

Bondor Cosmina, Tudor Drugan

# 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



pentru pasionați



important pentru înțelegerea noțiunilor ce urmează a fi prezentate

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 cel din 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?

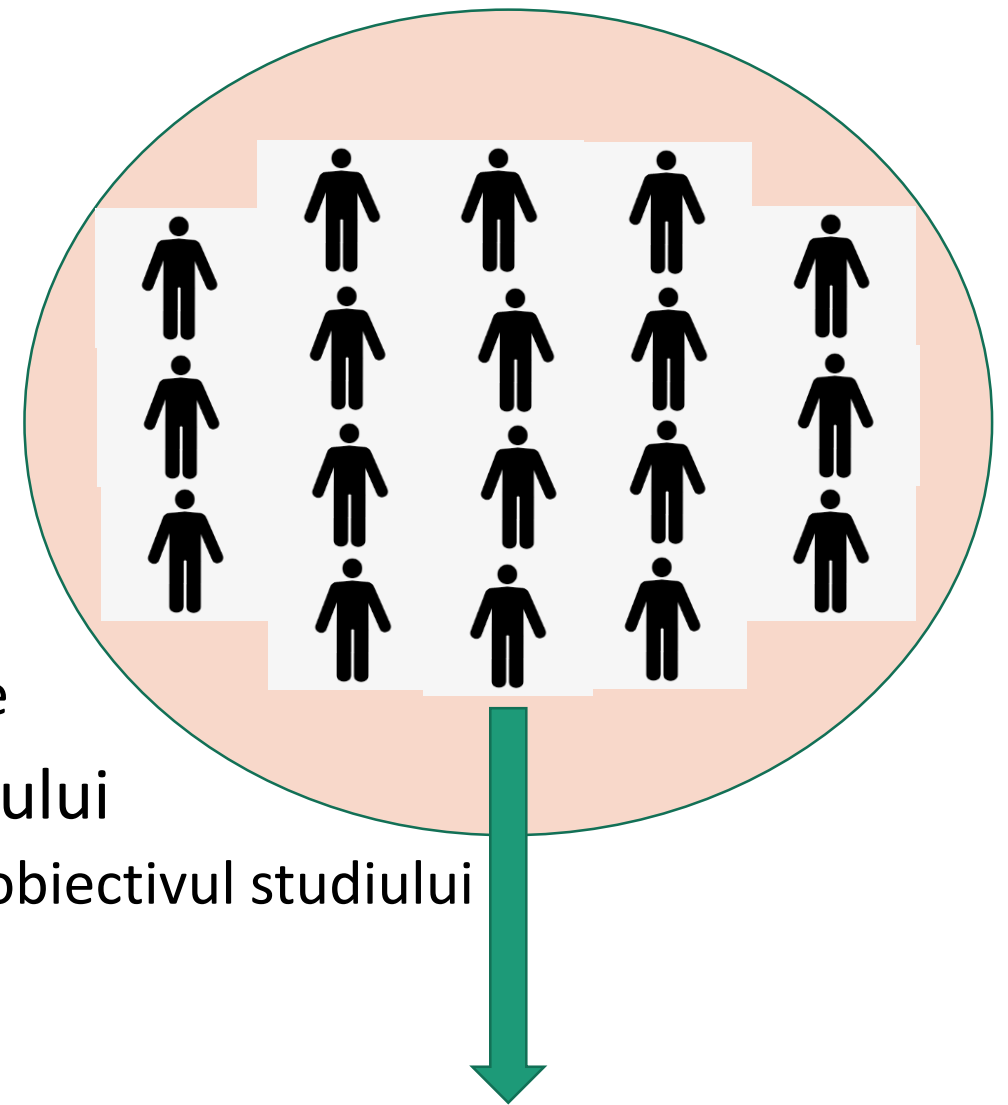


talie eșantionului poate fi calculată  
formule diferite pentru obiective diferite  
! e nevoie de un statistician



# 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



# 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:	<input type="text" value="387"/>	<input type="text" value="387"/>	<input type="text" value="775"/>
With Continuity Correction:	<input type="text" value="407"/>	<input type="text" value="407"/>	<input type="text" value="814"/>

# Stabilirea taliei eșantionului

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

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

## Assumptions:

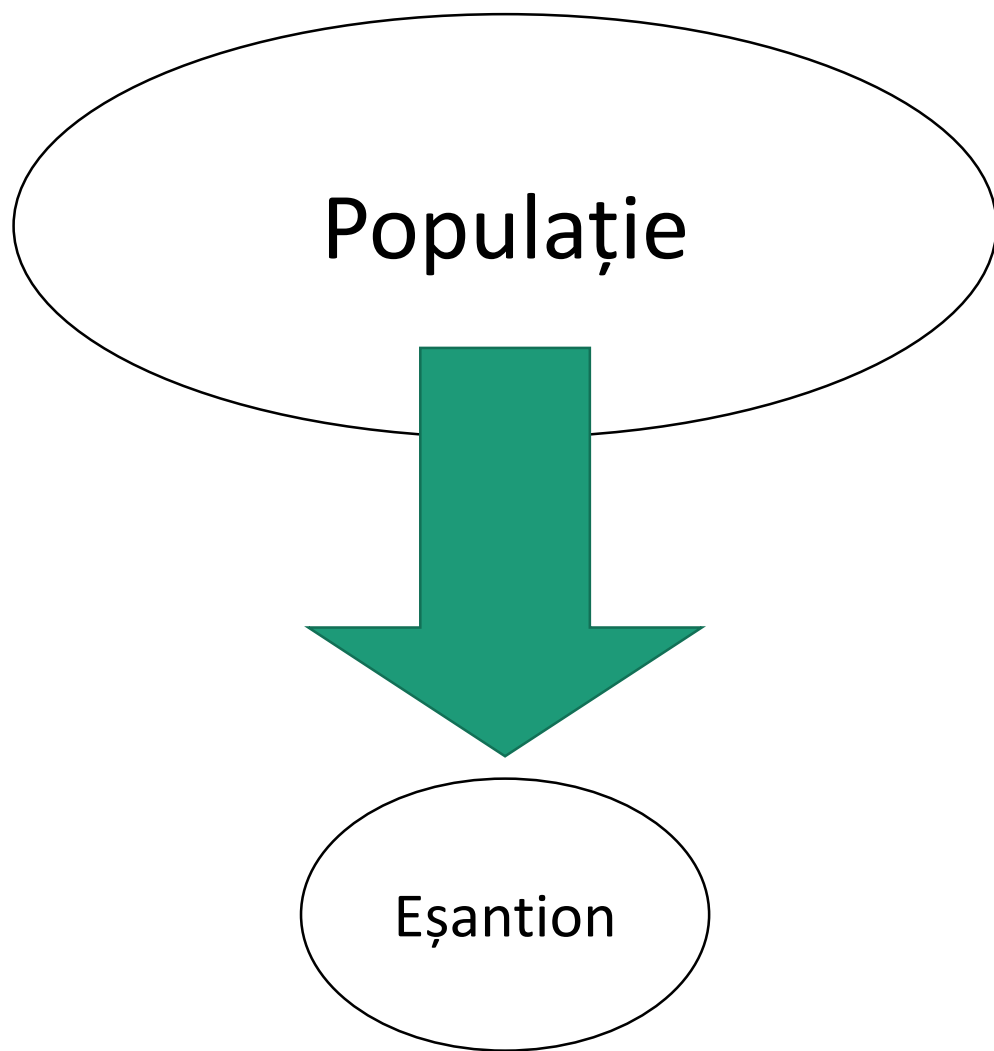
**diferența așteptată între medii**  
**= 230-210=20**

<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>

# 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:

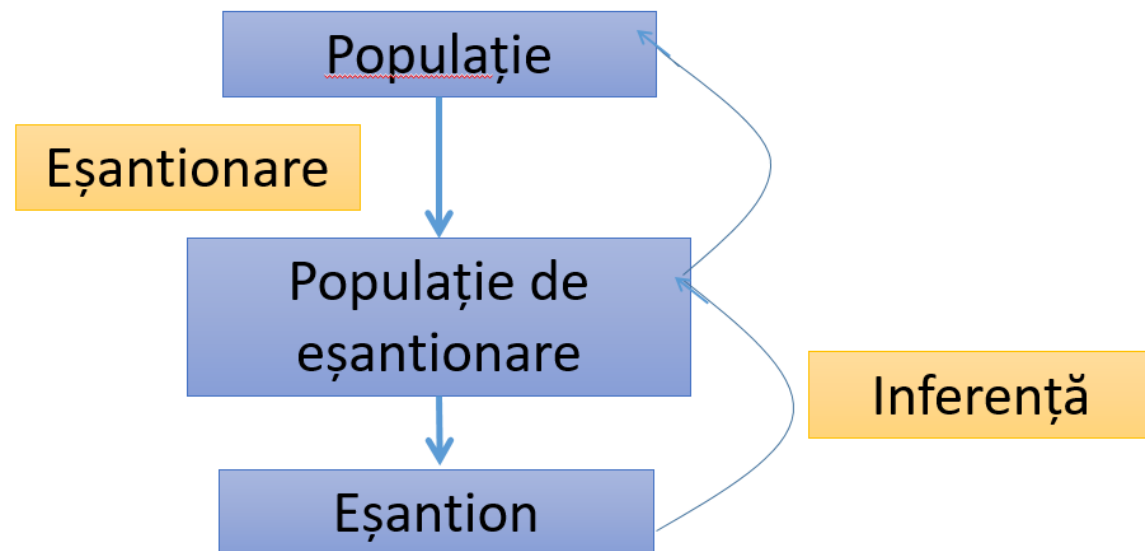
Calitativă: frecvența observată

Cantitativă: media și deviația standard

3. Rezultatele observate pe eșantion

Prin mijloacele statisticii inferențiale

- se extind la întreaga populație



Recapitulare

# 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**

# Scenariu

- Obiectiv

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

Populația  
Caracteristica



# Populație: băieți de 2 ani



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



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





# 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

$$\overline{X}_1 = 14 \text{ kg}$$

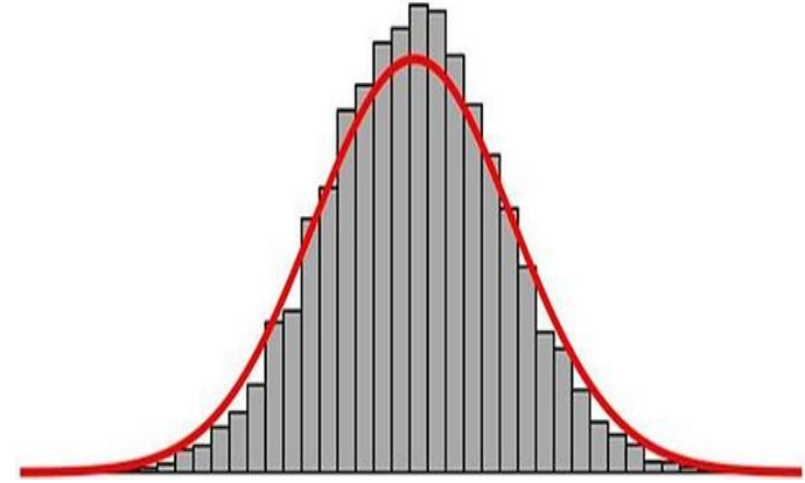
$$\overline{X}_2 = 14,25 \text{ kg}$$

$$\overline{X}_3 = 14,5 \text{ kg}$$

.....

$$m \text{ ori } \overline{X}_m = 14 \text{ kg}$$

Media  $\bar{X}$   
a mediilor  $\overline{X}_1, \overline{X}_2, \dots, \overline{X}_m$



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



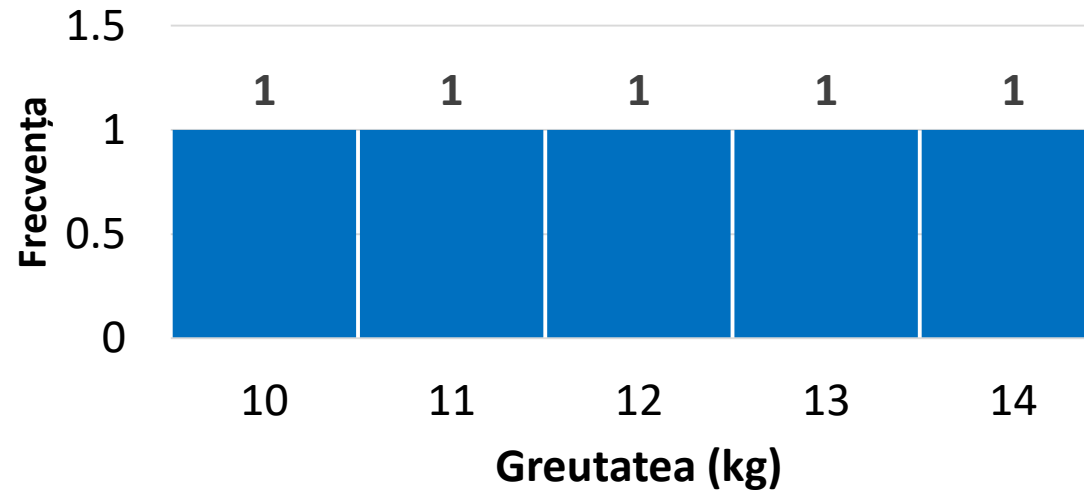
- 16 eșantioane



# 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



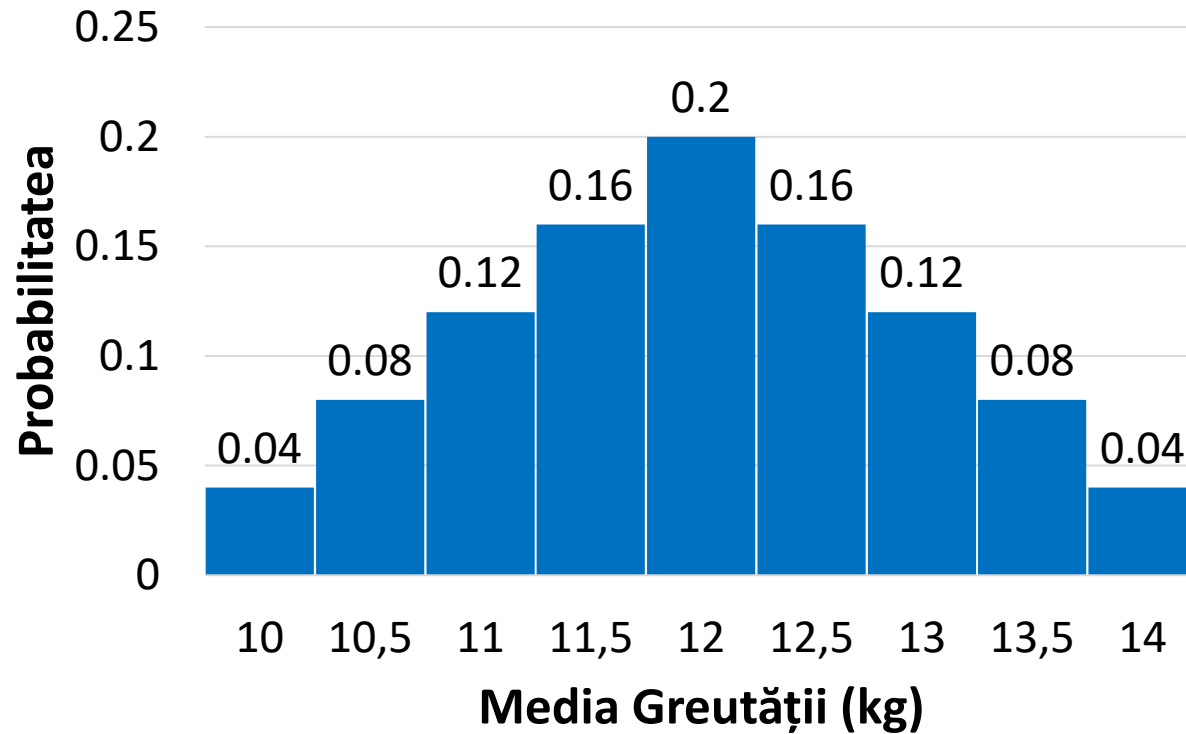
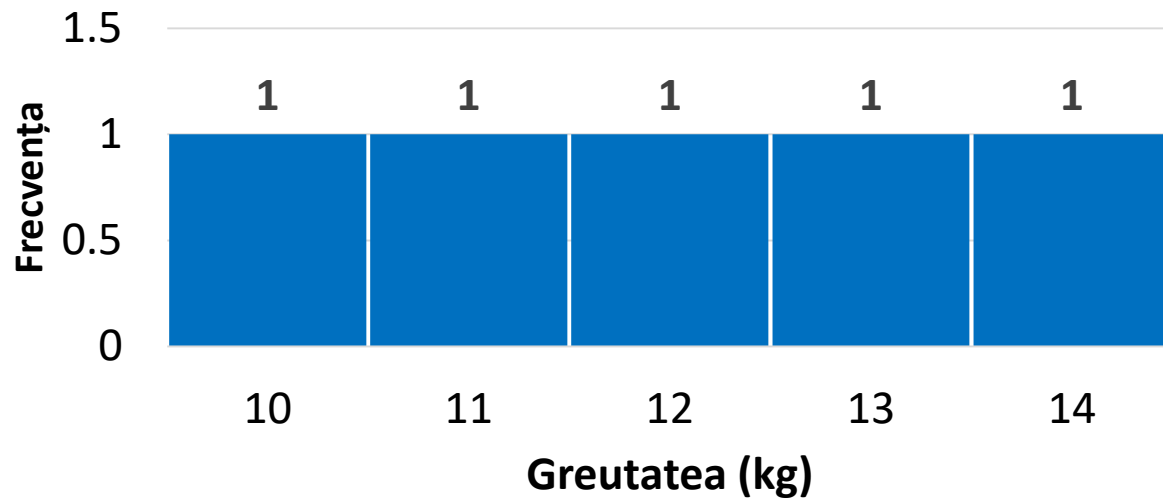
Primul băiat	Al doilea băiat	Greutatea pentru primul băiat	Greutatea pentru al doilea băiat	Media
1	1	10	10	10
1	2	11	10	10,5
1	3	12	10	11
1	4	13	10	11,5
1	5	14	10	12
2	1	10	11	10,5
2	2	11	11	11
2	3	12	11	11,5
2	4	13	11	12
2	5	14	11	12,5
3	1	10	12	11
3	2	11	12	11,5
3	3	12	12	12
3	4	13	12	12,5
3	5	14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

Continuă pe slide-urile următoare

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 =  $\sigma = 1,58$

Surpriză au  
aceeași  
medie

## Distribuția de eșantionare (a mediilor)

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 (a mediilor) bazată pe *repetarea studiului* pe un eșantion de mărime  $n$  are proprietățile:

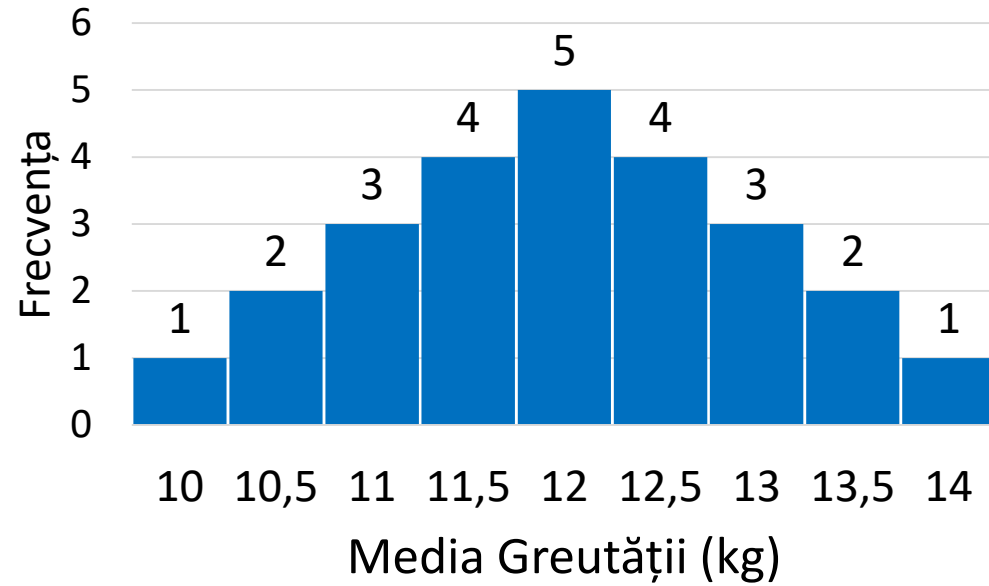
**Media** distribuției de eșantionare  $\bar{X} = \mu$  media populației

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

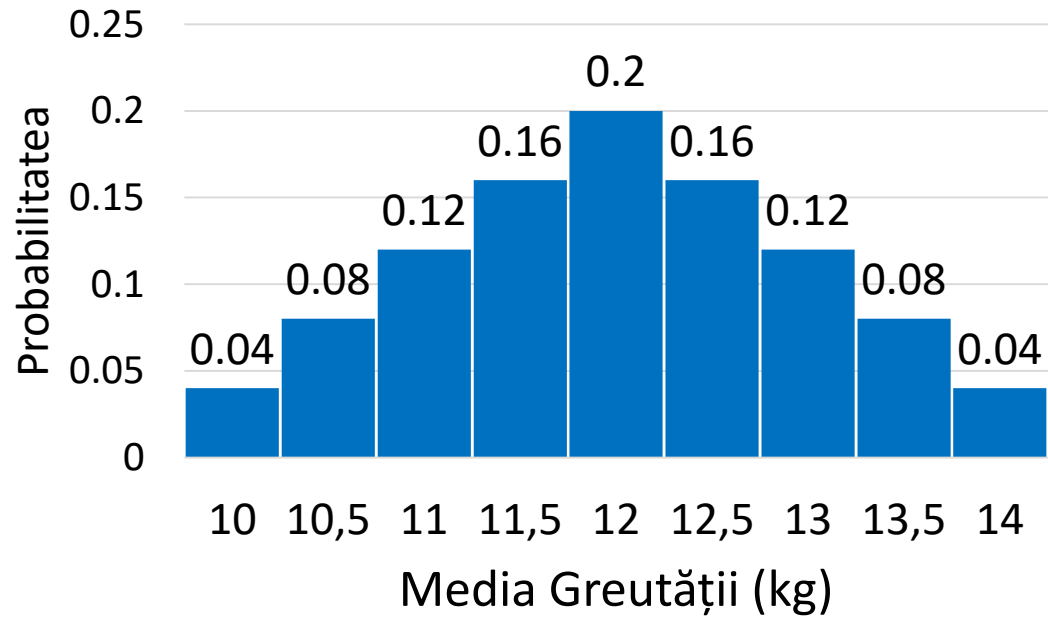
- Dacă distribuția populației este normală, atunci distribuția de eșantionare este **normală**.
- Dacă eșantionul este suficient de mare, atunci distribuția de eșantionare se apropie de distribuția normală indiferent de distribuția populației.



ex. Distribuția de eșantionare (a mediilor)

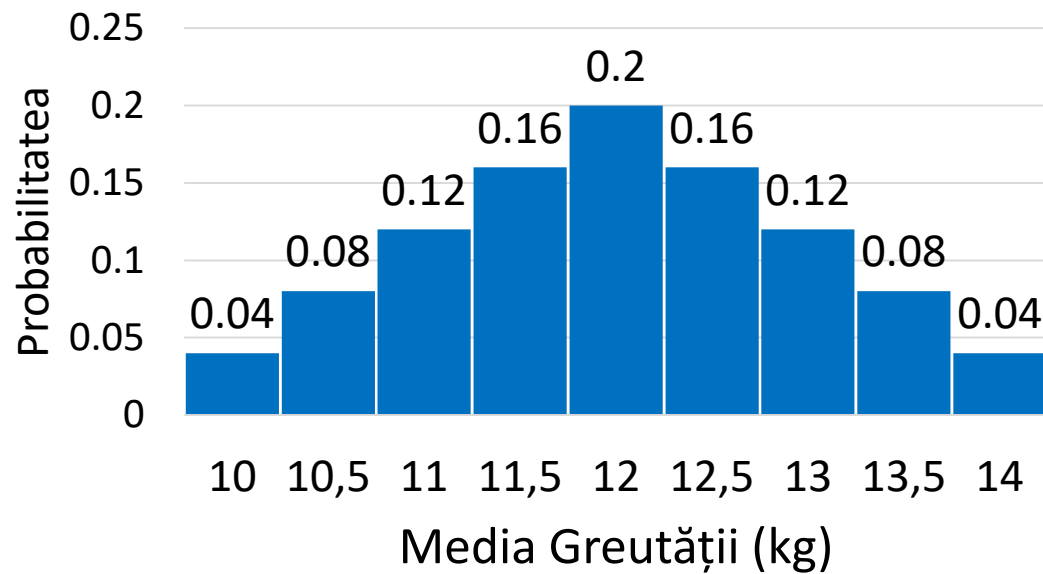


- frecvențe



- probabilități



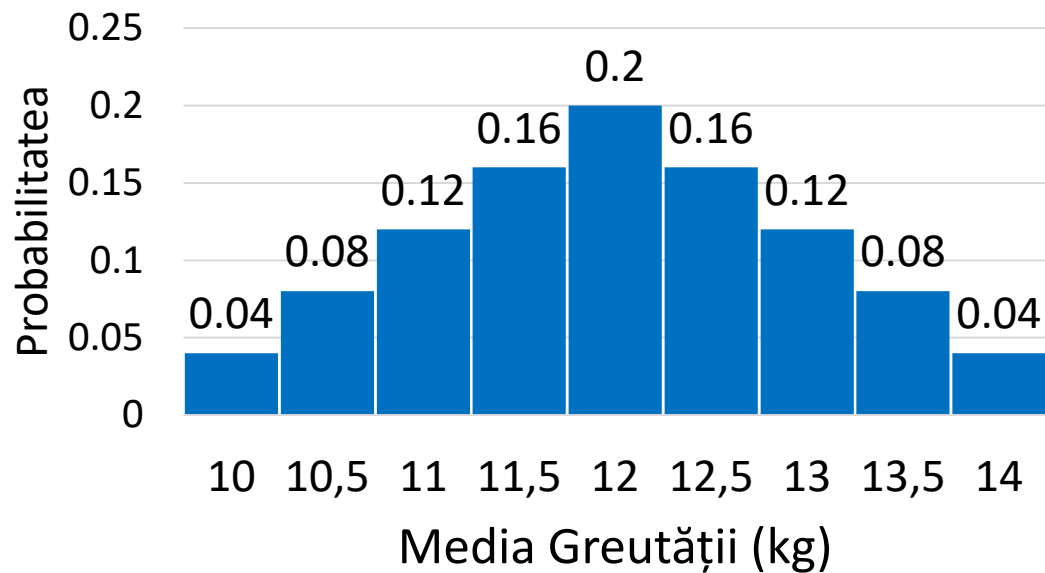


Am realizat o selecție cu media 11

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

Probabilitate  $3/25 = 0,12$



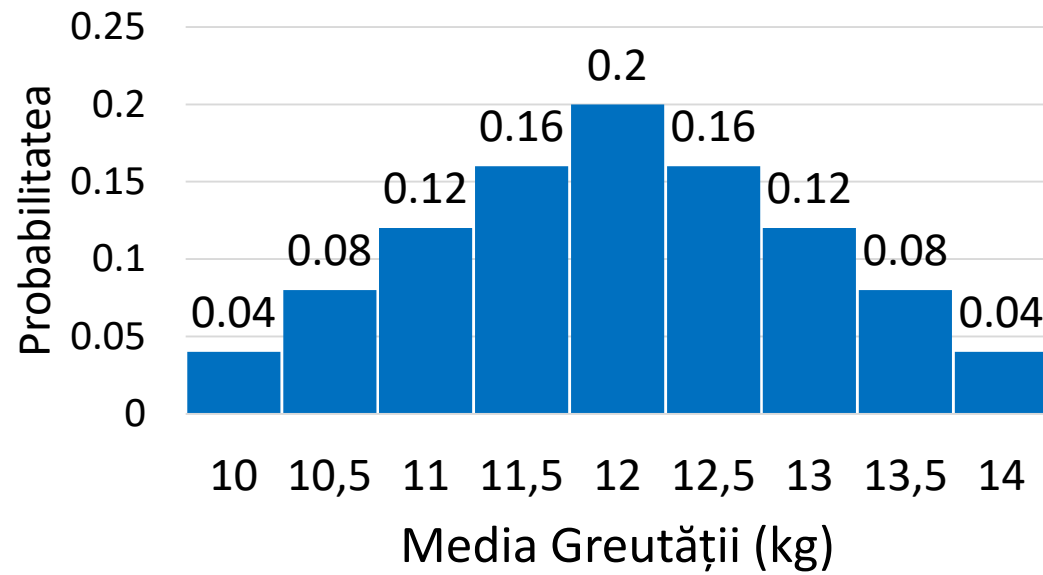


Am realizat o selecție cu media 11

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

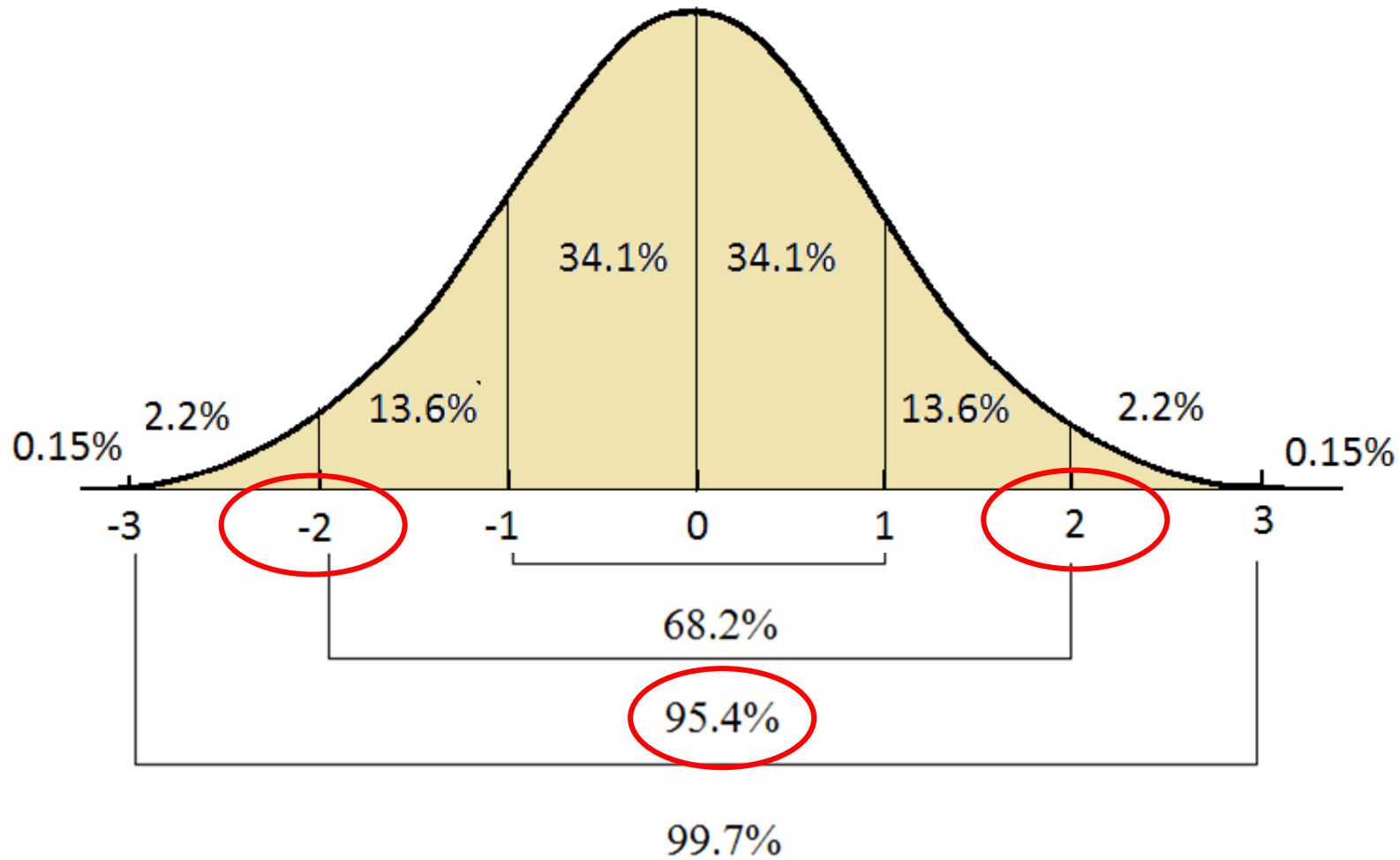
Cât de probabil este dacă repetăm studiul să găsim o medie mai mare decât 11?

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

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



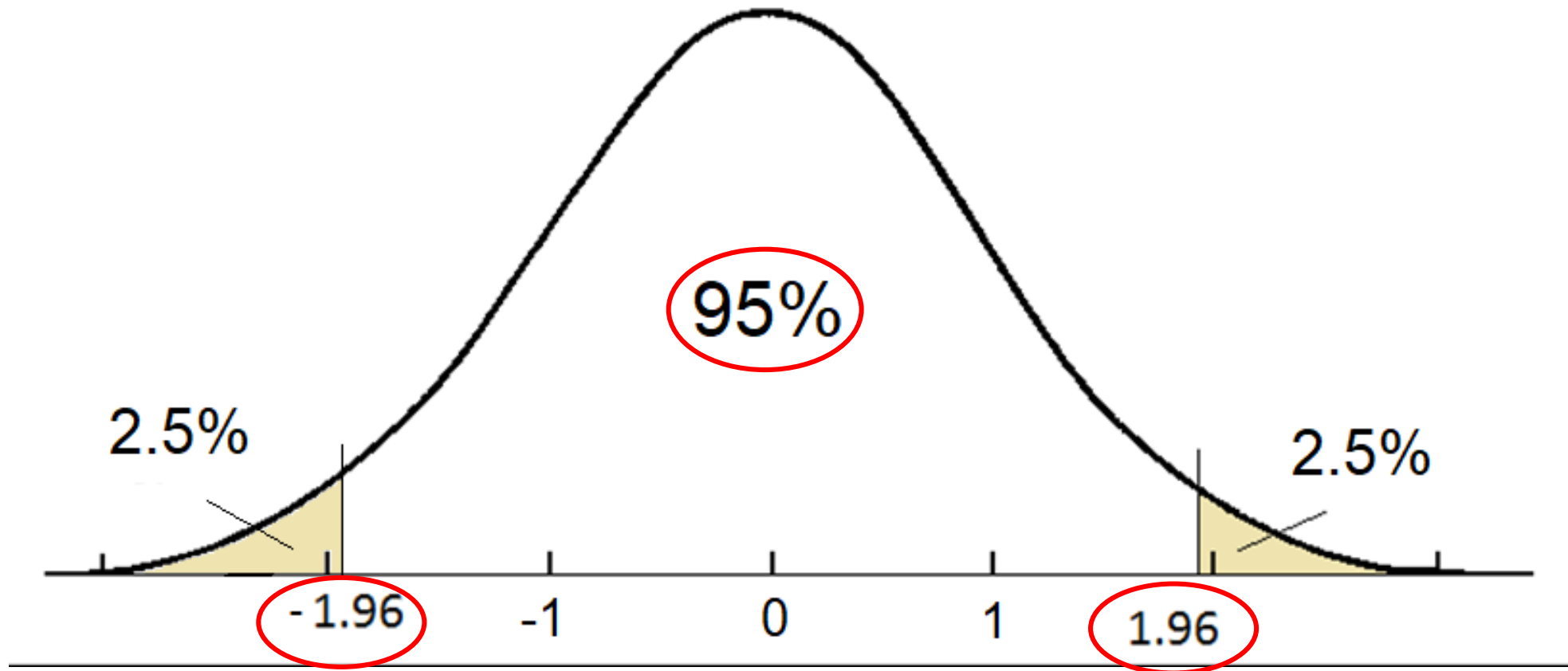
# Proprietățile distribuției normale standard



Mean=0

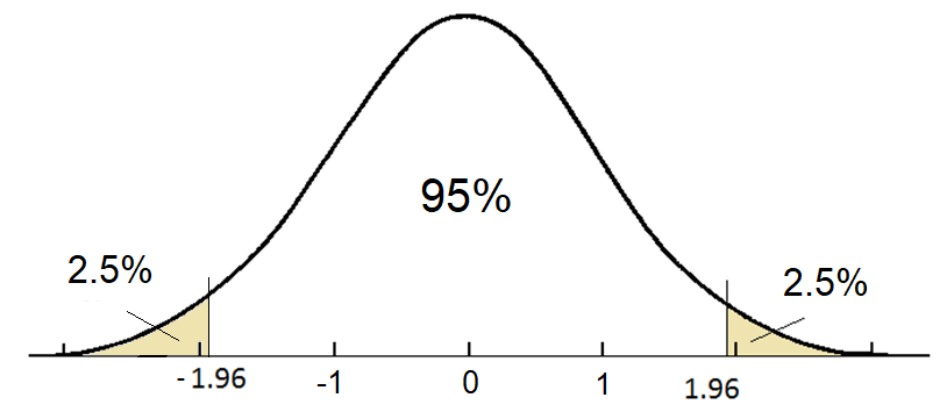


- Exact 95% din aria de sub curbă este între -1.96 și 1.96

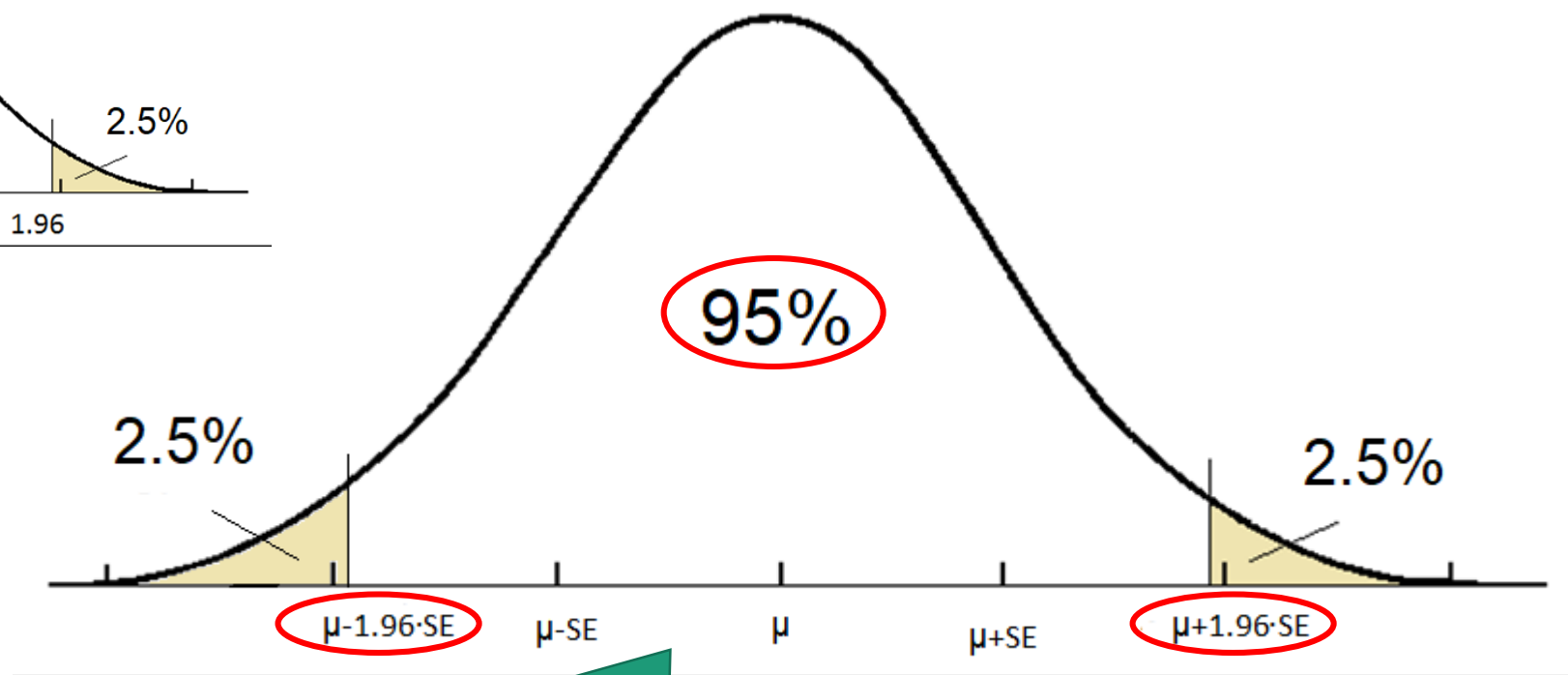




## distribuția normală standard



## distribuția de eșantionare



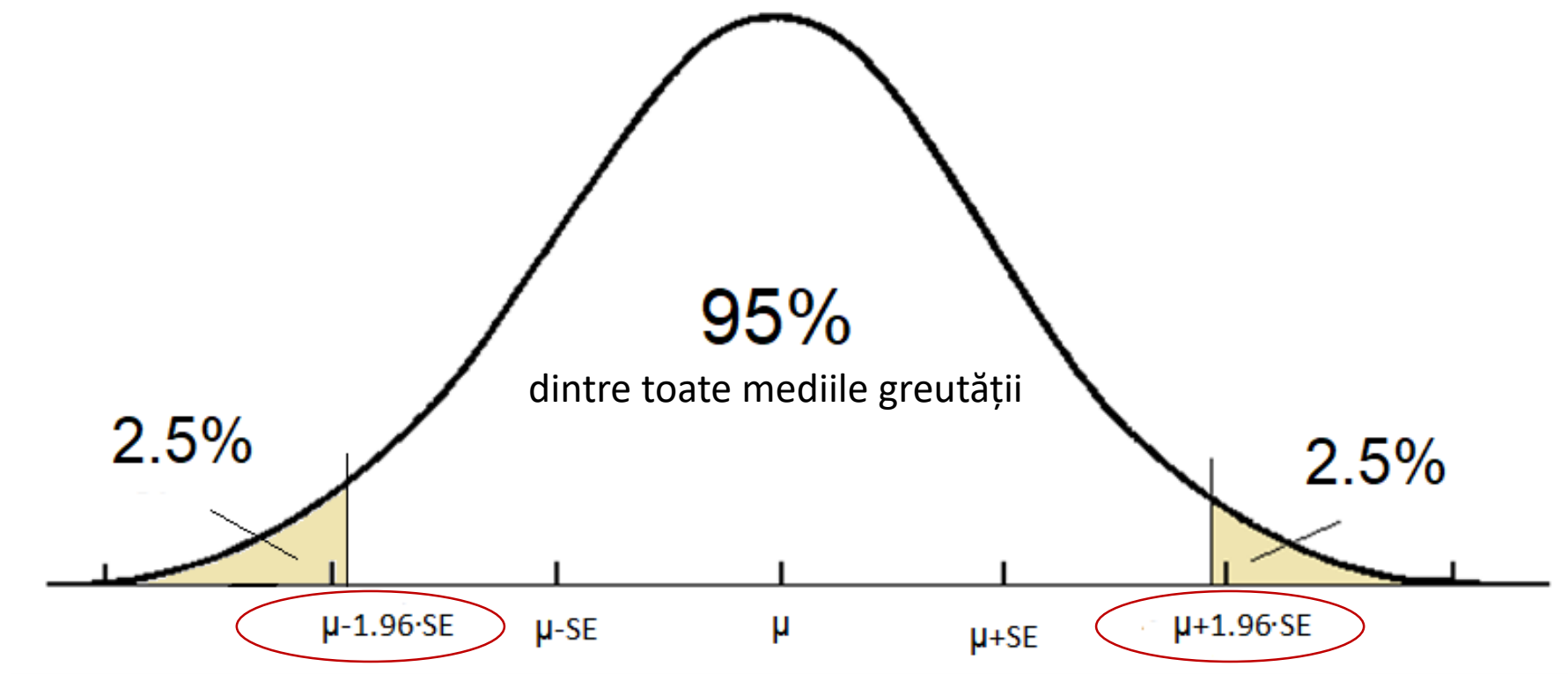
distribuția  
mediilor dacă  
repetăm studiul

media  $\mu$  – media variabilei X în  
populație, SE – eroarea standard a  
variabilei X în populație

s pentru distribuția de  
eșantionare = 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



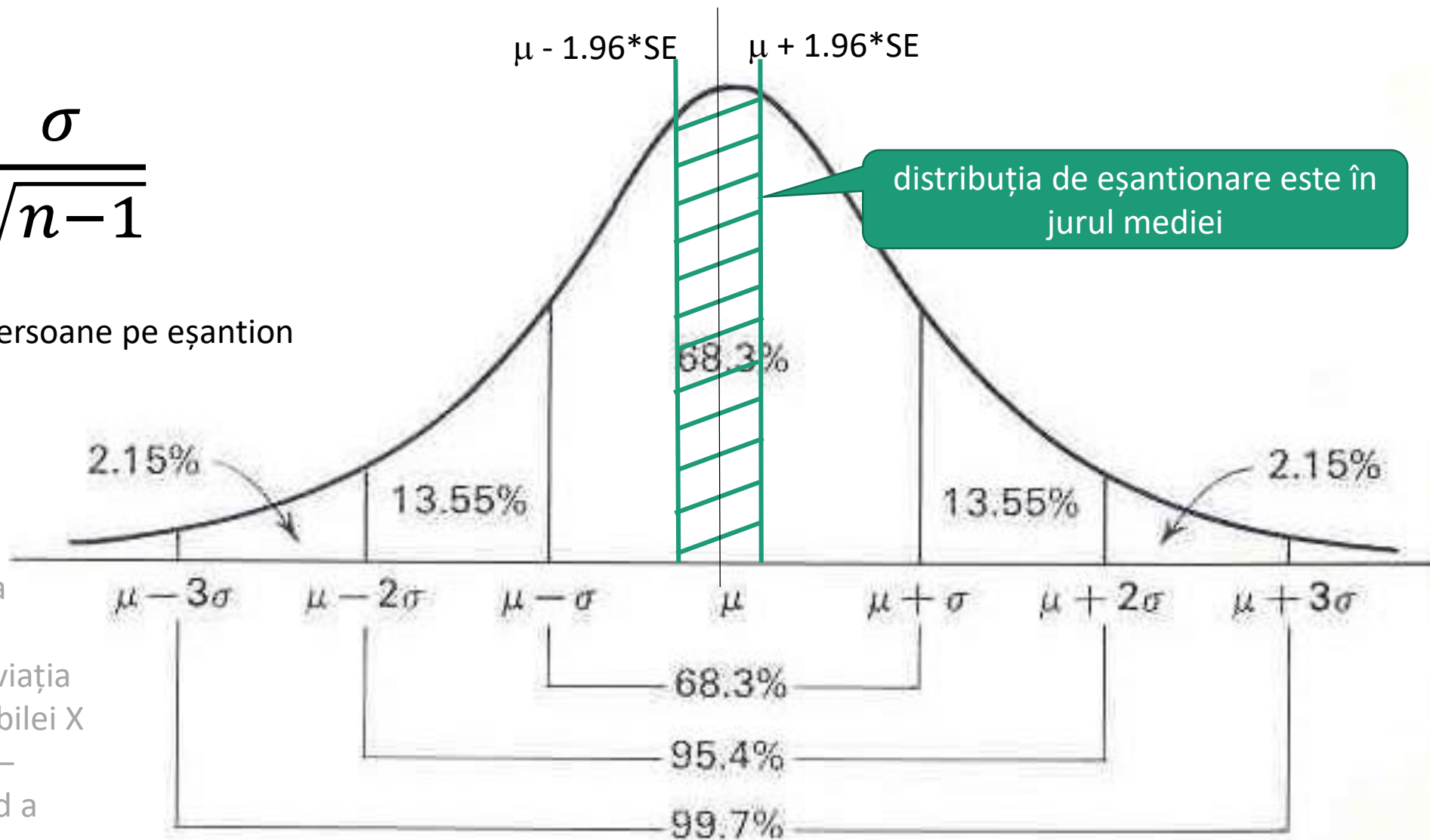
media  $\mu$  – media variabilei X în populație, SE – eroarea standard a variabilei X în populație



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

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

n nr. de persoane pe eșantion



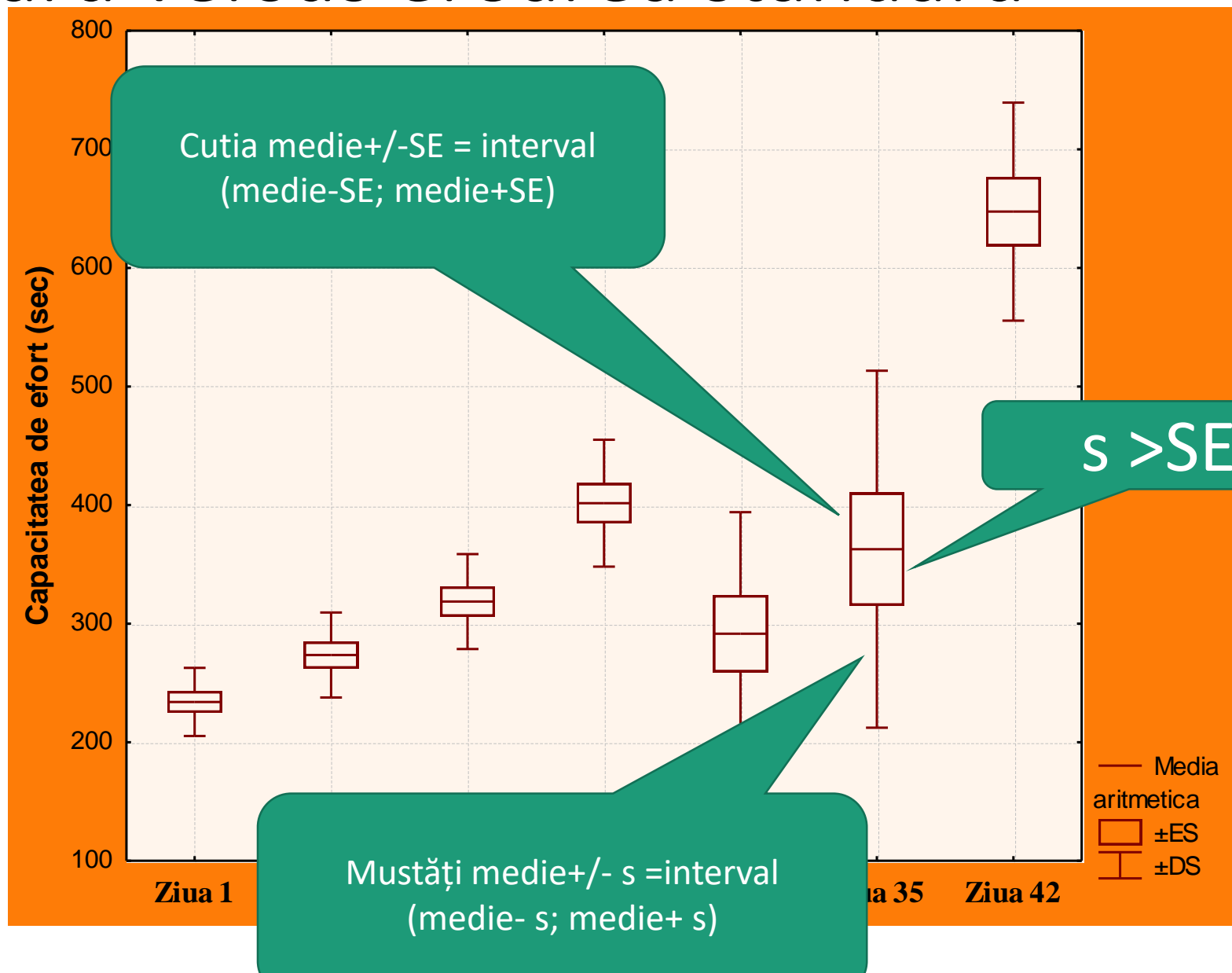
media  $\mu$  – media  
variabilei X în  
populație,  $\sigma$  – deviația  
standard a variabilei X  
în populație, SE –  
eroarea standard a  
variabilei X în  
populație



# Deviația standard versus eroarea standard

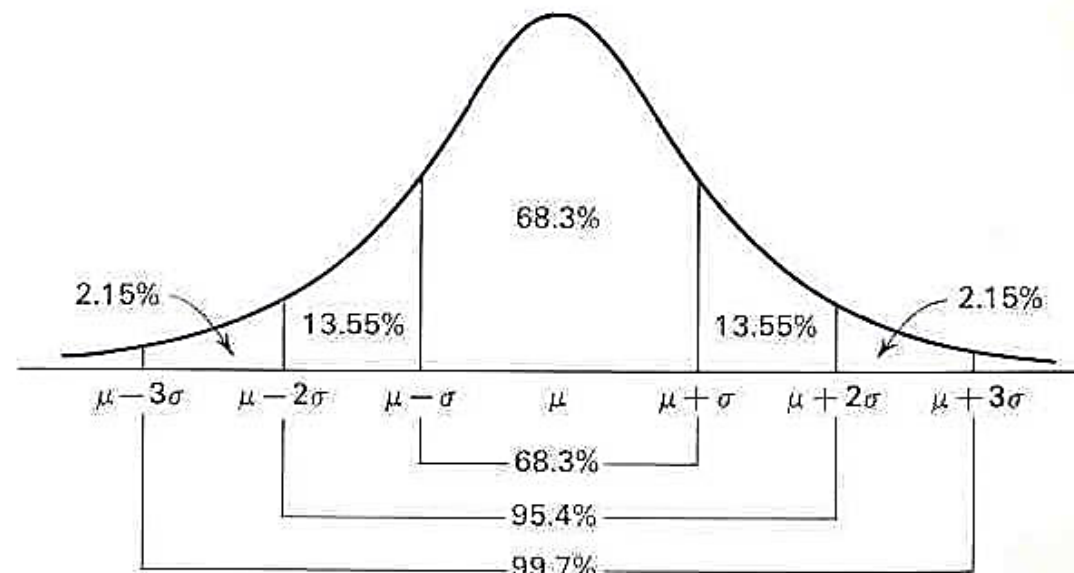
- $\sigma$  = deviația standard dintre subiecți (poate fi estimată cu  $s$ )
- $SE = \sigma / \sqrt{n}$ , deviația standard dintre medii dacă repetăm studiul (poate fi estimată cu  $s/\sqrt{n-1}$ )

$\sigma$  – deviația standard a variabilei  $X$  în populație,  $SE$  – eroarea standard a variabilei  $X$  în populație,  $n$  talia eșantionului,  $s$  – deviația standard a variabilei  $X$  pe eșantion



## Deviația standard vs. Eroarea standard

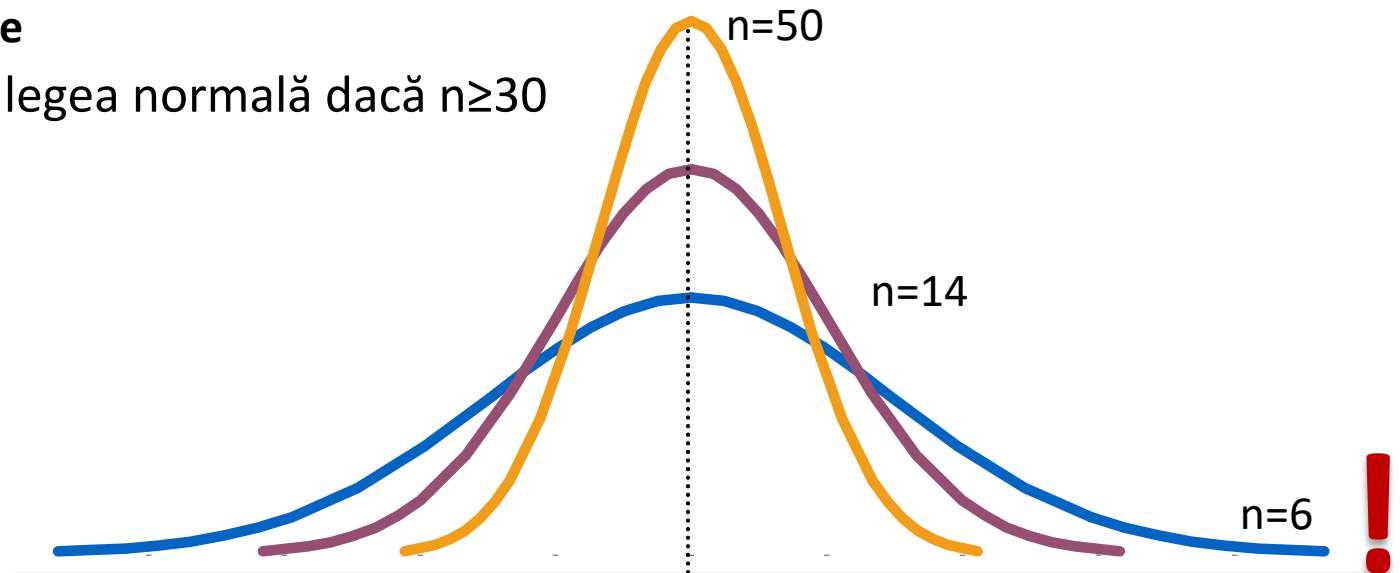
- $\sigma$  = variația medie dintre indivizii din populație  
între  $\mu \pm 2 \cdot \sigma$  - cel puțin 95,4% dintre **valorile individuale**
- SE = variația medie dintre medii dacă **repetăm studiul**  
între  $\mu \pm 2 \cdot SE$  - cel puțin 95,4% dintre **valorile mediilor**



media  $\mu$  – media variabilei X în populație,  $\sigma$  – deviația standard a variabilei X în populație, SE – eroarea standard a variabilei X în populație



- distribuția de eșantionare a mediei este normal distribuită atunci când este cunoscută **deviația standard** a populației  $\sigma$
- Deseori  $\sigma$  nu este cunoscută
  - 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  $n$ 
      - **depinde de gradele de libertate**
    - legea Student este apropiată de legea normală dacă  $n \geq 30$

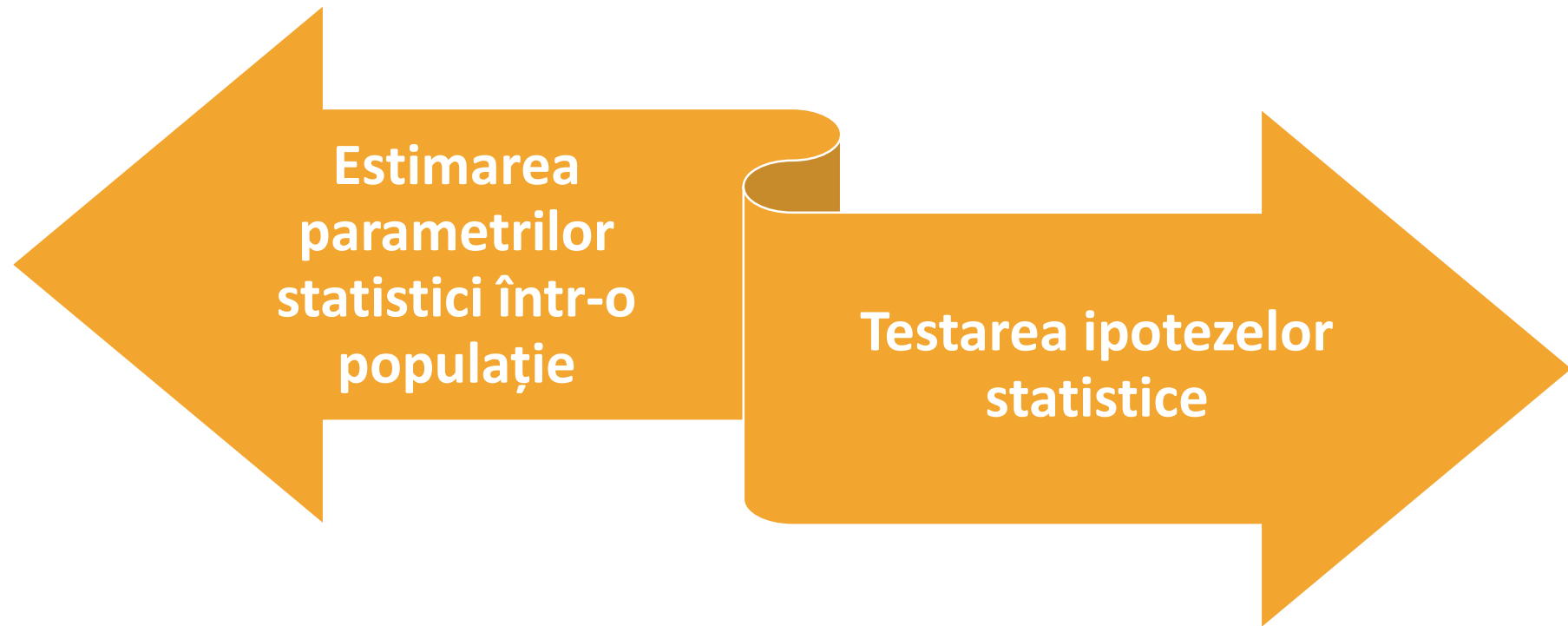


# Distribuții de eșantionare

- Există și alte distribuții de eșantionare
  - urmărim statistica la repetarea studiului pe eșantioane de aceeași talie
    - proporție
    - deviație standard
    - risc relativ
    - 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



# Distribuția de eșantionare





# Estimări

# 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



# De ce estimăm? estimare = aproximare = predicție

Obiectiv: Dorim să cunoaștem efectul unui tratament antiviral Ivermectină asupra mortalității la bolnavii cu Covid-19 în comparație cu tratamentul standard

- În populația cu Covid-19 efectul Ivermectinei este necunoscut

Selectăm un eșantion de 200 pacienți. O parte dintre pacienți sunt alocați unui tratament, ceilalți celui de-al doilea tratament

Diferența de mortalitate găsită pe eșantion de -0,02% în favoarea Ivermectinei

Cum am putea să generalizăm la populație?



Cum am putea să generalizăm la populație?

O estimăm direct:

-0,02 va fi și în populație

folosim statistica calculată pe eșantion -0,02 să estimăm diferența de mortalitate din populația cu Covid-19 între tratamentul cu Ivermectină și tratamentul standard

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

Se numește estimare punctuală



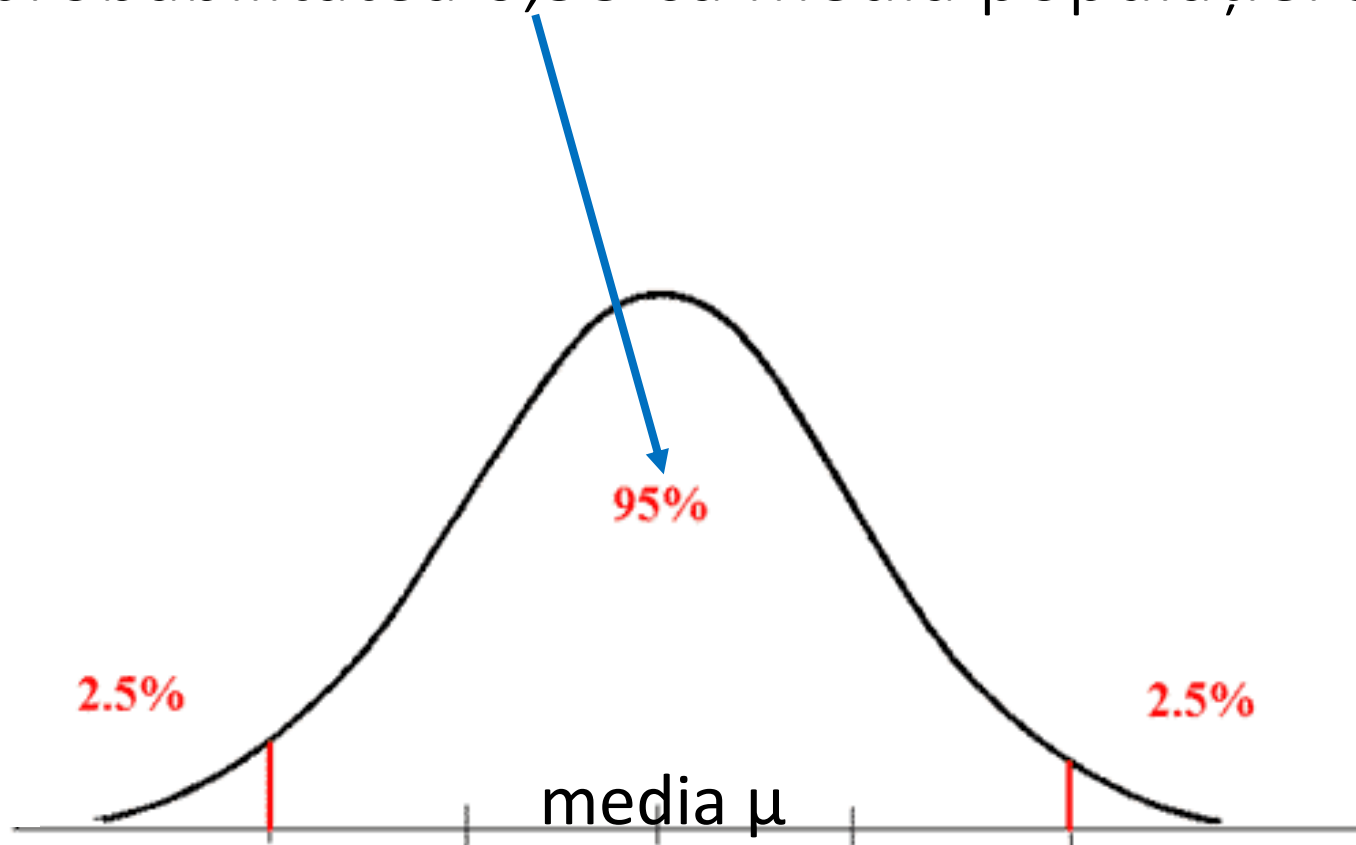
# Estimarea parametrului populației cu ajutorul intervalului de încredere

- cu ajutorul unui interval
  - în care parametrul (variabilei  $X$  în populație) se găsește cu o probabilitate ridicată
- probabilitatea ca parametrul populației să se găsească în acest interval
  - = încrederea
  - = corectitudinea
  - = precizia
- interval de încredere pentru orice parametru al populației
  - proporție
  - medie
  - coeficient de corelație
  - riscul relativ
  - etc.



# Încredere 0,95

= probabilitatea 0,95 ca media populației să fie în acest interval

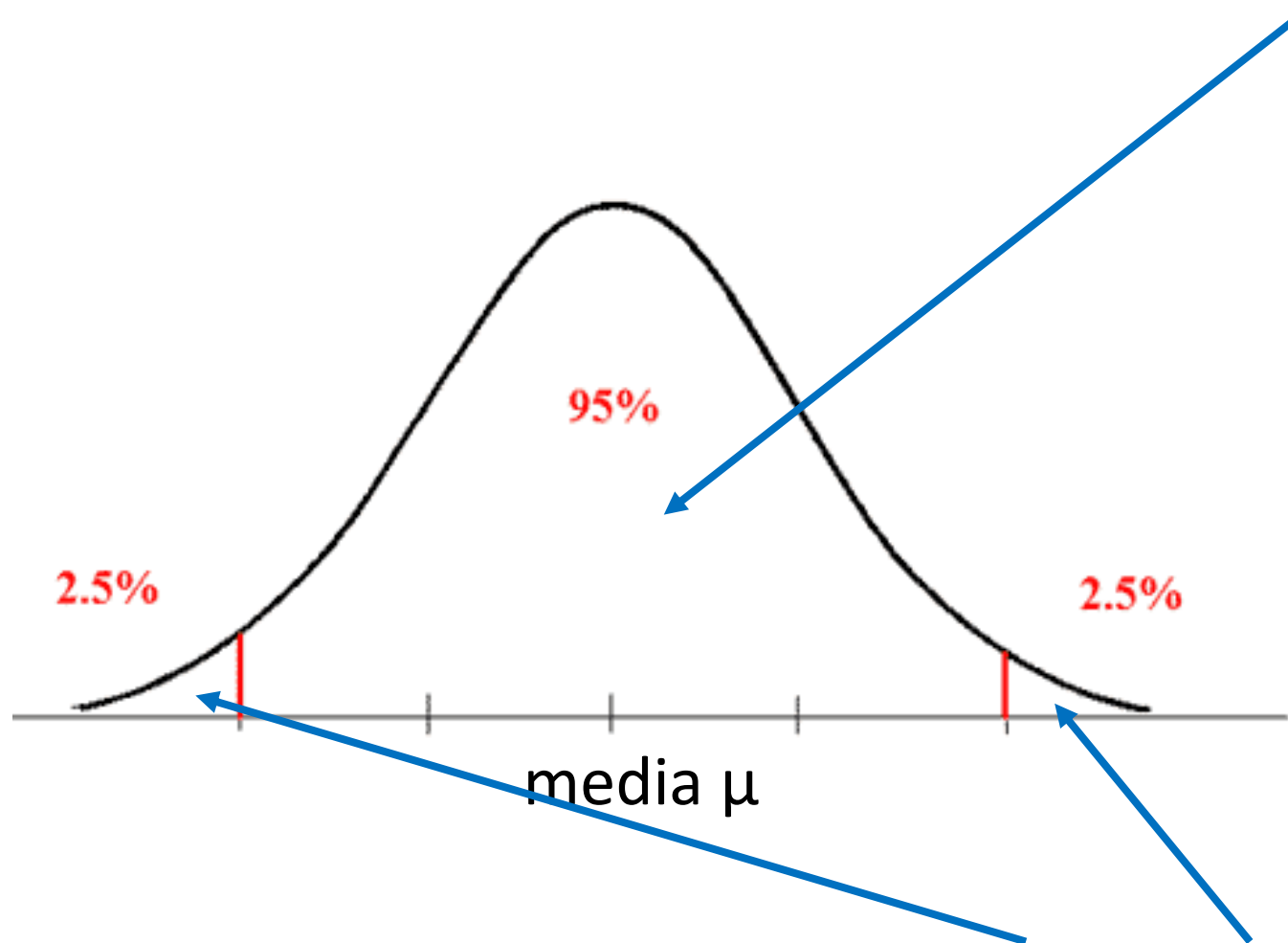


!Probabilitatea (încrederea)  
= aria de sub curba  
normală

media  $\mu$  – media variabilei X în populație



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%

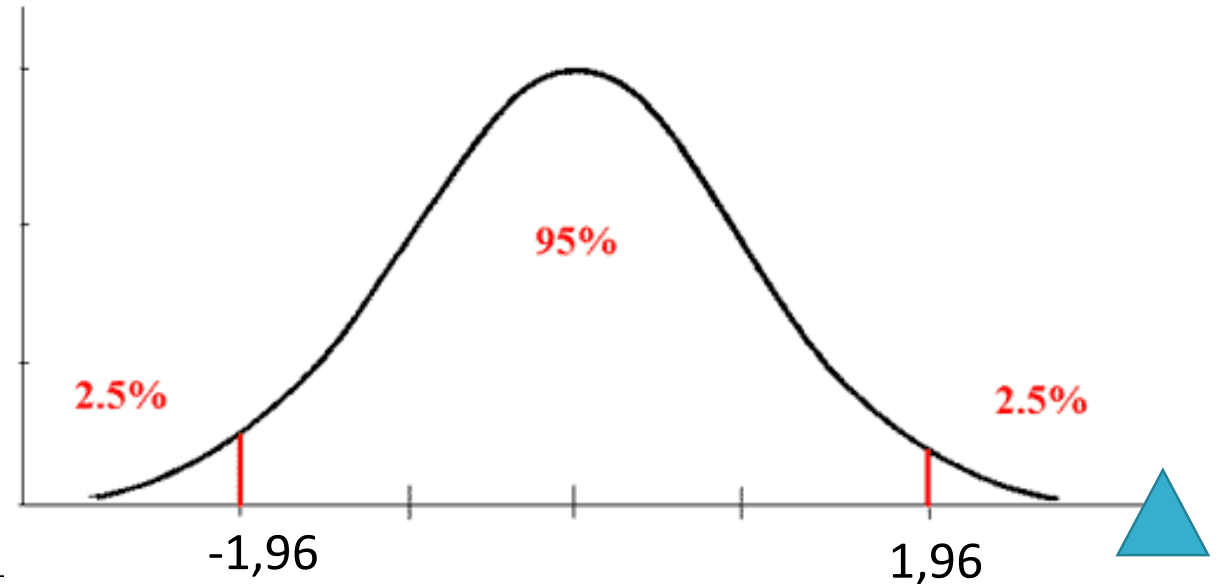
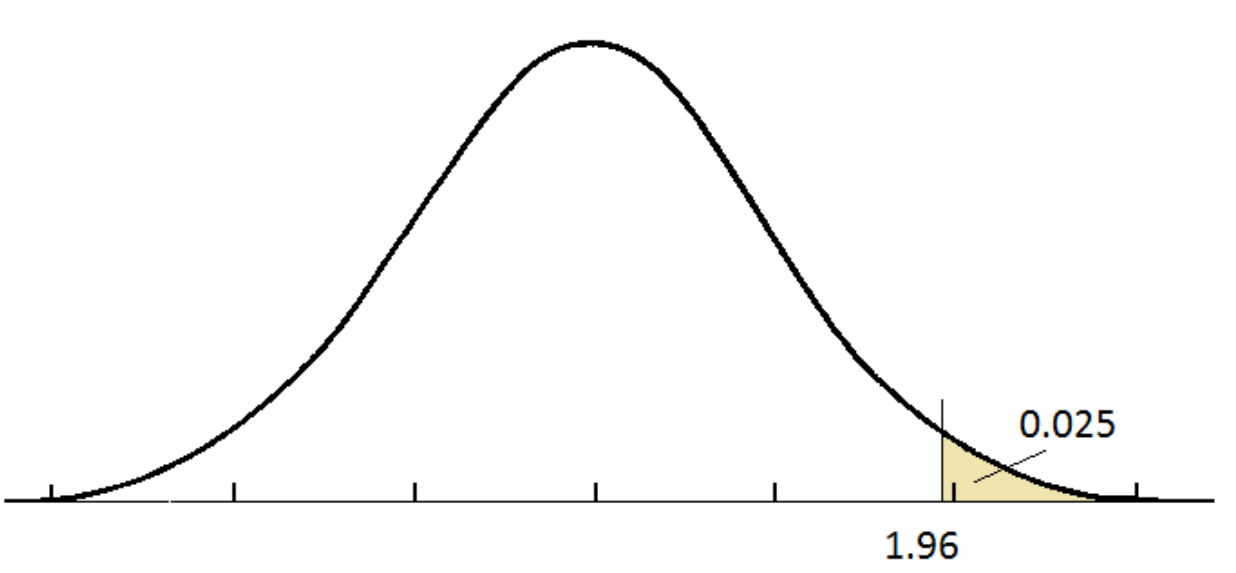


# Intervalul de încredere pentru media $\mu$ necunoscută

Vom determina intervalul de încredere de 95%

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

$Z$  – valoare de pe axa  $Ox$  căreia îi corespunde în distribuția normală standardizată o arie egală cu nivelul de eroare, media  $\mu$  – media variabilei  $X$  în populație





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

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

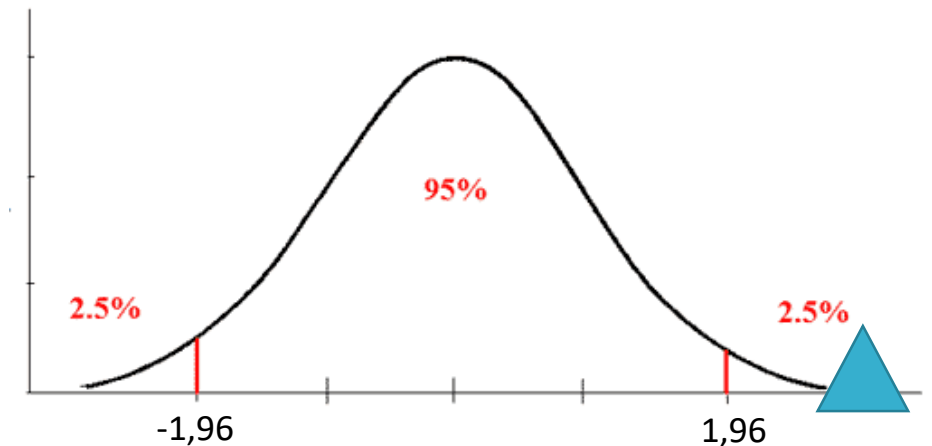
$$P(\bar{X} - 1,96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \leq \mu \leq \bar{X} + 1,96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}}) = 0,95$$

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

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

Eroarea standard = Deviația standard a distribuției de eșantionare

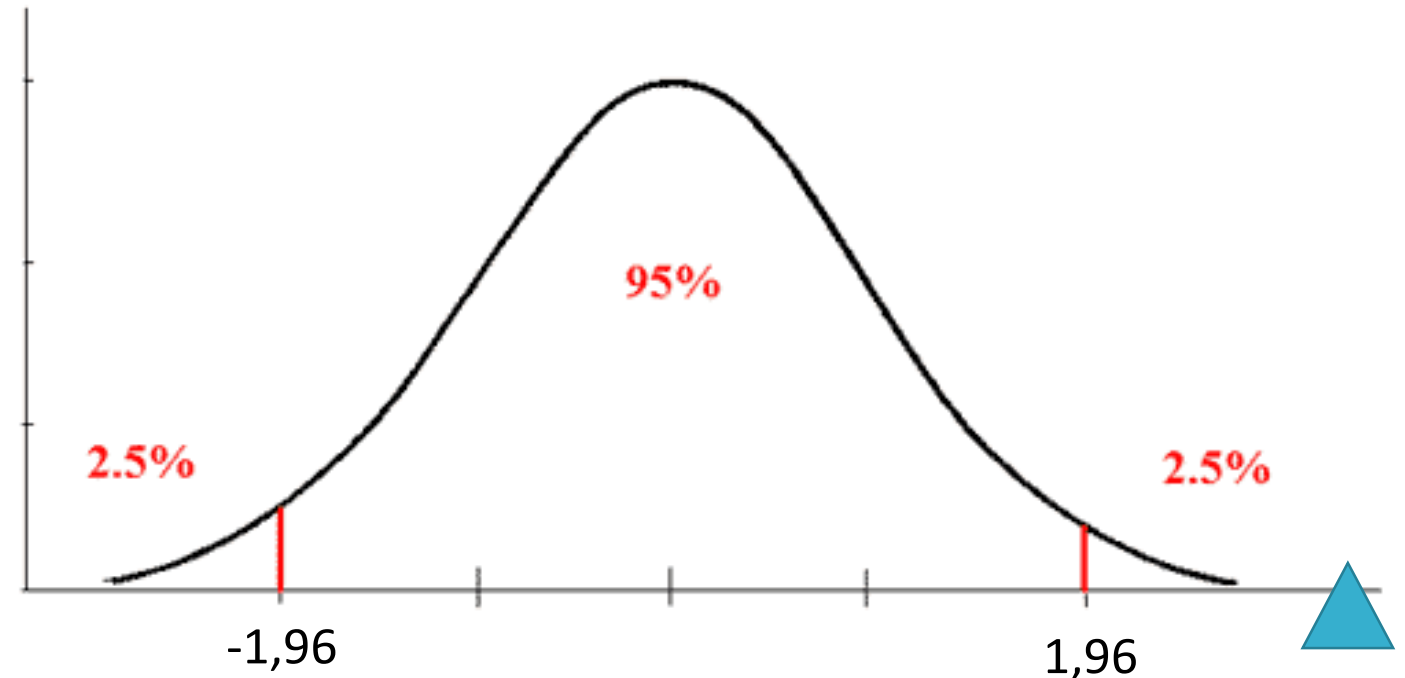
media  $\bar{X}$  - media variabilei X pe eșantion, media  $\mu$  - media variabilei X în populație,  $\sigma$  - deviația standard a variabilei X în populație, n - talia eșantionului, Z - valoare de pe axa Ox careia îi corespunde în distribuția normală standardizată o arie egală cu nivelul de eroare



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

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

media  $\bar{X}$  - media variabilei X pe eșantion, media  $\mu$  – media variabilei X în populație,  $\sigma$  – deviația standard a variabilei X în populație,  $n$  – talia eșantionului,  $\alpha$  – nivelul erorii,  $Z$  – valoare de pe axa Ox careia îi corespunde în distribuția normală standardizată o arie egală cu nivelul de eroare



# 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  $s$

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

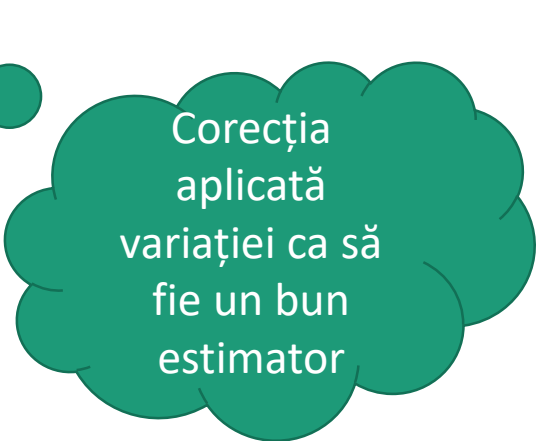
unde

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

$s$  – deviația standard a lui  $X$  pe eșantion

$n$  – numărul total de subiecți din eșantion

$\sigma$  – deviația standard a variabilei  $X$  în populație



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

- Formula:

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

unde

$f$  – frecvența relativă a caracteristicii  $X$  în eșantion (! $f < 1$ )

$n$  – nr. total de subiecți

$\pi$  – proporția caracteristicii  $X$  în populație

$\alpha$  – nivelul erorii

$Z$  – valoare de pe axa  $Ox$  căreia îi corespunde în distribuția normală standardizată o arie egală cu nivelul de eroare



# Exemplu

Obiectiv: Vrem să estimăm frecvența **cancerului de esofag** la populația cu vârsta mai mare de 60 de ani.

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

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

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

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

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

[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?

- Vrem să estimăm frecvența cancerului de esofag la populația cu vârsta mai mare de 60 de ani.
- Într-un studiu cu **1000** de participanți, 30 au avut cancer de esofag
- Să se calculeze intervalul de încredere de 95% pentru frecvența cancerului de esofag la populația cu vârsta mai mare de 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=1000

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

[0,027; 0,033] – intervalul pentru n=10000

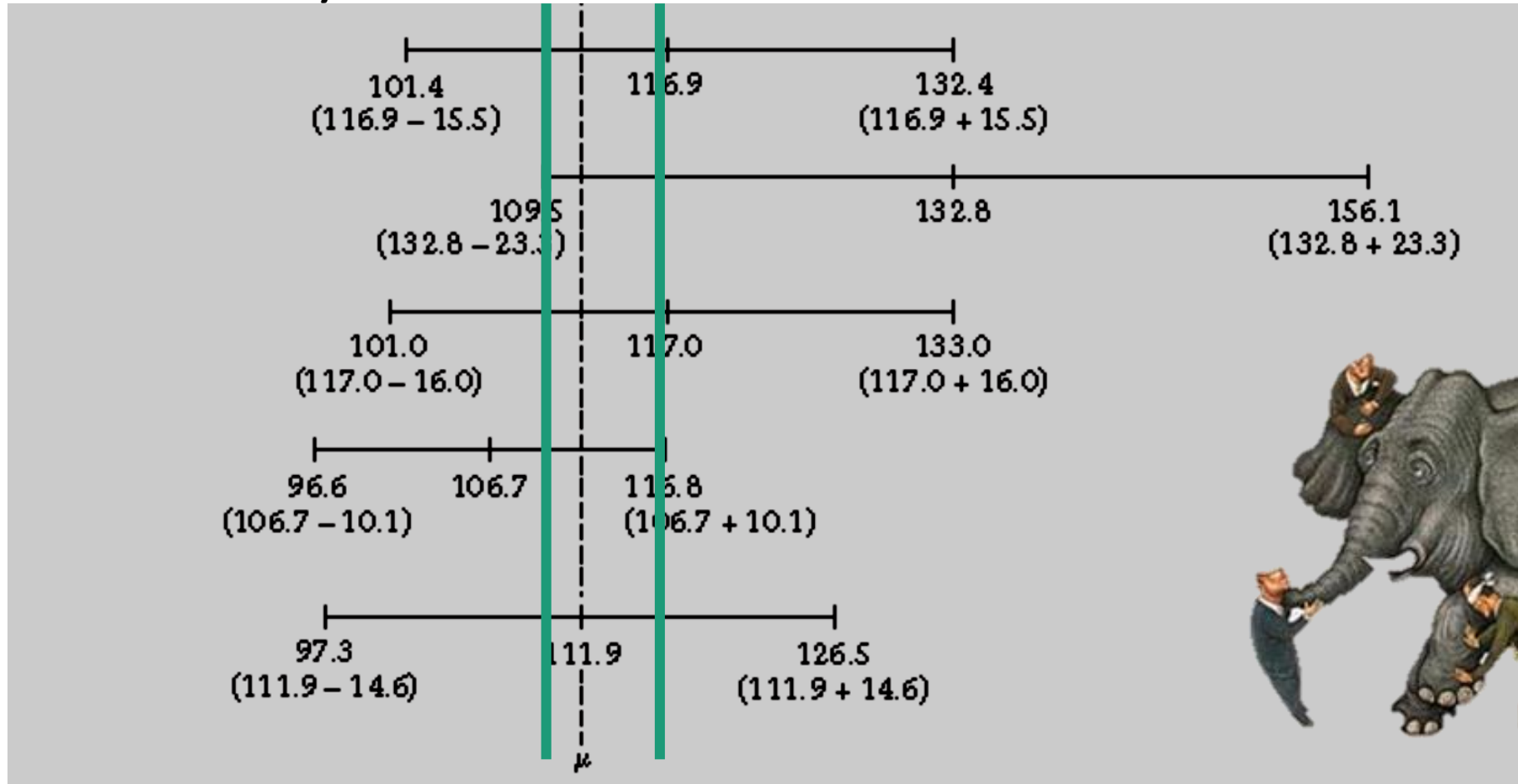
frecvența cancerului între 2,7% și 3,3% cu o probabilitate de 95%

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

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



# 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.

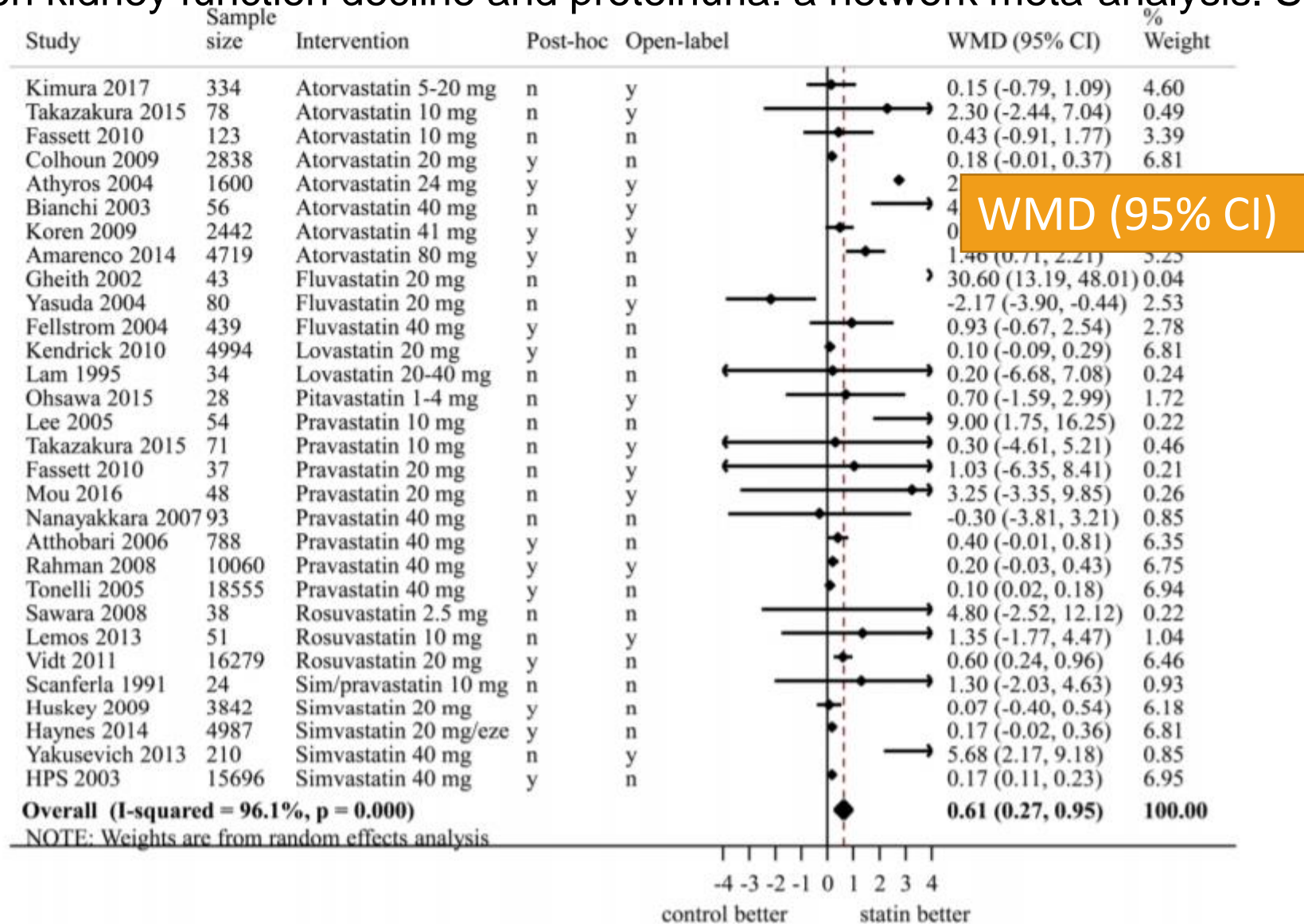
### Abstract

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!