

RR, OR in HR

Janez Stare

Medicinska fakulteta, Ljubljana

Ljubljana, junij 2009

Ena možnost za primerjavo deležev med dvema vzorcema je njuna **razlika**

$$RD = \pi_1 - \pi_2$$

Ena možnost za primerjavo deležev med dvema vzorcema je njuna **razlika**

$$RD = \pi_1 - \pi_2$$

V praksi jo redko vidimo. Morda zato, ker so populacijske verjetnosti pojavljanja bolezni praviloma zelo majhne in zato razlike manj dramatične.

Ena možnost za primerjavo deležev med dvema vzorcema je njuna **razlika**

$$RD = \pi_1 - \pi_2$$

V praksi jo redko vidimo. Morda zato, ker so populacijske verjetnosti pojavljanja bolezni praviloma zelo majhne in zato razlike manj dramatične.

Veliko bolj pogosto se uporablja **relativno tveganje**

$$RR = \frac{\pi_1}{\pi_2}$$

Ena možnost za primerjavo deležev med dvema vzorcema je njuna **razlika**

$$RD = \pi_1 - \pi_2$$

V praksi jo redko vidimo. Morda zato, ker so populacijske verjetnosti pojavljanja bolezni praviloma zelo majhne in zato razlike manj dramatične.

Veliko bolj pogosto se uporablja **relativno tveganje**

$$RR = \frac{\pi_1}{\pi_2}$$

Primer: naj bo tveganje za pljučnega raka med nekadilci 0,001, med kadilci pa 0,009. Razlika tveganj je 0,008 (enako kot med 0,419 in 0,411), relativno tveganje pa 9!

Primer: Smrt po spolu na Titaniku

Primer: Smrt po spolu na Titaniku

Spol	Umrlo	Preživelo	Tveganje
moški	1364	367	$1364/1731 = 0,79$
ženske	126	344	$126/470 = 0,27$

Primer: Smrt po spolu na Titaniku

Spol	Umrlo	Preživelo	Tveganje
moški	1364	367	$1364/1731 = 0,79$
ženske	126	344	$126/470 = 0,27$

Relativno tveganje moških glede na ženske je torej

$$RR = \frac{0,79}{0,27} = 2,93$$

Obeti so razmerje med verjetnostjo, da se nek dogodek zgodi in verjetnostjo, da se ne zgodi. Torej

$$\text{obeti} = \frac{\pi}{1 - \pi}$$

Obeti so razmerje med verjetnostjo, da se nek dogodek zgodi in verjetnostjo, da se ne zgodi. Torej

$$\text{obeti} = \frac{\pi}{1 - \pi}$$

Primer: če je dogodek smrt in njena verjetnost 0,75, so obeti enaki 3, ker je verjetnost smrti trikrat večja od verjetnosti preživetja.

Obeti so razmerje med verjetnostjo, da se nek dogodek zgodi in verjetnostjo, da se ne zgodi. Torej

$$\text{obeti} = \frac{\pi}{1 - \pi}$$

Primer: če je dogodek smrt in njena verjetnost 0,75, so obeti enaki 3, ker je verjetnost smrti trikrat večja od verjetnosti preživetja.

Primer: Titanic

Spol	π	$1 - \pi$	Obeti
moški	0,79	0,21	3,76
ženske	0,27	0,73	0,37

V prejšnjem primeru smo izračunali obete posebej pri moških in posebej pri ženskah. Če bi bilo tveganje v obeh skupinah enako, bi bili enaki tudi obeti. Primerjava (kvocient) bi torej utegnila imeti smisel.

$$OR = \frac{\frac{\pi_1}{1-\pi_1}}{\frac{\pi_2}{1-\pi_2}}$$

V prejšnjem primeru smo izračunali obete posebej pri moških in posebej pri ženskah. Če bi bilo tveganje v obeh skupinah enako, bi bili enaki tudi obeti. Primerjava (kvocient) bi torej utegnila imeti smisel.

$$OR = \frac{\frac{\pi_1}{1-\pi_1}}{\frac{\pi_2}{1-\pi_2}}$$

Razmetje obetov pri Titaniku je torej

$$OR = \frac{3,76}{0,37} = 10,16$$

Razmerje obetov

V prejšnjem primeru smo izračunali obete posebej pri moških in posebej pri ženskah. Če bi bilo tveganje v obeh skupinah enako, bi bili enaki tudi obeti. Primerjava (kvocient) bi torej utegnila imeti smisel.

$$OR = \frac{\frac{\pi_1}{1-\pi_1}}{\frac{\pi_2}{1-\pi_2}}$$

Razmetje obetov pri Titaniku je torej

$$OR = \frac{3,76}{0,37} = 10,16$$

Vendar, če že imamo relativno tveganje, zakaj bi človek računal še razmerje obetov?

Primer: Rak na prostati in plešavost

	primer	kontrola	skupaj
plešast	72	82	154
lasat	55	57	112
skupaj	129	139	268

Ali je prav, da rečemo, da je

$$RR = \frac{\frac{72}{154}}{\frac{55}{112}} = 0,95$$

?

Dejavnik	Izid		Skupaj
	Primer	Kontrola	
da	n_{11}	n_{12}	$n_{11} + n_{12}$
ne	n_{21}	n_{22}	$n_{21} + n_{22}$
Skupaj	$n_{11} + n_{21}$	$n_{12} + n_{22}$	n

Dejavnik	Izid		Skupaj
	Primer	Kontrola	
da	n_{11}	n_{12}	$n_{11} + n_{12}$
ne	n_{21}	n_{22}	$n_{21} + n_{22}$
Skupaj	$n_{11} + n_{21}$	$n_{12} + n_{22}$	n

S temi oznakami je

$$RR = \frac{\frac{n_{11}}{n_{11}+n_{12}}}{\frac{n_{21}}{n_{21}+n_{22}}} = \frac{n_{11}}{n_{21}} \cdot \frac{n_{21} + n_{22}}{n_{11} + n_{12}}$$

Dejavnik	Izid		Skupaj
	Primer	Kontrola	
da	n_{11}	n_{12}	$n_{11} + n_{12}$
ne	n_{21}	n_{22}	$n_{21} + n_{22}$
Skupaj	$n_{11} + n_{21}$	$n_{12} + n_{22}$	n

S temi oznakami je

$$RR = \frac{\frac{n_{11}}{n_{11}+n_{12}}}{\frac{n_{21}}{n_{21}+n_{22}}} = \frac{n_{11}}{n_{21}} \cdot \frac{n_{21} + n_{22}}{n_{11} + n_{12}}$$

in

$$OR = \frac{\frac{\pi_1}{1-\pi_1}}{\frac{\pi_2}{1-\pi_2}} = \frac{\frac{n_{11}/n_{1+}}{n_{12}/n_{1+}}}{\frac{n_{21}/n_{2+}}{n_{22}/n_{2+}}} = \frac{n_{11}n_{22}}{n_{12}n_{21}}$$

Pomnožimo zdaj en stolpec s k .

Pomnožimo zdaj en stolpec s k .

Dejavnik	Izid		Skupaj
	Primer	Kontrola	
da	kn_{11}	n_{12}	$kn_{11} + n_{12}$
ne	kn_{21}	n_{22}	$kn_{21} + n_{22}$
Skupaj	n_{+1}	n_{+2}	n

Pomnožimo zdaj en stolpec s k .

Dejavnik	Izid		Skupaj
	Primer	Kontrola	
da	kn_{11}	n_{12}	$kn_{11} + n_{12}$
ne	kn_{21}	n_{22}	$kn_{21} + n_{22}$
Skupaj	n_{+1}	n_{+2}	n

Sedaj je

$$RR = \frac{kn_{11}}{kn_{21}} \cdot \frac{kn_{21} + n_{22}}{kn_{11} + n_{12}} = \frac{n_{11}}{n_{21}} \cdot \frac{kn_{21} + n_{22}}{kn_{11} + n_{12}}$$

Pomnožimo zdaj en stolpec s k .

Dejavnik	Izid		Skupaj
	Primer	Kontrola	
da	kn_{11}	n_{12}	$kn_{11} + n_{12}$
ne	kn_{21}	n_{22}	$kn_{21} + n_{22}$
Skupaj	n_{+1}	n_{+2}	n

Sedaj je

$$RR = \frac{kn_{11}}{kn_{21}} \cdot \frac{kn_{21} + n_{22}}{kn_{11} + n_{12}} = \frac{n_{11}}{n_{21}} \cdot \frac{kn_{21} + n_{22}}{kn_{11} + n_{12}}$$

in

$$OR = \frac{kn_{11}n_{22}}{n_{12}kn_{21}} = \frac{n_{11}n_{22}}{n_{12}n_{21}}$$

Torej:

Torej:

- 1 relativno tveganje lahko izračunamo le, če lahko ocenimo verjetnosti pojava v obeh skupinah.

Torej:

- 1 relativno tveganje lahko izračunamo le, če lahko ocenimo verjetnosti pojava v obeh skupinah.
- 2 tega ne moremo storiti v študijah primerov in kontrol.

Torej:

- 1 relativno tveganje lahko izračunamo le, če lahko ocenimo verjetnosti pojava v obeh skupinah.
- 2 tega ne moremo storiti v študijah primerov in kontrol.
- 3 razmerje obetov lahko izračunamo tudi kadar ne poznamo verjetnosti v posameznih skupinah.

Torej:

- 1 relativno tveganje lahko izračunamo le, če lahko ocenimo verjetnosti pojava v obeh skupinah.
- 2 tega ne moremo storiti v študijah primerov in kontrol.
- 3 razmerje obetov lahko izračunamo tudi kadar ne poznamo verjetnosti v posameznih skupinah.
- 4 lepo bi bilo, če bi bilo razmerje obetov blizu relativnemu tveganju.

Relativno tveganje in razmerje obojev (RR in OR)

$$OR = \frac{\frac{\pi_1}{1-\pi_1}}{\frac{\pi_2}{1-\pi_2}} = \frac{\pi_1}{\pi_2} \cdot \frac{1-\pi_2}{1-\pi_1} = RR \cdot \frac{1-\pi_2}{1-\pi_1}$$

Relativno tveganje in razmerje obolev (RR in OR)

$$OR = \frac{\frac{\pi_1}{1-\pi_1}}{\frac{\pi_2}{1-\pi_2}} = \frac{\pi_1}{\pi_2} \cdot \frac{1-\pi_2}{1-\pi_1} = RR \cdot \frac{1-\pi_2}{1-\pi_1}$$

Iz zgornje povezave vidimo, da je OR vedno bolj daleč stran od 1 kot RR.

$$OR = \frac{\frac{\pi_1}{1-\pi_1}}{\frac{\pi_2}{1-\pi_2}} = \frac{\pi_1}{\pi_2} \cdot \frac{1-\pi_2}{1-\pi_1} = RR \cdot \frac{1-\pi_2}{1-\pi_1}$$

Iz zgornje povezave vidimo, da je OR vedno bolj daleč stran od 1 kot RR.

Še kaj?

$$OR = \frac{\frac{\pi_1}{1-\pi_1}}{\frac{\pi_2}{1-\pi_2}} = \frac{\pi_1}{\pi_2} \cdot \frac{1-\pi_2}{1-\pi_1} = RR \cdot \frac{1-\pi_2}{1-\pi_1}$$

Iz zgornje povezave vidimo, da je OR vedno bolj daleč stran od 1 kot RR.

Še kaj?

Strnimo: razmerje obojev je dober približek za relativno tveganje, če sta verjetnosti pojava v primerjanih skupinah majhni.

Funkcija ogroženosti (hazard function)

$$\lambda(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t}$$

Funkcija ogroženosti (hazard function)

$$\lambda(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t}$$

$$S(t) = e^{-\int_0^t \lambda(u) du}$$

$$\lambda(t, \mathbf{x}) = \lambda_0(t) \mathbf{e}^{\beta \mathbf{x}}$$

$$\lambda(t, \mathbf{x}) = \lambda_0(t) e^{\beta \mathbf{x}}$$

Razmerje ogroženosti je

$$HR(t) = \frac{\lambda_1(t, \mathbf{x}_1)}{\lambda_2(t, \mathbf{x}_2)} = e^{\beta(\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_2)}$$

$$\lambda(t, \mathbf{x}) = \lambda_0(t) e^{\beta \mathbf{x}}$$

Razmerje ogroženosti je

$$HR(t) = \frac{\lambda_1(t, \mathbf{x}_1)}{\lambda_2(t, \mathbf{x}_2)} = e^{\beta(\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_2)}$$

Razmerje ogroženosti med dvema skupinama, ki se v X ločita za 1 pa je

$$\frac{\lambda(t, \mathbf{x} + \mathbf{1})}{\lambda(t, \mathbf{x})} = e^{\beta}$$

$$\lambda(t, \mathbf{x}) = \lambda_0(t) e^{\beta \mathbf{x}}$$

Razmerje ogroženosti je

$$HR(t) = \frac{\lambda_1(t, \mathbf{x}_1)}{\lambda_2(t, \mathbf{x}_2)} = e^{\beta(\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_2)}$$

Razmerje ogroženosti med dvema skupinama, ki se v X ločita za 1 pa je

$$\frac{\lambda(t, \mathbf{x} + 1)}{\lambda(t, \mathbf{x})} = e^{\beta}$$

Coxovemu modelu pogosto rečemo model sorazmernih ogroženosti (tveganj).

Relativno tveganje in razmerje ogroženosti (RR in HR)

Relativno tveganje in razmerje ogroženosti (RR in HR)

Najprej mora biti jasno, kaj sploh mislimo z relativnim tveganjem:

Relativno tveganje in razmerje ogroženosti (RR in HR)

Najprej mora biti jasno, kaj sploh mislimo z relativnim tveganjem: gre za razmerje verjetnosti med dvema skupinama, pri čemer se verjetnost (tveganje) nanaša na pojav v **določenem času!**

Relativno tveganje in razmerje ogroženosti (RR in HR)

Najprej mora biti jasno, kaj sploh mislimo z relativnim tveganjem: gre za razmerje verjetnosti med dvema skupinama, pri čemer se verjetnost (tveganje) nanaša na pojav v **določenem času!**

Torej

$$RR(t) = \frac{P(T \leq t | X = x_1)}{P(T \leq t | X = x_2)} = \frac{1 - S(t, x_1)}{1 - S(t, x_2)} = \frac{1 - e^{-\int_0^t \lambda(u, x_1) du}}{1 - e^{-\int_0^t \lambda(u, x_2) du}}$$

Relativno tveganje in razmerje ogroženosti (RR in HR)

Najprej mora biti jasno, kaj sploh mislimo z relativnim tveganjem: gre za razmerje verjetnosti med dvema skupinama, pri čemer se verjetnost (tveganje) nanaša na pojav v **določenem času!**

Torej

$$RR(t) = \frac{P(T \leq t | X = x_1)}{P(T \leq t | X = x_2)} = \frac{1 - S(t, x_1)}{1 - S(t, x_2)} = \frac{1 - e^{-\int_0^t \lambda(u, x_1) du}}{1 - e^{-\int_0^t \lambda(u, x_2) du}}$$

Za Coxov model dobimo

$$RR(t) = \frac{1 - e^{-e^{\beta x_1} \int_0^t \lambda_0(u) du}}{1 - e^{-e^{\beta x_2} \int_0^t \lambda_0(u) du}} = \frac{1 - e^{-e^{\beta x_1} \Lambda_0(t)}}{1 - e^{-e^{\beta x_2} \Lambda_0(t)}}$$

Relativno tveganje in razmerje ogroženosti (RR in HR)

Najprej mora biti jasno, kaj sploh mislimo z relativnim tveganjem: gre za razmerje verjetnosti med dvema skupinama, pri čemer se verjetnost (tveganje) nanaša na pojav v **določenem času!**

Torej

$$RR(t) = \frac{P(T \leq t | X = x_1)}{P(T \leq t | X = x_2)} = \frac{1 - S(t, x_1)}{1 - S(t, x_2)} = \frac{1 - e^{-\int_0^t \lambda(u, x_1) du}}{1 - e^{-\int_0^t \lambda(u, x_2) du}}$$

Za Coxov model dobimo

$$RR(t) = \frac{1 - e^{-e^{\beta x_1} \int_0^t \lambda_0(u) du}}{1 - e^{-e^{\beta x_2} \int_0^t \lambda_0(u) du}} = \frac{1 - e^{-e^{\beta x_1} \Lambda_0(t)}}{1 - e^{-e^{\beta x_2} \Lambda_0(t)}}$$

Da bi v tem kvocientu videli $e^{\beta(x_1 - x_2)}$ (kvocient ogroženosti), je treba kar nekaj fantazije!

Pa vendar morda?

Pa vendar morda?

Fantaziji nekoliko pomaga razvoj funkcije e^{-x} v Taylorjevo vrsto okrog vrednosti $x=0$:

$$e^{-x} = 1 - x + \frac{x^2}{2} - \dots$$

Pa vendar morda?

Fantaziji nekoliko pomaga razvoj funkcije e^{-x} v Taylorjevo vrsto okrog vrednosti $x=0$:

$$e^{-x} = 1 - x + \frac{x^2}{2} - \dots$$

Ljudje z dobro voljo odrežejo vrsto kar za drugim členom in rečejo, da je

$$e^{-x} \approx 1 - x$$

oziroma

$$1 - e^{-x} \approx x$$

Pa vendar morda?

Fantaziji nekoliko pomaga razvoj funkcije e^{-x} v Taylorjevo vrsto okrog vrednosti $x=0$:

$$e^{-x} = 1 - x + \frac{x^2}{2} - \dots$$

Ljudje z dobro voljo odrežejo vrsto kar za drugim členom in rečejo, da je

$$e^{-x} \approx 1 - x$$

oziroma

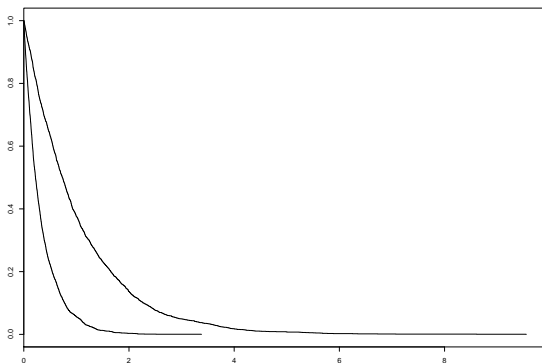
$$1 - e^{-x} \approx x$$

Če sodite med njih, potem lahko pišete

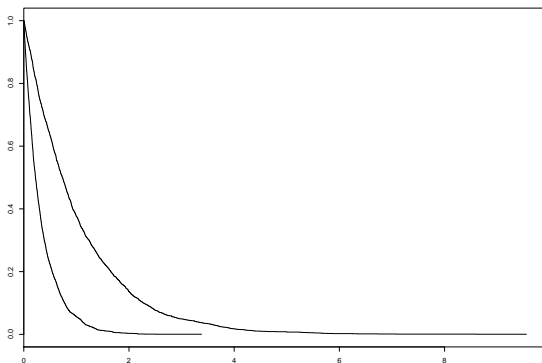
$$RR(t) = \frac{1 - e^{-e^{\beta x_1} \Lambda_0(t)}}{1 - e^{-e^{\beta x_2} \Lambda_0(t)}} \approx \frac{e^{\beta x_1} \Lambda_0(t)}{e^{\beta x_2} \Lambda_0(t)} = e^{\beta(x_1 - x_2)} = HR$$

Primer: dve skupini, $HR = 3$

Primer: dve skupini, $HR = 3$

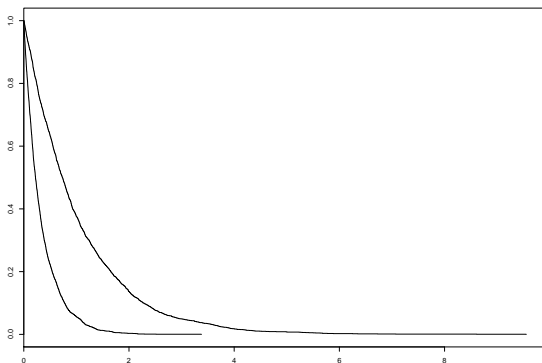


Primer: dve skupini, $HR = 3$



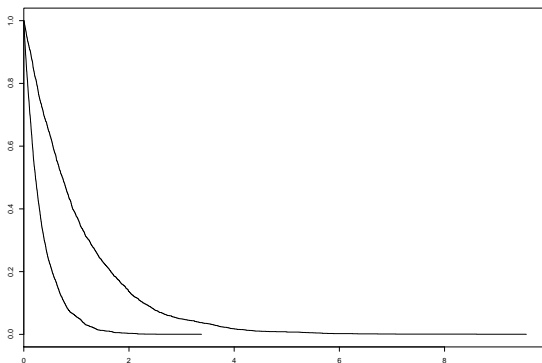
čas	RR

Primer: dve skupini, $HR = 3$



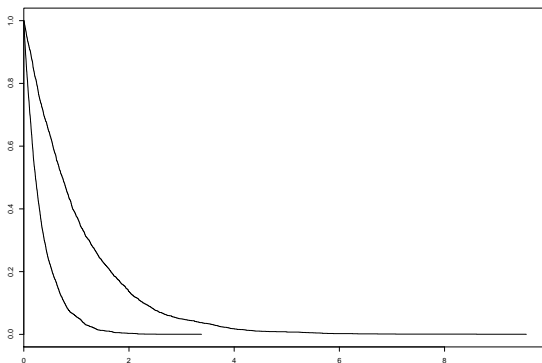
čas	RR
0.1	3.15

Primer: dve skupini, $HR = 3$



čas	RR
0.1	3.15
0.5	2.12

Primer: dve skupini, $HR = 3$



čas	RR
0.1	3.15
0.5	2.12
1.0	1.51

	t_1	t_2

	t_1	t_2
dogodek v 1. sk.	A_1	$A_2 \bar{A}_1$

	t_1	t_2
dogodek v 1. sk.	A_1	$A_2 \bar{A}_1$
dogodek v 2. sk.	B_1	$B_2 \bar{B}_1$

	t_1	t_2
dogodek v 1. sk.	A_1	$A_2 \bar{A}_1$
dogodek v 2. sk.	B_1	$B_2 \bar{B}_1$
verj. dog. v 1. sk.	$P(A_1) = p_1$	$P(A_2 \bar{A}_1) = p_2$

	t_1	t_2
dogodek v 1. sk.	A_1	$A_2 \bar{A}_1$
dogodek v 2. sk.	B_1	$B_2 \bar{B}_1$
verj. dog. v 1. sk.	$P(A_1) = p_1$	$P(A_2 \bar{A}_1) = p_2$
verj. dog. v 2. sk.	$P(B_1) = kp_1$	$P(B_2 \bar{B}_1) = kp_2$

	t_1	t_2
dogodek v 1. sk.	A_1	$A_2 \bar{A}_1$
dogodek v 2. sk.	B_1	$B_2 \bar{B}_1$
verj. dog. v 1. sk.	$P(A_1) = p_1$	$P(A_2 \bar{A}_1) = p_2$
verj. dog. v 2. sk.	$P(B_1) = kp_1$	$P(B_2 \bar{B}_1) = kp_2$
verj. prež. v 1. sk.	$1 - p_1$	$(1 - p_1)(1 - p_2)$

	t_1	t_2
dogodek v 1. sk.	A_1	$A_2 \bar{A}_1$
dogodek v 2. sk.	B_1	$B_2 \bar{B}_1$
verj. dog. v 1. sk.	$P(A_1) = p_1$	$P(A_2 \bar{A}_1) = p_2$
verj. dog. v 2. sk.	$P(B_1) = kp_1$	$P(B_2 \bar{B}_1) = kp_2$
verj. prež. v 1. sk.	$1 - p_1$	$(1 - p_1)(1 - p_2)$
verj. prež. v 2. sk.	$1 - kp_1$	$(1 - kp_1)(1 - kp_2)$

	t_1	t_2
dogodek v 1. sk.	A_1	$A_2 \bar{A}_1$
dogodek v 2. sk.	B_1	$B_2 \bar{B}_1$
verj. dog. v 1. sk.	$P(A_1) = p_1$	$P(A_2 \bar{A}_1) = p_2$
verj. dog. v 2. sk.	$P(B_1) = kp_1$	$P(B_2 \bar{B}_1) = kp_2$
verj. prež. v 1. sk.	$1 - p_1$	$(1 - p_1)(1 - p_2)$
verj. prež. v 2. sk.	$1 - kp_1$	$(1 - kp_1)(1 - kp_2)$
verj. dog. do t v 1. sk.	p_1	$1 - (1 - p_1)(1 - p_2)$

	t_1	t_2
dogodek v 1. sk.	A_1	$A_2 \bar{A}_1$
dogodek v 2. sk.	B_1	$B_2 \bar{B}_1$
verj. dog. v 1. sk.	$P(A_1) = p_1$	$P(A_2 \bar{A}_1) = p_2$
verj. dog. v 2. sk.	$P(B_1) = kp_1$	$P(B_2 \bar{B}_1) = kp_2$
verj. prež. v 1. sk.	$1 - p_1$	$(1 - p_1)(1 - p_2)$
verj. prež. v 2. sk.	$1 - kp_1$	$(1 - kp_1)(1 - kp_2)$
verj. dog. do t v 1. sk.	p_1	$1 - (1 - p_1)(1 - p_2)$
verj. dog. do t v 2. sk.	kp_1	$1 - (1 - kp_1)(1 - kp_2)$

	t_1	t_2
dogodek v 1. sk.	A_1	$A_2 \bar{A}_1$
dogodek v 2. sk.	B_1	$B_2 \bar{B}_1$
verj. dog. v 1. sk.	$P(A_1) = p_1$	$P(A_2 \bar{A}_1) = p_2$
verj. dog. v 2. sk.	$P(B_1) = kp_1$	$P(B_2 \bar{B}_1) = kp_2$
verj. prež. v 1. sk.	$1 - p_1$	$(1 - p_1)(1 - p_2)$
verj. prež. v 2. sk.	$1 - kp_1$	$(1 - kp_1)(1 - kp_2)$
verj. dog. do t v 1. sk.	p_1	$1 - (1 - p_1)(1 - p_2)$
verj. dog. do t v 2. sk.	kp_1	$1 - (1 - kp_1)(1 - kp_2)$
RR do danega časa	$\frac{kp_1}{p_1} = k$	$\frac{1 - (1 - kp_1)(1 - kp_2)}{1 - (1 - p_1)(1 - p_2)}$

	t_1	t_2
dogodek v 1. sk.	A_1	$A_2 \bar{A}_1$
dogodek v 2. sk.	B_1	$B_2 \bar{B}_1$
verj. dog. v 1. sk.	$P(A_1) = p_1$	$P(A_2 \bar{A}_1) = p_2$
verj. dog. v 2. sk.	$P(B_1) = kp_1$	$P(B_2 \bar{B}_1) = kp_2$
verj. prež. v 1. sk.	$1 - p_1$	$(1 - p_1)(1 - p_2)$
verj. prež. v 2. sk.	$1 - kp_1$	$(1 - kp_1)(1 - kp_2)$
verj. dog. do t v 1. sk.	p_1	$1 - (1 - p_1)(1 - p_2)$
verj. dog. do t v 2. sk.	kp_1	$1 - (1 - kp_1)(1 - kp_2)$
RR do danega časa	$\frac{kp_1}{p_1} = k$	$\frac{1 - (1 - kp_1)(1 - kp_2)}{1 - (1 - p_1)(1 - p_2)}$

Torej je

$$RR(t_2) = \frac{k(p_1 + p_2 - kp_1p_2)}{p_1 + p_2 - p_1p_2}$$

kar NI enako k , je pa blizu za majhne verjetnosti. Ko gre čas naprej je RR vse bolj daleč stran od HR.

Za ta dnar je to to.