

CDL in MEDICINA & CHIRURGIA

Statistica Medica

gbarbati@units.it

A.A. 2024-25



UNITÀ DI BIOSTATISTICA
Dipartimento Universitario Clinico di
Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute

Sommario

- Esempi di calcolo di sample size:
Studi Osservazionali
- Test Chi-quadro/Misure di Rischio

Just as a recipe makes more sense if the cook is somewhat familiar with the ingredients, sample size calculations are easier if the investigator is acquainted with the basic concepts



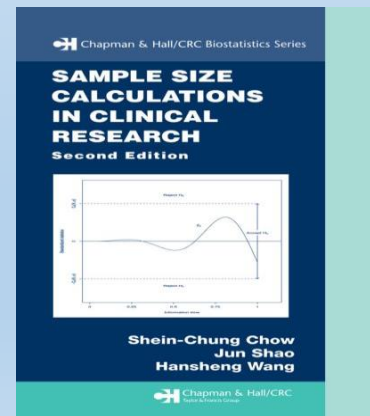
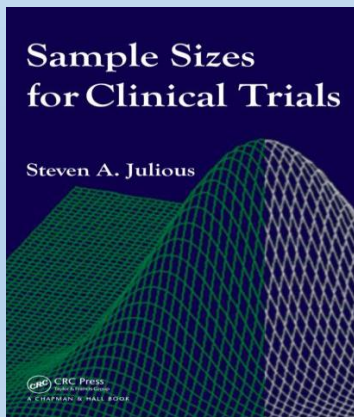
KEEP CALM
AND
GATHER MORE
SAMPLE SIZE

Size
sample
size
formula
error
Sample
estimate
Power

Esempi di calcolo della dimensione campionaria

RCT:

- Differenza tra due medie
- Differenza tra due proporzioni



Studio Osservazionale:

- *Precisione sulla stima di un parametro*
- Stima di una **misura di rischio (OR/RR)**

DIFFERENZA TRA DUE MEDIE

RCT per confrontare due programmi dietetici:

Outcome primario= variazione di peso dopo 6 mesi di trattamento (campioni indipendenti);

Effetto clinico (effect size)= 5 kg = media peso gruppo 1 – media peso gruppo 2

Variabilità attesa del peso= 11 kg

$\alpha=5\%$; $1-\beta=80\%$

77 pazienti per gruppo

```
library(pwr)
```

```
d <- 5/11
```

```
pwr.t.test(d=5/11, power=0.8, sig.level=0.05, type="two.sample", alternative="two.sided")
```

```
Two-sample t test power calculation
```

```
n = 76.94921
```

```
d = 0.4545455
```

```
sig.level = 0.05
```

```
power = 0.8
```

```
NOTE: n is number in *each* group
```

Confronto tra proporzioni in due gruppi

RCT per valutare l'efficacia comparativa di due trattamenti per HIV;

Outcome primario= % di pazienti con carica virale (VL) inferiore al limite di soglia a 48 settimane;

Soglia standard= ci si aspetta che il 60% (p1) dei pazienti nel trattamento standard ottenga la soppressione di VL;

Effetto atteso clinico= $(p2-p1) = 20\%$

-> **81** pts per braccio

Difference of proportion **power** calculation **for**
binomial distribution (arcsine transformation)

p1=0.6

p2=0.8

h.calc = $2 * \text{asin}(\text{sqrt}(p1)) - 2 * \text{asin}(\text{sqrt}(p2))$

pwr.2p.test(h=h.calc , n=NULL, sig.level=0.05,
power=0.80)

h = 0.44

n = 80.29911

sig.level = 0.05

power = 0.8

alternative = two.sided

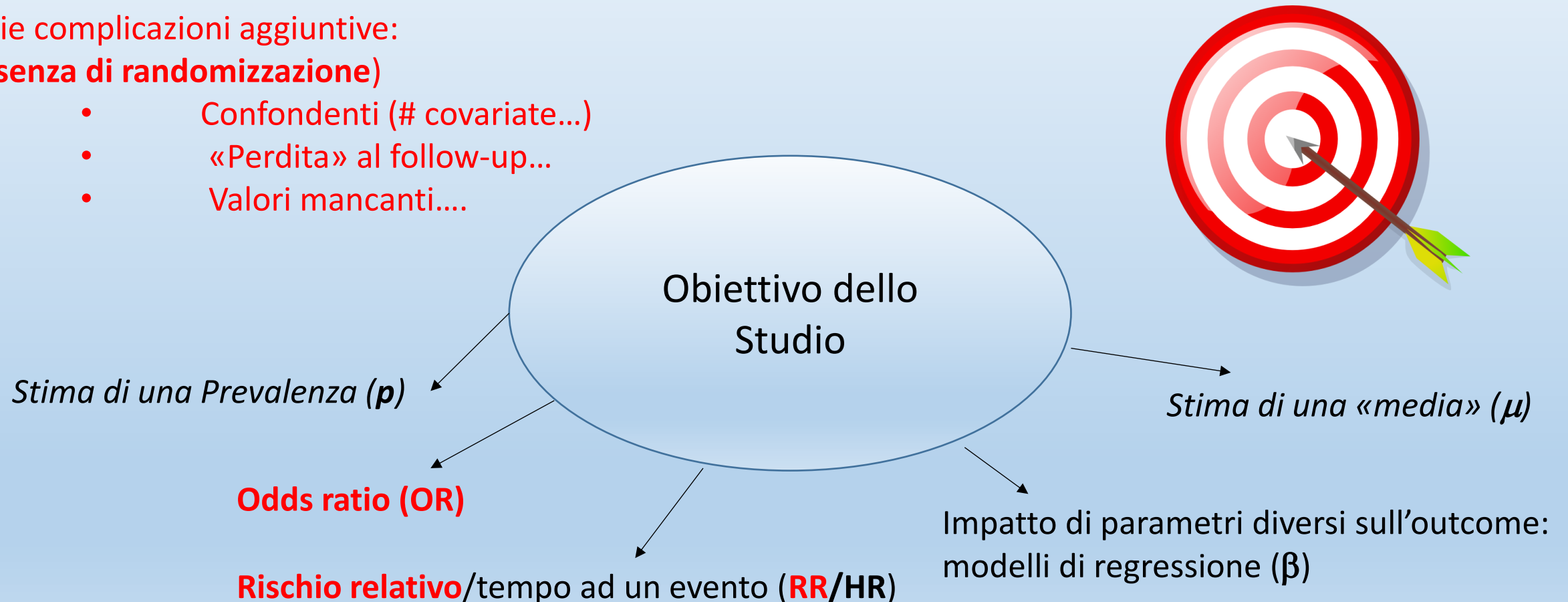
NOTE: same **sample** sizes

Dimensione del campione negli studi osservazionali

Negli studi osservazionali è **più complesso** definire **a priori** una specifica ipotesi di studio, come nel caso degli RCT

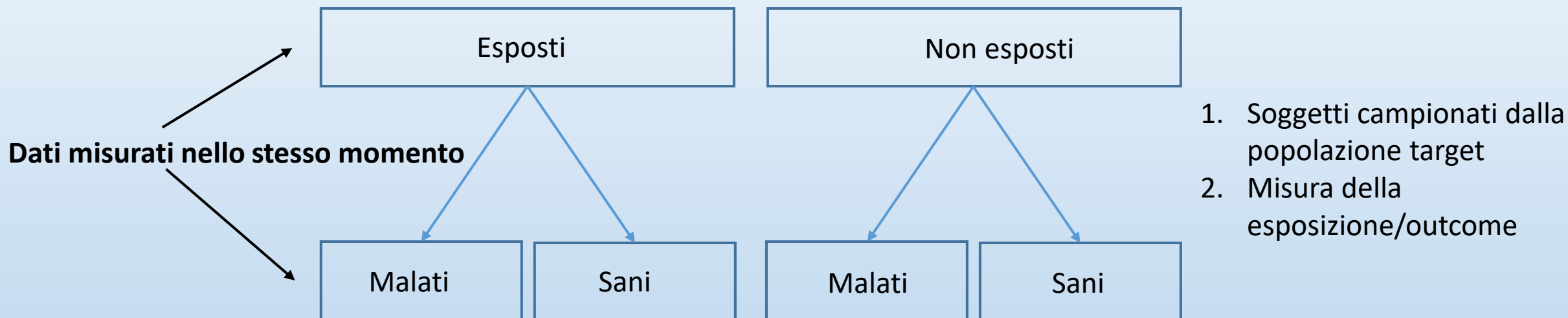
Varie complicazioni aggiuntive:
(assenza di randomizzazione)

- Confondenti (# covariate...)
- «Perdita» al follow-up...
- Valori mancanti....



Studi Cross-sectional/trasversali

Studio osservazionale in cui l'esposizione e l'outcome sono determinati **simultaneamente** per ogni soggetto.



Utili per:

- screening delle ipotesi sul quesito in studio, rapidi da realizzare;
- valutazioni di prevalenza;
- valutazioni di fattori associati all'outcome di interesse.

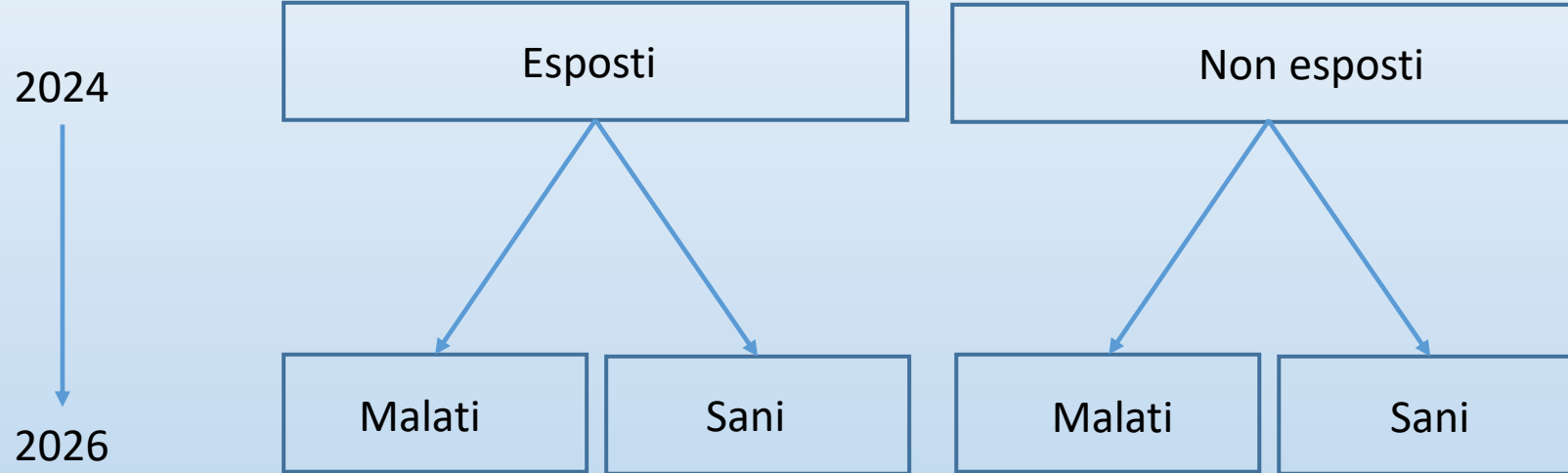
Limiti:

- Non c'è evidenza temporale di causa-effetto tra l'esposizione e l'outcome;
- Outcomes **prevalenti** ma non incidenti, esclusi i soggetti deceduti prima dello studio (bias «long survivors»);
- A causa della presenza di possibili confondenti bisogna valutare spiegazioni alternative alle associazioni osservate

Studi di coorte

1. Soggetti campionati dalla popolazione di esposti e di non esposti
2. Misura dell'outcome

Raccolta dati prospettica



Raccolta dati retrospettiva



Valutano incidenza/rischi relativi [e assoluti]

Utili quando:

- C'è evidenza di una associazione temporale tra esposizione ed outcome;
- L'intervallo temporale tra esposizione e outcome non è troppo lungo;
- L'outcome non è troppo raro.

Limiti:

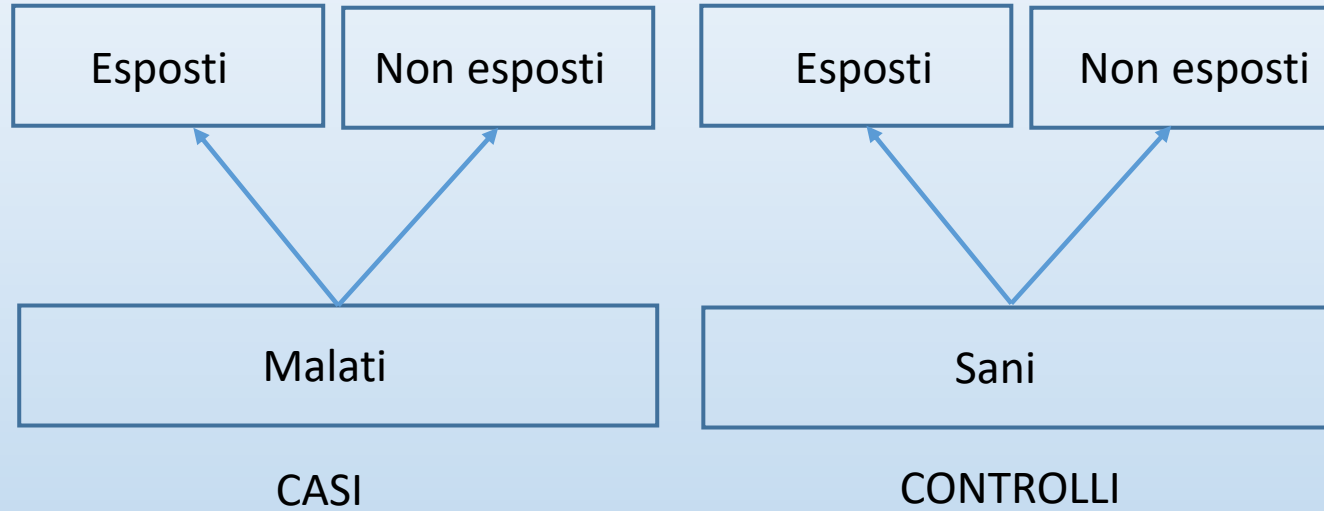
- Perdita al follow up;
- A causa della presenza di possibili confondenti bisogna valutare spiegazioni alternative
- Bias nella determinazione dell'outcome: non sono blinded!

$$RR = (a/a+b) : (c/c+d)$$

	Malati	Sani
Esposti	a	b
Non Esposti	c	d

Studi caso-controllo

1. Soggetti campionati dalla popolazione di casi e di controlli
2. Misura della esposizione



Utili quando:

- L'outcome è raro;
- C'è una ragionevole evidenza di una esposizione nel passato;

Limiti:

- «Recall/Interviewer bias»: i casi possono essere più precisi nel riferire sulla (passata) esposizione;
- Difficile la selezione di controlli adeguati;
- Se si utilizzano procedure di «**matching**» da valutare la generalizzabilità dei risultati;
- Confondenti : bisogna valutare spiegazioni alternative alle associazioni osservate

Valutano **odds ratios** e non rischi assoluti

$$OR=(a/c):(b/d)$$

	Malati	Sani
Esposti	a	b
Non Esposti	c	d

Test di ipotesi per dati di tipo categorico

- I dati di tipo *categorico* possono essere descritti tramite una **tabella di contingenza**
- Il test chi-quadrato confronta i valori osservati in ogni cella della tabella rispetto a quelli che ci saremmo attesi **se non ci fosse associazione** tra la variabile sulle righe e la variabile sulle colonne
- L'ipotesi nulla è quindi: **non c'è associazione** tra i due fenomeni

Criterion 2	Criterion 1					Total
	1	2	3	...	C	
1	n_{11}	n_{12}	n_{13}	...	n_{1c}	r_1
2	n_{21}	n_{22}	n_{23}	...	n_{2c}	r_2
3	n_{31}				⋮	
⋮	⋮				⋮	
⋮	⋮				⋮	
r	n_{r1}	n_{rc}	r_r
Total	C_1	C_2			C_c	n

La relazione tra una malattia e un fattore di esposizione può essere descritta tramite una tabella di contingenza (valori osservati= O_i):

Disease			
Exposure	Yes	No	Total
Yes	37	13	50
No	17	53	70
Total	54	66	120

$37/54 = 68\%$ di **individui malati** era esposta

$13/66 = 20\%$ di **individui non malati** era esposta

Questi dati suggeriscono una associazione tra malattia ed esposizione?

Sotto l'ipotesi nulla di assenza di associazione, i valori attesi (E_i) nelle celle sarebbero:

Disease			
Exposure	Yes	No	Total
Yes	$50/120 \times 54 = 22.5$	$50/120 \times 66 = 27.5$	50
No	$70/120 \times 54 = 31.5$	$70/120 \times 66 = 38.5$	70
Total	54	66	120

$$\chi^2 = \sum_i \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

Differenze valori osservati vs attesi

Chi quadro= 29.1

La probabilità di ottenere questo valore sotto l'ipotesi nulla è < 0.001

- Il chi-quadro è un test di associazione tra due variabili di tipo categorico [o continue ma raggruppate in classi];
- Si può applicare per studiare la associazione tra una malattia ed un fattore di esposizione in uno studio di coorte o in uno studio caso-controllo non appaiato o in uno studio trasversale (cross-sectional study);
- **Il test di McNemar è una variante del Chi-quadro per dati appaiati** e può essere utilizzato negli studi caso-controllo appaiati

Adverse effect to a drug	Post-drug condition: present	Post-drug condition: absent
Pre-drug condition: present		
Pre-drug condition: absent		

Il test del Chi-quadro rigetta (o non rigetta) l'ipotesi nulla di INDIPENDENZA tra le due variabili.

Il test del Chi-quadro non ci dice nulla sulla eventuale «FORZA» della associazione tra le due variabili.

Come facciamo a quantificare la FORZA della associazione tra un **esito** (variabile **dicotomica**) e un fattore di **esposizione** (variabile che può essere su *qualsiasi* scala di misura) ?

Statistical significance is the least interesting thing about the results. You should describe the results in terms of measures of magnitude –not just, does a treatment affect people, but how much does it affect them.

-Gene V. Glass¹

The primary product of a research inquiry is one or more measures of effect size, not P values.

-Jacob Cohen²

Measures of Disease-Exposure Association

Purposes of epidemiology:

- **quantification** of the occurrence of a disease [*descriptive* studies]
- **strength of the association*** between exposure and the onset of the event [*analytical* studies]

Estimate measures of *disease-exposure* association (or **measures of effect**).

Disease frequency in the **exposed group** is compared with the frequency of disease in the **group of those not exposed**, making use of the appropriate measure of occurrence.

This comparison can occur in two ways: in **absolute** terms and in **relative** terms.



We focus now on relative measures !

In a *general* sense, each disease is the effect of one (or more...) causes.

In a *quantitative* sense, an **effect** is the measure of **diversity in the occurrence** of a pathology in two [or more..] groups that differ by *one certain* feature [*univariable* analysis].

- absolute scale: **difference** between two prevalences, two risks or two incidence rates
 - relative scale: **ratio** of two prevalences, two risks or two incidence rates
 - [*attributable risk: **proportion of cases** attributable to exposure in a population*]
-

Example: does a mother's marital status affect the risk of a baby's death in the first year? *To what extent?*
What about birthweight?

Relative risk

The Relative Risk for an outcome D associated with a binary risk factor E, denoted by RR, is defined as follows:

$$RR = \frac{P(D|E)}{P(D|\bar{E})} \quad RR=(a/a+b):(c/c+d)$$

	D	Not D	Tot
E	a	b	a+b
Not E	c	d	c+d
Tot	a+c	b+d	N

RR {

- <1 : lower risk or probability of D when exposed than when unexposed
- =1 : *null* value equivalent to saying that D and E are independent
- >1 : greater risk or probability of D when exposed than when unexposed

$P(D|E) = P(D|\bar{E})$

The Relative Risk is the basis of a *multiplicative model for risk* :

$$\text{risk of disease[exposed]} = [\text{baseline (unexposed) risk}] * \text{RR.}$$

If you smoke cigarettes, your lifetime risk of lung cancer increases tenfold, i.e., the Relative Risk for lung cancer associated with cigarette smoking is 10.



Restrictions on the range:

$$0 < RR \leq \frac{1}{P(D|\bar{E})}$$

For instance, if $P(D|\bar{E}) = 1/3$ then $RR \leq 3$ since $P(D|E) \leq 1$

This restriction only becomes an issue with common disease outcomes

RR is *not symmetric* in the role of the two factors D and E.

The Relative Risk for E associated with D is a different measure of association:

$$\frac{P(D|E)}{P(D|\bar{E})} \neq \frac{P(E|D)}{P(E|\bar{D})}$$

Infant Mortality	Mother's Marital Status	
	Unmarried	Married
Death	16,712	18,784
Live at 1 year	1,197,142	2,878,421
Total	1,213,854	2,897,205

The Relative Risk for infant mortality in the U.S. in 1991, associated with a mother being unmarried at the time of birth, is:

$$RR = \frac{16712}{1213854} \div \frac{18784}{2897205} = 2.12$$

the risk of an infant death with an unmarried mother is **double** the risk w.r.t. mother is married.

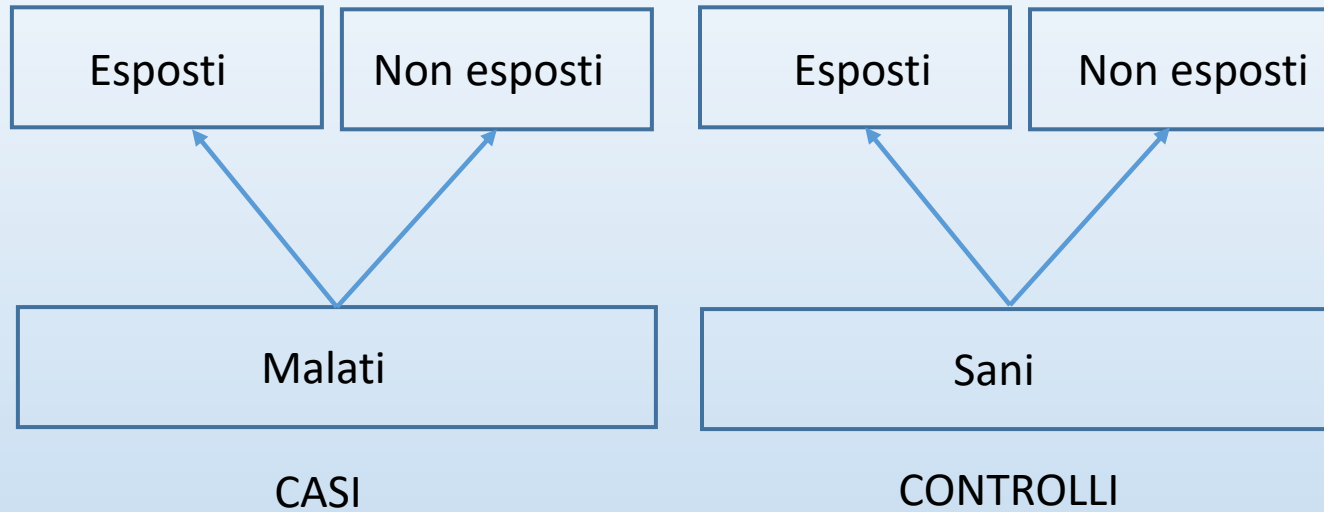
The RR for infant mortality in the U.S. in 1991, associated with a low-birthweight infant, is:

Infant Mortality	Birthweight		Total
	Low Birthweight	Normal Birthweight	
Death	21,054	14,442	35,496
Live at 1 year	271,269	3,804,294	4,075,563
Total	292,323	3,818,736	4,111,059

$$RR = \frac{21054}{292323} : \frac{14442}{3818736} = 19.0$$

Much greater effect of birthweight on infant mortality than we saw for a mother's marital status.

Studi caso-controllo



Gli studi caso-controllo selezionano dei soggetti con l'outcome di interesse (CASI) e li confrontano a soggetti senza (CONTROLLI)

Utili quando:

- L'outcome è raro;
- C'è una ragionevole evidenza di una esposizione nel passato;

Valutano **odds ratios** e non rischi assoluti

Limiti:

- «Recall/Interviewer bias»: i casi possono essere più precisi nel riferire sulla (passata) esposizione;
- Difficile la selezione di controlli adeguati;
- Se si utilizzano procedure di «**matching**» da valutare la generalizzabilità dei risultati;
- Confondenti : bisogna valutare spiegazioni alternative alle associazioni osservate

	Malati	Sani
Esposti	a	b
Non Esposti	c	d

An alternative quantity that is used in evaluating risks is the **odds** of D as given by: $\frac{P(D)}{P(\bar{D})}$

The odds gives the likelihood of D occurring relative to it not occurring: “how likely am I to win?” as compared to “how likely am I to lose?”

An even odds event D (odds of D are 1) is equivalent to $P(D)=1/2$, that is, the **same chance** of winning as losing.

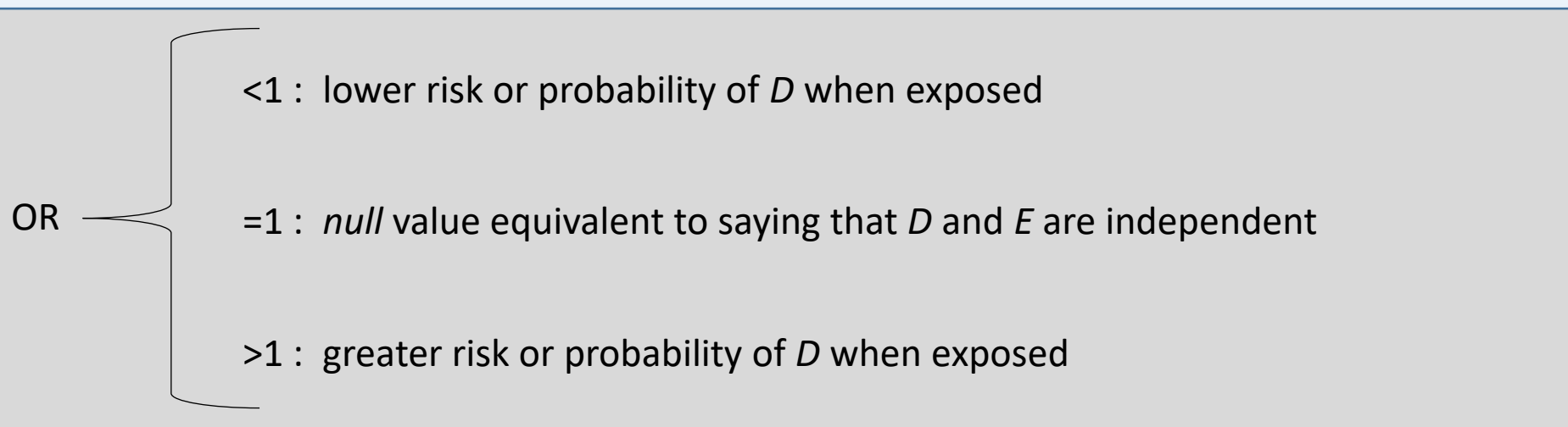
The Odds Ratio measures association by comparing the odds of D in the exposed and unexposed.

The Odds Ratio for D associated with E is defined by:

$$OR = \frac{P(D|E)}{P(\bar{D}|E)} \div \frac{P(D|\bar{E})}{P(\bar{D}|\bar{E})}$$

$$OR=(a/c):(b/d)$$

	Malati	Sani
Esposti	a	b
Non Esposti	c	d



The Odds Ratio is also the basis of a *multiplicative model* for the risk of D .

Like RR, $OR > 0$, but unlike RR, OR *has no upper limit* whatever the baseline risk $P(D|\bar{E})$ is.

Thus, the OR can be effectively used as a scale for association even when $P(D|\bar{E})$ is large.

Infant Mortality	Mother's Marital Status	
	Unmarried	Married
Death	16,712	18,784
Live at 1 year	1,197,142	2,878,421
Total	1,213,854	2,897,205

The OR for infant mortality associated with an unmarried mother is:

$$OR = \left[\frac{16712}{1213854} : \frac{1197142}{1213854} \right] : \left[\frac{18784}{2897205} : \frac{2878421}{2897205} \right] = 2.14$$

Associated with low birthweight, the OR is:


$$OR = \left[\frac{21054}{292323} : \frac{271269}{292323} \right] : \left[\frac{14442}{3818736} : \frac{3804294}{3818736} \right] = 20.4$$

Infant Mortality	Birthweight		Total
	Low Birthweight	Normal Birthweight	
Death	21,054	14,442	35,496
Live at 1 year	271,269	3,804,294	4,075,563
Total	292,323	3,818,736	4,111,059

Symmetry of roles of disease and exposure in the odds ratio

The Odds Ratio is notoriously confusing when first encountered, particularly in contrast to the simplicity of the interpretation for the Relative Risk. Why is the Odds Ratio then used so often*? A fundamental reason is that the Odds Ratio is **symmetric** in the roles of D and E.

Reversing the roles of D and E makes **no difference** in Odds Ratio : this is the **key** to estimating association between an exposure and disease in **case-control studies**.



$$\begin{aligned}
 OR &= \frac{P(D|E)}{P(\bar{D}|E)} \div \frac{P(D|\bar{E})}{P(\bar{D}|\bar{E})} = \frac{P(D\&E)/P(E)}{P(\bar{D}\&E)/P(E)} \div \frac{P(D\&\bar{E})/P(\bar{E})}{P(\bar{D}\&\bar{E})/P(\bar{E})} \\
 &= \frac{P(D\&E)}{P(\bar{D}\&E)} \div \frac{P(D\&\bar{E})}{P(\bar{D}\&\bar{E})} = \frac{P(D\&E)}{P(D\&\bar{E})} \div \frac{P(\bar{D}\&E)}{P(\bar{D}\&\bar{E})} \\
 &= \frac{P(D\&E)/P(D)}{P(D\&\bar{E})/P(D)} \div \frac{P(\bar{D}\&E)/P(\bar{D})}{P(\bar{D}\&\bar{E})/P(\bar{D})} \\
 &= \frac{P(E|D)}{P(\bar{E}|D)} \div \frac{P(E|\bar{D})}{P(\bar{E}|\bar{D})}
 \end{aligned}$$

*Also for the popularity of the logistic regression model

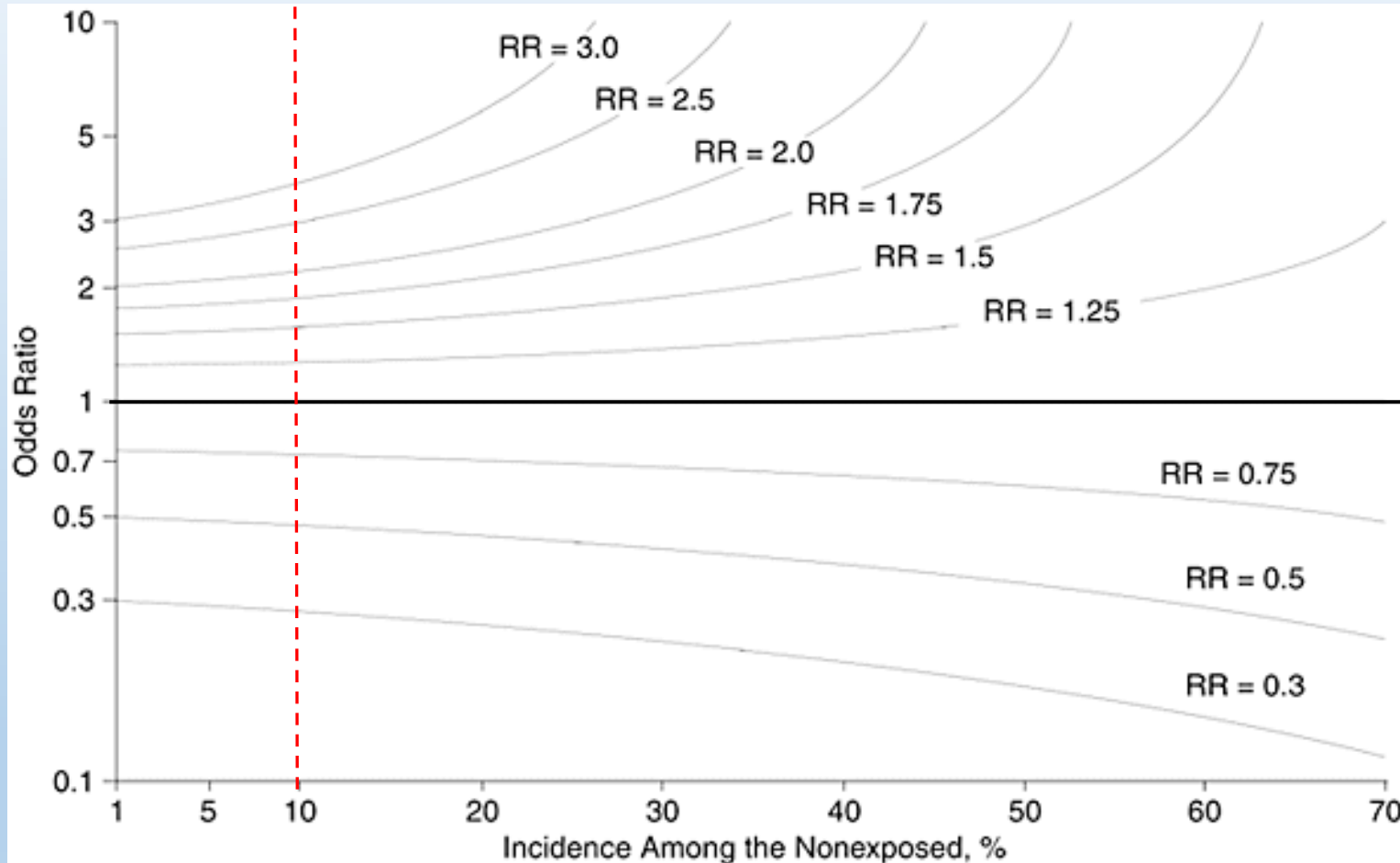
The odds ratio as an approximation to the relative risk

If the risk of disease is **low** - that is, the disease is **rare** - in both exposed (E) and unexposed (not E), $P(\bar{D}|E)$ and $P(\bar{D}|\bar{E})$ are both close to 1 and the OR and the RR are *approximately* equal:

$$P(\bar{D}|E) \approx P(\bar{D}|\bar{E}) \approx 1 \qquad OR \approx \frac{P(D|E)}{P(D|\bar{E})} = RR$$

Generally, OR is similar to the RR when the *sum of the risks* - in the exposed and unexposed - is < 0.1

The relationship between relative risk (RR) and odds ratio (OR) by incidence of the outcome:



When the **incidence** of an outcome is low (<10%), the odds ratio is *close* to the relative risk.

The more frequent the outcome becomes, the more the odds ratio will **overestimate** the relative risk when it is more than 1 or **underestimate** the relative risk when it is less than 1.

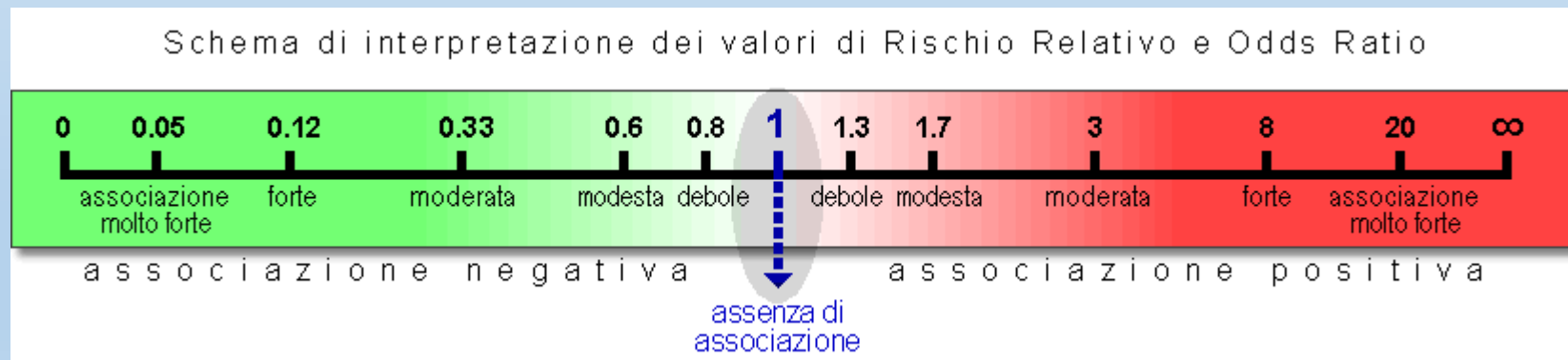
L'interpretazione dei valori numerici è analoga sia che si tratti di valori di OR che di valori di RR.

È intuitivo che un valore **=1** indica **assenza di associazione** tra malattia ed esposizione, in quanto:

- per il **rischio relativo**: l'incidenza negli esposti è uguale all'incidenza nei non esposti;
- per l'**odds ratio**: gli odds di esposizione nei casi sono uguali agli odds di esposizione nei controlli.

Un valore **<1** indica una associazione negativa (cioè il fattore può **proteggere** dalla malattia) mentre un rapporto **>1** indica l'esistenza di una associazione positiva (il fattore può **aumentare il rischio** della malattia).

Più i valori si discostano da 1, *in un senso o nell'altro...*, più l'associazione è forte.



Misure di Rischio: calcolo dell'intervallo di confidenza per RR

	Apgar score <7	Apgar score >7	Tot
Crescita fetale simmetrica	2 (a)	14 (b)	16 (a+b)
Crescita fetale asimmetrica	33 (c)	58 (d)	91 (c+d)
Tot	35	72	107

$$RR = [2/16] / [33/91] = 0.345$$

Il rischio relativo di avere un basso score nel gruppo che presentava crescita simmetrica all'ecografia è il **35%** rispetto al gruppo che presentava una crescita asimmetrica all'ecografia.

Per calcolare l'intervallo di confidenza di RR bisogna passare alla scala logaritmica:

$$\log(\widetilde{RR}) \sim Normal(\log(RR), var(\log(RR)))$$

$$se(\log(\widetilde{RR})) = \sqrt{\frac{1}{a} - \frac{1}{a+b} + \frac{1}{c} - \frac{1}{c+d}}$$

$$se(\log(\widetilde{RR})) = \sqrt{\frac{1}{2} - \frac{1}{16} + \frac{1}{33} - \frac{1}{91}} = 0.676$$

$$\log(RR) = \log(0.345) = -1.065$$

$$\log(RR) \pm 1.96 * se(\log(RR)) = -1.065 \pm 1.96 * 0.676$$

$$\log(RR) \text{ 95\% CI : } [-2.389; 0.259] \quad RR \text{ 95\% CI : } [\exp(-2.389); \exp(0.259)] = [0.091; 1.296]$$

Notare che il 95% CI contiene 1...

Lo score Apgar viene calcolato per valutare lo stato di salute di un neonato. I neonati con punteggio alla nascita inferiore a 4 sono gravemente depressi e necessitano di intervento medico immediato, quelli con punteggio fra 4 e 6 sono moderatamente "a rischio", bisognosi di assistenza, vigilanza e ripetizione del test ogni 5 minuti, i neonati con punteggio fra il 7 e il 10 sono considerati normali.

***Test di ipotesi su RR:** Testare l'ipotesi nulla $H_0 : RR = 1$ è equivalente ad effettuare un test di indipendenza in una tabella 2×2 (test Chi-quadrato). Nel nostro esempio, il Chi-quadrato ha un p value=0.08, quindi non c'è una evidenza sufficiente per rigettare l'ipotesi nulla.

Misure di Rischio: calcolo dell'intervallo di confidenza per OR

	Erosione dentale	Non erosione dentale	Tot
6+ ore di nuoto	32	118	150
<6 ore di nuoto	17	127	144
Tot	49	245	294

Studio caso-controllo in un campione di nuotatori per vedere se c'è una associazione tra l'esposizione al cloro e l'erosione dello smalto dentale.

$$\log(OR) = \log(2.026) = 0.706$$

$$\log(OR) \pm 1.96 * se(\log(OR)) = 0.706 \pm 1.96 * 0.326$$

$$\log(OR) \text{ 95\% CI : [0.067; 1.345] \quad OR 95\% CI : [\exp(0.067); \exp(1.345)] = [1.069; 3.840]}$$

$$OR = [32 * 127] / [118 * 17] = 2.026$$

L'esposizione a 6+ ore di nuoto a settimana è **circa due volte maggiore** nel gruppo con erosione dello smalto dentale rispetto ai nuotatori senza erosione.

Per calcolare l'intervallo di confidenza di OR bisogna passare alla scala logaritmica:

$$\log(\widetilde{OR}) \sim Normal(\log(OR), var(\log(OR)))$$

$$se(\log(\widetilde{OR})) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

$$se(\log(\widetilde{OR})) = \sqrt{\frac{1}{32} + \frac{1}{118} + \frac{1}{17} + \frac{1}{127}} = 0.326$$

Notare che il 95% CI NON contiene 1...

*Test di ipotesi su RR: Testare l'ipotesi nulla H_0 : OR= 1 è equivalente ad effettuare un test di indipendenza in una tabella 2 x 2 (test Chi-quadrato). Nel nostro esempio, il Chi-quadrato ha un p value=0.03, quindi rigettiamo l'ipotesi nulla di indipendenza.

	MALATI	SANI	Totale
ESPOSTI	a	b	a+b
NON ESPOSTI	c	d	c+d
Totale	a+c	b+d	N

Ingredienti «aggiuntivi»:

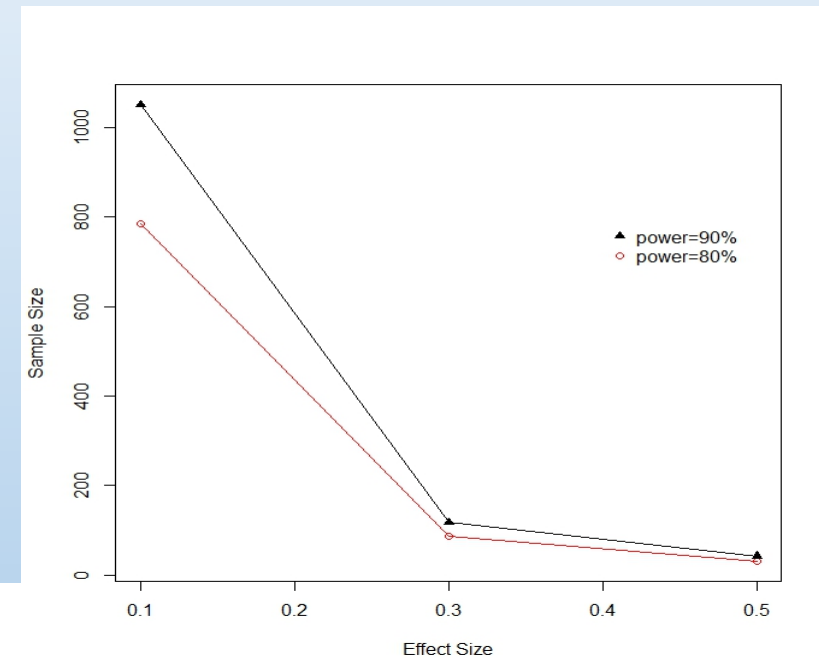
COORTE:

- Incidenza attesa di evento nel gruppo dei non esposti
- Rapporto non esposti/esposti

CASO/CONTROLLO:

- Prevalenza attesa di esposizione nel gruppo dei controlli
- Rapporto casi/controlli

In questo caso **l'effect size** corrisponde alla «forza» dell'associazione che ci attendiamo (collegata alla dimensione dell'**odds ratio/relative risk**).

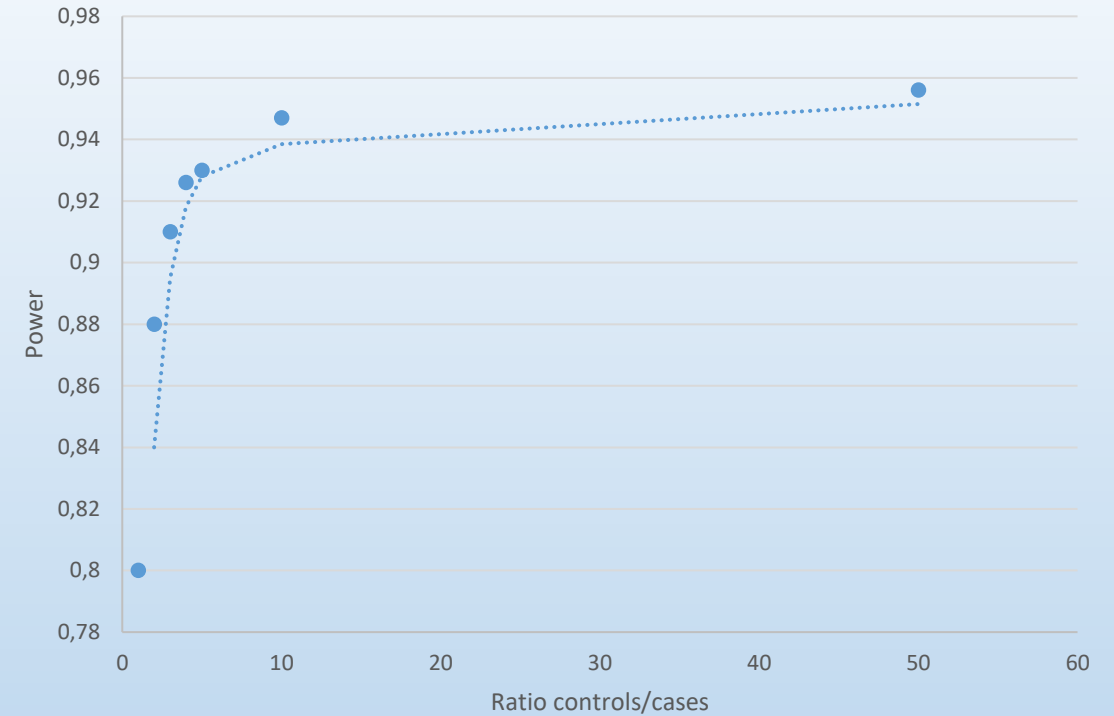


Size of effect	$w = \phi$	odds ratio*
small	.1	1.49
medium	.3	3.45
large	.5	9

CASI/CONTROLLI (oppure -> Esposti/Non Esposti):
 raramente è necessario includere
 più di 3 o 4 controlli (o non esposti) rispetto ai casi (o esposti).

Es: individuare un RR (Rischio Relativo) di almeno 2 per un outcome che avviene nel gruppo dei non esposti con una incidenza pari a 0.01, ad un livello di significatività del 5% ed una potenza dell'80%:

2319 esposti vs **2319** non esposti.



Ratio	Power
1:1	0,80
2:1	0,88
3:1	0,91
4:1	0,926
5:1	0,93
10:1	0,947
50:1	0,956

http://epitools.ausvet.com.au/content.php?page=cohortSS

http://epitools.ausvet.com.au/content.php?page=case-controlSS

Sample size for a cohort study

Input Values This utility calculates the sample size required for a cohort study, with specified levels of confidence and power and cohorts of equal size.

Inputs are the expected incidence in the unexposed cohort, the assumed relative risk, and the desired level of confidence and power for the detection of a significant difference between the two cohorts. The program outputs the sample size required for the specified inputs. Also output is a summary table of sample sizes for a range of assumed incidence values and relative risks.

Expected incidence in unexposed: 0.01
 Assumed relative risk: 2
 Confidence level: 0.95
 Power: 0.8

Submit

Sample size for a Cohort study

Analysed: Wed Apr 05, 2017 @ 01:04

Results

Sample size for specified values

Expected incidence in unexposed	0.01
Assumed relative risk	2
Confidence level	0.95
Power	0.8
Study type	Cohort study
Sample size per group	2316
Total sample size (both groups)	4632

Sample size (per group) for range of incidence values and relative risks

	P = 0.005	P = 0.01	P = 0.02	P = 0.03	P = 0.04	P = 0.05	P = 0.1
RR = 2	4671	2316	1139	746	550	432	197
RR = 3	1551	766	373	243	177	138	59
RR = 4	858	422	204	131	95	73	29
RR = 5	576	282	135	86	61	47	17
RR = 10	204	97	44	26	17	12	1

Studio di coorte

Sample size for a case-control study

Input Values This utility calculates the sample size required for a case-control study, with specified levels of confidence and power and case and control groups of equal size.

Inputs are the expected proportion exposed in the controls, the assumed odds ratio, and the desired level of confidence and power for the detection of a significant difference between the two groups. The program outputs the sample size required for the specified inputs. Also output is a summary table of sample sizes for a range of assumed proportions exposed and odds ratios.

Expected proportion exposed in controls: 0.05
 Assumed odds ratio: 2
 Confidence level: 0.95
 Power: 0.8

Submit

Sample size for a Case-control study

Analysed: Wed Apr 05, 2017 @ 01:07

Results

Sample size for specified values

Expected proportion in controls	0.05
Assumed odds ratio	2
Confidence level	0.95
Power	0.8
Study type	Case-control study
Sample size per group	513
Total sample size (both groups)	1026

Sample size (per group) for range of proportions exposed and odds ratios

	P = 0.005	P = 0.01	P = 0.02	P = 0.03	P = 0.04	P = 0.05	P = 0.1
OR = 2	4749	2395	1218	826	630	513	280
OR = 3	1586	801	409	279	213	174	97
OR = 4	882	446	228	156	120	98	56
OR = 5	596	302	155	106	82	67	38
OR = 10	217	110	57	39	30	25	15

Studio Caso-Controllo

Regola «*del pollice*» per la dimensione campionaria in studi con **modelli di regressione multivariati**:

Linear regression	# patients (samples) = 15 (10-20) x # independent variables
Logistic regression	Min(# events, # non-events) = 10 x # independent variables

E' cruciale quindi avere una idea del **numero di eventi attesi** (se raccolta dati prospettica) per poter stimare con potenza adeguata i coefficienti β dei modelli di regressione multivariata !

REGRESSION MODELING STRATEGIES

Frank E Harrell Jr
 Department of Biostatistics
 Vanderbilt University School of Medicine
 Nashville TN 37232 USA
 f.harrell@vanderbilt.edu
 biostat.mc.vanderbilt.edu/rms
