

Vrste istraživanja, izbor testa, snaga testa i veličina uzorka

Darko Hren

Croatian Medical Journal



Svrha biomedicinskih istraživanja

- opis

stanje u populaciji

- usporedba

novi način liječenja ⇔ stari način liječenja

- povezanost

rizični čimbenik i bolest

Temeljne vrste istraživanja

- presječno istraživanje (*cross-sectional study*)
- kohortno istraživanje (*cohort study*)
randomizirani kontrolirani pokus
(*randomised controlled trial*)
- istraživanje parova (*case-control study*)

Presječno istraživanje

"Što se dešava?"



Presječno istraživanje

- jedna vremenska točka
- prevalencija

Primjer!

dijagnostički test

- ☺ brzina provođenja istraživanja
cijena
- ☹ zaključivanje o uzročnosti

Presječno istraživanje

Primjer!

Đogaš Z *et al.* Attitudes towards science and alternative medicine of medical, economics and business, and electrical engineering students in Split, Croatia. *Croat Med J* 2003;44:75-9.

- uzorak studenata prve i završne godine triju fakulteta Sveučilišta u Splitu
- upitnik stajališta o znanosti i alternativnoj medicini
- razlika u stajalištima između studenata prve i završne godine se NE SMIJE tumačiti kao promjena stajališta tijekom studija

Kohortno istraživanje

"Što će se desiti?"



Kohortno istraživanje

- prospektivno istraživanje
- incidencija
- apsolutni rizik
- relativni rizik

Kohortno istraživanje



točno mjerenje ispitivanog
čimbenika

incidencija i relativni rizik

nadzor zbunjujućih čimbenika
(*confounding factors*)

vremenski slijed



trajanje

cijena

Kohortno istraživanje

Primjer!

Dawber TR. The Framingham study. The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge (Mass): Harvard University Press; 1980.

- utvrditi čimbenike povezane s povećanim rizikom za razvoj bolesti koronarnih arterija
- 5209 žena i muškaraca dobi 30-59 godina iz Framinghama (Mass)
- trajanje: 1949-1979
- usporedba učestalosti koronarne bolesti u skupini izloženih i neizloženih nekom čimbeniku (e.g. pušenje)

Randomizirani kontrolirani pokus



Randomizirani kontrolirani pokus

- terapijski i preventivni
- uzorkovanje
- randomiziranje (*randomisation*)
- skrivanje raspodjele (*allocation concealment*)
- prikrivanje (*masking*)

Randomizirani kontrolirani pokus

- ☺ dokazna snaga
mjerjenje različitih ishoda
nadzor iskrivljenja (*bias*)
pogodan za sustavne preglede (*systematic review*)
- ☹ trajanje i cijena
etički problemi
pridržavanje (*compliance*)

Randomizirani kontrolirani pokus

- CONSORT Statement (Consolidated Standards of Reporting Trials)
- www.consort-statement.org
- Moher D et al. Ann Intern Med 2001;134:657
- Moher D et al. Lancet 2001;357:1191
- Moher D et al. J Am Med Assoc 2001;285:1987

Randomizirani kontrolirani pokus

Primjer!

Stamp G *et al.* Perineal massage in labour and prevention of perineal trauma: randomised controlled trial. *BMJ* 2001;322:1277-80.

- uključeno 1340 roditelja
- randomizirane (s ili bez masaže tijekom porođaja)
- bez prikrivanja (roditelja zna i babica zna)
- primarni ishod: udio neoštećenih međica (uspredba roditelja koje su bile masirane s onima koje nisu bile masirane)

Istraživanje parova

“Što se desilo?”



Istraživanje parova

- retrospektivno
- omjer izgleda (*odds ratio*)

☺ brzina i cijena
istovremeno više rizičnih čimbenika

☹ oblikovanje kontrolne skupine
samo jedan ishod
iskrivljenja (*bias*)

Istraživanje parova

Primjer!

Parker L et al. Neonatal vitamin K administration and childhood cancer in the north of England: retrospective case-control study. *BMJ* 1998;316:189-93.

- 685 djece koja su oboljela od raka prije 15og rođendana i s njima usporedive 3442 zdrave djece
- usporedba: izloženost i.m. injekcijama vitamina K u obje skupine
- bolnički zapisi

Dokazna snaga istraživanja

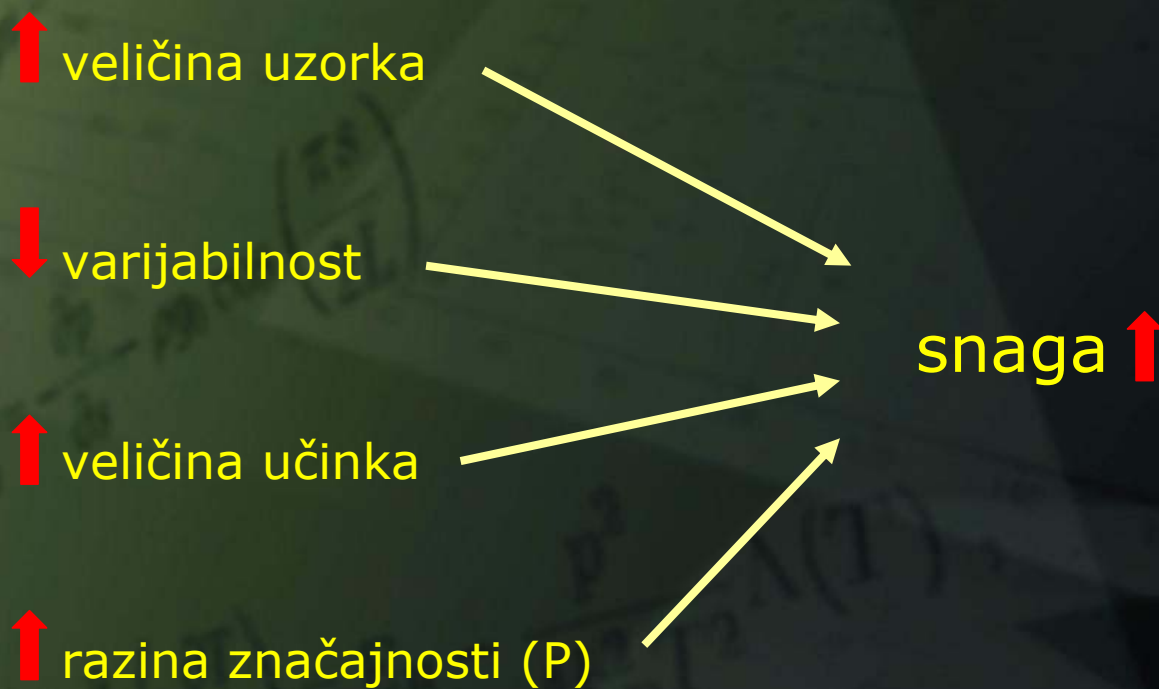


- Pokusno
 - qbRCT
 - RCT
 - CT
- Kohortno
- Istraživanje parova
- Opažajno
 - presječno
 - niz slučajeva (*case series*)
 - prikaz slučaja (*case report*)

Snaga (*power*) statističkog testa

- vjerojatnost da ćemo pretpostavljeni učinak (razlika ili povezanost), ukoliko on stvarno postoji, prepoznati kao statistički značajan

Snaga statističkog testa



Potrebna veličina uzorka

- planiranje istraživanja!
- promisliti
 - snaga (uobičajeno 70-80%)
 - razina značajnosti (0.05)
 - varijabilnost (SD)
 - najmanja (klinički) važna razlika

Proračunavanje potrebne veličine uzorka

- opće formule
- brze formule

Lehr R. Stat Med 1992;11:1099

- Altmanov nomogram
- računalni software

MedCalc

Power Analysis and Sample Size Software (PASS)

Primjer!

Razlika između dvije skupine ispitanika u koncentraciji serumskog transferinskog receptora.

zdravi ispitanici
ispitanici sa sideropeničnom anemijom

1. snaga **80%**
2. razina značajnosti **0.05**
3. SD (zdravi) = **0.20**, SD (sideropenična anemija) = **1.45**
4. klinički važna razlika = **1.00** $\mu\text{g/dL}$

najmanja potrebna veličina skupine = **18**

Sampling: comparison of means [?] [X]

Type I error - Alpha

0.20

0.10

0.05

0.01

Type II error - Beta

0.20

0.10

0.05

0.01

Input

Difference

Standard deviation 1

Standard deviation 2

Result

Minimal required sample size =

Help Calculate Exit

www.stat.ucla.edu

http://calculators.stat.ucla.edu/powercalc/ - Microsoft Internet Explorer

Address: http://calculators.stat.ucla.edu/powercalc/

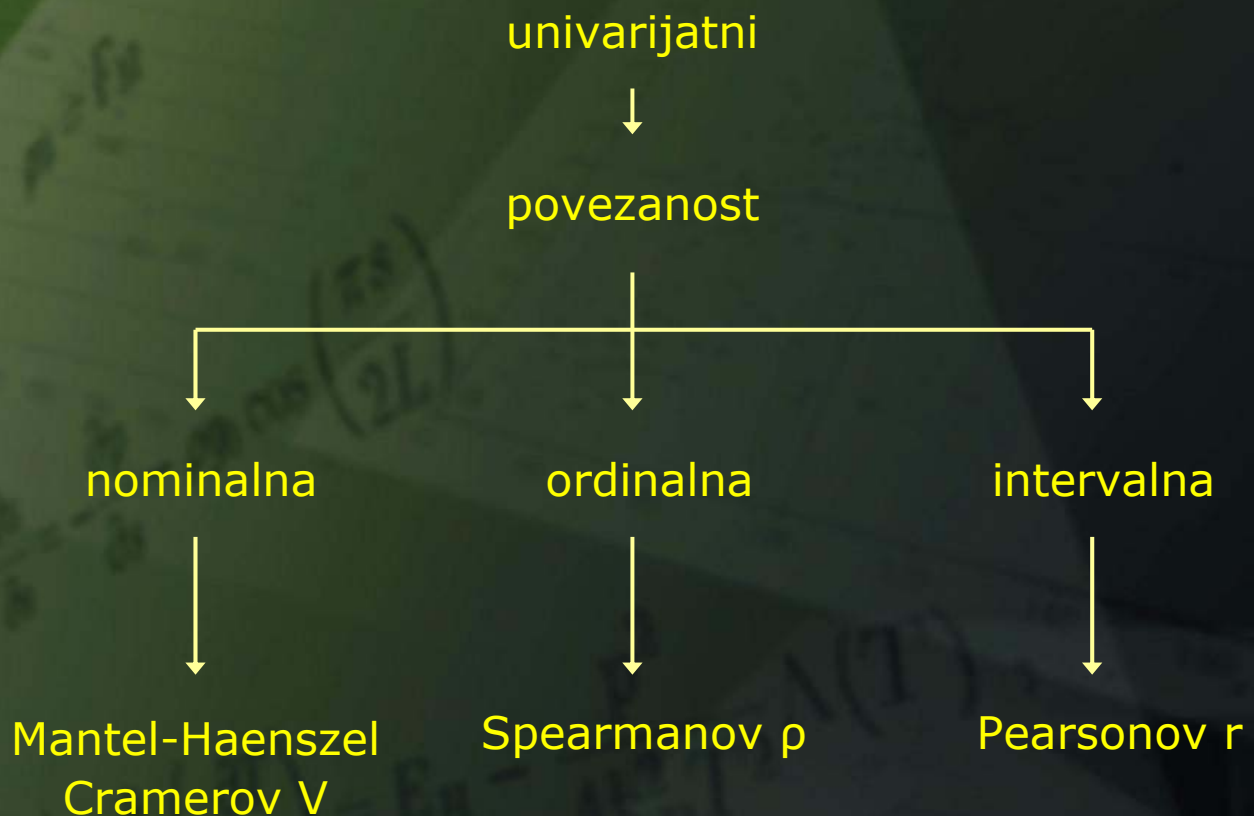
Power Calculator

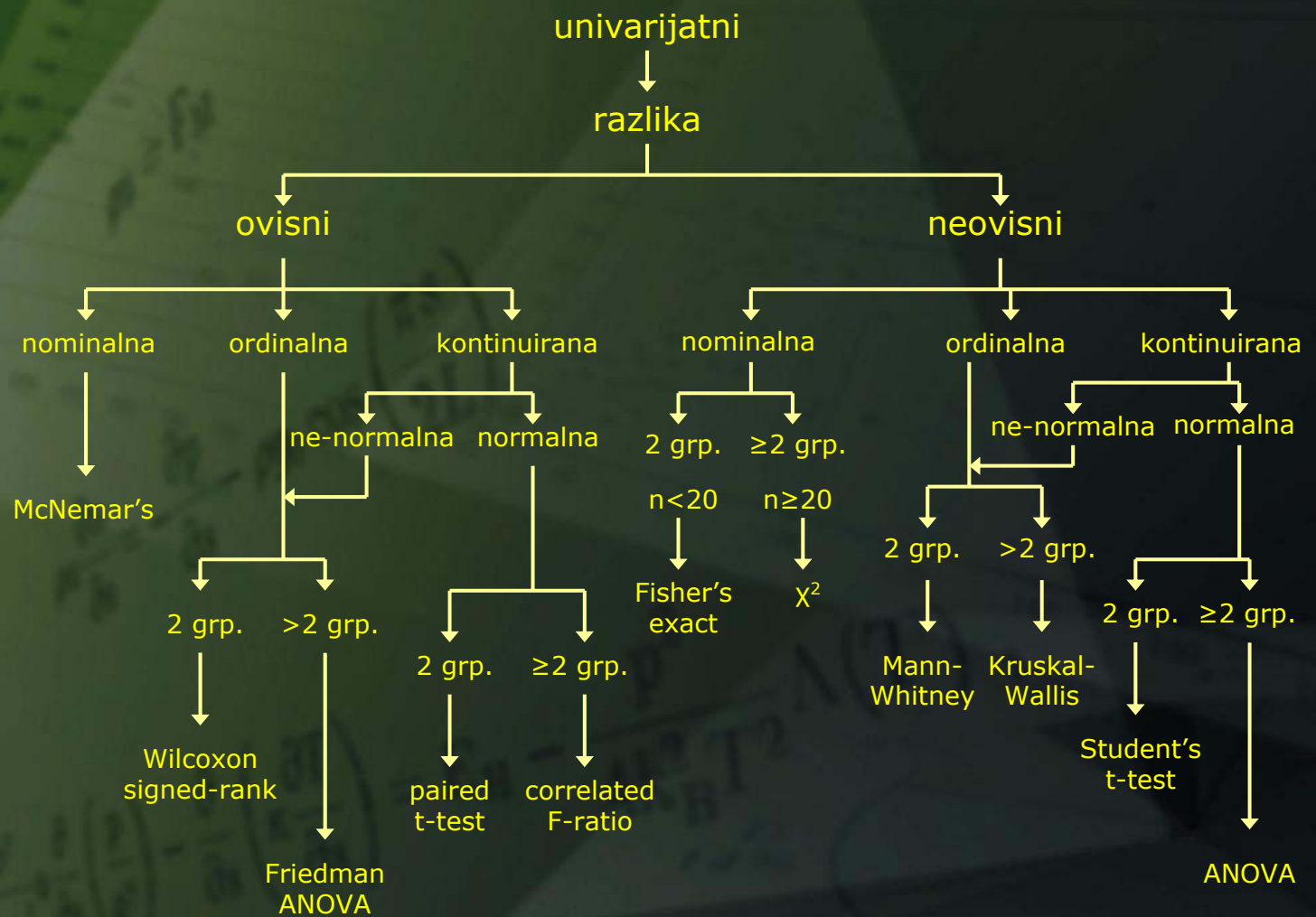
Choose a Model and Push a Button. [Disclaimer.](#)

NORMAL	Power for a given Sample Size	Sample Size for a given Power
1 Sample	●	●
2 Sample, Equal Variances	●	●
2 Sample, Unequal Variances	●	●
Lognormal	●	●
EXPONENTIAL	Power for a given Sample Size	Sample Size for a given Power
1 Sample	●	●
2 Sample	●	●
BINOMIAL	Power for a given Sample Size	Sample Size for a given Power
1 Sample	●	●
1 Sample Arcsine	●	●
2 Sample Arcsine	●	●
2 Sample Median	●	●
Fisher's Exact Test	●	●
Proportion Responders	●	●
Case Control	●	●
POISSON	Power for a given Sample Size	Sample Size for a given Power
1 Sample	●	Not Available
2 Sample	●	Not Available
CORRELATION COEFFICIENT	Power for a given Sample Size	Sample Size for a given Power
1 Sample	●	●

Izbor statističkog testa

1. Broj varijabli: jedna ili više od jedne?
2. Odgovor na pitanje:
 - postoji li razlika;
 - postoji li povezanost;
3. Mjerenje: ovisno ili neovisno?
4. Ljestvica mjerenja: nominalna, ordinalna, kontinuirana?
5. Raspodjela: (približno) normalna ili ne? Dodatni uvjet (npr. homogenost varijanci)?
6. Broj skupina: dvije ili više od dvije?
7. Veličina uzorka?





Primjer!

Razlika u koncentraciji serumskog transferinskog receptora između četiri skupine ispitanika?

1. jedna varijabla
2. pitanje: "postoji li razlika?"
3. neovisna mjerenja
4. kontinuirana ljestvica mjerenja
5. normalna raspodjela, ali varijance nisu homogene
6. više od dvije skupine

