritud (E-)	c	d

Juht-kontroll uuring

Ei saa hinnata haigusrisiki:

$$\hat{P}(H + |E+) \neq a/(a + b)$$

Mõtteeksperiment:

Palju kontrolle uuringusse kaasata on teadlase otsustada.

Kui kaasaksime uuringusse 10x rohkem kontrolle, siis mis juhtub hinnanguga $a/(a+b)$?

Randomiseeritud uuring

Saame hinnata:

$$\hat{P}(H + |E+) = a/(a + b)$$

$$\hat{P}(H + |E-) = c/(c + d)$$

Mida saab ja mida ei saa hinnata?

	Haige (H+)	Terve (H-)
Ekspositsioon (E+)	a	b
pole eksponeeritud (E-)	c	d

Juht-kontroll uuring

Saab hinnata:

$$\hat{P}(E+|H+) = a/(a+c)$$

$$\hat{P}(E+|H-) = b/(b+d)$$

Randomiseeritud uuring

Saame hinnata:

$$\hat{P}(H+|E+) = a/(a+b)$$

$$\hat{P}(H+|E-) = c/(c+d)$$

Kui teaksime levimust, oleks ka haigestumistõenäosused arvutatavad....

$$P(H+|E+) = \frac{P(E+|H+)P(H+)}{P(E+|H+)P(H+) + P(E+|H-)P(H-)}$$

Mida saab ja mida ei saa hinnata?

	Haige (H+)	Terve (H-)
Ekspositsioon (E+)	a	b
pole eksponeeritud (E-)	c	d

Kui ei saa hinnata haigestumistõenäosuseid p_1 ja p_2 siis ei saa hinnata ka haigestumiskidest sõltuvaid suuruseid nagu

$$ARR=p_1-p_2; \quad RR=p_1/p_2; \quad NNT=1/(p_1-p_2); \quad \dots$$

Aga selgub, et saab siiski hinnata suurust

$$OR = p_1/(1-p_1) / p_2/(1-p_2)$$

Mida saab ja mida ei saa hinnata?

$$OR = \frac{P(H+|E+)/P(H-|E+)}{P(H+|E-)/P(H-|E-)}$$

$$= \frac{P(H+|E+)P(E+)/[P(H-|E+)P(E+)]}{P(H+|E-)P(E-)/[P(H-|E-)P(E-)]}$$

$$P(A|B)P(B) = P(B|A)P(A)$$

$$= \frac{P(E+|H+)P(H+)/[P(E+|H-)P(H-)]}{P(E-|H+)P(H+)/[P(E-|H-)P(H-)]}$$

$$= \frac{P(E+|H+)/P(E+|H-)}{P(E-|H+)/P(E-|H-)} \quad \text{Neid tõenäosuseid oskame hinnata juht-kontroll uuringus!}$$

$$\widehat{OR} = \frac{[a/(a+c)] / [b/(b+d)]}{[c/(a+c)] / [d/(b+d)]} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

Mida saab ja mida ei saa hinnata?

Randomiseeritud uuringu hinnang:

$$\widehat{OR} = \frac{\hat{P}(H+|E+)/\hat{P}(H-|E+)}{\hat{P}(H+|E-)/\hat{P}(H-|E-)} = \frac{[a/(a+c)] / [b/(b+d)]}{[c/(a+c)] / [d/(b+d)]} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

Samal viisil arvutatav hinnang sõltumata andmete kogumise viisist!

Juht-kontroll uuringu hinnang:

$$\widehat{OR} = \frac{[a/(a+c)] / [b/(b+d)]}{[c/(a+c)] / [d/(b+d)]} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

Mida saab ja mida ei saa hinnata?

	JUHT (H+)	KONTROLL
Ekspositsioon (E+)	a	b
pole eksponeeritud (E-)	c	d

Juht-kontroll uuring
kontrolliks terved
(*case-cohort study*)

Saab hinnata:

$$\hat{P}(E+|H+) = a/(a+c)$$

$$\hat{P}(E+|H-) = b/(b+d)$$

Kas kontroll on terve või juhuslikult valitud inimene populatsioonist
(kes on enamasti terve aga võib olla ka haige)?

Juht-kontroll uuring
kontrolliks juhuslik inimene

Saab hinnata:

$$\hat{P}(E+|H+) = a/(a+c)$$

$$\hat{P}(E+) = b/(b+d)$$

Mida saab ja mida ei saa hinnata?

Kontrollideks juhuslikud inimesed

Juht-kontroll uuringust leitud hinnang:

$$\frac{a \cdot d}{b \cdot c} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{[a/(a+c)] / [b/(b+d)]}{[c/(a+c)] / [d/(b+d)]}$$
$$= \left\{ \begin{array}{l} \frac{\hat{P}(E+|H+)/[b/(b+d)]}{\hat{P}(E-|H+)/[d/(b+d)]} \end{array} \right. \quad \begin{array}{l} \text{kui kontrollideks on} \\ \text{terved inimesed} \\ \hat{P}(E+|H-) = b/(b+d) \end{array}$$

	JUHT (H+)	KONTROLL
Ekspositsioon (E+)	a	b
pole eksponeeritud (E-)	c	d

Mida saab ja mida ei saa hinnata?

Kontrollideks juhuslikud inimesed

Juht-kontroll uuringust leitud hinnang:

$$\frac{a \cdot d}{b \cdot c} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{[a/(a+c)] / [b/(b+d)]}{[c/(a+c)] / [d/(b+d)]}$$
$$= \left\{ \begin{array}{l} \frac{\hat{P}(E+|H+)/\hat{P}(E+|H-)}{\hat{P}(E-|H+)/\hat{P}(E-|H-)} \end{array} \right. \quad \begin{array}{l} \text{kui kontrollideks on} \\ \text{terved inimesed} \\ \hat{P}(E+|H-) = b/(b+d) \\ \hat{P}(E-|H-) = d/(b+d) \end{array}$$

	JUHT (H+)	KONTROLL
Ekspositsioon (E+)	a	b
pole eksponeeritud (E-)	c	d

Mida saab ja mida ei saa hinnata?

Kontrollideks juhuslikud inimesed

Juht-kontroll uuringust leitud hinnang:

$$\frac{a \cdot d}{b \cdot c} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{[a/(a+c)] / [b/(b+d)]}{[c/(a+c)] / [d/(b+d)]}$$
$$= \left\{ \begin{array}{l} \frac{\hat{P}(E+|H+)/\hat{P}(E+|H-)}{\hat{P}(E-|H+)/\hat{P}(E-|H-)} \\ \frac{\hat{P}(E+|H+)/\hat{P}(E+)}{\hat{P}(E-|H+)/\hat{P}(E-)} \end{array} \right. \quad \begin{array}{l} \text{kui kontrollideks on} \\ \text{terved inimesed} \\ \hat{P}(E+) = b/(b+d) \\ \hat{P}(E-) = d/(b+d) \end{array}$$

	JUHT (H+)	KONTROLL
Ekspositsioon (E+)	a	b
pole eksponeeritud (E-)	c	d

Mida saab ja mida ei saa hinnata?

Kontrollideks juhuslikud inimesed

Juht-kontroll uuringust leitud hinnang:

$$\frac{a \cdot d}{b \cdot c} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{[a/(a+c)] / [b/(b+d)]}{[c/(a+c)] / [d/(b+d)]}$$

$$= \begin{cases} \frac{\hat{P}(H+|E+)/\hat{P}(H-|E+)}{\hat{P}(H+|E-)/\hat{P}(H-|E-)} & \text{kui kontrollideks on terved inimesed} \\ \frac{\hat{P}(E+|H+)/\hat{P}(E-|H+)}{\hat{P}(E+|H-)/\hat{P}(E-|H-)} & \text{kui kontrollideks on juhuslikud inimesed} \end{cases}$$

Mida saab ja mida ei saa hinnata?

Kontrollideks juhuslikud inimesed

Juht-kontroll uuringust leitud hinnang:

$$\frac{a \cdot d}{b \cdot c} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{[a/(a+c)] / [b/(b+d)]}{[c/(a+c)] / [d/(b+d)]}$$

$$= \begin{cases} \widehat{OR} & \text{kui kontrollideks on terved inimesed} \\ \frac{\hat{P}(E+|H+)/\hat{P}(E-|H+)}{\hat{P}(E+|H-)/\hat{P}(E-|H-)} & \text{kui kontrollideks on juhuslikud inimesed} \end{cases}$$

Mida saab ja mida ei saa hinnata?

Kontrollideks juhuslikud inimesed

Juht-kontroll uuringust leitud hinnang:

$$\frac{a \cdot d}{b \cdot c} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{[a/(a+c)] / [b/(b+d)]}{[c/(a+c)] / [d/(b+d)]}$$

$$= \begin{cases} \widehat{OR} & \text{kui kontrollideks on terved inimesed} \\ \frac{\hat{P}(E+|H+)/\hat{P}(E-|H+)}{\hat{P}(E+|H-)/\hat{P}(E-|H-)} & \text{kui kontrollideks on juhuslikud inimesed} \end{cases}$$

$$P(A|B) = \frac{P(B|A)P(A)}{P(B)}$$

$$\frac{P(E+|H+)/P(E-|H+)}{P(E+|H-)/P(E-|H-)} = \frac{[P(H+|E+)P(E+|H+)/P(H+)] / P(E+)}{[P(H+|E-)P(E+|H-)/P(H+)] / P(E-)}$$

$$= \frac{P(H+|E+)}{P(H+|E-)} = RR$$

Mida saab ja mida ei saa hinnata?

Kontrollideks juhuslikud inimesed

Juht-kontroll uuringust leitud hinnang:

$$\frac{a \cdot d}{b \cdot c} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{[a/(a+c)] / [b/(b+d)]}{[c/(a+c)] / [d/(b+d)]}$$

$$= \begin{cases} \widehat{OR} & \text{kui kontrollideks on terved inimesed} \\ \widehat{RR} & \text{kui kontrollideks on juhuslikud inimesed} \end{cases}$$

$$\frac{P(E+|H+)/P(E-|H+)}{P(E+|H-)/P(E-|H-)} = \frac{[P(H+|E+)P(E+|H+)/P(H+)] / P(E+)}{[P(H+|E-)P(E+|H-)/P(H+)] / P(E-)}$$

$$= \frac{P(H+|E+)}{P(H+|E-)} = RR$$

Hinnangu interpretatsiooni sõltuvus uuringu tüübist

	Haige (H+)	KONTROLL
Ekspositsioon (E+)	<i>a</i>	<i>b</i>
pole eksponeeritud (E-)	<i>c</i>	<i>d</i>

	uuringu tüüp		
hinnang	randomiseeritud	Juht-kontroll; kontrollid terved	Juht-kontroll; kontrollid juhuslikud
$\frac{a \cdot d}{b \cdot c}$	$\widehat{OR}$	$\widehat{OR}$	$\widehat{RR}$
$\frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$	$\widehat{RR}$	???	???