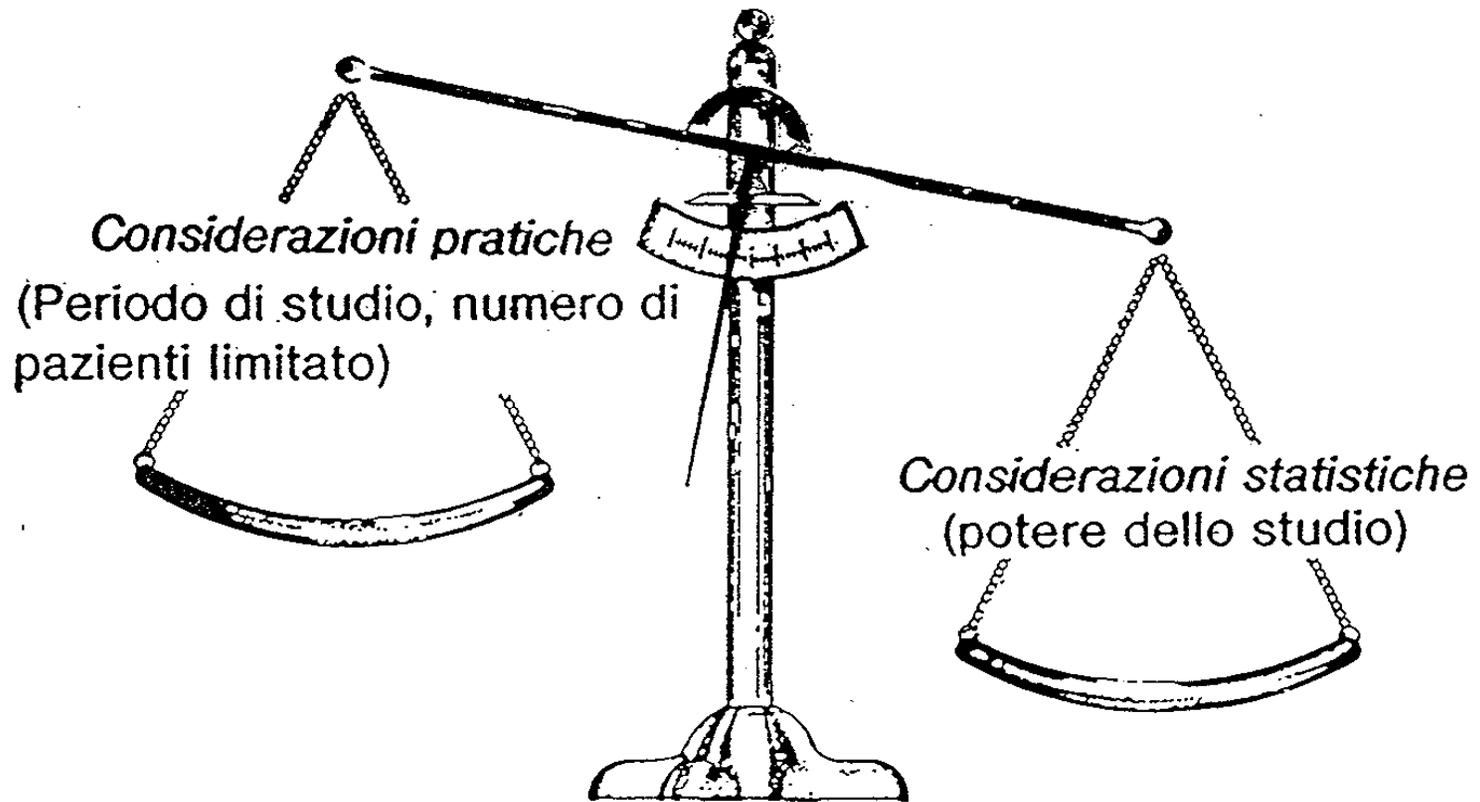


La dimensione del campione

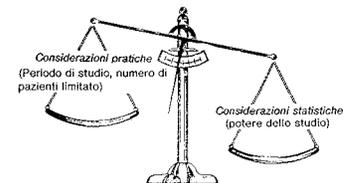
Fabio Parazzini



La dimensione del campione

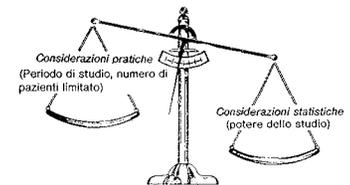
- ❖ problemi organizzativi
- ❖ esigenze scientifiche

(calcolo della potenza di uno studio)



Definizione della dimensione del campione

- **livello di significatività e potere dello studio a cui si è interessati**
- grandezza dell'associazione
- frequenza dell'evento studiato nel gruppo di controllo
- frequenza della patologia studiata



Quando andiamo a fare uno studio possiamo incorrere in due ordini di errori

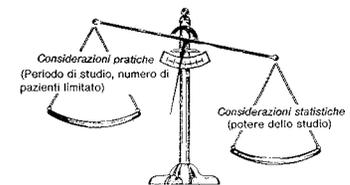
- dichiarare vera una differenza che non c'è (errore di I tipo od errore α)
- non trovare una differenza che c'è (errore di II tipo od errore β)

In altri termini

- ◆ il livello di significatività è il rischio di rifiutare erroneamente l'ipotesi nulla quando questa è vera
- ◆ la potenza di un test (o di uno studio) è la capacità (la probabilità) di scoprire una differenza che c'è.

Errore di I° Tipo

- ❖ Errore commesso attribuendo un certo effetto all'azione del trattamento studiato quando in realtà tale effetto è casuale.
- ❖ Convenzionalmente, la probabilità di errore di primo tipo è fissata al valore di .05



Errore di II° Tipo

- ❖ Errore commesso attribuendo un certo effetto al caso quando in realtà è dovuto al trattamento studiato. In genere si parla di “POTENZA” dello studio riferendosi al complemento a 1 della probabilità di commettere un errore di II tipo.
- ❖ Generalmente la potenza di uno studio dovrebbe essere fissata a valori $\geq .80$

Tipo di errori e le loro probabilità corrispondenti (α e β). Il potere, ossia la probabilità di identificare un reale effetto di un trattamento, è $1 - \beta$.

Realtà	Risultato dello studio	
	Nessun effetto del trattamento	Effetto del trattamento
Effetto del trattamento corretto	$(1 - \beta)$	Errore di II tipo (falso negativo)
Nessun effetto del trattamento	Errore di I tipo (falso positivo) α	Corretto $1 - \alpha$

Parallelo tra test di ipotesi e test diagnostico.

■

		Test diagnostico	Situazione reale	
		Test di ipotesi	H_0 falsa	H_0 vera
Risultato del test	Positivo	Vero positivo Diagnosi corretta SPECIFICITA'	Falso positivo Diagnosi errata	
	Rifiuta H_0	Conclusione corretta con probabilità $1-\beta$ POTENZA	Conclusione errata con probabilità α (errore di I° tipo) SIGNIFICATIVITA'	
	Negativo	Falso negativo Diagnosi errata	Vero negativo Diagnosi corretta SPECIFICITA'	
	Accetta H_0	Conclusione errata con probabilità β (errore di II° tipo)	Conclusione corretta con probabilità $1-\alpha$	

Definizione della dimensione del campione

- livello di significatività e potere dello studio a cui si è interessati

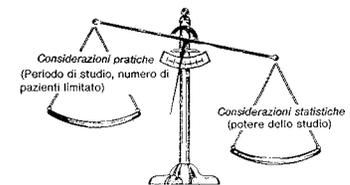
➤ **grandezza dell'associazione**

- frequenza dell'evento studiato nel gruppo di controllo
- frequenza della patologia studiata

La dimensione dell'effetto o grandezza dell'associazione

E' la stima di quanto si modifica l'effetto al variare del tipo di trattamento in esame.

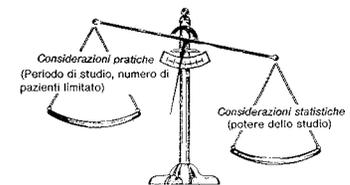
L'entità di un eventuale beneficio deve essere determinata in base alla sua plausibilità biologica e clinica e in considerazione dei rischi e dei costi che può comportare.



Definizione della dimensione del campione

- livello di significatività e potere dello studio a cui si è interessati
- grandezza dell'associazione
- **frequenza dell'evento studiato nel gruppo di controllo**
- frequenza della patologia studiata

Ciò che conta non è il numero di
soggetti reclutato, bensì il numero di
eventi (es. guarigioni, morti) osservati.



Definizione della dimensione del campione

- livello di significatività e potere dello studio a cui si è interessati
- grandezza dell'associazione
- frequenza dell'evento studiato nel gruppo di controllo
- **frequenza della patologia studiata**

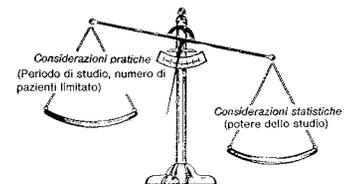
Frequenza della patologia in studio

Number of pregnancies that would generate enough patients to show a 20% change in perinatal mortality with different management policies; power 80%, significance level 5%

Hypothesis	Perinatal mortality in condition (per 1000 births)	Study size: power 80% $p < 0.05$	Approximate prevalence of condition in obstetric population (%)	Total numbers of pregnancies required for study
Glucose tolerance test for all pregnant women or in selected patients	8.5	83 000	100	92 000
Home v hospital delivery for "low risk" women	4	176 000	25	704 000
Induction of labour v conservative management for postmaturity	20*	35 000	5	394 000
Caesarean section for all babies between 24 and 28 weeks' gestation v trial of vaginal delivery	400	1 100	0.1	1 100 100

Quando si legge un articolo

- ❖ Lo studio indica chiaramente se prima di iniziare la ricerca era stato stimato il “POTERE” dello studio ?
- ❖ Vengono indicati i tre valori necessari per il calcolo della dimensione del campione ?
 - la differenza minima di efficacia tra i trattamenti
 - i livelli di significatività e la potenza del test statistico (livelli di A e B)
 - la probabilità dell'evento nel gruppo di controllo



Alcuni esempi numerici di dimensione del campione richiesto in studi caso-controllo (1)

Grandezza associazione attesa	2
Frequenza dell'evento nel gruppo di controllo	5%
Livelli di significatività	$\alpha = 0.05$
	$1-\beta = 0.80$

Sono necessari circa **500 pazienti e 500 controlli**

Alcuni esempi numerici di dimensione del campione richiesto in studi caso-controllo (2)

Grandezza associazione attesa	2
Frequenza dell'evento nel gruppo di controllo	40%
Livelli di significatività	$\alpha = 0.05$
	$1-\beta = 0.80$

Sono necessari circa **100 pazienti e 100 controlli**

Esito di tipo quantitativo

Si devono tenere presenti i seguenti parametri:

μ_1 = risposta media nel gruppo di controllo

σ = dev. standard di tale risposta media

μ_2 = risposta media ottenuta nel trattamento sperimentale

α = livello di significatività (o di falsi positivi "tolleranti")

$1-\beta$ = grado di certezza che la differenza P_1-P_2 , se presente verrà colta nel mio studio

$$n = \frac{2\sigma^2}{(\mu_2 - \mu_1)^2} \times f(\alpha, \beta)$$

se $\mu_1 = 30$ $\sigma = 3$ $\mu_2 = 29$ $\alpha = 0.05$ $\beta = 0.05$

$$n = \frac{2 \times 3^2}{1^2} \times 13.0 = 234 \text{ pazienti per braccio}$$

Esito di tipo qualitativo (successo/fallimento)

Si devono tenere presenti quattro parametri:

P_1 = percentuale di successi nel trattamento standard

P_2 = percentuale di successi nel trattamento sperimentale

α = livello di significatività (o di falsi positivi "tollerati")

$1-\beta$ = grado di certezza che la differenza P_1-P_2 , se presente, verrà identificata nel mio studio

se $P_1 = 30\%$ $P_2 = 50\%$ $\alpha = 0.05$ $\beta = 0.1$

$$n = \frac{P_1 \times (100 - P_1) + P_2 \times (100 - P_2)}{(P_2 - P_1)^2} \times f(\alpha, \beta)$$

$$n = \frac{30 \times 70 + 50 \times 50}{(50 - 30)^2} \times 10.5 = 121 \text{ pts x braccio}$$

		β (type II error)			
		0.05	0.1	0.2	0.5
α (type I error)	0.1	10.8	8.6	6.2	2.7
	0.05	13.0	10.5	7.9	3.8
	0.02	15.8	13.0	10.0	5.4
	0.01	17.8	14.9	11.7	6.6

