Calcolo della numerosità campionaria

Prof. Giuseppe Verlato
Sezione di Epidemiologia e Statistica Medica,
Università di Verona

Concetto di potenza statistica

Ipotesi Nulla (H_0)

	vera	falsa
Accetto H_0	Va bene	Errore del II tipo
Rifiuto H_0	Errore del I tipo	Va bene

P(errore del I tipo) = α (alfa)
P(errore del II tipo) = β (beta)

In genere, nel test d'ipotesi la probabilità di errore del I tipo viene fissata al 5% (0,05). Pertanto in un caso su 20 si rifiuterà H_0 (ovvero il test risulterà significativo) per semplice effetto del caso, anche quando H_0 è vera. In termini statistici si sceglie un livello di significatività del 5%.

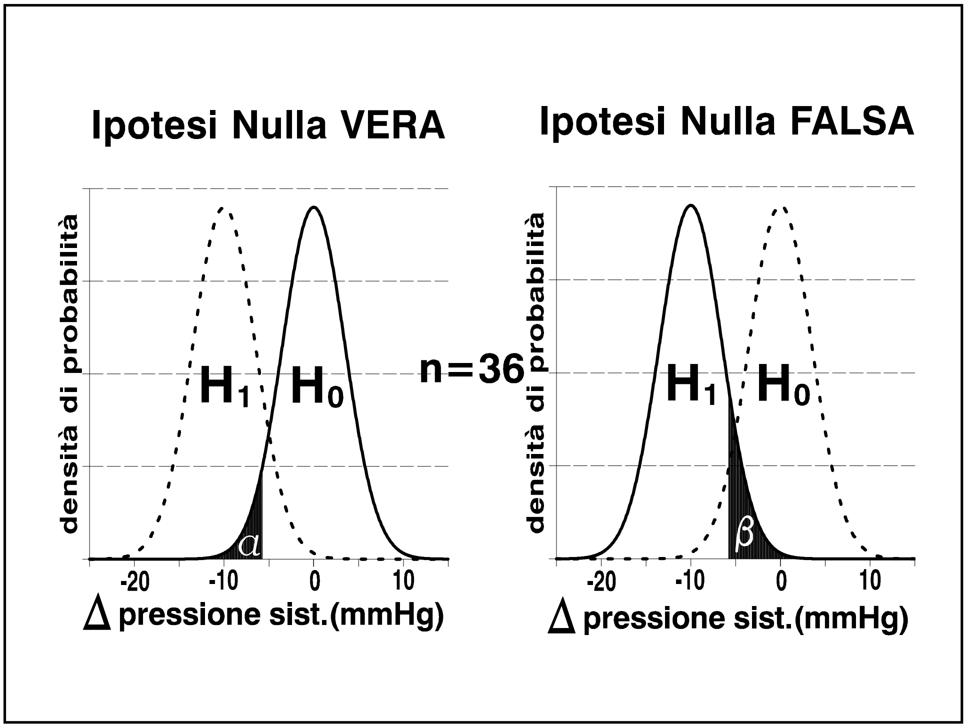
Ad esempio, se in un test d'ipotesi P<0,01, vuol dire che posso rifiutare H_0 con una probabilità di errore del I tipo inferiore all'1%; in altre parole la probabilità che le differenze osservate siano dovute al caso è inferiore all'1%.

POTENZA di un test = 1- beta = 1 - P(errore del II tipo)

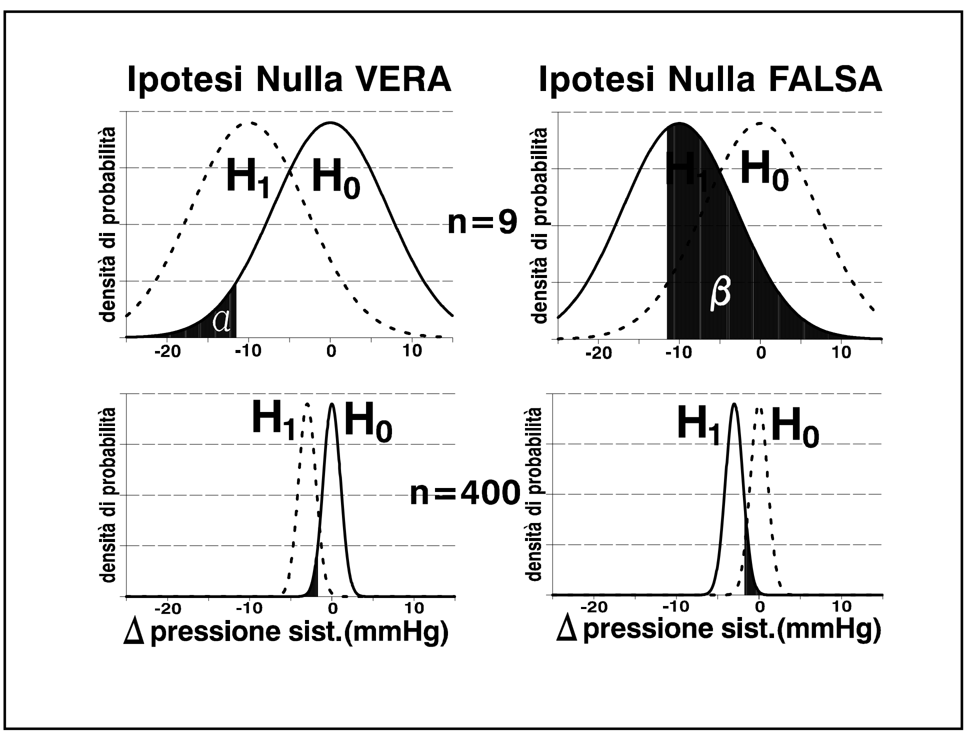
E' la probabilità che un test statistico ha di falsificare l'ipotesi nulla quando l'ipotesi nulla è effettivamente falsa.

In altre parole, la Potenza di un test è la sua capacità di cogliere delle differenze, quando queste differenze esistono.

Il test statistico è costruito in modo da mantenere costante il livello di significatività, indipendentemente dalla numerosità campionaria. Ma questo risultato viene raggiunto a spese della potenza del test, che aumenta all'aumentare della numerosità campionaria.



Ipotesi Nulla VERA
Ipotesi Nulla FALSA
densità di probabilità
H1
H0
n=36
α
β
-20
-10
0
10
Δ pressione sist.(mmHg)



Ipotesi Nulla VERA
Ipotesi Nulla FALSA
densità di probabilità
H1
H0
n=9
α
β
n=400
-20
-10
0
10
Δ pressione sist.(mmHg)

SIGNIFICATIVITA' STATISTICA e RILEVANZA CLINICA

Un'indagine epidemiologica, condotta su un gran numero di persone, ha messo in luce che i fumatori dormono meno della popolazione generale.

La differenza aveva una significatività elevata ($P<0.001$), ovvero ben difficilmente poteva essere attribuita al caso.

La differenza consisteva in 3 minuti di sonno in meno nei fumatori rispetto ai non-fumatori.

La POTENZA di un test dipende:

1) dalla numerosità del campione

2) dalla variabilità del fenomeno in studio

3) dalla differenza minima che si vuole mettere in evidenza

4) dal livello di significatività adottato.

Il modo principale per raggiungere un'adeguata potenza è pianificare un'adeguata numerosità campionaria nel protocollo dello studio.

Calcolo della numerosità campionaria necessaria per conseguire una potenza adeguata per …

1) **confrontare due medie campionarie (test t di Student)**
2) valutare se una variazione media è significativa (test t di Student per dati appaiati)
3) confrontare due proporzioni campionarie (test del chi-quadrato)
4) ottenere un intervallo di confidenza della media di ampiezza non superiore ad un dato valore
5) ottenere un intervallo di confidenza della prevalenza di ampiezza non superiore ad un dato valore

Variabile di risposta quantitativa: Confronto fra 2 medie

$$n > 2 \left[\frac{(z_{\alpha/2} + z_\beta)\, \sigma}{\delta} \right]^2$$

dove n = numerosità di ciascuno dei due gruppi

$z_{\alpha/2} = 1.96$ per alfa = 5%

$z_\beta = 0.842,\ 1.282,\ 1.645$ per potenza = 80, 90, 95%

σ = deviazione standard, desunta da studi pilota o dalla letteratura

$\delta = \mu_1 - \mu_2$ = differenza minima clinicamente rilevante

Esempio: Il farmaco di riferimento riduce la pressione sistolica di 25 mmHg, il nuovo farmaco per essere competitivo dovrebbe ridurre la pressione sistolica di almeno 30 mmHg (ovvero 5 mmHg in più). La deviazione standard della riduzione della pressione viene stimata in 10 mmHg da studi precedenti. Si adotta un alfa del 5% e una potenza del 90%, pertanto $z_{\alpha/2} = 1.96$ e $z_{\beta} = 1.282$.

$$n > 2 \left[\frac{(z_{\alpha/2} + z_{\beta})\, \sigma}{\delta} \right]^2$$

$$n > 2 \left[\frac{(1.96 + 1.28)\, 10}{5} \right]^2$$

$$n > 84.06 \qquad n \geq 85$$

Occorrono almeno 85 soggetti per gruppo.

Calcolo della numerosità campionaria necessaria per conseguire una potenza adeguata per …

1) confrontare due medie campionarie (test t di Student)
2) valutare se una variazione media è significativa (test t di Student per dati appaiati)
3) **confrontare due proporzioni campionarie (test del chi-quadrato)**
4) ottenere un intervallo di confidenza della media di ampiezza non superiore ad un dato valore
5) ottenere un intervallo di confidenza della prevalenza di ampiezza non superiore ad un dato valore

Variabile di risposta qualitativa:
Confronto fra 2 proporzioni

$$n > \left[\frac{z_{\alpha/2}\sqrt{2\pi(1-\pi)} + z_\beta \sqrt{\pi_1(1-\pi_1) + \pi_2(1-\pi_2)}}{\pi_1 - \pi_2} \right]^2$$

dove **n = numerosità necessaria per ciascuno dei 2 gruppi**
$z_{\alpha/2}$ = 1.96 per alfa = 5%
z_β = 0.842, 1.282, 1.645 per potenza = 80, 90, 95%
$\pi = (\pi_1 - \pi_2) / 2$
π_1 = probabilità attesa nella popolazione dei controlli, desunta da studi pilota o dalla letteratura
$\pi_1 - \pi_2$ = differenza minima clinicamente rilevante, che si vuole evidenziare con una potenza $1-\beta$
π_2 = probabilità attesa nel gruppo trattato

Esempio: Nei pazienti affetti da tumore X in stadio Y, la sopravvivenza a 5 anni è del 30% con il trattamento standard. Dati preliminari suggeriscono che nei pazienti sottoposti ad un nuovo trattamento la sopravvivenza salga al 40%. Si adotta un alfa del 5% e una potenza dell' 80%, pertanto $z_{\alpha/2} = 1.96$ e $z_\beta = 0.842$.

$$n > \left[\frac{z_{\alpha/2}\sqrt{2\pi(1-\pi)} + z_\beta \sqrt{\pi_1(1-\pi_1) + \pi_2(1-\pi_2)}}{\pi_1 - \pi_2} \right]^2$$

$$n > \left[\frac{1.96\sqrt{2\ 0.35(1-0.35)} + 0.84\sqrt{0.3(1-0.3) + 0.4(1-0.4)}}{0.3-0.4} \right]^2$$

$n > 355.94$ $\qquad$ $n \geq 356$

Occorrono almeno 356 soggetti per gruppo.

Calcolo della numerosità campionaria necessaria per conseguire una potenza adeguata per …

1) confrontare due medie campionarie (test t di Student)
2) valutare se una variazione media è significativa (test t di Student per dati appaiati)
3) confrontare due proporzioni campionarie (test del chi-quadrato)
4) ottenere un intervallo di confidenza della media di ampiezza non superiore ad un dato valore
5) **ottenere un intervallo di confidenza della prevalenza di ampiezza non superiore ad un dato valore**

Variabile di qualitativa:

calcolo dell'intervallo di confidenza di una prevalenza

$$n > \pi\,(1-\pi)\left[\frac{2\,z_{\alpha/2}}{\delta}\right]^2$$

dove **n = numerosità di ciascuno dei due gruppi**

$z_{\alpha/2}$ = 1.96 per alfa = 5%

π = prevalenza attesa sulla base di uno studio pilota o della letteratura scientifica

δ = ampiezza massima accettabile per l'intervallo di confidenza

DA DOVE DERIVA QUESTA FORMULA?

limite superiore IC   limite inferiore IC

$$(p + z_{\alpha/2} \cdot \sqrt{p(1-p)/n}) - (p - z_{\alpha/2} \cdot \sqrt{p(1-p)/n}) \le \delta$$

$$2\, z_{\alpha/2} \cdot \sqrt{p(1-p)/n} \le \delta$$

divido il I e il II membro per 2 $z_{\alpha/2}$

$$\sqrt{p(1-p)/n} \le \delta /(2\, z_{\alpha/2})$$

elevo il I e il II membro al quadrato

$$p(1-p)/n \le \delta^2 /(2\, z_{\alpha/2})^2$$

moltiplico per n e divido per il II membro

$$p(1-p)\, (2\, z_{\alpha/2})^2/ \delta^2 \le n$$

Esempio: Si vuole stimare la prevalenza (probabilità) di asma in una popolazione. Dati preliminari provenienti dalla letteratura suggeriscono che la prevalenza di asma si aggiri intorno al 5%. Qual è la numerosità campionaria necessaria per ottenere un intervallo di confidenza al 95% di ampiezza inferiore o uguale al 2%?

Dati: $\pi = 0.05$ $1-\alpha = 95\%$ $z_{\alpha/2} = 1,96$
ampiezza IC $\le$ 2% $n = ?$

$n \ge 0,05*0,95 * (2 * 1,96)^2/ 0,02^2$

$n \ge 0,0475 * (3,92)^2/ 0,0004$

$n \ge 0,0475 * 15,36 / 0,0004$

$n \ge 1824,76$ **$n \ge 1825$**