

Bondor Cosmina

# Estimarea parametrilor statistici

- A** ALWAYS
- S** SEEK
- K** KNOWLEDGE

# Objective

Talia eșantionului. Legea numerelor mari

Distribuția de eșantionare

Deviația standard sau eroarea standard

Intervale de încredere

Exerciții

Legendă



de ținut minte



daca doriti sa intelegeti inferenta statistica



important

# Talia eşantionului



# Legea numerelor mari

## Cu cât sunt mai multe încercări

- cu atât rezultatele sunt mai apropiate de distribuția teoretică

- Ex.

Nașterea unui copil de sex feminin - 0,5 probabilitate teoretică

selectăm subiecți născuți în 2003

- |  |               |
|--|---------------|
| • din 10 – 6 de sex feminin              | eroare 10%    |
| • din 1000 – 510 de sex feminin          | eroare 1%     |
| • din 1.000.000 – 500.010 de sex feminin | eroare 0,001% |



# Legea numerelor mari

Cu cât un eșantion e mai mare

cu atât rezultatul studiului este mai aproape de ceea ce este în populație

Ex. media de vârstă la persoanele cu diabet de tip 2 în populație = 65 ani

- selectăm subiecți cu diabet de tip 2
  - 10 – media 70                      eroare 5 ani
  - 1000 – media 63 ani              eroare 2 ani
  - 1.000.000 – media 66 ani        eroare 1 an



- Noi dorim un eșantion cât mai mic: rapiditate, cost, erori de măsurare etc.



- Câți subiecți trebuie să selectăm ca să avem un rezultat ce aproximează bine frecvența/media din populație?

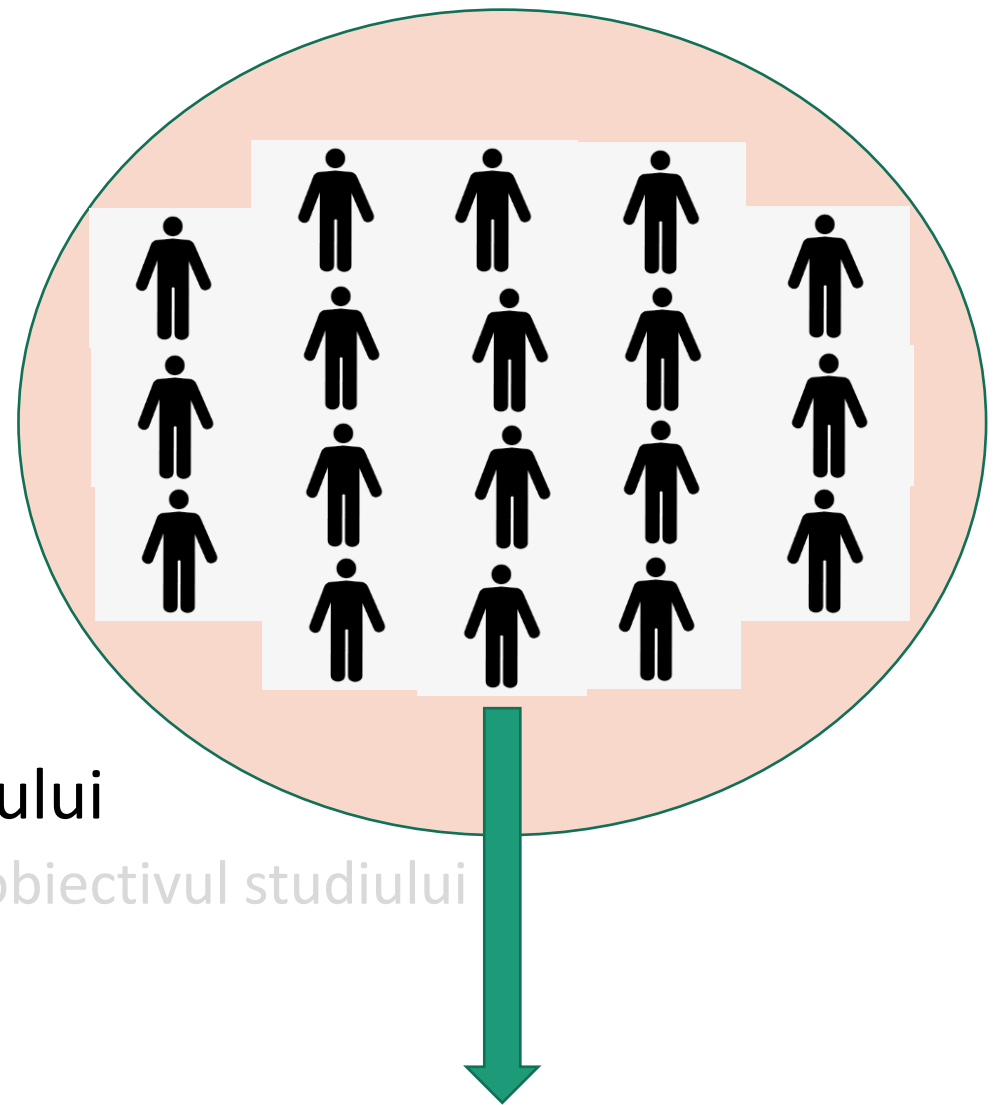


talie eșantionului poate fi calculată  
formule diferite pentru obiective diferite  
! e nevoie de un statistician



# Talia eșantionului

- numărul de indivizi
- eșantion
  - prea mic → erori de aproximare mari
  - prea mare → erori de măsurare, cost mare
- se calculează înainte de începerea studiului
  - cu formule statistice diferite în funcție de obiectivul studiului
- se mai numește și volum



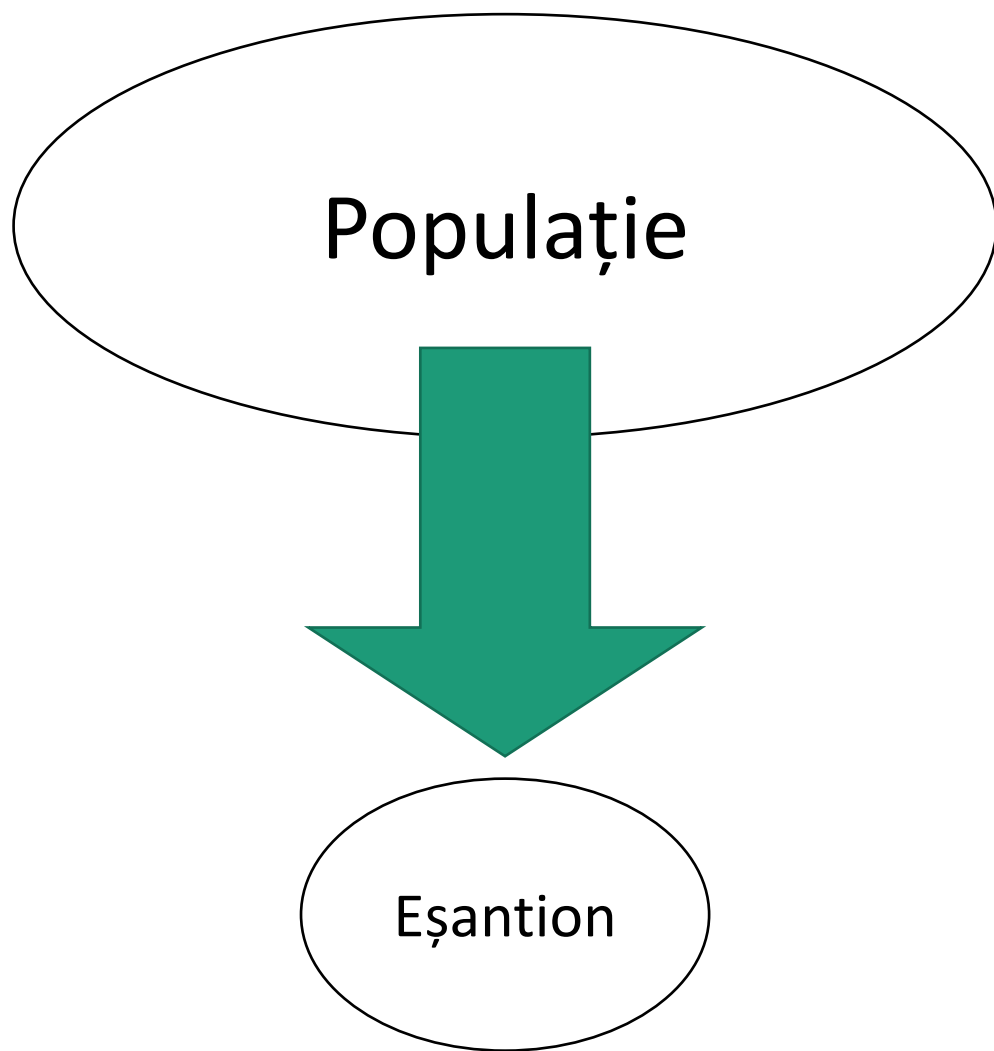
Talia eșantionului = 18



# Distribuția de eșantionare







Necunoscută (inaccesibilă)



Inferență statistică

Cunoscut (accesibil)



# Principii generale în inferența statistică

populație P

– o caracteristică (cantitativă sau calitativă):

1. Se extrage un eșantion din populație
2. Prin mijloacele statisticii descriptive se calculează:

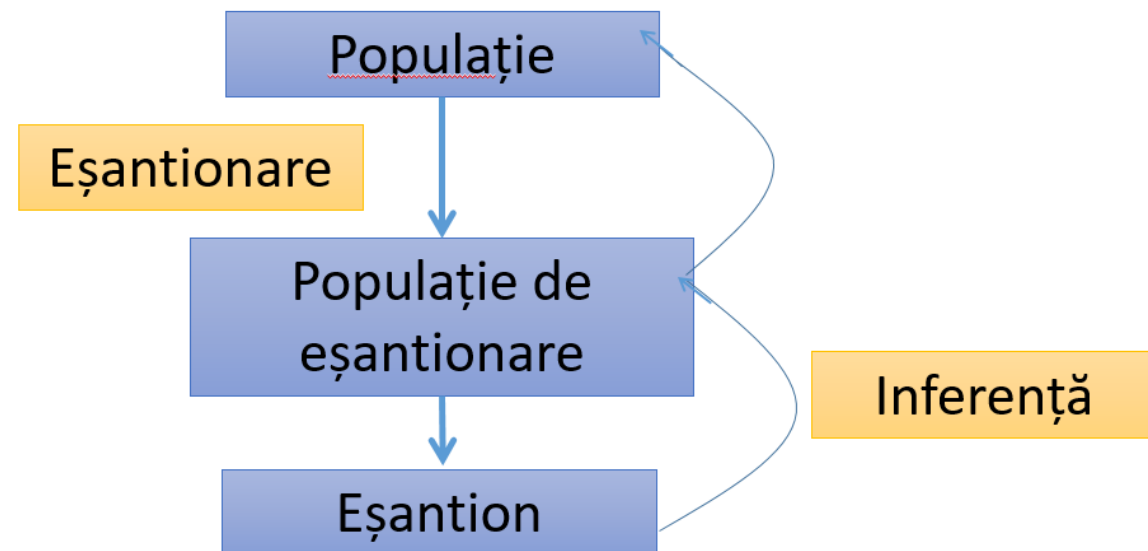
Variabila calitativă: frecvența observată

cantitativă: media și deviația standard

3. Rezultatele observate pe eșantion

Prin mijloacele statisticii inferențiale

- se extind la întreaga populație



# Principii generale în inferența statistică

**Eșantionare**

**Calcul de statistici descriptive**

Calitativă: frecvența observată

Cantitativă: media și deviația standard

**Inferență**

(aproximare, estimare, generalizare, extindere, predicție)

**Concluzie ce descrie populația**

cu un anumit nivel de încredere (probabilitate)

**Populație**



Dar când media populației e  
necunoscută?



# Scenariu

- Obiectiv

- pentru băieții în vârstă de 2 ani  
media greutății =  $\mu$  necunoscută

Populația  
Caracteristica



# Populație: băieți de 2 ani, media greutății necunoscută



- Selectăm în eșantion 100 de băieți de 2 ani aleși la întâmplare.
- Măsurăm greutatea.



Media greutății  $\bar{X}_1 = \mathbf{12}$  kg



- Generalizăm... Cum???
- Care este concluzia la nivelul întregii populații?



Simulăm un experiment



# Repetăm studiul



- Încă odată selectăm 100 de băieți de 2 ani aleși la întâmplare.
- Măsurăm greutatea.

!!! Altă medie

- Media greutății  $\bar{X}_2 = \mathbf{12.25}$  kg



Repetăm studiul pe toate eșantioanele de 100 de băieți posibile



$$\overline{X}_1 = 12 \text{ kg}$$

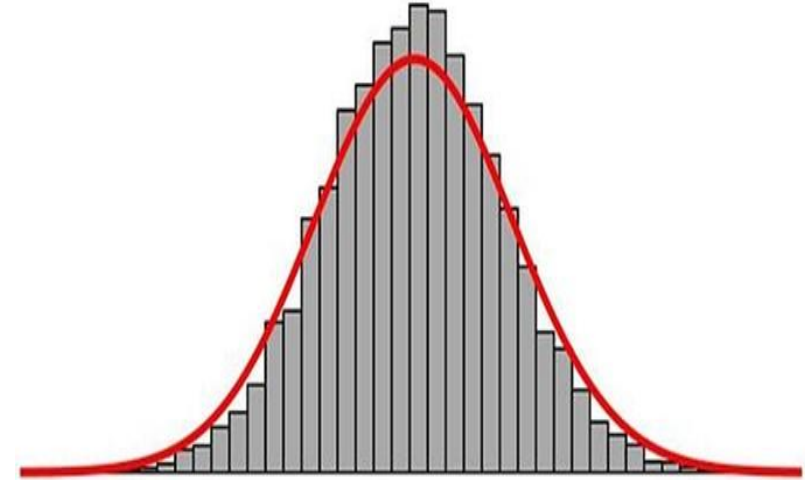
$$\overline{X}_2 = 12,25 \text{ kg}$$

$$\overline{X}_3 = 12,5 \text{ kg}$$

.....

$$m \text{ ori } \overline{X}_m = 12 \text{ kg}$$

Media acestor medii  $\bar{X}$



Distribuția mediilor provenite din studiile repetate  
numită distribuția de eșantionare

urmează distribuția normală





# Repetarea studiului pe toate esantioanele posibile

- Ex. Populație alcătuită din **3 persoane**: 1, 2, 3

- Câte eșantioane de **2 persoane** putem alcătui?

1 cu 1                  1 cu 2                  1 cu 3

2 cu 1                  2 cu 2                  2 cu 3

3 cu 1                  3 cu 2                  3 cu 3



- 9 eșantioane

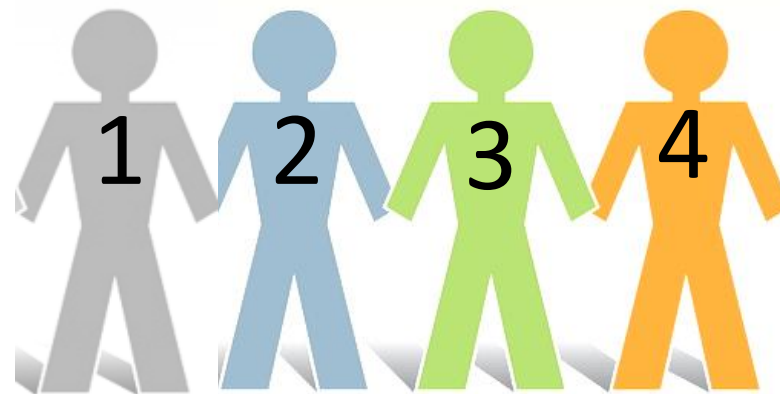


# Repetarea studiului pe toate esantioanele posibile

- Ex. Populație alcătuită din **4 persoane** 1, 2, 3, 4

- Câte eșantioane de **2 persoane** putem alcătui?

11	12	13	14
21	22	23	24
31	32	33	34
41	42	43	44



- 16 eșantioane



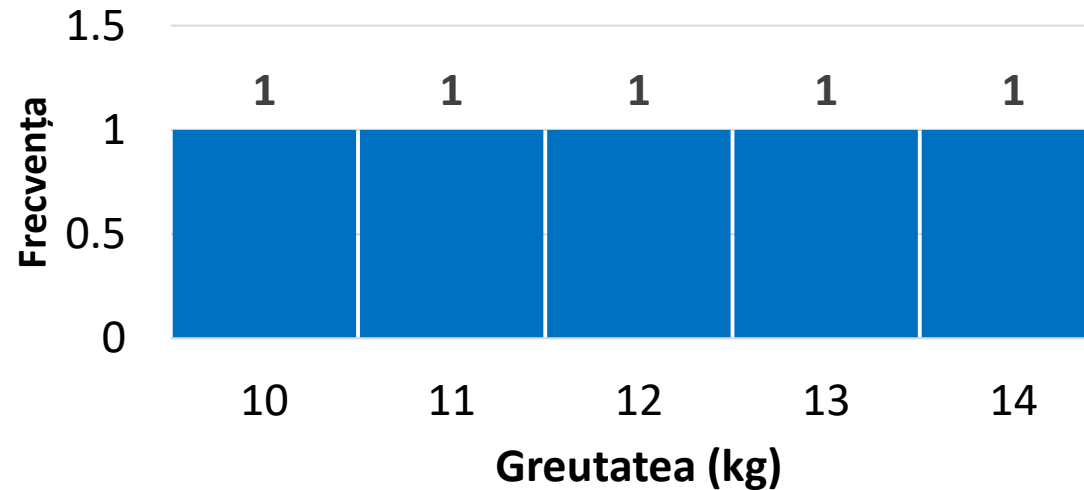
- Ex. Populație alcătuită din **4 persoane** 1, 2, 3, 4
- Câte eșantioane de **3 persoane** putem alcătui???
- 111            112            113            114
- 121            122            123            124
- 131            132            133            134
- 141            142            143            144
- .....
- 4x16 eșantioane = 64 de eșantioane



# Scenariu

5 băieți de 2 ani: valorile greutății 10, 11, 12, 13, 14 kg

- Aceasta este întreaga populație 5 băieți



- Dacă luăm toate eșantioanele de 2 băieți:



Dacă luăm toate eşantioanele de 2 băieți: **25 de eşantioane**

Primul băiat	Al doilea băiat
1	1
1	2
1	3
1	4
1	5
2	1
2	2
2	3
2	4
2	5
3	1
3	2
3	3

Primul băiat	Al doilea băiat
3	4
3	5
4	1
4	2
4	3
4	4
4	5
5	1
5	2
5	3
5	4
5	5

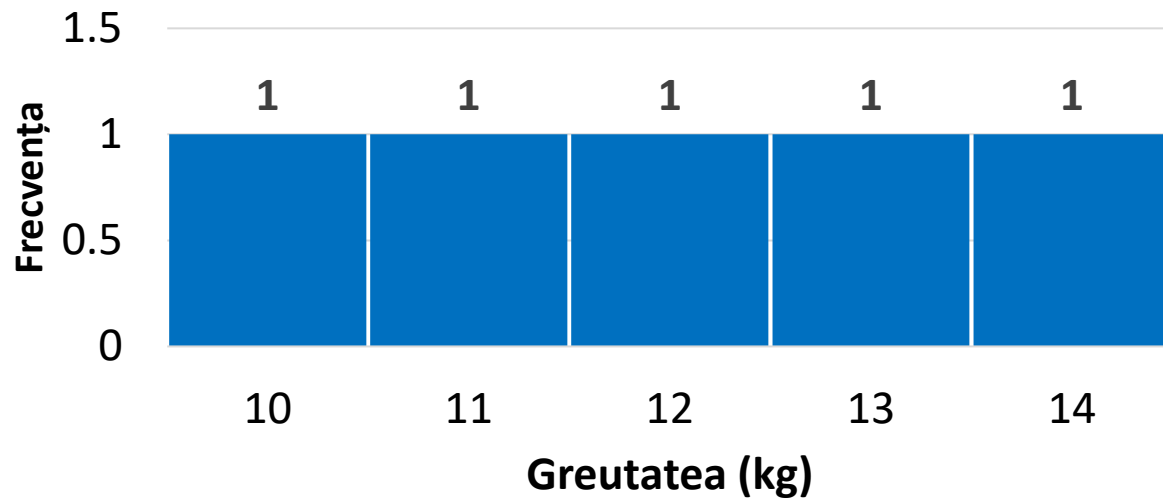


Primul băiat	Al doilea băiat	Greutatea pentru primul băiat	Greutatea pentru al doilea băiat	Media
1	1	10	10	10
1	2	11	10	10,5
1	3	12	10	11
1	4	13	10	11,5
1	5	14	10	12
2	1	10	11	10,5
2	2	11	11	11
2	3	12	11	11,5
2	4	13	11	12
2	5	14	11	12,5
3	1	10	12	11
3	2	11	12	11,5
3	3	12	12	12
3	4	13	12	12,5
3	5	14	12	13

Continuă pe slide-ul următor

Primul băiat	Al doilea băiat	Greutatea pentru primul băiat	Greutatea pentru al doilea băiat	Media
4	1	10	13	11,5
4	2	11	13	12
4	3	12	13	12,5
4	4	13	13	13
4	5	14	13	13,5
5	1	10	14	12
5	2	11	14	12,5
5	3	12	14	13
5	4	13	14	13.5
5	5	14	14	14





## Distribuția populației

Media populației =  $\mu = 12$  kg

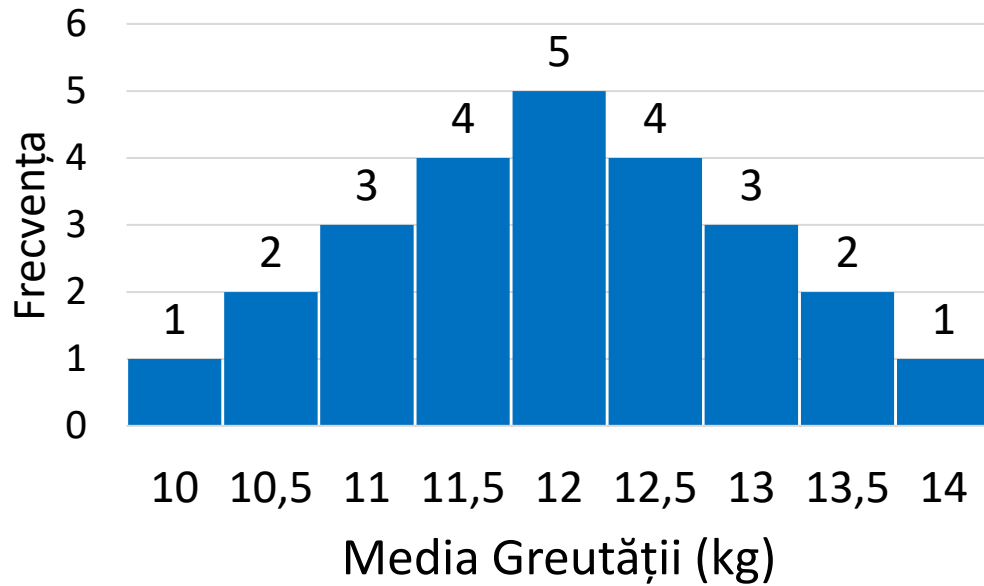
Deviația standard =  $\sigma = 1,58$



## Distribuția de eșantionare

Media de eșantionare =  $\bar{X} = 12$

Deviația standard de eșantionare =  $s = 1,02$



Urmează distribuția normală



# Teorema limitei centrale



Fie media populației  $\mu$  și deviația standard  $\sigma$ , o distribuție de eșantionare bazată pe *repetarea studiului* pe un eșantion de mărime  $n$  are proprietățile:

**Media** distribuției de eșantionare  $\bar{X} = \mu$  media populației

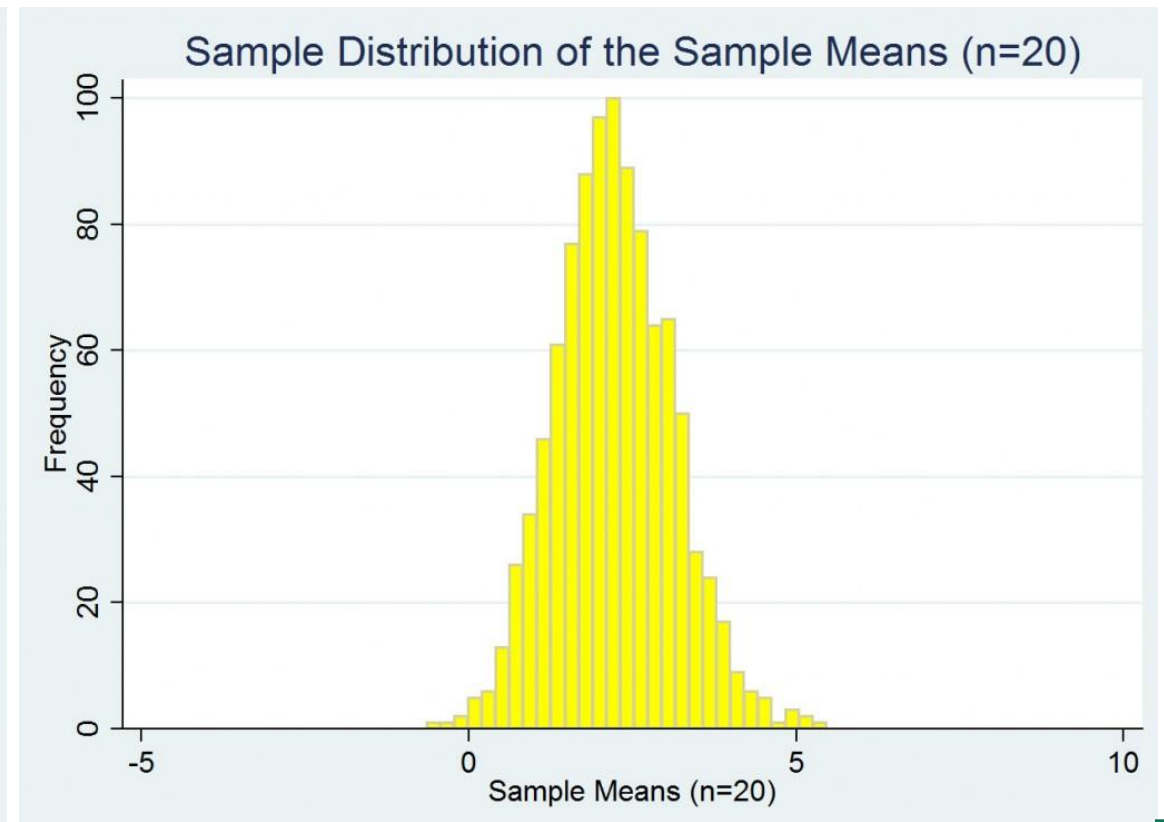
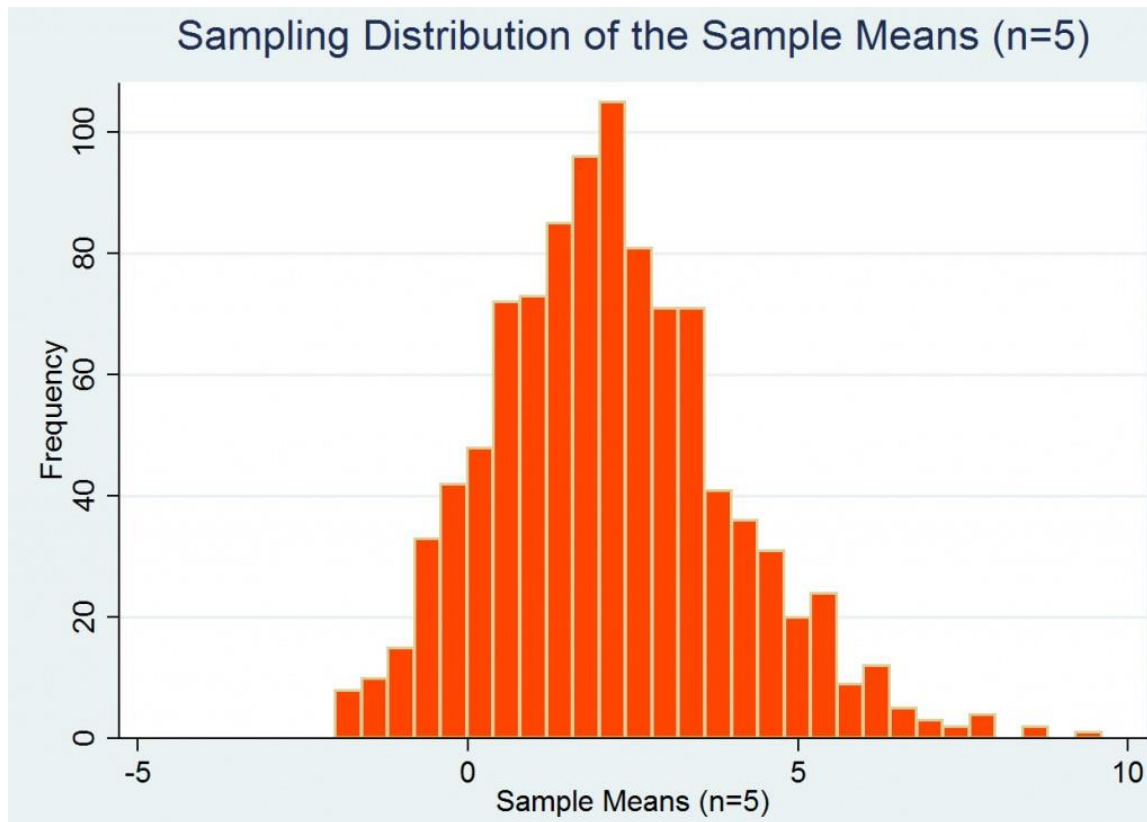
**Deviația standard** a distribuției de eșantionare este **eroarea standard**  $= \sigma / \sqrt{n}$ ,

- Dacă distribuția populației este normală, atunci distribuția de eșantionare este **normală**.
- Dacă eșantionul este suficient de mare, atunci distribuția de eșantionare se apropie de distribuția normală indiferent de distribuția populației.



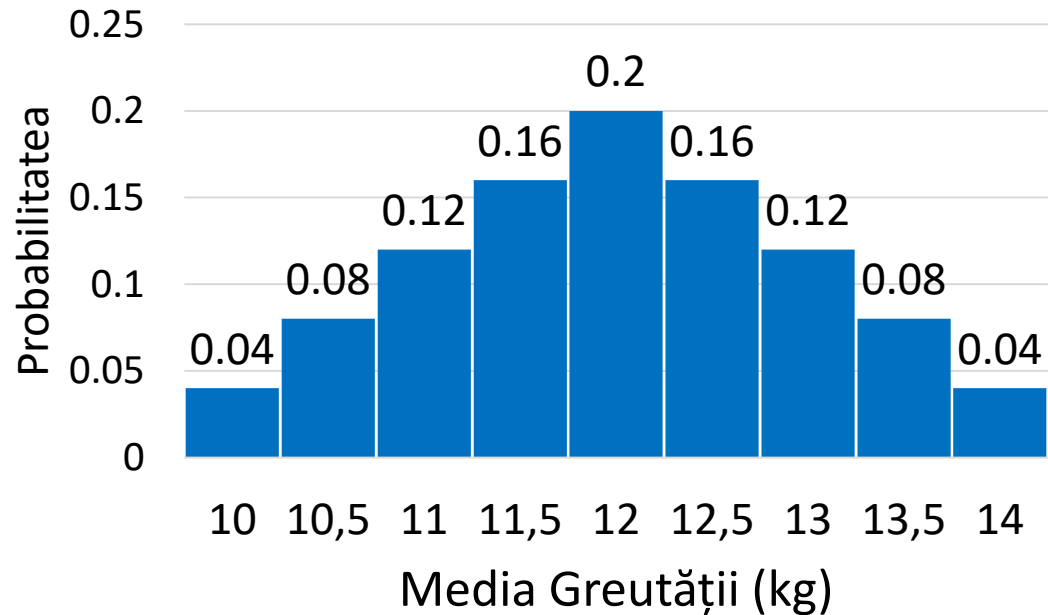
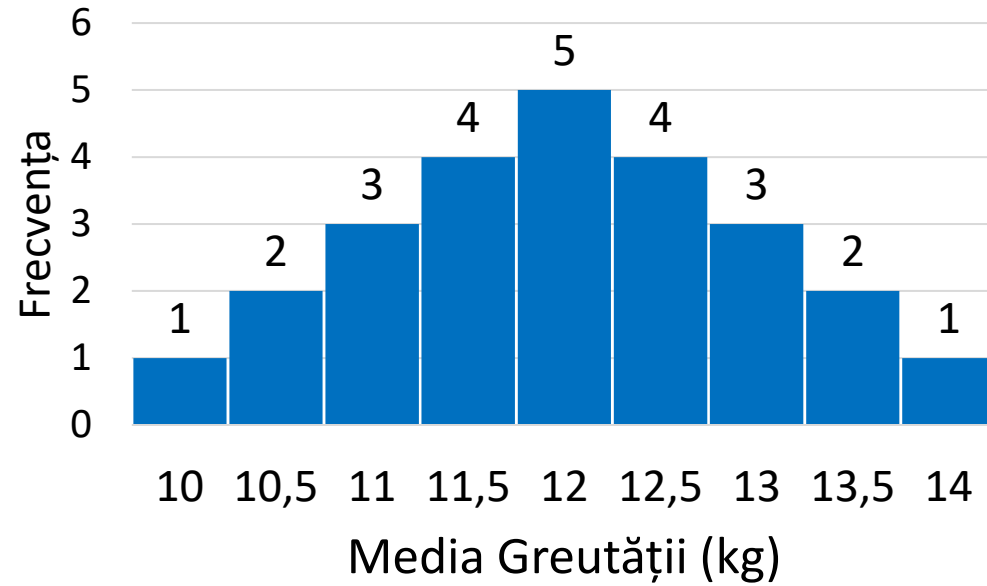
# Legea numerelor mari

- un eșantion mai mare = rezultat mai aproape de cel din populație



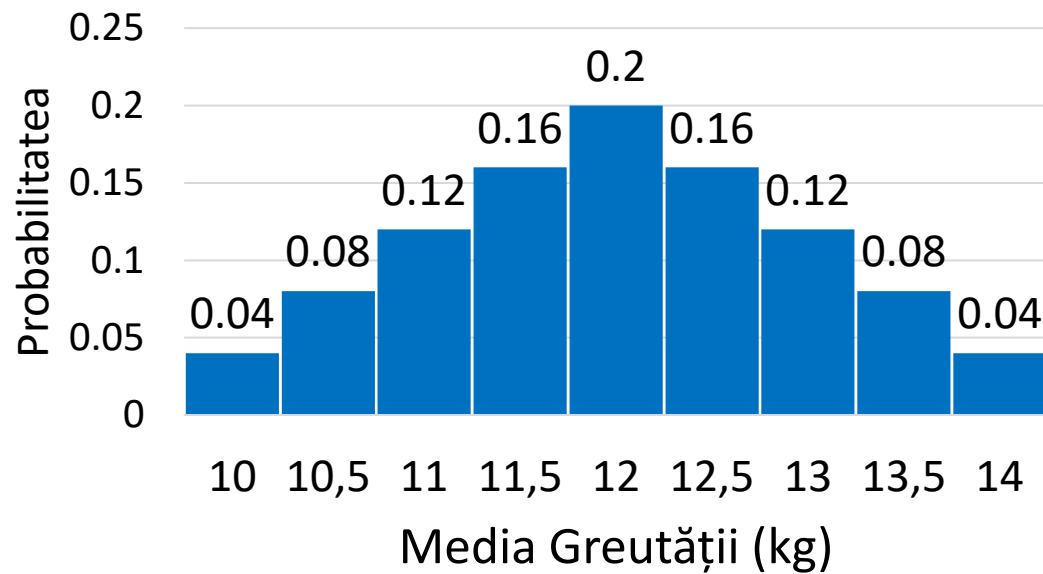
## Distribuția de eșantionare (a mediilor)

- frecvențe



- probabilități



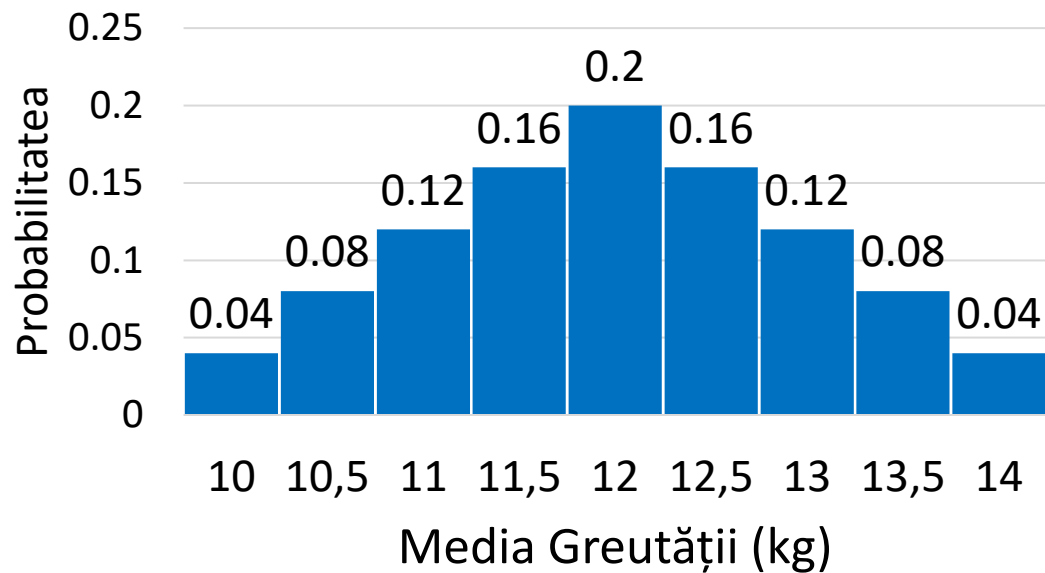


Am realizat o selecție cu media 11

Cât de probabil este dacă repetăm studiul să găsim o medie egală cu 11?

Probabilitate  $3/25 = 0,12$



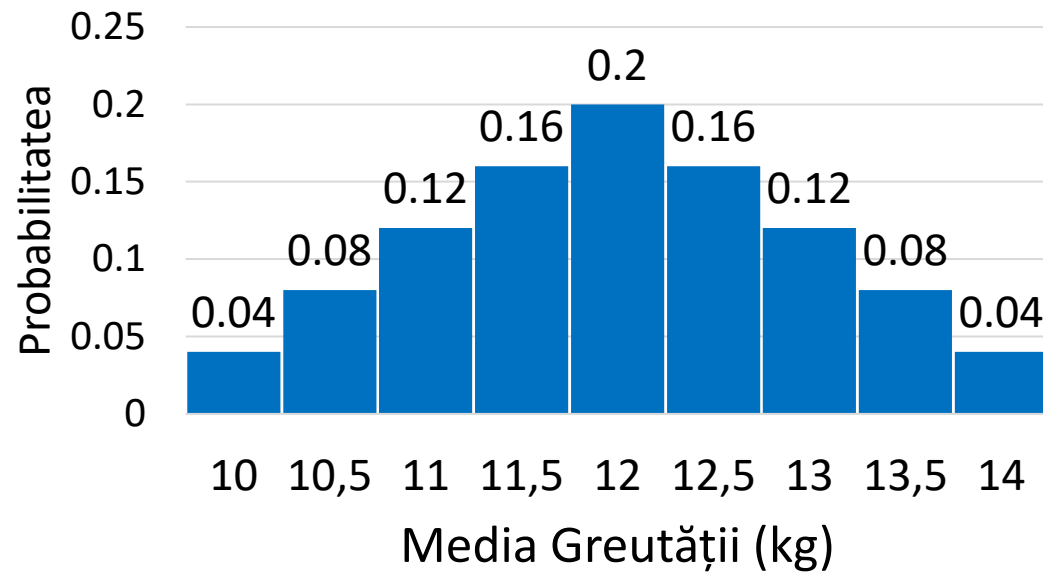


Am realizat o selecție cu media 11

Cât de probabil este dacă repetăm studiul să găsim o medie mai mică decât 11?

Probabilitate  $3/25 = 0,12$





Am realizat o selecție cu media 11

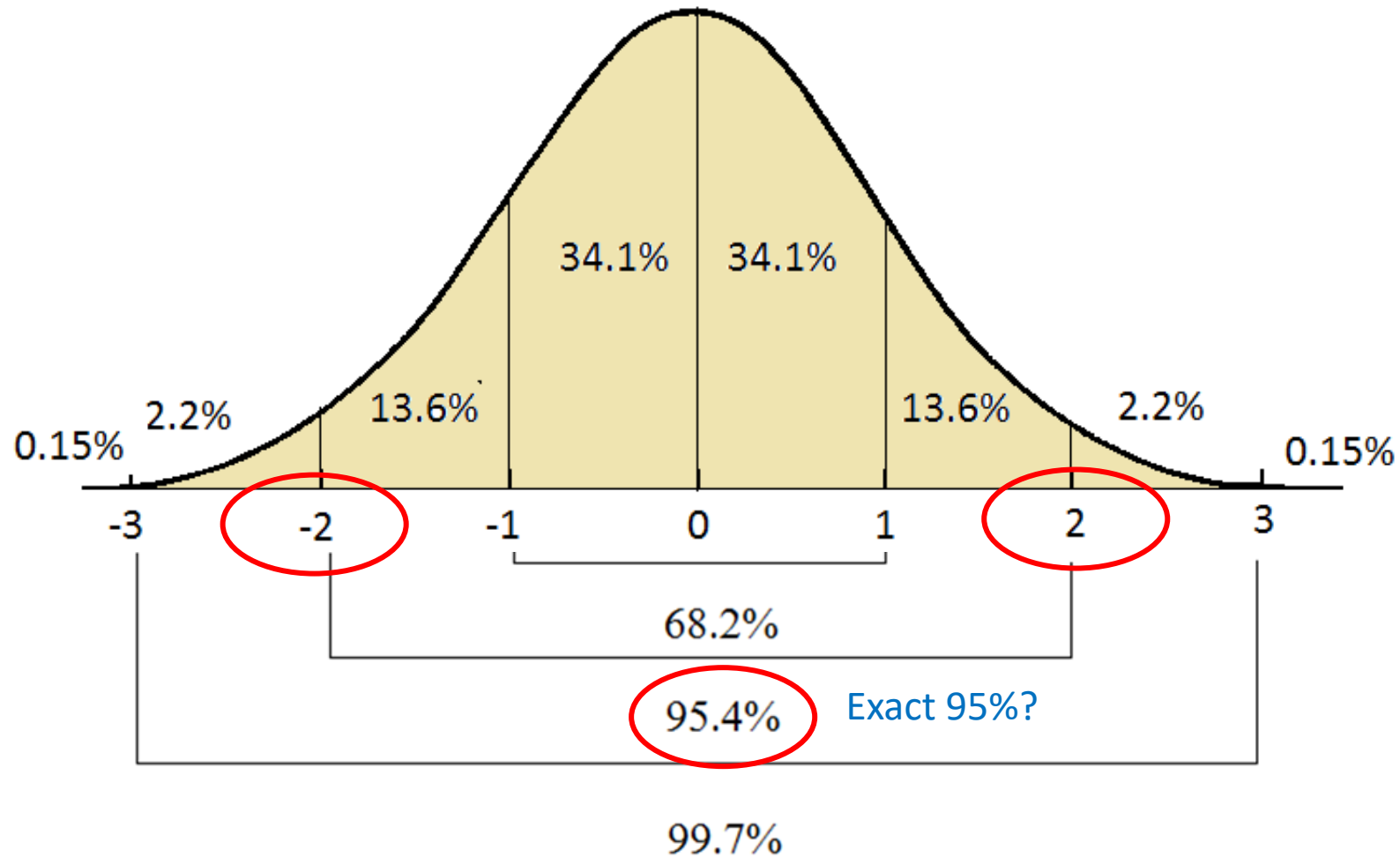
Cât de probabil este dacă repetăm studiul să găsim o medie mai mare decât 11?

Probabilitate  $19/25 = 0,16 + 0,2 + \dots + 0,04 = 0,76$

sau  $1 - 0.04 - 0.08 - 0.12 = 0.76$



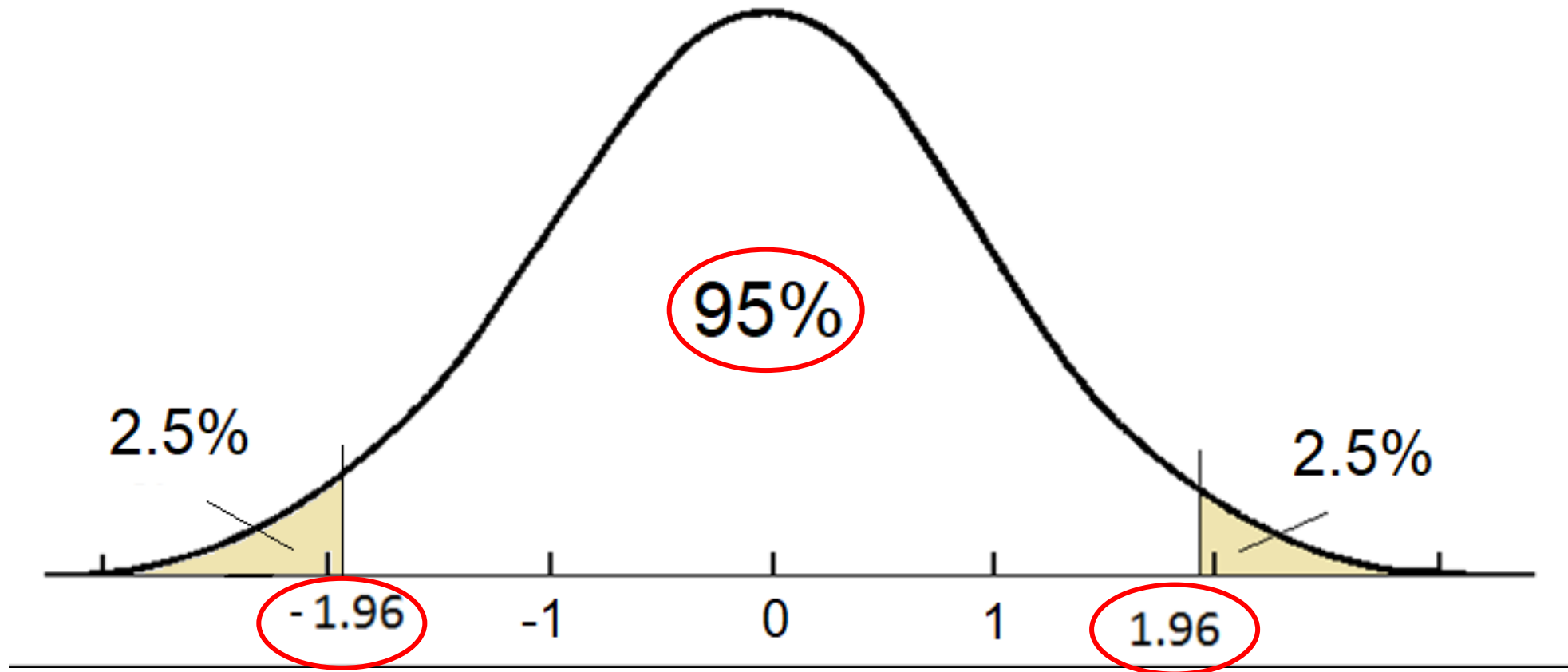
# Proprietățile distribuției normale standard



Mean=0



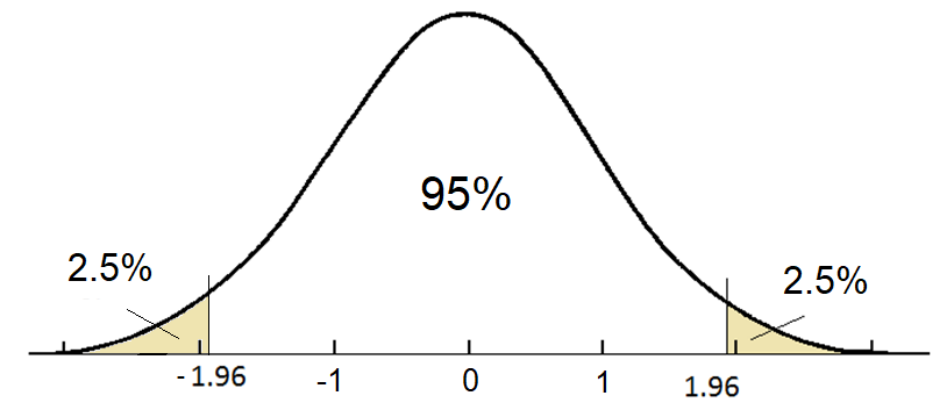
- Exact 95% din aria de sub curbă este între -1.96 și 1.96





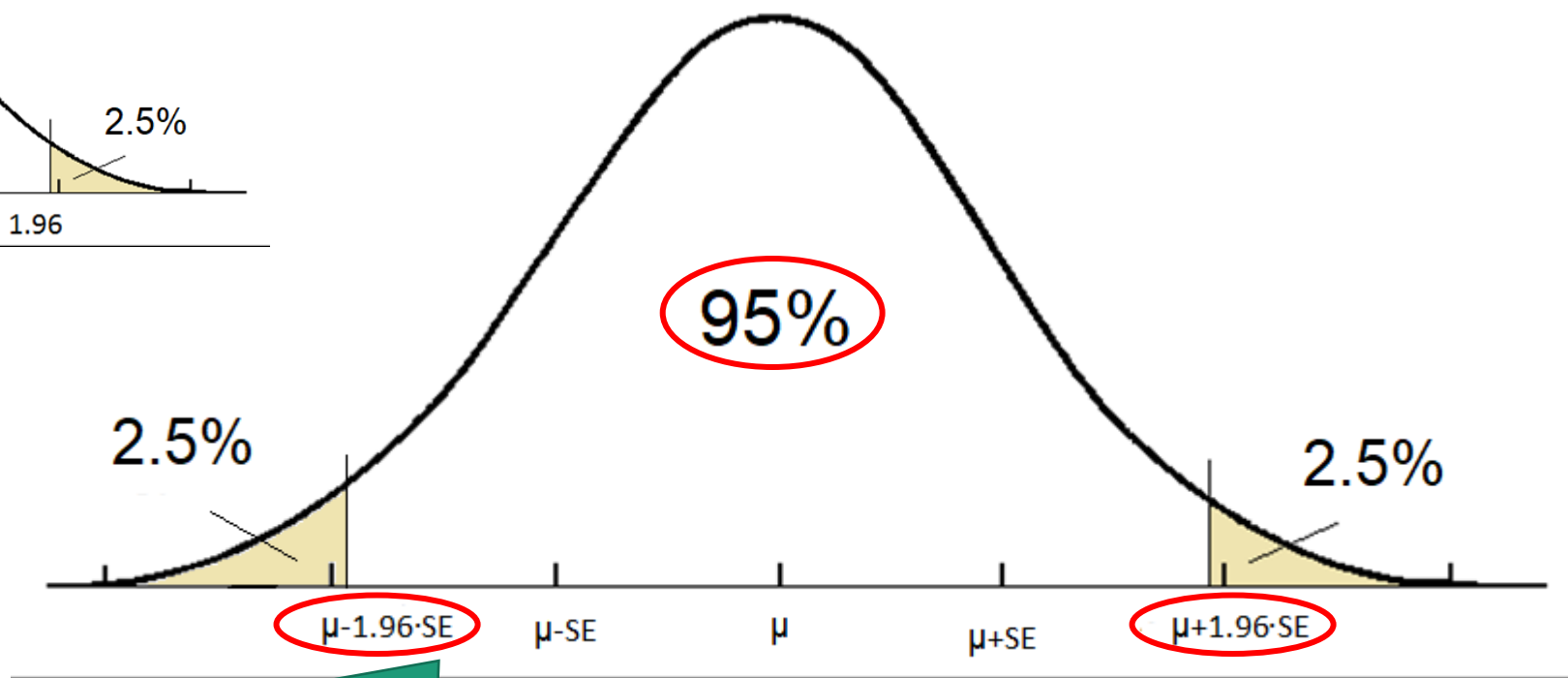
Deviația standard a distribuției de eșantionare este eroarea standard  $SE = \sigma / \sqrt{n}$ ,

distribuția normală standard



distribuția  
mediilor dacă  
repetăm studiul

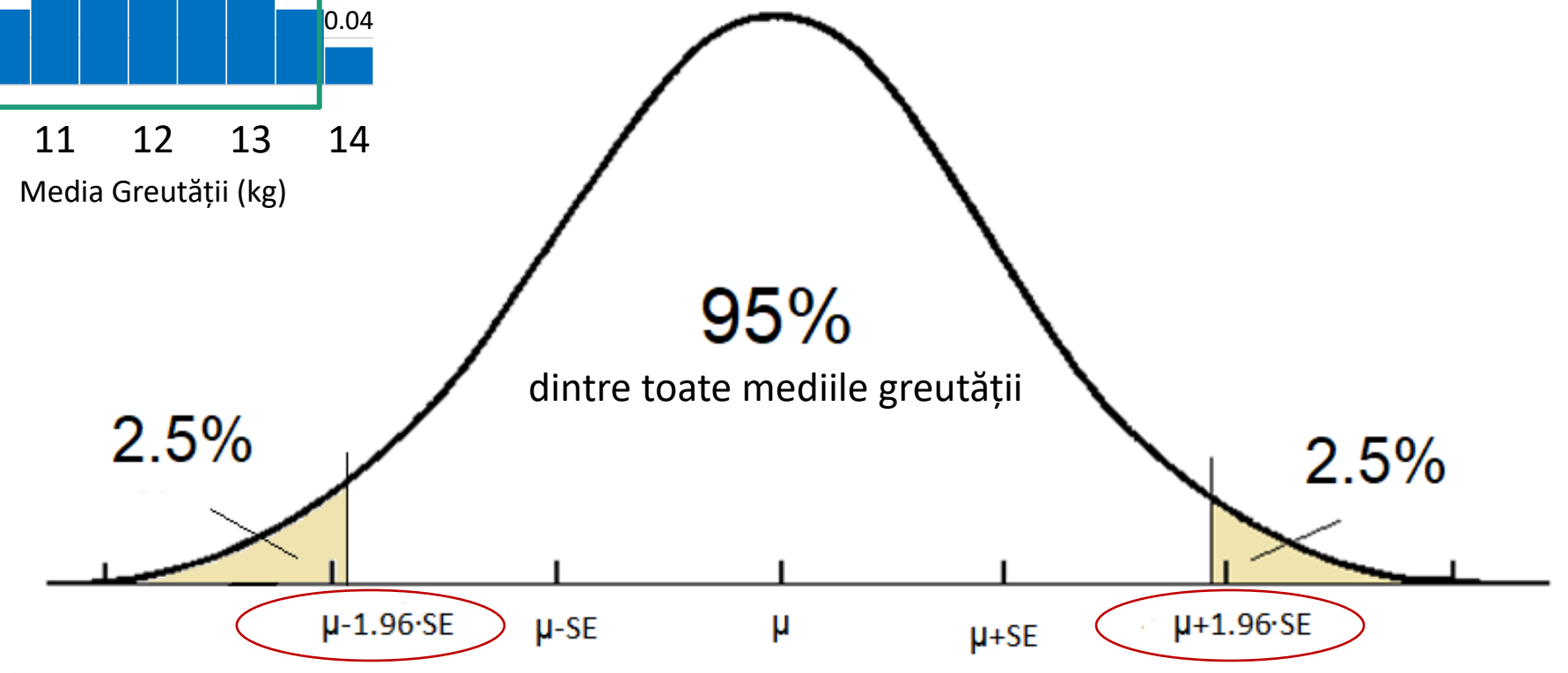
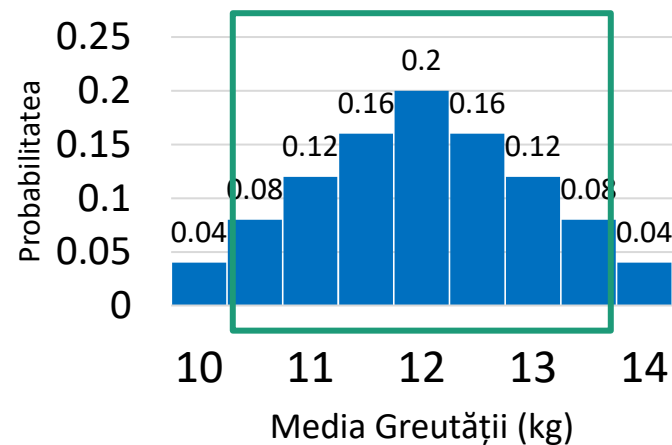
distribuția de eșantionare



s=deviația standard pentru distribuția  
de eșantionare este SE-eroarea  
standard



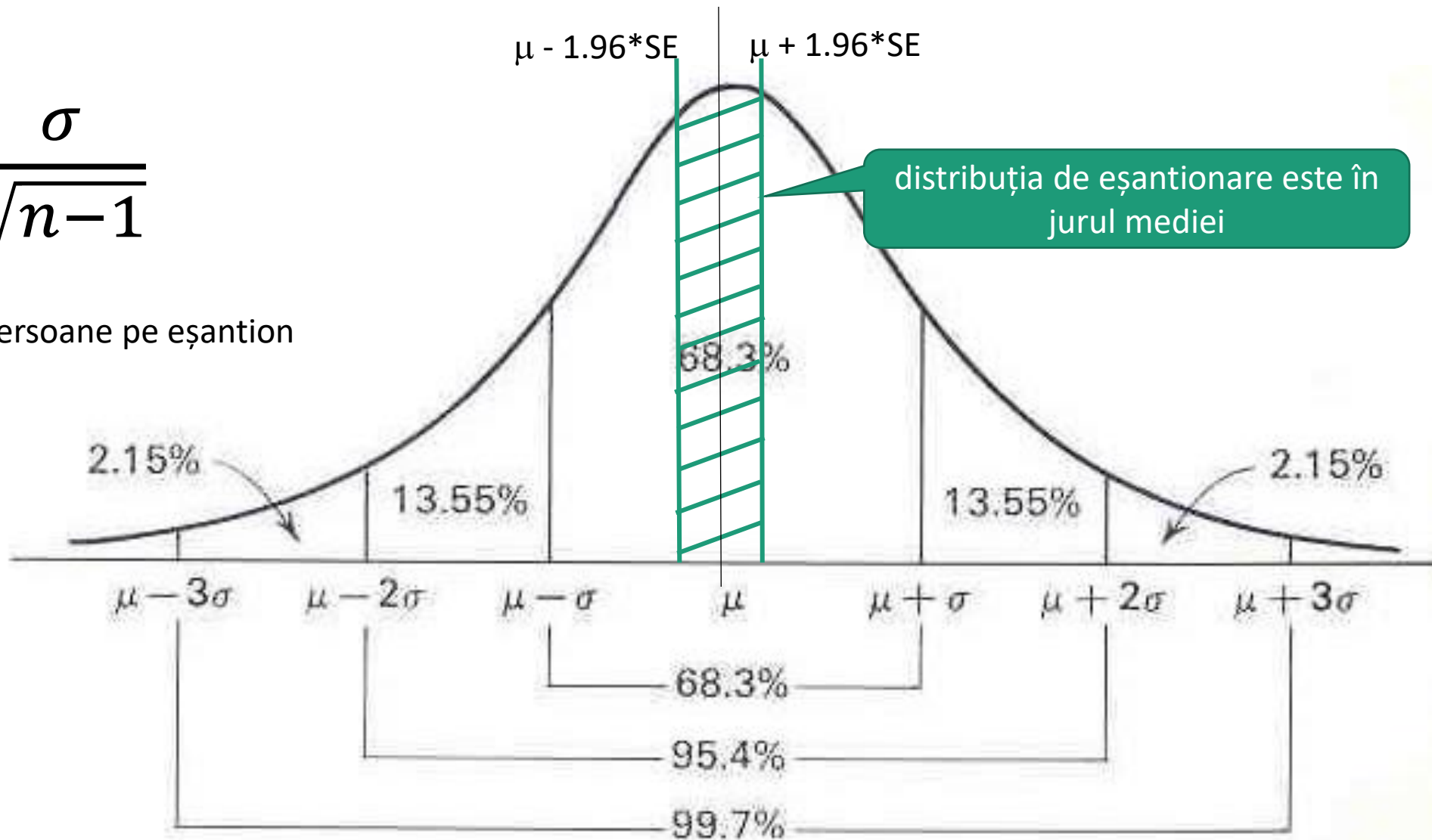
Exact 95% dintre mediile greutății pe toate eșantioanele de 2 băieți vor fi între  $\mu - 1.96SE$  și  $\mu + 1.96SE$ , unde  $\mu$  este media greutății în populație și SE este eroarea standard



$\sigma$  și SE !!!  $SE < \sigma$  !!!

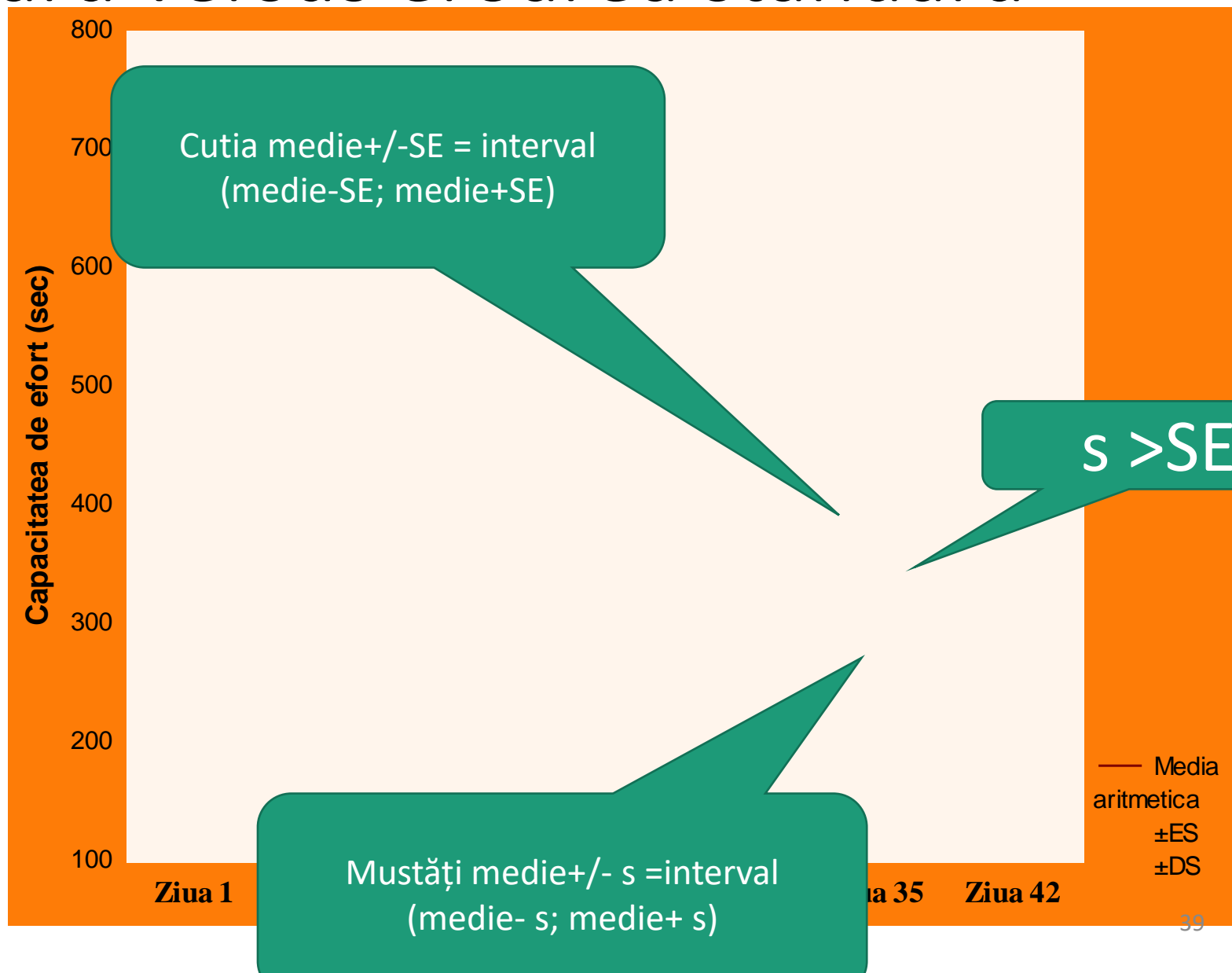
$$SE = \frac{\sigma}{\sqrt{n-1}}$$

n nr. de persoane pe eșantion



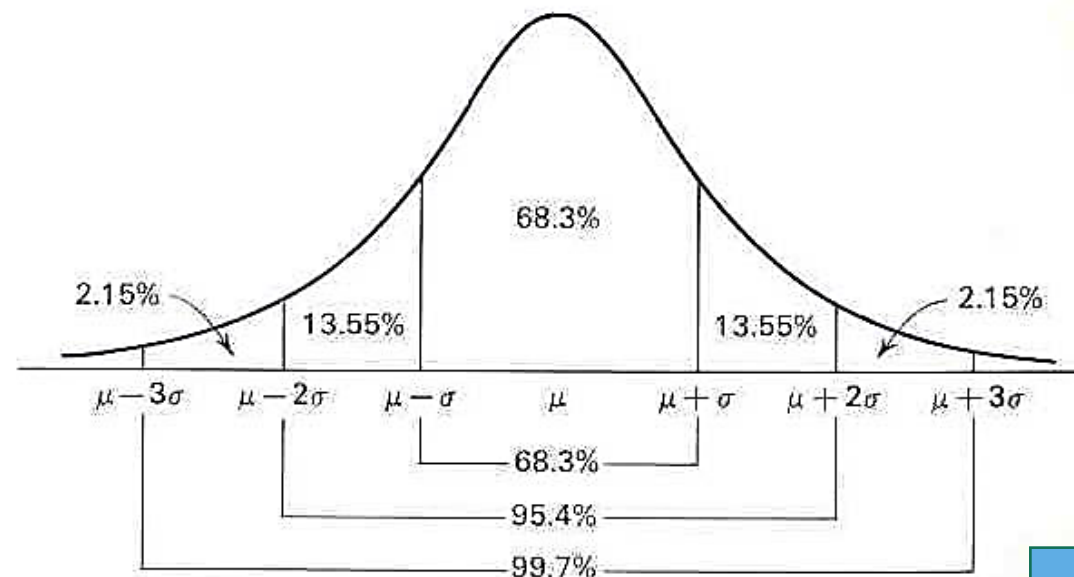
# Deviația standard versus eroarea standard

- $\sigma$  = deviația standard dintre subiecți (poate fi estimată cu  $s$ )
- $SE = \sigma / \sqrt{n}$ , deviația standard dintre medii dacă repetăm studiul (poate fi estimată cu  $s/\sqrt{n-1}$ )



## Deviația standard vs. Eroarea standard

- $\sigma$  = variația medie dintre indivizii din populație  
între  $\mu \pm 2 * \sigma$  - cel puțin 95,4% dintre **valorile individuale**
- SE = variația medie dintre medii dacă **repetăm studiul**  
între  $\mu \pm 2 * SE$  - cel puțin 95,4% dintre **valorile mediilor**



# Distribuții de eșantionare

- Există și alte distribuții de eșantionare
  - urmărim statistica la repetarea studiului pe eșantioane de aceeași talie
    - proporție
    - deviație standard
    - mediană
    - etc.
- Unele nu urmează legea de distribuție normală
  - ex. Distribuția de eșantionare a rației a două variații urmează distribuția F
- calcule pe baza
  - erorii standard
    - are diverse formule în funcție de distribuție



# Aplicații ale distribuției de eșantionare

- transformarea  $Z = \frac{\bar{X} - \mu}{\sigma}$  în cazul unei distribuții normale pe eșantion,
- devine  $Z = \frac{\bar{X} - \mu}{\sigma/\sqrt{n}}$  în cazul unei distribuții de eșantionare a mediei



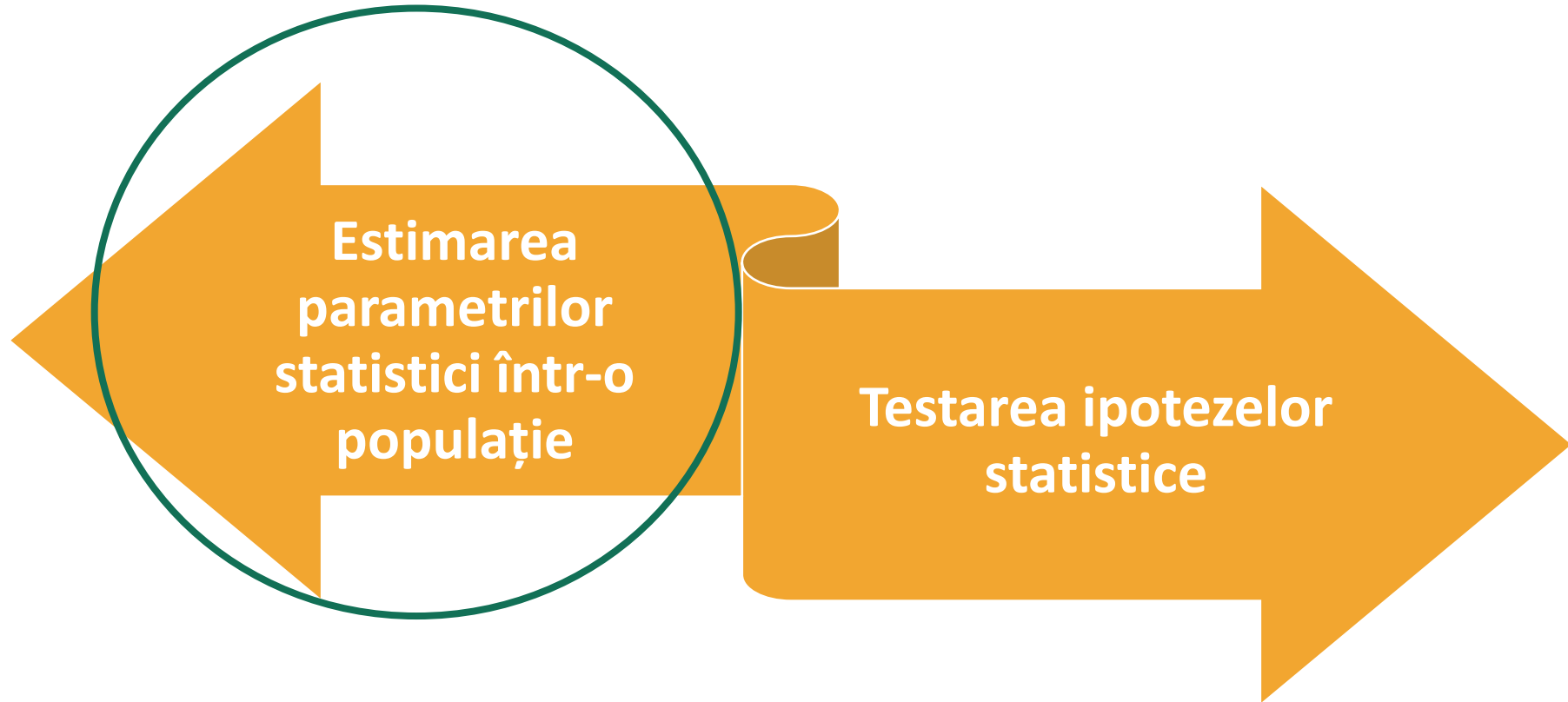
# Distribuția de eșantionare

- Cel mai important concept din Statistica Inferențială
- Distribuția de eșantionare este diferită de distribuția de probabilitate a variabilei
- Distribuția de eșantionare este distribuția mediilor dacă repetăm studiul





# Distribuția de eșantionare



# Estimări



# De ce estimăm? estimare = aproximare = predicție

Obiectiv: Dorim să cunoaștem efectul unui tratament antihipertensiv nou la pacienții cu hipertensiune

- Efectul tratamentului nou este necunoscut

Selectăm un eșantion de 200 pacienți. Pacienți sunt tratați cu tratamentul nou

Tensiunea scade cu 20mmHg

Cum am putea să generalizăm la populație?



Cum am putea să generalizăm la populație?

Estimăm direct:

20mmHg va fi scaderea în medie și în populație

în populație (dacă am trata întreaga populație) găsim o valoare apropiată,  
posibil nu egală

Se numește estimare punctuală



Cât de probabil este să vedem aceeași diferență 20 sau chiar mai mare dacă repetăm studiul?

cunoaștem distribuția de eșantionare

putem să aflăm probabilitatea

Dacă probabilitatea este mare → în populație vom vedea această diferență sau chiar mai mare



Dar o diferență mai mică sau chiar inversă în favoarea tratamentului standard?

cunoaștem distribuția de eșantionare

putem să aflăm probabilitatea

Dacă este mică  $\rightarrow$  este improbabil să vedem o diferență mai mică în populație



# Estimare

Media  $\bar{X}$  observată

Media  $\mu$  necunoscută

cunoaştem deviaţia standard  $\sigma$

Frecvenţa  $f$  observată

Frecvenţa  $\pi$  necunoscută

mai sunt şi alţi parametri ce pot fi estimaţi



# Estimare în cazul unei variabile cantitative

Media teoretică  $\mu$  a unei variabile în populație sunt necunoscute.

- Din populație se extrage la întâmplare un eșantion
- Pe eșantion pentru variabilă se observă o medie  $\bar{X}$
- Se încearcă să se estimeze valorile necunoscute ale lui  $\mu$  cu ajutorul lui  $\bar{X}$  observat
- $\bar{X}$  este estimatorul
- $\mu$  este parametrul estimat





# Cazul unei variabile calitative

Frecvența  $\pi$  a unei variabilei în populație este necunoscută

- Din populație se extrage la întâmplare un eșantion
- Pe eșantion pentru variabilă se observă o frecvență  $f$
- Se încearcă să se estimeze valoarea necunoscută a lui  $\pi$  cu ajutorul lui  $f$  observat
- $f$  este estimatorul
- $\pi$  este parametrul estimat



# Estimare

- culegem strugurii de pe un ar, cantitatea culeasă ne ajută să estimăm întreaga producție din acel an
- vânzările din ultimii 5 ani ne ajută să estimăm cât vor fi vânzările anul viitor



# Tipuri de estimare a unui parametru

1. **Punctuală** – o valoare care este estimarea parametrului în populație
2. **Interval de încredere** – un interval de valori în care parametrul populației aparține cu o probabilitate anume (ex. 95%)



# Estimare

Media  $\bar{X}$  observată

Estimăm media  $\mu$  cu  
o valoare punctuală - media  $\bar{X}$  observată  
sau cu un interval de încredere:  $\bar{X} \pm$  o cantitate

Frecvența  $f$  observată

Estimăm frecvența  $\pi$  cu  
o valoare punctuală - frecvența  $f$  observată  
sau cu un interval de încredere:  $f \pm$  un număr

mai sunt și alți parametri ce pot fi estimați



# Media scaderii tensiunii in populatie - 23mmHg esantion – un singur experiment – 20mmHg

- ex. Estimare punctuală
  - Estimăm că media scaderii tensiunii 20mmHg → eroare 5mmHg
- ex. Estimare cu ajutorul unui interval
  - Estimăm că media scaderii tensiunii este între  $20 \pm 4$   
adică 16-24 mmHg → eroare 0 mmHg



- vrem ca scaderea reală
  - să se găsească în intervalul estimat ( $20 \pm 4$ ) cu o probabilitate ridicată

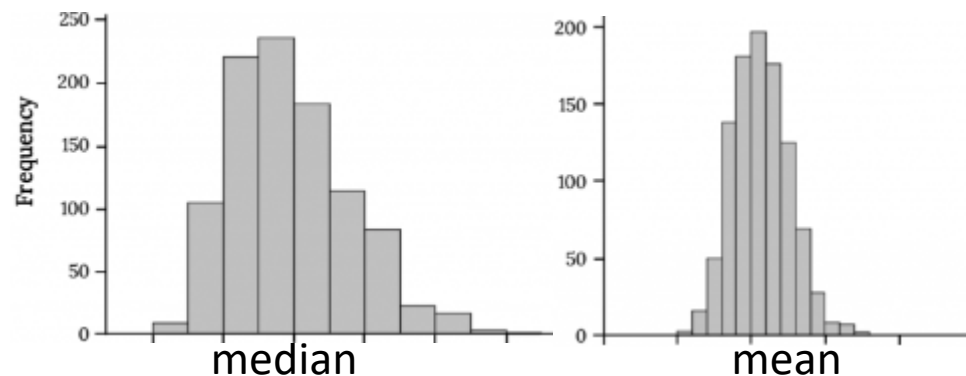
## Cum alegem 4mmHg?

- să avem încredere “ridicăată” ex. 0,95
  - să fim 95% siguri că scaderea reală a peretelui e în intervalul  $20 \pm 4$



# Calitățile unui estimator

- să fie fără erori
  - uneori sunt necesare corecții pentru o estimare mai bună
    - ex. dacă folosim deviația standard  $s$  ca estimator al  $\sigma$  este nevoie să împărțim cu  $n-1$  în loc de  $n$  altfel estimarea produce un interval prea mic
- să aibă o stabilitate mare (variația distribuției de eșantionare să nu fie mare)
  - mediana nu este un estimator stabil în comparație cu media
    - dacă se poate vom folosi media ca estimator, nu mediana



# Definiția unui estimator

- **Estimatorul** unui parametru - o funcție care furnizează o valoare:  
**estimarea punctuală a parametrului**
- Ex: pe eșantion variabila  $X$  are valorile  $x_1, \dots, x_n$ ,  
estimatorul punctual al mediei aritmetice  $\mu$  a variabilei  $X$  pe populația din care a fost extras eșantionul

$$\bar{X} = (x_1 + x_2 + \dots + x_n) / n$$

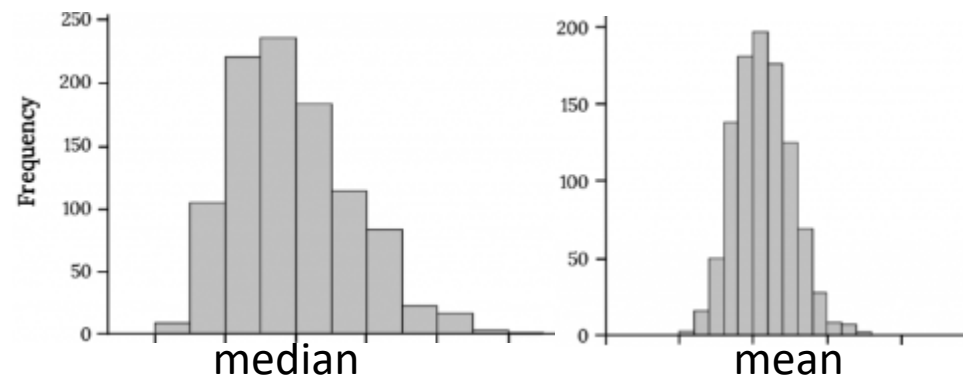
media aritmetică a valorilor variabilei  $X$  pe eșantion





# Estimarea punctuală a unui parametru

- o valoare unică pentru parametrul estimat
  - fluctuează în funcție de fluctuațiile de eșantionare
    - poate fi la o distanță mai mare sau mai mică de valoarea reală a parametrului
- Un estimator este cu atât mai precis
  - cu cât variația este mai mică



# Estimarea parametrului cu ajutorul intervalului de încredere

- un interval
  - în care parametrul populației se găsește cu o probabilitate ridicată
- probabilitatea ca parametrul să se găsească în acest interval
  - = încrederea
  - = corectitudinea
  - = precizia
- interval de încredere pentru orice parametru
  - proporție
  - medie
  - mediană
  - coeficient de corelație
  - riscul relativ
  - etc.

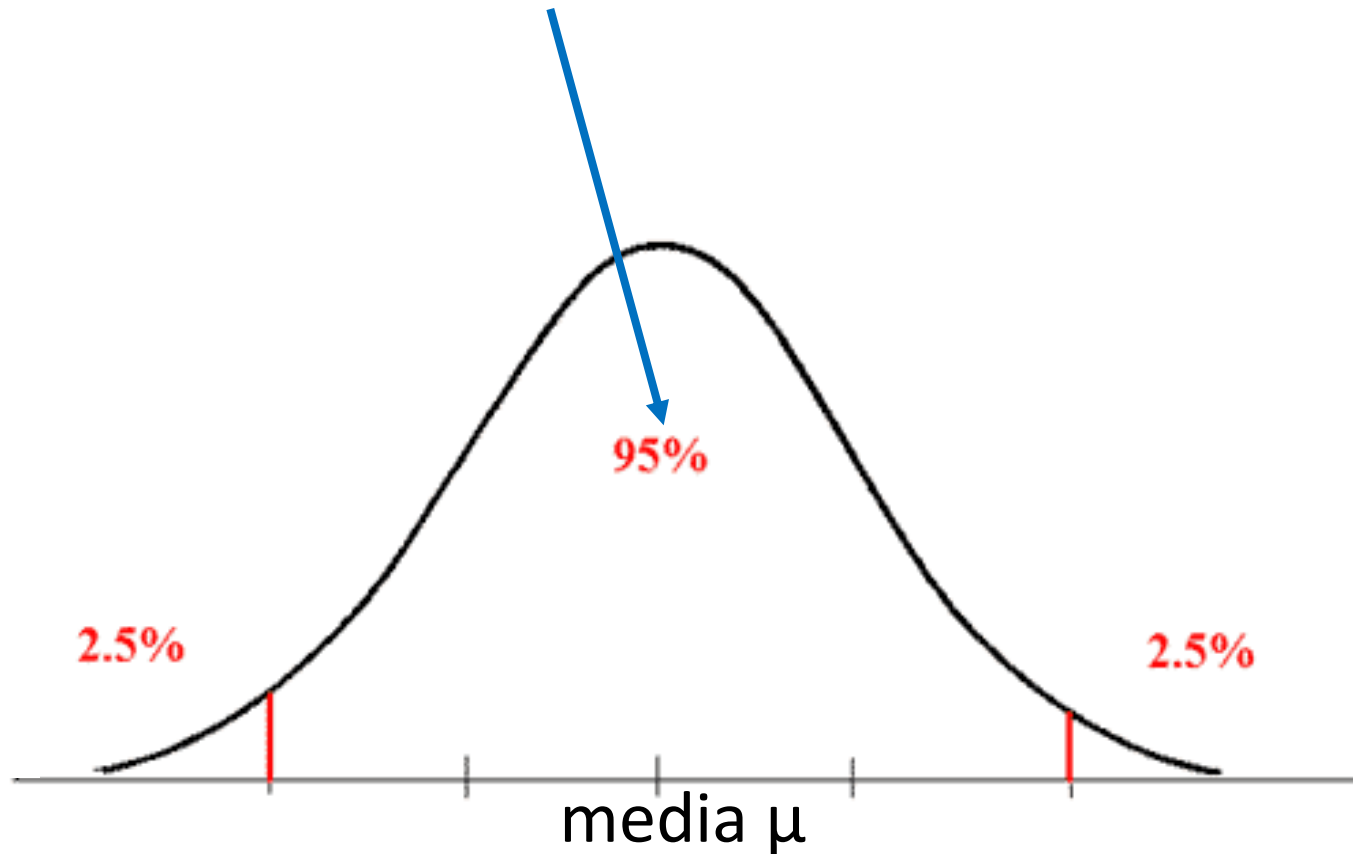


# Estimarea parametrului cu ajutorul intervalului de încredere

- Pentru aceeași variație
  - cu cât intervalul estimat este mai larg
    - cu atât suntem mai siguri că parametrul se va găsi în acest interval
- Recomandabil
  - estimarea unui parametru
    - printr-un interval



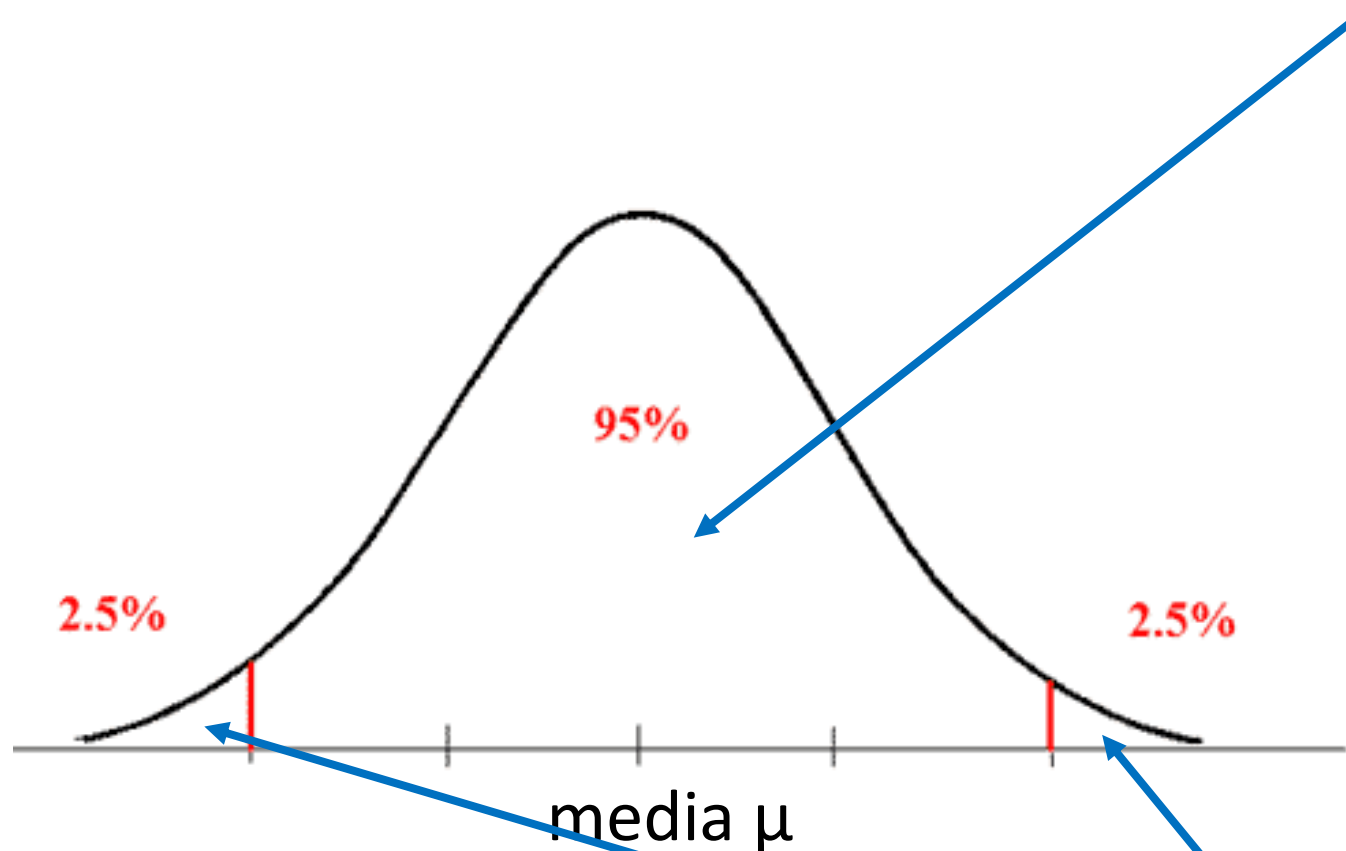
Ex. Pentru 95% încredere  
să fim 95% siguri că media greutății reală e în interval  
(probabilitatea 0,95)



!Probabilitatea (încrederea) =  
aria de sub curba normală  
(dacă repetăm măsurătorile)



Eroarea  $\alpha=0,05 \leftrightarrow$  încredere 0,95



Dacă prezicem/estimăm intervalul de 95% în jurul mediei  $\mu$  vom avea o eroare de 5%

!Probabilitatea (încrederea) = aria de sub curbă

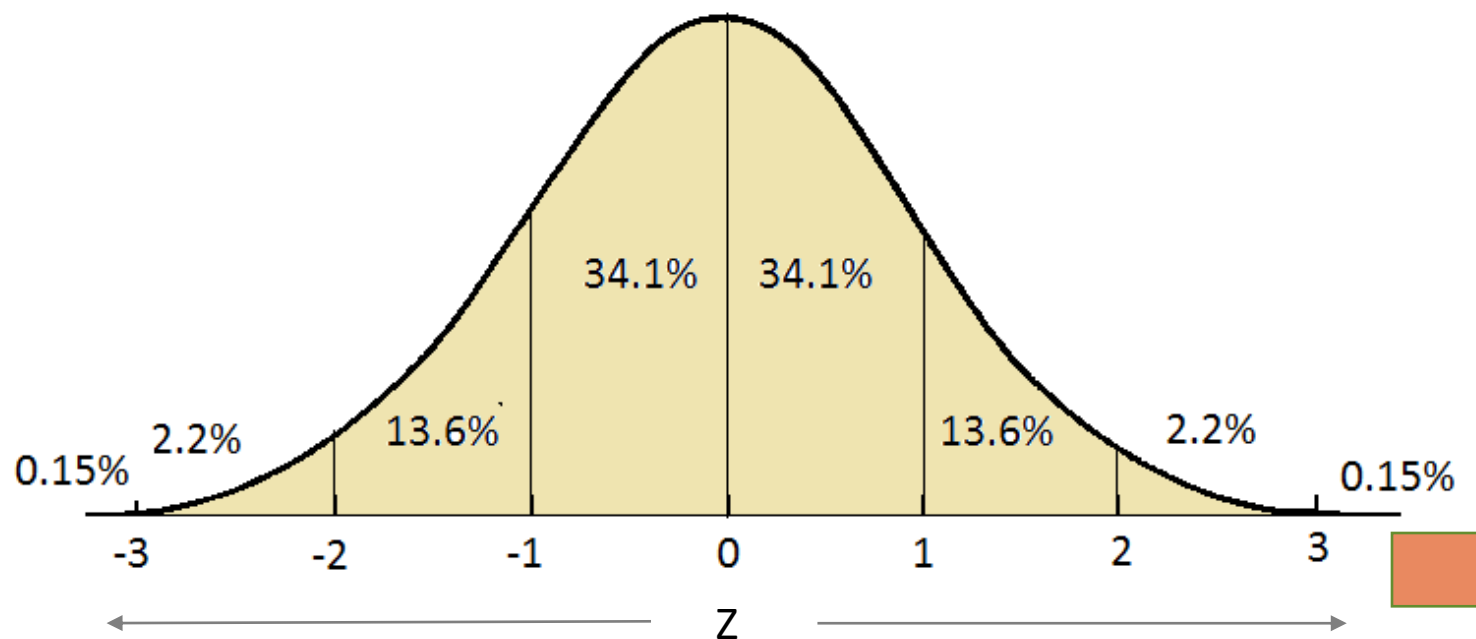
!vorbit despre distribuția de eșantionare (a mediilor studiilor repetate)

Eroarea  $\alpha = 0,05$  adică 5% = 2,5%+2,5%

# Distribuția normală standardizată

O distribuție normală cu media  $\mu=0$  și deviația  $\sigma=1$ .

$$Z = \frac{X - \mu}{\sigma}$$



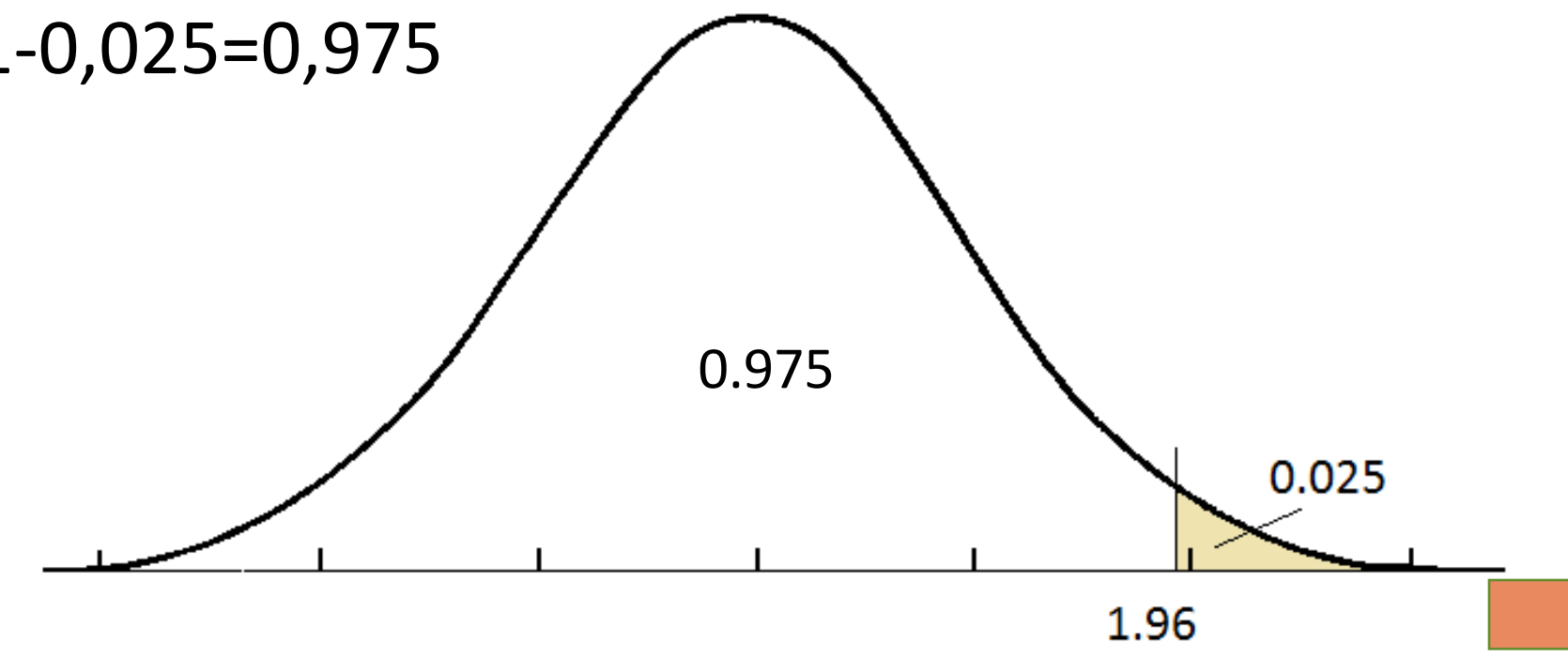
# Intervalul de încredere de $1 - \alpha$ pentru media $\mu$

Distribuția normală standardizată ( $\mu=0, \sigma=1$ )

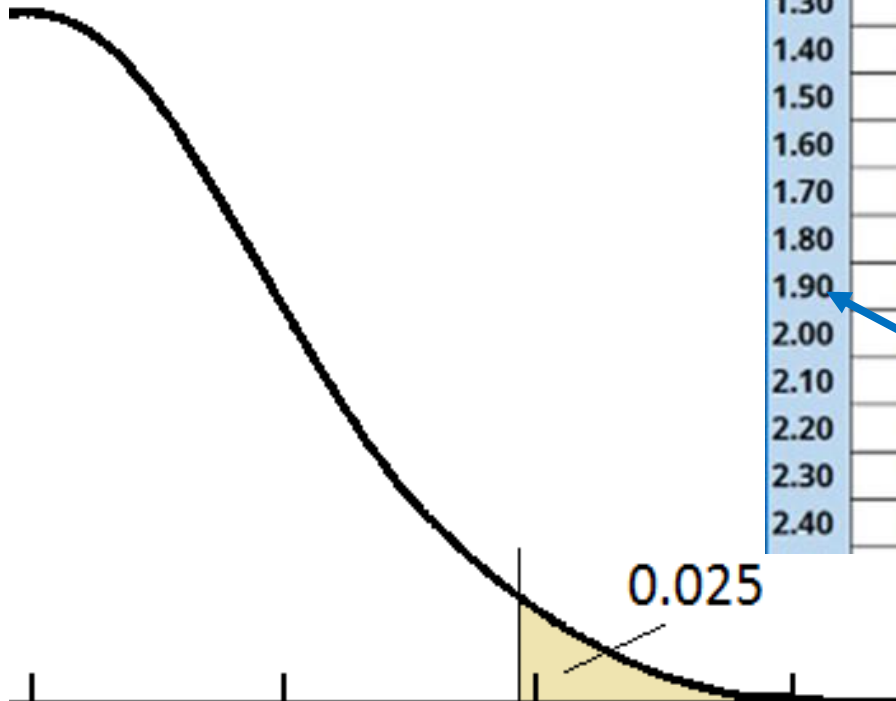
$$-Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \leq z \leq Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$$

ex.  $1 - \frac{\alpha}{2} = 1 - \frac{0,05}{2} = 1 - 0,025 = 0,975$

trebuie găsit  $Z_{0,975}$



Care valoare a lui Z divide aria în 97,5% și 2,5%?



z	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
1.00	0.8413	0.8438	0.8461	0.8485	0.8508	0.8531	0.8554	0.8577	0.8599	0.8621
1.10	0.8643	0.8665	0.8686	0.8708	0.8729	0.8749	0.8770	0.8790	0.8810	0.8830
1.20	0.8849	0.8869	0.8888	0.8907	0.8925	0.8944	0.8962	0.8980	0.8997	0.9015
1.30	0.9032	0.9049	0.9066	0.9082	0.9099	0.9115	0.9131	0.9147	0.9162	0.9177
1.40	0.9192	0.9207	0.9222	0.9236	0.9251	0.9265	0.9279	0.9292	0.9306	0.9319
1.50	0.9332	0.9345	0.9357	0.9370	0.9382	0.9394	0.9406	0.9418	0.9429	0.9441
1.60	0.9452	0.9463	0.9474	0.9484	0.9495	0.9505	0.9515	0.9525	0.9535	0.9545
1.70	0.9554	0.9564	0.9573	0.9582	0.9591	0.9601	0.9608	0.9616	0.9625	0.9633
1.80	0.9641	0.9649	0.9656	0.9664	0.9671	0.9678	0.9686	0.9693	0.9699	0.9706
1.90	0.9713	0.9719	0.9726	0.9732	0.9738	0.9744	0.9750	0.9756	0.9761	0.9767
2.00	0.9772	0.9778	0.9783	0.9788	0.9793	0.9798	0.9803	0.9808	0.9812	0.9817
2.10	0.9821	0.9826	0.9830	0.9834	0.9838	0.9842	0.9846	0.9850	0.9854	0.9857
2.20	0.9861	0.9864	0.9868	0.9871	0.9875	0.9878	0.9881	0.9884	0.9887	0.9890
2.30	0.9893	0.9896	0.9898	0.9901	0.9904	0.9906	0.9909	0.9911	0.9913	0.9916
2.40	0.9918	0.9920	0.9922	0.9925	0.9927	0.9929	0.9931	0.9932	0.9934	0.9936

0,9750

0.9750

Prima zecimală

A doua zecimală

$$Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$$

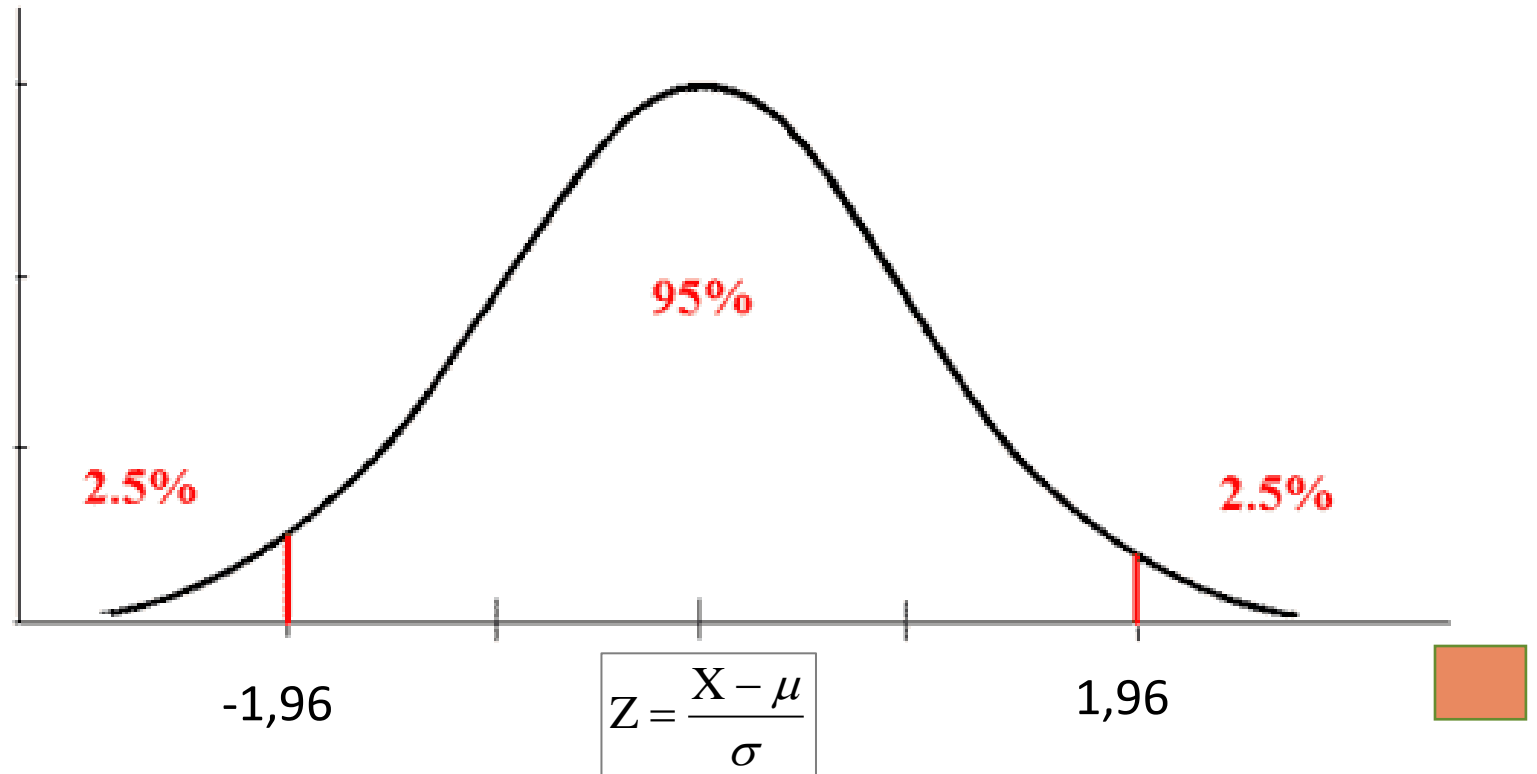
Tabelul valorilor lui Z critic conform distribuției normale standardizate



# Intervalul de încredere de 95% pentru medie

Vom determina intervalul de încredere de 95%

Intervalul  $[-1,96, +1,96]$  conține 95% dintre valorile  $z$  ale distribuției normale



# Intervalul de încredere de 95% pentru media $\mu$

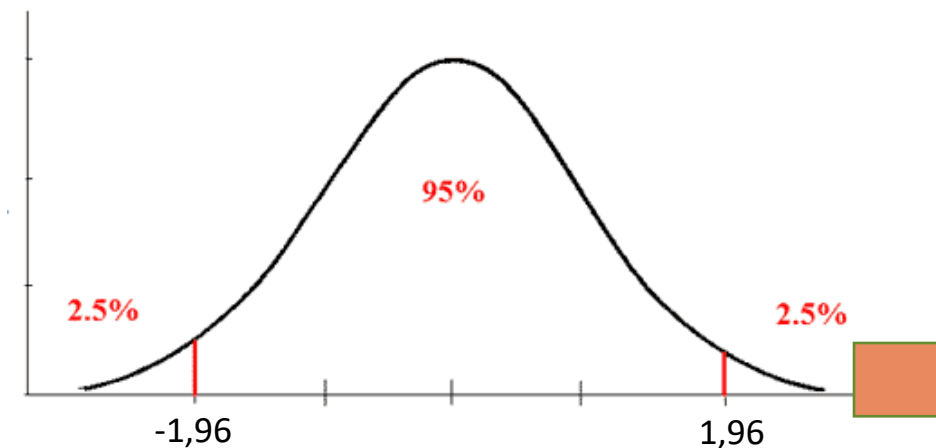
$$P(-1,96 \leq z \leq 1,96) = P(-1,96 \leq \frac{\bar{X} - \mu}{\sigma/\sqrt{n}} \leq 1,96) = 0,95$$

$$P(\bar{X} - 1,96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \leq \mu \leq \bar{X} + 1,96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}}) = 0,95$$

$$Z = \frac{X - \mu}{\sigma}$$

$[\bar{X} - 1,96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}}, \bar{X} + 1,96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}}]$  intervalul de încredere de 95% al mediei  $\mu$

Eroarea standard  $SE = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$  = Deviația standard a distribuției de eșantionare

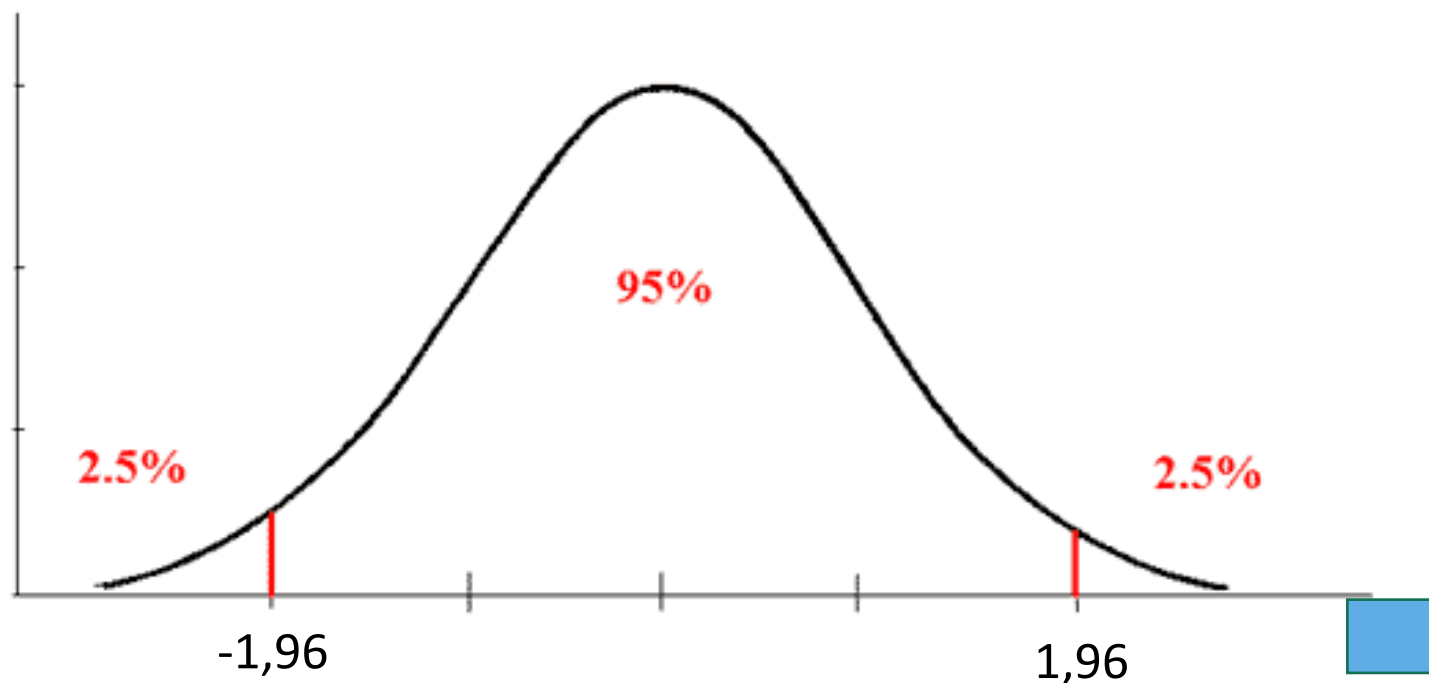


Intervalul de încredere de  $1-\alpha$  pentru media  $\mu$  în cazul  $\sigma$  cunoscută



$$\left[ \bar{X} - Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{\sigma}{\sqrt{n}}, \bar{X} + Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \right]$$

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = Z \text{ critic}$



# Intervalul de încredere de 95% pentru media $\mu$ în cazul eșantioanelor mari $n \geq 30$ și cu $\sigma$ necunoscută !

Dacă  $\sigma$  necunoscută o aproximăm cu  $s$

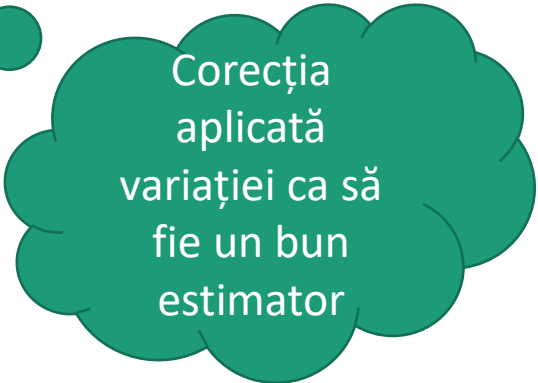
$$\left[ \bar{X} - 1,96 \frac{s}{\sqrt{n-1}}, \bar{X} + 1,96 \frac{s}{\sqrt{n-1}} \right]$$

unde

$\bar{X}$  – media aritmetică a variabilei pe eșantion

$s$  – deviația standard a variabilei pe eșantion

$n$  – numărul total de subiecți din eșantion



Corecția  
aplicată  
variației ca să  
fie un bun  
estimator



# Exemplu

Obiectiv: să estimăm media  $\mu$  a colesterolului în populație

- un eșantion de **n=101**
- media **colesterolului**

$$\bar{X} = 120 \text{ mg/dl}$$

- deviația standard

$$s=16$$

Să se calculeze intervalul de încredere de 95% pentru media colesterolului în populație

$$[\bar{X} - 1,96 \frac{s}{\sqrt{n-1}}, \bar{X} + 1,96 \frac{s}{\sqrt{n-1}}]$$

$$[120 - 1,96 \frac{16}{\sqrt{101-1}}; 120 + 1,96 \frac{16}{\sqrt{101-1}}]$$

$$[120 - 3,14; 120 + 3,14]$$

[116,86; 123,14] – intervalul de încredere de 95%

Răspuns: media  $\mu$  a colesterolului în populație se situează între 116,86 și 123,14 mg/dl cu o probabilitate de 95%



Intervalul de încredere de  $1-\alpha$  pentru proporție  $\pi$  pentru eșantioane mari ( $nf > 10$  și  $n(1-f) > 10$ )



- Formula:

$$\left[ f - Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\frac{f(1-f)}{n}}; f + Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\frac{f(1-f)}{n}} \right]$$

unde

$f$  – frecvența relativă (! $f < 1$ )

$n$  – nr. total de subiecți

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$  se mai notează și  $Z_{\alpha}$  pentru ușurința scrierii și înțelegerii rapide, este  $Z$  critic



# Exemplu

Obiectiv:

estimăm frecvența **cancerului de esofag**

populația cu vârsta >60 de ani

- eșantion **n=10.000** de participanți
  - observați timp de 10 ani
- 300 au făcut cancer de esofag
- ? intervalul de încredere de 95% pentru frecvența cancerului de esofag la populația cu vârsta > 60 de ani

$$f = \frac{300}{10000} = 0,03$$

$$\left[ f - Z_{\alpha} \sqrt{\frac{f(1-f)}{n}}; f + Z_{\alpha} \sqrt{\frac{f(1-f)}{n}} \right]$$

$$\left[ 0,03 - 1,96 \sqrt{\frac{0,03(1-0,03)}{10000}}; 0,03 + 1,96 \sqrt{\frac{0,03(1-0,03)}{10000}} \right]$$

$$[0,03 - 0,003; 0,03 + 0,003]$$

[0,027; 0,033] – intervalul de încredere de 95%

Răspuns: frecvența cancerului la populația peste 60 de ani este între 2,7% și 3,3% cu o probabilitate de 95%



# Ce se întâmplă dacă eșantionul este mai mic?

Obiectiv:

estimăm frecvența **cancerului de esofag** populația cu vârsta >60 de ani

- eșantion **n=1.000** de participanți
  - observați timp de 10 ani
- 300 au făcut cancer de esofag
- ? intervalul de încredere de 95% pentru frecvența cancerului de esofag la populația cu vârsta > 60 de ani

$$f = \frac{30}{1000} = 0,03$$
$$\left[0,03 - 1,96\sqrt{\frac{0,03(1-0,03)}{1000}}; 0,03 + 1,96\sqrt{\frac{0,03(1-0,03)}{1000}}\right]$$
$$[0,03 - 0,011; 0,03 + 0,011]$$

[0,019; 0,041] – intervalul pentru n=1.000

frecvența cancerului între 1,9% și 4,1% cu o probabilitate de 95%

[0,027; 0,033] – intervalul pentru n=10.000

frecvența cancerului între 2,7% și 3,3% cu o probabilitate de 95%

Răspuns: eșantion mai mic → interval mai mare  
n la numitor are efect invers

Crește eșantionul → crește precizia de măsurare prin scăderea intervalului necesar estimării





# Ce se întâmplă dacă scădem probabilitatea 95% → 80%

Obiectiv:

estimăm frecvența **cancerului de esofag**

populația cu vârsta >60 de ani

- eșantion **n=1.000** de participanți
  - observați timp de 10 ani
- 300 au făcut cancer de esofag
- ? intervalul de încredere de 95% pentru frecvența cancerului de esofag la populația cu vârsta > 60 de ani

Pentru intervalul de **80% încredere**,  
**Z critic =1,29**

$$f = \frac{30}{1000} = 0,03$$

$$\left[ 0,03 - 1,29 \sqrt{\frac{0,03(1-0,03)}{1000}}; 0,03 + 1,29 \sqrt{\frac{0,03(1-0,03)}{1000}} \right]$$

$$[0,03 - 0,007; 0,03 + 0,007]$$

**[0,023; 0,037] – intervalul pentru 80%**

frecvența cancerului între 2,3% și 3,7% cu o probabilitate de 95%

**[0,019; 0,041] – intervalul pentru 95%**

frecvența cancerului între 1,9% și 4,1% cu o probabilitate de 95%

Răspuns: **probabilitate mai mică - interval mai mic**

Z la numărător

Crește precizia → se mărește intervalul necesar estimării



# COROLAR

- Dacă un eșantion este **reprezentativ** pentru o populație atunci:
  - intervalul estimat este corect
  - în intervalul de încredere estimat se găsește valoarea reală a parametrului caracteristicii studiate din populația din care a fost extras eșantionul cu o încredere  $1-\alpha$
  - ! e valabil și invers
- Dacă nivelul de eroare este 0,05
  - atunci există o probabilitate de 95% ca parametrul populației să se găsească în intervalul de încredere



# Exemplu

Într-o populație de nou-născuți

- cunoaștem media greutății la naștere  $\mu = 3400\text{g}$

Eșantion de  $n = 50$  nou-născuți

- media  $\bar{X} = 3200\text{g}$
- abaterea standard  $s = 300$
- Eșantionul este sau nu reprezentativ pentru populație?

$$[\bar{X} - 1,96 \frac{s}{\sqrt{n-1}}, \bar{X} + 1,96 \frac{s}{\sqrt{n-1}}]$$

$$[3200 - 1,96 \frac{300}{\sqrt{50-1}}; 3200 + 1,96 \frac{300}{\sqrt{50-1}}]$$

$$[3200 - 84; 3200 + 84]$$

$$[3116; 3284]$$

Răspuns: Eșantionul nu este reprezentativ pentru populație

3400g = media populației nu este în interval



# Intervalul de încredere de 95% pentru media $\mu$ în cazul eșantioanelor mari $n \geq 30$ și cu $\sigma$ necunoscută



$$[\bar{X} - 1,96s_X, \bar{X} + 1,96s_X]$$

$$s_{\bar{X}} = \frac{s}{\sqrt{n - 1}}$$

unde

$\bar{X}$  – media aritmetică a variabilei X pe eșantion

$s_{\bar{X}}$  – **eroarea standard de eșantionare**

n – numărul total de subiecți din eșantion



Eroarea standard a distribuției de eșantionare a mediei

deviația standard a distribuției de eșantionare (a mediei)

= eroarea standard

estimată de pe eșantion

deviația (abaterea) standard de eșantionare:

$$s_{\bar{X}} = \frac{S}{\sqrt{n - 1}}$$



# Exemplu – se dă eroarea standard de eșantionare

Studiul Fitzgerald al mobilității prin extensie a coloanei lombare la indivizi de vârste cuprinse între 30 și 39 de ani

$n=42$ , media= $40^\circ$  și  $s_x=1,36^\circ$

Să se calculeze intervalul de încredere de 95% pentru medie.

$$[\bar{X} - 1,96s_x, \bar{X} + 1,96s_x]$$

$$[40 - 1,96 * 1,36; 40 + 1,96 * 1,36]$$

$$[40 - 2,67; 40 + 2,67]$$

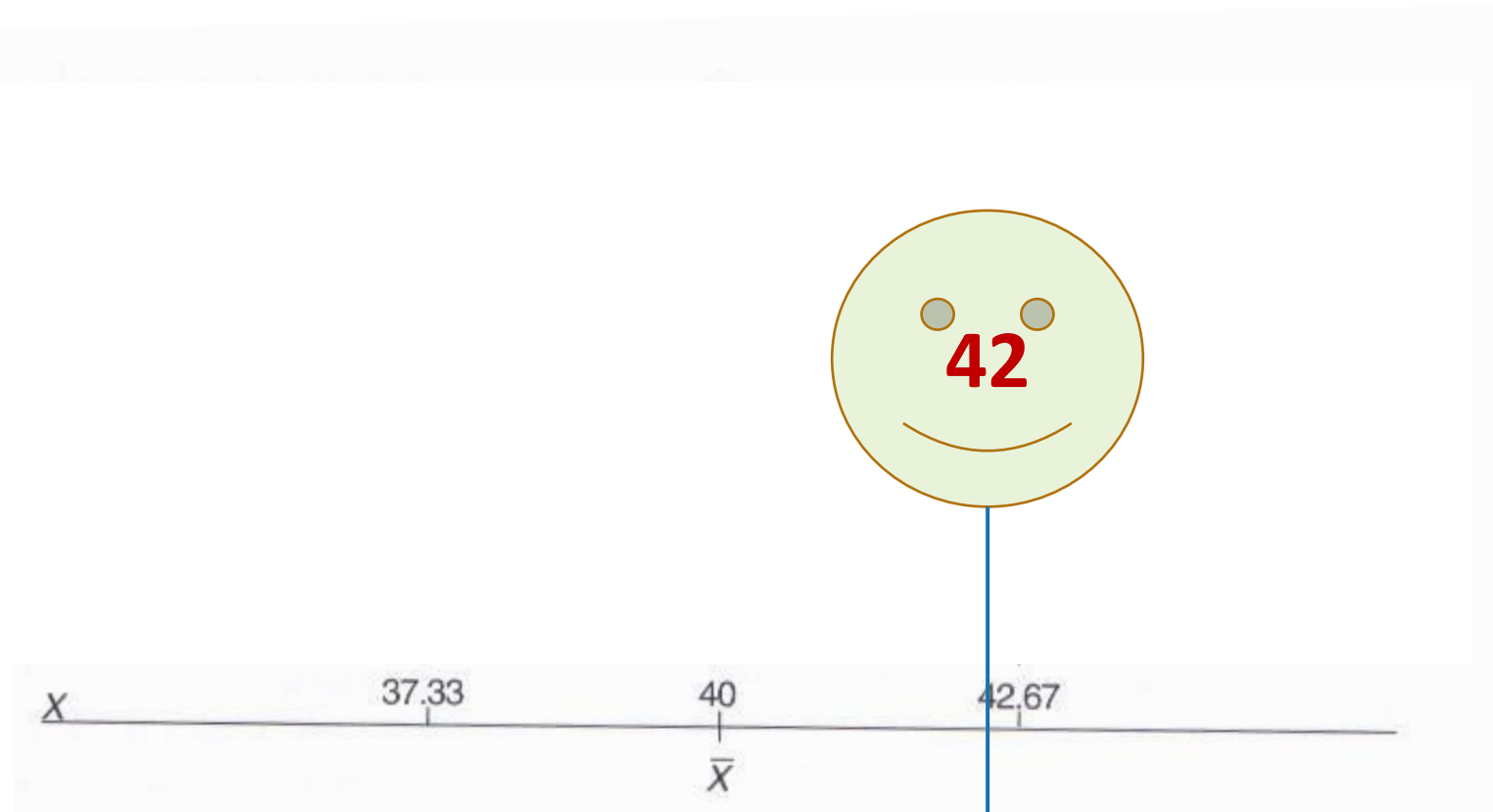
$$[37,33^\circ; 42,67^\circ]$$

Răspuns: mobilitatea coloanei lombare la indivizi tineri este între  $37,33^\circ$  și  $42,67^\circ$  cu o eroare de 5%



# Exemplu: Media populației este $42^\circ$

- $n=42$ ,  $\text{media}=40^\circ$ ,  $s=8,8^\circ \rightarrow S_x=1,36$
- 95% interval de încredere = 37,33 până la 42,67



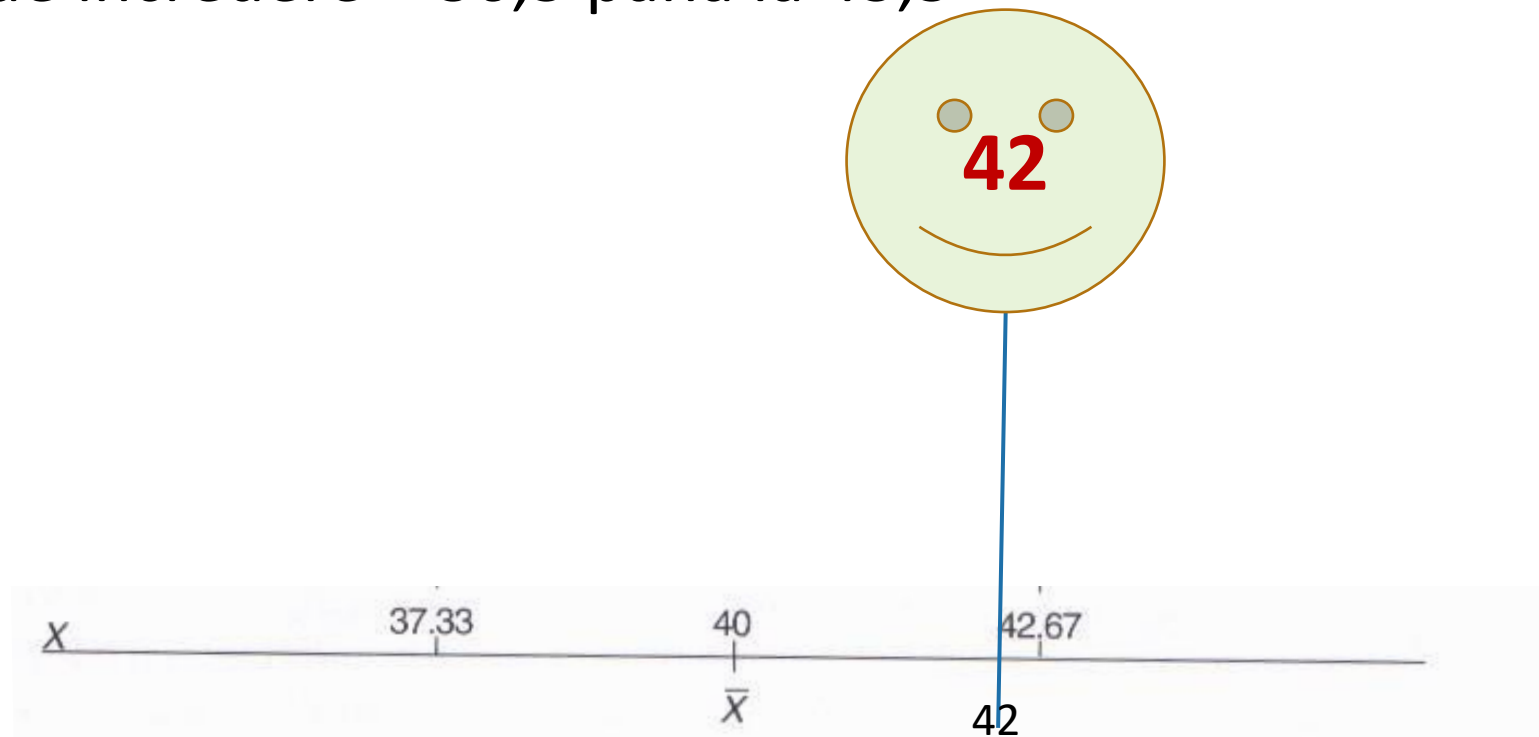
# Exemplu 99% - interval mai mare

$$Z = \pm 2,576$$

$$99\% \text{ intervalul de \u00e2ncredere} = 40,0 \pm (2,576 * 1,36)$$

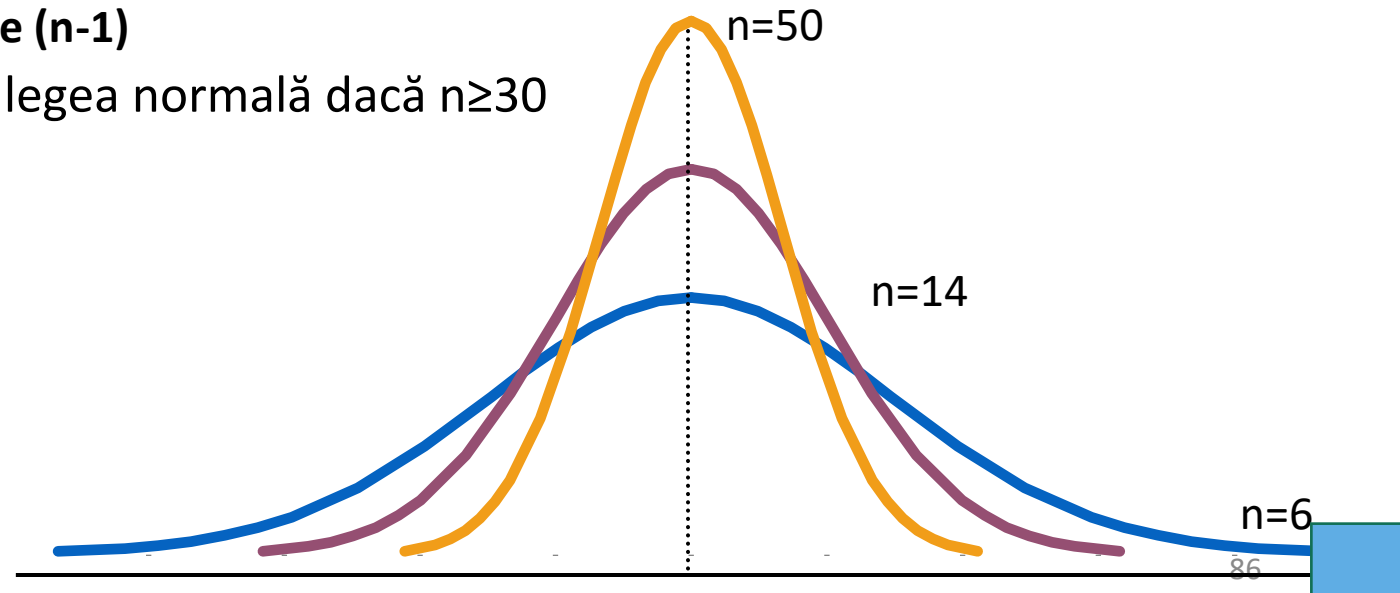
$$99\% \text{ intervalul de \u00e2ncredere} = 40,0 \pm 3,50$$

$$99\% \text{ intervalul de \u00e2ncredere} = 36,5 \text{ p\u00e2n\u0103 la } 43,5$$

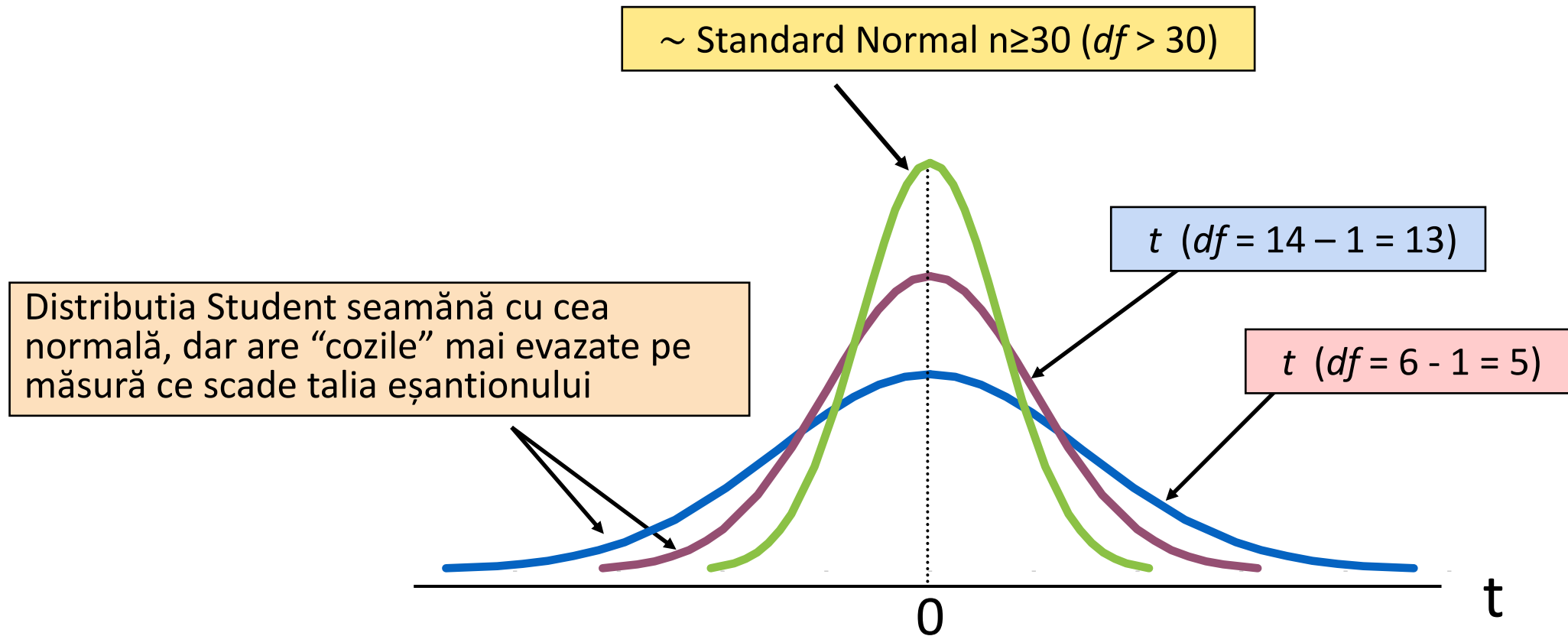




- distribuția de eșantionare a mediei este normal distribuită atunci când este cunoscută deviația standard a populației  $\sigma$
- Deseori  $\sigma$  necunoscută
  - se face estimarea acesteia cu deviația standard obținută pe eșantion  $s$ 
    - în acest caz distribuția de eșantionare nu mai urmează legea normală
    - distribuția de eșantionare urmează legea Student – foarte asemănătoare
    - legea Student variază în funcție de talia eșantionului
      - **depinde de gradele de libertate ( $n-1$ )**
    - legea Student este apropiată de legea normală dacă  $n \geq 30$



# Student vs Normal: diferențele între distribuții



# Grade de libertate = df

- Numărul de componente care “sunt libere” să varieze într-un set de date
- $df = n - 1$
- De exemplu:
  - 5 măsurători, avem o sumă de 30 și o medie de 6
  - Dacă știm media și primele patru valori: 8,9,10,11 a cincea poate fi calculată și setul de date are numai 4 grade de libertate



Intervalul de încredere de  $1-\alpha\%$  pentru media  $\mu$  în cazul **eșantioanelor mici  $n < 30$**  și cu  $\sigma$  necunoscută

- în cazul eşantioanelor mici se foloseşte distribuţia t sau Student

Intervalul de încredere de  $1-\alpha\%$ :

$$\left( \bar{X} - t_{n-1, 1-\frac{\alpha}{2}} \frac{s}{\sqrt{n-1}}, \bar{X} + t_{n-1, 1-\frac{\alpha}{2}} \frac{s}{\sqrt{n-1}} \right)$$

unde

$\bar{X}$  - media aritmetică a variabilei X pe eşantion,

s – deviația standard a lui X pe eşantion,

n-numărul total de subiecți din eşantion,

$t_{n-1, 1-\frac{\alpha}{2}}$  valoarea critică a lui t pentru  **$n-1$  grade de libertate** (se mai notează și cu  $t_\alpha$ )

$1 - \alpha$  nivelul de încredere

# Calculul intervalului de încredere

- $df = n-1$
- $df$  = grade de libertate

VALUES OF  $t$  FOR 90%, 95%, AND 99% CONFIDENCE INTERVALS

$df$	90%	95%	99%
5	2.015	2.571	4.032
6	1.943	2.447	3.707
7	1.895	2.365	3.499
8	1.860	2.306	3.355
9	1.833	2.262	3.250
10	1.812	2.228	3.169
11	1.796	2.201	3.106
12	1.782	2.179	3.055
13	1.771	2.160	3.012
14	1.761	2.145	2.977
15	1.753	2.131	2.947
16	1.746	2.120	2.921
17	1.740	2.110	2.898
18	1.734	2.101	2.878
19	1.729	2.093	2.861
20	1.725	2.086	2.845
30	1.697	2.042	2.750
40	1.684	2.021	2.704
60	1.671	2.000	2.660
120	1.658	1.980	2.617
$\infty$	1.645	1.960	2.576



# Calculul intervalului de încredere

- $n=6 \rightarrow df = n-1 = 5$ 
  - interval de încredere 95%  $\rightarrow t = \pm 2,571$
- $n=10 \rightarrow df = 9$ 
  - interval de încredere 95%  $\rightarrow t = \pm 2,262$
- $n=30$ 
  - interval de încredere 95%  $\rightarrow t = \pm 2,042$
- creșterea lui  $n$  determină ca valoarea lui  $t$  să se apropie de 1,96  $\rightarrow$  curba tinde spre distribuția normală
- diferențele de calcule pot fi considerate neglijabile pe eșantioane cu talia  $n \geq 30$

VALUES OF  $t$  FOR 90%, 95%, AND 99% CONFIDENCE INTERVALS

$df$	90%	95%	99%
5	2.015	2.571	4.032
6	1.943	2.447	3.707
7	1.895	2.365	3.499
8	1.860	2.306	3.355
9	1.833	2.262	3.250
10	1.812	2.228	3.169
11	1.796	2.201	3.106
12	1.782	2.179	3.055
13	1.771	2.160	3.012
14	1.761	2.145	2.977
15	1.753	2.131	2.947
16	1.746	2.120	2.921
17	1.740	2.110	2.898
18	1.734	2.101	2.878
19	1.729	2.093	2.861
20	1.725	2.086	2.845
30	1.697	2.042	2.750
40	1.684	2.021	2.704
60	1.671	2.000	2.660
120	1.658	1.980	2.617
$\infty$	1.645	1.960	2.576



# Exemplu – se dă abaterea standard de eșantionare

Studiul mobilității prin extensie a coloanei lombare la indivizi de vârste cuprinse între 30 și 39 de ani

$n=17$ , media= $40^\circ$  și  $t_\alpha=2,11$ ,  
 $s_x=1,36^\circ$

$$[40 - 2,11 * 1,36; 40 + 2,11 * 1,36]$$

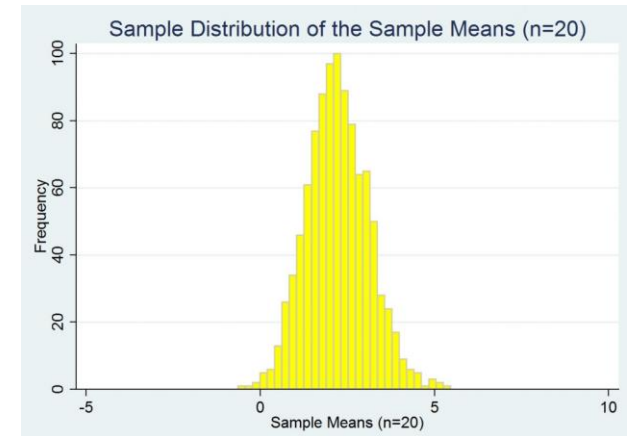
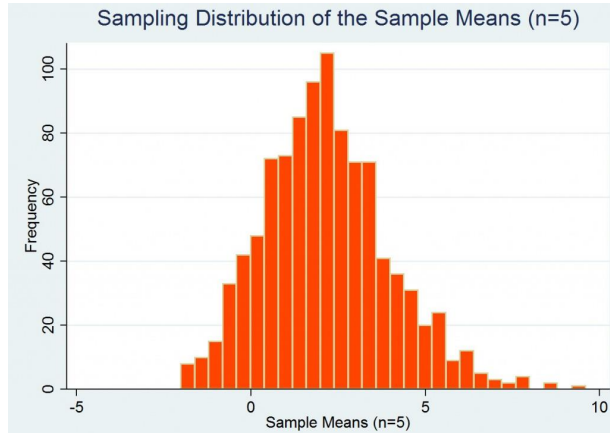
$$[40 - 2,87; 40 + 2,87]$$

$$[37,13^\circ; 42,87^\circ]$$

Răspuns: mobilitatea coloanei lombare la indivizi tineri este între  $37,13^\circ$  și  $42,87^\circ$  cu o eroare de 5%



- Dacă selectăm toate eșantioanele posibile de 20 de persoane.
- Estimăm intervalele de încredere pentru fiecare dintre eșantioane
- 95% dintre intervalele de încredere calculate conțin media populației
- **Concluzie:** la eșantionarea aleatoare avem șanse de 5% să selectăm un eșantion de pe care să facem o estimare incorectă





# DETERMINAREA TALIEI EȘANTIOANELOR

- Dacă pentru o eroare dată  $\alpha$  se dorește obținerea unei precizii date  $k$  pentru intervalul de încredere, adică acesta să aibă forma:
  - $[f - k, f + k]$
- atunci ținând seama de faptul că intervalul de încredere se exprimă prin:

$$\left[ f - Z_{\alpha} \cdot \sqrt{\frac{f(1-f)}{n}}, f + Z_{\alpha} \cdot \sqrt{\frac{f(1-f)}{n}} \right]$$

$$k = Z_{\alpha} \cdot \sqrt{\frac{f(1-f)}{n}}$$

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot f(1-f)}{k^2}$$



# EXEMPLU

- Se dorește evaluarea frecvenței diabetului de tip 2 în populația peste 50 de ani.
- Se știe din studii că  $f$  este de ordinul a 30%.
- Dacă se dorește o **precizie a estimării** de  $k=5\%$  (adică lungimea intervalului să fie de 10%) cu o eroare  $\alpha = 0,05$  (căreia îi corespunde  $Z_{\alpha} = 1,96$ )
- Talia eșantionului trebuie să fie superioară sau egală cu

$$\frac{(1,96)^2 \times 0,3 \times 0,7}{(0,05)^2}$$

- se găsește  $n = 323$ .



# EXEMPLU

- Se dorește evaluarea frecvenței diabetului de tip 2 în populația peste 50 de ani.
- Se știe din studii că  $f$  este de ordinul a 30%.
- Dacă se dorește o **precizie a estimării** de  **$k=1\%$**  (adică lungimea intervalului să fie de 2%) cu o eroare  $\alpha = 0,05$  (căreia îi corespunde  $Z_{\alpha} = 1,96$ )
- Talia eșantionului trebuie să fie superioară sau egală cu

$$\frac{(1,96)^2 \times 0,3 \times 0,7}{(0,01)^2}$$

- se găsește  $n = 8067$ .



# EXEMPLU

- Se dorește evaluarea frecvenței diabetului de tip 2 în populația peste 50 de ani.
- Se știe din studii că  $f$  este de ordinul a **50%**.
- Dacă se dorește o **precizie a estimării** de  $k=5\%$  (adică lungimea intervalului să fie de 10%) cu o eroare  $\alpha = 0,05$  (căreia îi corespunde  $Z_{\alpha} = 1,96$ )
- Talia eșantionului trebuie să fie superioară sau egală cu

$$\frac{(1,96)^2 \times 0,5 \times 0,5}{(0,05)^2}$$

- se găsește  $n = 384 > 323$  ( $f=0,3$ ).



# Exemplu de calcul a dimensiunii eșantionului

- Se dorește evaluarea frecvenței diabetului de tip 2 în populația **generală**.
- Se știe din studii că  $f$  este de ordinul a 10%.
- Dacă se dorește o **precizie a estimării** de  $k=5\%$  (adică lungimea intervalului să fie de 10%) cu o eroare  $\alpha = 0,05$

## Input Values

Specify input values and click Calculate. Hover over the ? sign to obtain help.

Level of Confidence ?

0.95

Expected Proportion ?

0.1

Precision or Margin of Error ?

## Results and Live Interpretation

[Download](#)

Assuming that 10% of the subjects in the population have the factor of interest, the study would require a sample size of:

**139**

for estimating the expected proportion with 5% absolute precision and 95% confidence.

In other words, if you select a random sample of 139 from a population, and determine that 10% of subjects have the factor of interest, you would be 95% confident that between 5% and 15% of subjects in the population have the factor of interest.

**Reference:** Dhand, N. K., & Khatkar, M. S. (2014). Statulator: An online statistical calculator. Sample Size Calculator for Estimating a Single Proportion. Accessed 5 November 2022 at <http://statulator.com/SampleSize/ss1P.html>

**Note:** You may adjust the calculated sample size for clustering, response rate or finite population by clicking [here](#) or the 'Adjust' button.



# Stabilirea taliei eşantionului

pentru comparea a două proporții <http://statpages.org/proppowr.html>

Eroarea 5%

Puterea studiului 80

Significance Level (alpha):	0.05	(Usually 0.05)
Power (% chance of detecting):	80	(Usually 80)
Group 1 Population Proportion:	.30	(Between 0.0 and 1.0)
Group 2 Population Proportion:	.50	(Between 0.0 and 1.0)
Relative Sample Sizes Required (Group 2 / Group 1):	1.0	(For equal samples, use 1.0)

Compute

diferența așteptată  
între proporții = 20%

## Sample Size Required

	Group 1	Group 2	Total
"Classical" Calculation:	93	93	186
With Continuity Correction:	103	103	206



# Stabilirea taliei eşantionului pentru comparea a două proporții

Significance Level (alpha):	<input type="text" value="0.05"/>	(Usually 0.05)
Power (% chance of detecting):	<input type="text" value="80"/>	(Usually 80)
Group 1 Population Proportion:	<input type="text" value=".40"/>	(Between 0.0 and 1.0)
Group 2 Population Proportion:	<input type="text" value=".50"/>	(Between 0.0 and 1.0)
Relative Sample Sizes Required (Group 2 / Group 1):	<input type="text" value="1.0"/>	(For equal samples, use 1.0)

diferența=10%

Compute

## Sample Size Required

	Group 1	Group 2	Total
"Classical" Calculation:	387	387	775
With Continuity Correction:	407	407	814



# Stabilirea taliei eşantionului pentru comparea a două proporții

Significance Level (alpha):	0.05	(Usually 0.05)
Power (% chance of detecting):	80	(Usually 80)
Group 1 Population Proportion:	.47	(Between 0.0 and 1.0)
Group 2 Population Proportion:	.50	(Between 0.0 and 1.0)
Relative Sample Sizes Required (Group 2 / Group 1):	1.0	(For equal samples, use 1.0)

diferența=3%

Compute

## Sample Size Required

	Group 1	Group 2	Total
"Classical" Calculation:	4355	4355	8711
With Continuity Correction:	4422	4422	8844



# Stabilirea taliei eşantionului

- pentru comparea a două proporții

Significance Level (alpha):	0.05	(Usually 0.05)
Power (% chance of detecting):	80	(Usually 80)
Group 1 Population Proportion:	.40	(Between 0.0 and 1.0)
Group 2 Population Proportion:	.60	(Between 0.0 and 1.0)
Relative Sample Sizes Required (Group 2 / Group 1):	1.0	(For equal samples, use 1.0)

**Puterea = 80%**

Compute

Sample Size Required

	Group 1	Group 2	Total
"Classical" Calculation:	97	97	194
With Continuity Correction:	107	107	213

# Stabilirea taliei eşantionului

- pentru comparea a două proporții

Significance Level (alpha):	0.05	(Usually 0.05)
Power (% chance of detecting):	85	(Usually 80)
Group 1 Population Proportion:	.40	(Between 0.0 and 1.0)
Group 2 Population Proportion:	.60	(Between 0.0 and 1.0)
Relative Sample Sizes Required (Group 2 / Group 1):	1.0	(For equal samples, use 1.0)

**Puterea = 85%**

Compute

Sample Size Required

	Group 1	Group 2	Total
"Classical" Calculation:	111	111	221
With Continuity Correction:	120	120	241

# Stabilirea taliei eșantionului

- pentru compararea a **două medii** (distributie normală)

<http://sampsiz.sourceforge.net/iface/s2.html#nm>

## Assumptions:

**diferența așteptată între medii**  
**= 230-210=20**

<code>alpha</code>	<code>=</code>	<code>5</code>	<code>(two-sided)</code>
<code>power</code>	<code>=</code>	<code>90</code>	
<code>m1</code>	<code>=</code>	<code>230</code>	
<code>m2</code>	<code>=</code>	<code>210</code>	
<code>sd1</code>	<code>=</code>	<code>26</code>	
<code>sd2</code>	<code>=</code>	<code>33</code>	
<code>n2/n1</code>	<code>=</code>	<code>1</code>	

## Estimated sample size:

<code>n1</code>	<code>=</code>	<code>47</code>
<code>n2</code>	<code>=</code>	<code>47</code>



# Stabilirea taliei eşantionului

- pentru compararea a două medii (distributie normală)

**diferența = 230-220=10**

Assumptions:

alpha =	5 (two-sided)
power =	90
m1 =	230
m2 =	220
sd1 =	26
sd2 =	33
n2/n1 =	1

Estimated sample size:

n1 =	186
n2 =	186



# Stabilirea taliei eşantionului

- pentru compararea a două medii (distributie normală)

**diferența = 230-225=5**

Assumptions:

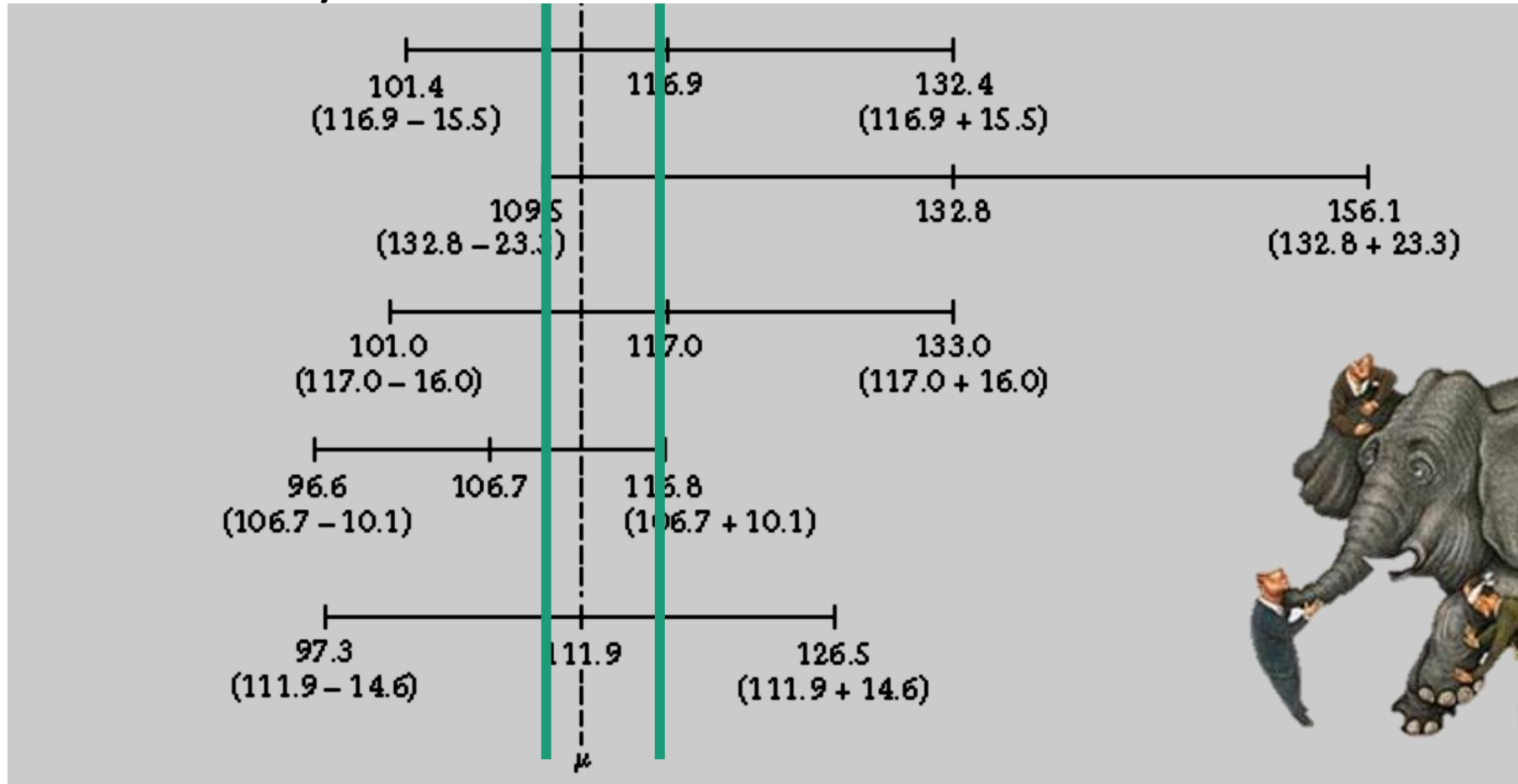
```
alpha =          5 (two-sided)
power  =          90
  m1    =        230
  m2    =        225
  sd1   =         26
  sd2   =         33
n2/n1  =          1
```

Estimated sample size:

```
n1 =        742
n2 =        742
```



# Literatura de specialitate: mai multe studii care măsoară același lucru



Obținem un interval comun unde se găsește media populației  $\mu$



# The prognostic values of estrogen receptor alpha and beta in patients with gastroesophageal cancer

## A meta-analysis

Dongyun Zhang, MD<sup>a,\*</sup>, Jianwei Ku, MD<sup>b</sup>, Yingjie Yi, MM<sup>c</sup>, Junhui Zhang, MM<sup>d</sup>, Rongzhi Liu, MM<sup>a</sup>, Nianya Tang, MM<sup>a</sup>

### Abstract

**Background:** Published studies have investigated the prognostic roles of estrogen receptor alpha (ER $\alpha$ ) and estrogen receptor beta (ER $\beta$ ) in gastroesophageal cancer patients with the controversial results. The aim of the study was to systematically evaluate the impacts of ER $\alpha$  and ER $\beta$  on the overall survival (OS) in patients.

**Method:** Relevant eligible studies were extracted from PubMed, Embase, Web of Science, CNKI and Wanfang (from the start date to November 2018) following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement. HR (hazard ratio) with 95% confidence intervals (CIs) were used to assess the prognostic values of ER $\alpha$  and ER $\beta$ .

**Results:** High ER $\alpha$  expression was associated with poor OS (HR=1.58, 95% CI=1.29–1.94,  $P<.001$ ) and ER $\beta$  with better OS (HR=0.56, 95% CI=0.37–0.83,  $P=.004$ ) in gastroesophageal cancer. Furthermore, unfavorable OS was found in Chinese gastroesophageal patients with higher ER $\alpha$  expression (HR=1.57, 95% CI=1.25–1.96,  $P<.001$ ) and better OS with higher ER $\beta$  expression (HR=0.51, 95% CI=0.31–0.83,  $P<.01$ ) in our subgroup analysis. Meanwhile, worse OS was found in esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) patients with high ER $\alpha$  expression (HR=1.74, 95% CI=1.33–2.26,  $P<.001$ ), and favorable OS in ESCC with ER $\beta$  overexpression (HR=0.40, 95% CI=0.31–0.52,  $P<.001$ ). Besides, high ER $\alpha$  expression was associated with lower tumor differentiation in ESCC (OR=1.64; 95% CI=1.02–2.64,  $P=.04$ ) and ER $\beta$  was linked with better tumor differentiation in gastric adenocarcinoma (GCA) (OR=0.49; 95% CI=0.26–0.94,  $P=.03$ ).

HR=1.57, 95% CI =1.25 – 1.96  
CI – confidence interval



## The association of endocannabinoid receptor genes (CNR1 and CNR2) polymorphisms with depression: A meta-analysis.

Kong X<sup>1</sup>, Miao Q<sup>1</sup>, Lu X<sup>2</sup>, Zhang Z<sup>1</sup>, Chen M<sup>3</sup>, Zhang J<sup>1</sup>, Zhai J<sup>3</sup>.

### Author information

- 1 Department of Clinical Psychology, Jining Psychiatric Hospital.
- 2 Department of Clinical Psychology, Qindao Mental Health Center.
- 3 School of Mental Health, Jining Medical University, Shandong, China.

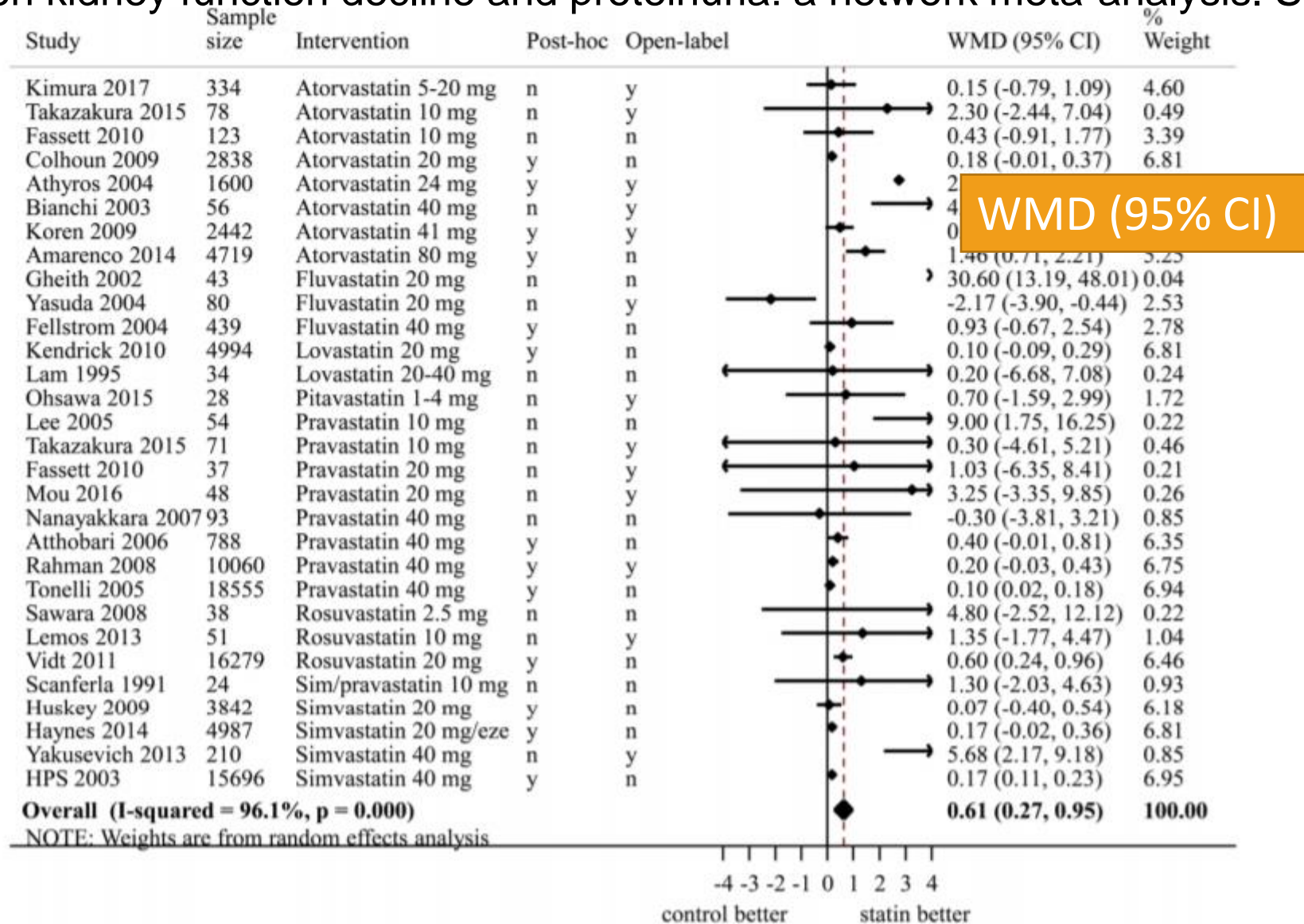
### Abstract

Studies investigating the association between gene variants and depression susceptibility found inconsistent data. The present study aimed to clarify whether CNR1rs1049353, CNR1 AAT triplet repeat, and CNR2rs2501432 polymorphisms confer higher risk for depressive disorder. Literature from PubMed, Medline, Embase, Scopus, Cochrane Library, and Wanfang databases was searched (up to August 20, 2018). Seven case-control studies with various comorbidities were eligible. We targeted CNR single-nucleotide polymorphisms (SNPs) that have been reported by 2 or more studies to be involved in the current meta-analysis, resulting in a final list of 3 SNPs: CNR1rs1049353, CNR1 AAT triplet repeat polymorphism, and CNR2rs2501432. Odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) for allele and homozygote comparisons, dominant and recessive models, and triplet repeat polymorphism ((AAT)<sub>n</sub>≥5, ≥5 vs (AAT)<sub>n</sub><5, <5 or <5, ≥5) were assessed using a random effect model as measures of association. Heterogeneity among included studies was assessed using I<sup>2</sup> test. Publication bias was also explored by Egger and rank correlation test. Overall, no significant association was found between depression and CNR1rs1049353 (G vs A: OR [95% CI]=1.09 [0.61-1.95]; GG vs AA: 1.29 [0.73-2.26]; GG vs GA+AA: 1.10 [0.57-2.10]; GG+GA vs AA: 1.25 [0.72-2.18]; and AAT triplet repeat polymorphism ((AAT)<sub>n</sub>≥5, ≥5 vs (AAT)<sub>n</sub><5, <5 or <5, ≥5): 1.92 [0.59-6.27]. In contrast, a significant association between CNR2rs2501432 and depression was detected, and the ORs and 95% CIs are as follows: allele contrast (OR=1.39, 95% CI=[1.12-1.72], P=.003); homozygous (OR=2.19, 95% CI=[1.34-3.59], P=.002); dominant (OR=1.93, 95% CI=[1.23-3.04], P=.005); and recessive (OR=1.41, 95% CI=[1.04-1.92], P=.03). This meta-analysis revealed that CNR1rs1049353 or AAT triplet repeat polymorphism had no association with susceptibility to depression, while CNR2rs2501432 polymorphism was a remarkable mark for depression patients.

GG vs AA: OR [95% CI] =1.29 [0.73-2.26]



Esmeijer K, Dekkers OM, de Fijter JW, Dekker FW, Hoogeveen EK. Effect of different types of statins on kidney function decline and proteinuria: a network meta-analysis. Sci Rep. 2019 Nov 12;9(1):16632.



Change in annual eGFR decline, mL/min/1.73m<sup>2</sup>

Pe un eșantion de 65 de persoane, s-a măsurat greutatea (kg) și s-a observat greutatea medie 75 cu o abatere standard 16. Pentru un grad de încredere de 95%, intervalul de încredere este (aproximativ):

- A. [59; 91]
- B. [43; 107]
- C. [71; 79]
- D. [50; 100]
- E. [74; 76]

Raspuns: C



Într-un eșantion de 81 persoane s-a observat frecvența unei boli, aceasta având valoare de 35%. Cu un risc de eroare de 5%, în populația din care a fost extras eșantionul, frecvența este cuprinsă în intervalul:

- A.  $[0,30; 0,40]$
- B.  $[0,246; 0,454]$
- C.  $[0,324; 0,376]$
- D.  $[0,274; 0,426]$
- E.  $[0,10; 0,60]$

Raspuns: B



Suntem interesați să găsim intervalul de încredere asociat cu media colesterolului pe diferite probe de subiecți cu diferite boli. Dacă nivelul de încredere este mai mic cum este intervalul de încredere?

- A. Mai mare
- B. Îngust
- C. De aceeași lungime
- D. Eroare de calcul
- E. Nu se poate calcula, precizia e tot timpul de 95%

Răspuns: B



Suntem interesați să găsim intervalul de încredere asociat cu media colesterolului pe diferite probe de subiecți cu diferite boli. Dacă dimensiunea eșantionului este mai mare cum este intervalul de încredere?

- A. Mai mare
- B. Îngust
- C. De aceeași lungime
- D. Eroare de calcul
- E. Nu se poate calcula

Răspuns: B



Suntem interesați să găsim intervalul de încredere asociat cu media colesterolului pe diferite probe de subiecți cu diferite boli. Dacă abaterea standard este mai mare cum este intervalul de încredere?

- A. Mai mare
- B. Îngust
- C. De aceeași lungime
- D. Eroare de calcul
- E. Nu se poate calcula

Răspuns: A



Suntem interesați să găsim intervalul de încredere asociat cu media colesterolului pe diferite probe de subiecți cu diferite boli. Dacă nivelul de încredere este mai mare cum este intervalul de încredere?

- A. Mai mare
- B. Îngust
- C. De aceeași lungime
- D. Eroare de calcul
- E. Nu se poate calcula, precizia e tot timpul de 95%

Răspuns: A



Suntem interesați să găsim intervalul de încredere asociat cu media colesterolului pe diferite probe de subiecți cu diferite boli. Dacă media pentru care este calculat este mai mică cum este intervalul de încredere?

- A. Mai mare
- B. Îngust
- C. De aceeași lungime
- D. Eroare de calcul
- E. Nu are sens întrebarea

Răspuns: C





# Muțumesc!