

Stichprobenplanung

Fragestellung

Es ist bekannt, dass etwa 1% aller Männer rot-blind (protanop) sind. Es wird vermutet, dass protanope Autofahrer häufiger Auffahrunfälle verursachen als nicht-protanope Fahrer. Aus diesem Grund wird die vorerst etwas schwammige Frage formuliert:

Sollte protanopen Menschen das Autofahren untersagt werden, da sie mehr Unfälle verursachen?

Zielstellung

Wenn protanope Autofahrer genau so fahren würden wie nicht-protanope Autofahrer, dann müsste der Anteil protanoper Unfallverursacher auch bei 1% liegen - also so wie in der Gesamtpopulation. (*Anmerkung: Bei Frauen ist der Anteil deutlich geringer, weswegen sich dieses gesamte Beispiel nur um männliche Fahrer dreht*) Da keine Daten zum Anteil protanoper Fahrer in vergangenen Auffahrunfällen erhoben wurden, müsste Geld investiert werden um dies in Zukunft für eine Stichprobe mit der Größe n zu tun. Die Frage ist wie groß n sein muss um nicht nur zu einem statistisch signifikanten, sondern auch praktisch relevanten Ergebnis zu kommen.

Erster Ansatz

Es gilt also zu bestimmen welcher Anteil aller Auffahrunfälle von protanopen Fahrern verursacht wird und ob dieser erhöht ist. Wir könnten uns dafür entscheiden ein 95%-Konfidenzintervall mit einer von uns gewählten Breite um die jeweils ermittelte Wahrscheinlichkeit zu berechnen.

Die Formel zur Berechnung solch eines 95%-Konfidenzintervalls lautet

$$p \pm 1,96 \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

wobei p der Zielwahrscheinlichkeit entspricht (*Achtung! Hat nichts mit dem p -Wert zu tun!*). Diese Formel lässt sich auch nach n umstellen, sodass wir eine Stichprobenmindestgröße erhalten mit der wir eine gewünschte Breite des 95%-Konfidenzintervalls um p finden:

$$n = 1,96^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

wobei d der halben Breite des angestrebten Konfidenzintervalls entspricht.

Würden wir nun also $p = 1\% = 0,01$ zusammen mit einer angestrebten halben Breite $d = 0,5\% = 0,005$ in die Formel einsetzen, so erhielten wir eine nötige Stichprobengröße von 1521.2736, aufgerundet also $n = 1522$:

```
p <- 0.01
d <- 0.005

n <- 1.96^2 * p*(1-p)/d^2
n

## [1] 1521.274
```

```
ceiling(n)
```

```
## [1] 1522
```

Wenn wir also 1522 Auffahrunfälle hinsichtlich der Protanopie des Unfallverursachers untersuchen würden, würde dies dazu führen, dass bei $p = 1\%$, alle Wahrscheinlichkeiten $< 0,5\%$ und $> 1,5\%$ nicht mehr im Konfidenzintervall lägen und somit auch signifikant verschieden von p wären.

```
# Untere Grenze Konfidenzintervall [in %]  
UKI <- p - 1.96 * sqrt(p*(1-p)/n)  
UKI*100
```

```
## [1] 0.5
```

```
# Obere Grenze Konfidenzintervall [in %]  
OKI <- p + 1.96 * sqrt(p*(1-p)/n)  
OKI*100
```

```
## [1] 1.5
```

```
# Breite Konfidenzintervall [in %]  
(OKI-UKI)*100
```

```
## [1] 1
```

Dies wirkt an sich schon wie ein solider Ansatz. Sicherlich sollte das d nicht einfach so auf $0,5\%$ gesetzt werden, sondern stattdessen eine Abweichung gewählt werden, die sich mit der Wissenschaft und dem Gesetz vereinbaren lässt. Mit anderen Worten: es muss ein in der Praxis relevanter Grenzwert gefunden werden, ab dem protanope Fahrer *bedeutend mehr* Unfälle verursachen als nicht-protanope Fahrer. Dies ist allerdings kein statistisches Thema und für den Rest dieses Szenarios werden wir weiterhin mit relevanten Abweichung von $0,5\%$ arbeiten. Oder besser gesagt: ab einem Anteil protanoper Unfallverursacher über $1,5\%$ sprechen wir davon, dass protanope Fahrer *bedeutend mehr* Unfälle verursachen als nicht-protanope Fahrer.

Mängel des ersten Ansatzes

Selbst wenn wir uns darauf eingeschossen haben, dass eine Abweichung $> 0,5\%$ bedeutsam wäre, weist unser Ansatz Mängel auf. So scheint die Tatsache, dass $n = 1522$ eben nur für $p = 1\%$ gilt, wenig hilfreich, wenn man länger darüber nachdenkt was zu prüfen ist. Würden wir in unserer Erhebung herausfinden, dass tatsächlich genau 1% aller Unfallverursacher protanop waren, dann wäre ein Blick auf das Konfidenzintervall völlig hinfällig. Interessant würde es ja erst dann, wenn der in der Stichprobe gefundene Anteil p_1 eben nicht bei 1% , sondern höher liegt. Und hier kommt die Crux: Bei $n = 1522$ und einem gefundenen Anteil von z.B. $p_1 = 1,51\%$ (also mit einer Abweichung von mehr als $0,5\%$!) ergibt sich für das zugehörige 95% -Konfidenzintervall wie folgt:

```
p.1 <- 0.0151
```

```
# Untere Grenze Konfidenzintervall [in %]  
UKI.1 <- p.1 - 1.96 * sqrt(p.1*(1-p.1)/n)  
UKI.1*100
```

```
## [1] 0.8971743
```

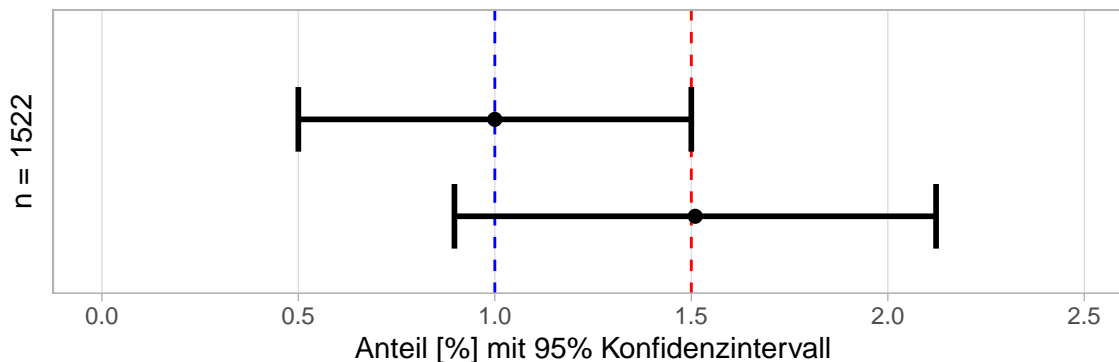
```
# Obere Grenze Konfidenzintervall [in %]  
OKI.1 <- p.1 + 1.96 * sqrt(p.1*(1-p.1)/n)  
OKI.1*100
```

```
## [1] 2.122826
```

```
# Breite Konfidenzintervall [in %]
(OKI.1-UKI.1)*100
```

```
## [1] 1.225651
```

Wie man sieht, führt ein bestimmtes n nur für ein bestimmtes p zur erwünschten Breite des Konfidenzintervalls. Je weiter sich der später tatsächlich gefundene Anteil p_1 vom für die Stichprobenplanung zugrundeliegenden Anteil p unterscheidet, desto ungeeigneter ist auch die ursprünglich ermittelte Stichprobengröße n . In diesem speziellen Fall, liegt der gefundene Anteil $p_1 = 1,51\%$ eigentlich mehr als $0,5\%$ über den 1% , jedoch beginnt sein Konfidenzintervall schon bei $0,897\%$, sodass es die 1% noch mit einschließt und demnach p_1 nicht signifikant verschieden von 1% ist.



Zweiter Ansatz

Zum Vergleich: Die Stichprobengröße, die nötig wäre um ein $d = 0,5\%$ auch für $p_1 = 1,51\%$ einzuhalten, ergibt sich als

```
n.1 <- 1.96^2 * p.1*(1-p.1)/d^2
ceiling(n.1)
```

```
## [1] 2286
```

Demnach wird eine größere Stichprobe benötigt, obwohl dieselbe Breite des Konfidenzintervalls angestrebt wird.

Nun wird also klar, dass es weder mit einem $n = 1522$, noch mit einem $n = 2286$ getan ist. Das liegt daran, dass wir im Vorfeld keine Vorstellung davon haben in welchem Bereich sich der tatsächlich gefundene Anteil protanoper Unfallverursacher p_1 befinden wird. Klar ist nur, dass es erstrebenswert wäre, dass dessen Konfidenzintervall den Grenzwert **nicht** mit einschließt. Da es hier nur darum geht zu prüfen ob protanope Fahrer eine *erhöhte* Unfallwahrscheinlichkeit aufweisen, kann man es sogar noch vereinfachen: So wäre es - unabhängig davon wie groß p_1 ist - erstrebenswert, dass die untere Grenze von dessen Konfidenzintervall größer als der Grenzwert ist.

Umdenken

Wenn das gesetzt ist, fällt auf, dass uns auch die angestrebte Breite des Konfidenzintervalls nur indirekt interessiert. Was wir nämlich zu Beginn mit der praktisch relevanten Differenz ($0,5\%$) bzw. dem Grenzwert ($1,5\%$) versucht haben, wurde nicht so umgesetzt wie wir es eigentlich wollten.

Wenn wir wirklich glauben, dass ab einem Wert größer als dem Grenzwert $1,5\%$, der Anteil protanoper Unfallverursacher so viel zu hoch ist, dass sie nicht als gleichwertig sichere Fahrer eingestuft werden sollten,

dann ist unser Zielwert, den wir gerne mit 95%iger Sicherheit ablehnen würden ja nicht 1%, sondern 1,5% - gegeben dem Fall, dass wir ein p_1 gefunden haben, dass $>1,5\%$ ist. Was wir also eigentlich die ganze Zeit wollten ist, dass - unabhängig davon wie groß das letztendlich gefundene p_1 sein wird - wir eine so große Stichprobe erheben, dass die untere Grenze des Konfidenzintervalls von p_1 größer ist als 1,5%. *(Und nochmal zur Sicherheit: 1,5% ergibt sich aus den 1%, die wir im Normalfall finden würden plus einer von Experten gewählt praktisch relevanten Erhöhung um 0,5%)*

Berechnung

Um diese Frage zu beantworten, wollen wir das Ganze für alle p_1 Werte ab 1,5% und bis 10,0% in 0,1%-Schritten durchrechnen (Infos zur Nutzung der packages `data.table` und `dplyr` gibt's hier)

```
library(data.table)
library(dplyr)

get.n <- data.table(p1.perc = seq(1.6, 10.0, 0.1)) %>% # 1,6% - 10,0% in 0,01%-Schritten
  mutate(p1      = p1.perc/100,
         d.perc  = p1.perc - 1.5, # Differenz von p1 zum Grenzwert 1,5%
         d       = d.perc/100,
         n       = ceiling((1.96^2 * p1 * (1-p1)) / d^2))
```

```
head(get.n) # erste 6 Zeilen
```

```
##   p1.perc    p1 d.perc    d    n
## 1     1.6 0.016    0.1 0.001 60483
## 2     1.7 0.017    0.2 0.002 16050
## 3     1.8 0.018    0.3 0.003  7545
## 4     1.9 0.019    0.4 0.004  4476
## 5     2.0 0.020    0.5 0.005  3012
## 6     2.1 0.021    0.6 0.006  2194
```

```
tail(get.n) # letzte 6 Zeilen
```

```
##   p1.perc    p1 d.perc    d    n
## 80     9.5 0.095    8.0 0.080  52
## 81     9.6 0.096    8.1 0.081  51
## 82     9.7 0.097    8.2 0.082  51
## 83     9.8 0.098    8.3 0.083  50
## 84     9.9 0.099    8.4 0.084  49
## 85    10.0 0.100    8.5 0.085  48
```

Ergebnis

So bekommen wir also für all die möglichen p_1 ein entsprechendes n , mit dem gegeben wäre, dass die untere Grenze des Konfidenzintervalls um p_1 über 1,5% liegt. In der ersten Zeile sehen wir, dass bei $p_1 = 1,6\%$ gut 60.000 Unfallversursacher untersucht werden müssten um die relativ kleine Abweichung von 0.1% über dem Grenzwert als statistisch abgesichert einstufen zu können. Es ergibt Sinn, dass bei $p_1 = 10,0$ (letzte Zeile) nur 48 Unfallverursacher untersucht werden müssten um die große Abweichung von 8,5% als statistische signifikant zu identifizieren.

Mit diesen Berechnungen kann nun mit Experten darüber diskutiert werden was für eine Abweichung zu erwarten ist und wie groß die Stichprobe gewählt werden sollte.

Dies ist bereits das von uns angestrebte Ergebnis, wir wollen die Ergebnistabelle aber noch mit weiteren nützlichen Informationen füllen:

```
get.n <- get.n %>%
  mutate(n.prot = ceiling(n*p1), # Absolute Anzahl protanoper Fahrer
         U.KI = p1 - 1.96 * sqrt( p1*(1-p1)/n ), # Untere Grenze
         O.KI = p1 + 1.96 * sqrt( p1*(1-p1)/n ), # Obere Grenze
         RR = round(p1/(1.0/100),1)) # Relatives Risiko (annäherungsweise)
```

```
head(get.n) # Erste 6 Zeilen
```

##	p1.perc	p1	d.perc	d	n	n.prot	U.KI	O.KI	RR
## 1	1.6	0.016	0.1	0.001	60483	968	0.01500001	0.01699999	1.6
## 2	1.7	0.017	0.2	0.002	16050	273	0.01500005	0.01899995	1.7
## 3	1.8	0.018	0.3	0.003	7545	136	0.01500002	0.02099998	1.8
## 4	1.9	0.019	0.4	0.004	4476	86	0.01500035	0.02299965	1.9
## 5	2.0	0.020	0.5	0.005	3012	61	0.01500015	0.02499985	2.0
## 6	2.1	0.021	0.6	0.006	2194	47	0.01500017	0.02699983	2.1

```
tail(get.n) # Letzte 6 Zeilen
```

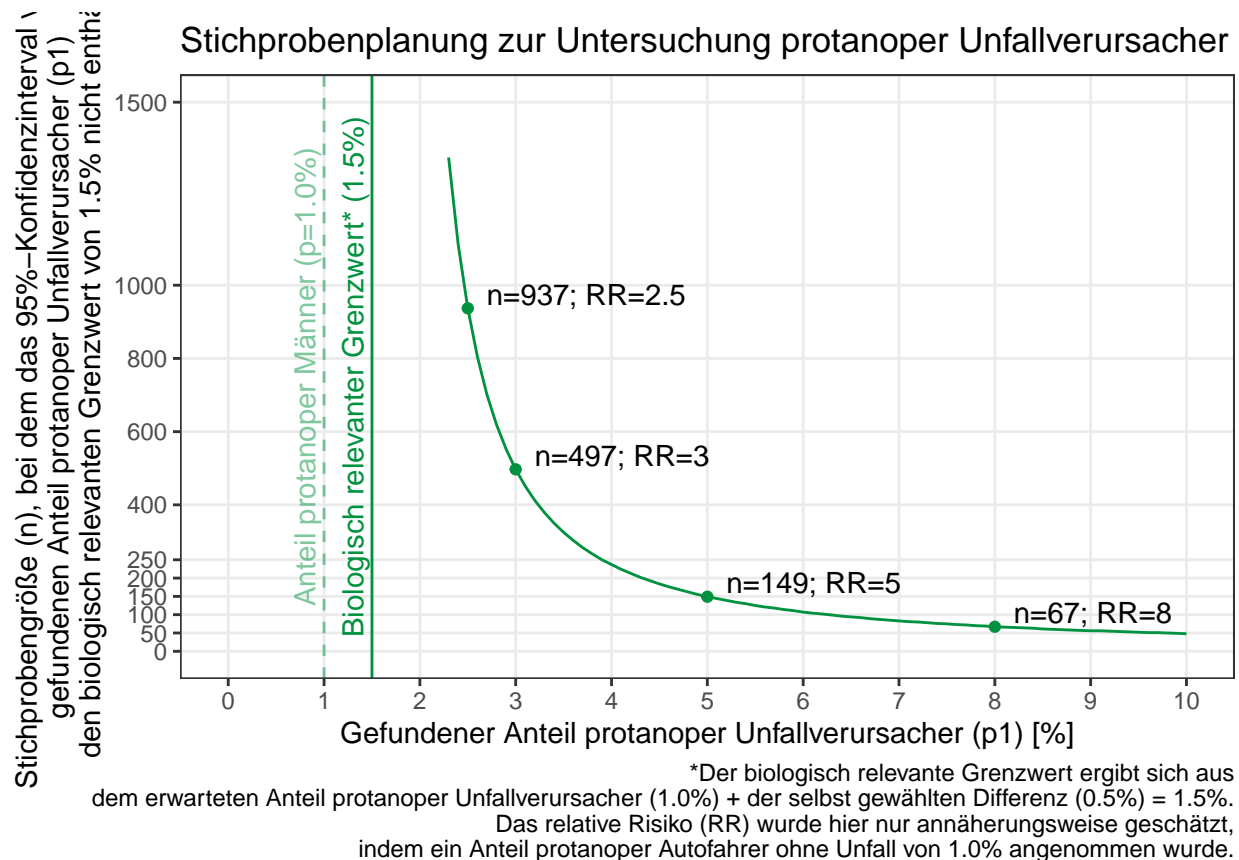
##	p1.perc	p1	d.perc	d	n	n.prot	U.KI	O.KI	RR
## 80	9.5	0.095	8.0	0.080	52	5	0.01530327	0.1746967	9.5
## 81	9.6	0.096	8.1	0.081	51	5	0.01514799	0.1768520	9.6
## 82	9.7	0.097	8.2	0.082	51	5	0.01577294	0.1782271	9.7
## 83	9.8	0.098	8.3	0.083	50	5	0.01558858	0.1804114	9.8
## 84	9.9	0.099	8.4	0.084	49	5	0.01537464	0.1826254	9.9
## 85	10.0	0.100	8.5	0.085	48	5	0.01512951	0.1848705	10.0

Die Spalte `n.prot` gibt die Anzahl protanoper Fahrer an, die in der Stichprobe mit Größe n dem Anteil p_1 entspricht. Bezogen auf die erste Zeile bedeutet das: wenn mindestens 968 der 60.483 Unfallverursacher protanop wären, dann entspräche dies einem p_1 von mindestens 1,6% und dessen untere Grenze des Konfidenzintervalls würde die 1,5% nicht mehr miteinschließen (siehe auch Spalte U.KI).

Das Relative Risiko (Risk Ratio), auf das hier nur sehr kurz eingegangen werden soll (mehr Infos z.B. hier), wurde hier zusätzlich und nur annäherungsweise geschätzt. Die Annäherung rührt daher, dass man für dieses Maß auch den Anteil protanoper Männer an Autofahrern *ohne* Unfall benötigt. Dieser wurde zur Berechnung einfach auf die 1% gesetzt, was hier übrigens dazu führt, dass $RR = p_1$. Ein relatives Risiko von 2 würde bedeuten, dass das Risiko einen Unfall zu verursachen unter protanopen Autofahrern 2-mal so hoch ist wie unter nicht-protanopen Autofahrern.

Graphische Darstellung

Diese Ergebnisse sollen schließlich noch grafisch dargestellt werden:



Und hier eine detaillierte Erklärung zur Erstellung des Plots mit den packages `ggplot2` und `ggrepel`. Bevor wir die Ergebnisse plotten, erstellen wir aus ihnen einen Teildatensatz mit einer Hand voll markanter Werte, die wir im Plot extra hervorheben wollen:

```
label.tab <- get.n %>%
  filter(p1.perc %in% c(2.5, 3, 5, 8)) %>% # Auswahl dieser 4 Werte
  select(n, p1.perc, RR) %>% # Behalte nur relevante Spalten
  mutate(labeltext = paste0("n=", n, "; RR=", RR)) # Erstellen eines Labels für jeden Wert
```

label.tab

```
##      n p1.perc  RR      labeltext
## 1  937      2.5 2.5  n=937; RR=2.5
## 2  497      3.0 3.0  n=497; RR=3
## 3  149      5.0 5.0  n=149; RR=5
## 4   67      8.0 8.0  n=67; RR=8
```

Der Plot wurde mit folgendem Code erstellt:

```
library(ggplot2)
library(ggrepel) # package um einzelne Datenpunkte in einem Plot mit einem Label zu versehen

ggplot() +
  # Vertikale Linie bei 1.0%
  geom_vline(xintercept=1.0, linetype="dashed", color="#00923F", alpha=0.5) +
  # Label neben der vertikalen Linie (bei 0.8%)
  geom_text(aes(x=0.8, y=750, label=paste0("Anteil protanoper Männer (p=1.0%)")),
    colour="#00923F", angle=90, alpha=0.5) +
```

```

# Vertikale Linie bei 1.5%
geom_vline(xintercept=1.5, linetype="solid", color="#00923F") +
# Label neben der vertikalen Linie (bei 1.3%)
geom_text(aes(x=1.3, y=750, label=paste0("Biologisch relevanter Grenzwert* (1.5%)")),
          colour="#00923F", angle=90) +
# Linie für alle ermittelten n (data=get.n)
geom_line(data=get.n, aes(y=n, x=p1.perc), color="#00923F") +
# Punkte nur für ausgewählte n (data=label.tab)
geom_point(data=label.tab, aes(y=n, x=p1.perc), color="#00923F") +
# Punkte-Label nur für ausgewählte n (data=label.tab)
geom_text_repel(data=label.tab, aes(y=n, x=p1.perc, label=labeltext),
                nudge_x = 0.2, nudge_y = 10, vjust=0, hjust=0) +
# Formatiere x-Achse
scale_x_continuous(name = paste0("Gefundener Anteil protanoper Unfallverursacher (p1) [%]"),
                   breaks = seq(0,10,1), limits = c(0,10)) +
# Formatiere y-Achse
scale_y_continuous(name = paste0("Stichprobengröße (n), bei dem das 95%-Konfidenzintervall vom\n gefundenen Anteil\n gefundener Unfallverursacher (p1) [%]"),
                   breaks = seq(0,10,1), limits = c(0,10)) +
# Title und Anmerkung unterm Plot
labs(title      = "Stichprobenplanung zur Untersuchung protanoper Unfallverursacher",
      caption   = "*Der biologisch relevante Grenzwert ergibt sich aus dem erwarteten Anteil protanoper Unfallverursacher")
# Formatvorlage (Hintergrundfarbe usw.)
theme_bw() +
# Zeige nur die Hilfslinien an, die auch Werte an den Achsen haben
theme(panel.grid.minor = element_blank())

```