

**ET46/UEFISCSU: Distribuția Binomială: Modelare
Statistică, Optimizare Numerică, cu Aplicații în
Bioinformatică și Biochimie (MEC / 1513 / 07.04.2006) -
Raport de cercetare (în extenso)**

Lorentz JÄNTSCHI, Sorana D. BOLBOACĂ

Cadru:

Programul:	Cercetare de Excelență
Modul: II	Proiecte de Dezvoltare a Resurselor Umane pentru Cercetare
Tipul proiectului:	Proiecte de cercetare de excelență pentru tinerii cercetători
Cod proiect:	ET46/2006
Denumirea proiectului:	Distribuția Binomială: Modelare Statistică, Optimizare Numerică, cu Aplicații în Bioinformatică și Biochimie

Amplasament:

Ministerul Educației, Cercetării și Tineretului
Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca
Facultatea de Știința și Ingineria Materialelor
Catedra de Chimie
C501, B-dul Muncii 103-105, 400641 Cluj-Napoca, Romania, EU

Cuprins

Cadrul general al proiectului	3
Prevederi contractuale specifice.....	4
Cadrul specific al proiectului	5
Problematika cercetării.....	8
Rezultate obținute.....	9
Descrierea sistemului realizat (1).....	14
Descrierea sistemului realizat (2).....	29
Intervale de încredere pentru X_n/Y_m	81
Intervale de încredere pentru $Y/n-X/m$	87
Intervale de încredere pentru $ Y/n-X/m $	95
Intervale de încredere pentru $1/ Y/n-X/m $	105
Intervale de încredere pentru $ 1-X_n/Y_m $	111
Transpunerea rezultatelor obținute în practică.....	126
Statistica publicațiilor rezultate din derularea proiectului ...	105
Participări la manifestări științifice și dobândirea de competențe complementare.....	145
Publicații	150
Bibliografie (incluzând publicațiile rezultate din derularea proiectului)	153
Concluzii	158

Cadrul general al proiectului

Proiectul intitulat *Distribuția Binomială: Modelare Statistică, Optimizare Numerică, cu Aplicații în Bioinformatică și Biochimie* a fost finanțat din fonduri publice în cadrul programului *Cercetare de Excelență* (acronim: CEEEx) aprobat prin H.G. 368/28.04.2005 la inițiativa Ministerului Educației și Cercetării în cadrul modulului II (acronim: M2): *Proiecte de dezvoltare a resurselor umane pentru cercetare*, fiind proiect de tipul II: *Proiecte de cercetare pentru tinerii cercetători*, subtipul I: *Proiecte de cercetare de excelență pentru tinerii cercetători* (acronim: ET).

Scopul general al proiectelor ET a fost *încurajarea excelenței și originalității în creația științifică a tinerilor cercetători, doctori în științe și doctoranzi din România*. Obiectivele generale ale proiectelor ET au fost: *creșterea atractivității continuării în țară a activității de cercetare de excelență; susținerea unor echipe de cercetare cu potențial de excelență științifică la nivel internațional; creșterea producției științifice de valoare internațională*. Activitățile specifice proiectelor ET au fost: *cercetări fundamentale și aplicative cu grad ridicat de originalitate; mobilități în sprijinul participării cercetătorilor la manifestări științifice internaționale de mare vizibilitate; dobândirea de competențe complementare necesare membrilor din echipa de cercetare într-un laborator de cercetare recunoscut din institute de cercetare sau agenți economici; dezvoltarea infrastructurii de cercetare*. Criteriile de eligibilitate pentru proiectele ET au fost pentru *directorul de proiect (doctor în științe; angajat în universități sau institute de cercetare; vârsta maximă de 35 de ani)* și pentru *echipa de cercetare (doctor în științe sau doctorand; vârsta maximă de 35 de ani)*. Durata proiectelor ET a fost de *24 luni*. Nivelul de finanțare a fost de *maxim 40000 euro, echivalentul în lei*.

Prevederi contractuale specifice

Proiectele ET s-au finanțat prin intermediul unui *Contract de Finanțare* încheiat între persoane juridice *Autoritatea Contractantă* (UEFISCSU) și *Contractor* (universitatea sau institutul de cercetare în care a fost încadrat directorul de proiect, în cazul de față *Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca* - acronim: UTCN). Lucrările efectuate în cadrul proiectului pe parcursul desfășurării acestuia au fost reglementate prin întocmirea de documente specifice, pe etape (*Raport intermediar de efectuare lucrări*, *Proces verbal de avizare internă a rezultatelor*, *State de plată*, și *Deviz cadru postcalcul*) și anual (*Sinteza lucrării*, *Proces verbal de avizare internă a rezultatelor*, *State de plată*, *Deviz cadru postcalcul* și *Lucrare în extenso*).

O prevedere contractuală specifică a constituit-o *încărcarea în formatul web al proiectului de cercetare, pus la dispoziție de UEFISCSU, documentele de contractare, monitorizare și raportare*.

Cadrul specific al proiectului

Scopul proiectului a fost să calculeze intervalele de confidență pentru cele 9 tipuri de funcții care intervin în expresiile parametrilor binomiali calculați pe tabelele de contingență de tipul 2×2 proiectând, implementând și folosind algoritmi de optimizare numerică a limitelor acestor intervale pentru a ajusta deficiențele remarcate la metodele tradiționale bazate pe formule de calcul exact.

Obiectivele cercetării au fost: Managementul resurselor de bază ale cercetării; Obținerea și validarea rezultatelor preliminare ale optimizării, cazul funcțiilor de o singură variabilă binomială X pentru proporția binomială simplă X/n ; Optimizarea intervalelor de încredere pentru cazul celorlalte funcții de o singură variabilă binomială X ; Optimizarea intervalelor de încredere pentru cazul funcțiilor fără modul de două variabile binomiale X și Y ; Optimizarea intervalelor de încredere pentru cazul funcțiilor cu modul de două variabile binomiale X și Y ; Integrarea cunoașterii.

Activitățile desfășurate pentru atingerea obiectivelor au fost: Colectarea de noi metode de calcul al intervalului de confidență raportate în literatura de specialitate; Participări la manifestări științifice și dobândirea de competențe complementare (pentru Managementul resurselor de bază ale cercetării); Implementarea și integrarea noilor metode în librăria cu metode deja implementate; Optimizarea vitezei de calcul a algoritmului de calcul a erorii experimentale bazat pe distribuția binomială; Participări la manifestări științifice și dobândirea de competențe complementare (pentru Obținerea și validarea rezultatelor preliminare ale optimizării, cazul funcțiilor de o singură variabilă binomială X pentru proporția binomială simplă X/n); Reproiectarea modului de calcul al intervalelor de încredere pentru proporții astfel încât să permită calculul în timp real al intervalelor și pentru $n > 500$; Implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere pentru proporții astfel încât să permită calculul în timp real al intervalelor și pentru $n > 500$; Optimizarea intervalelor de încredere pentru proporții intervalelor de confidență pentru $n > 500$ și fiecare X ; Proiectarea și implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere pentru $X/(n-X)$; Proiectarea și implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere pentru $X/(2X-n)$; Optimizarea intervalelor de încredere pentru $X/(n-X)$ și $X/(2X-n)$; Participări la manifestări științifice și dobândirea de competențe complementare (pentru Optimizarea intervalelor de încredere pentru cazul funcțiilor fără modul de două variabile binomiale X și Y); Proiectarea și implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere și optimizarea intervalelor pentru $X(n-Y)/Y(m-X)$; Proiectarea și implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere și optimizarea intervalelor pentru $Xn/Y/m$; Proiectarea și implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere și optimizarea intervalelor pentru $Y/n-X/m$; Participări la manifestări științifice și dobândirea de competențe complementare (pentru Optimizarea intervalelor de

încredere pentru cazul funcțiilor cu modul de două variabile binomiale X și Y); Proiectarea și implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere și optimizarea intervalelor pentru $|Y/n - X/m|$; Proiectarea și implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere și optimizarea intervalelor pentru $1/|Y/n - X/m|$; Proiectarea și implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere și optimizarea intervalelor pentru $|1-Xn/Ym|$; Participări la manifestări științifice și dobândirea de competențe complementare (pentru Integrarea cunoașterii); Integrarea și definitivarea programelor soft, transpunerea versiunilor online; Elaborarea documentațiilor suport, publicarea online.

Participanții activi la derularea activităților proiectului au fost: Lorentz JÄNTSCHI (n. 1973, dr. în Chimie Organică din 2000), în calitate de investigator principal; Sorana D. BOLBOACÄ (n. 1973, drd. în Informatică Medicală din 2001, dr. în Informatică Medicală din 2006), în calitate de co-investigator; Camelia C. AVRAM (n. 1977, drd. în Sisteme Automate din 2001).

Activitățile efectuate s-au încadrat în obiectivele generale ale proiectelor ET astfel:

- cercetări fundamentale și aplicative cu grad ridicat de originalitate: Proiectarea și realizarea de modele, Proiectarea și implementarea de module de calcul al intervalelor de încredere; Optimizarea intervalelor de încredere;
- participarea la manifestări științifice internaționale de mare vizibilitate (acronim: MSIMV) și dobândirea de competențe complementare (acronim: DCC):
 1. *European Federation for Medical Informatics Special Topic Conference - Integrating Biomedical Information: From eCell to ePatient*, European Federation for Medical Information, Romanian Society of Medical Informatics, 6-8.Apr.2006, Timișoara, Romania - MSIMV;
 2. *SizeMat: Workshop on Size-Dependent Effects in Materials for Environmental Protection and Energy Application, Specific Support Action, FP6: EC-INCO-CT-2005-016414*, Institute for General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences, 25-27.Mai.2006, Varna, Bulgaria - DCC;
 3. *XXIII International Biometric Conference*, International Biometric Society, McGill University Montreal, 16-21.Iul.2006, Montreal, Canada - DCC;
 4. *1-st European Chemistry Congress*, European Association for Chemical and Molecular Sciences, 27-31.Aug.2006, Budapest, Hungary - MSIMV;
 5. *ISCB27: 27-th Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistics*, International Society for Clinical Biostatistics, 27-31.Aug.2006, Geneva, Switzerland - DCC;
 6. *10-th World Multi-Conference on Systemics, Cybernetics and Informatics*, International Institute of Informatics and Systemics, 16-19.Iul.2006, Orlando, FL USA - MSIMV;

7. *6-th European Conference on Computational Chemistry*, Working Party for Computational Chemistry, Comenius University Bratislava, Slovak Chemical Society, European Association for Chemical and Molecular Sciences, 3-7.Sept.2006, Bratislava, Slovakia - DCC;
8. *MetEcoMat: Workshop on Ecomaterials and Processes: Characterization and Metrology, Specific Support Action, FP6: EC-INCO-CT-2005-016414*, Institute of General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences, 19-21.Apr.2007, Plovdiv, Bulgaria - MSIMV;
9. *ECCC11: The 11th Electronic Computational Chemistry Conference*, Monmouth University New Jersey USA, 2-30.Apr.2007, online www, Internet - DCC;
10. *Math/Chem/Comp 2007 - The 22nd International Course & Conference on the Interfaces among Mathematics, Chemistry & Computer Sciences*, Inter-University Center Dubrovnik, Rudjer Boskovic Institute Zagreb, University of Zagreb, University of Split, International Society for Mathematical Chemistry, International Society for Theoretical Chemical Physics, 11-16.Iun.2007, Dubrovnik, Croatia - MSIMV;
11. *Fourth International Conference of Applied Mathematics and Computing*, University of Chemical Technology and Metallurgy Sofia, Technical University of Plovdiv, 12-18.Aug.2007, Plovdiv, Bulgaria - DCC.

Problematica cercetării

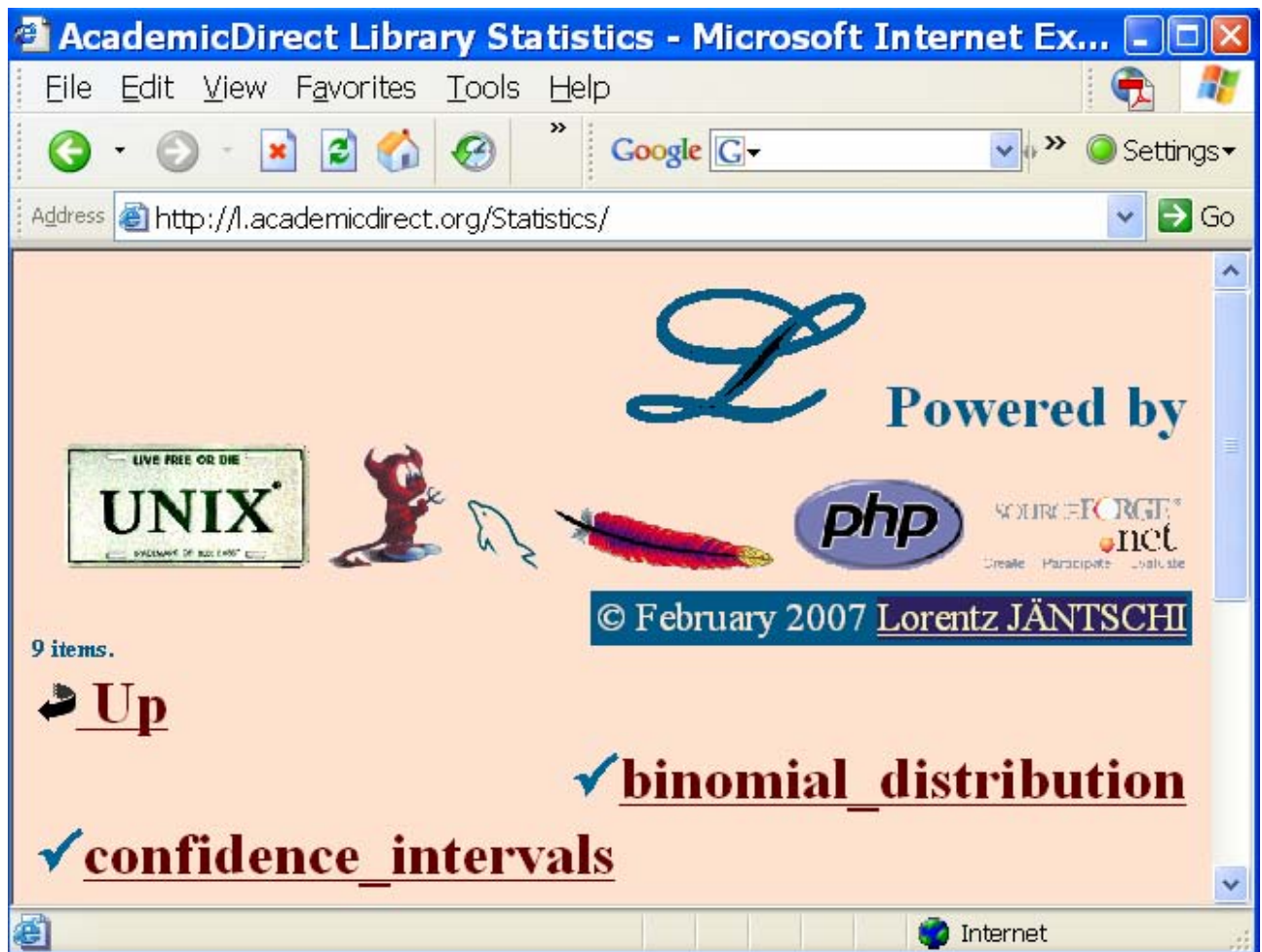
Originile studiului matematic al fenomenelor naturii se găsesc în lucrarea fundamentală a lui **Isaac Newton** [1643-1727], *Philosophiae naturalis principia mathematica*, Londra, Anglia, 1687. Cel ce a pus bazele matematice ale studiului distribuției binomiale este **Jacob Bernoulli** [1654-1705], ale cărui studii de o deosebită semnificație pentru teoria probabilităților au fost publicate 8 ani mai târziu după moartea sa de către nepotul acestuia, **Nicolaus Bernoulli** (*Ars Conjectandi*, Basel, Elveția, 1713). În secțiunea *Doctrinam de Permutationibus & Combinationibus* a acestei lucrări fundamentale el demonstrează binomul lui Newton. Mai târziu, **Abraham De Moivre** [1667-1754] pune bazele calculului aproximativ folosind distribuția normală pentru a aproxima distribuția binomială (*The Doctrine of Chance: or The Method of Calculating the Probability of Events in Play*, prima ediție în latină publicată în *Philosophical Transactions*, de Royal Society, Londra, Anglia, în 1711, a doua ediție în engleză publicată de W. Pearfon, în 1738, care conține de la p. 235 la p. 243 lucrarea *Approximatio ad Summam Terminorum Binomii $(a+b)^n$ in Seriem expansi* prezentată în 1733 unui cerc restrâns de prieteni). Mai târziu, cu lucrarea *Theoria combinationum observationum erroribus minimis obnoxiae*, *Comm. Soc. Reg. Scient., Got. Rec. Bd. V, IV, S. 1-53*, 1823, **Johann Carl Friedrich Gauss** [1777-1855] pune bazele statisticii matematice. Mai târziu, **Abraham Wald** [1902-1950, născut în Cluj] își face cunoscute contribuțiile în studiul intervalelor de încredere, elaborează și publică intervalul de încredere care-i poartă numele în lucrarea *Contributions to the Theory of Statistical Estimation and Testing Hypothesis*, *The Annals of Mathematical Statistics*, p. 299-326, 1939.

Ajungând în zilele noastre, cel mai prolific cercetător în domeniul intervalelor de încredere este de departe **Allan Agresti** care a fost numit *Statistician of the Year for 2003* de *American Statistical Association* și la decernarea premiului (14 octombrie 2003) a vorbit despre **Binomial Confidence Intervals**.

Rezultate obținute

Activitățile derulate în cadrul proiectului au permis atingerea obiectivelor propuse. Scopul cercetării a fost atins: *să calculeze intervalele de confidență pentru cele 9 tipuri de funcții care intervin în expresiile parametrilor binomiali calculați pe tabelele de contingență de tipul 2x2 proiectând, implementând și folosind algoritmi de optimizare numerică a limitelor acestor intervale pentru a ajusta deficiențele remarcate la metodele tradiționale bazate pe formule de calcul exact.*

Sistemul se află la adresa <http://l.academicdirect.org>, iar captura de ecran a acestuia este următoarea:



Așa cum se poate observa și din figura de mai sus, derularea proiectului a permis și identificarea de viitoare aplicații ale acestui sistem în integrarea cunoștințelor și anume utilizarea modulelor de calcul al intervalului de încredere bazat pe distribuția binomială în obținerea de intervale de încredere pentru diferite expresii de variabile binomiale obținute din experiment. O activitate preliminară transpunerii sistemului online a reprezentat-o achiziția, instalarea, testarea și configurarea aparaturii suport. Finalitatea acestei activități a constituit-o realizarea unui server web capabil de calcule complexe. Caracteristicile acestui server sunt redate statistic în continuare:

172.27.211.4

CPU [100%]					
User	Nice	System	Interrupt	Idle	
0	0	0	0	100	
Idle					
Mem [2113Mb]					
Active	Inact	Wired	Cache	Buf	Free
109	268	109	0	214	1413
Free					

OS:

FreeBSD 6.2-RELEASE
 Copyright (c) 1992-2007 The FreeBSD Project.
 Copyright (c) 1979, 1980, 1983, 1986, 1988, 1989, 1991, 1992, 1993, 1994
 The Regents of the University of California. All rights reserved.
 FreeBSD is a registered trademark of The FreeBSD Foundation.
 Up 18 days

kernel:

version:
 FreeBSD 6.2-RELEASE #3
 source:
 root@db:/usr/src/sys/amd64/compile/LORI
 borned:
 Wed Jan 31 15:58:36 EET 2007

architecture:

amd64

hostname:

db.academicdirect.ro

CPU:

CPU: Intel(R) Pentium(R) 4 CPU 3.20GHz (3194.56-MHz K8-class CPU)
 Logical CPUs per core: 2
 FreeBSD/SMP: Multiprocessor System Detected: 2 CPUs
 cpu0: [ACPI CPU] on acpi0
 cpu1: [ACPI CPU] on acpi0
 SMP: AP CPU #1 Launched!
 Origin = "GenuineIntel" Id = 0xf49 Stepping = 9
 Features = 0xbfebfbff [FPU, VME, DE, PSE, TSC, MSR, PAE, MCE, CX8, APIC, SEP, MTRR, PGE, MCA,
 CMOV, PAT, PSE36, CLFLUSH, DTS, ACPI, MMX, FXSR, SSE, SSE2, SS, HTT, TM, PBE]
 Features2 = 0x641d [SSE3, RSVD2, MON, DS_CPL, CNX-ID, CX16, [b14]]
 AMD Features = 0x20100800 [SYSCALL, NX, LM]
 AMD Features2 = 0x1 [LAFHF]

Timecounters:

Timecounter "i8254" frequency 1193182 Hz quality 0
 Timecounter "ACPI-fast" frequency 3579545 Hz quality 1000
 Timecounters tick every 1.000 msec

memory:

real memory = 2145320960 (2045 MB)
 avail memory = 2064601088 (1968 MB)

devices:

name	link	device
ata0	on atapci0	[ATA channel 0]
ata1	on atapci0	[ATA channel 1]
ata2	on atapci1	[ATA channel 0]
ata3	on atapci1	[ATA channel 1]
atapci0	at device 31.1 on pci0	[Intel ICH5 UDMA100 controller] port 0x1f0-0x1f7, 0x3f6, 0x170-0x177, 0x376, 0xf000-0xf00f
atapci1	at device 31.2 on pci0	[Intel ICH5 SATA150 controller] port 0xe500-0xe507, 0xe600-0xe603, 0xe700-0xe707, 0xe800-0xe803, 0xe900-0xe90f irq 18
isab0	at device 31.0 on pci0	[PCI-ISA bridge]
pci0	on pcib0	[ACPI PCI bus]
pci0	at device 2.0	[display, VGA]
pci0	at device 31.3	[serial bus, SMBus]
pci0	at device 29.0	[serial bus, USB]
pci0	at device 29.1	[serial bus, USB]
pci0	at device 29.2	[serial bus, USB]
pci0	at device 29.3	[serial bus, USB]
pci0	at device 29.7	[serial bus, USB]
pci1	on pcib1	[ACPI PCI bus]
pcib0	on acpi0	[ACPI Host-PCI bridge] port 0xcf8-0xcff
pcib1	at device 30.0 on pci0	[ACPI PCI-PCI bridge]
pcm0	at device 31.5 on pci0	[Intel ICH5 (82801EB)] port 0xeb00-0xebff, 0xec00-0xec3f mem 0xf8581000-0xf85811ff, 0xf8582000-0xf85820ff irq 17
r10	at device 3.0 on pci1	[RealTek 8139 10/100BaseTX] port 0xd000-0xd0ff mem 0xf8400000-0xf84000ff irq 23

storage:

physical	device	size	free	mount at	type
drive	ad0	476940MB [Seagate ST3500630A3.AAE]		ata1-slave	UDMA100
slice	ad0s1d	461923 Mb	287733 Mb	/var/db/mysql/articles	file
drive	ad1	157066MB [Hitachi HDS721616PLA380 P22OA70A]		ata2-master	SATA150
slice	ad1s2b	4096 Mb	4096 Mb	none	swap
slice	ad1s2a	141344 Mb	131334 Mb	/	file

network:

Interface	Network	Address	Ipkts	Ierrs	Opkts	Oerrs	Coll
r10	[Link#1]	00:15:58:68:cf:7f	31810	0	2328	0	0
r10	fe80:1::215:5	fe80:1::215:58ff	0	-	5	-	-
r10	172.27.211/25	db	28703	-	2274	-	-
lo0	-	[Link#2]	114	0	114	0	0
lo0	::1	::1	0	-	0	-	-
lo0	fe80:2::1	fe80:2::1	0	-	0	-	-
lo0	your-net	127.0.0.1	114	-	114	-	-

Pachetele soft care au fost instalate pentru a asigura suportul informatic necesar dezvoltării sistemului web online au fost:

- *apache-2.2.4* Version 2.2 of Apache web server with prefork MPM.
- *autoconf-2.59_2* Automatically configure source code on many Un*x platforms
- *bash-2.05b.007_6* The GNU Bourne Again Shell
- *cvsup-without-gui-16.1h_2* General network file distribution system optimized for CVS
- *expat-2.0.0_1* XML 1.0 parser written in C
- *fontconfig-2.3.2_6,1* An XML-based font configuration API for X Windows
- *freetype2-2.2.1_1* A free and portable TrueType font rendering engine
- *gawk-3.1.1_1* The GNU version of Awk
- *gettext-0.14.5_2* GNU gettext package
- *gmake-3.81_1* GNU version of 'make' utility
- *help2man-1.36.4_1* Automatically generating simple manual pages from program o
- *imake-6.9.0_1* Imake and other utilities from X.Org
- *jpeg-6b_4* IJG's jpeg compression utilities
- *libdrm-2.0.2* Userspace interface to kernel Direct Rendering Module servi
- *libconv-1.9.2_2* A character set conversion library
- *libtool-1.5.22_3* Generic shared library support script
- *libxml2-2.6.27* XML parser library for GNOME
- *m4-1.4.8_1* GNU m4
- *mc-light-4.1.40.p9_6* A lightweight Midnight Commander clone
- *memtest-4.0.6* Utility to test for faulty memory subsystem
- *mysql-client-5.1.14* Multithreaded SQL database (client)
- *mysql-server-3.23.59.n.20050301_3* Multithreaded SQL database (server)
- *p5-gettext-1.05_1* Message handling functions
- *perl-5.8.8* Practical Extraction and Report Language
- *php5-5.2.0* PHP Scripting Language (Apache Module and CLI)
- *php5-gd-5.2.0* The gd shared extension for php
- *php5-mysql-5.2.0* The mysql shared extension for php
- *pkg-config-0.21* A utility to retrieve information about installed libraries
- *png-1.2.14* Library for manipulating PNG images
- *t1lib-5.1.0_1,1* A Type 1 Rasterizer Library for UNIX/X11
- *xorg-libraries-6.9.0_1* X11 libraries and headers from X.Org

Pentru realizarea sistemului online propus a fost necesară conectivitatea dintre sistemul cu adresa IP 172.27.211.4 (adresă IntraNet) și sistemul cu adresa 193.226.7.203 (adresă InterNet).

Rezultatele obținute în urma realizării sistemului prezentat au fost încărcate în formatul web oferit de UEFISCSU (care conține o zonă publică și o zonă privată) și pot fi vizualizate la adresa:

<http://194.102.64.7/CEEXResurseUmane/> (www.resurse-umane-cdi.ro)




Descrierea sistemului realizat

Binomial distributed variable confidence interval calculator

AcademicDirect Library Statistics binomial_distribution - Microsoft Internet Explorer

File Edit View Favorites Tools Help

Address http://l.academicdirect.org/Statistics/binomial_distribution/

Powered by   

© June 2005 Lorentz JÄNTSCHI && Sorana Daniela BOLBOACĂ

Up

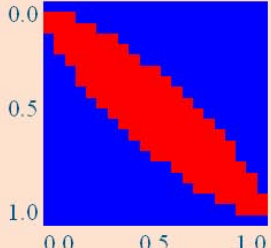
The program display the optimized values of binomial distribution 95% confidence intervals for proportion from $n = 2$ to $n = 1000$ computed using a completely new and original algorithm. Usage:

- For ($n = 20, X = 5$):
http://l.academicdirect.org/Statistics/binomial_distribution/?n=20
- For ($n = 20$):
http://l.academicdirect.org/Statistics/binomial_distribution/?n=20&X=5

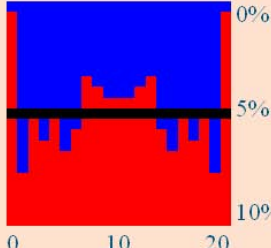
References for behaviour of other CI calculation methods:

- Binomial Distribution Sample Confidence Intervals Estimation 1. Sampling and Medical Key Parameters Calculation, Tudor DRUGAN, Sorana BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, Andrei ACHIMAS CADARIU, <http://lejpt.academicdirect.org/A03>.
- Binomial Distribution Sample Confidence Intervals Estimation 2. Proportion-like Medical Key Parameters, Sorana BOLBOACĂ, Andrei ACHIMAS CADARIU, <http://lejpt.academicdirect.org/A03>.

Results for ($n = 20$):



ci



er

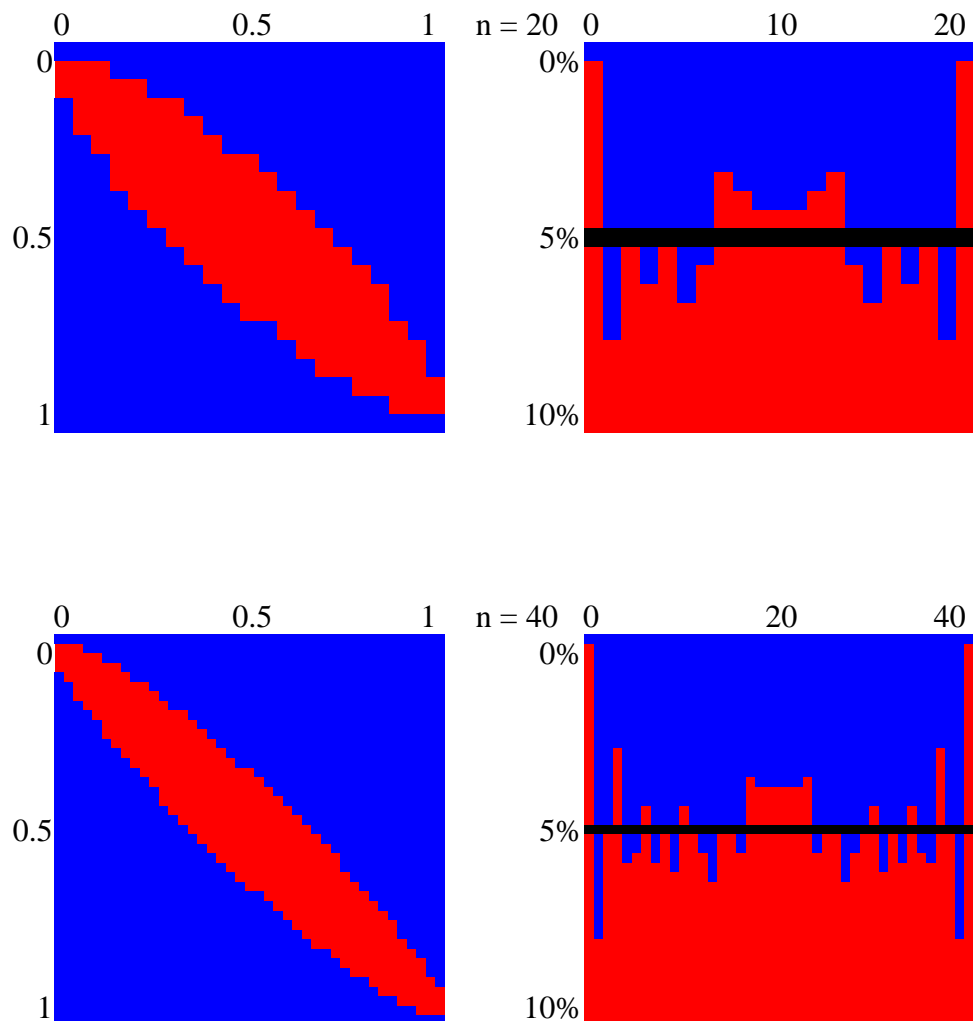
n	X	95%ci _L	95%ci _U	er	X _L	X _U
20	0	0.0000	0.1475	0.000	0	3
20	1	0.0025	0.2475	7.548	0	5
20	2	0.0025	0.2975	4.317	0	6
20	3	0.0525	0.3975	6.069	1	8
20	4	0.0525	0.4475	4.367	1	9
20	5	0.1025	0.4975	6.524	2	10
20	6	0.1025	0.5475	5.263	2	11
20	7	0.1525	0.5975	3.170	3	12
20	8	0.2025	0.6475	3.699	4	13
20	9	0.2525	0.6975	4.028	5	14
20	10	0.2525	0.7475	4.139	5	15
20	11	0.3025	0.7475	4.028	6	15
20	12	0.3525	0.7975	3.699	7	16
20	13	0.4025	0.8475	3.170	8	17
20	14	0.4525	0.8975	5.263	9	18
20	15	0.5025	0.8975	6.524	10	18
20	16	0.5525	0.9475	4.367	11	19
20	17	0.6025	0.9475	6.069	12	19
20	18	0.7025	0.9975	4.317	14	20
20	19	0.7525	0.9975	7.548	15	20
20	20	0.8525	1.0000	0.000	17	20

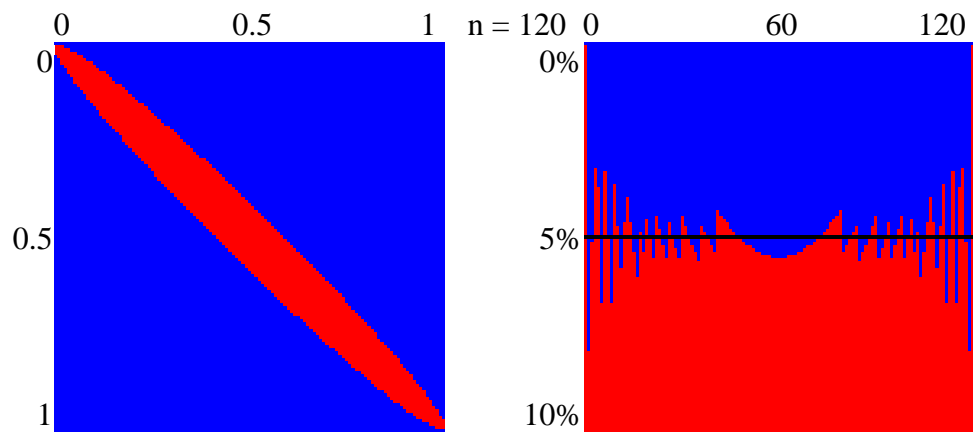
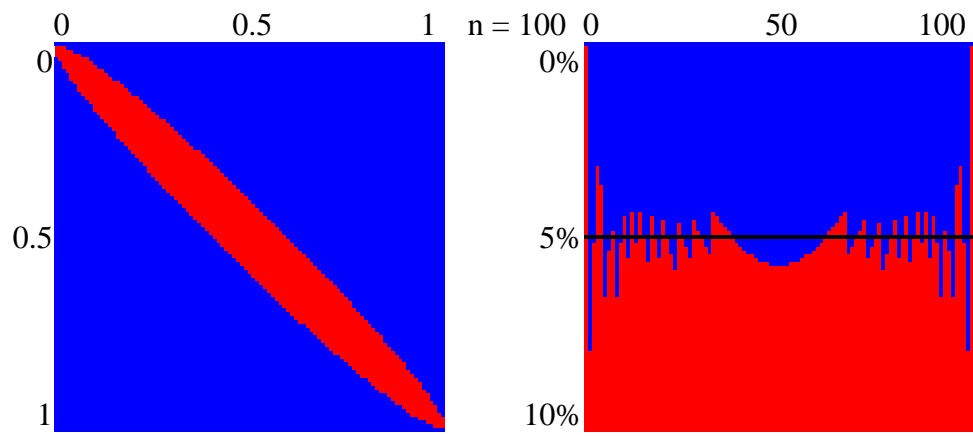
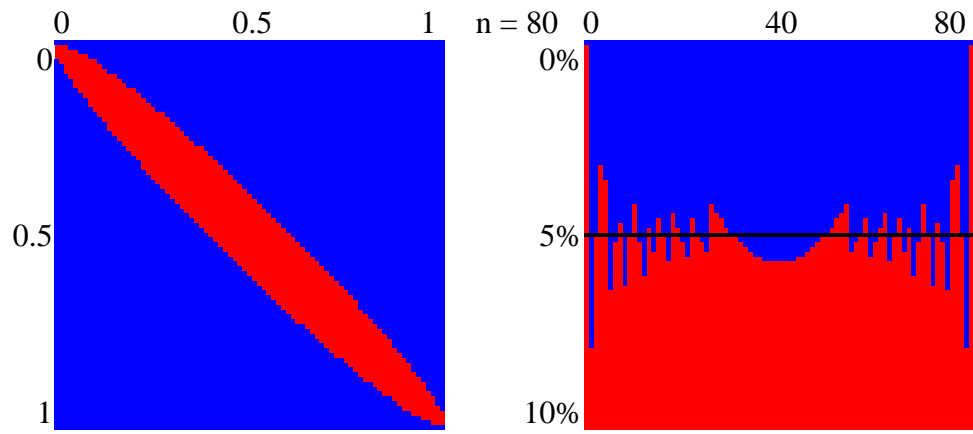
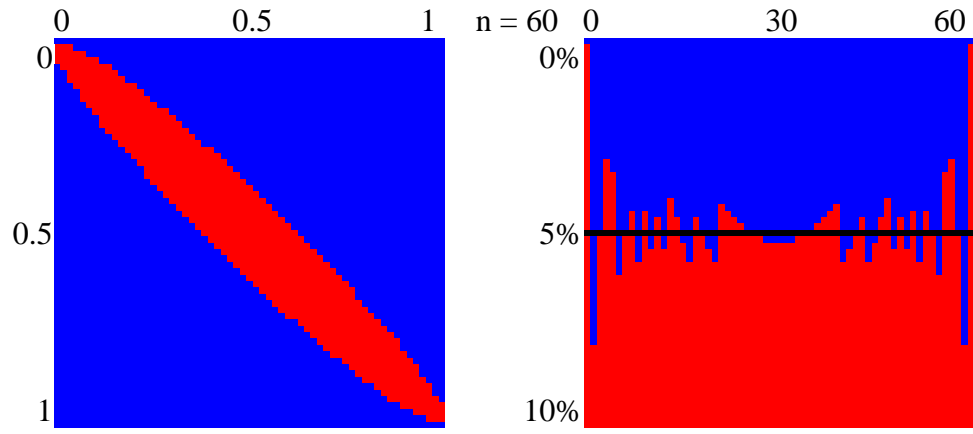
Done Internet

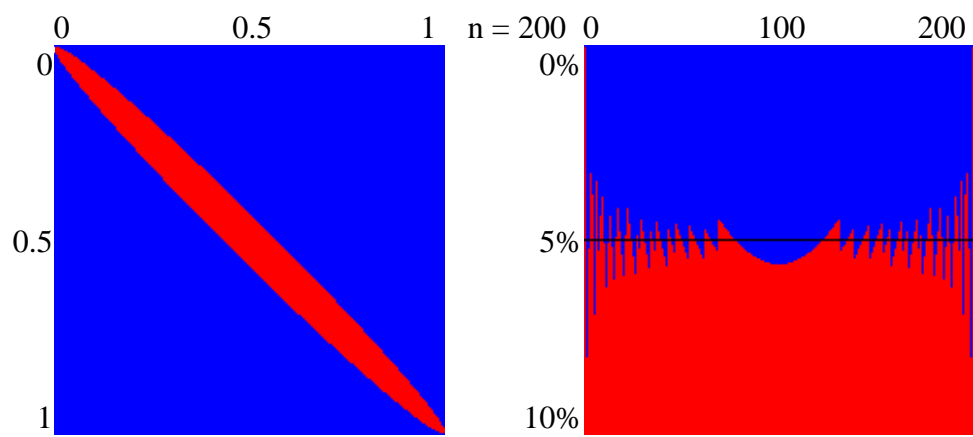
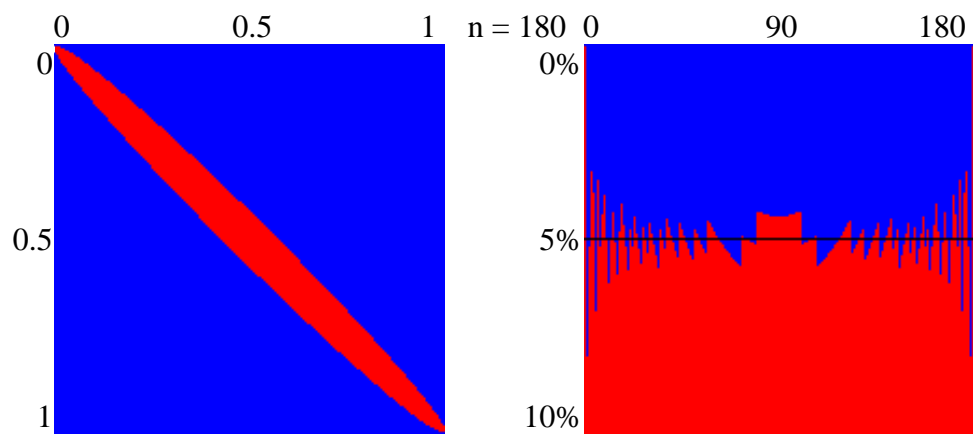
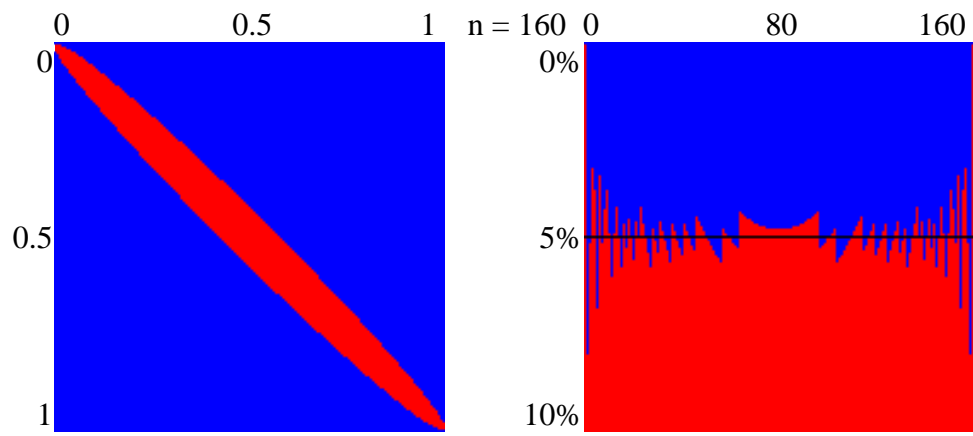
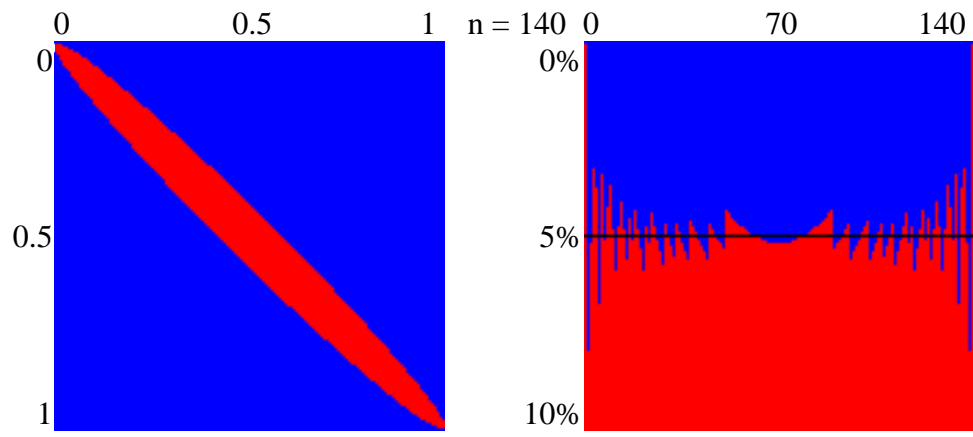
Aplicația *Binomial distributed variable confidence interval calculator* exploatează rezultatele obținute de optimizare a intervalului de încredere pentru o variabilă distribuită binomial și pentru raportul dintre valoarea unei variabile distribuite binomial și volumul eșantionului din care aceasta provine.

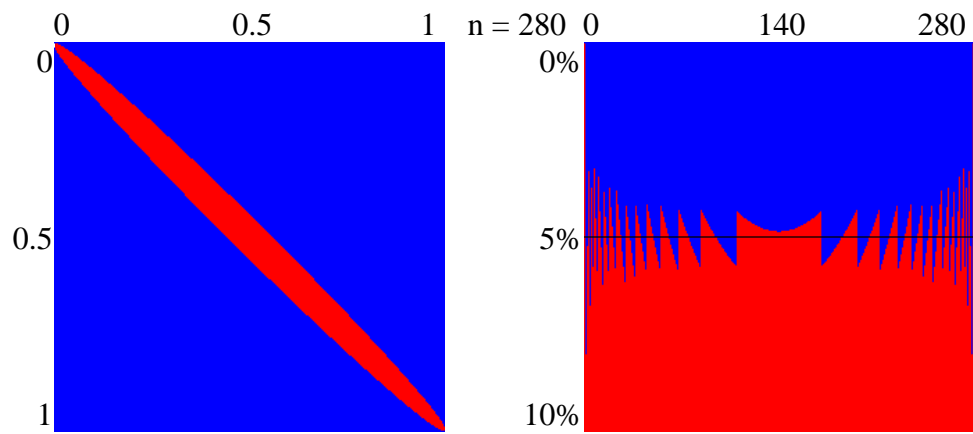
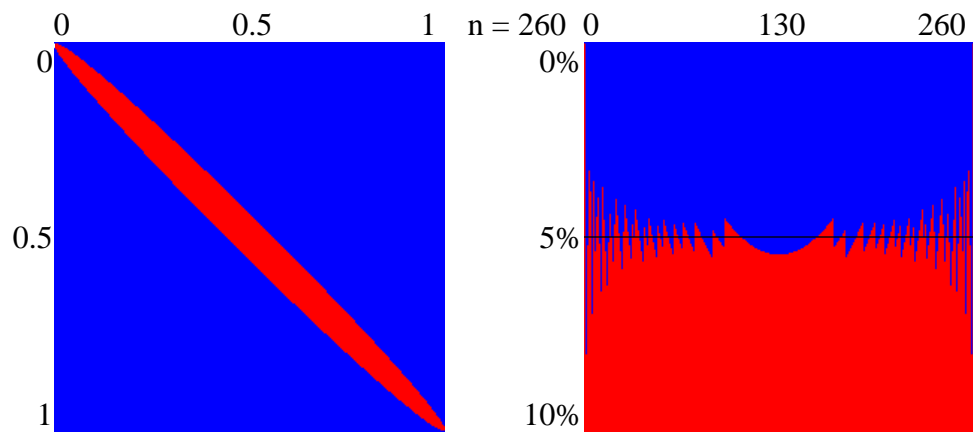
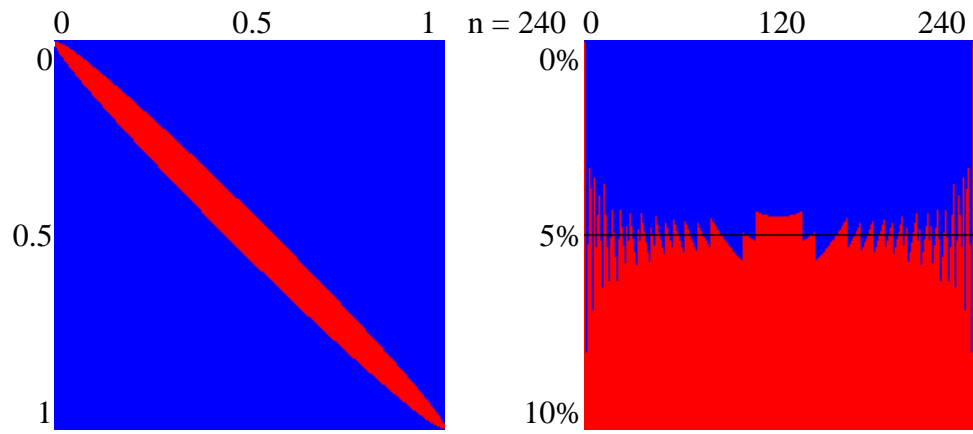
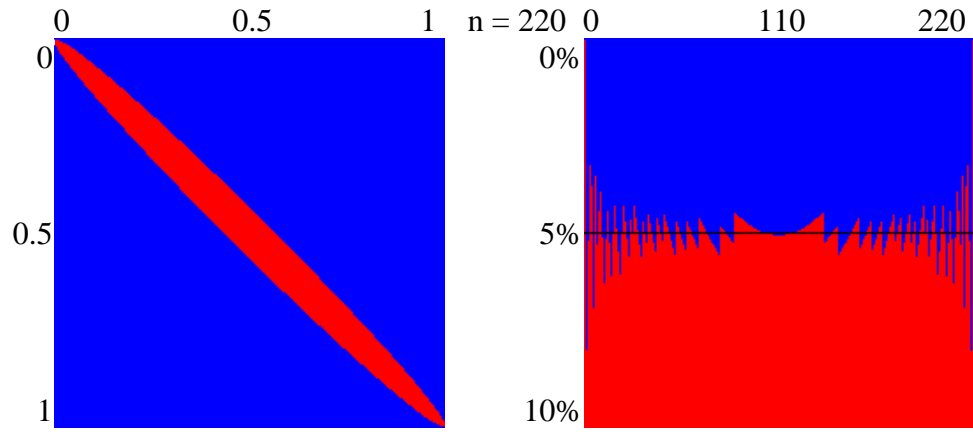
Așa cum figura de mai sus o arată, datele de intrare ale aplicației sunt valoarea variabilei binomiale obținută din experiment și volumul eșantionului folosit în experiment, în timp ce rezultatele furnizate de aplicație sunt intervalele de încredere pentru variabila binomială. Aplicația este flexibilă, și permite introducerea ca date de intrare doar a volumului eșantionului, caz în care datele de ieșire sunt susținute și de o reprezentare grafică a intervalelor de încredere și a erorilor experimentale pentru întreg domeniul de valori al variabilei binomiale (de la 0 la volumul eșantionului).

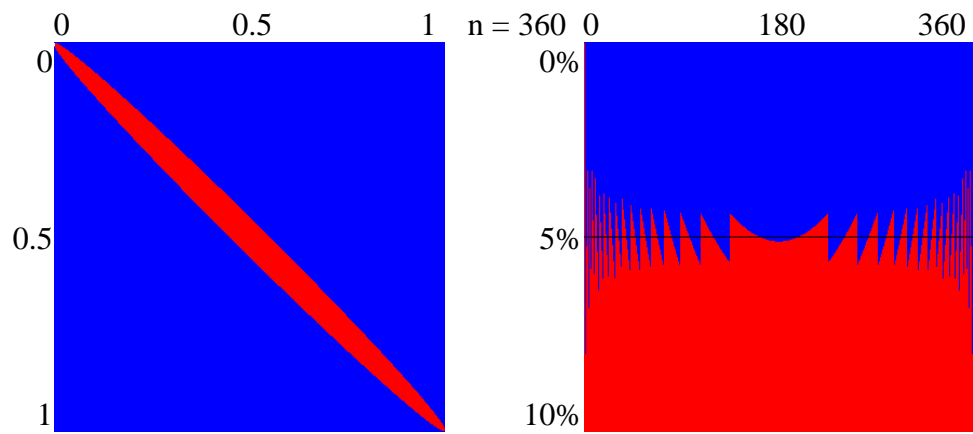
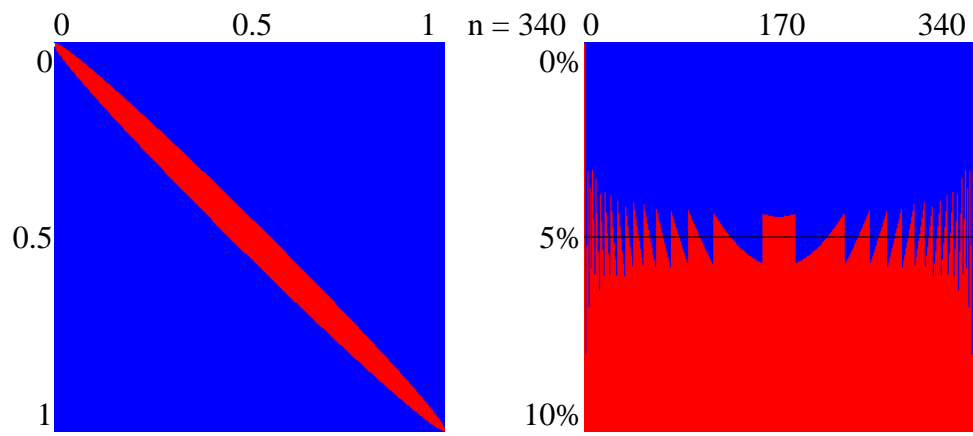
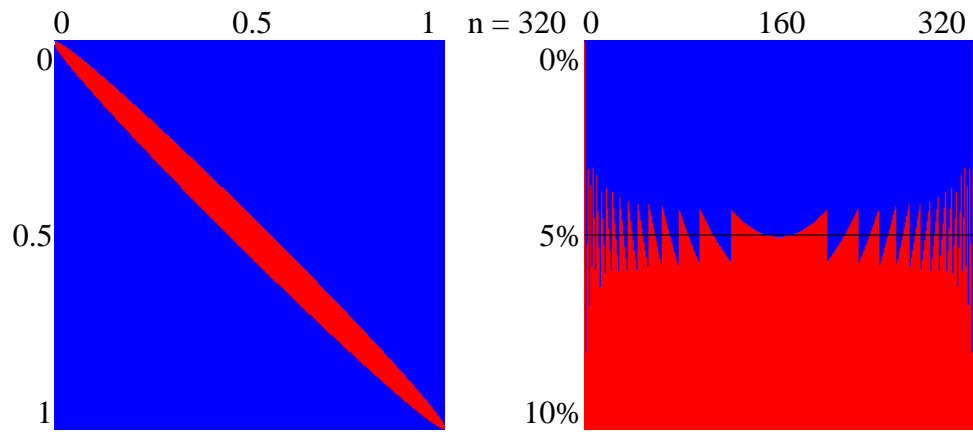
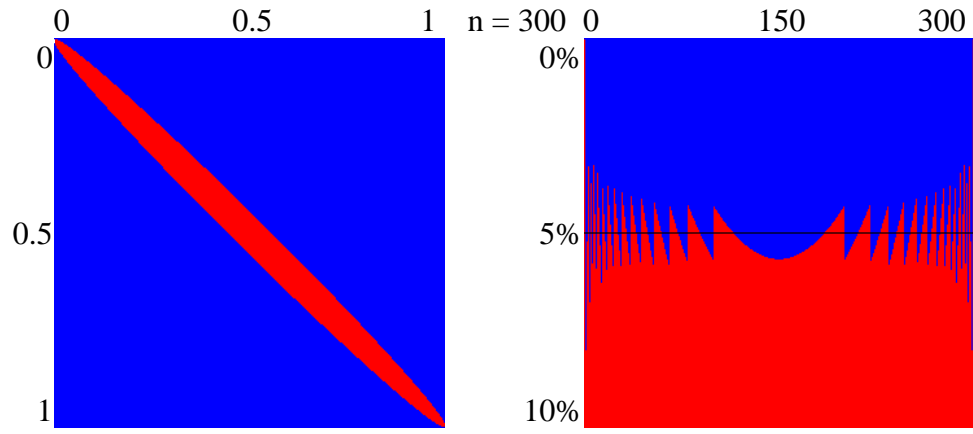
În figurile următoare pentru o serie de valori ale volumului eșantionului sunt redată intervalele de încredere și erorile experimentale obținute din execuția aplicației:

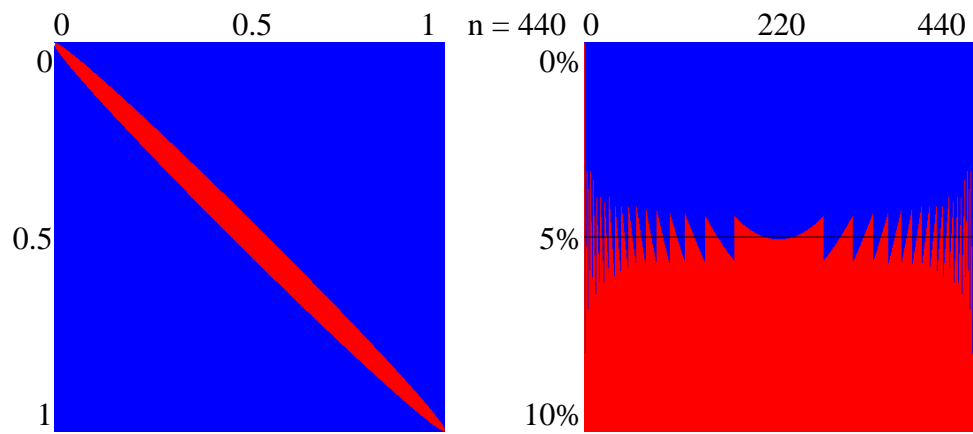
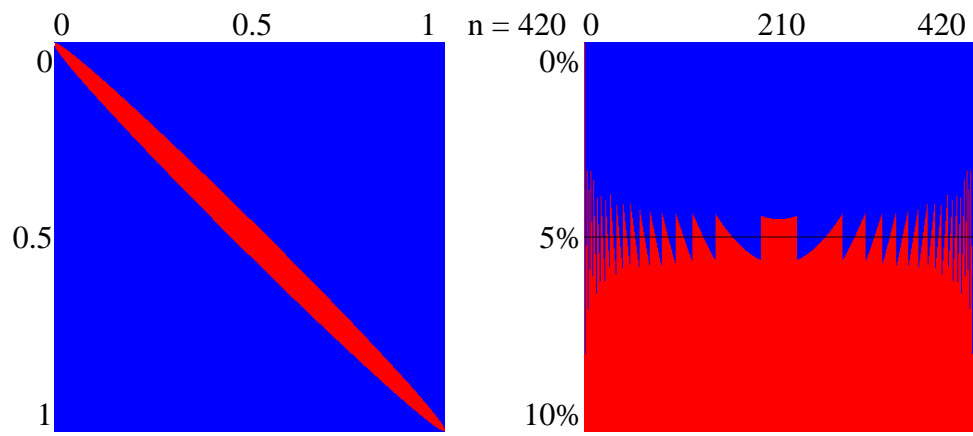
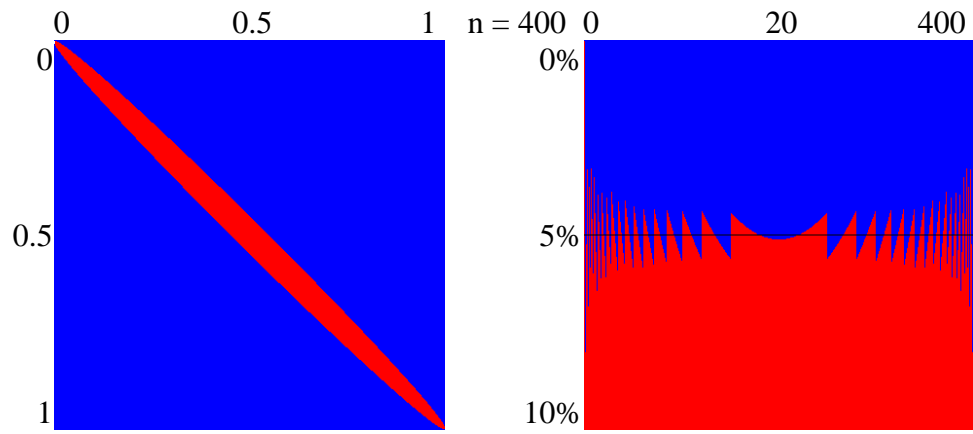
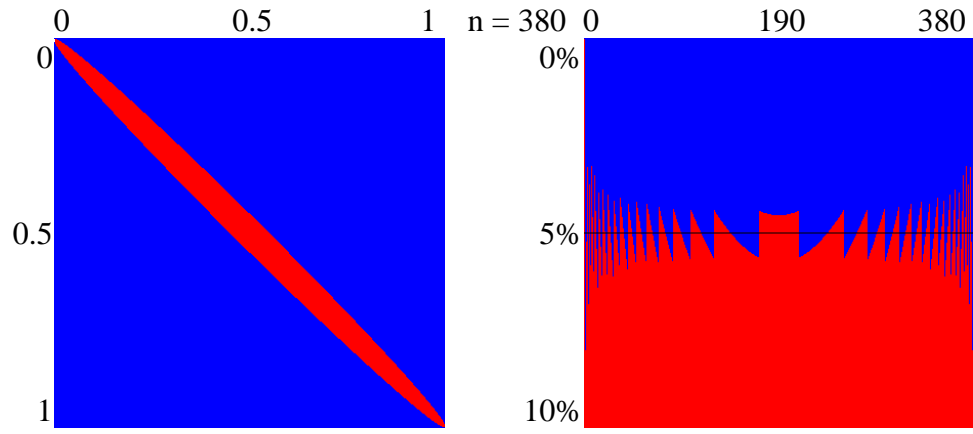


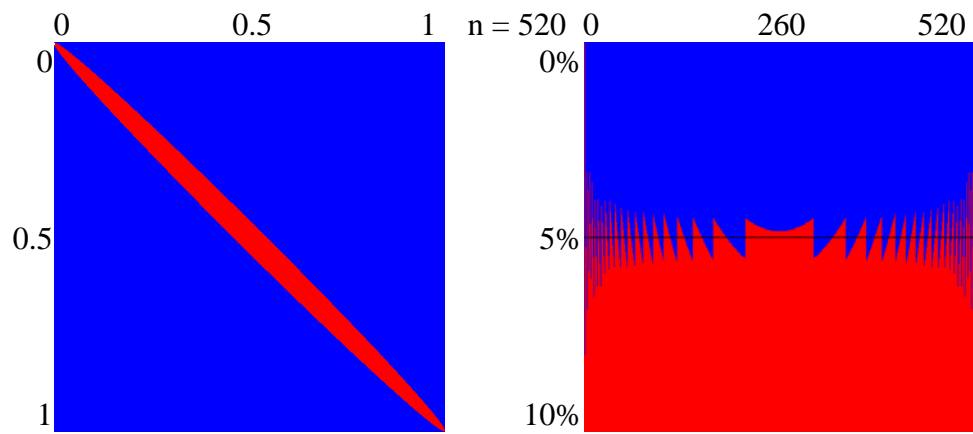
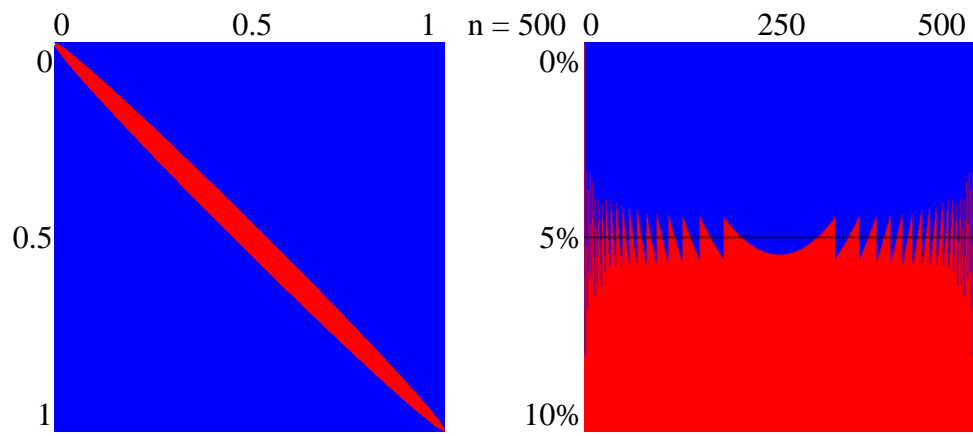
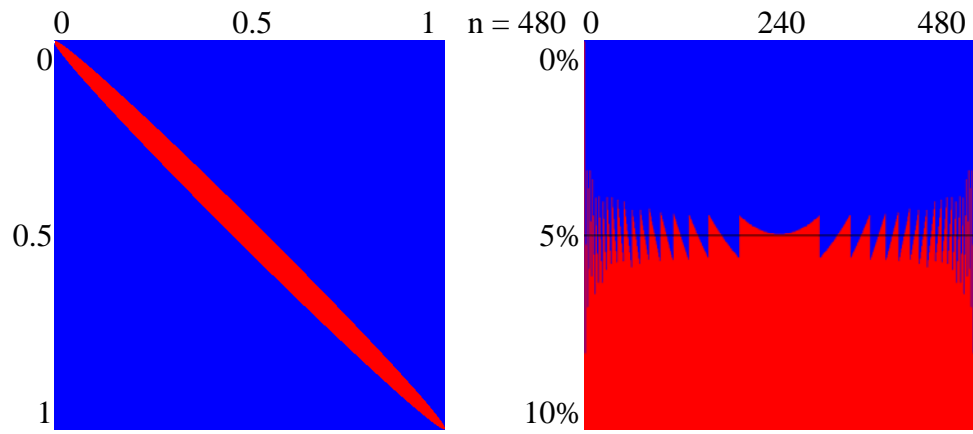
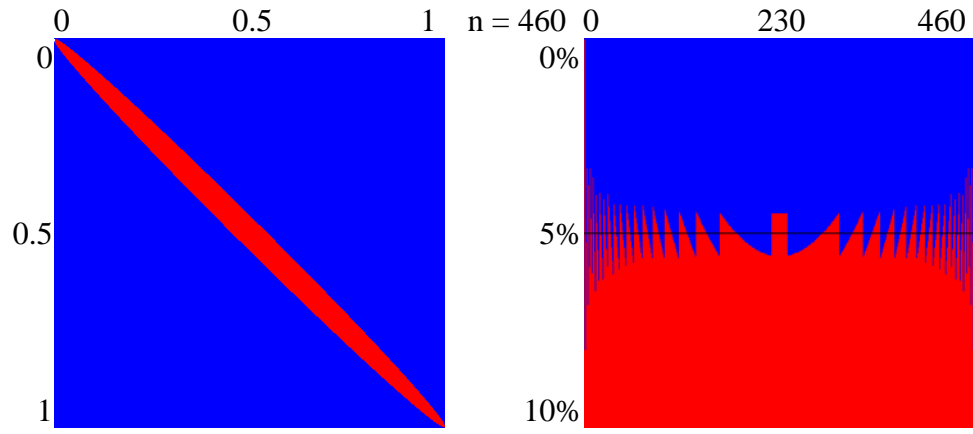


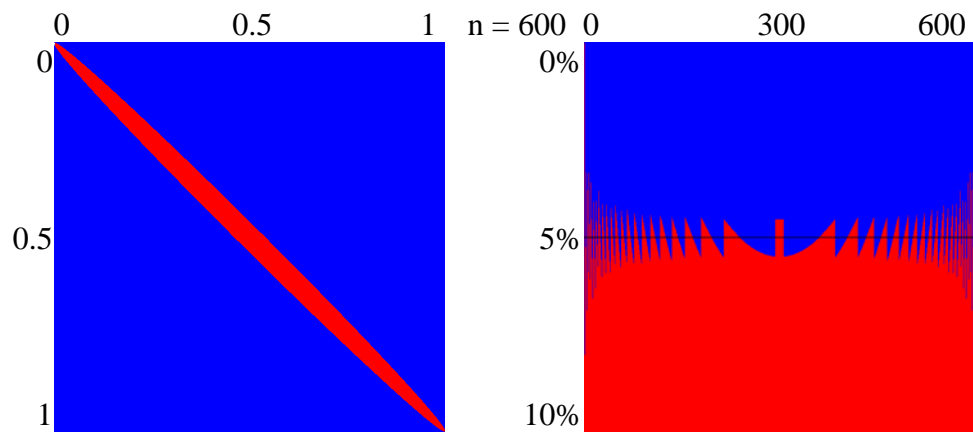
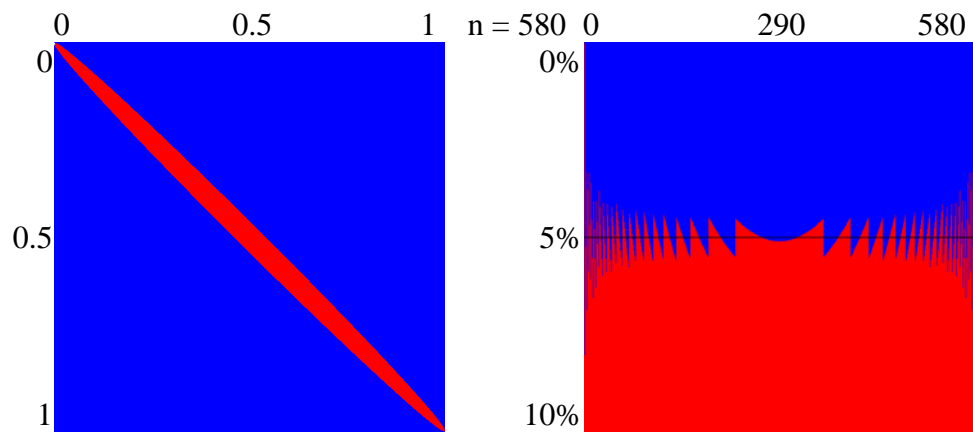
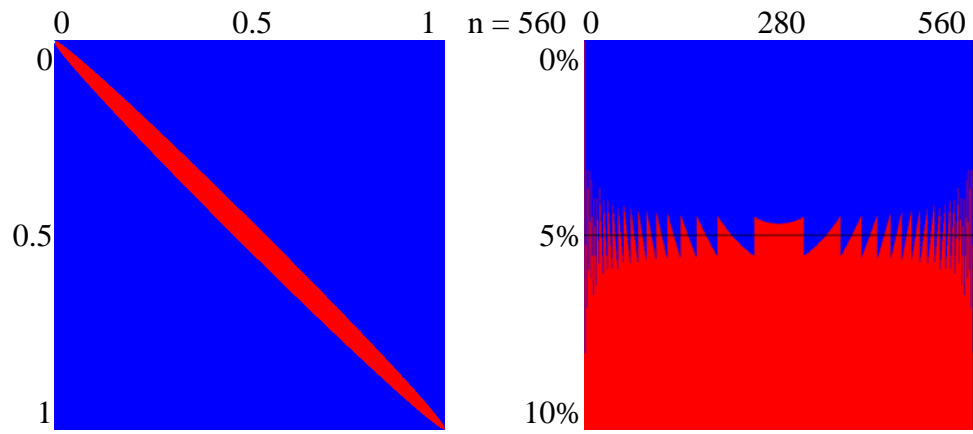
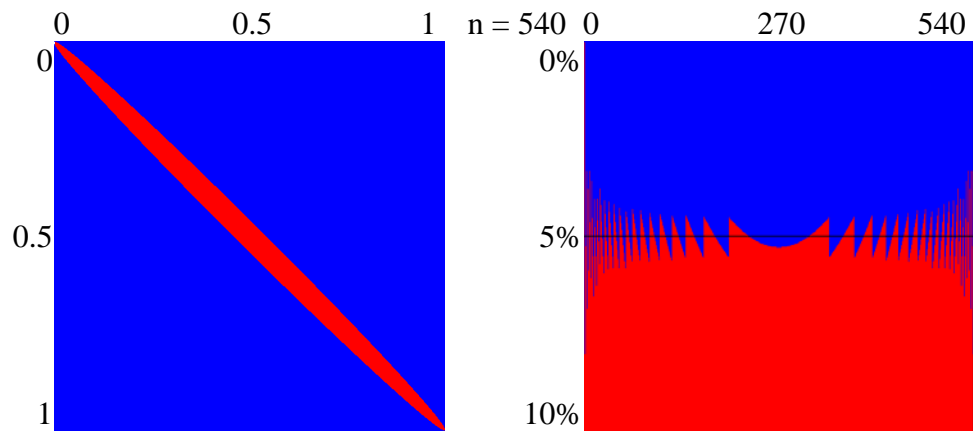


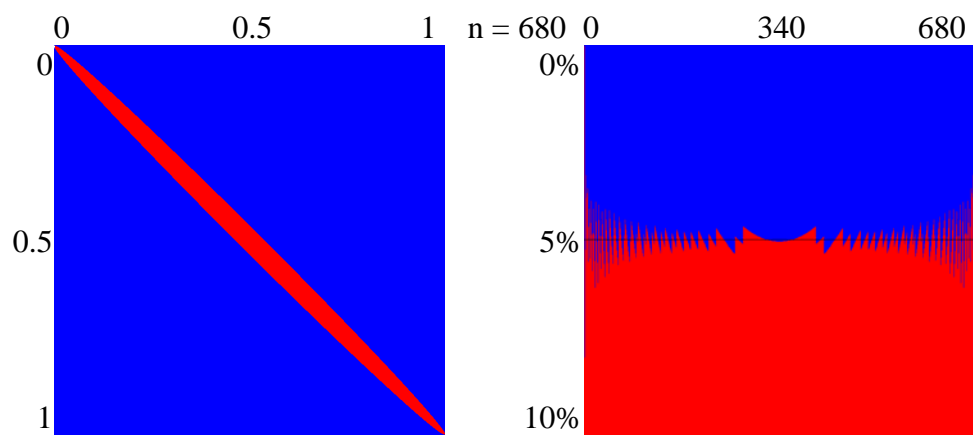
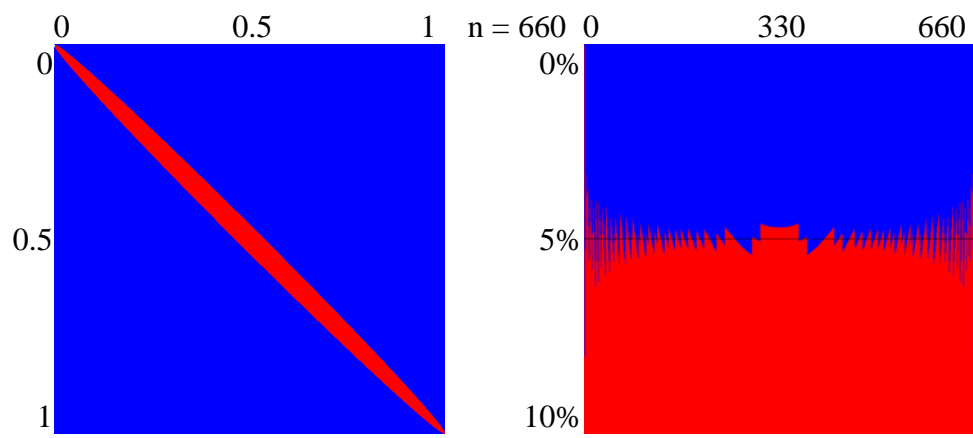
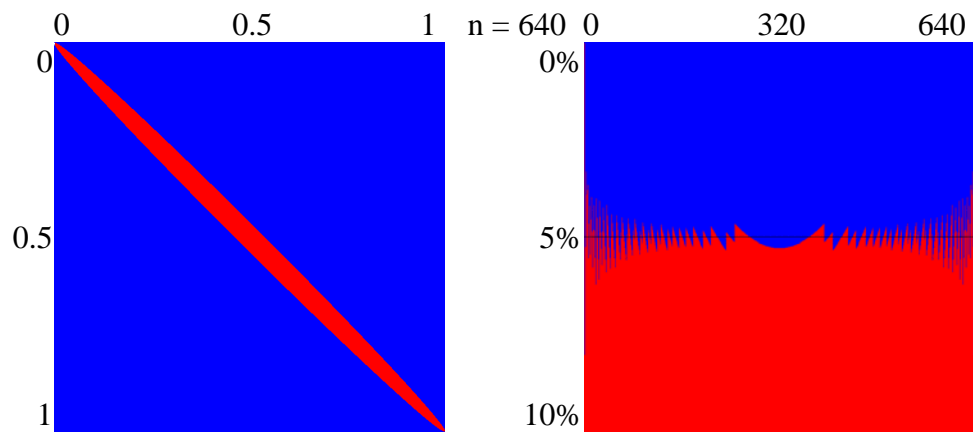
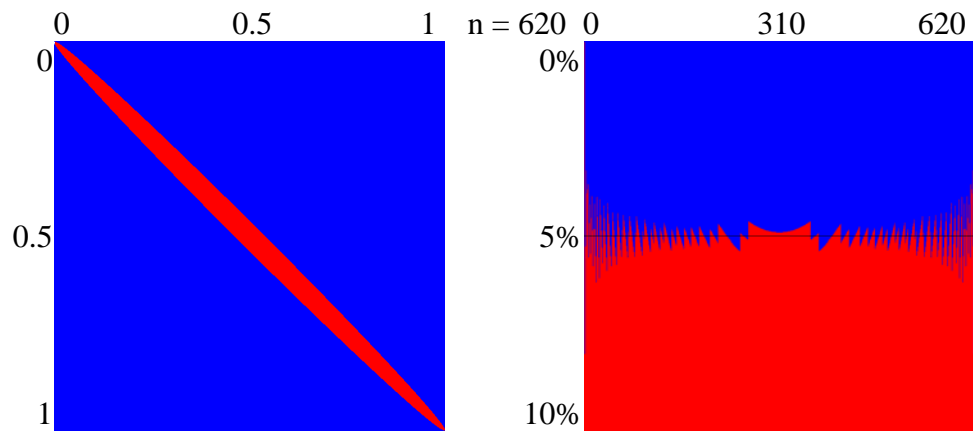


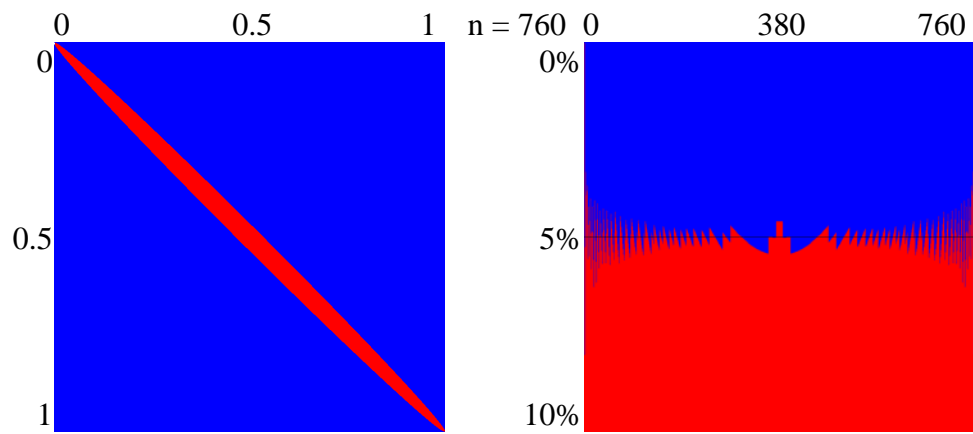
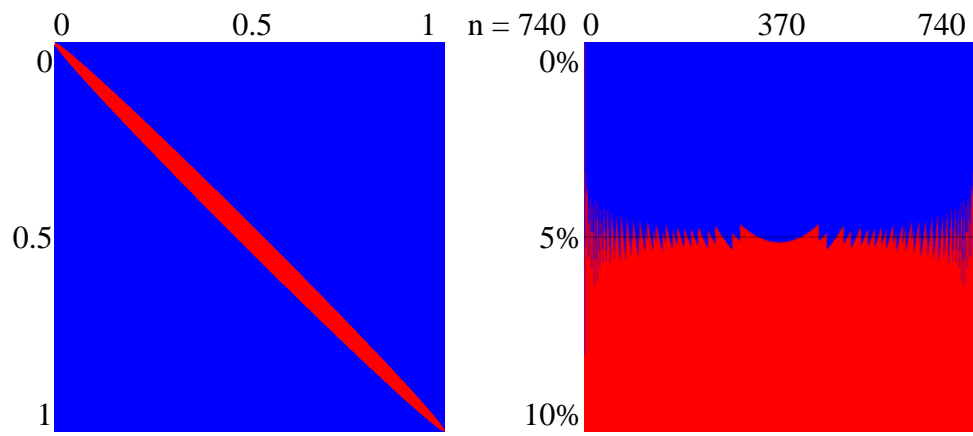
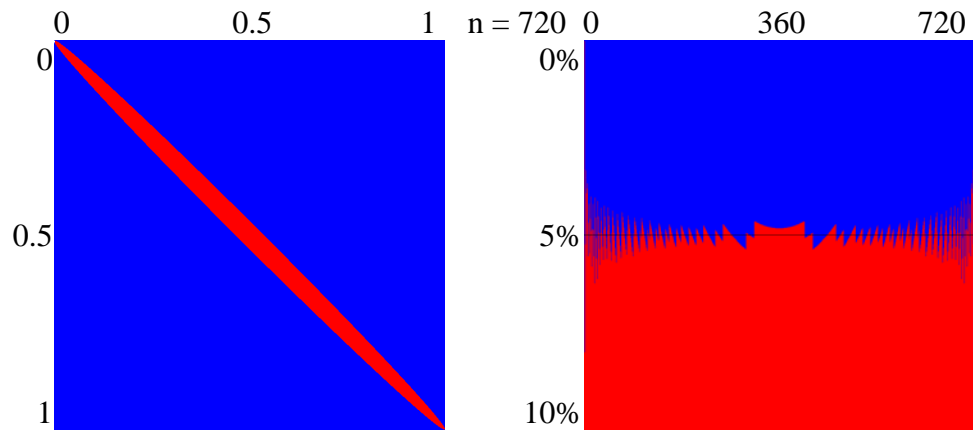
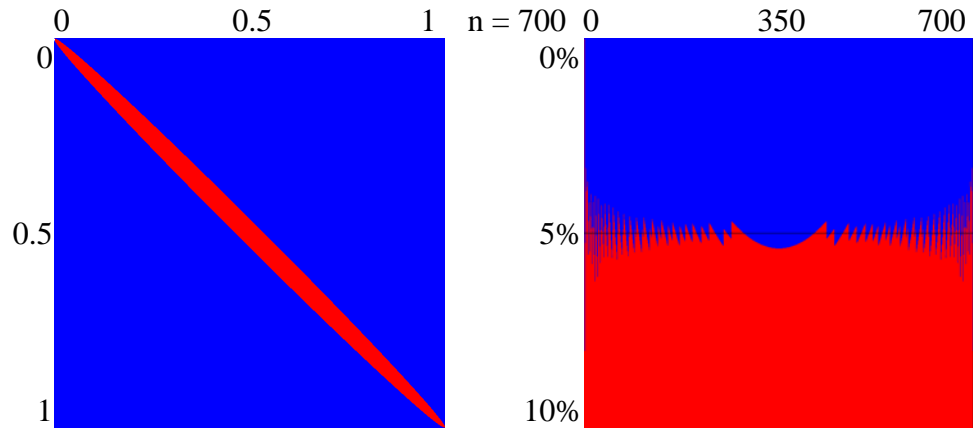


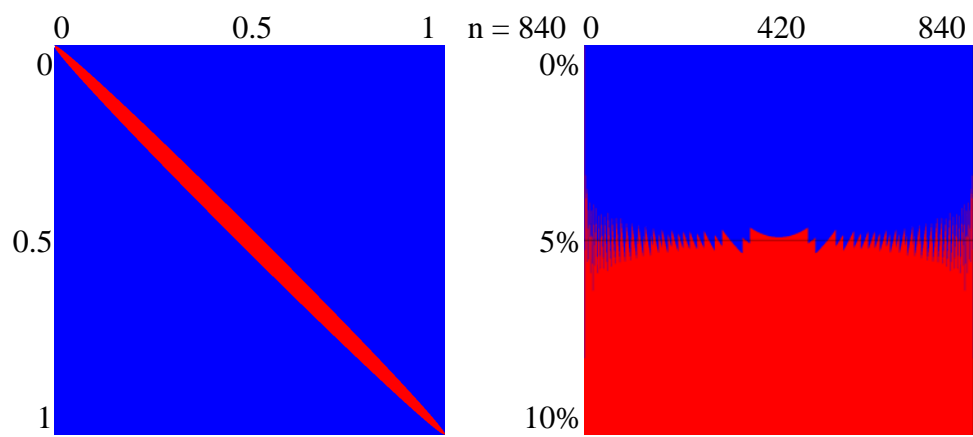
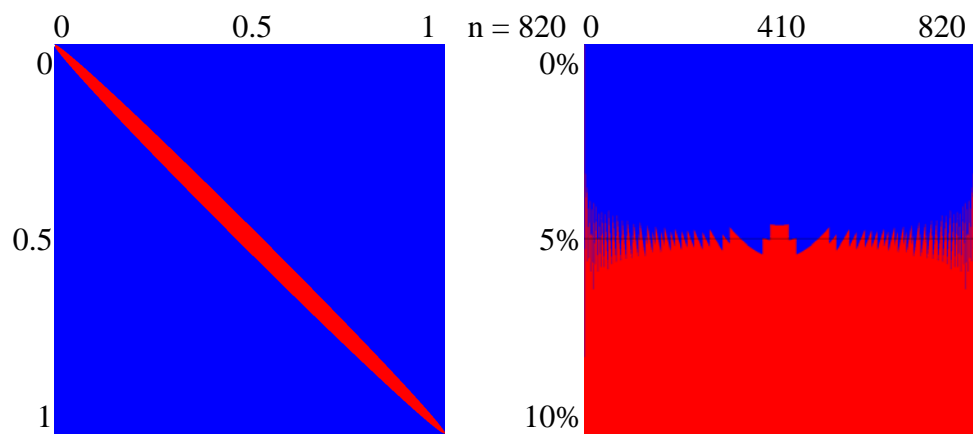
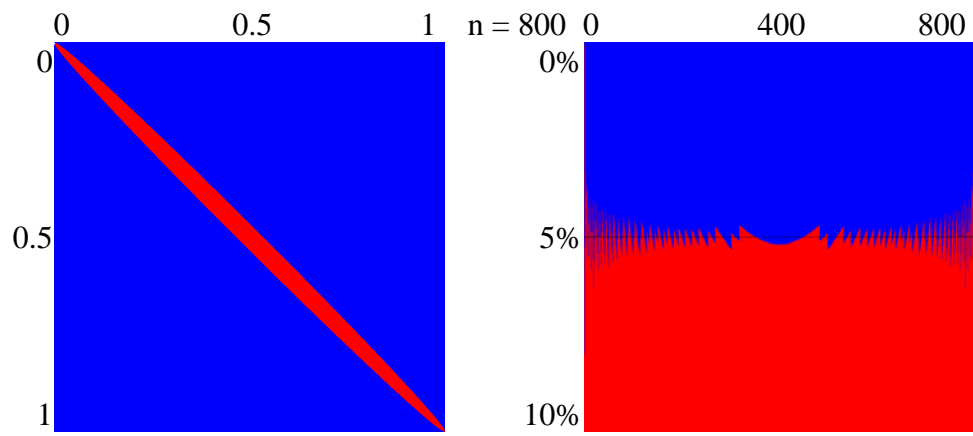
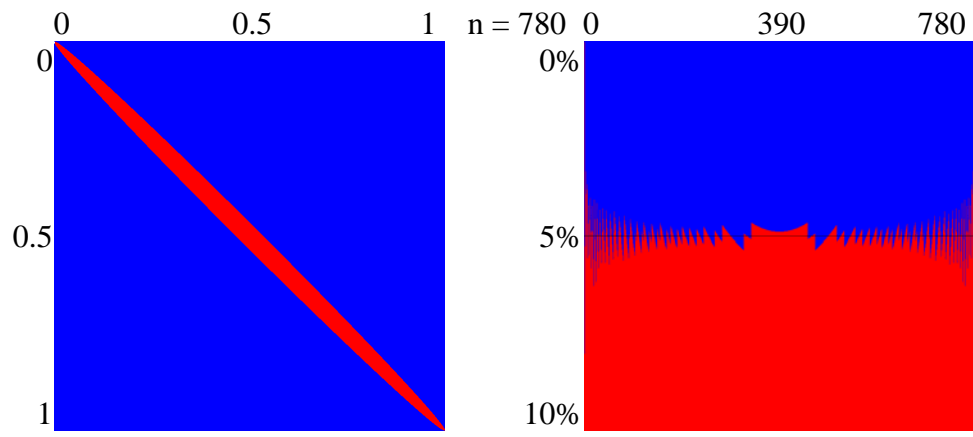


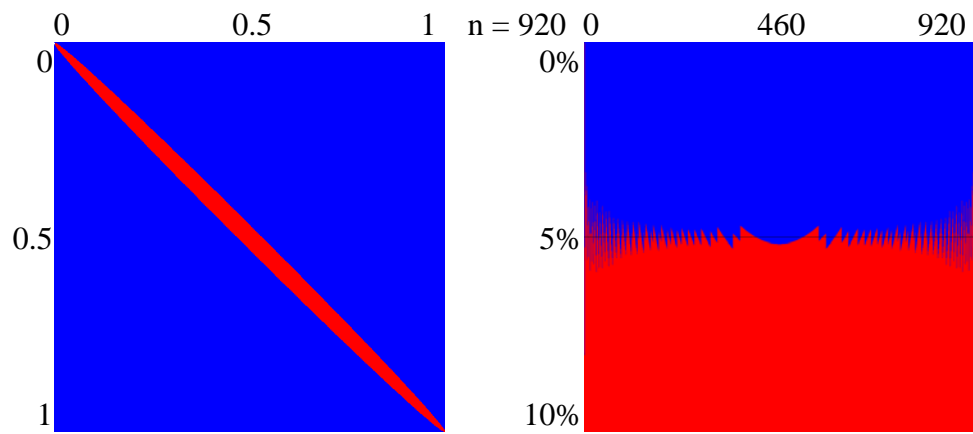
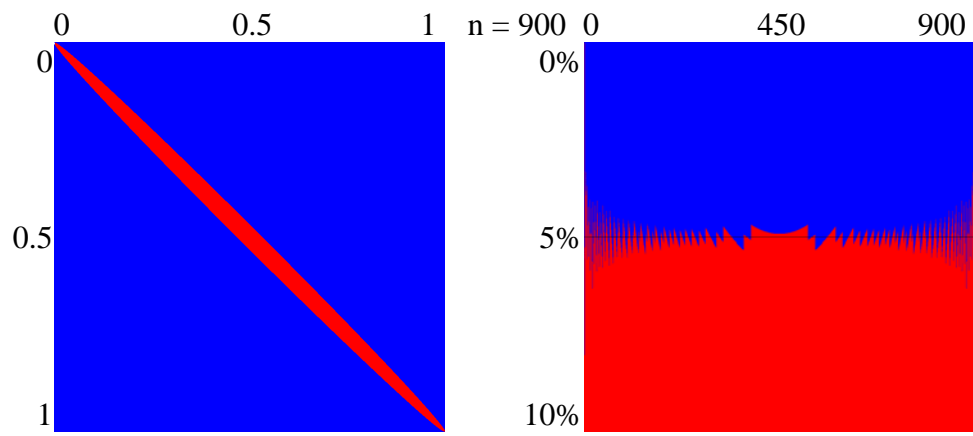
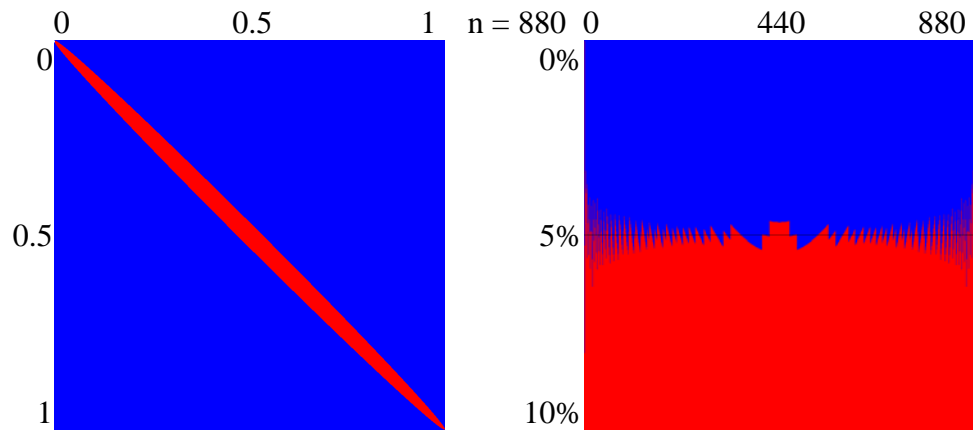
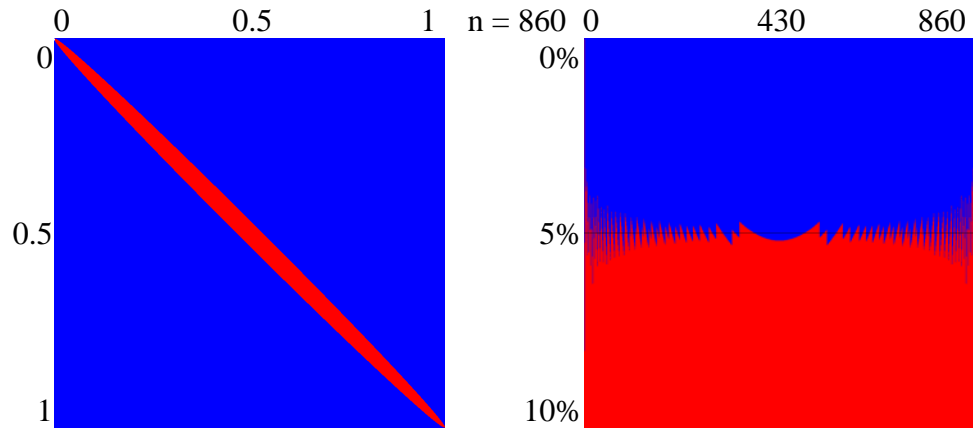


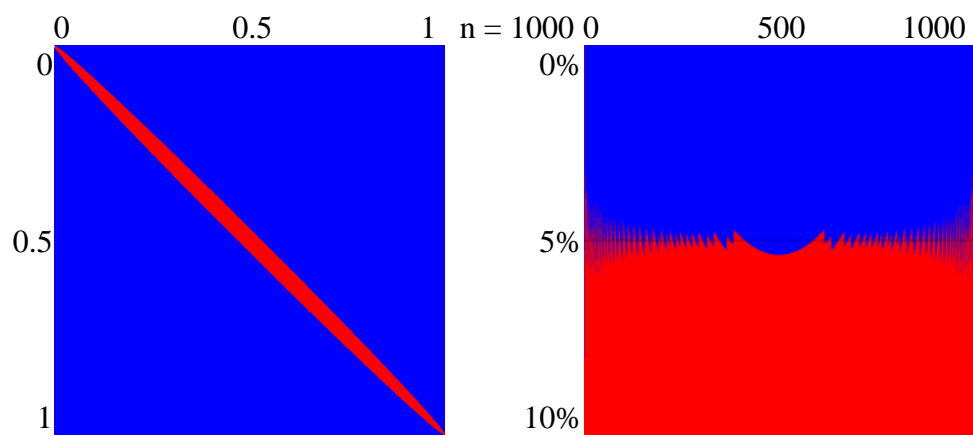
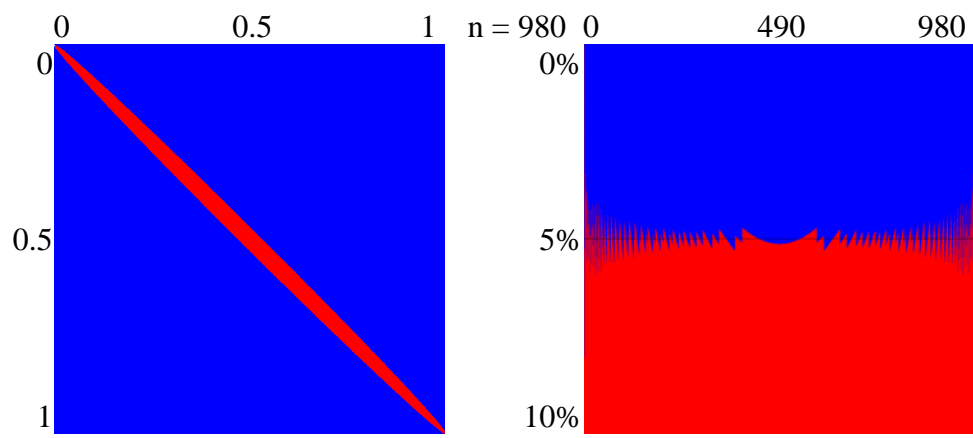
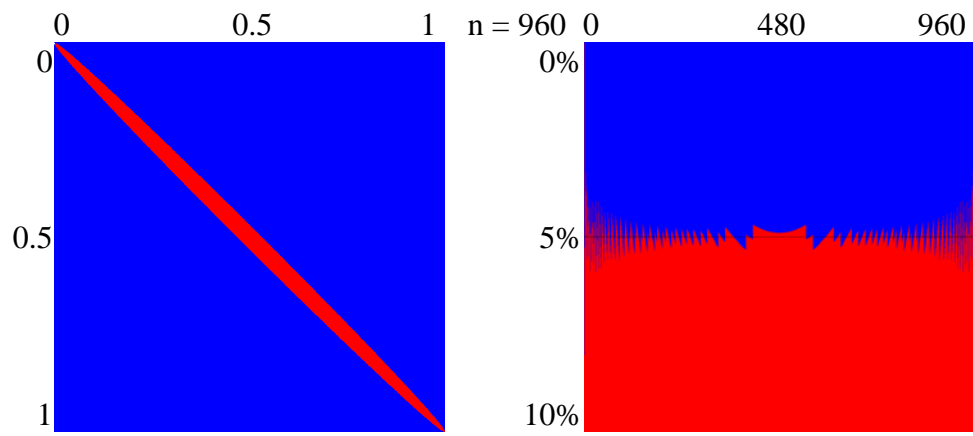
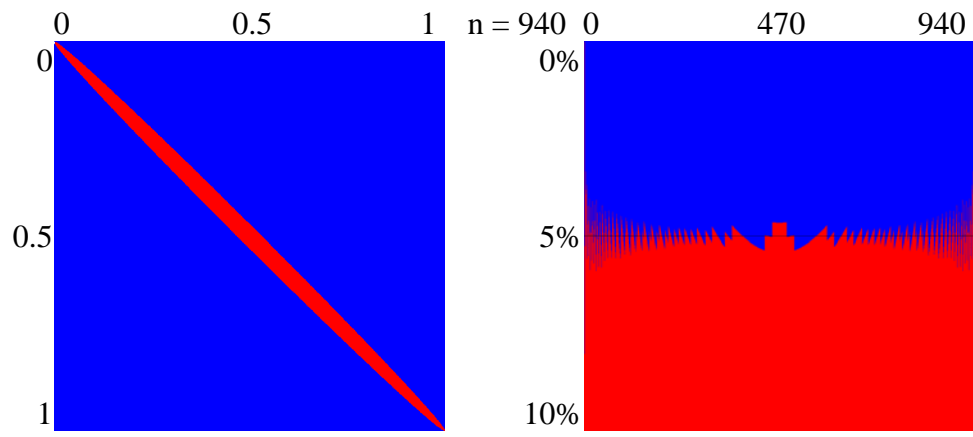












Atât valorile limitelor intervalului de confidență cât și valorile erorii experimentale sunt stocate într-o serie de fișiere denumite ne_X unde $X \in \{0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9\}$, valorile capetelor intervalului de confidență fiind obținute pentru n de la 1 la 1000.

Secvența următoare redă conținutul începutului fișierului ne_0:

```

1      0
1      0.000
2      0      0
2      0.000      0.000
3      0      0      1
3      0.000      3.700
4      0      0      1      1
4      0.000      5.080      0.000
5      0      0      1      1      2
5      0.000      5.790      1.020
6      0      0      1      1      2      3
6      0.000      6.221      1.790      3.120
7      0      0      1      1      2      3      4
7      0.000      6.523      2.328      4.734
8      0      0      1      1      2      3      4      5
8      0.000      6.735      2.730      5.930      7.031
9      0      0      1      1      2      3      3      4      5
9      0.000      6.894      3.037      4.242      1.333
10     0      0      1      1      2      3      3      4      6      7
10     0.000      7.019      3.279      7.560      5.865      2.148
    
```

Numerele stocate în fișierele ne_X au următoarea semnificație:

- ÷ prima linie asociată valorii n (de la 1 la 10 în secvența de mai sus) este seria de numere care reprezintă capetele inferioare ale intervalului de confidență pentru variabila binomială X începând cu $X = 1$ și până la $X = n$;
- ÷ a doua linie asociată valorii n (de la 1 la 10 în secvența de mai sus) este eroarea experimentală asociată intervalului de încredere pentru X din n pentru valorile lui X de la $X = 0$ și până la $X = \lfloor n/2 \rfloor$.

Următoarele 3 funcții prelucrează informațiile din fișierele ne_X pentru a afișa rezultatele sub formă de interval de confidență al proporției X/n și eroare experimentală:

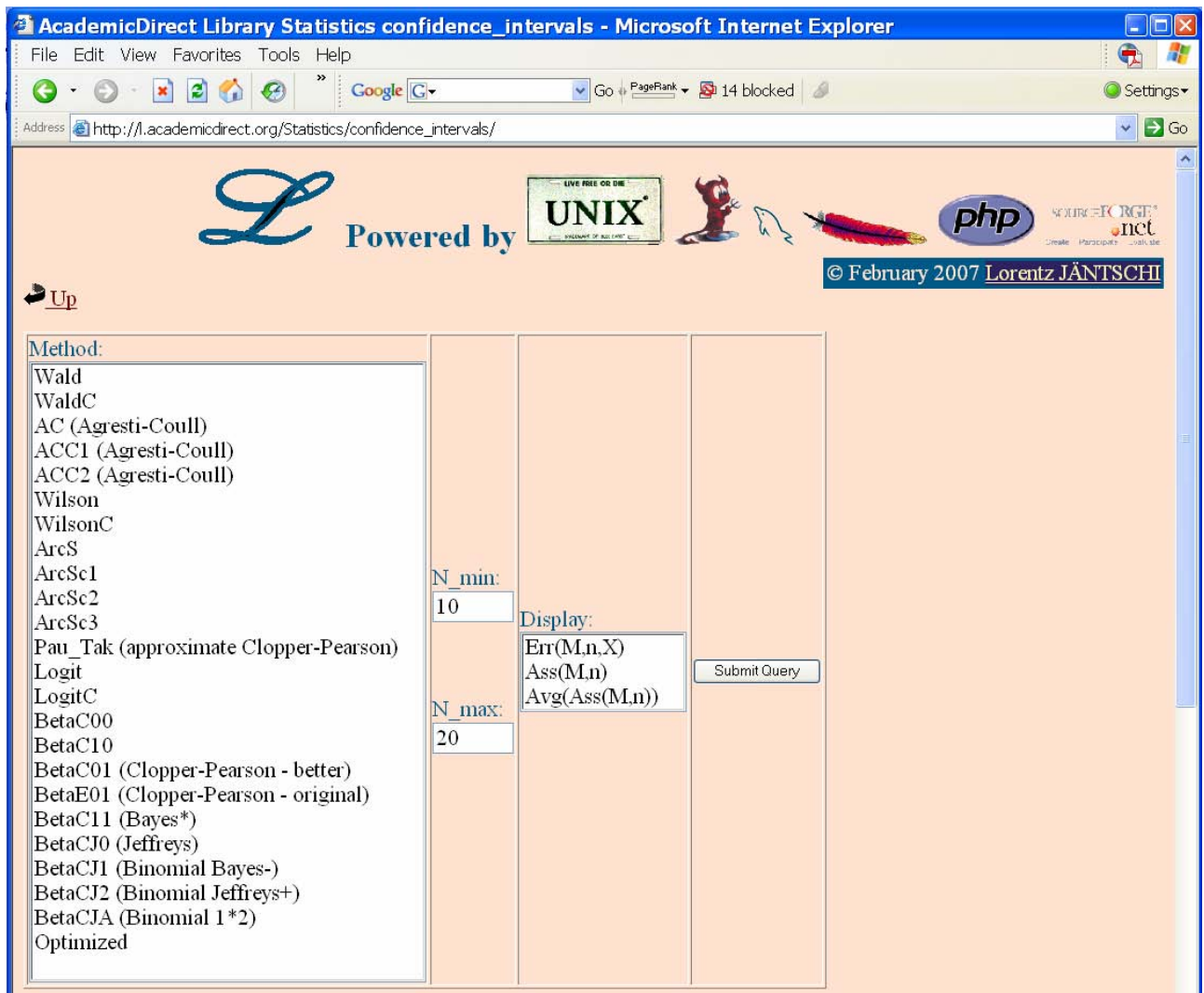
```

function ci_nn($n,&$nn){
    $c_i[$n][1]=1;
    $c_i[0][0]=0;
    for($i=1;$i<=$n;$i++){
        $c_i[$n-$i+1][0]=($nn[$n-$i]+1/$n)/$n;
        $c_i[$i-1][1]=1-$c_i[$n-$i+1][0];
    }
    return $c_i;
}
function nn_nn($n,&$nn){
    $c_i[$n][1]=$n;
    $c_i[0][0]=0;
    
```

```

for($i=1;$i<=$n;$i++){
    $c_i[$n-$i+1][0]=$nn[$n-$i];
    $c_i[$i-1][1]=$n-$c_i[$n-$i+1][0];
}
return $c_i;
}
function er_nn($n,&$er){
    for($i=0;$i<=$n;$i++){
        if($i>$n/2) $er1[]=$er[$n-$i]; else $er1[]=$er[$i];
    }
    return $er1;
}
    
```

Given method confidence intervals calculator



Aplicația (a cărei captură de ecran se află mai sus) permite calcularea intervalelor de confidență și a erorii experimentale pentru proporție folosind o metodă de calcul a intervalului de confidență impusă.

O serie de metode de calcul al intervalului de confidență sunt implementate în aplicație. În continuare este redată specificația și metodologia de calcul a acestora (tabelul următor).

Metode de calcul a intervalului de încredere pentru proporții

Grup	Nume	Metodă	Acronim*	Referințe
Aproximație la normalitate	Wald	Clasică	Wald_N	[1],[2], [3], [4]
		Corecție la continuitate	Wald_C	[5]
	Agresti-Coull	Clasică	A_C_N	[6]
		Corecție la continuitate	A_C_C	[5]
		Corecție la continuitate	A_C_D	-**
	Wilson	Clasică	Wilson_N	[7]
Corecție la continuitate		Wilson_C	[3]	
Aproximație armonică	ArcSine	Clasică	ArcS_N	[8]
		Corecție la continuitate	ArcS_C	[5]
		Corecție la continuitate	ArcS_D	[5]
		Corecție la continuitate	ArcS_E	-
Aproximație la log-normalitate	Logit	Clasică	Logit_N	[9]
		Corecție la continuitate	Logit_C	[10]
Aproximație la binomială	Bayes (Fisher)	Clasică	BetaC11	[11]
	Clopper-Pearson	Clasică	BetaC01	[12], [13]
	Jeffreys	Clasică	BetaCJ0	[14]
	BetaC00	Corecție la continuitate	BetaC00	-
	BetaC10	Corecție la continuitate	BetaC10	-
	BetaCJ1	Corecție la continuitate	BetaCJ1	-
	BetaCJ2	Corecție la continuitate	BetaCJ2	-
	BetaCJA	Corecție la continuitate	BetaCJA	-

[1] Wald A. Contributions to the Theory of Statistical Estimation and Testing Hypothesis. The Annals of Mathematical Statistics 1939;299-326.

[2] Rosner B. Hypothesis Testing: Categorical Data. În: Fundamentals of Biostatistics. Forth Edition. Duxbury Press. Belmont. 1995, pp. 345-442.

[3] Newcombe RG. Two-sided confidence intervals for the single proportion; comparison of seven methods. Statistics in Medicine 1998;17:857-872.

[4] Pires MA. Confidence intervals for a binomial proportion: comparison of methods and software evaluation. [Internet Page] [citat Auguts 2007]. http://www.math.ist.utl.pt/~apires/AP_COMPSTAT02.pdf

[5] Brown DL, Cai TT, DasGupta A. Interval estimasion for a binomial proportion. Statistical Science 2001;16:101-133.

[6] Agresti A, Coull BA. Approximate is better than 'exact' for interval estimation of binomial proportions. The American Statistician 1998;52:119-126.

[7] Wilson EB. Probable Inference, the Law of Succession, and Statistical Inference. Journal of the American Statistical Association 1927;22:209-212.

[8] Anderson JR, Bernstein L, Pike MC. Approximate Confidence Intervals for Probabilities of Survival and Quantiles in Life-Table Analysis. Biometrics 1982;38(2):407-416.

[9] Woolf B. On estimating the relation between blood group and disease. Annals of Human Genetics 1955;19:251-253.

[10] Gart JJ. Alternative analyses of contingency tables. Journal of Royal Statistical Society 1966;B28:164-179.

[11] Fisher RA. Statistical Methods for Scientific Inference. Oliver and Boyd, Edinburgh, 1956.

[12] Clopper C, Pearson S. The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. Biometrika 1934;26:404-413.

[13] Agresti A. Dealing with discreteness: making 'exact' confidence intervals for proportions, differences of proportions, and odds ratios more exact. Statistical Methods in Medical Research 2003;12:3-21.

[14] Jeffreys H. Theory of Probability (3rd Ed). Clarendon Press, Oxford, 1961.

Obținute prin optimizare	Blyth-Still-Cassella	Optimizare probabilistică	B_S_C	[15], [16]
	OptiBin	Optimizare numerică	OptiBin	[17]
	NewAlg	Optimizare algoritmică	OAB	[18]

* Conform http://1.academicdirect.org/Statistics/confidence_intervals/

** Noi corecții

Două fapte se pot reține aici. Primul, că Abraham WALD s-a născut în Cluj în 1902, locul de apariție și al prezentei cărți, și al doilea că chiar dacă nu a fost primul interval de încredere apărut în literatura de specialitate (Edwin Bidwell WILSON propunând intervalul ce-i poartă numele în 1927), a rămas totuși cel mai cunoscut și cel mai utilizat.

Alan AGRESTI (desemnat statisticianul anului în 2003 de către American Statistical Association) a propus în 1988 intervalul de încredere ce-i poartă numele (Agresti-Coull). Dacă intervalul Wald este cel mai popular, atunci intervalele Wilson și Agresti-Coull sunt cele mai reușite estimări ale intervalului de încredere pentru distribuția binomială bazate pe aproximația la normalitate.

În calculele aproximative pe lângă α definit ca prag de semnificație sau probabilitate de eșec (și frecvent ales ca 5%, 1%, 0.5% și 0.1%) se mai folosește și $z_{1-\alpha/2}$ notat mai simplu z și care reprezintă percentila de probabilitate $1-\alpha/2$ a distribuției normale standard $N(0,1)$.

Astfel, z este dat de formula:

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_z^\infty e^{-x^2/2} dx = 1-\alpha/2$$

Funcțiile bazate pe aproximația binomială folosesc pentru calcul una dintre distribuțiile Beta sau Fisher. Deoarece acestea sunt legate între ele o discutăm numai pe prima.

Funcția de probabilitate a distribuției Beta este dată de (unde a și b sunt parametri liberi):

$$P_{\text{Beta}}(x,a,b) = \frac{(1-x)^{b-1} x^{a-1}}{B(a,b)}, B(a,b) = \frac{\Gamma(a)\Gamma(b)}{\Gamma(a+b)}, \Gamma(c) = \int_0^\infty t^{c-1} e^{-t} dt$$

Funcția $\text{erf}(\cdot)$ numită funcția de eroare este întâlnită în integrarea distribuției normale. Ea este o funcție întreagă (aceasta însemnând că este definită în toate punctele sale finite). Este dată de formula:

$$\text{erf}(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^x e^{-t^2} dt$$

[15] Blyth CR, Still HA. Binomial confidence intervals. Journal of the American Statistical Association 1983;78:108-116.

[16] Casella G. Refining binomial confidence intervals. The Canadian Journal of Statistics 1986;14(2):113-129.

[17] Bolboacă SD, Jäntschi L. Optimized Confidence Intervals for Binomial Distributed Samples. International Journal of Pure and Applied Mathematics 2007;40(3):in press.

[18] Jäntschi L, Bolboacă SD. How to Assess Dose-Response Study Outcome: a Statistical Approach., Recent Advances in Synthesis & Chemical Biology 2007;VI:P36.

Calculul funcției $\operatorname{erf}(\cdot)$ implică uneori și calculul funcției complementare $\operatorname{erfc}(\cdot)$, care este dată de formula:

$$\operatorname{erfc}(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_x^{\infty} e^{-t^2} dt$$

Calculul aproximativ al celor două funcții se bazează pe polinoame de interpolare pe diferite intervale pentru variabila transmisă ca argument. Astfel calculul este destul de laborios. Algoritmul implementării celor două funcții este prezentat mai jos:

```
function error(x) { //erf(.)
    e_efx=1.28379167095512586316e-01;
    ePp=array(1.28379167095512558561e-01,
              -3.25042107247001499370e-01,-2.84817495755985104766e-02,
              -5.77027029648944159157e-03,-2.37630166566501626084e-
05);
    eQq=array(3.97917223959155352819e-01,
              6.50222499887672944485e-02,5.08130628187576562776e-03,
              1.32494738004321644526e-04,-3.96022827877536812320e-06);
    //Coefficients for approximation to erf in[0.84375,1.25]
    ePa=array(-2.36211856075265944077e-03,
              4.14856118683748331666e-01,-3.72207876035701323847e-01,
              3.18346619901161753674e-01,-1.10894694282396677476e-01,
              3.54783043256182359371e-02,-2.16637559486879084300e-03);
    eQa=array(1.06420880400844228286e-01,
              5.40397917702171048937e-01,7.18286544141962662868e-02,
              1.26171219808761642112e-01,1.36370839120290507362e-02,
              1.19844998467991074170e-02);
    e_erx = 8.45062911510467529297e-01;
    abs_x = (x >= 0.0 ? x : -x);
    if(abs_x<0.84375){//0<|x|<0.84375
        if(abs_x<3.7252902984619141e-9){//|x|<2**=-28
            retval=abs_x+abs_x*e_efx;
        }else{
            s=x*x;
            P=ePp[0]+s*(ePp[1]+s*(ePp[2]+s*
                (ePp[3]+s*ePp[4])));
            Q=1.0+s*(eQq[0]+s*(eQq[1]+s*
                (eQq[2]+s*(eQq[3]+s*eQq[4]))));
            retval=abs_x+abs_x*(P/Q);
        }
    }elseif(abs_x<1.25){//0.84375<|x|<1.25
        s=abs_x-1.0;
        P=ePa[0]+s*(ePa[1]+s*(ePa[2]+s*(ePa[3]+s*
            (ePa[4]+s*(ePa[5]+s*ePa[6]))));
        Q=1.0+s*(eQa[0]+s*(eQa[1]+s*(eQa[2]+s*
            (eQa[3]+s*(eQa[4]+s*eQa[5]))));
        retval=e_erx+P/Q;
    }elseif(abs_x>=6.0){ retval=1.0;
    }else{//1.25<|x|<6.0
        retval=1.0-complementaryError(abs_x);
    }
    return (x >= 0.0) ? retval : -retval;
}
function complementaryError(x) {//erfc(.)
//Coefficients for approximation to erfc in [1.25,1/.35]
```

```

eRa = array(-9.86494403484714822705e-03,
            -6.93858572707181764372e-01, -1.05586262253232909814e01,
            -6.23753324503260060396e01, -1.62396669462573470355e02,
            -1.84605092906711035994e02, -8.12874355063065934246e01,
            -9.81432934416914548592e00);
eSa = array( 1.96512716674392571292e01,
            1.37657754143519042600e02, 4.34565877475229228821e02,
            6.45387271733267880336e02, 4.29008140027567833386e02,
            1.08635005541779435134e02, 6.57024977031928170135e00,
            -6.04244152148580987438e-02);
//Coefficients for approximation to erfc in [1/.35,28]
eRb=array(-9.86494292470009928597e-03,
          -7.99283237680523006574e-01, -1.77579549177547519889e01,
          -1.60636384855821916062e02, -6.37566443368389627722e02,
          -1.02509513161107724954e03, -4.83519191608651397019e02);
eSb=array(3.03380607434824582924e01,
          3.25792512996573918826e02, 1.53672958608443695994e03,
          3.19985821950859553908e03, 2.55305040643316442583e03,
          4.74528541206955367215e02, -2.24409524465858183362e01);
abs_x = (x >= 0.0 ? x : -x);
if (abs_x < 1.25){ retval=1.0-error(abs_x);
}elseif(abs_x > 28.0){ retval=0.0;
}else{//1.25<|x|<28
    s = 1.0/(abs_x*abs_x);
    if(abs_x<2.8571428){//(|x|<1/0.35)
        R=eRa[0]+s*(eRa[1]+s*(eRa[2]+s*
            (eRa[3]+s*(eRa[4]+s*(eRa[5]+s*
            (eRa[6]+s*eRa[7])))))));
        S=1.0+s*(eSa[0]+s*(eSa[1]+s*(eSa[2]+s*
            (eSa[3]+s*(eSa[4]+s*(eSa[5]+s*
            (eSa[6]+s*eSa[7])))))));
    }else{//(|x|>1/0.35)
        R=eRb[0]+s*(eRb[1]+s*(eRb[2]+s*(eRb[3]+s*
            (eRb[4]+s*(eRb[5]+s*eRb[6]))));
        S=1.0+s*(eSb[0]+s*(eSb[1]+s*(eSb[2]+s*
            (eSb[3]+s*(eSb[4]+s*
            (eSb[5]+s*eSb[6]))));
    }
    retval=exp(-x*x-0.5625+R/S)/abs_x;
}
return (x >= 0.0) ? retval : 2.0 - retval;
}

```

Funcția de probabilitate a distribuției normale și funcția de repartiție a acesteia se calculează folosind algoritmi:

```

define("SQRT2PI",
       2.5066282746310005024157652848110452530069867406099);
define("SQRT2",
       1.4142135623730950488016887242096980785696718753769);
function NDist_PDF(x) { return exp(-pow(x,2)/2.0)/SQRT2PI; }
function NDist_CDF(x) { return complementaryError(-x/SQRT2)/2; }

```

Funcția *logGamma(.)* este implementată prin:

```

define("MAX_VALUE", 1.2e308);
define("LOG_GAMMA_X_MAX_VALUE", 2.55e305);

```

```

define("EPS", 2.22e-16);
function logGamma(x){
//LogGammarelatedconstants
lg_d1=-0.5772156649015328605195174;
lg_d2=0.4227843350984671393993777;
lg_d4=1.791759469228055000094023;
lg_p1=array(4.945235359296727046734888,
201.8112620856775083915565,2290.838373831346393026739,
11319.67205903380828685045,28557.24635671635335736389,
38484.96228443793359990269,26377.48787624195437963534,
7225.813979700288197698961);
lg_p2=array(4.974607845568932035012064,
542.4138599891070494101986,15506.93864978364947665077,
184793.2904445632425417223,1088204.76946882876749847,
3338152.967987029735917223,5106661.678927352456275255,
3074109.054850539556250927);
lg_p4=array(14745.02166059939948905062,
2426813.369486704502836312,121475557.4045093227939592,
2663432449.630976949898078,29403789566.34553899906876,
170266573776.5398868392998,492612579337.743088758812,
560625185622.3951465078242);
lg_q1=array(67.48212550303777196073036,
1113.332393857199323513008,7738.757056935398733233834,
27639.87074403340708898585,54993.10206226157329794414,
61611.22180066002127833352,36351.27591501940507276287,
8785.536302431013170870835);
lg_q2=array(183.0328399370592604055942,
7765.049321445005871323047,133190.3827966074194402448,
1136705.821321969608938755,5267964.117437946917577538,
13467014.54311101692290052,17827365.30353274213975932,
9533095.591844353613395747);
lg_q4=array(2690.530175870899333379843,
639388.5654300092398984238,41355999.30241388052042842,
1120872109.61614794137657,14886137286.78813811542398,
101680358627.2438228077304,341747634550.7377132798597,
446315818741.9713286462081);
lg_c=array(-0.001910444077728,8.4171387781295e-4,
-5.952379913043012e-4,7.93650793500350248e-4,
-
0.0027777777777777681622553,0.0833333333333333333333331554247,
0.0057083835261);
//Rough estimate of the fourth root of logGamma_xBig
lg_frtbig=2.25e76; pnt68=0.6796875;
if(x==this->logGammaCache_x){
return this->logGammaCache_res;
}
y=x;
if(y>0.0&&y<=LOG_GAMMA_X_MAX_VALUE){
if(y<=EPS){
res=-log(y);
}elseif(y<=1.5){//EPS.LT.X.LE.1.5
if(y<pnt68){ corr=-log(y); xml=y;
}else{ corr=0.0; xml=y-1.0; }
if(y<=0.5||y>=pnt68){
xden=1.0; xnum=0.0;
for(i=0;i<8;i++){
xnum=xnum+xml+lg_p1[i];
xden=xden+xml+lg_q1[i];
}
}
}
}

```



```
return this->logBetaCache_res;
```

Funcția *betaFraction*(.,.,.) este implementată prin algoritmul:

```
define("XMININ", 2.23e-308);
define("MAX_ITERATIONS", 1000);
define("PRECISION", 8.88E-016);
function betaFraction(x,p,q){
    c=1.0; sum_pq=p+q; p_plus=p+1.0;
    p_minus=p-1.0; h=1.0-sum_pq*x/p_plus;
    if(abs(h)<XMININ){ h=XMININ; }
    h=1.0/h; frac=h; m=1; delta=0.0;
    while(m<=MAX_ITERATIONS && abs(delta-1.0)>PRECISION){
        m2=2*m; //even index for d
        d=m*(q-m)*x/((p_minus+m2)*(p+m2));
        h=1.0+d*h;
        if(abs(h)<XMININ){ h=XMININ; }
        h=1.0/h; c=1.0+d/c;
        if(abs(c)<XMININ){ c=XMININ; }
        frac*=h*c; //odd index for d
        d=-(p+m)*(sum_pq+m)*x/((p+m2)*(p_plus+m2));
        h=1.0+d*h;
        if(abs(h)<XMININ){ h=XMININ; }
        h=1.0/h; c=1.0+d/c;
        if(abs(c)<XMININ){ c=XMININ; }
        delta=h*c; frac*=delta; m++;
    }
    return frac;
}
```

Funcția *incompleteBeta*(.,.,.) folosește funcțiile *logBeta*(.,.) și *betaFraction*(.,.,.) definite mai sus și este redată mai jos:

```
function incompleteBeta(x,p,q){
    if(x<=0.0) return 0.0;
    elseif(x>=1.0) return 1.0;
    elseif(p<=0.0 || q<=0.0 || (p+q)>LOG_GAMMA_X_MAX_VALUE)
        return 0.0;
    else{
        beta_gam=exp(-logBeta(p,q)+p*log(x)+q*log(1.0-x));
        if(x<(p+1.0)/(p+q+2.0))
            return beta_gam*betaFraction(x,p,q)/p;
        else
            return 1.0-(beta_gam*betaFraction(1.0-x,q,p)/q);
    }
}
```

Funcția *BDist_InvCDF*(.,.,.) cumulativă a probabilității (funcția de repartiție) a distribuției Beta se poate acum exprima pe baza funcțiilor definite anterior:

```
function BDist_InvCDF(prob,p,q){
    if(prob==0.0){ return 0.0; }
    if(prob==1.0){ return 1.0; }
    xLo=0.0;xHi=1.0;x=0.5;xNew=0.5;
    accuracy=1.0e-10;maxIteration=150;
    error=0.0;pdf=0.0;dx=1000.0;i=0;
    while((abs(dx)>accuracy)&&(i++<maxIteration)){
```

```

//Apply Newton-Raphson step
error=incompleteBeta(x,p,q)-prob;
if(error<0.0){xLo=x;}else{xHi=x;}
if((x==0.0)|| (x==1.0)){ pdf=0.0;
}else{
pdf=exp(-logBeta(p,q)+
(p-1.0)*log(x)+(q-1.0)*log(1.0-x));
}
if(pdf!=0.0){//Avoid division by zero
dx=error/pdf;xNew=x-dx;
}
if((xNew<xLo)|| (xNew>xHi)|| (pdf==0.0)){
xNew=(xLo+xHi)/2.0;dx=xNew-x;
}
x=xNew;
}
return x;
}

```

Intervalul de încredere Wald

÷ Formule matematice:

$$CI_{Wald_N}(X,m) = \frac{X}{m} \pm \frac{z\sqrt{X(m-X)/m}}{m}$$

$$CI_{Wald_C}(X,m,c) = \frac{X}{m} \pm \frac{z\sqrt{X(m-X)/m} + c}{m}, c = 0.5$$

÷ Algoritmi de calcul:

```

function Wald_0(X,n){
return X*(n-X)/n;
}
function Wald_1(X,n){
t0 = this->z * pow(X*(n-X)/n,0.5);
this->Xi = (X-t0)/n; if(this->Xi<0) this->Xi=0;
this->Xs = (X+t0)/n; if(this->Xs>1) this->Xs=1;
}
function Wald_N(){
t0 = this->z * pow(Wald_0,0.5);
this->Xi = (this->X-t0)/this->n; if(this->Xi<0) this->Xi=0;
this->Xs = (this->X+t0)/this->n; if(this->Xs>1) this->Xs=1;
}
function Wald_C(){
t0 = this->z * pow(Wald_0,0.5) + 0.5;
this->Xi = (this->X-t0)/this->n; if(this->Xi<0) this->Xi=0;
this->Xs = (this->X+t0)/this->n; if(this->Xs>1) this->Xs=1;
}

```

Intervalul de încredere Wilson

÷ Formule matematice:

$$CI_{Wilson_N}(X,m) = \frac{X + \frac{z^2}{2}}{m + z^2} \pm \frac{z\sqrt{z^2/4 + X(m-X)/m}}{m + z^2}$$

$$CI_{Wilson_C}(X,m) = \frac{X + \frac{z^2}{2} \pm \frac{1}{2}}{m + z^2} \pm z \sqrt{\frac{z^2 - 1}{4} + X \left(1 - \frac{X-1}{m}\right) \pm \frac{1}{2}}$$

÷ Algoritmi de calcul:

```
function Wilson_N(){
    tX = this->X + this->z2/2.0; tn = this->n + this->z2;
    t0 = this->z * pow(Wald_0+this->z2/4.0,0.5);
    this->Xi = (tX-t0)/tn; this->Xs = (tX+t0)/tn;
}
function Wilson_C(){
    t0 = 2.0*this->X+this->z2;t1 = 2.0*(this->n+this->z2);
    t2 = this->z2-1.0/this->n;
    this->Xi = (this->X==0 ? 0 :
(t0-this->z*pow(t2+4*this->X*(1-(this->X-1)/this->n)-2,0.5)-1)/t1);
    this->Xs = (this->X==this->n ? 1 :
(t0+this->z*pow(t2+4*this->X*(1-(this->X+1)/this->n)+2,0.5)+1)/t1);
}
```

Intervalul de încredere Agresti-Coull

÷ Formule matematice:

$$CI_{A_C_N}(X,m) = CI_{Wald_N}(X+z^2/2,m+z^2)$$

$$CI_{A_C_C}(X,m) = CI_{Wald_N}(X+z^2/4,m+z^2/2)$$

$$CI_{A_C_D}(X,m) = CI_{Wald_N}(X+1+4X(m-X)/m,m+4)$$

÷ Algoritmi de calcul:

```
function A_C_N(){
    this->Wald_1(this->X+this->z2/2,this->n+this->z2);
}
function A_C_C(){
    this->Wald_1(this->X+this->z2/4,this->n+this->z2/2);
}
function A_C_D(){
    t = Wald_0/this->n;
    Wald_1(this->X+1+4*t,this->n+4);
}
```

Intervalul de încredere ArcSine

÷ Formule matematice:

$$CI_{ArcS_N}(X,m) = \sin^2(\arcsin(\sqrt{(X/m) \pm z/\sqrt{4n}}))$$

$$CI_{ArcS_C}(X,m) = \sin^2(\arcsin(\sqrt{((X+3/8)/(m+3/4)) \pm z/\sqrt{4n}}))$$

$$CI_{ArcS_D}(X,m) = \sin^2(\arcsin(\sqrt{((X \pm 1/2)/m) \pm z/\sqrt{4n}}))$$

$$CI_{ArcS_E}(X,m) = CI_{ArcS_C}(X,m) = \sin^2(\arcsin(\sqrt{((X+3/8 \pm 1/2)/(m+3/4)) \pm z/\sqrt{4n}}))$$

÷ Algoritmi de calcul:

```
function ArcS_N(){
    tX = asin(pow(this->X_n,0.5));
    t0 = this->z/pow(4*this->n,0.5);
}
```

```

this->Xi = (this->X==0 ? 0 : pow(sin(tX-t0),2));
this->Xs = (this->X==this->n ? 1 : pow(sin(tX+t0),2));
}
function ArcS_C(){
tX = asin(pow((this->X+3/8)/(this->n+3/4),0.5));
t0 = this->z/pow(4*this->n,0.5);
this->Xi = (this->X==0 ? 0 : pow(sin(tX-t0),2));
this->Xs = (this->X==this->n ? 1 : pow(sin(tX+t0),2));
}
function ArcS_D(){
t0 = this->z/pow(4*this->n,0.5);
this->Xi = asin(pow((this->X-0.5)/this->n,0.5));
this->Xs = asin(pow((this->X+0.5)/this->n,0.5));
this->Xi = (this->X==0 ? 0 : pow(sin(this->Xi-t0),2));
this->Xs = (this->X==this->n ? 1 : pow(sin(this->Xs+t0),2));
}
function ArcS_E(){
t0 = this->z/pow(4*this->n+2,0.5);
this->Xi = asin(pow((this->X+3/8-0.5)/(this->n+3/4),0.5));
this->Xs = asin(pow((this->X+3/8+0.5)/(this->n+3/4),0.5));
this->Xi = (this->X==0 ? 0 : pow(sin(this->Xi-t0),2));
this->Xs = (this->X==this->n ? 1 : pow(sin(this->Xs+t0),2));
}

```

Intervalul de încredere Logit

÷ Formule matematice:

$$CI_{Logit_N}(X,m) = 1 - \frac{1}{1 + \frac{X}{m-X} \exp\left(\pm z \sqrt{\frac{m}{X(m-X)}}\right)}$$

$$CI_{Logit_C}(X,m) = 1 - \frac{1}{1 + \frac{X + \frac{1}{2}}{m - X + \frac{1}{2}} \exp\left(\pm z \sqrt{\frac{(m+1)(m+2)}{m\left(X + \frac{1}{2}\right)\left(m - X + \frac{1}{2}\right)}}\right)}$$

÷ Algoritmi de calcul:

```

this->X_n = X/n;
function Logit_N(){
if((this->X==0) || (this->X==this->n)) BetaC01();
else{
t0 = -log(1/this->X_n-1);
t1 = this->z * pow(Wald_0,-0.5);
this->Xi = t0-t1;
this->Xs = t0+t1;
this->Xi = exp(this->Xi)/(1+exp(this->Xi));
this->Xs = exp(this->Xs)/(1+exp(this->Xs));
}
}
function Logit_C(){
t0 = log((this->X+0.5)/(this->n-this->X+0.5));
t1 = this->z * pow((this->n+1)*(this->n+2)/this->n/
(this->X+1)/(this->n-this->X+1),0.5);
}

```

```

this->Xi = t0-t1;
this->Xs = t0+t1;
this->Xi = (this->X==0 ? 0 : exp(this->Xi)/(1+exp(this->Xi)));
this->Xs = (this->X==this->n ? 1 : exp(this->Xs)/(1+exp(this->Xs)));
}

```

Intervalele de încredere cu aproximație la binomială

÷ Formule matematice:

$CI_{BetaC}(X,m,\cdot,c1,c2) = (Xi,Xs)$, unde Xi și Xs sunt date de:

$$\alpha/2 = \int_0^{Xi} P_{Beta}(t, X+c1, m-X+c2) dt, \quad 1-\alpha/2 = \int_0^{Xs} P_{Beta}(t, X+c2, m-X+c1) dt$$

$$CI_{BetaC00}(X,m) = CI_{BetaC}(X,m,0,0,0)$$

$$CI_{BetaC10}(X,m) = CI_{BetaC}(X,m,0,1,0)$$

$$CI_{BetaC01}(X,m) = CI_{BetaC}(X,m,0,0,1)$$

$$CI_{BetaC11}(X,m) = CI_{BetaC}(X,m,0,1,1)$$

$$CI_{BetaCJ0}(X,m) = CI_{BetaC}(X,m,0,0.5,0.5)$$

$$CI_{BetaCJ1}(X,m) = CI_{BetaC}(X,m,0,1-\sqrt{(X(m-X)/m^2)},1-\sqrt{(X(m-X)/m^2)})$$

$$CI_{BetaCJ2}(X,m) = CI_{BetaC}(X,m,0,0.5+\sqrt{(X(m-X)/m^2)},0.5+\sqrt{(X(m-X)/m^2)})$$

$$CI_{BetaCJA}(X,m) = CI_{BetaC}(X,m,0,\sqrt{c1_{BetaCJ1}c1_{BetaCJ2}},\sqrt{c2_{BetaCJ1}c2_{BetaCJ2}})$$

÷ Algoritmi de calcul:

```

this->a2=a/2.0; this->a21=1.0-this->a2;
this->Beta_0 = pow(Wald_0/$this->n,0.5);
function BetaC(&Xi,&Xs,X,n,c0,c1,c2){
    if((X==0)||(X==n)) {
        if(c0==0){
            if(X){
                Xi = pow(this->a,1/(n));
                Xs = 1;
                return;
            }
            if(n-X){
                Xi = 0;
                Xs = 1-pow(this->a,1/(n));
                return;
            }
        }elseif(c0==1){
            if(X){
                Xi = pow(this->a,1/(n+1));
                Xs = 1;
                return;
            }
            if(n-X){
                Xi = 0;
                Xs = 1-pow(this->a,1/(n+1));
                return;
            }
        }
    }
}

```

```

        }elseif(c0==2){
            if(X){
                Xi = pow(this->a2,1/(n));
                Xs = 1;
                return;
            }
            if(n-X){
                Xi = 0;
                Xs = 1-pow(this->a2,1/(n));
                return;
            }
        }elseif(c0==3){
            if(X){
                Xi = pow(this->a2,1/(n+1));
                Xs = 1;
                return;
            }
            if(n-X){
                Xi = 0;
                Xs = 1-pow(this->a2,1/(n+1));
                return;
            }
        }
    }
    if(X==0) Xi = 0; else
        Xi = BDist_InvCDF(this->a2,X+c1,n-X+c2);
    if(X==n) Xs = 0; else
        Xs = BDist_InvCDF(this->a21,X+c2,n-X+c1);
}

function BetaC00(){
    BetaC(this->Xi,this->Xs,this->X,this->n,0,0,0);
}
function BetaC10(){
    BetaC(this->Xi,this->Xs,this->X,this->n,0,1,0);
}
function BetaC01(){
    BetaC(this->Xi,this->Xs,this->X,this->n,0,0,1);
}
function BetaC11(){
    BetaC(this->Xi,this->Xs,this->X,this->n,0,1,1);
}
function BetaCJ0(){
    BetaC(this->Xi,this->Xs,this->X,this->n,0,0.5,0.5);
}
function BetaCJ1(){
    BetaC(this->Xi,this->Xs,this->X,this->n,0,
        1-Beta_0,1-Beta_0);
}
function BetaCJ2(){
    BetaC(this->Xi,this->Xs,this->X,this->n,0,
        0.5+Beta_0,0.5+Beta_0);
}
function BetaCJA(){
    ttX = sqrt((1-Beta_0)*(0.5+Beta_0));
    BetaC(this->Xi,this->Xs,this->X,this->n,0,ttX,ttX);
}

```

Intervalele de încredere Blyth-Still-Casella

÷ Formule matematice:

$$CI_{B_S_C}(X,m) = (Xi,Xs)$$

$$Xi = CI_{BetaC_L}(X,m,0,0,1) \text{ pentru } \alpha := \alpha_1, Xs = CI_{BetaC_U}(X,m,0,0,1) \text{ pentru } \alpha := \alpha_2$$

$$\text{unde } \alpha_1 + \alpha_2 \leq \alpha, \alpha_1 + \alpha_2 = \max.$$

÷ Algoritmi de calcul: N/A

Intervalele de încredere OptiBin

Intervalele de încredere OptiBin se obțin prin optimizare pentru fiecare n și α pentru întreg domeniul lui $X = 0..n$ pornind de la o serie de puncte de start obținute din calculul aproximativ folosind metodele descrise mai sus.

÷ Formule matematice:

$$CI_{0_SET} = CI_{0_ROUND} \cup CI_{0_TRUNC}$$

$[\cdot]$ = funcția parte întreagă, (\cdot) funcția rotunjire la cel mai apropiat întreg

$$CI_{0_TRUNC} = \{CI_{SetT_M} \mid M \in \text{Methods}\}, CI_{SetT_M} = \{[m \cdot CI_M(X,m)] \mid X = 0..m\}$$

$$CI_{0_ROUND} = \{CI_{SetR_M} \mid M \in \text{Methods}\}, CI_{SetR_M} = \{(m \cdot CI_M(X,m)) \mid X = 0..m\}$$

Methods = {"BetaC00", "BetaC01", "BetaC10", "BetaC11", "BetaCJ0", "BetaCJ1", "BetaCJ2", "BetaCJA", "Logit_N", "Logit_C", "A_C_N", "Wilson_N", "Wald_N", "ArcS_N", "ArcS_C", "ArcS_D", "ArcS_E"}

$$CI_{Optimized} = \{\text{Optimize}(ci) \mid ci \in CI_{0_SET}\}, CI_{OptiBin} = \{ci \mid \text{Best}(ci) = \min., ci \in CI_{Optimized}\}$$

Optimize(ci) = algoritm de optimizare parametrizat de o dublă triangulație care minimizează folosind funcția obiectiv Best(\cdot)

$$\text{Best}(ci) = \left(\sum_{i=0}^m (\exp_err_{ci}(X,m) - \alpha)^8 \right)^{1/8}, \exp_err_{ci}(X,m) = \sum_{Y=0}^{X-1} P_B(m, X, Y) + \sum_{Y=X+1}^m P_B(m, X, Y)$$

$$P_B(m, X, Y) = \frac{m!}{Y!(m-Y)!} \frac{X^Y (m-X)^{m-Y}}{m^m}$$

÷ Algoritmi de calcul:

```

f_c_i=array(
    "BetaC00", "BetaC01", "BetaC10", "BetaC11", "BetaCJ0",
    "BetaCJ1", "BetaCJ2", "BetaCJA", "Logit_N", "Logit_C",
    "A__C_N", "Wilson_N", "Wald_N", "ArcS_N", "ArcS_C",
    "ArcS_D", "ArcS_E");//ci methods list
n_f_c_i=count(f_c_i);
for(n=N_min;n<=N_max;n++){
    for(i=0;i<n_f_c_i;i++){
        get_nn_ir(f_c_i[i],n);
    }
}
}

function get_nn_ir(fci,n){
    li="";
    lr="";
    for(i=1;i<=n;i++){
        tt=fci(i,n,z,a);
        li.="\\t".trim(sprintf("%X",(int)(tt[0]*n)));
        lr.="\\t".trim(sprintf("%X",round(tt[0]*n)));
    }
    echo(li."\\r\\n");
    echo(lr."\\r\\n");
}

uses SysUtils;//free pascal source
const
    a = 0.05;
    q = 8.0;
    cv0 = 1e4000;
    f_out = 'p8mon.txt';
    f_inp = 'n.txt';
    N_min = 595;
    N_max = 702;
type
    v_v = array[0..6] of integer;
    t_v = array[0..729] of v_v;
    tip_fisi = string[20];
    tip_prob = extended;
    lin_prob = array[0..N_max] of tip_prob;
    mat_prob = array[0..N_max] of lin_prob;
    tip_n = array[0..N_max] of integer;
var
    bino : mat_prob;
    nn,nn_new : tip_n;
    er : lin_prob;
    n,k,i,n_start : integer;
    fi , fo : text;
    var_0 , var_k : tip_prob;
    v_list : t_v;
begin
    assign(fi,'Start.txt');
    reset(fi);
    readln(fi,n_start);
    close(fi);
    assign(fi,f_inp);
    reset(fi);
    assign(fo,f_out);
    for n:= N_min to n_start-1 do
        for k := 1 to 34 do
            get_nn(nn,n,fi);

```

```

ta_va(v_list);
for n := n_start to N_max do begin
  for i := 0 to n-1 do nn_new[i] := 0;
  prob_bino(n,bino);
  var_0 := cv0;
  for k := 1 to 34 do begin
    get_nn(nn,n,fi);
    er_st(bino,nn,er,n);
    var_k := va_va(er,n);
    opt_nn(v_list,bino,nn,er,n,var_k);
    if(var_k<var_0) then begin
      var_0 := var_k;
      for i:=0 to n-1 do nn_new[i] := nn[i];
    end;
  end;
  append(fo);
  afi_nn(nn_new,n,3,fo);
  er_st(bino,nn_new,er,n);
  afi_er(er,n,3,3,fo);
  var_k := va_va(er,n);
  var_0 := va_st(er,n);
  writeln(fo,n,chr(9),i_variance2(var_k/n),chr(9),sqrt(var_0/n));
  close(fo);
end;
close(fi);
end.

```

```

function cond_nn(var nn:tip_n; n:integer):integer;
var
  i : integer;
begin
  cond_nn := 1;
  if(nn[n-1]<nn[n-2]+nn[0])then begin
    cond_nn := 0;
    exit;
  end;
  for i := 1 to n div 2 do
    if (nn[n-i-1]-nn[n-i-2]>nn[i]-nn[i-1]) then begin
      cond_nn := 0;
      if(n<=2*i+3)then break;
      exit;
    end;
  end;
end;

```

```

function variance2(x : tip_prob):tip_prob;
begin
  if(x<>0) then variance2 := exp(ln(abs(x))*q) else variance2 := 0;
end;

```

```

function i_variance2(x : tip_prob):tip_prob;
begin
  if(x<>0) then i_variance2 := exp(ln(abs(x))/q) else i_variance2 := 0;
end;

```

```

procedure er_st
  (var bino:mat_prob; nn:tip_n; var er:lin_prob; n:integer);
var
  i: integer;
begin
  for i:= 0 to n div 2 do er[i] := 0;
  for i:= n-1 downto 0 do begin

```

```

repeat
  if(2*nn[i]<n) then er[nn[i]] := er[nn[i]] + bino[nn[i]][i+1]
  elseif(2*nn[i]=n) then er[nn[i]] := er[nn[i]]+2*bino[nn[i]][i+1]
  else er[n-nn[i]] := er[n-nn[i]] + bino[nn[i]][i+1];
  nn[i] := nn[i] - 1;
until(nn[i]<=0);
end;
end;
end;

procedure opt_nn(var tt:t_v;var b:mat_prob;var nn:tip_n;
  var en:lin_prob;n:integer;var var_k:tip_prob);
var
  var_n,var_o,var_m : tip_prob;
  y0,yn,j,i,okn,v : integer;
  nn_nou : tip_n;
begin
  var_m := var_k;
  repeat
    var_n := var_m;
    y0 := 0;
    repeat
      yn := n-3;
      if(yn<=y0+3) then continue;
      repeat
        for j := 0 to 728 do begin
          var_o := var_k;
          okn := 1;
          for i:= 0 to 2 do begin
            if(nn[i+y0]+tt[j][i]<0) then begin okn := 0; break; end;
            if(nn[i+y0]+tt[j][i]>n-1) then begin okn := 0; break; end;
          end;
          if(okn=0) then continue;
          for i:= 3 to 5 do begin
            if(nn[i+yn-3]+tt[j][i]<0) then begin okn := 0; break; end;
            if(nn[i+yn-3]+tt[j][i]>n-1) then begin okn := 0; break; end;
          end;
          if(okn=0) then continue;
          for i:= 0 to 2 do if(tt[j][i]<>0)then begin
            if(tt[j][i]>0) then v:=nn[i+y0]+tt[j][i] else v:=nn[i+y0];
            if(2*v<n)then begin
              var_n := var_n - 2.0*variance2(100*a-en[v]);
              en[v] := en[v] + b[v][i+y0+1]*tt[j][i];
              var_n := var_n + 2.0*variance2(100*a-en[v]);
            end else if(2*v=n)then begin
              var_n := var_n - variance2(100*a-en[v]);
              en[v] := en[v] + 2.0*b[v][i+y0+1]*tt[j][i];
              var_n := var_n + variance2(100*a-en[v]);
            end else begin
              var_n := var_n - 2.0*variance2(100*a-en[n-v]);
              en[n-v] := en[n-v] + b[v][i+y0+1]*tt[j][i];
              var_n := var_n + 2.0*variance2(100*a-en[n-v]);
            end;
            nn[i+y0] := nn[i+y0] + tt[j][i];
          end;
        end;
        for i:= 3 to 5 do if(tt[j][i]<>0)then begin
          if(tt[j][i]>0)then
            v := nn[i+yn-3]+tt[j][i] else v := nn[i+yn-3];
          if(2*v<n)then begin
            var_n := var_n - 2.0*variance2(100*a-en[v]);

```

```

    en[v] := en[v] + b[v][i+yn-3+1]*tt[j][i];
    var_n := var_n + 2.0*variance2(100*a-en[v]);
end else if(2*v=n)then begin
    var_n := var_n - variance2(100*a-en[v]);
    en[v] := en[v] + 2.0*b[v][i+yn-3+1]*tt[j][i];
    var_n := var_n + variance2(100*a-en[v]);
end else begin
    var_n := var_n - 2.0*variance2(100*a-en[n-v]);
    en[n-v] := en[n-v] + b[v][i+yn-3+1]*tt[j][i];
    var_n := var_n + 2.0*variance2(100*a-en[n-v]);
end;
nn[i+yn-3] := nn[i+yn-3] + tt[j][i];
end;
if(var_n<var_m)then if(cond_nn(nn,n)>0) then begin
    for i := 0 to n-1 do nn_nou[i] := nn[i];
    var_m := var_n;
end;
for i:= 0 to 2 do if(tt[j][i]<>0)then begin
    if(tt[j][i]<0) then
        v := nn[i+y0]-tt[j][i] else v := nn[i+y0];
    if(2*v<n)then en[v] := en[v] - b[v][i+y0+1]*tt[j][i]
    elseif(2*v=n)then en[v] := en[v] - 2.0*b[v][i+y0+1]*tt[j][i]
    else en[n-v] := en[n-v] - b[v][i+y0+1]*tt[j][i];
    nn[i+y0] := nn[i+y0] - tt[j][i];
end;
for i:= 3 to 5 do if(tt[j][i]<>0)then begin
    if(tt[j][i]<0) then
        v := nn[i+yn-3]-tt[j][i] else v := nn[i+yn-3];
    if(2*v<n)then en[v] := en[v] - b[v][i+yn-3+1]*tt[j][i]
    else if(2*v=n)then en[v]:=en[v]-2.0*b[v][i+yn-3+1]*tt[j][i]
    else en[n-v] := en[n-v] - b[v][i+yn-3+1]*tt[j][i];
    nn[i+yn-3] := nn[i+yn-3] - tt[j][i];
end;
var_n := var_o;
end;
yn := yn - 1;
until (2*yn<n);
y0 := y0 + 1;
until (2*(y0+3)>n);
if(var_k<=var_m)then break else begin
    for i := 0 to n-1 do nn[i] := nn_nou[i];
    var_k := var_m;
    er_st(b,nn,en,n);
end;
until false;
end;

```

```

procedure afi_nn(var nn : tip_n; n,p : integer; var f:text);
var i : integer;
begin
    write(f,n);
    for i := 0 to n-1 do write(f,chr(9),inttohex(nn[i],0));
writeln(f);
end;

```

```

procedure afi_er(var nn : lin_prob; n,p1,p2 : integer; var f:text);
var i : integer;
begin
    write(f,n);
    for i := 0 to n div 2 do write(f,chr(9),nn[i]:p1:p2); writeln(f);

```

```
end;
```

```
procedure get_nn(var nn : tip_n; n : integer; var f:text);
var
  i : integer;
  s : ansistring;
  s1 : string[12];
  vi : integer;
begin
  readln(f,s);
  delete(s,1,1);
  for i := 0 to n-2 do begin
    s1:=copy(s,1,pos(chr(9),s)-1);
    delete(s,1,pos(chr(9),s));
    val('$'+s1,nn[i],vi);
  end;
  val('$'+s,nn[n-1],vi);
end;
```

```
function bnyx(n, y, x :integer) : tip_prob;
var
  ret, x_n : tip_prob;
  ny , k : integer;
begin
  if(x=0) then begin
    if(y>0) then begin bnyx := 0.0; exit; end;
    bnyx := 100.0; exit;
  end;
  x_n := 1.0 - x/n; ny := n - y;
  if(n=x) then begin
    if(ny>0) then begin bnyx := 0.0; exit; end;
    bnyx := 100.0; exit;
  end;
  ret := 0;
  if(y>0)then begin
    ret := ret + ln(1.0-x_n)*y;
    if(n>y)then begin
      ret := ret + ln(x_n)*ny;
      if(n-y>y) then y := n - y;
      for k := y+1 to n do ret := ret + ln(k);
      for k := 2 to n-y do ret := ret - ln(k);
    end;
  end else ret := ret + ln(x_n)*ny;
  bnyx := 100.0*exp(ret);
end;
```

```
procedure prob_bino(n: integer; var bino : mat_prob);
var
  n_2 , X , Y : integer;
begin
  n_2 := n div 2;
  for X := 0 to n_2+1 do //n_2+1
    for Y := 0 to n do
      bino[X][Y] := bnyx(n,Y,X);
    for X := n downto n_2 + 2 do
      for Y := 0 to n do
        bino[X][Y] := bino[n-X][n-Y];
      end;
    end;
  end;
```

```

end;
procedure afis_prob(var bino : mat_prob; n , p1 , p2 : integer; var
f:text);
var
  i,j : integer;
begin
  for i := 0 to n do begin
    for j := 0 to n do begin
      write(f,bino[i][j]:p1:p2);
      write(f,chr(9));
    end;
    writeln(f);
  end;
end;

procedure afis_va(var list : t_v; n , m , p : integer; var f:text);
var
  i,j : integer;
begin
  for i := 0 to n-1 do begin
    for j := 0 to m-1 do begin
      write(f,list[i][j]:p);
      write(f,chr(9));
    end;
    writeln(f);
  end;
end;

function va_st(var er:lin_prob; n:integer):tip_prob;
var
  ret : tip_prob;
  i : integer;
begin
  ret := 0;
  for i:= 0 to n div 2 do
    ret := ret + sqr(100*a-er[i]);
  ret := 2.0 * ret;
  if(n mod 2 = 0)then
    ret := ret - sqr(100*a-er[n div 2]);
  va_st := ret;
end;

function va_va(var er:lin_prob; n:integer):tip_prob;
var
  ret : tip_prob;
  i : integer;
begin
  ret := 0;
  for i:= 0 to n div 2 do
    ret := ret + variance2(100*a-er[i]);
  ret := 2.0 * ret;
  if(n mod 2 = 0)then
    ret := ret - variance2(100*a-er[n div 2]);
  va_va := ret;
end;

procedure ta_va(var t:t_v);
var
  i,j : integer;
  v_s : v_v;
begin
  for i := 0 to 6 do v_s[i] := 0;

```

```

i := 0;
repeat
  for j := 0 to 5 do t[i][j] := v_s[j]-1;
  i := i + 1;
  j := 0;
  v_s[j] := v_s[j] + 1;
  while(v_s[j]>=3)do begin
    v_s[j+1] := v_s[j+1] + 1;
    v_s[j] := v_s[j] - 3;
    j := j + 1;
  end;
until(i>=729);
end;

```

Intervalele de încredere OAB

Intervalele de încredere OAB se obțin din matricea de probabilitate pentru n și α fixați și pentru X și Y variind în domeniul de posibilități $(0..n)$. Algoritmul constă în identificarea limitelor intervalului de încredere respectând monotonia de variație a limitelor acestuia și urmărind cea mai mică abatere a sumei probabilităților exterioare intervalului ($[X_S, n]$ și $[0, X_I]$) față de valoarea impusă (α).

÷ Formule matematice:

$$CI_{OAB}(X, m) = (X_i, X_s) \mid \sum_{i=0}^{X_i} P_B(m, X, i) + \sum_{i=X_s}^m P_B(m, X, i) - \alpha = \min.,$$

$$X_i(X-1) \leq X_i(X); X_s(X-1) \leq X_s(X)$$

÷ Algoritmi de calcul:

```

const
  alpha=5.0; lmax=1000; fname='rez'; gname='cie';
type
  arr_data=array[0..lmax] of integer;
  row_data=array[0..lmax] of extended;
  prowdata=^row_data;
  mat_data=array[0..lmax] of prowdata;
var
  p_m:mat_data; err:row_data; cil, ciu:arr_data;
var
  m, i, j:integer;
begin
  mat_init(p_m);
  write('m='); readln(m);
  mat_pro(p_m, m);
  cie_init(cil, ciu, err, m);
  ci_comp(p_m, cil, ciu, err, m);
  cie_afi(cil, ciu, err, m);
  mat_afi(p_m, m);
  mat_done(p_m);
end.
procedure cie_init(var cil, ciu:arr_data; var
err:row_data; m:integer);
var
  i:integer;

```

```

begin
  for i:=0 to m do begin cil[i]:=0; ciu[i]:=m; err[i]:=0.0;
end;
end;

procedure mat_init(var pm:mat_data);
var
  i:integer;
begin
  for i:=0 to lmax do getmem(pm[i],sizeof(row_data));
end;

procedure mat_done(var pm:mat_data);
var
  i:integer;
begin
  for i:=0 to lmax do freemem(pm[i],sizeof(row_data));
end;

procedure cie_afi(var cil,ciu:arr_data;var err:row_data;m:integer);
var
  i:integer; f:text; s:string[4];
begin
  str(m,s);
  assign(f,gname+s+'.txt');
  rewrite(f);
  for i:=0 to m do
    writeln(f,cil[i],chr(9),i,chr(9),ciu[i],chr(9),err[i]);
  close(f);
end;

procedure mat_afi(var pm:mat_data;m:integer);
var
  i,j:integer; f:text; s:string[4];
begin
  str(m,s);
  assign(f,fname+s+'.txt');
  rewrite(f);
  for i:=0 to m do begin
    for j:=0 to m do begin
      write(f,pm[i]^[j],chr(9));
    end;
    writeln(f);
  end;
  close(f);
end;

function dbino(m,x,xx:integer):extended;
var
  i:integer; rm,rx,rmx:extended;
begin
  rx:=exp(xx*ln(x/m));
  rmx:=exp((m-xx)*ln(1.0-x/m));
  rm:=1;
  if(2*xx<m)then begin//xx mic
    for i:=1 to xx do rm:=rm*i/(m+1.0-i);
  end else begin//xx mare
    for i:=1 to m-xx do rm:=rm*i/(m+1.0-i);
  end;
  dbino:=100.0*(rx*rmx/rm);
end;

procedure mat_pro(var pm:mat_data;m:integer);
var

```

```

    i, j, m2: integer;
begin
    pm[0]^0 := 100.0; pm[m]^m := 100.0;
    for j:=1 to m do begin
        pm[0]^j := 0.0; pm[m]^(m-j) := 0.0;
    end;
    for i:=1 to m-1 do begin
        pm[i]^0 := 100.0 * exp(m * ln(1.0 - i/m));
        pm[m-i]^m := pm[i]^0;
    end;
    m2 := m div 2 + 1;
    for i:=1 to m2 do begin
        for j:=1 to m do begin
            pm[i]^j := dbino(m, i, j);
            pm[m-i]^(m-j) := pm[i]^j;
        end;
    end;
end;

procedure ci_comp(var pm: mat_data; var cil, ciu: arr_data;
    var err: row_data; m: integer);
var
    i, j, k, mm: integer; l, u: extended;
begin
    mm := m div 2 + m mod 2; // pair m -> has middle point
    for i:=0 to mm do begin
        l := 0.0; u := 0.0;
        j := 0; k := m;
        while (l + u < alpha) do begin
            if (pm[i]^j < pm[i]^k) then begin
                if (l + u + pm[i]^j < alpha) then begin
                    l := l + pm[i]^j;
                    j := j + 1;
                end else break;
            end else if (pm[i]^j > pm[i]^k) then begin
                if (l + u + pm[i]^k < alpha) then begin
                    u := u + pm[i]^k;
                    k := k - 1;
                end else break;
            end else begin
                if (l + u + pm[i]^j + pm[i]^k < alpha) then begin
                    l := l + pm[i]^j;
                    u := u + pm[i]^k;
                    k := k - 1;
                    j := j + 1;
                end else break;
            end;
        end;
        if (k < m) then
            if (l + pm[i]^j + u - pm[i]^(k+1) < alpha) then begin
                write('aa ');
                write(pm[i]^(k+1), chr(9), pm[i]^j);
                readln;
                if (pm[i]^(k+1) < pm[i]^j) then begin
                    l := l + pm[i]^j;
                    u := u - pm[i]^(k+1);
                    j := j + 1;
                    k := k + 1;
                end;
            end;
    end;
end;

```

```

end;
if(j>0)then
  if(1-pm[i]^[j-1]+u+pm[i]^k<alpha)then begin
    write('bb ');
    write(pm[i]^k,chr(9),pm[i]^[j-1]);
    readln;
    if(pm[i]^k>pm[i]^[j-1]) then begin
      l:=1-pm[i]^[j-1];
      u:=u+pm[i]^k;
      j:=j-1;
      k:=k-1;
    end;
  end;
  err[i]:=l+u;
  cil[i]:=j;
  ciu[i]:=k;
end;
for i:=m downto mm+1 do begin
  cil[i]:=m-ciu[m-i];
  ciu[i]:=m-cil[m-i];
  err[i]:=err[m-i];
end;
ciu[0]:=ciu[1];
cil[m]:=cil[m-1];
end;

```

În Figura 1 (de la 1.a la 1.i) sunt reprezentate valorile intervalelor de încredere pentru variabila binomială X așa cum rezultă din formulele de calcul folosind și algoritmi descriși, exemplificați pentru $m = 10$ și $\alpha = 5\%$.

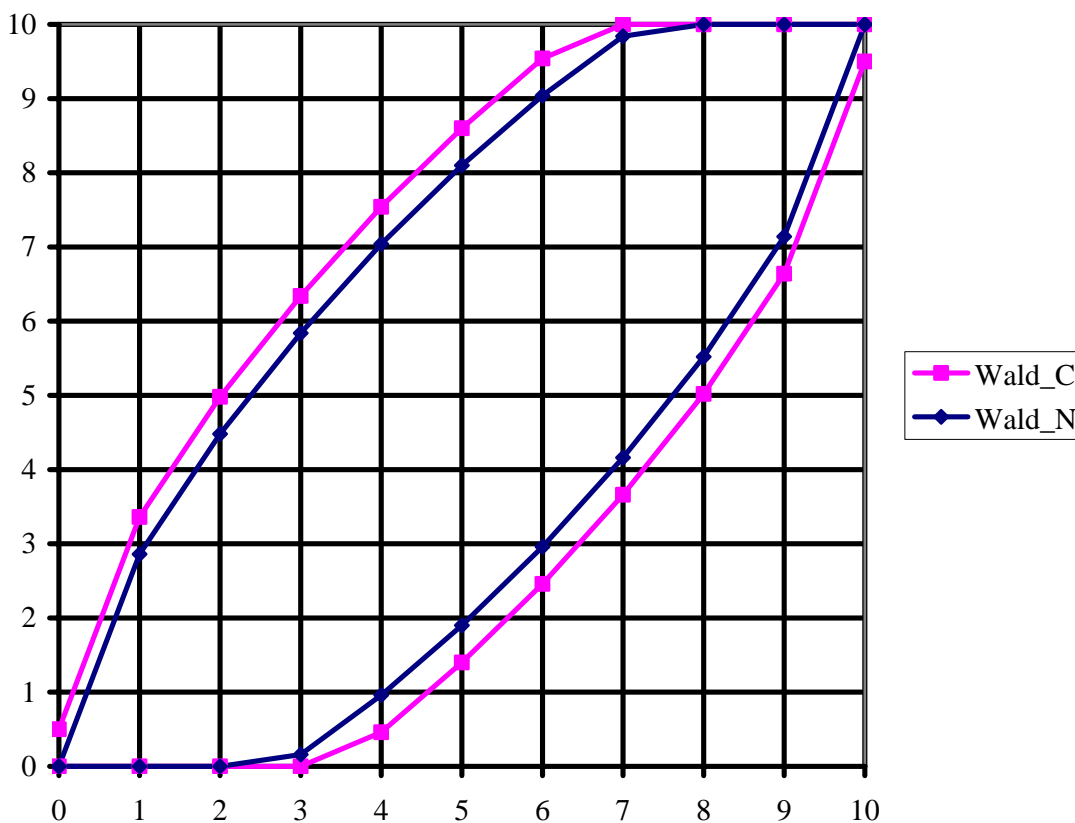


Figura 1.a Intervalul de încredere Wald

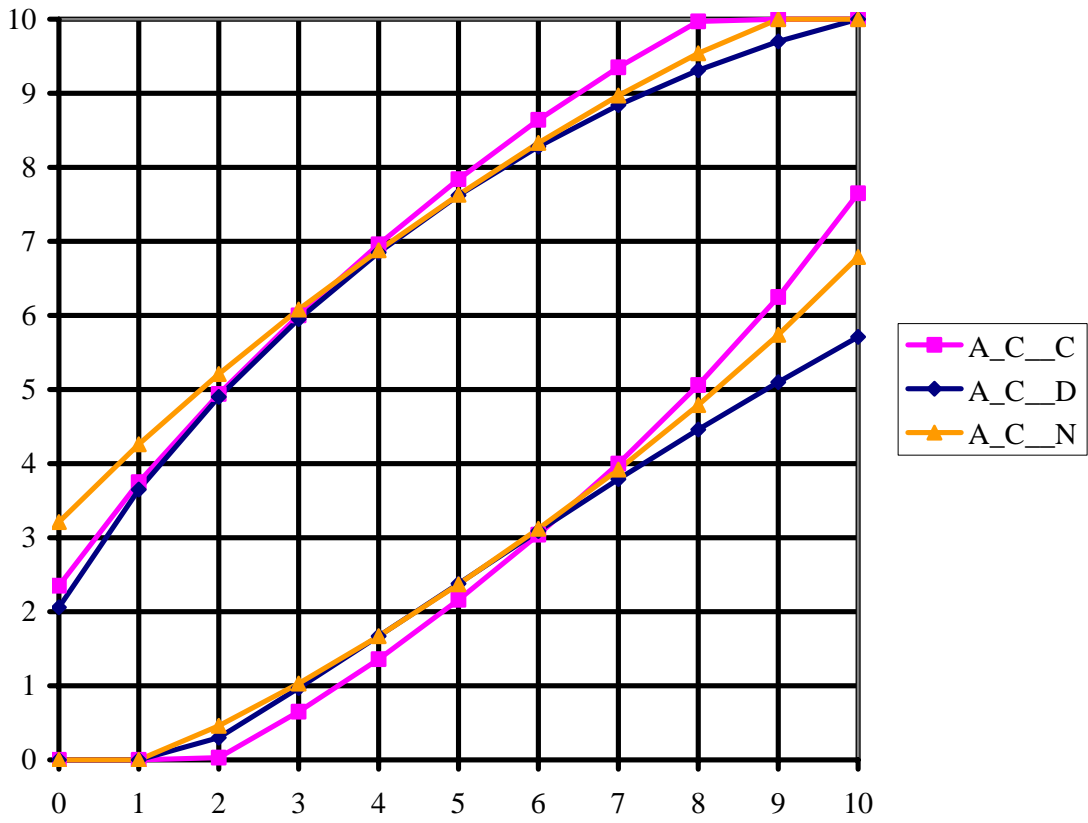


Figura 1.b Intervalul de încredere Agresti-Coull

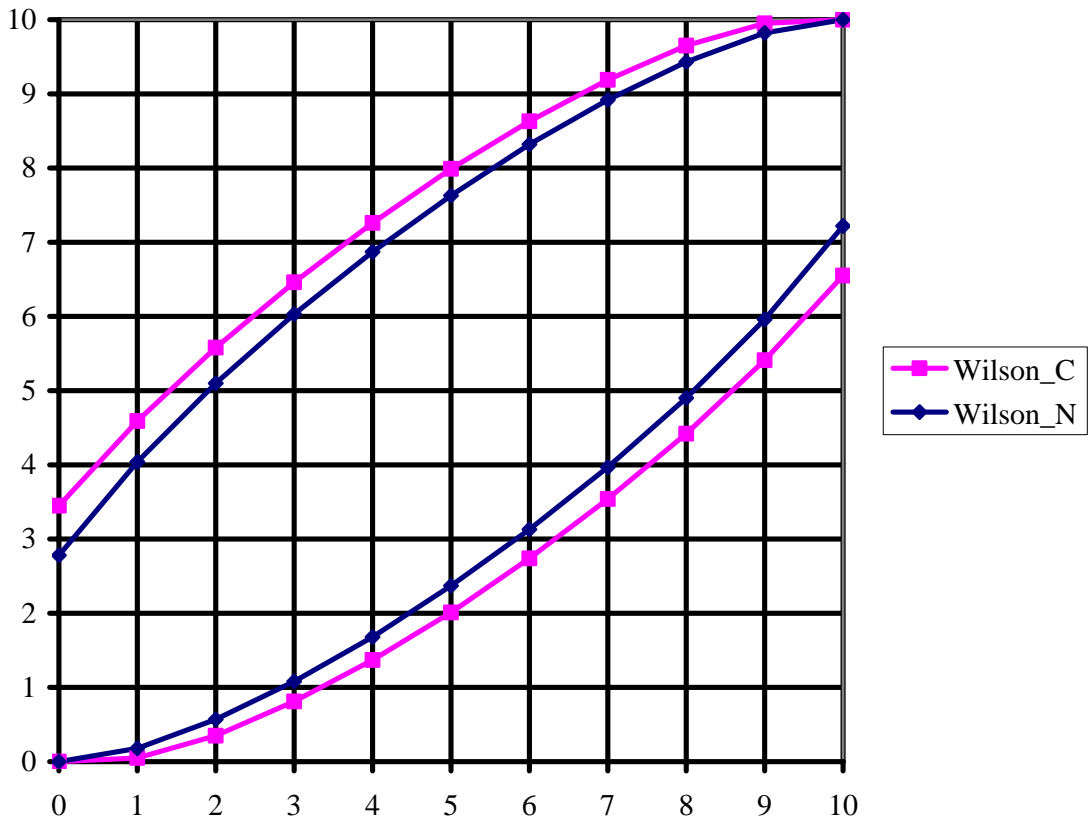


Figura 1.c Intervalul de încredere Wilson

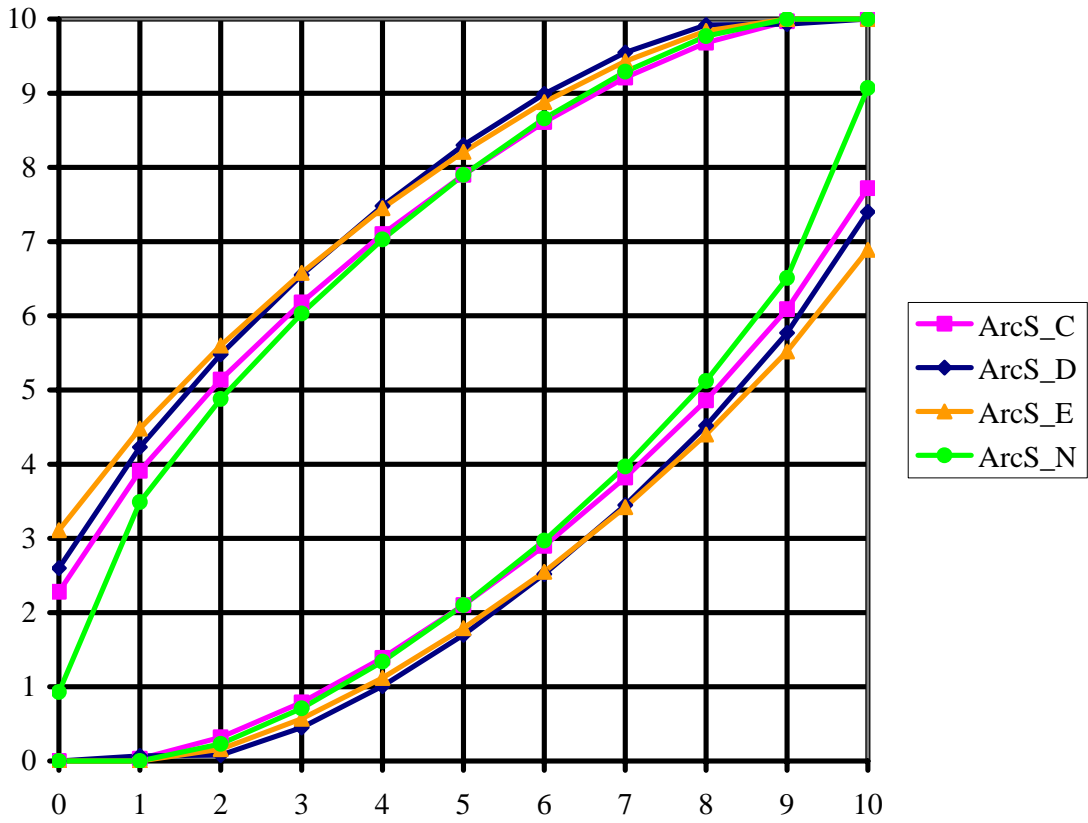


Figura 1.d Intervalul de încredere ArcSine

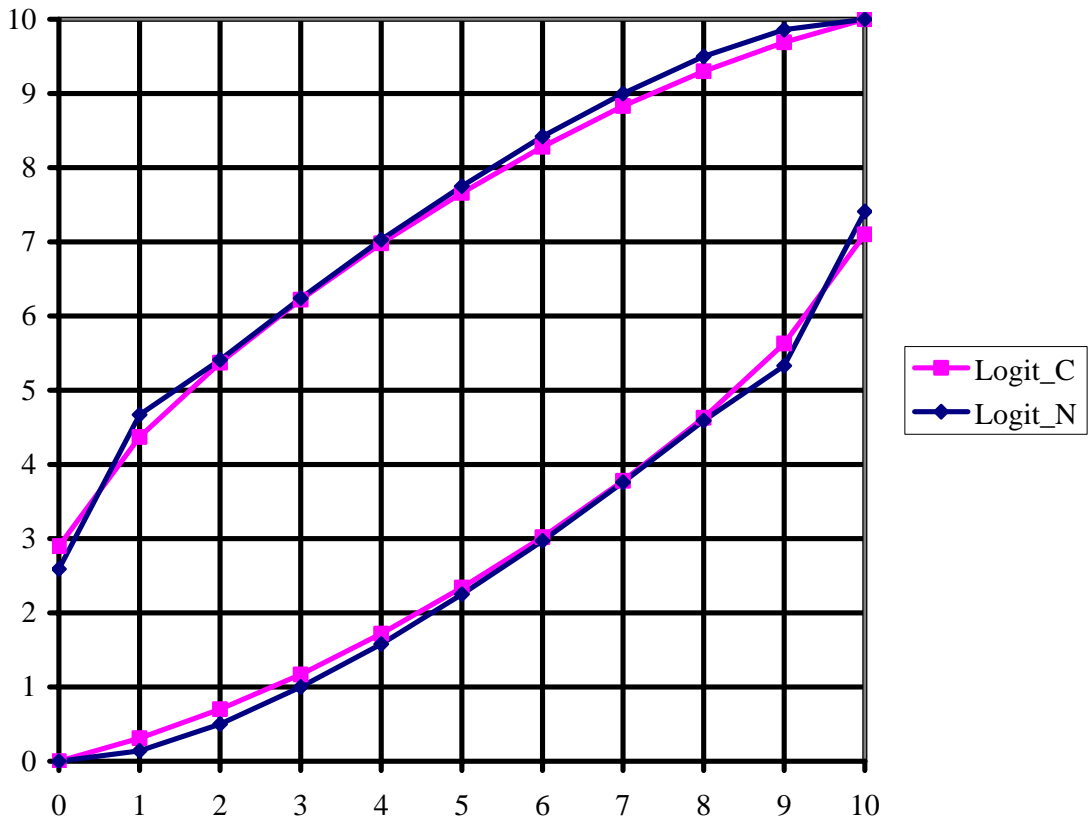


Figura 1.e Intervalul de încredere Logit

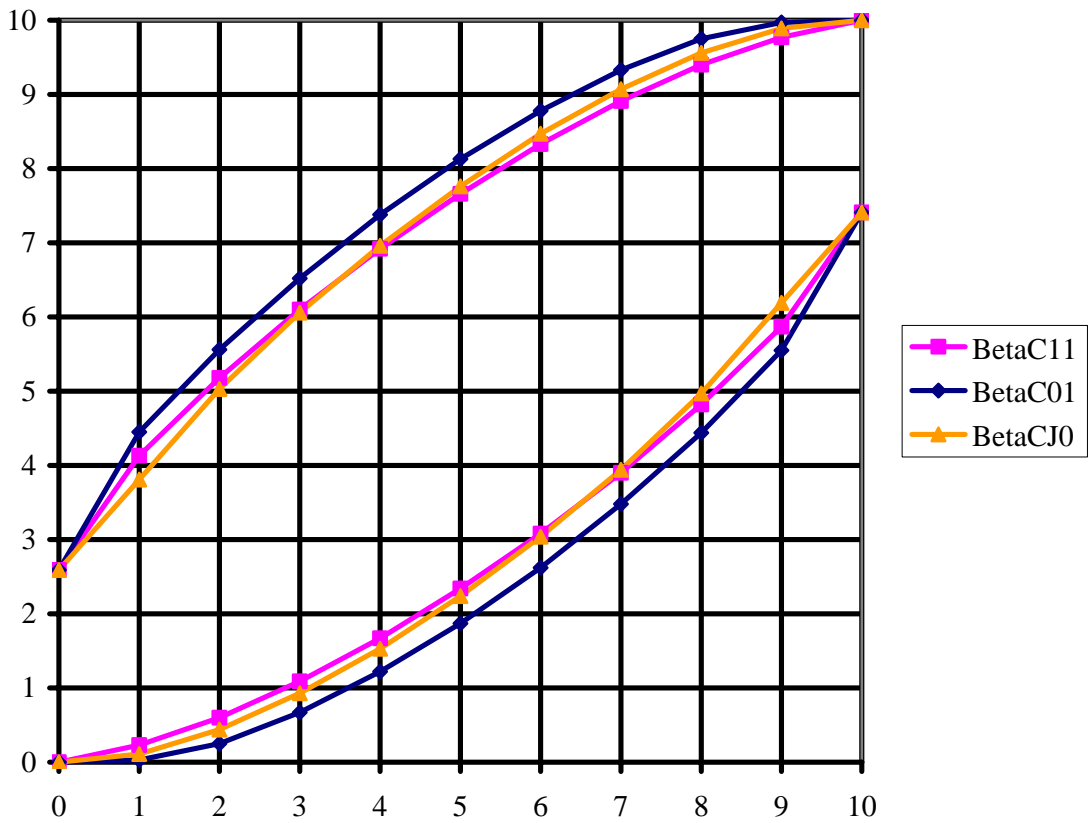


Figura 1.f Intervalul de încredere folosind metode cu aproximație binomială, formule clasice: Bayes (Fisher), Clopper-Pearson și Jeffreys

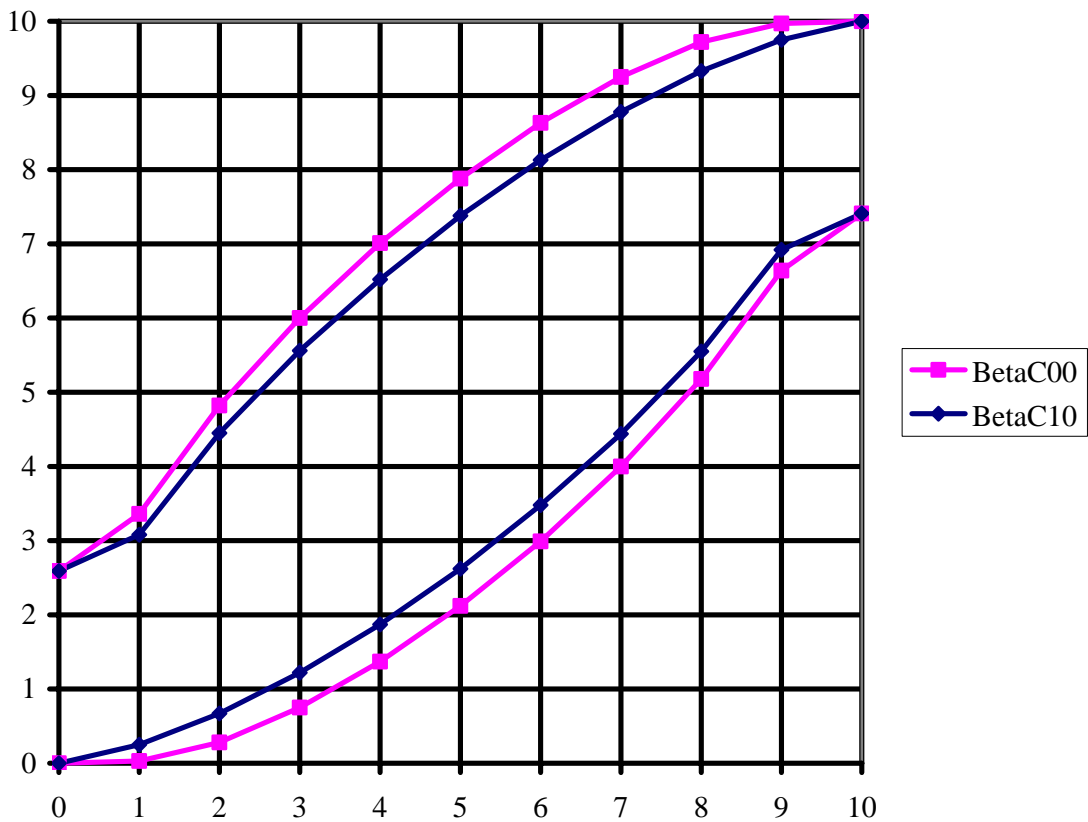


Figura 1.g Intervalul de încredere prin aproximație binomială, BetaCX0 (X=0,1)

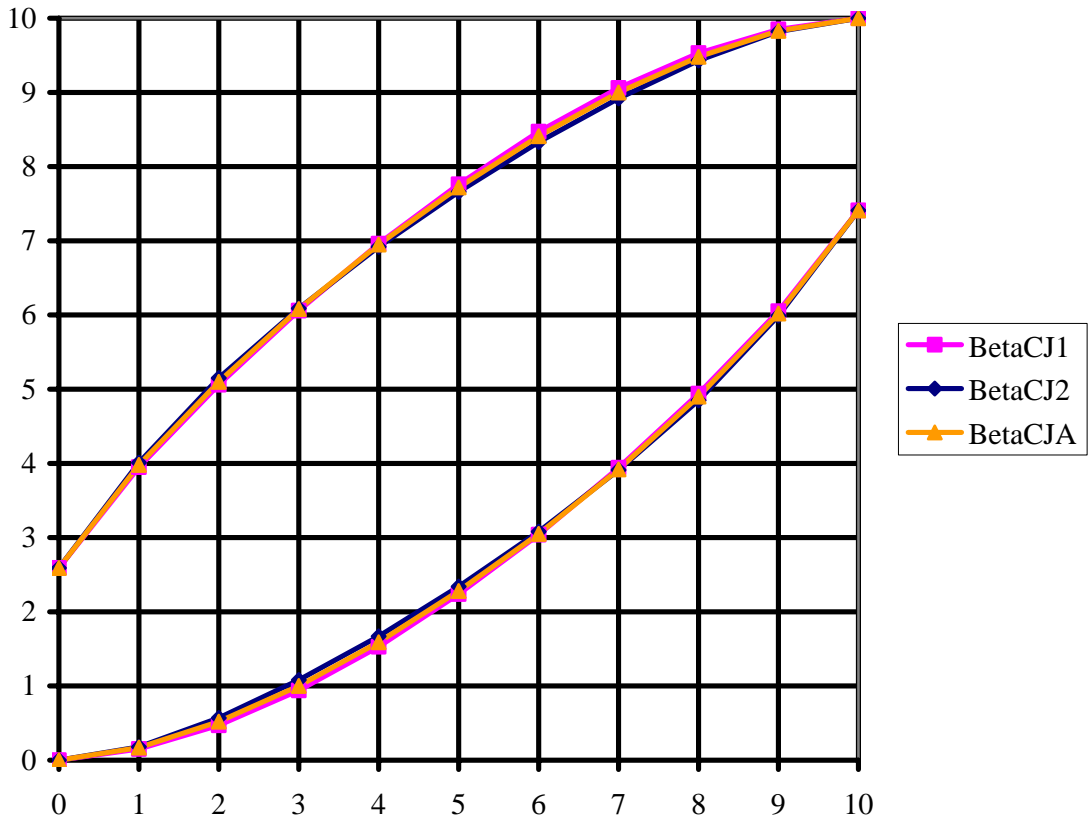


Figura 1.h Intervalul de încredere prin aproximație binomială, BetaCJX (X=1,2,A)

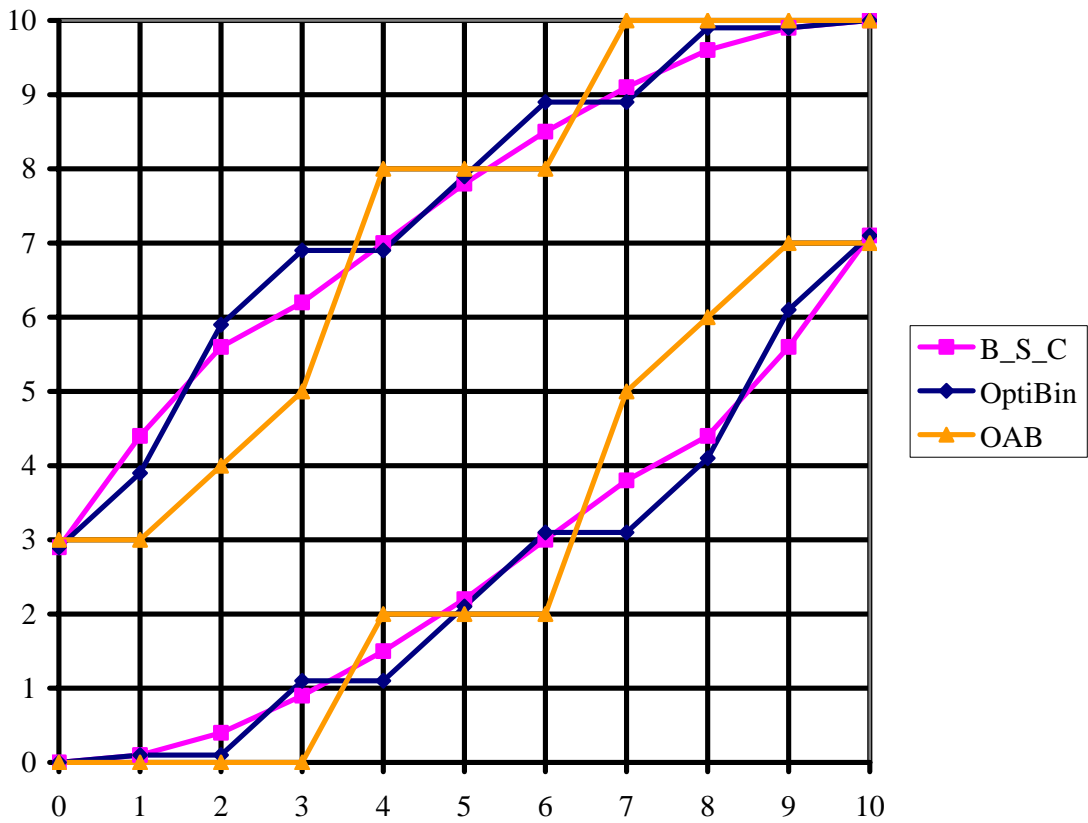


Figura 1.i Intervalul de încredere obținut din optimizări

Următorul cod sursă a servit pentru reprezentarea grafică a suprafețelor de nivel:

```

define("pct",10);//numar de puncte
define("eps",1e-3);
define("fmin",0);//val min a fct de reprezentat
define("fmax",10);//val max a fct de reprezentat
define("ncol",13);//numar impar de culori 2K+1+2(mono); 3K+2+2(bi)
define("tip",2);//tip gradient
file="OptiBinE";//fisier date
v=array();
g_d(file,v);//citeste date
i_p(file,v);//afiseaza grafic
function g_d(file,&v){
    data=file_get_contents(file.".txt");
    r=explode("\r\n",data);
    for(i=0;i<count(r);i++) v[i]=explode("\t",r[i]);
}
function i_p(&file,&v){
    in=pct*(v[count(v)-1][0]+1);
    image = @imagecreate(in, in);// create image
    alb = imagecolorallocate(image,255,255,255);
    negru = imagecolorallocate(image,0,0,0);
    t_s = 2;
    t_l = in-imagefontwidth(t_s)*strlen(file)-10;
    t_u = 10;
    imagestring(image,t_s, t_l,t_u, file, negru);
    if(tip==1){//blue
        cl=color_gradient_unique(image,array(0,0,255));
        array_unshift(cl,alb);
        cl[]=negru;
    }elseif(tip==2){//red-blue
        cl=color_gradient_dual(image,array(255,0,0),array(0,0,255));
        array_unshift(cl,alb);
        cl[]=negru;
    }
    for(k=0;k<count(v);k++){
        for(i=0;i<pct;i++){
            for(j=0;j<pct;j++){
                imagesetpixel(image,
                    pct*v[k][1]+i,pct*v[k][0]+j,cl[c(v[k][2])]);
            }
        }
    }
    imagepng(image);//png
}
function color_gradient_dual(&img,uk1,uk2){
    cn=sprintf("%.0f",(ncol-1)/3);
    cc=array(0,0,0);
    cl=array();
    for(i=1;i<cn;i++){
        cx=sprintf("%.0f",i*255/cn);
        for(j=0;j<3;j++){
            if(uk1[j]==0) cc[j]=255-cx; else cc[j]=255;
        }
        cl[] = imagecolorallocate(img,cc[0],cc[1],cc[2]);
    }
    cl[] = imagecolorallocate(img,uk1[0],uk1[1],uk1[2]);
    for(i=1;i<cn;i++){
        cx=sprintf("%.0f",i*255/cn);
        for(j=0;j<3;j++){

```

```

        if((uk1[j]==0)&&(uk2[j]==0)){
            cc[j]=0;
        }elseif(uk1[j]==0){
            cc[j]=cx;
        }else{
            cc[j]=255-cx;
        }
        cl[] = imagecolorallocate(img,cc[0],cc[1],cc[2]);
    }
    cl[] = imagecolorallocate(img,uk2[0],uk2[1],uk2[2]);
    for(i=1;i<cn;i++){
        cx=sprintf("%.0f",i*255/cn);
        for(j=0;j<3;j++){
            if(uk2[j]==0) cc[j]=0; else cc[j]=255-cx;
            cl[] = imagecolorallocate(img,cc[0],cc[1],cc[2]);
        }
    }
    return(cl);
}

function color_gradient_unique(&img,uk){
    cn=sprintf("%.0f", (ncol-1)/2);
    cc=array(0,0,0);
    cl=array();
    for(i=1;i<cn;i++){
        cx=sprintf("%.0f",i*255/cn);
        for(j=0;j<3;j++){
            if(uk[j]==0) cc[j]=255-cx; else cc[j]=255;
            cl[] = imagecolorallocate(img,cc[0],cc[1],cc[2]);
        }
    }
    cl[] = imagecolorallocate(img,uk[0],uk[1],uk[2]);
    for(i=1;i<cn;i++){
        cx=sprintf("%.0f",i*255/cn);
        for(j=0;j<3;j++){
            if(uk[j]==0) cc[j]=0; else cc[j]=255-cx;
            cl[] = imagecolorallocate(img,cc[0],cc[1],cc[2]);
        }
    }
    return(cl);
}

function c(z){//culori de la 1 la ncol-2
    if(z<fmin)return(0);
    if(z>fmax)return(ncol);
    cu = 1+(z-fmin)*(ncol-3)/(fmax-fmin);
    return sprintf("%.0f",cu);
}

```

Figurile 2a și 2b conțin valorile proporției (P), ale limitelor inferioară ($OptiBinL$) și superioară ($OptiBinU$) ale intervalului de încredere și erorii experimentale ($OptiBinE$) pentru valorile lui m variind de la 2 la 10 și X de la 0 la m pentru nivelul de eroare impus $\alpha = 5\%$.

După cum se observă din reprezentările grafice prezentate anterior (Figura 2a și 2b), valorile superioare ale intervalului de încredere sunt imaginea în oglindă față de funcția $cil(X) = X$ ale valorilor inferioare ale sale pe domeniul de valori $0..m$. Așa cum se observă, cele mai semnificative diferențe în calculul valorilor intervalului de încredere sunt prin metoda Wald. O altă observație este importantă: exceptând $Wald_N$ și forma sa corectată $Wald_C$, toate celelalte metode par să nu

prezintă diferențe semnificative în calcularea intervalului de încredere, sau, mai exact spus, simpla reprezentare a valorilor capetelor intervalelor de încredere nu pune în evidență diferențele dintre acestea.

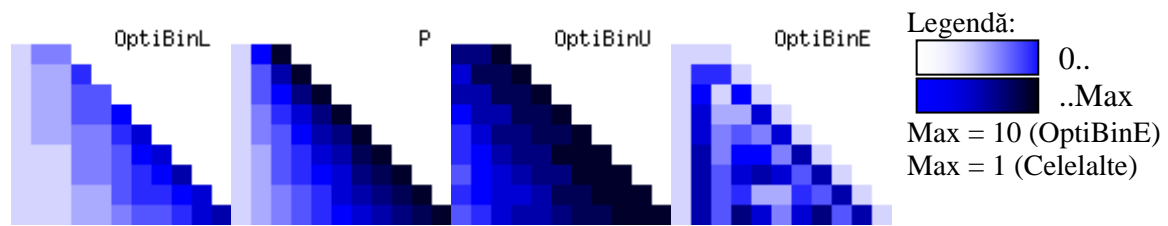


Figura 2a. Proporția, intervalele de încredere și eroarea ($m=2..10$, nuanțe de albastru)

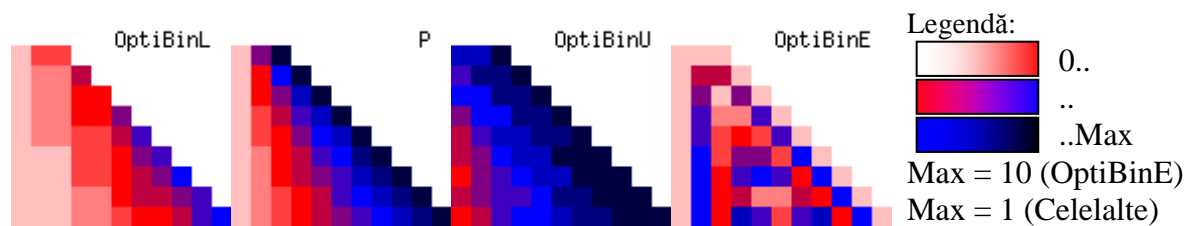


Figura 2b. Proporția, intervalele de încredere și eroarea ($m=2..10$, nuanțe de roșu și albastru)

Experimentele de evaluare a metodelor de calcul a intervalului de încredere s-au rulat pentru un prag de semnificație $\alpha = 5\%$. Primul set de experimente a constatat în compararea metodelor în ceea ce privește erorile experimentale produse de acestea pentru diferite valori ale lui m și anume $m = 10, 30, 100, 300$ și 1000 . Rezultatele execuției experimentului au fost importate în Excel, unde s-au realizat diagrame de dependență a procentului de erori în funcție de valoarea lui X pentru diferite valori ale lui m . Pentru $m = 10$, eșecurile procentuale în funcție de valoarea lui X ($0 < X < m$) pentru fiecare metodă sunt reprezentate în Figura 3 (3.a - 3.i).

Bazat pe aceste diagrame și pe valorile medii obținute, în urma rulării fiecărui experiment s-au comparat rezultatele obținute de fiecare metodă. Metodele care s-au abătut cel mai mult de la pragul impus $\alpha = 5\%$ au fost scoase din experimentele ulterioare.

După cum se poate remarca din Figura 3, pentru $m = 10$, 5 metode de calcul a intervalului de încredere sunt sistematic sub pragul impus de $\alpha = 5\%$: *Wilson_C* (cu o medie a erorilor de 1.89), *ArcS_C* și *ArcS_D* (cu medii a erorilor de 1.93 și respectiv 1.31), *Logit* (cu o medie a erorilor de 1.89), *B_S_C* (cu o medie a erorilor de 2.52) și *BetaC01* (media erorilor de 1.31).

Un alt lucru care se poate remarca pentru acest volum al eșantionului este faptul că metodele *Wilson_N*, *Logit_C*, *BetaC11* sunt identice, prezentând aceleași erori de estimare și o medie a erorilor de estimare de 4.61.

O concluzie este imediată: nu sunt acceptabile erorile produse de *Wald_N*, *Wald_C*, *ArcS_N* (sunt prea mari erorile în conformitate cu pragul impus de $\alpha = 5\%$; mediile erorilor experimentale sunt 17.33%, 13.69% și respectiv 15.53%), *ArcS_E* și *BetaC01* (prea mici erorile în conformitate cu pragul impus $\alpha = 5\%$, respectiv valori ale erorilor estimate de 1.31%).

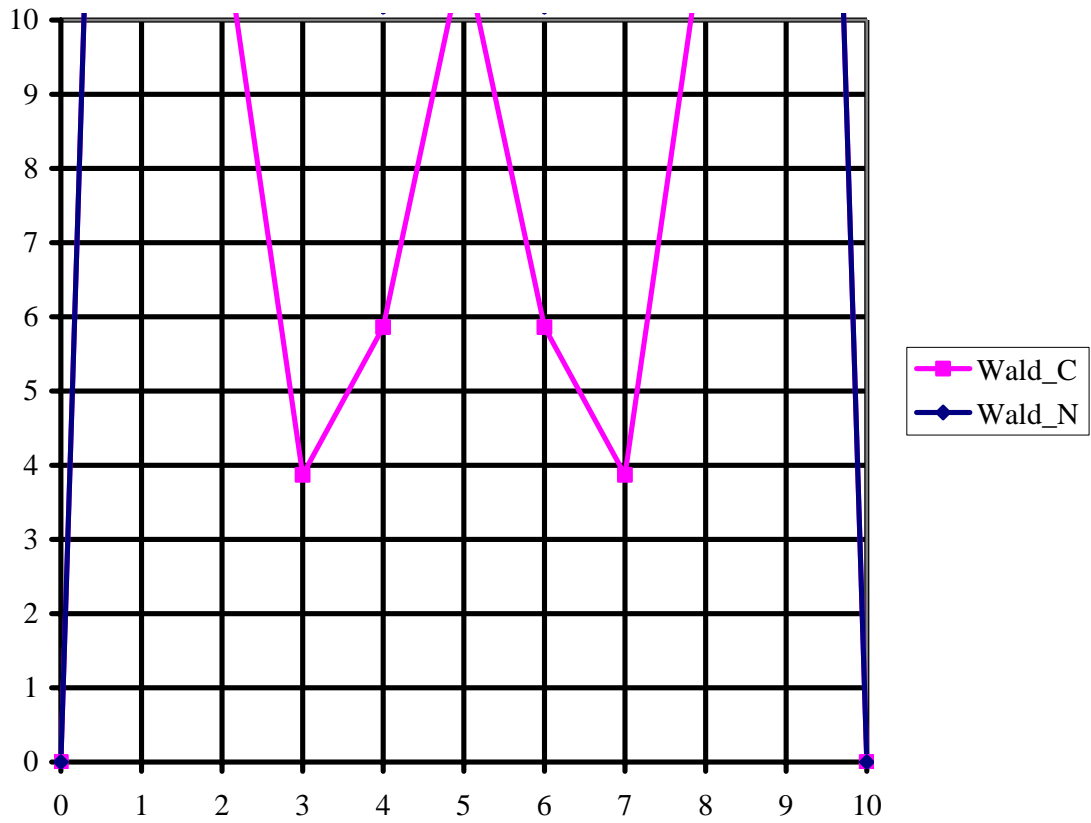


Figura 3.a Eroarea intervalului de încredere Wald

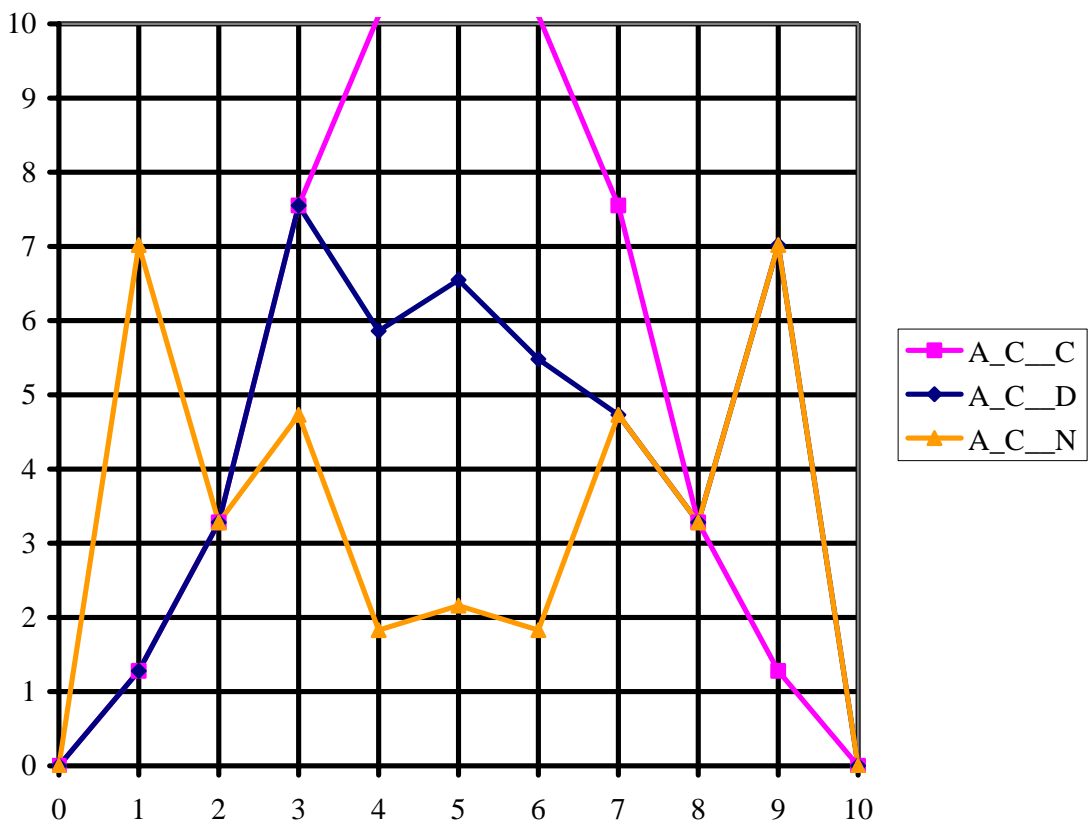


Figura 3.b Eroarea intervalului de încredere Agresti-Coull

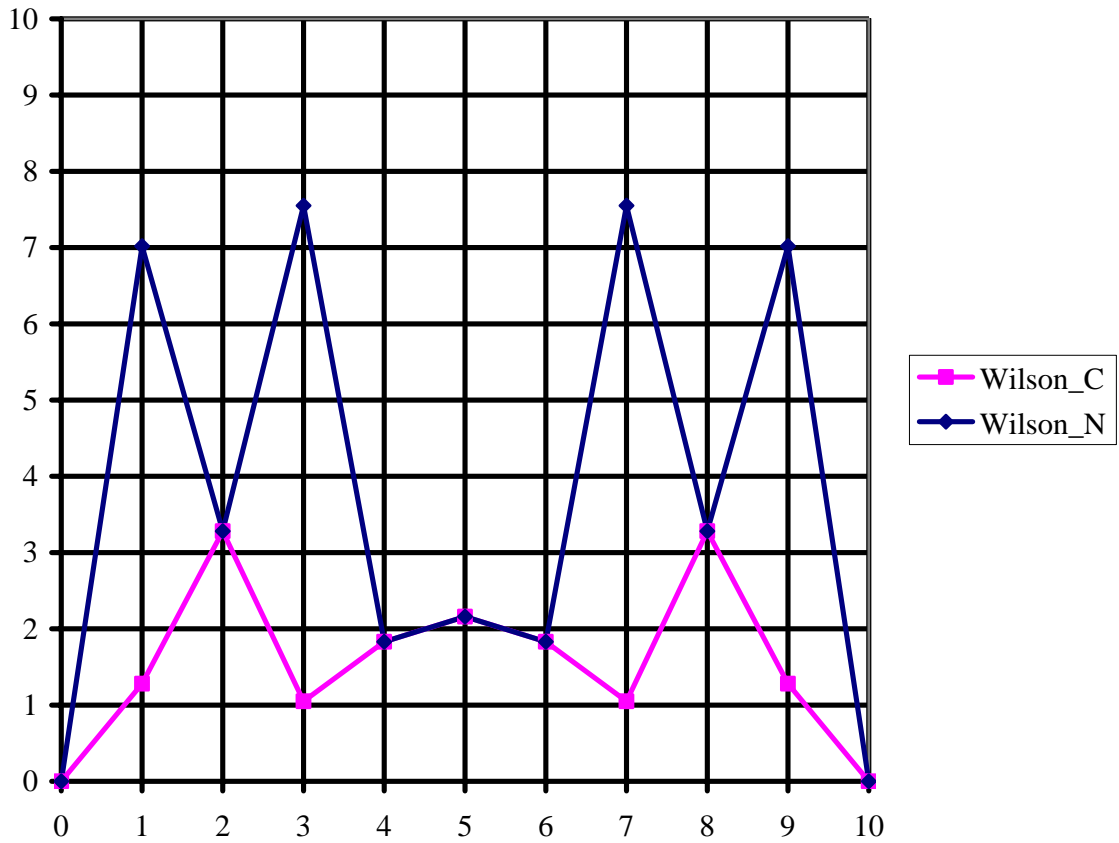


Figura 3.c Eroarea intervalului de încredere Wilson

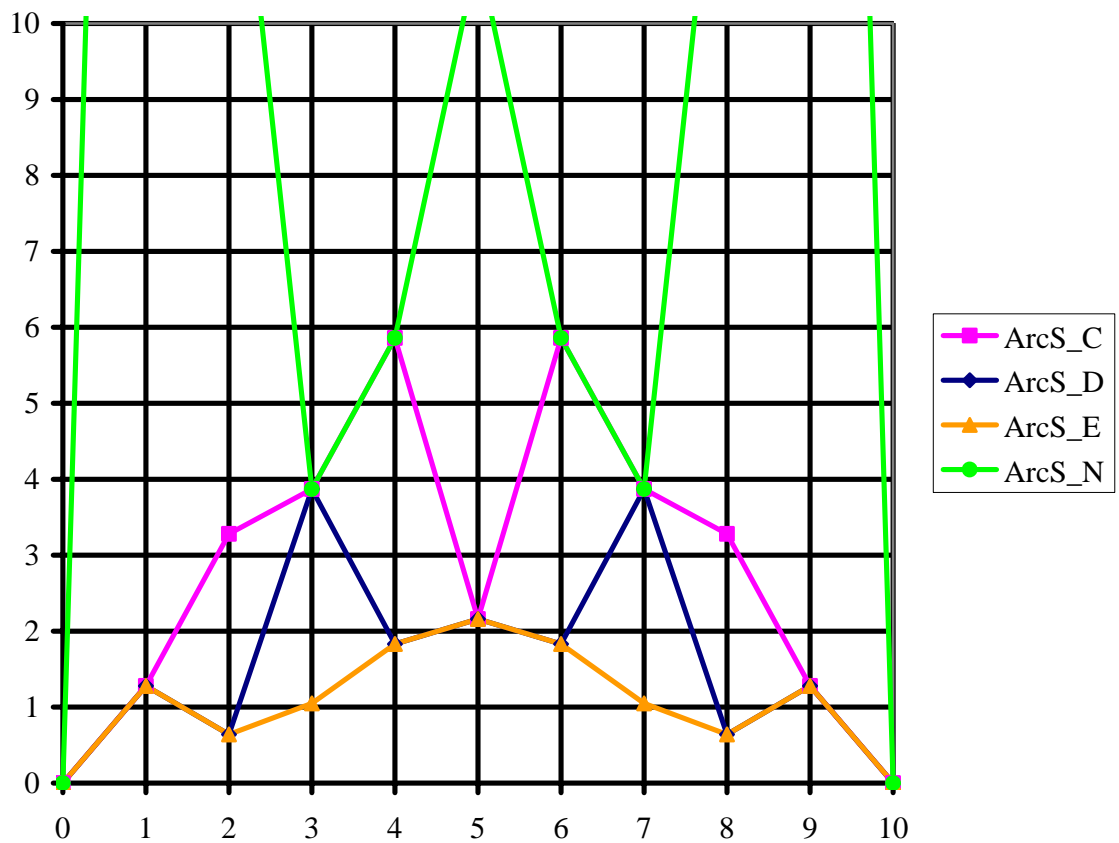


Figura 3.d Eroarea intervalului de încredere ArcSine

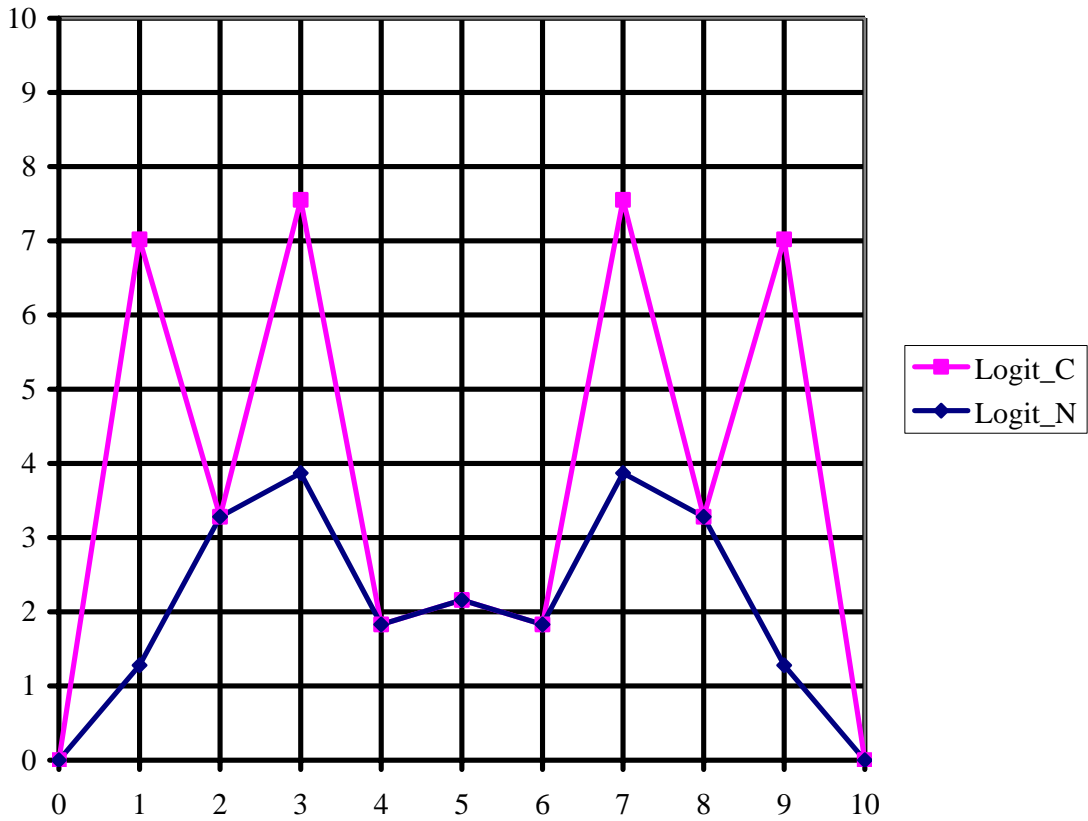


Figura 3.e Eroarea intervalului de încredere Logit

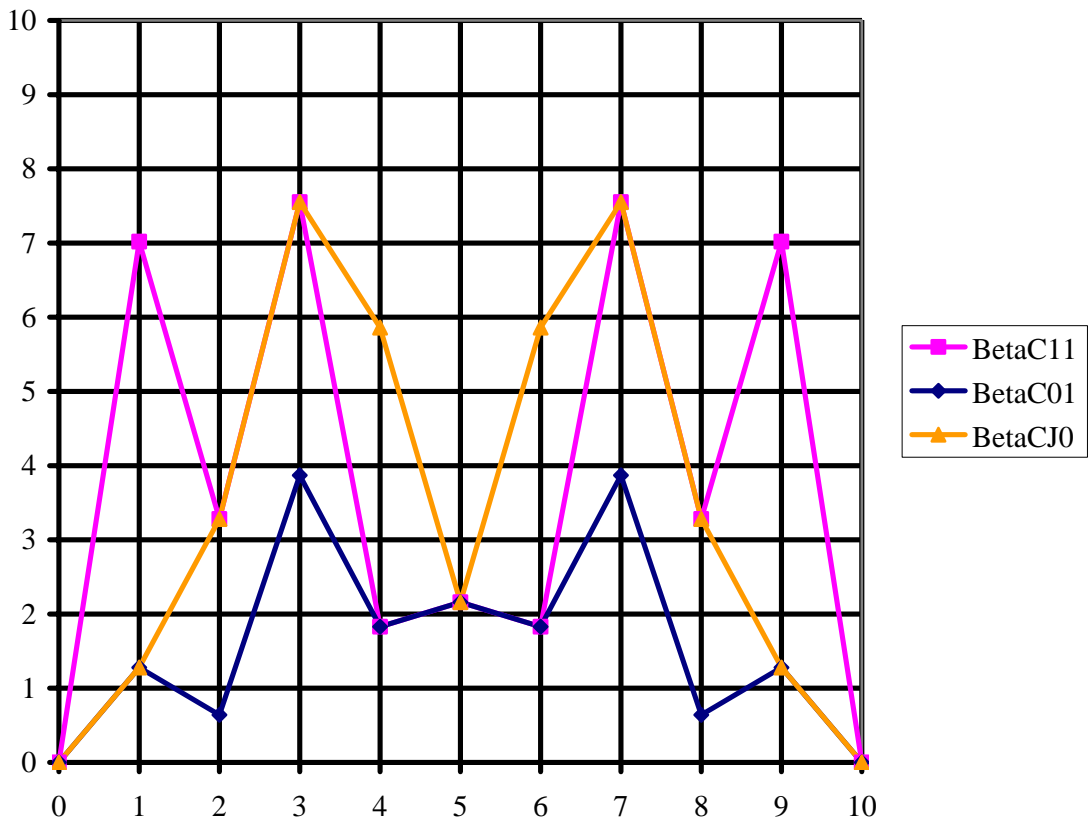


Figura 3.f Eroarea intervalului de încredere prin aproximație binomială, formule clasice: Bayes (Fisher), Clopper-Pearson, și Jeffreys

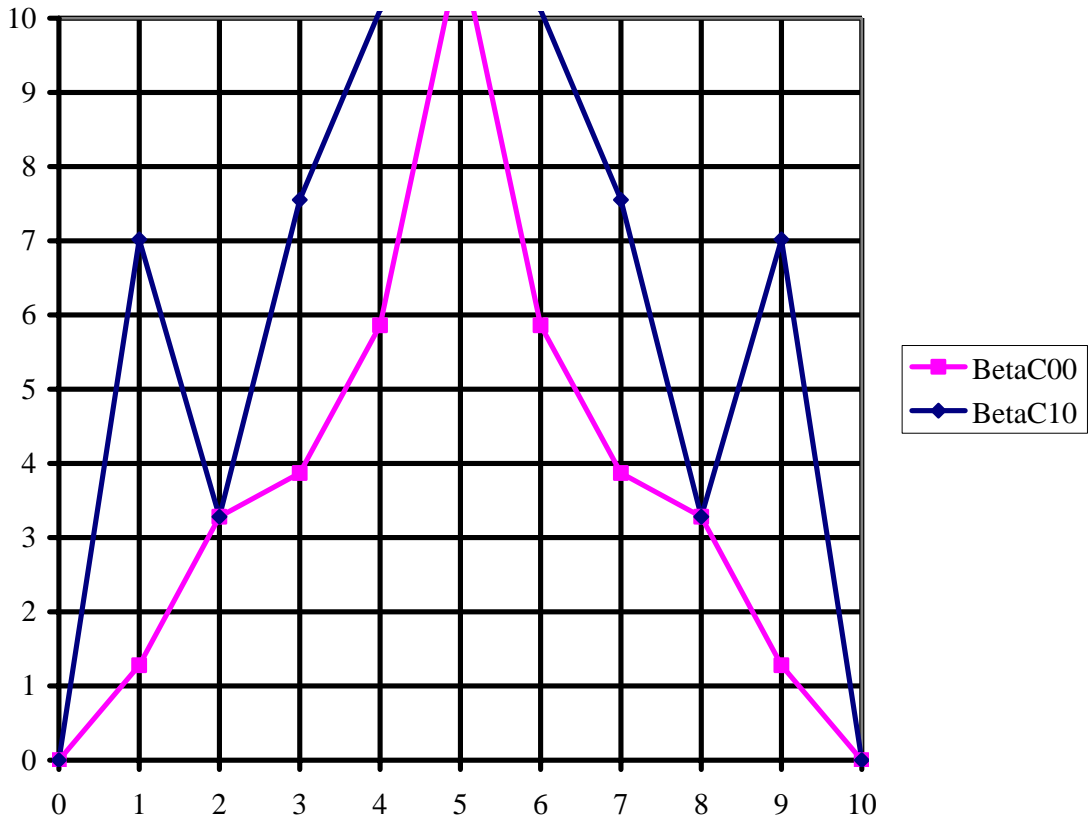


Figura 3.g Eroarea intervalului de încredere prin aproximație binomială, BetaCX0 ($X=0,1$)

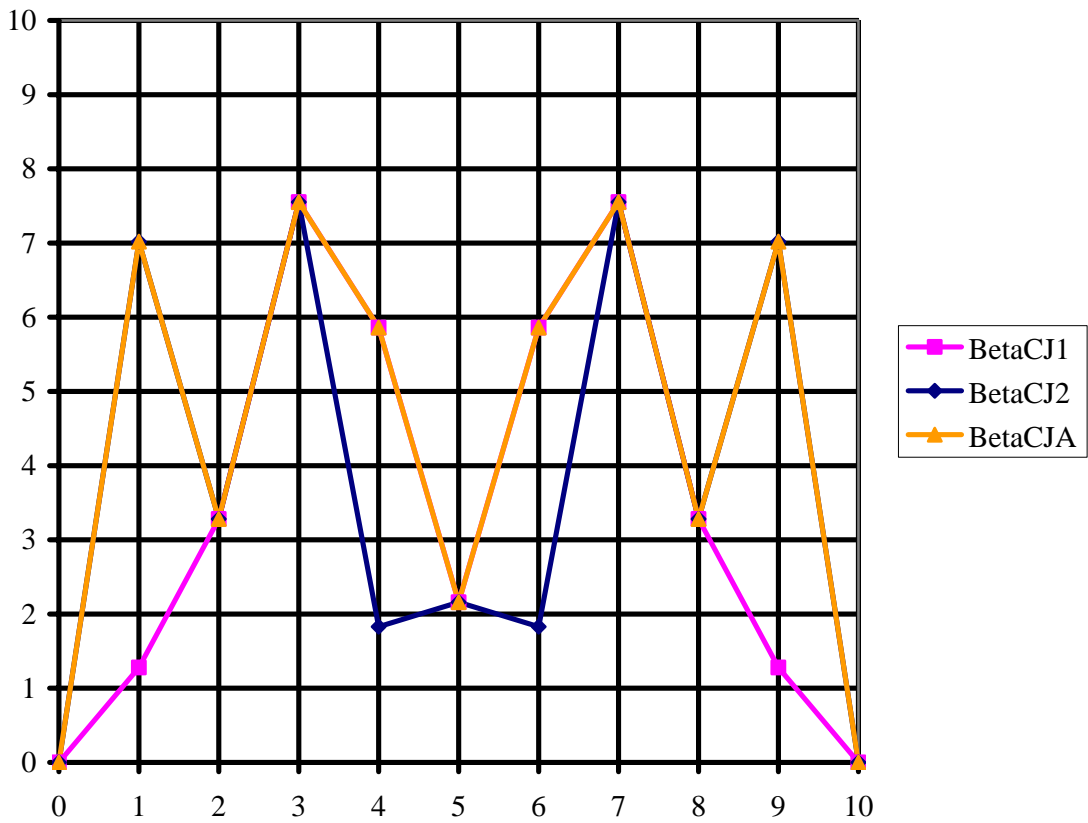


Figura 3.h Eroarea intervalului de încredere prin aproximație binomială, BetaCJX ($X=1,2,A$)

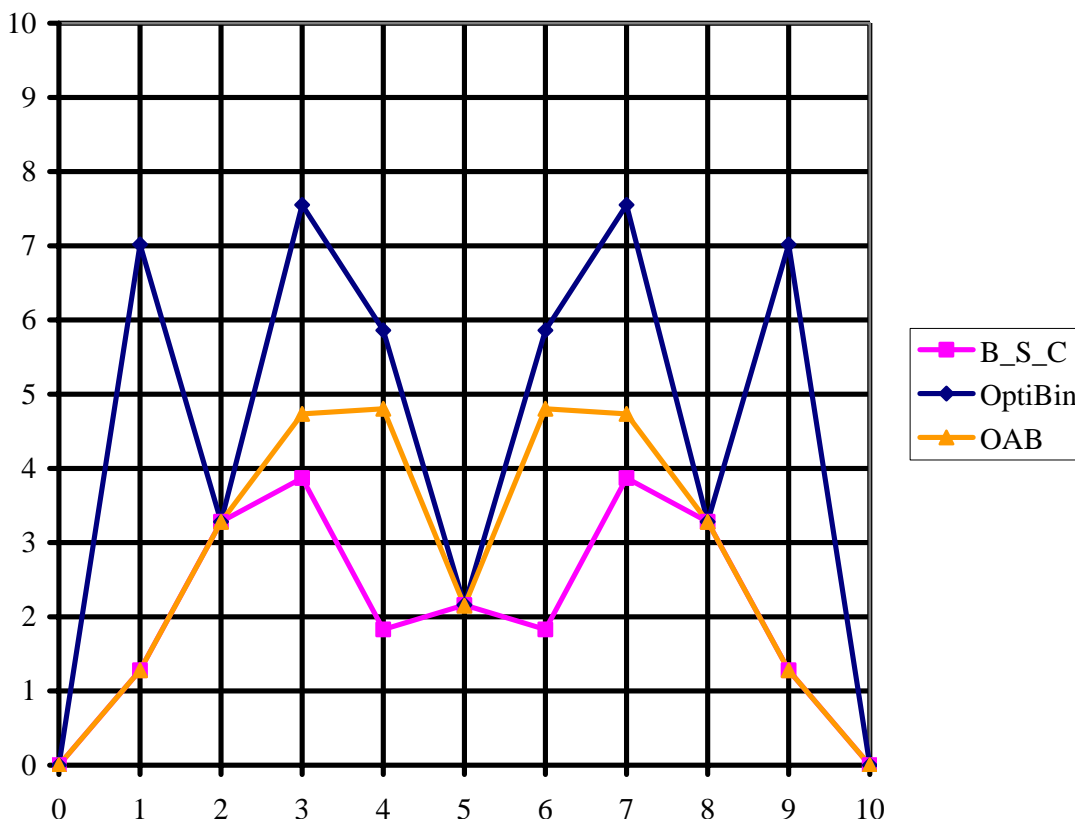


Figura 3.i Eroarea intervalului de încredere obținut din optimizări

Tabele următoare (2-7) redau performanțele metodelor de calcul a intervalului de încredere pentru $\alpha = 5\%$ și $m = 10$ în funcție de fiecare criteriu de clasificare. Pentru aceasta s-au folosit o serie de clasificatori (parametrii de statistică descriptivă) ale căror expresii sunt redată în continuare:

Parametrii de evaluare a metodelor de exprimare a intervalului de încredere

AvOE	Media aritmetică a erorilor experimentale
AdOE	Diferența absolută față de media aritmetică a erorilor experimentale
AiOE	Diferența absolută între pragul impus și media aritmetică a erorilor experimentale
IdOE	Deviația față de pragul impus a erorilor experimentale
IiOE	Media diferențelor absolute față de pragul impus a erorilor experimentale
S8OE	Deviația cu puterea a 8-a față de pragul impus a erorilor experimentale
SdOE	Deviația standard a erorilor experimentale

Considerând următoarele notații: α = nivelul impus al semnificației; m = talia (volumul) eșantionului; M = metoda utilizată pentru calculul intervalului de încredere; ε^M = eroarea experimentală obținută în urma aplicării unei metode - s-au concretizat metodele definite prin Tabelul 1 prin formulele date mai jos, în care X reprezintă variabila binomială al cărui domeniu de variație este $0..m$:

÷ Pentru $0 \leq X \leq m$:

- $AvOE0(X,m,\alpha,M) = \sum_{X=0}^m \frac{\epsilon_{X,m}^M}{m+1}$
- $AiOE0(X,m,\alpha,M) = |100\alpha - AvOE0(X,m,\alpha,M)|$
- $AdOE0(X,m,\alpha,M) = \sum_{X=0}^m \frac{|\epsilon_{X,m}^M - AvOE0(X,m,\alpha,M)|}{m}$
- $IdOE0(X,m,\alpha,M) = \sqrt{\sum_{X=0}^m \frac{(\epsilon_{X,m}^M - 100\alpha)^2}{m+1}}$
- $IiOE0(X,m,\alpha,M) = \sum_{X=0}^m \frac{|\epsilon_{X,m}^M - 100\alpha|}{m+1}$
- $SdOE0(X,m,\alpha,M) = \sqrt{\sum_{X=0}^m \frac{(\epsilon_{X,m}^M - AvOE0(X,m,\alpha,M))^2}{m}}$
- $S8OE0(X,m,\alpha,M) = \sqrt[8]{\sum_{X=0}^m \frac{(\epsilon_{X,m}^M - 100\alpha)^8}{m+1}}$

÷ Pentru $0 < X < m$:

- $AvOE1(X,m,\alpha,M) = \sum_{X=1}^{m-1} \frac{\epsilon_{X,m}^M}{m-1}$
- $AiOE1(X,m,\alpha,M) = |100\alpha - AvOE1(X,m,\alpha,M)|$
- $AdOE1(X,m,\alpha,M) = \sum_{X=1}^{m-1} \frac{|\epsilon_{X,m}^M - AvOE1(X,m,\alpha,M)|}{m-2}$
- $IdOE1(X,m,\alpha,M) = \sqrt{\sum_{X=1}^{m-1} \frac{(\epsilon_{X,m}^M - 100\alpha)^2}{m-1}}$
- $IiOE1(X,m,\alpha,M) = \sum_{X=1}^{m-1} \frac{|\epsilon_{X,m}^M - 100\alpha|}{m-1}$
- $SdOE1(X,m,\alpha,M) = \sqrt{\sum_{X=1}^{m-1} \frac{(\epsilon_{X,m}^M - AvOE1(X,m,\alpha,M))^2}{m-2}}$
- $S8OE1(X,m,\alpha,M) = \sqrt[8]{\sum_{X=1}^{m-1} \frac{(\epsilon_{X,m}^M - 100\alpha)^8}{m-1}}$

În Tabelul 8 sunt redată rezultatele clasificării metodelor după cele 6 criterii de evaluare. Primele 9 poziții de clasificare sunt ocupate de metodele: *A_C_N*, *A_C_D*, *Wilson_N*, *ArcS_C*, *Logit_N*, *Logit_C*, *BetaCJ0*, *BetaCJA*, și *OptiBin*. La acestea 9 au fost adăugate 2 nediscutate mai sus: *B_S_C* și *O_A_B* (Figura 4e), ce constituie obiectul de studiu al investigației erorilor pentru $\alpha = 5\%$ și $m = 30$ (vezi Figurile 4). Evaluarea metodelor expuse în Figurile 4a-e a urmat același curs ca pentru $m = 10$, rezultatele evaluării performanțelor fiecărei metode de calcul fiind redată în Tabelele 9-11 iar centralizarea rezultatelor în Tabelul 12. Reprezentarea grafică a erorii experimentale pentru $\alpha = 5\%$, $m=3..102$, și $X=0..m$ este redată în Figurile 5 și 6.

Tabelul 2. Clasificarea metodelor în funcție de criteriul AiOE(·,·,0.05,·)

Metoda	Wald_N	Wald_C	A_C_N	A_C_C	A_C_D	Wilson_N	Wilson_C	ArcS_N
AiOE0	12.33	8.69	1.01	1.15	0	0.39	3.11	9.53
Rang	23	21	11	12	1	2	18	22
AiOE1	9.18	6.2	1.74	0.03	0.91	1.23	3.45	6.89
Rang	23	21	13	1	4	6	18	22
Metoda	ArcS_C	ArcS_D	ArcS_E	Logit_N	Logit_C	BetaC00	BetaC10	BetaC01
AiOE0	1.58	3.07	3.69	2.48	0.39	0.61	2.43	3.07
Rang	13	16	19	15	3	8	14	17
AiOE1	2.21	3.42	3.93	2.94	1.23	1.41	1.08	3.42
Rang	14	16	19	15	7	10	5	17
Metoda	BetaE01	BetaC11	BetaCJ0	BetaCJ1	BetaCJ2	BetaCJA	OptiBin	
AiOE0	3.69	0.39	0.77	0.77	0.39	0.51	0.51	
Rang	20	4	9	10	5	6	7	
AiOE1	3.93	1.23	1.54	1.54	1.23	0.49	0.49	
Rang	20	8	11	12	9	2	3	

Tabelul 3. Clasificarea metodelor în funcție de criteriul SdOE(·,·,0.05,·)

Metoda	Wald_N	Wald_C	A_C_N	A_C_C	A_C_D	Wilson_N	Wilson_C	ArcS_N
SdOE0	10.28	12.47	2.04	3.91	2.06	2.6	0.87	12.87
Rang	21	22	8	20	9	14	3	23
SdOE1	11.56	12.45	2.43	4.29	2.73	2.98	1.09	12.93
Rang	21	22	8	20	9	14	3	23
Metoda	ArcS_C	ArcS_D	ArcS_E	Logit_N	Logit_C	BetaC00	BetaC10	BetaC01
SdOE0	1.7	1.21	0.54	1.06	2.6	2.95	2.77	1.21
Rang	7	5	1	4	15	19	18	6
SdOE1	2.05	1.34	0.71	1.39	2.98	3.18	3.9	1.34
Rang	7	4	1	6	15	18	19	5
Metoda	BetaE01	BetaC11	BetaCJ0	BetaCJ1	BetaCJ2	BetaCJA	OptiBin	
SdOE0	0.54	2.6	2.52	2.52	2.6	2.07	2.07	
Rang	2	16	12	13	17	10	11	
SdOE1	0.71	2.98	2.83	2.83	2.98	2.9	2.9	
Rang	2	16	10	11	17	12	13	

Tabelul 4. Clasificarea metodelor în funcție de criteriul IdOE(·,·,0.05,·)

Metoda	Wald_N	Wald_C	A_C_N	A_C_C	A_C_D	Wilson_N	Wilson_C	ArcS_N
IdOE0	15.68	14.62	2.17	3.86	1.94	2.48	3.21	15.43
Rang	23	21	4	20	1	6	14	22
IdOE1	14.35	13.4	2.9	4.09	2.76	3.09	3.61	14.12
Rang	23	21	4	20	1	6	14	22
Metoda	ArcS_C	ArcS_D	ArcS_E	Logit_N	Logit_C	BetaC00	BetaC10	BetaC01
IdOE0	2.25	3.27	3.73	2.67	2.48	2.85	3.57	3.27
Rang	5	15	18	12	7	13	17	16
IdOE1	2.95	3.65	3.99	3.22	3.09	3.34	3.87	3.65
Rang	5	15	18	12	7	13	17	16
Metoda	BetaE01	BetaC11	BetaCJ0	BetaCJ1	BetaCJ2	BetaCJA	OptiBin	
IdOE0	3.73	2.48	2.5	2.5	2.48	2.02	2.02	
Rang	19	8	10	11	9	2	3	
IdOE1	3.99	3.09	3.11	3.11	3.09	2.81	2.81	
Rang	19	8	10	11	9	2	3	

Tabelul 5. Clasificarea metodelor în funcție de criteriul IiOE(·,·,0.05,·)

Metoda	Wald_N	Wald_C	A_C_N	A_C_C	A_C_D	Wilson_N	Wilson_C	ArcS_N
IiOE0	8.85	10.67	1.89	3.87	1.86	2.67	0.76	10.81
Rang	21	22	9	20	8	16	3	23
IiOE1	9.06	9.6	2.1	4.22	2.53	2.81	0.93	10.56
Rang	21	22	8	20	10	15	3	23
Metoda	ArcS_C	ArcS_D	ArcS_E	Logit_N	Logit_C	BetaC00	BetaC10	BetaC01
IiOE0	1.45	1.03	0.47	1.06	2.67	2.37	2.28	1.03
Rang	7	4	1	6	17	13	12	5
IiOE1	1.85	1.13	0.61	1.23	2.81	2.49	3.55	1.13
Rang	7	4	1	6	16	9	19	5
Metoda	BetaE01	BetaC11	BetaCJ0	BetaCJ1	BetaCJ2	BetaCJA	OptiBin	
IiOE0	0.47	2.67	2.47	2.47	2.67	1.95	1.95	
Rang	2	18	14	15	19	10	11	
IiOE1	0.61	2.81	2.59	2.59	2.81	2.76	2.76	
Rang	2	17	11	12	18	13	14	

Tabelul 6. Clasificarea metodelor în funcție de criteriul AdOE(·,·,0.05,·)

Metoda	Wald_N	Wald_C	A_C_N	A_C_C	A_C_D	Wilson_N	Wilson_C	ArcS_N
AdOE0	12.33	9.19	1.91	3.57	1.65	2.42	3.11	10.03
Rang	23	21	4	18	1	9	16	22
AdOE1	10.99	8.43	2.47	3.83	2.26	2.89	3.45	9.11
Rang	23	21	4	18	1	9	16	22
Metoda	ArcS_C	ArcS_D	ArcS_E	Logit_N	Logit_C	BetaC00	BetaC10	BetaC01
AdOE0	1.97	3.07	3.69	2.48	2.42	2.31	3.19	3.07
Rang	5	14	19	13	10	8	17	15
AdOE1	2.52	3.42	3.93	2.94	2.89	2.8	3.52	3.42
Rang	5	14	19	13	10	8	17	15
Metoda	BetaE01	BetaC11	BetaCJ0	BetaCJ1	BetaCJ2	BetaCJA	OptiBin	
AdOE0	3.69	2.42	2.28	2.28	2.42	1.9	1.9	
Rang	20	11	6	7	12	2	3	
AdOE1	3.93	2.89	2.78	2.78	2.89	2.47	2.47	
Rang	20	11	6	7	12	2	3	

Tabelul 7. Clasificarea metodelor în funcție de criteriul S8OE(·,·,0.05,·)

Metoda	Wald_N	Wald_C	A_C_N	A_C_C	A_C_D	Wilson_N	Wilson_C	ArcS_N
S8OE0	24.88	24.88	2.7	4.8	2.85	2.74	3.53	25.81
Rang	22	21	3	20	8	4	13	23
S8OE1	24.27	24.27	4.06	4.84	4.07	4.06	4.17	25.17
Rang	22	21	3	20	8	4	13	23
Metoda	ArcS_C	ArcS_D	ArcS_E	Logit_N	Logit_C	BetaC00	BetaC10	BetaC01
S8OE0	3.1	3.76	3.9	3.2	2.74	4.54	4.79	3.76
Rang	9	14	16	12	5	18	19	15
S8OE1	4.09	4.24	4.29	4.1	4.06	4.65	4.83	4.24
Rang	9	14	16	12	5	18	19	15
Metoda	BetaE01	BetaC11	BetaCJ0	BetaCJ1	BetaCJ2	BetaCJA	OptiBin	
S8OE0	3.9	2.74	3.12	3.12	2.74	2.36	2.36	
Rang	17	6	10	11	7	1	2	
S8OE1	4.29	4.06	4.09	4.09	4.06	4.05	4.05	
Rang	17	6	10	11	7	1	2	

Tabelul 8. Clasificarea metodelor în funcție de criterii

Metoda	AiOE	SdOE	IdOE	IiOE	AdOE	S8OE	Suma	Poziția						
Wald_N	23	23	21	21	23	23	21	21	23	23	22	22	266	22
Wald_C	21	21	22	22	21	21	22	22	21	21	21	21	256	21
A_C_N	11	13	8	8	4	4	9	8	4	4	3	3	79	4
A_C_C	12	1	20	20	20	20	20	20	18	18	20	20	209	20
A_C_D	1	4	9	9	1	1	8	10	1	1	8	8	61	1
Wilson_N	2	6	14	14	6	6	16	15	9	9	4	4	105	6
Wilson_C	18	18	3	3	14	14	3	3	16	16	13	13	134	12
ArcS_N	22	22	23	23	22	22	23	23	22	22	23	23	270	23
ArcS_C	13	14	7	7	5	5	7	7	5	5	9	9	93	5
ArcS_D	16	16	5	4	15	15	4	4	14	14	14	14	135	13
ArcS_E	19	19	1	1	18	18	1	1	19	19	16	16	148	16
Logit_N	15	15	4	6	12	12	6	6	13	13	12	12	126	9
Logit_C	3	7	15	15	7	7	17	16	10	10	5	5	117	7
BetaC00	8	10	19	18	13	13	13	9	8	8	18	18	155	17
BetaC10	14	5	18	19	17	17	12	19	17	17	19	19	193	19
BetaC01	17	17	6	5	16	16	5	5	15	15	15	15	147	15
BetaE01	20	20	2	2	19	19	2	2	20	20	17	17	160	18
BetaC11	4	8	16	16	8	8	18	17	11	11	6	6	129	10
BetaCJ0	9	11	12	10	10	10	14	11	6	6	10	10	119	8
BetaCJ1	10	12	13	11	11	11	15	12	7	7	11	11	131	11
BetaCJ2	5	9	17	17	9	9	19	18	12	12	7	7	141	14
BetaCJA	6	2	10	12	2	2	10	13	2	2	1	1	63	2
OptiBin	7	3	11	13	3	3	11	14	3	3	2	2	75	3

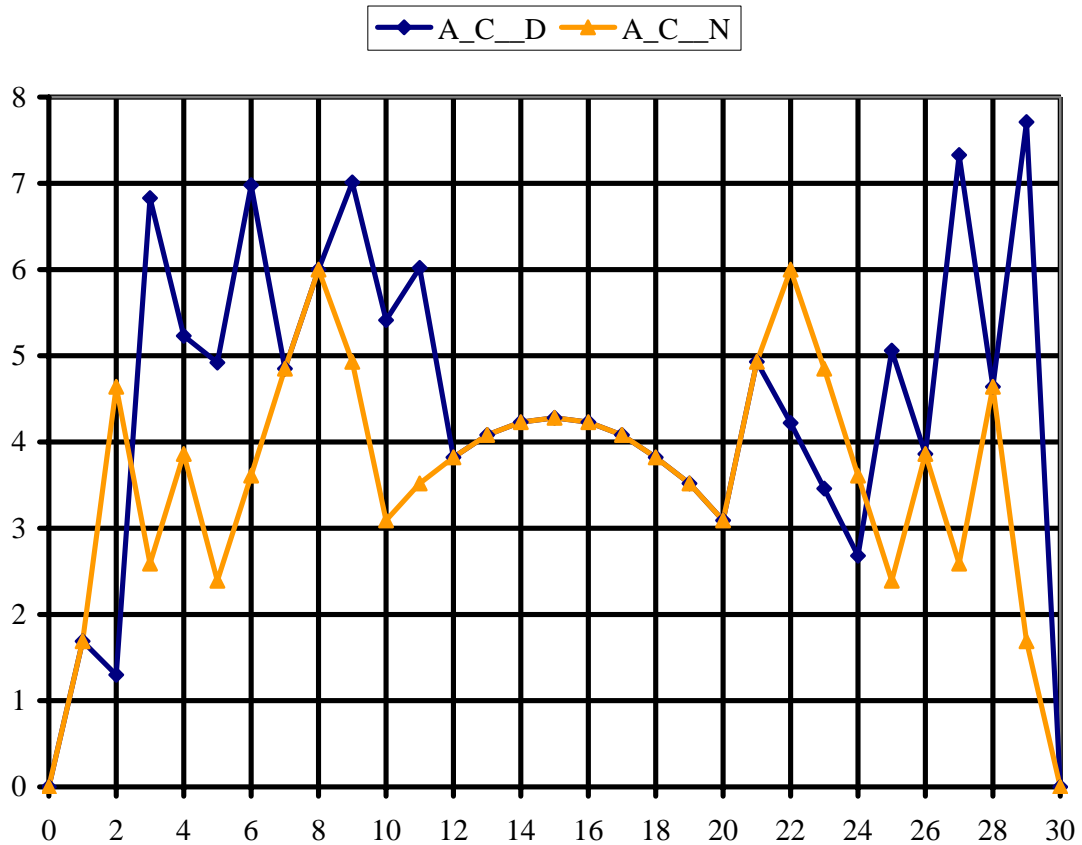


Figura 4.a Eroarea intervalului de încredere Agresti-Coull

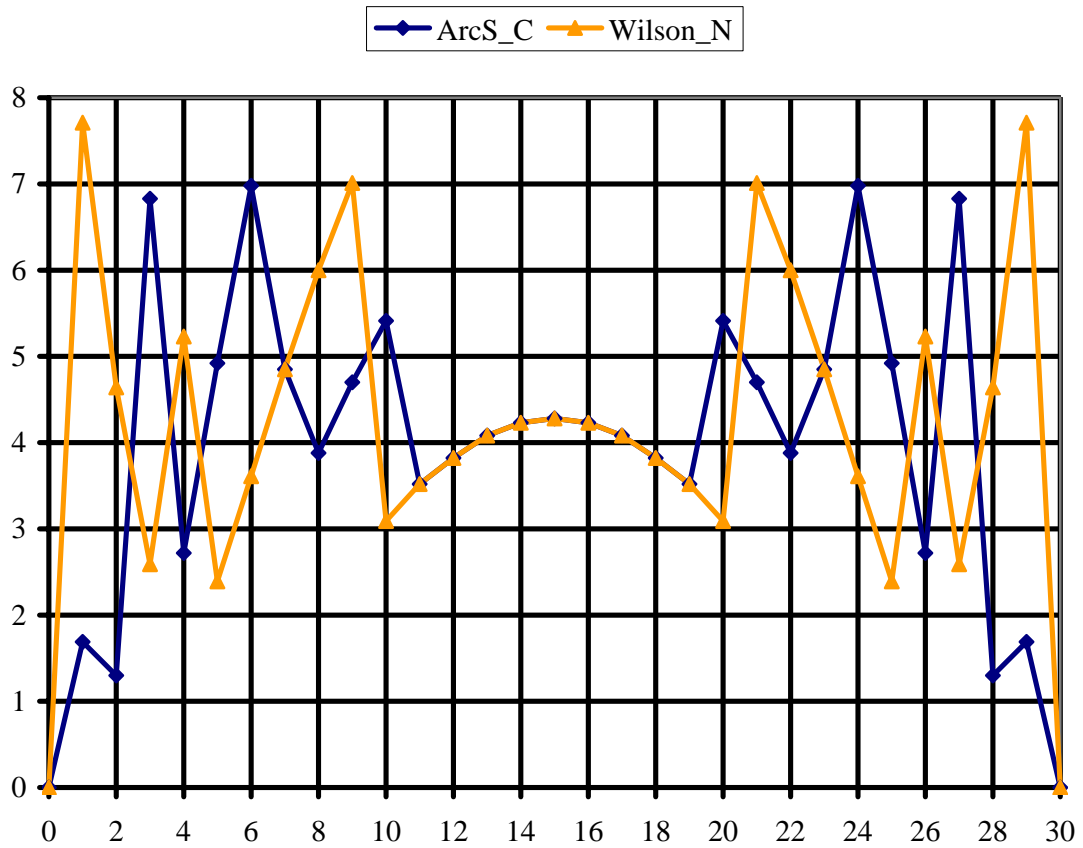


Figura 4.b Eroarea intervalului de încredere ArcSine și Wilson

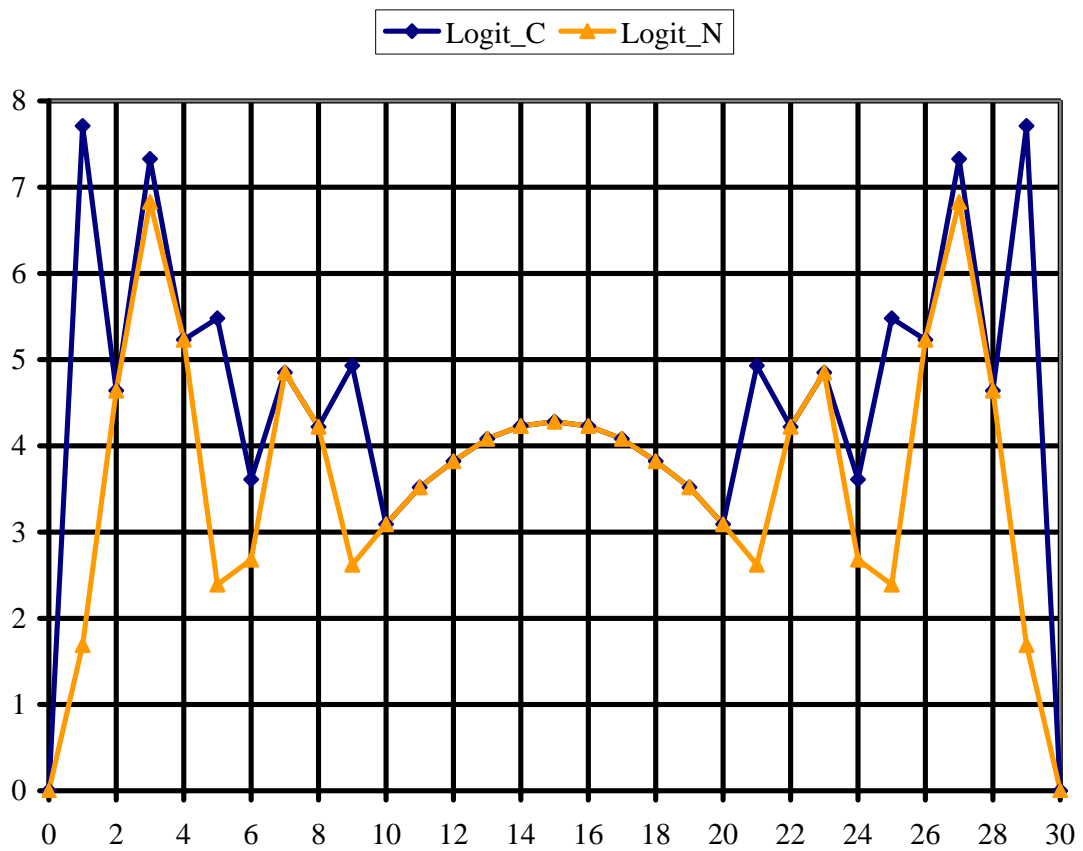


Figura 4.c Eroarea intervalului de încredere Logit

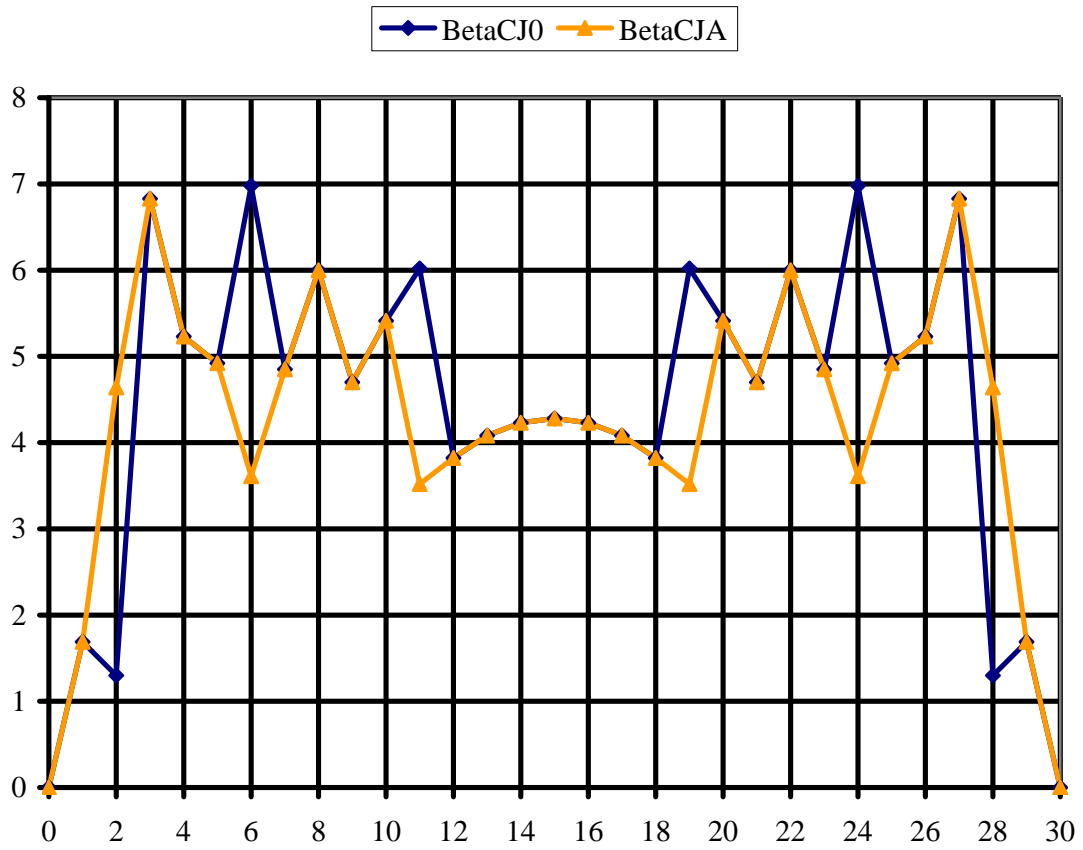


Figura 4.d Eroarea intervalului de încredere din aproximație binomială

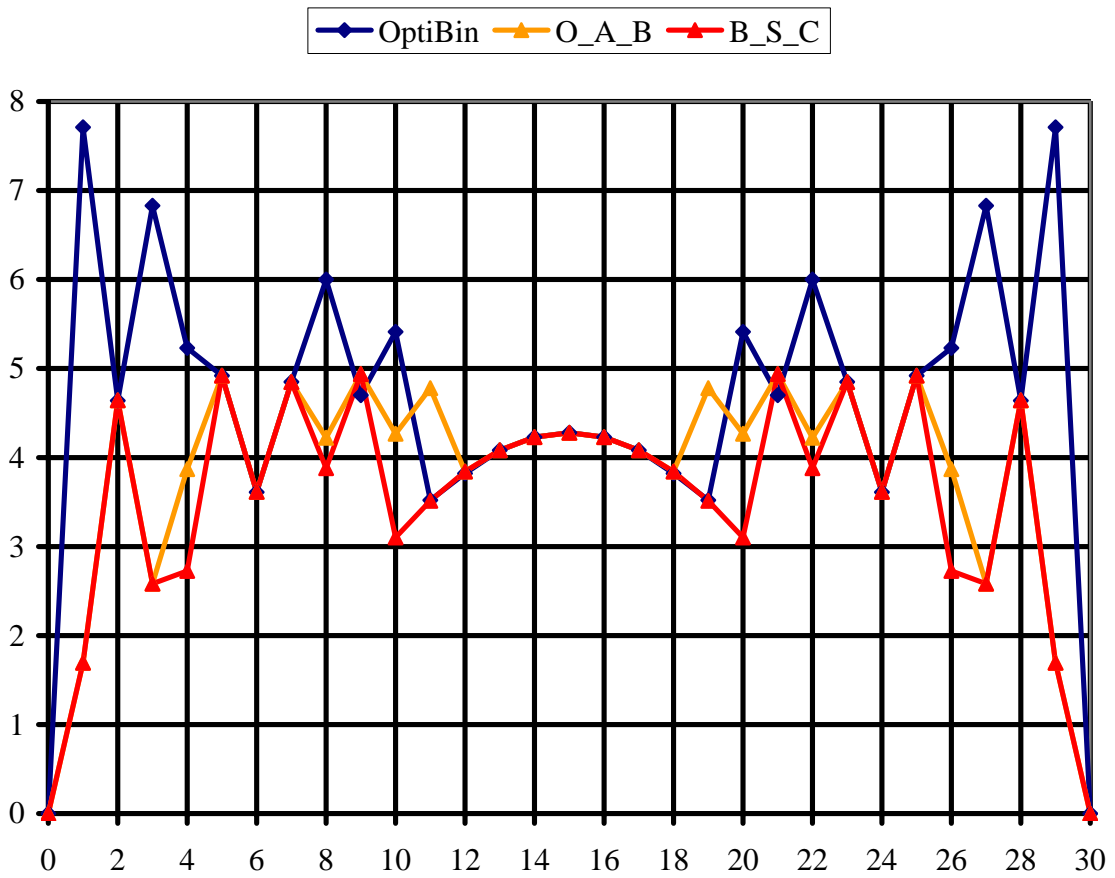


Figura 4.e Eroarea intervalului de încredere din optimizare

Tabelul 9. Clasificarea metodelor în funcție de AiOE(·,·,0.05,·) și SdOE(·,·,0.05,·)

Metoda	AiOE0	Rang	AiOE1	Rang	SdOE0	Rang	SdOE1	Rang
A_C_N	1.18	9	3.58	7	1.10	1	1.43	3
A_C_D	0.34	4	4.36	11	1.58	9.5	1.92	10
Wilson_N	0.52	6	0.81	4	1.51	8	1.84	8
ArcS_C	0.79	7	3.94	9	1.58	9.5	1.85	9
Logit_N	1.14	8	3.61	8	1.29	4	1.57	4
Logit_C	0.25	2	0.56	2	1.30	5	1.73	7
BetaCJ0	0.30	3	0.60	3	1.61	11	1.95	11
BetaCJA	0.47	5	4.24	10	1.19	3	1.61	5
OptiBin	0.06	1	0.37	1	1.17	2	1.68	6
O_A_B	1.21	10	0.95	5	1.33	7	0.89	1
B_S_C	1.47	11	1.22	6	1.31	6	0.94	2

Tabelul 10. Clasificarea metodelor în funcție de IdOE(·,·,0.05,·) și IiOE(·,·,0.05,·)

Metoda	IdOE0	Rang	IdOE1	Rang	IiOE0	Rang	IiOE1	Rang
A_C_N	1.60	6	2.00	8	0.86	1	1.09	2
A_C_D	1.58	4.5	1.99	7	1.26	10	1.45	10
Wilson_N	1.58	4.5	1.98	6	1.23	8.5	1.39	8
ArcS_C	1.74	9	2.11	11	1.21	6.5	1.42	9
Logit_N	1.70	8	2.08	10	1.03	5	1.24	7
Logit_C	1.30	3	1.79	5	1.00	4	1.21	5
BetaCJ0	1.61	7	2.01	9	1.23	8.5	1.51	11
BetaCJA	1.26	2	1.76	4	0.91	2	1.16	3.5
OptiBin	1.16	1	1.69	3	0.92	3	1.16	3.5
O_A_B	1.78	10	1.30	1	1.21	6.5	0.95	1
B_S_C	1.95	11	1.53	2	1.47	11	1.22	6

Tabelul 11. Clasificarea metodelor în funcție de AdOE(·,·,0.05,·) și S8OE(·,·,0.05,·)

Metoda	AdOE0	Rang	AdOE1	Rang	S8OE0	Rang	S8OE1	Rang
A_C_N	1.31	8	1.55	8	2.44	5	3.57	7
A_C_D	1.27	7	1.51	7	2.57	7	3.58	9
Wilson_N	1.34	9	1.58	9	2.15	3	3.56	5
ArcS_C	1.37	10	1.60	10	2.77	8.5	3.60	10.5
Logit_N	1.42	11	1.65	11	2.45	6	3.57	7
Logit_C	1.04	5	1.30	5	2.02	2	3.55	3.5
BetaCJ0	1.19	6	1.43	6	2.77	8.5	3.60	10.5
BetaCJA	0.95	2	1.21	4	2.37	4	3.57	7
OptiBin	0.91	1	1.17	3	1.95	1	3.55	3.5
O_A_B	0.97	3	0.66	1	3.57	10.5	2.39	1
B_S_C	1.01	4	0.77	2	3.57	10.5	2.41	2

Tabelul 12. Clasificarea metodelor în funcție de criterii

Metoda	AiOE	SdOE	IdOE	IiOE	AdOE	S8OE	Suma	Poziția						
A_C_N	9	7	1	3	6	8	1	2	8	8	5	7	65	5
A_C_D	4	11	9.5	10	4.5	7	10	10	7	7	7	9	96	10
Wilson_N	6	4	8	8	4.5	6	8.5	8	9	9	3	5	79	7
ArcS_C	7	9	9.5	9	9	11	6.5	9	10	10	8.5	10.5	109	11
Logit_N	8	8	4	4	8	10	5	7	11	11	6	7	89	8
Logit_C	2	2	5	7	3	5	4	5	5	5	2	3.5	48.5	2
BetaCJ0	3	3	11	11	7	9	8.5	11	6	6	8.5	10.5	94.5	9
BetaCJA	5	10	3	5	2	4	2	3.5	2	4	4	7	51.5	3
OptiBin	1	1	2	6	1	3	3	3.5	1	3	1	3.5	29	1
O_A_B	10	5	7	1	10	1	6.5	1	3	1	10.5	1	57	4
B_S_C	11	6	6	2	11	2	11	6	4	2	10.5	2	73.5	6

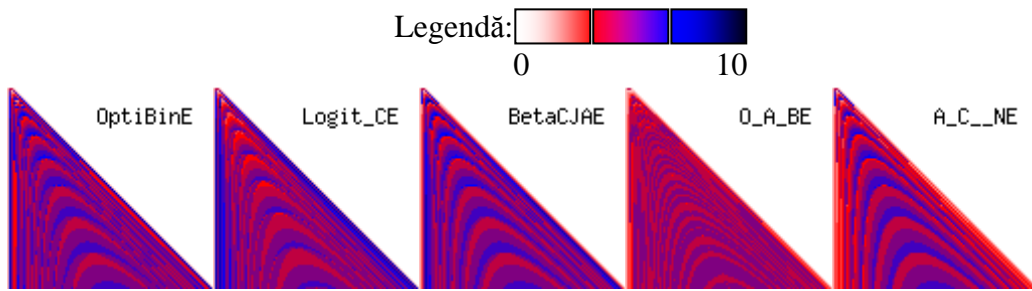


Figura 5. Eroarea experimentală pentru OptiBin, Logit_C, BetaCJA, O_A_B și A_C__N

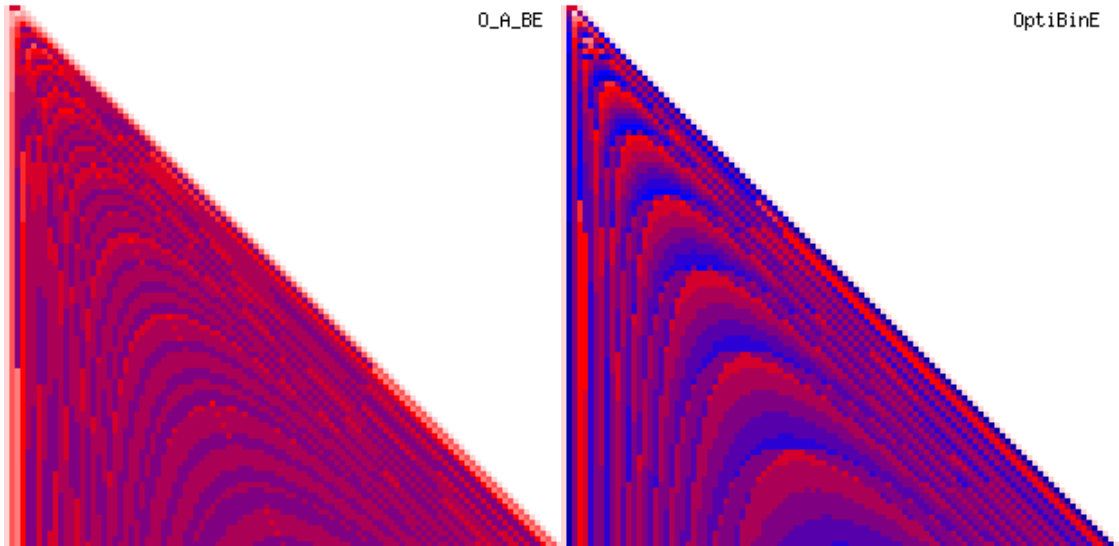


Figura 6. Imagine de detaliu a erorii experimentale pentru metodele OptiBin și O_A_B

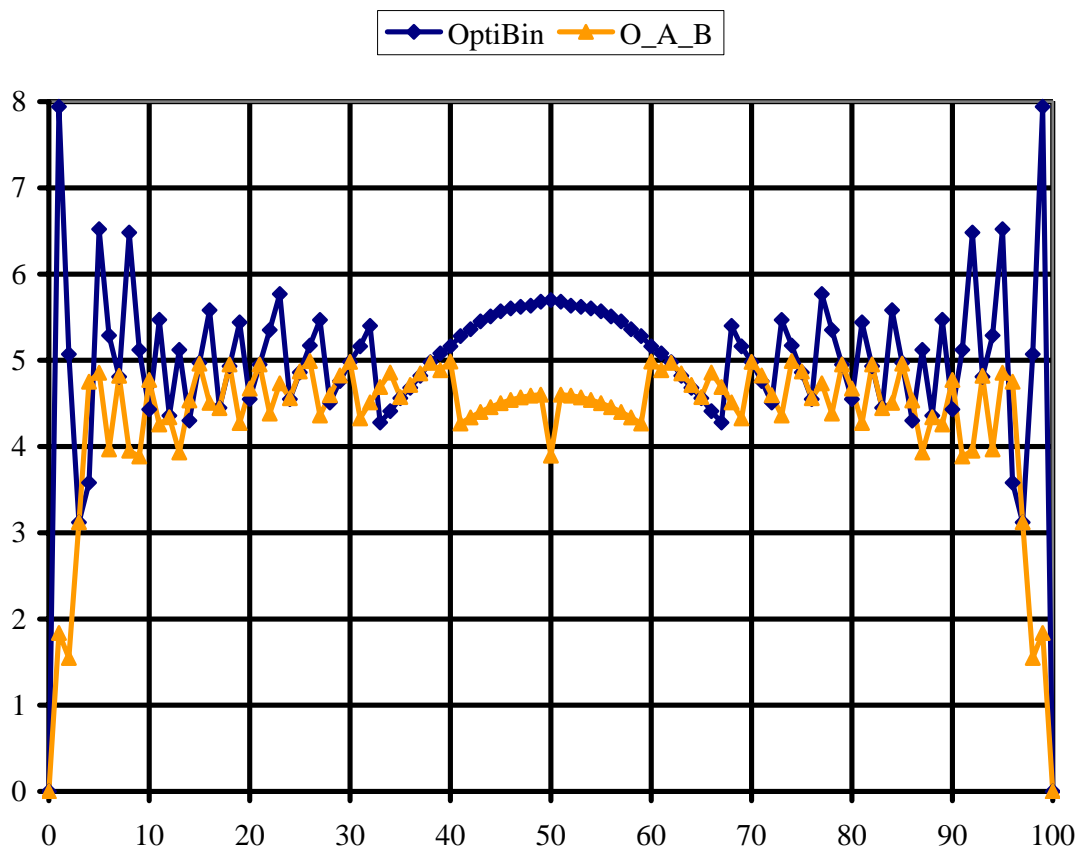


Figura 7. Erorile experimentale la $m = 100$ și $\alpha = 5\%$ pentru OptiBin și O_A_B

Figura 7 reprezintă eroarea experimentală obținută metodele *OptiBin* și *O_A_B* pentru pragul de semnificație $\alpha = 5\%$ și volumul eșantionului $m = 100$. Reprezentarea dovedește ceea ce în Figura 6 s-a prefigurat: metoda *O_A_B* obține erori sistematic mai mici pentru pragul de semnificație impus.

În Tabelul 13 sunt centralizează performanța metodelor *OptiBin*, *Logit_C*, *BetaCJA*, și *A_C_N* în funcție de criteriile de evaluare definite mai sus pentru întreg domeniul de valori ale lui $m=3..102$ (valorile de domeniu fiind obținute ca medii pentru fiecare criteriu de evaluare în parte). Metoda *O_A_B* nu este cuprinsă în tabelul de mai jos ea neconstituind subiectul evaluării folosind criteriile definite mai sus, ci așa cum s-a arătat, calitatea acesteia fiind de cea mai bună apropiere de nivelul de semnificație impus fără însă a fi depășit. Tabelul 14 conține rangurile valorilor din Tabelul 13.

Tabelul 13. Clasificarea metodelor în funcție de criteriile impuse

3..102	A_C_N	Logit_C	BetaCJA	OptiBin
AiOE0(·,·,0.05,·)	0.79	0.11	0.15	0.02
AiOE1(·,·,0.05,·)	1.06	0.42	0.46	0.34
SdOE0(·,·,0.05,·)	1.28	1.23	1.20	1.09
SdOE1(·,·,0.05,·)	1.56	1.60	1.58	1.53
IdOE0(·,·,0.05,·)	1.51	1.24	1.24	1.11
IdOE1(·,·,0.05,·)	1.89	1.68	1.68	1.59
IiOE0(·,·,0.05,·)	1.09	0.99	0.96	0.89
IiOE1(·,·,0.05,·)	1.28	1.16	1.19	1.12
AdOE0(·,·,0.05,·)	1.18	0.96	0.96	0.87
AdOE1(·,·,0.05,·)	1.42	1.21	1.21	1.12
S8OE0(·,·,0.05,·)	2.50	2.15	2.29	1.98
S8OE1(·,·,0.05,·)	3.46	3.44	3.44	3.43

Tabelul 14. Clasificarea metodelor în funcție de ranguri pe criterii

3..102	A_C_N	Logit_C	BetaCJA	OptiBin
AiOE0(·,·,0.05,·)	4	2	3	1
AiOE1(·,·,0.05,·)	4	2	3	1
SdOE0(·,·,0.05,·)	4	3	2	1
SdOE1(·,·,0.05,·)	2	4	3	1
IdOE0(·,·,0.05,·)	4	2.5	2.5	1
IdOE1(·,·,0.05,·)	4	2.5	2.5	1
IiOE0(·,·,0.05,·)	4	3	2	1
IiOE1(·,·,0.05,·)	4	2	3	1
AdOE0(·,·,0.05,·)	4	2.5	2.5	1
AdOE1(·,·,0.05,·)	4	2.5	2.5	1
S8OE0(·,·,0.05,·)	4	2	3	1
S8OE1(·,·,0.05,·)	4	2.5	2.5	1
Σ	46	31	32	12

Performanța globală cumulată în Tabelul 14 în termeni de ranguri relevă o serie de aspecte extrem de importante:

- ÷ Metoda optimizată *OptiBin* obține performanța maximă la toate criteriile de clasificare (poziția 1 peste tot). Pe lângă faptul că era de așteptat acest fapt (valorile capetelor intervalelor de încredere fiind obținute prin optimizare pornind ca puncte de start de la valorile calculate cu toate celelalte metode, incluzând cele comparate), se poate observa că reprezintă o alternativă reală și validă metodelor de calcul aproximativ prin formule exacte. Mai precis, ceea ce scoate în evidență Tabelul 14, pe lângă faptul că metoda *OptiBin* reprezintă o soluție consistentă pe întreg domeniul de valori ale lui $m = 3..102$, mai arată că metoda de calcul exact pornind de la valori aproximative este alternativa mai bună decât orice metodă de calcul aproximativ prin formule exacte.
- ÷ Metoda *BetaCJA* este o ajustare de succes a metodelor de calcul bazate pe aproximația binomială (*BetaCJ0* - *Jeffreys*, *BetaC01* - *Clopper-Pearson*, *BetaC11* - *Bayes*), pe intervalul investigat ($m=3..102$) fiind întrecută doar de *Logit_C* (corecția la continuitate a metodei *Logit*).
- ÷ Metoda *BetaCJA* îmbunătățește net metodele *BetaC11* și *BetaCJ0* chiar dacă la limită ea cade peste acestea (ceea ce se poate verifica ușor pornind de la formulele de definiție):

$$\text{BetaCJA}(X, m) \xrightarrow{X \rightarrow 0, m} \text{BetaC11}(X, m), \text{BetaCJA}(X, m) \xrightarrow{2X \rightarrow m} \text{BetaCJ0}(X, m)$$

- ÷ În ce privește metodele cu formulă exactă, este de așteptat ca metoda *Logit_C* să funcționeze bine pentru valori mici ale lui m (fiind o metodă bazată pe distribuția log-normală) și să funcționeze mai puțin eficient în rest. Suspectând acest fapt, s-a efectuat comparația cu *BetaCJA* pentru domeniul de valori ale lui $m=30..129$. Rezultatele comparației sunt redată în Tabelul 15.

Tabelul 15. Clasificarea metodelor *BetaCJA* și *Logit_C* pentru $m = 30..129$

30..129	Logit_C	BetaCJA	Cea mai bună
AiOE0(·,·,0.05,·)	0.033	0.012	BetaCJA
AiOE1(·,·,0.05,·)	0.112	0.156	Logit_C
SdOE0(·,·,0.05,·)	0.977	0.968	BetaCJA
SdOE1(·,·,0.05,·)	1.273	1.261	BetaCJA
IdOE0(·,·,0.05,·)	0.980	0.972	BetaCJA
IdOE1(·,·,0.05,·)	1.277	1.271	BetaCJA
IiOE0(·,·,0.05,·)	0.704	0.703	BetaCJA
IiOE1(·,·,0.05,·)	0.810	0.839	Logit_C
AdOE0(·,·,0.05,·)	0.700	0.705	Logit_C
AdOE1(·,·,0.05,·)	0.824	0.828	Logit_C
S8OE0(·,·,0.05,·)	2.034	2.108	Logit_C
S8OE1(·,·,0.05,·)	3.195	3.198	Logit_C
Cumulat	6 apariții	6 apariții	Indecis

Datele din Tabelul 15 confirmă ipoteza emisă anterior că metoda *BetaCJA* își îmbunătățește performanța odată cu creșterea lui m (pentru $m = 30..129$ și $\alpha = 5\%$ conform cu criteriile de comparare folosite fiind acum egală în performanțe cu *Logit_C*). Ea produce și cele mai mici

variații ale erorilor față de valoarea impusă α (la criteriile SdOE, IdOE, și IiOE are 5 apariții față de *Logit_C* cu una singură).

Dacă se consideră metoda propusă *BetaCJA*, aceasta produce sistematic foarte bune rezultate așa cum rezultă și din Tabelul 16 pentru volume de eșantioane $m \geq 67$.

Tabelul 16. Analiza comparativă *Logit_C* vs. *BetaCJA* pe domeniul 67..167

67..167	Logit_C	BetaCJA	Diferența relativă
AiOE0(·,·,0.05,·)	0.05	0.03	0.5
AiOE1(·,·,0.05,·)	0.04	0.12	-1
SdOE0(·,·,0.05,·)	0.85	0.82	0.035928
SdOE1(·,·,0.05,·)	1.08	1.05	0.028169
IdOE0(·,·,0.05,·)	0.85	0.82	0.035928
IdOE1(·,·,0.05,·)	1.08	1.05	0.028169
IiOE0(·,·,0.05,·)	0.58	0.57	0.017391
IiOE1(·,·,0.05,·)	0.65	0.66	-0.015270
AdOE0(·,·,0.05,·)	0.58	0.57	0.017391
AdOE1(·,·,0.05,·)	0.66	0.65	0.015267
S8OE0(·,·,0.05,·)	2.01	2.01	0
S8OE1(·,·,0.05,·)	3.03	3.03	0

Ipoteza statistică H0: "Nu există diferență între valorile calculate prin *Logit_C* și prin *BetaCJA*" se transformă în "Diferența relativă este normal distribuită". Ipoteza de normalitate pentru seria de date din Tabelul 16 se poate verifica folosind testul Jarque-Bera.

Testul Jarque-Bera ca măsură a normalității

În statistică, testul Jarque-Bera [19,20] este o măsură a depărtării de normalitate a unei serii de date, bazat pe asimetrie (skewness) și boltire (kurtosis).

Următoarele formule calculează parametrul statistic *JB*:

$$S = \frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x - \bar{x})^3}{\left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x - \bar{x})^2\right)^{3/2}}, \quad K = \frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x - \bar{x})^4}{\left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x - \bar{x})^2\right)^2}, \quad JB = \frac{n}{6} \left(S^2 + \frac{(K-3)^2}{4} \right), \quad p = \chi^2(JB, 2)$$

Probabilitatea ca seria de date să provină dintr-o distribuție normală se calculează din distribuția χ^2 cu 2 grade de libertate.

Pentru datele din Tabelul 16 se obțin următoarele valori:

÷ $S = -1.9173849;$

[19] Bera AK, Jarque CM. Efficient tests for normality, homoscedasticity and serial independence of regression residuals. *Economics Letters* 1980;6(3):255-259.

[20] Bera AK, Jarque CM. Efficient tests for normality, homoscedasticity and serial independence of regression residuals: Monte Carlo evidence. *Economics Letters* 1981;7(4):313-318.

- ÷ $K = 7.5013166;$
- ÷ $JB = 17.48365528;$
- ÷ $p = 0.000160 = 0.16\%.$

adică probabilitatea ca diferența între *Logit_C* și *BetcaCJA* să fie normal distribuită este sub 2%.

În urma execuției seturilor de experimente pentru metodele cel mai frecvent raportate în literatura de specialitate s-au propus cele mai bune metode de calcul a intervalului de încredere bazat pe valorile experimentale ale mediilor și deviațiile standard ale erorilor produse de acestea.

Analizând exclusiv metodele preluate din literatura de specialitate, așa cum se relevă din studiul experimental, metoda *Logit* și metoda *Jeffreys* sunt cele mai conservative în ceea ce privește deviația standard a erorilor în aproximarea intervalului de încredere impus de pragul α (în experiment s-a folosit $\alpha = 5\%$). Astfel, dacă se dorește o metodă care să asigure o deviație standard cât mai mică în funcție de m sau X , una dintre aceste două metode trebuie aleasă.

Mai mult, de notat că media erorilor se situează totdeauna sub pragul α pentru metoda *Logit_N* și începând cu $m \approx 30$ media erorilor pentru metoda *Logit_C* se situează totdeauna peste pragul α . Dacă criteriul deviație standard nu este singurul considerat și se dorește și o cât mai bună apropiere de pragul impus al erorilor α ($\alpha = 5\%$ în experiment), atunci metoda *BetaC11* are câștig de cauză, cumulând cele mai bune performanțe în medie pe intervalul studiat, $4 \leq m \leq 300$. Metoda *OptiBin* (metodă de calcul aproximativ bazată pe optimizare pornind de la soluții exacte) dovedește performanțe net superioare metodelor de calcul exact bazate pe aproximații la normalitate, binomial, și log-normalitate. Așa cum arată Figurile 8-21 convergența metodei este asigurată.

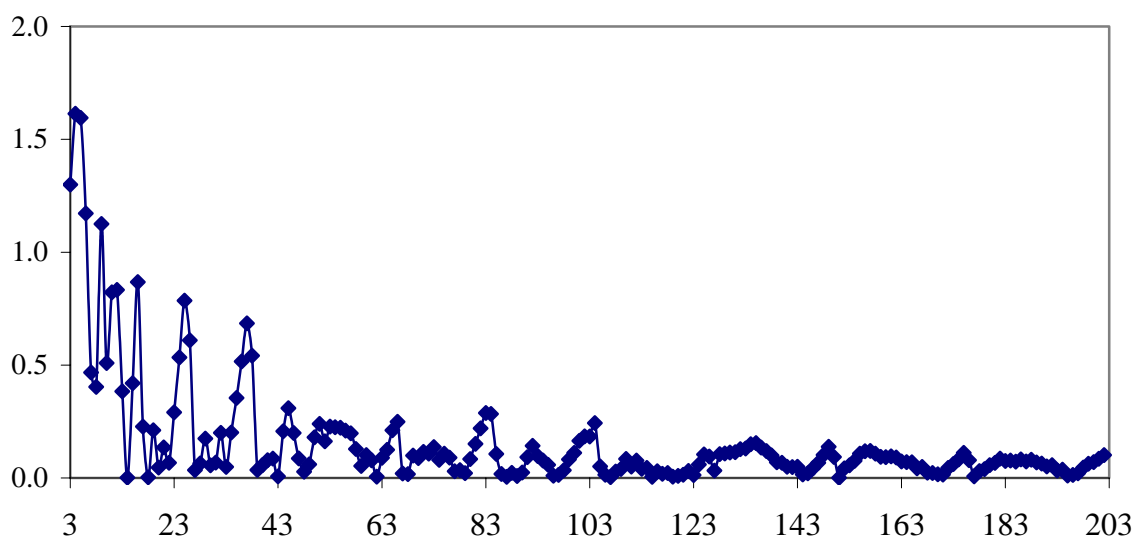


Figura 8. Convergența *OptiBin* în $AiOE0(\cdot, 3..203, 0.05, \cdot)$

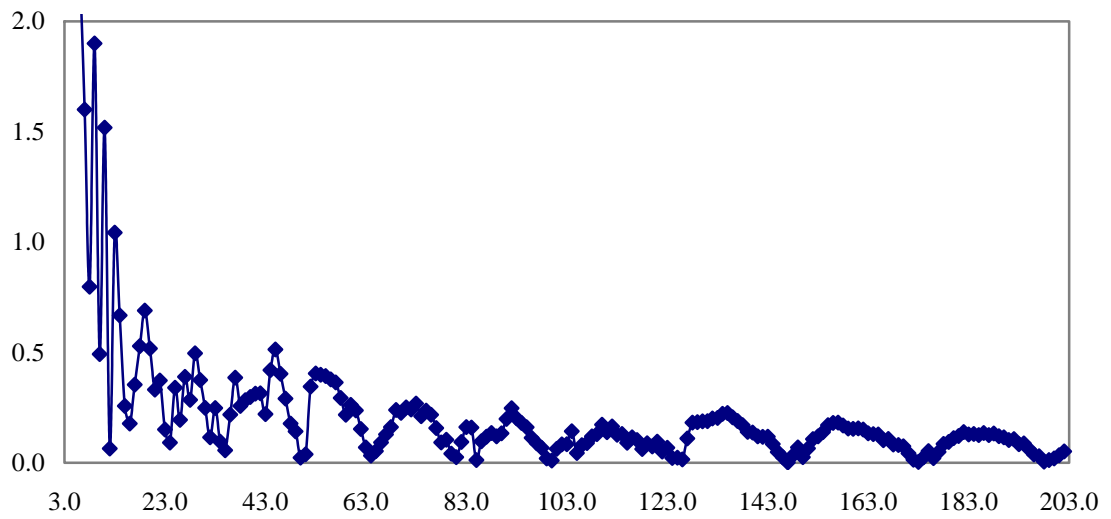


Figura 9. Convergența OptiBin în AiOE1(·,3..203,0.05,·)

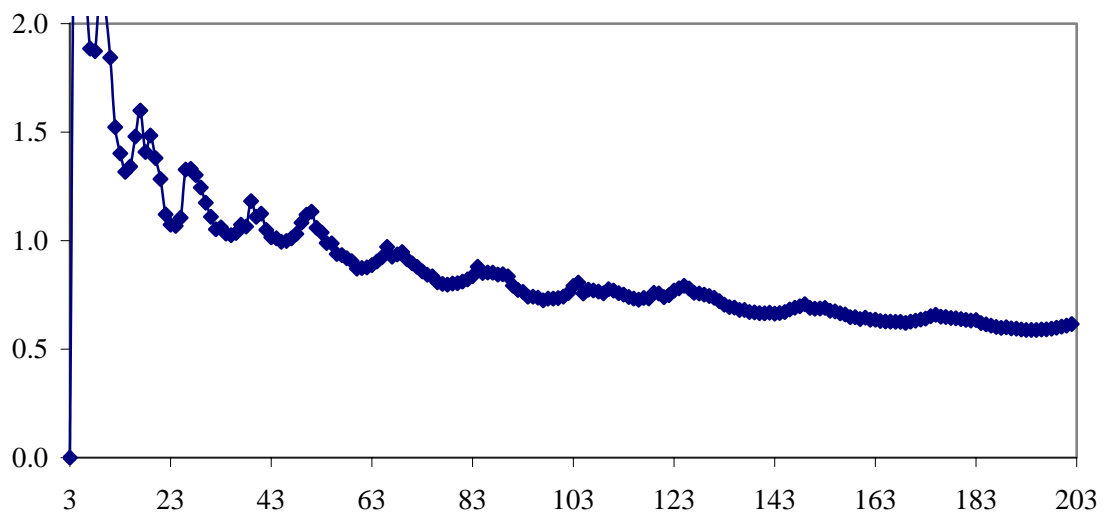


Figura 10. Convergența OptiBin în SdOE0(·,3..203,0.05,·)

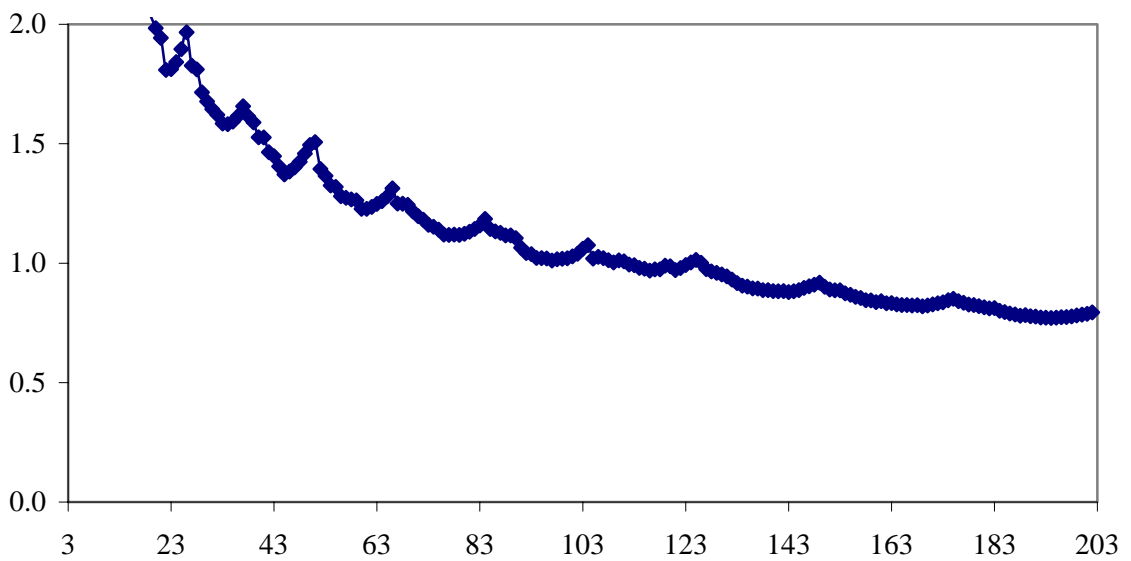


Figura 11. Convergența OptiBin în SdOE1(·,3..203,0.05,·)

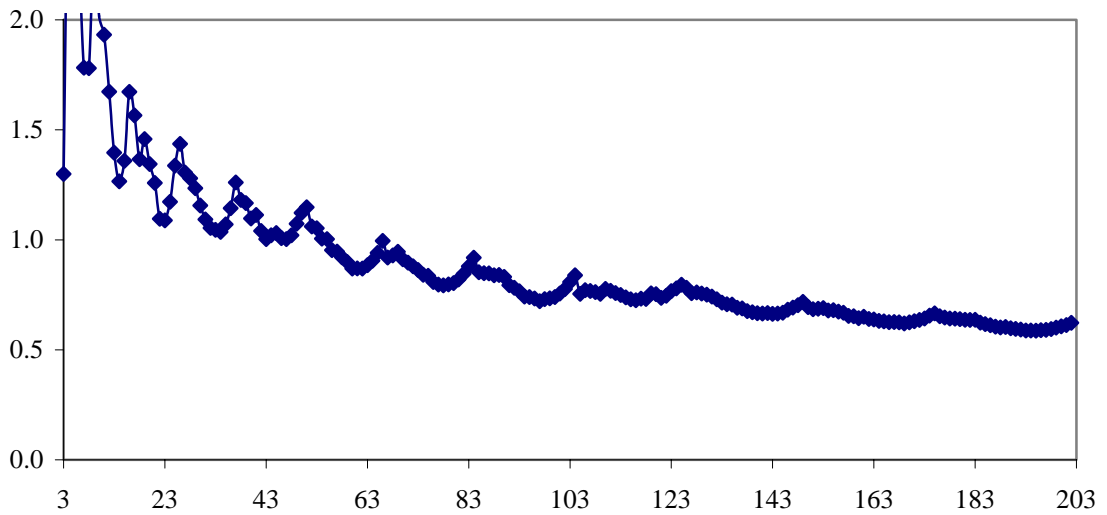


Figura 12. Convergența OptiBin în $IdOE0(\cdot, 3..203, 0.05, \cdot)$

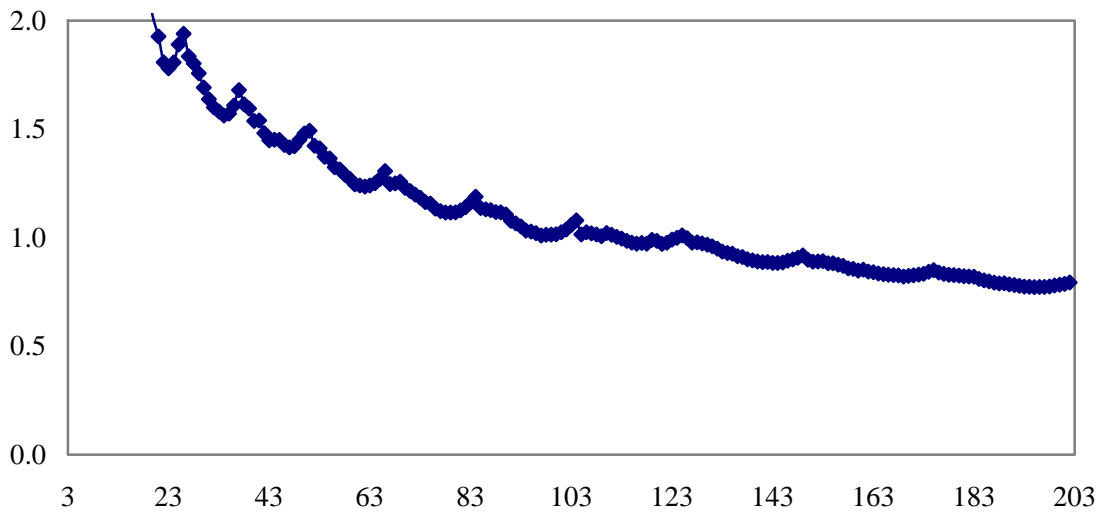


Figura 13. Convergența OptiBin în $IdOE1(\cdot, 3..203, 0.05, \cdot)$

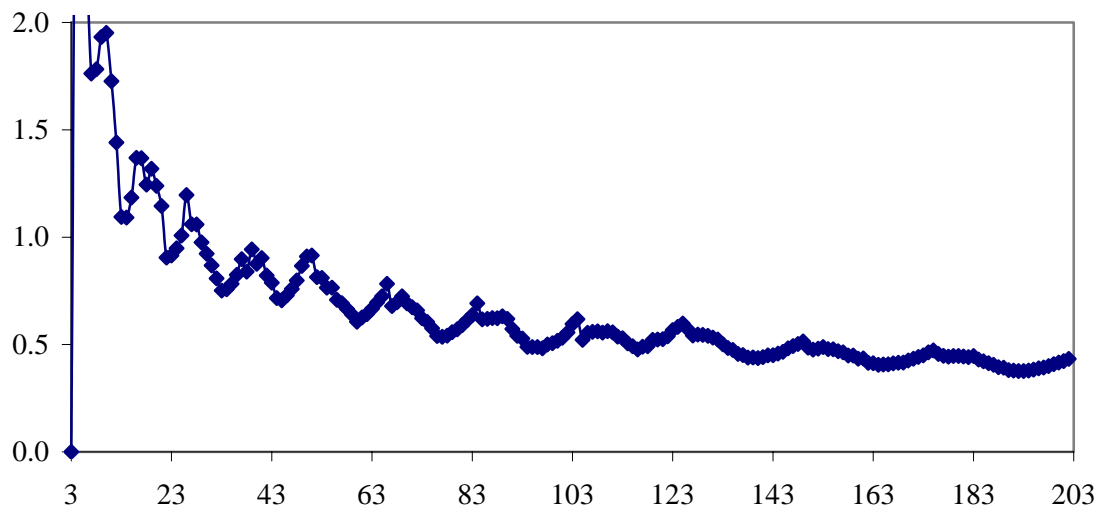


Figura 14. Convergența OptiBin în $IiOE0(\cdot, 3..203, 0.05, \cdot)$

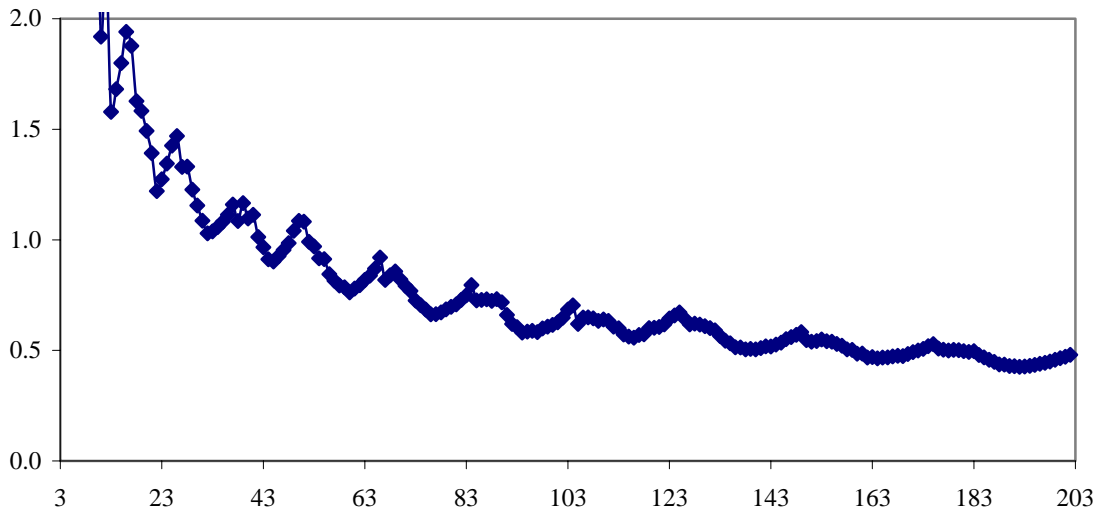


Figura 15. Convergența OptiBin în liOE1(·,3..203,0.05,·)

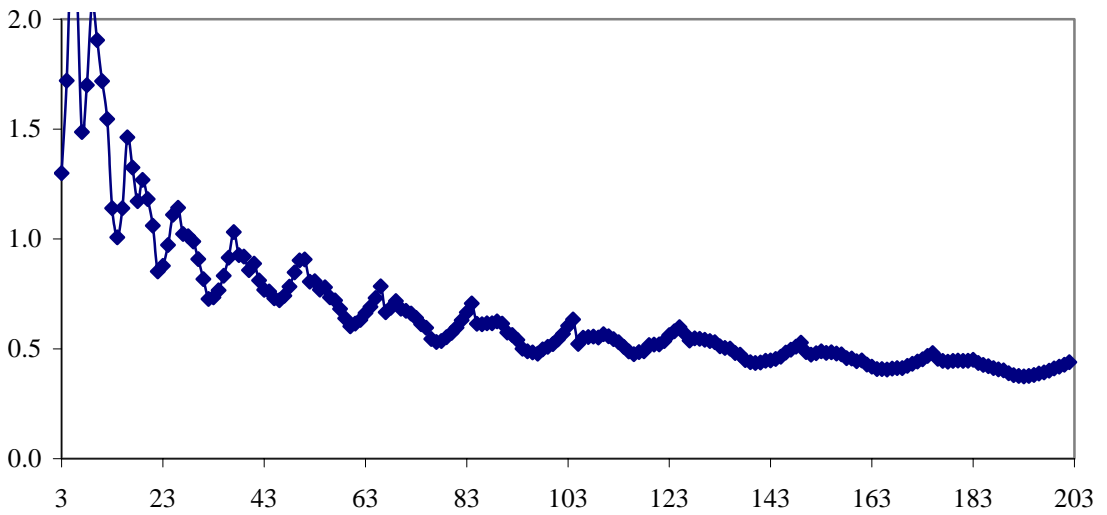


Figura 16. Convergența OptiBin în AdOE0(·,3..203,0.05,·)

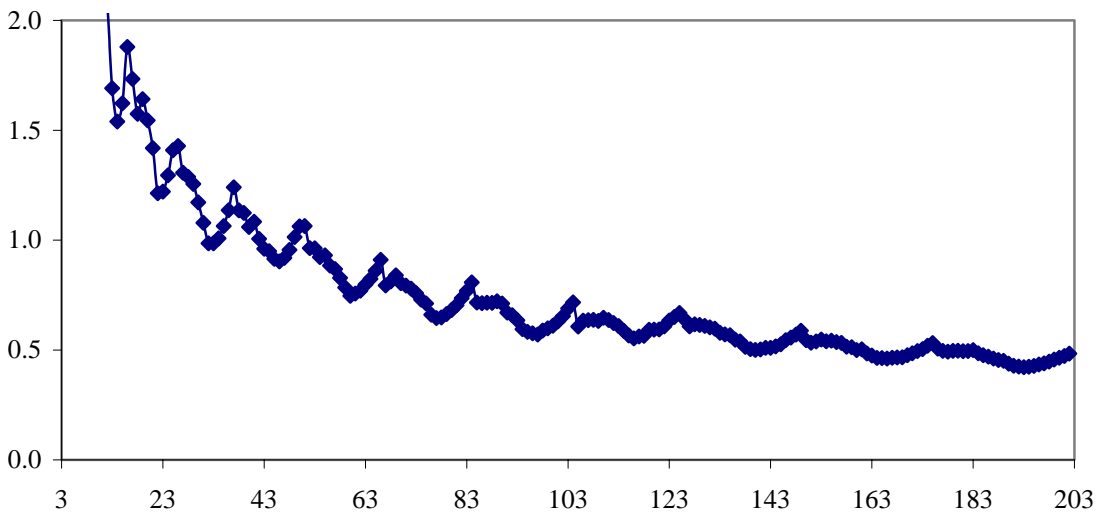


Figura 17. Convergența OptiBin în AdOE1(·,3..203,0.05,·)

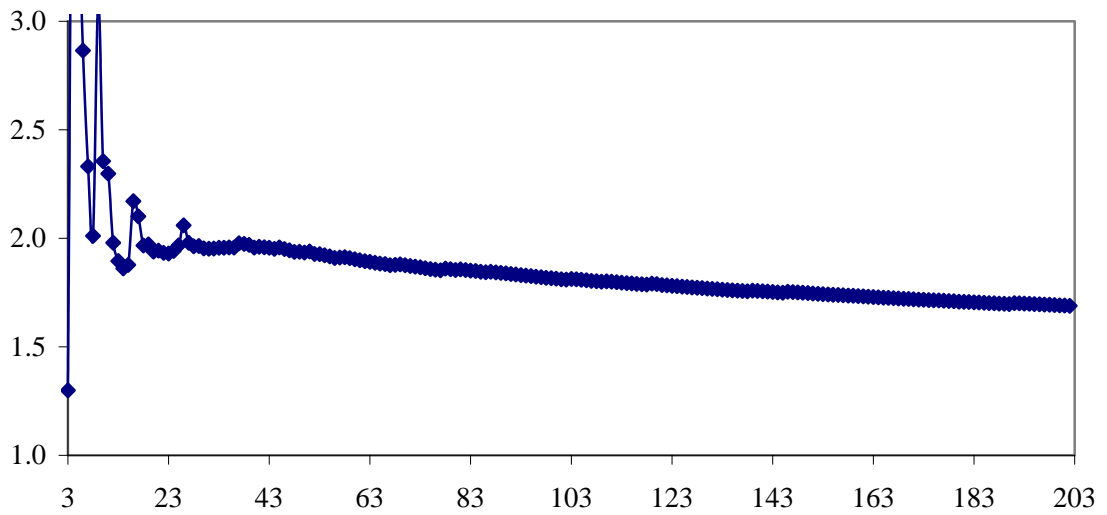


Figura 18. Convergența OptiBin în $S8OE0(\cdot, 3..203, 0.05, \cdot)$

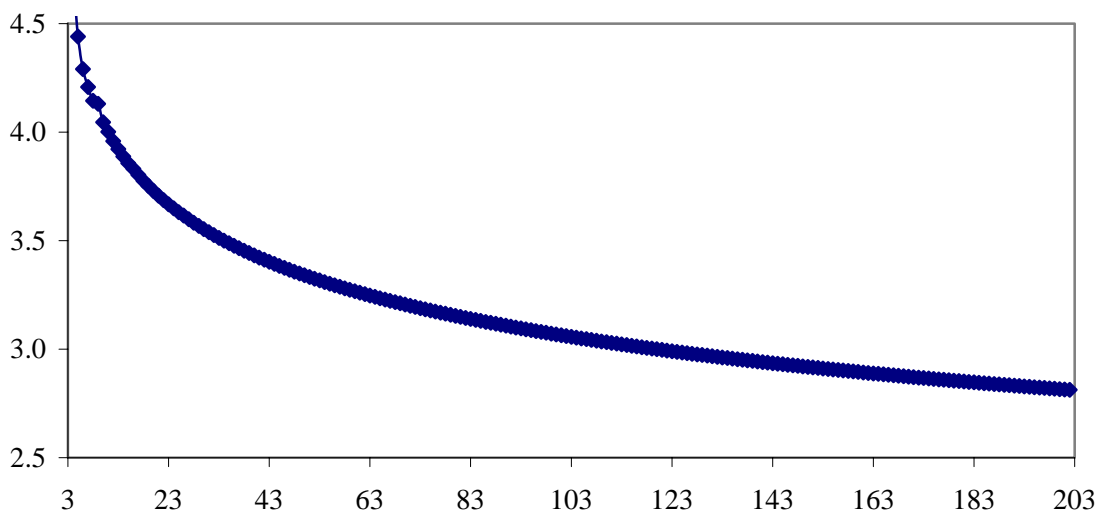


Figura 19. Convergența OptiBin în $S8OE1(\cdot, 3..203, 0.05, \cdot)$

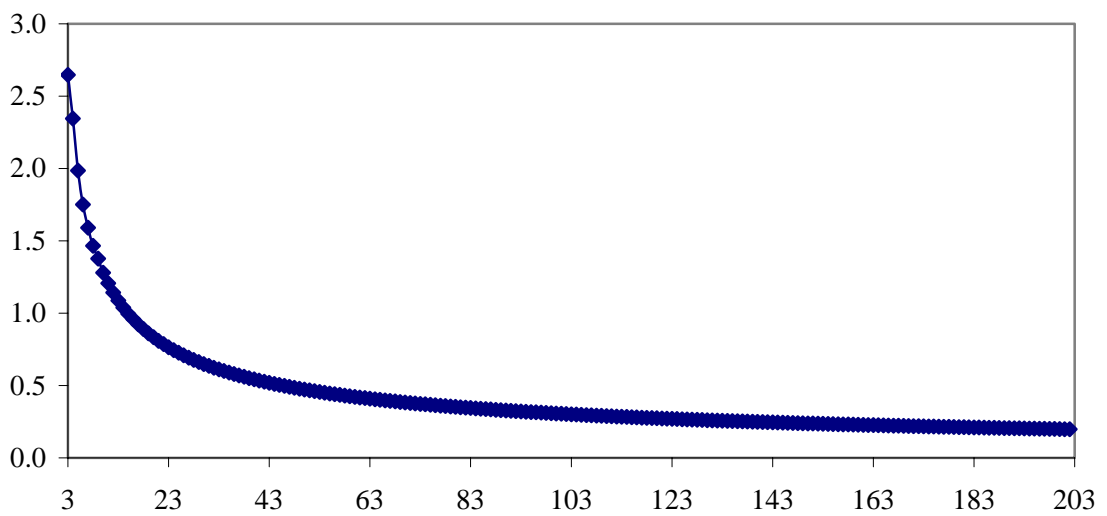


Figura 20. Convergența OptiBin în $S8OE1(\cdot, 3..203, 0.05, \cdot)^{\sqrt{\quad}}$

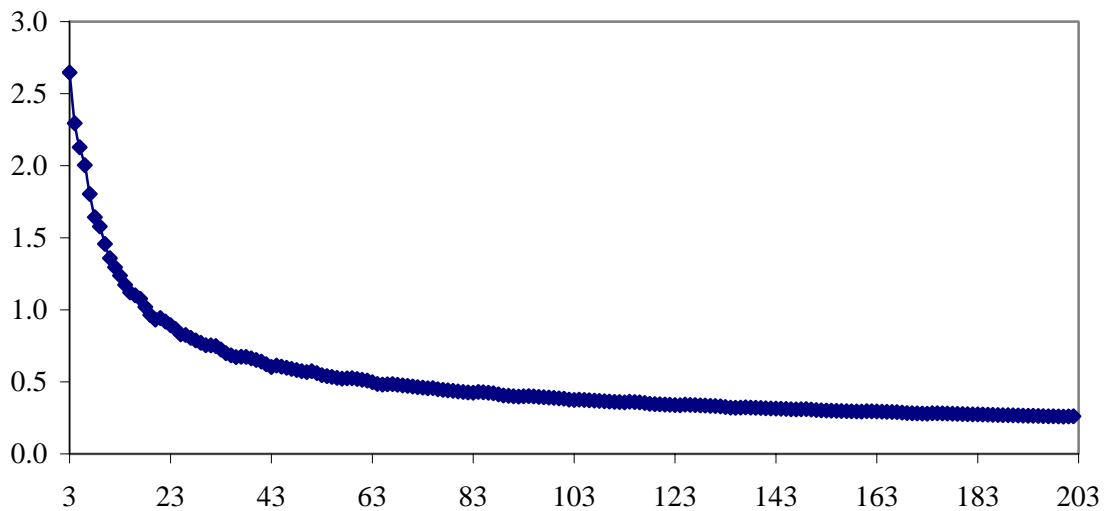


Figura 21. Monotonia aproape peste tot a O_A_B în $S8OEI(\cdot, 3..203, 0.05, \cdot) \setminus m$

Așa cum se observă (Figura 21), cel mai spectaculos rezultat este monotonia *OptiBin* în criteriul $S8OEI(\cdot, \cdot, 0.05, \cdot)$ începând cu $m = 4$, acesta fiind chiar un criteriu mai puternic decât monotonia în $S8OEI(\cdot, \cdot, 0.05, \cdot) \setminus m$ (Figura 20), care ar fi criteriul suficient pentru ca metoda să fie considerată consistentă statistic.

Monotonia O_A_B în $S8OEI(\cdot, \cdot, 0.05, \cdot) \setminus m$ este asigurată aproape peste tot (Figura 21), doar 23 de diferențe din cele 200 (10.2% din cazuri) fiind negative.

Proiectarea și implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere și optimizarea intervalelor pentru $Xn/Y/m$

► Pornind de la expresia de definiție a funcției de probabilitate a distribuției normale standard:

$$P(x) = \frac{e^{-x^2/2}}{\sqrt{2\pi}}$$

► Considerând α valoarea nivelului de semnificație (α este o probabilitate $0 \leq \alpha \leq 1$) a erorii impuse (uzual valoarea α se alege 0.05=5%; alte valori folosite: 0.1=10%, 0.01=1%), valoarea z se definește ca acel număr care verifică ecuația integrală:

$$\frac{\alpha}{2} = \int_z^{\infty} P(x) dx$$

► Următorul tabel redă valorile lui z pentru câteva valori uzuale ale lui α :

α	z
0.5	0.6745
0.1	1.645
0.05	1.96
0.01	2.576

► Funcția matematică $Xn/Y/m$ este folosită în studiile medicale bazate pe tabela de contingență:

2x2	Caz	Test	Test
Succes	a	b	a+b
Eșec	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

pentru studiu asupra relației între eșantionul caz și eșantionul test, denumirea consacrată în limba engleză pentru acest studiu fiind *relative risk* (riscul relativ) în cazul studiilor de factor de risc și *likelihood ratio* (*positive and negative* - rată de succes sau rată de eșec) în cazul studiilor de tip diagnostic.

► Notând cu CI_{LR} intervalul de încredere pentru riscul relativ (folosită în studii de tip factor de risc), și respectiv rata de succes/eșec (folosită în studii de tip diagnostic), următoarele relații sunt relații de transformare de la formulele de definiție ale acestor parametrii medicali la funcția matematică $Xn/Y/m$:

Relația de transformare	Substituții
$LR+ = LR_+(a, b, c, d) = \frac{\frac{a}{a+c}}{1 - \frac{d}{b+d}} = \frac{\frac{X}{m}}{1 - \frac{n-Y}{n}} = \frac{X}{m} \cdot \frac{n}{Y} = LR^+(X, m, Y, n)$	$a = X$ $b = Y$ $c = m-X$ $d = n-Y$
$LR- = LR_-(a, b, c, d) = \frac{1 - \frac{a}{a+c}}{\frac{d}{b+d}} = \frac{1 - \frac{m-X}{m}}{\frac{Y}{n}} = \frac{X}{m} \cdot \frac{n}{Y} = LR^-(X, m, Y, n)$	$a = m-X$ $b = n-Y$ $c = X$ $d = Y$
$RR = RR_*(a, b, c, d) = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} = \frac{\frac{X}{m}}{\frac{Y}{n}} = \frac{X}{m} \cdot \frac{n}{Y} = RR^*(X, m, Y, n)$	$a = X$ $b = m-X$ $c = Y$ $d = n-Y$

► Astfel, din punct de vedere matematic, acești trei parametrii medicali se exprimă prin intermediul aceleiași funcții matematice, pe care în continuare o vom numi LR:

$$LR = LR(X, m, Y, n) = \frac{X}{m} \cdot \frac{n}{Y}$$

► Următoarele expresii au fost obținute pentru exprimarea intervalului de încredere al funcției LR (prima formulă este formula de bază, următoarele 2 sunt formule optimizate, următoarele 5 sunt soluții ale optimizării - doar acestea sunt tratate mai jos):

Nr	Metodă	Expresie de calcul
0	$LRWald(X, m, Y, n, z)$	$LR \cdot \exp\left(\pm z \sqrt{\frac{m-X}{X \cdot m} + \frac{n-Y}{Y \cdot n}}\right)$
0	$ACType2(X, m, Y, n, c_1, c_2)$	$LRWald(X+c_1, m+2c_1, Y+c_2, n+2c_2, z)$
0	$ACType1(X, m, Y, n, c)$	$LRWald(X+c, m+2c, Y+c, n+2c, z)$
1	$LRWaldz(X, m, Y, n)$	$LRWald(X, m, Y, n, z)$
2	$LRAC(X, m, Y, n)$	$ACType2\left(X, m, Y, n, \frac{1}{2\sqrt{m}}, \frac{1}{2\sqrt{n}}\right)$

3	LRAC0(X,m,Y,n)	ACType1 $\left(X, m, Y, n, \sqrt{\frac{X}{m} \cdot \frac{Y}{n} \cdot \frac{1}{4}} \right)$
4	LRAC1(X,m,Y,n)	ACType1 $\left(X, m, Y, n, \sqrt{\frac{X+1}{m} \cdot \frac{Y+1}{n} \cdot \frac{1}{4}} \right)$
5	LRAC2(X,m,Y,n)	ACType1 $\left(X, m, Y, n, \sqrt{\frac{X+2}{m} \cdot \frac{Y+2}{n} \cdot \frac{1}{4}} \right)$

► Următoarele metode de evaluare au fost folosite pentru compararea rezultatelor metodelor de calcul al intervalului de încredere pentru funcția LR:

Nume	Metoda	Formula
AvErr	Av(Err)	$\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} \text{Err}(X, Y, m, n)}{(m-1)(n-1)}$
StdDev	StdDev(Err)	$\left(\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} (\text{Err}(X, Y, m, n) - \text{AvErr})^2}{(m-1)(n-1) - 1} \right)^{1/2}$
AvAD	AvAD(Err)	$\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} \text{Err}(X, Y, m, n) - \text{AvErr} }{(m-1)(n-1) - 1}$
AvADI	AvADI(Err)	$\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} \text{Err}(X, Y, m, n) - 100 \cdot \alpha }{(m-1)(n-1)}$
DevI	DevI(Err)	$\left(\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} (\text{Err}(X, Y, m, n) - 100 \cdot \alpha)^2}{(m-1)(n-1)} \right)^{1/2}$

► Funcția Err(·,·,·,·) cumulează erori experimentale folosind distribuția binomială univariată pentru generarea distribuției binomiale bivariate:

$$d\text{Bin}(m, X, \Xi) := \frac{m!}{\Xi!(m-\Xi)!} \cdot \left(\frac{X}{m}\right)^\Xi \cdot \left(1 - \frac{X}{m}\right)^{m-\Xi}$$

$$d\text{Bin}(n, Y, \Psi) := \frac{n!}{\Psi!(n-\Psi)!} \cdot \left(\frac{Y}{n}\right)^\Psi \cdot \left(1 - \frac{Y}{n}\right)^{n-\Psi}$$

Notând capetele intervalului de încredere pentru funcția LR prin (LRL, LRU) - și aici nota bene LRL și LRU sunt funcții date de una din metodele de calcul al intervalului de încredere (1-5 în tabelul de mai sus), expresia pentru Err(X,m,Y,n) este:

$$\frac{\sum_{\substack{\text{LRL}(\Xi, \Psi, m, n) \\ > \text{LR}(X, Y, m, n)}} d\text{Bin}(m, X, \Xi) \cdot d\text{Bin}(n, Y, \Psi) + \sum_{\substack{\text{LRU}(\Xi, \Psi, m, n) \\ < \text{LR}(X, Y, m, n)}} d\text{Bin}(m, X, \Xi) \cdot d\text{Bin}(n, Y, \Psi)}{\sum_{\Xi=1}^{m-1} \sum_{\Psi=1}^{n-1} d\text{Bin}(m, X, \Xi) \cdot d\text{Bin}(n, Y, \Psi)}$$

► Următoarele tabele sumarizează performanțele metodelor obținute prin prisma celor 5 criterii de evaluare pentru volume de eşantioane reprezentative:

Valori medii pentru $14 \leq m, n \leq 34$					
Metoda	AvErr	StdDev	AvAD	AVADI	DevI
LRWaldz	4.19	1.411	0.882	1.192	1.634
LRAC	4.22	1.262	0.874	1.132	1.485
LRAC0	4.16	1.222	0.864	1.141	1.485
LRAC1	4.17	1.226	0.870	1.140	1.484
LRAC2	4.18	1.229	0.876	1.137	1.481
“Best of”	5	0	0	0	0

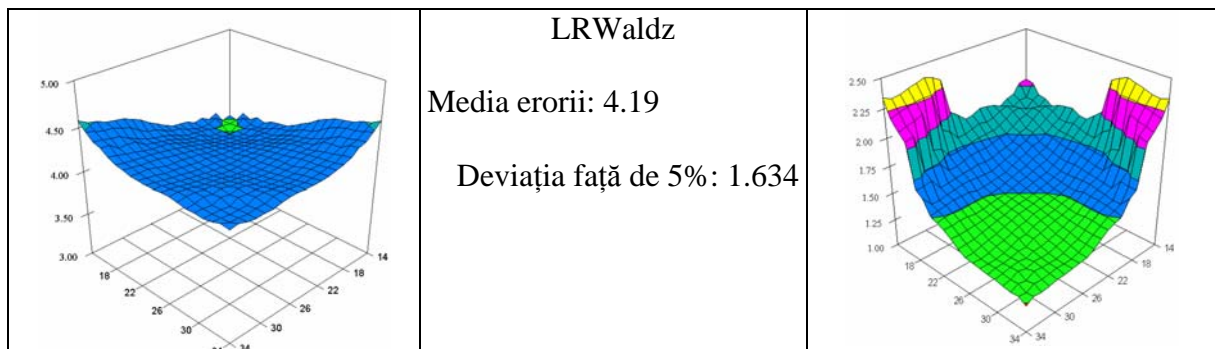
Valori medii pentru $90 \leq m, n \leq 100$					
Metoda	AvErr	StdDev	AvAD	AVADI	DevI
LRWaldz	4.61	0.590	0.387	0.462	0.705
LRAC	4.64	0.540	0.350	0.433	0.649
LRAC0	4.63	0.525	0.348	0.429	0.640
LRAC1	4.64	0.526	0.348	0.428	0.640
LRAC2	4.64	0.528	0.348	0.429	0.640
“Best of”	5	0	0	0	0

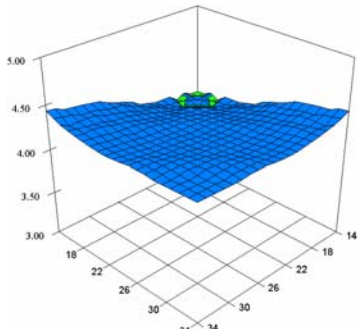
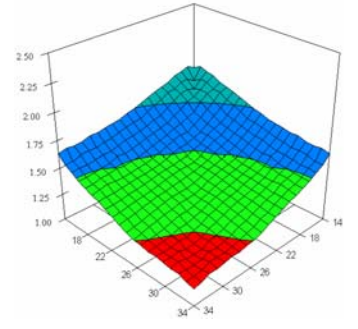
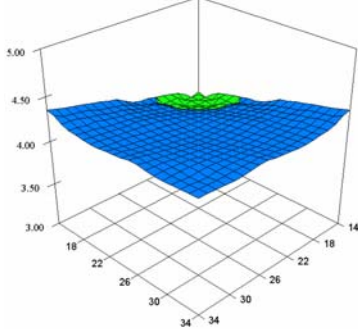
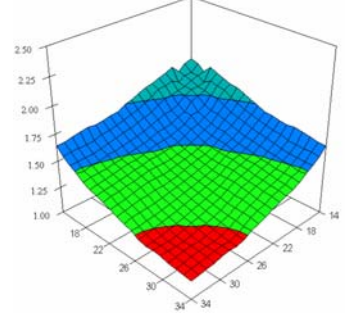
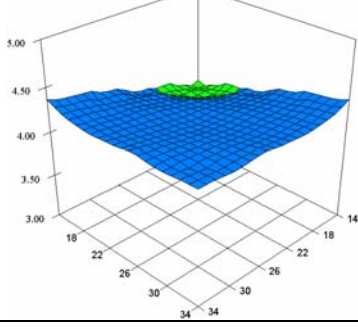
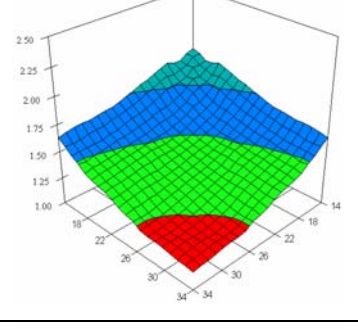
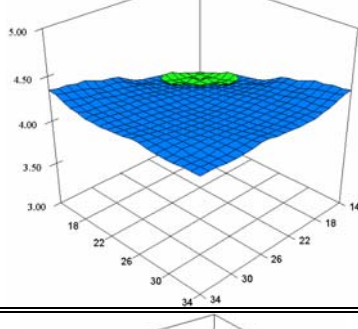
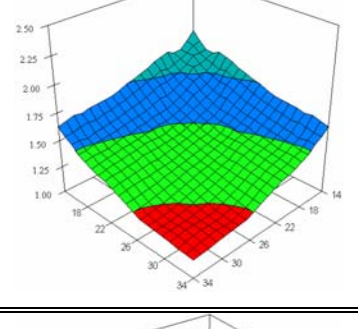
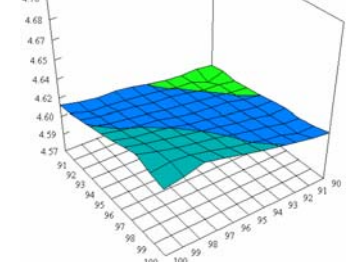
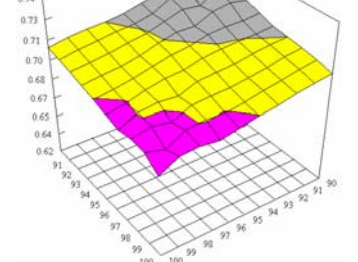
► Următorul tabel redă poziția metodei în ierarhia de performanță a metodelor pentru cele 5 criterii folosite, poziție obținută pentru cele 2 cazuri prezentate, precum și suma cumulată a pozițiilor, drept indicator de performanță (poziție mică, performanță mare; poziție mare, performanță mică) - 1..5 pentru $14 \leq m, n \leq 34$, 6..10 pentru $90 \leq m, n \leq 100$:

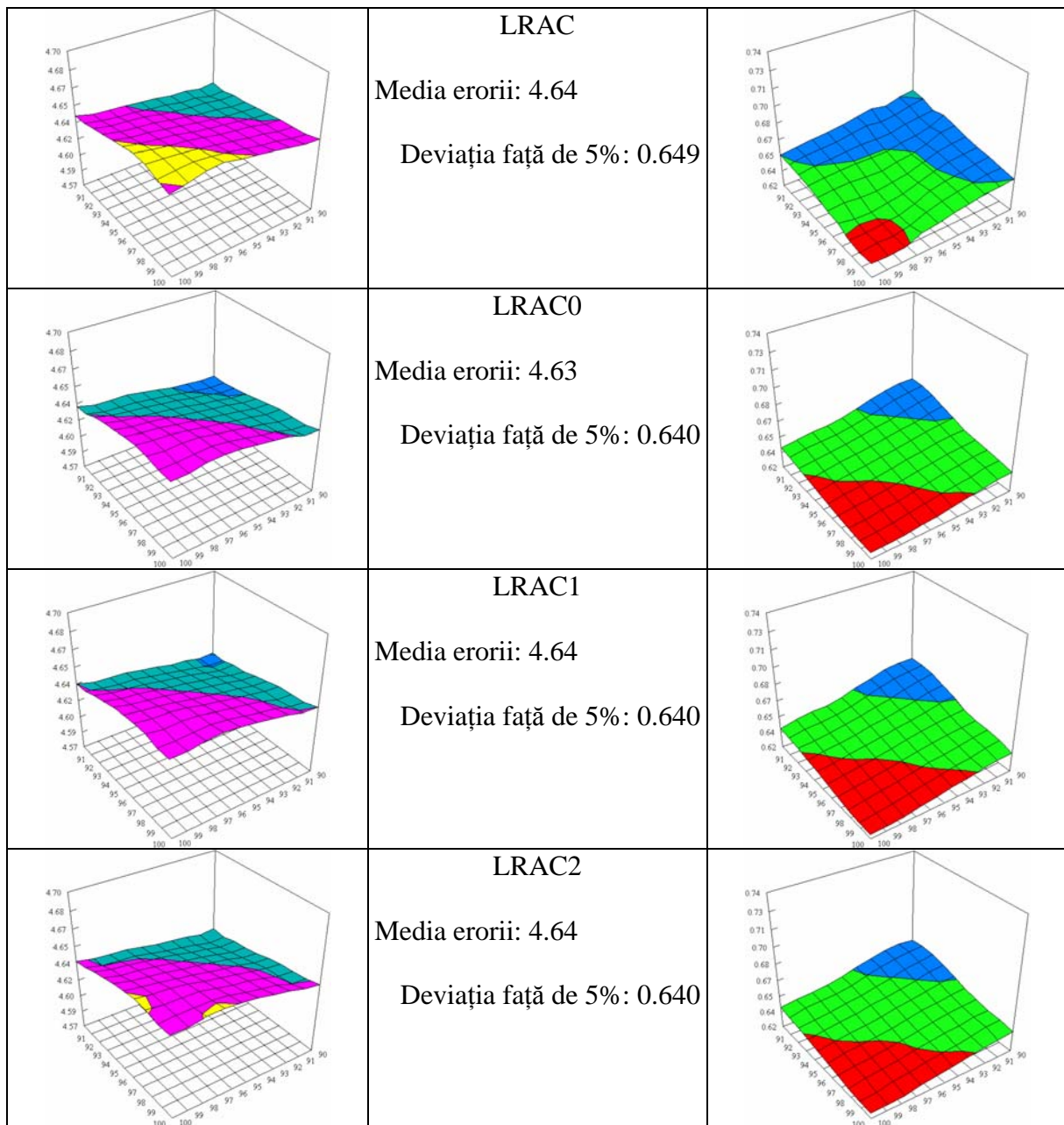
Met\Crit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Σ
LRWaldz	2	5	5	5	5	5	5	5	5	5	47
LRAC	1	4	3	1	3.5	2	4	4	4	4	30.5
LRAC0	5	1	1	4	3.5	4	1	2	2.5	2	26
LRAC1	4	2	2	3	2	2	2	2	1	2	22
LRAC2	3	3	4	2	1	2	3	2	2.5	2	24.5
“Best of”	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	min

► Tabelul de mai sus relevă apropierea în performanță a metodelor LRAC0, LRAC1 și LRAC2, toate formând un grup relativ compact și distant de celelalte două rămase LRWaldz și LRAC, toate reprezentând alegeri optime în raport cu cele două. Din acest grup, una dintre ele se distanțează, și reprezintă cea mai bună optimizare a formulei de calcul pentru intervalul de încredere: LRAC1.

► Figurile din tabelul următor reprezintă distribuția erorii experimentale medii și a deviației față de eroarea impusă pentru cele 5 cazuri selectate pentru comparație pentru $14 \leq m, n \leq 34$:



	<p>LRAC</p> <p>Media erorii: 4.22</p> <p>Deviația față de 5%: 1.485</p>	
	<p>LRAC0</p> <p>Media erorii: 4.16</p> <p>Deviația față de 5%: 1.485</p>	
	<p>LRAC1</p> <p>Media erorii: 4.17</p> <p>Deviația față de 5%: 1.484</p>	
	<p>LRAC2</p> <p>Media erorii: 4.18</p> <p>Deviația față de 5%: 1.481</p>	
	<p>LRWaldz</p> <p>Media erorii: 4.61</p> <p>Deviația față de 5%: 0.705</p>	



► Figurile din tabelul anterior reprezintă distribuția erorii experimentale medii și a deviației față de eroarea impusă pentru cele 5 cazuri selectate pentru comparație pentru $90 \leq m, n \leq 100$.

► Evaluarea metodelor optimizate LRAC0, LRAC1, și LRAC2 în raport cu cele 2 metode folosite pentru comparație LRWaldz și LRAC s-a făcut prin generarea unui eșantion aleatoriu de 200 de valori (X, m, Y, n) , când $4 \leq m, n \leq 1000$, $0 \leq X \leq m$, $0 \leq Y \leq n$, calcularea intervalelor de încredere cu fiecare din metodele LRWaldz, LRAC, LRAC0, LRAC1, și LRAC2, calcularea erorii experimentale obținute prin utilizarea fiecărei metode, și compararea rezultatelor obținute folosind metodele de evaluare AvErr, StdDev, și DevI. Rezultatele sunt redată în tabelul următor:

Metoda	$ 5-AvErr $	StdDev	DevI
LRWaldz	0.150	2.210	2.209
LRAC	0.041	1.264	1.261
LRAC0	0.051	1.226	1.223
LRAC1	0.038	0.836	0.834

LRAC2	0.028	0.786	0.786
“Best of”	0	0	0

► Poziția metodelor în raport cu performanța obținută pentru fiecare criteriu în parte și poziția cumulativă este redată în tabelul următor:

Metoda	5-AvErr	StdDev	DevI	Σ
LRWaldz	5	5	5	15
LRAC	3	4	4	11
LRAC0	4	3	3	10
LRAC1	2	2	2	6
LRAC2	1	1	1	3
“Best of”	1	1	1	min

► Tabelul de mai sus arată în mod evident faptul că metoda LRAC2 se distanțează net de LRAC1, care la rândul său se distanțează net de grupul format de celelalte metode, LRAC2 fiind astfel metoda optimă pentru acest tip de funcție matematică (Xn/Y/m) calculată pe tabela de contingență 2x2.

Proiectarea și implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere și optimizarea intervalelor pentru Y/n-X/m

► Pornind de la expresia de definiție a funcției de probabilitate a distribuției normale standard:

$$P(x) = \frac{e^{-x^2/2}}{\sqrt{2\pi}}$$

► Considerând α valoarea nivelului de semnificație (α este o probabilitate $0 \leq \alpha \leq 1$) a erorii impuse (uzual valoarea α se alege 0.05=5%; alte valori folosite: 0.1=10%, 0.01=1%), valoarea z se definește ca acel număr care verifică ecuația integrală:

$$\frac{\alpha}{2} = \int_z^{\infty} P(x)dx$$

► Următorul tabel redă valorile lui z pentru câteva valori uzuale ale lui α :

α	z
0.5	0.6745
0.1	1.645
0.05	1.96
0.01	2.576

► Funcția matematică Y/n-X/m este folosită în studiile medicale bazate pe tabela de contingență:

2x2	Caz	Test	Test
Succes	a	c	a+c
Eșec	b	d	b+d
Total	a+b	c+d	a+b+c+d

pentru studiu asupra relației între eșantionul caz și eșantionul test, denumirea consacrată în limba engleză pentru acest studiu fiind *excess risk* (riscul de exces) în cazul studiilor de factor de risc.

► Notând cu CI_{ER} intervalul de încredere pentru excesul de risc (folosită în studii de tip factor de risc), următoarea relație este relație de transformare de la formulele de definiție a acestui parametru medical la funcția matematică $Y/n-X/m$:

$$ER = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d} = \frac{Y}{n} - \frac{X}{m}$$

► Astfel, din punct de vedere matematic, acest parametru medicali se exprimă prin intermediul funcției matematice, pe care în continuare o vom numi ER:

$$ER = ER(X, m, Y, n) = \frac{Y}{n} - \frac{X}{m}$$

► Următoarele expresii au fost obținute pentru exprimarea intervalului de încredere al funcției ER:

N	Metodă	Expresie de calcul
0	$ER0(X, m, Y, n)$	$\frac{X(m-X)}{m^3} + \frac{Y(n-Y)}{n^3}$
0	$ERWL(X, m, Y, n, z)$	$\frac{Y}{n} - \frac{X}{m} - z\sqrt{ER0(X, m, Y, n)}$
0	$ERWU(X, m, Y, n, z)$	$\frac{Y}{n} - \frac{X}{m} + z\sqrt{ER0(X, m, Y, n)}$
1	$ERWald(X, m, Y, n, z)$	$(\max(ERWL(X, m, Y, n, z), -1), \min(ERWU(X, m, Y, n, z), 1))$
2	$ERAC(X, m, Y, n, z)$	$ERWald\left(X + \frac{z^2}{4\sqrt{2}}, m + \frac{z^2}{2\sqrt{2}}, Y + \frac{z^2}{4\sqrt{2}}, n + \frac{z^2}{2\sqrt{2}}\right)$
3	$ERAs(X, m, Y, n, z)$	$\frac{Y}{n} - \frac{X}{m} \pm z\sqrt{ER0(X, m, Y, n) + a \sin \frac{\sqrt{Y/n - X/m}}{mn}}$
4	$ERAsC(X, m, Y, n, z)$	$\frac{Y}{n} - \frac{X}{m} \pm z\sqrt{ER0(X, m, Y, n) + a \sin \frac{\sqrt{Y/n - X/m}}{2mn} + \frac{0.25}{m^{3/2}} + \frac{0.25}{n^{3/2}}}$
0	$ER1(FL, FU, X, m, Y, a_1, a_2)$	$(FL(Y, n, a_2) - FU(X, m, a_1), FU(Y, n, a_2) - FL(X, m, a_1))$
5	$ERBinomial(X, m, Y, n, a)$	$ER1(\text{BetaCJAL}, \text{BetaCJAU}, X, m, Y, n, \sqrt{a/2}, \sqrt{a/2})$
6	$ERBinomialC(X, m, Y, n, a)$	$ER1(\text{BetaCJAL}, \text{BetaCJAU}, X, m, Y, n, \frac{\sqrt{a/2}}{1 - \frac{1}{8\ln(m)}}, \frac{\sqrt{a/2}}{1 - \frac{1}{8\ln(n)}})$

► Notă: Expresile pentru $CI_{ER} = (CI_{ERL}, CI_{ERU})$ ale formulelor ERBinomial și ERBinomialC folosesc BetaCJAL și BetaCJAU (limitele inferioară și respectiv superioară ale intervalului de încredere calculat cu metoda BetaCJA):

$$(\text{BetaCJAL}(X, n, a), \text{BetaCJAU}(X, n, a)) = \text{BetaCJA}(X, n, a)$$

$$\text{BetaCJA}(X, n, a) = \text{Bin}(X, n, a, 1 - \frac{\sqrt{X(n-X)}}{n}, 1 - \frac{\sqrt{X(n-X)}}{n})$$

$$\text{Bin}(X, n, a, c_1, c_2) = (\text{BinI}(X, n, a, c_1, c_2), \text{BinS}(X, n, a, c_1, c_2))$$

► Următoarele metode de evaluare au fost folosite pentru compararea rezultatelor metodelor de calcul al intervalului de încredere pentru funcția LR:

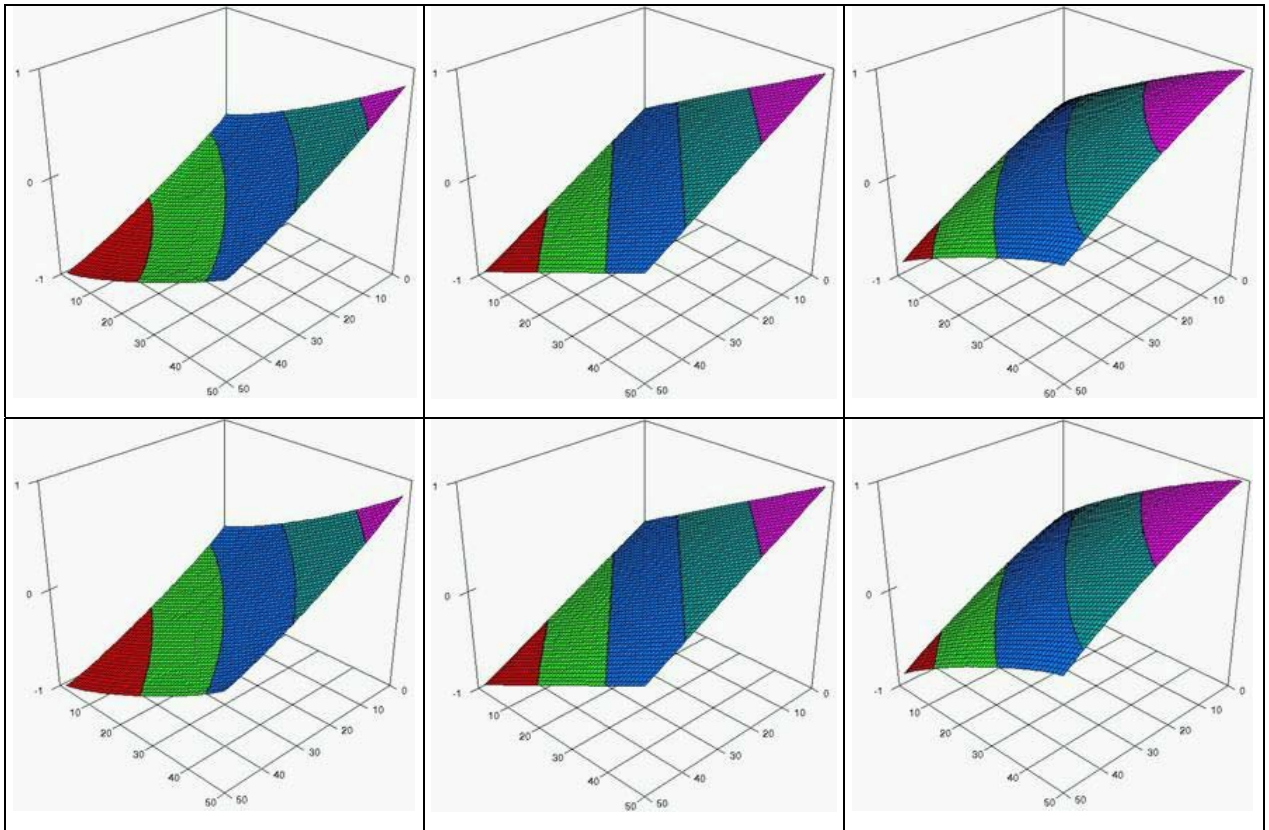
Nume	Metoda	Formula
------	--------	---------

AvErr	Av(Err)	$\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} \text{Err}(X, Y, m, n)}{(m-1)(n-1)}$
StdDev	StdDev(Err)	$\left(\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} (\text{Err}(X, Y, m, n) - \text{AvErr})^2}{(m-1)(n-1) - 1} \right)^{1/2}$
AvAD	AvAD(Err)	$\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} \text{Err}(X, Y, m, n) - \text{AvErr} }{(m-1)(n-1) - 1}$
AvADI	AvADI(Err)	$\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} \text{Err}(X, Y, m, n) - 100 \cdot \alpha }{(m-1)(n-1)}$
DevI	DevI(Err)	$\left(\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} (\text{Err}(X, Y, m, n) - 100 \cdot \alpha)^2}{(m-1)(n-1)} \right)^{1/2}$

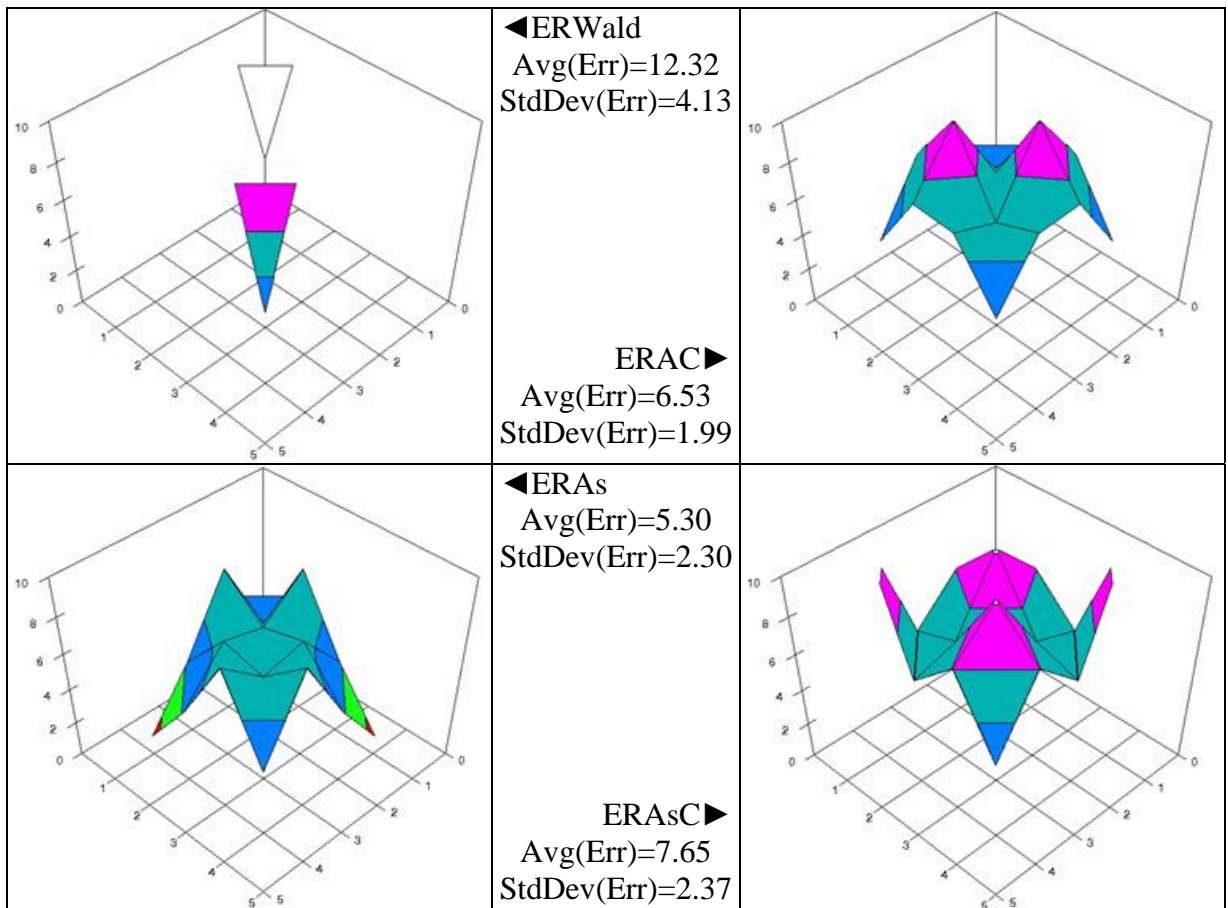
► Funcția $\text{Err}(\cdot, \cdot, \cdot, \cdot)$ cumulează erori experimentale folosind distribuția binomială univariată pentru generarea distribuției binomiale bivariate. Notând capetele intervalului de încredere pentru funcția ER prin (ERL, ERU) - și aici nota bene ERL și ERU sunt funcții date de una din metodele de calcul al intervalului de încredere (1-6 în tabelul de mai sus), funcția $\text{Err}(X, m, Y, n)$ se calculează din:

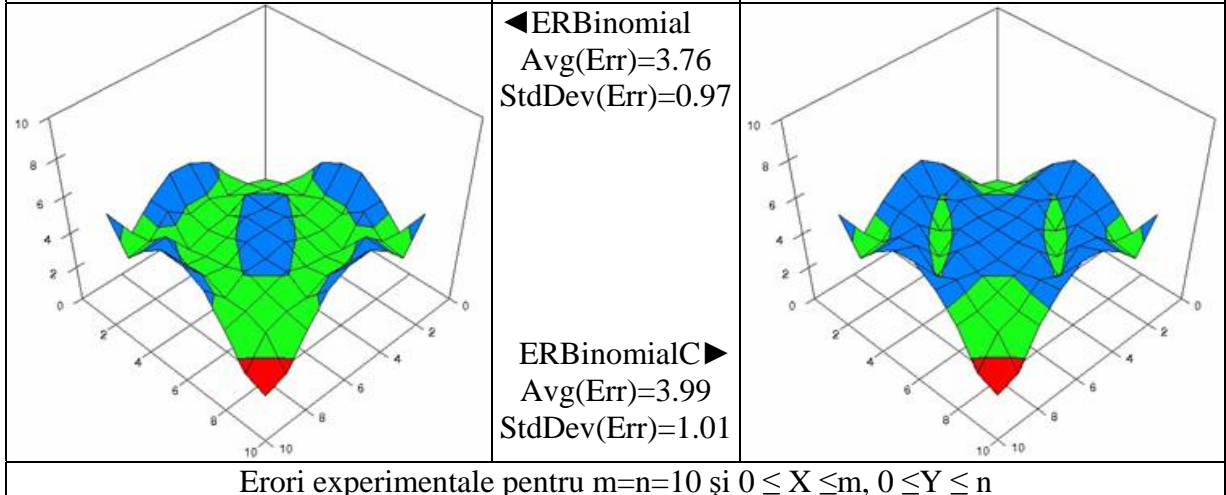
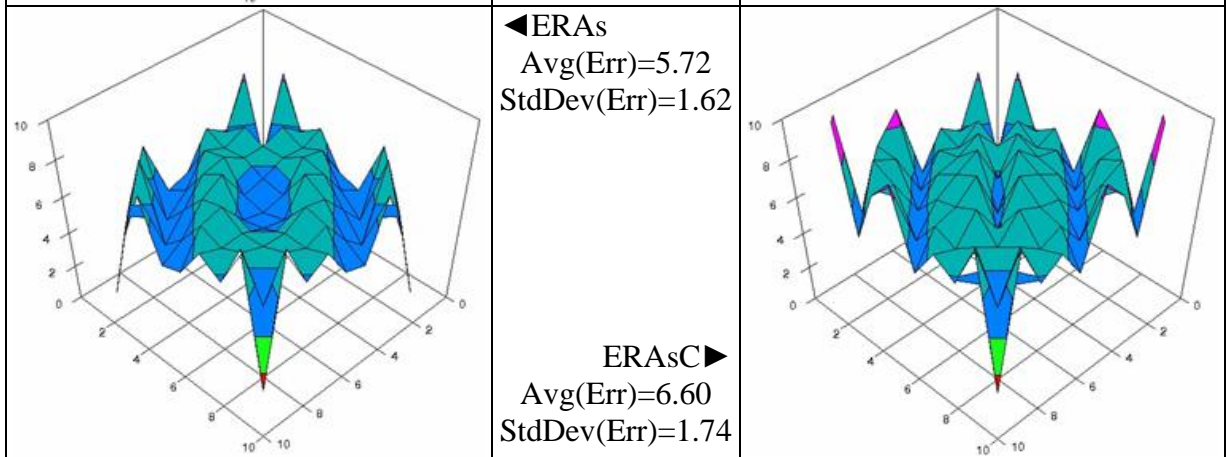
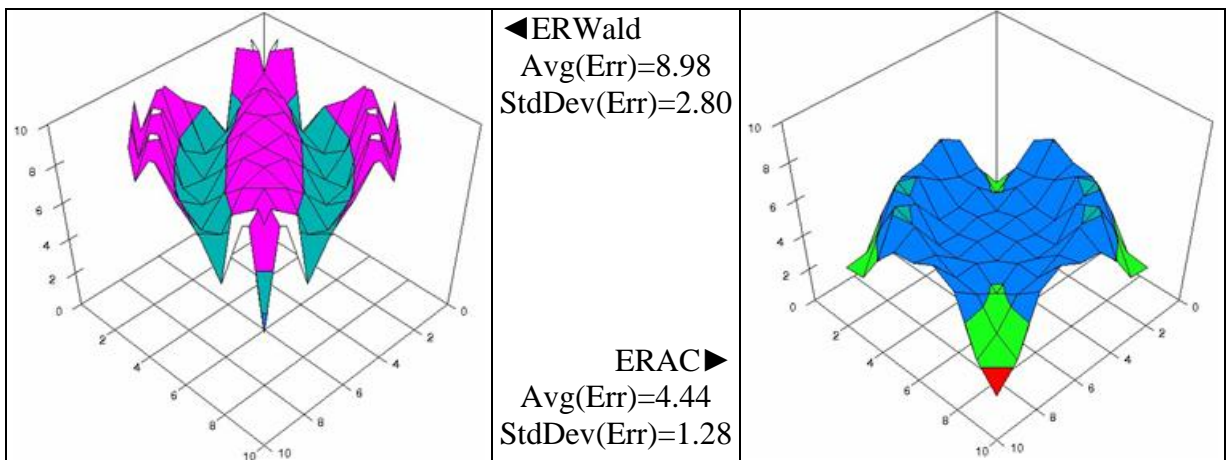
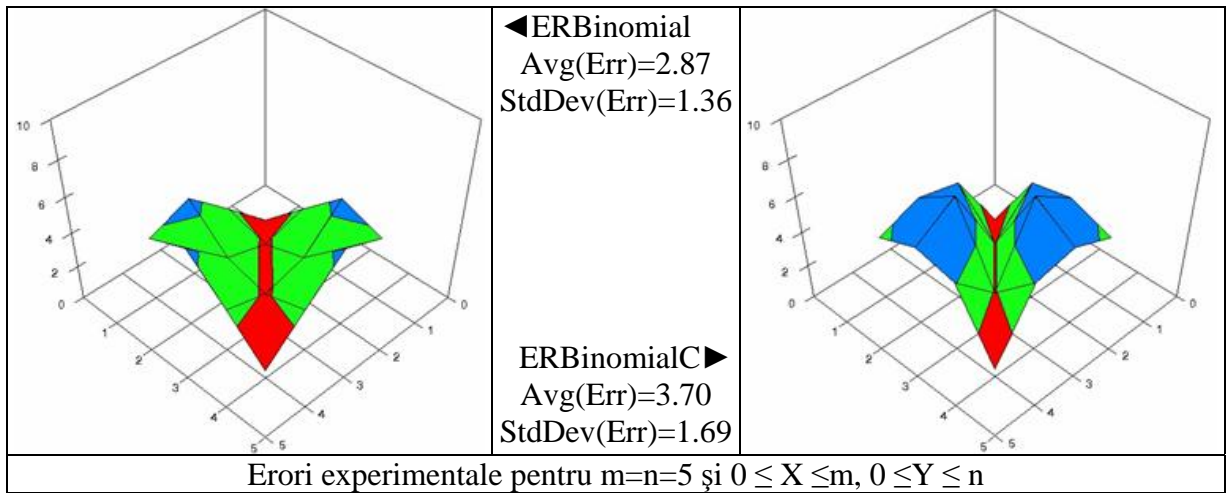
$$\begin{aligned}
 d\text{Bin}(m, X, \Xi) &:= \frac{m!}{\Xi!(m-\Xi)!} \cdot \left(\frac{X}{m}\right)^\Xi \cdot \left(1 - \frac{X}{m}\right)^{m-\Xi} \\
 d\text{Bin}(n, Y, \Psi) &:= \frac{n!}{\Psi!(n-\Psi)!} \cdot \left(\frac{Y}{n}\right)^\Psi \cdot \left(1 - \frac{Y}{n}\right)^{n-\Psi} \\
 \sum_{\substack{\text{ERL}(\Xi, \Psi, m, n) \\ > \text{ER}(X, Y, m, n)}} d\text{Bin}(m, X, \Xi) \cdot d\text{Bin}(n, Y, \Psi) &+ \sum_{\substack{\text{ERU}(\Xi, \Psi, m, n) \\ < \text{ER}(X, Y, m, n)}} d\text{Bin}(m, X, \Xi) \cdot d\text{Bin}(n, Y, \Psi) \\
 \hline
 \sum_{\Xi=1}^{m-1} \sum_{\Psi=1}^{n-1} d\text{Bin}(m, X, \Xi) \cdot d\text{Bin}(n, Y, \Psi) &
 \end{aligned}$$

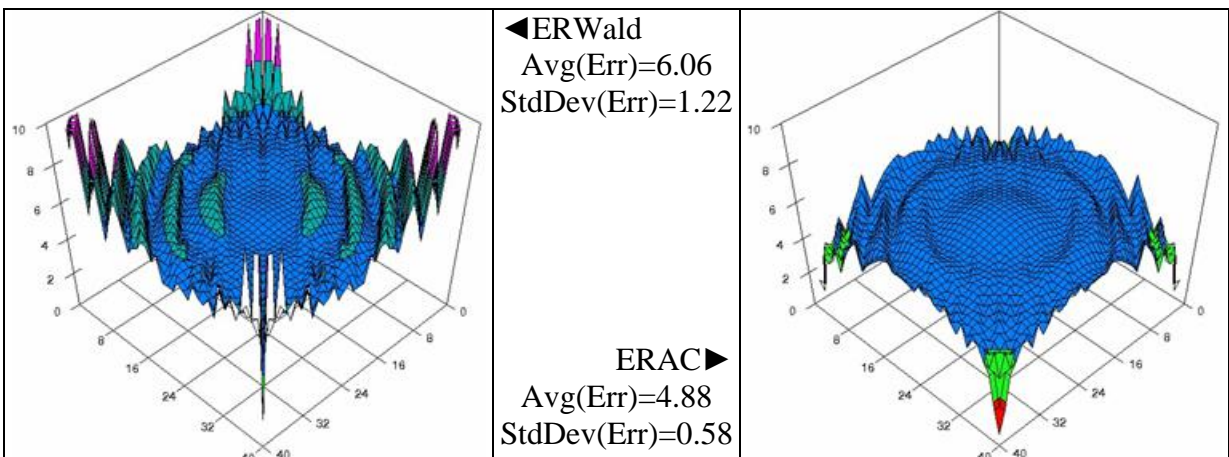
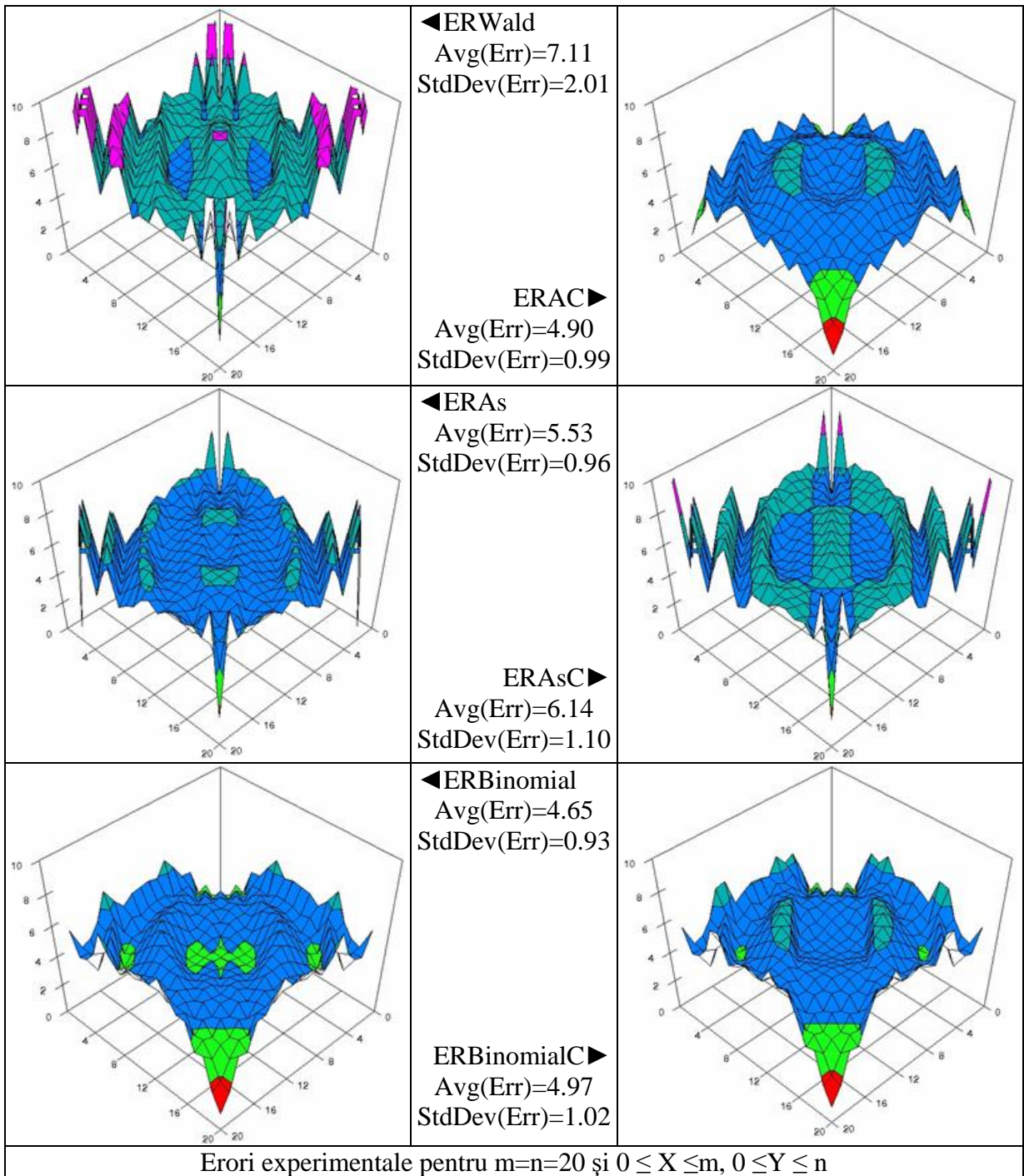
► Următorul tabel conține reprezentările grafice ale intervalelor de încredere (stânga - limita inferioară, centru - valoarea expresiei excesului de risc, dreapta - limita superioară) obținute cu metodele ERBinomialC (prima linie din tabel) și ERAC (a doua linie din tabel):

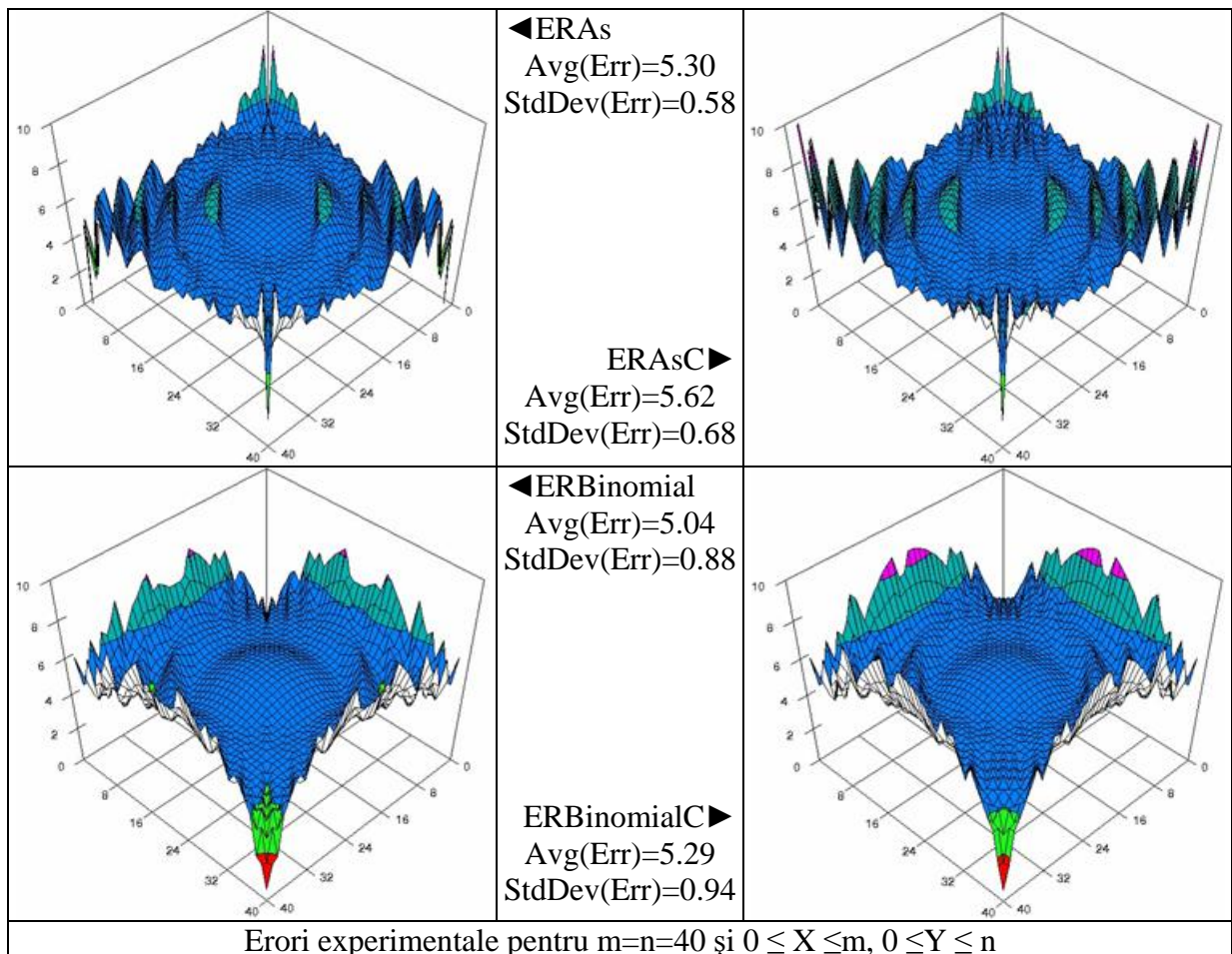


Următoarele tabele prezintă descriptiv rezultatele obținute (în termeni de eroare experimentală) cu fiecare dintre metodele ERWald, ERAC, ERAs, ERAsC, ERBinomial, și ERBinomialC.









► Următorul tabel sumarizează performanțele metodelor obținute prin prisma celor 2 criterii de evaluare pentru volume de eşantioane reprezentative:

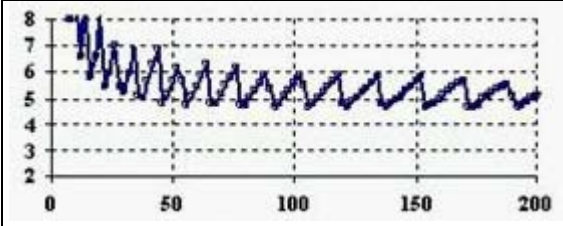
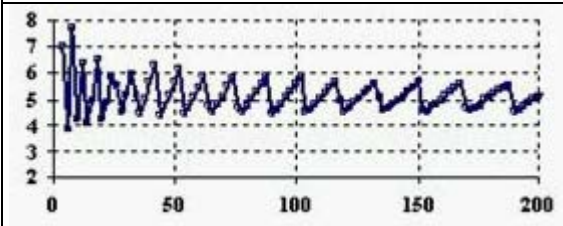
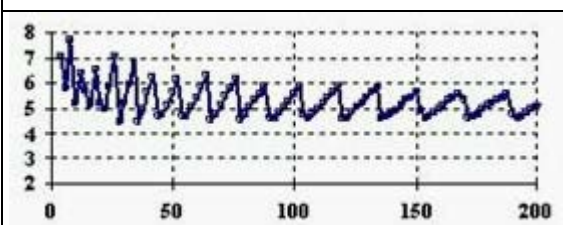
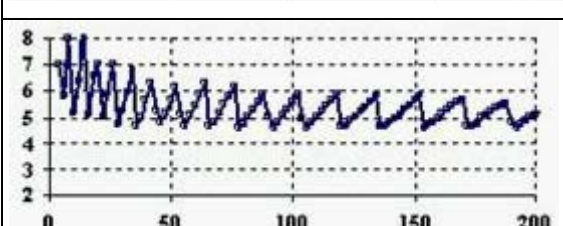
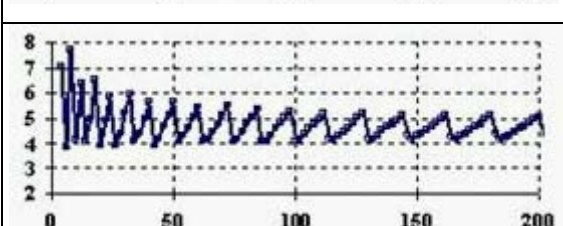
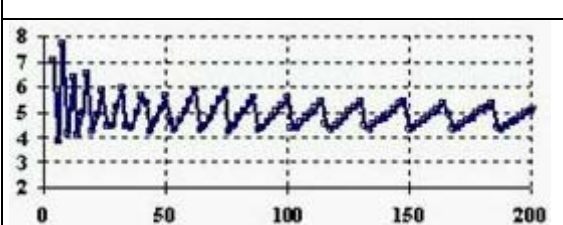
Domeniu	m=n=5		m=n=10		m=n=20		m=n=40	
Metoda	5-AvErr	StdDev	5-AvErr	StdDev	5-AvErr	StdDev	5-AvErr	StdDev
ERWald	7.32	4.13	3.98	2.80	2.11	2.01	1.06	1.22
ERAC	1.53	1.99	0.56	1.28	0.1	0.99	0.12	0.58
ERAs	0.3	2.30	0.72	1.62	0.53	0.96	0.3	0.58
ERAsC	2.65	2.37	1.6	1.74	1.14	1.10	0.62	0.68
ERBinomial	2.13	1.36	1.24	0.97	0.35	0.93	0.04	0.88
ERBinomialC	1.3	1.69	1.01	1.01	0.03	1.02	0.29	0.94
“Best of”	0	0	0	0	0	0	0	0

► Următorul tabel redă poziția metodei în ierarhia de performanță a metodelor pentru cele 2 criterii folosite, poziție obținută pentru cele 4 cazuri prezentate, precum și suma cumulată a pozițiilor, drept indicator de performanță (poziție mică, performanță mare; poziție mare, performanță mică) - 1..6:

Metoda	1	2	3	4	5	6	7	8	Σ
ERWald	6	6	6	6	6	6	6	6	48
ERAC	3	3	1	3	2	3	2	1.5	18.5
ERAs	1	4	2	4	4	2	4	1.5	22.5
ERAsC	5	5	5	5	5	5	5	3	38
ERBinomial	4	1	4	1	3	1	1	4	19
ERBinomialC	2	2	3	2	1	4	3	5	22
“Best of”	1	1	1	1	1	1	1	1	min

► Tabelul de mai sus relevă apropierea în performanță a metodelor ERAC și ERBinomial și de asemenea ERAs și ERBinomialC, formând două grupuri relativ compacte și distante de celelalte două rămase ERAsC și ERWald, toate reprezentând alegeri optime în raport cu cele două. Din acest grup, una dintre ele se distanțează, și reprezintă cea mai bună optimizare a formulei de calcul pentru intervalul de încredere: ERAC.

► Investigarea punctului central ($X=Y$) pentru eșantioane de volume pare și egale ($m=n=2k$) a constituit subiectul investigațiilor suplimentare, pentru a vedea dacă supoziția făcută (ERAC este “Best of”) este adevărată. Următorul tabel reprezintă variația erorii cu creșterea volumului eșantionului, acesta variind în intervalul $4 \leq m = n \leq 204$.

	<p>ERWald</p> <p>Media erorii experimentale: 5.67</p> <p>Deviația standard a erorii experimentale: 1.62</p>
	<p>ERAC</p> <p>Media erorii experimentale: 5.13</p> <p>Deviația standard a erorii experimentale: 0.60</p>
	<p>ERAs</p> <p>Media erorii experimentale: 5.29</p> <p>Deviația standard a erorii experimentale: 0.61</p>
	<p>ERAsC</p> <p>Media erorii experimentale: 5.38</p> <p>Deviația standard a erorii experimentale: 0.71</p>
	<p>ERBinomial</p> <p>Media erorii experimentale: 4.73</p> <p>Deviația standard a erorii experimentale: 0.64</p>
	<p>ERBinomialC</p> <p>Media erorii experimentale: 4.95</p> <p>Deviația standard a erorii experimentale: 0.61</p>

► Următorul tabel clasifică metodele după performanța în punctul central:

Metoda	ERWald	ERAC	ERAs	ERAsC	ERBinomial	ERBinomialC	“Best of”
5-Avg	6	2	4	5	3	1	1
StdDev	6	1	2.5	5	4	2.5	1
Σ	12	3	6.5	10	7	3.5	min

Tabelul arată că metoda ERAC este într-adevăr “Best of” (scor global 3), urmată foarte aproape de ERBinomialC (scor global 3.5).

► Următorul tabel redă performanța metodelor (apropierea erorii experimentale față de nivelul impus) în raport cu eșantionul aleator și cu cele 3 criterii de comparație folosite și scorul global obținut de fiecare metodă în parte:

Metoda	DevI	5-AvgErr	StdDev	Σ
ERWald	4	4	4	12
ERAC	1	1	1	3
ERAs	2	2	2	6
ERAsC	3	3	3	9
“Best of”	1	1	1	min

► Se demonstrează prin tabelul de mai sus (și demonstrația rezidă prin toate criteriile) că metoda ERAC reprezintă metoda optimă de calcul al intervalului de încredere pentru funcția ER.

Proiectarea și implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere și optimizarea intervalelor pentru $|Y/n - X/m|$

► Funcția matematică $|Y/n - X/m|$ este folosită în studiile medicale bazate pe tabela de contingență:

2×2	Caz	Test	Test
Succes	a	c	a+c
Eșec	b	d	b+d
Total	a+b	c+d	a+b+c+d

pentru studiu asupra relației între eșantionul caz și eșantionul test, denumirea consacrată în limba engleză pentru acest studiu fiind *absolute risk reduction/increase* (reducerea/creșterea riscului absolut) și *benefit increase* (creșterea beneficiului) și este folosită în cazul studiilor de terapie.

► Notând cu CI_{AR} intervalul de încredere pentru reducerea/creșterea riscului absolut (folosită în cazul studiilor de terapie), următoarea relație este relație de transformare de la formulele de definiție a acestui parametru medical la funcția matematică $|Y/n - X/m|$:

$$ARR = \left| \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d} \right| = \left| \frac{Y}{n} - \frac{X}{m} \right|$$

► Astfel, din punct de vedere matematic, acest parametru medical se exprimă prin intermediul funcției matematice, pe care în continuare o vom numi AR:

$$AR = AR(X, m, Y, n) = \left| \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right|$$

► Următoarele expresii au fost obținute pentru exprimarea intervalului de încredere al funcției AR:

N	Metodă	Expresie de calcul
0	$V0(X,m,Y,n)$	$\frac{X(m-X)}{m^3} + \frac{Y(n-Y)}{n^3}$
0	$V1(X,m)$	$\frac{1}{2} - \frac{\sqrt{X(m-X)}}{m^2}$
0	$V2(X,m)$	$2W1(X,m)$
0	$ARWL(X,m,Y,n,z)$	$\left \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right - z\sqrt{V0(X,m,Y,n)}$
0	$ARWU(X,m,Y,n,z)$	$\left \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right + z\sqrt{V0(X,m,Y,n)}$
1	$ARWld(X,m,Y,n,z)$	$(\max(ARWL(X,m,Y,n,z), 0), \min(ARWU(X,m,Y,n,z), 1))$
2	$ARAC(X,m,Y,n,z)$	$ERWld\left(X + \frac{z^2}{4\sqrt{2}}, m + \frac{z^2}{2\sqrt{2}}, Y + \frac{z^2}{4\sqrt{2}}, n + \frac{z^2}{2\sqrt{2}}\right)$
3	$ARAC1(X,m,Y,n,z)$	$ARWld(X + V1(X,m), m + V2(X,m), Y + V1(Y,n), n + V2(Y,n))$
4	$ADAs0(X,m,Y,n,z)$	$\left(\begin{array}{l} \max \left(\left \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right - z\sqrt{V0(X,m,Y,n)} + \left(1 + \frac{2}{\sqrt{mn}}\right) \frac{\arcsin \sqrt{\left \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right }}{\pi \cdot m \cdot n / 2}, 0 \right), \\ \min \left(\left \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right + z\sqrt{V0(X,m,Y,n)} + \left(1 + \frac{2}{\sqrt{mn}}\right) \frac{\arcsin \sqrt{\left \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right }}{\pi \cdot m \cdot n / 2}, 1 \right) \end{array} \right)$
5	$ADAs1(X,m,Y,n,z)$	$\left(\begin{array}{l} \max \left(\left \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right - z\sqrt{V0(X,m,Y,n)} + \frac{\arcsin \sqrt{\left \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right }}{m \cdot n}, 0 \right), \\ \min \left(\left \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right + z\sqrt{V0(X,m,Y,n)} + \frac{\arcsin \sqrt{\left \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right }}{m \cdot n}, 1 \right) \end{array} \right)$

6	ADAs2(X,m,Y,n,z)	$\left(\begin{array}{l} \max \left(\left \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right - z \sqrt{V0(X, m, Y, n) + \frac{\arcsin \sqrt{\frac{X}{m} - \frac{Y}{n}}}{2 \cdot m \cdot n} + \frac{m^{-3}}{4} + \frac{n^{-3}}{4}}, 0 \right), \\ \min \left(\left \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right + z \sqrt{V0(X, m, Y, n) + \frac{\arcsin \sqrt{\frac{X}{m} - \frac{Y}{n}}}{2 \cdot m \cdot n} + \frac{m^{-3}}{4} + \frac{n^{-3}}{4}}, 1 \right) \end{array} \right)$
0	AR1(FL,FU, X,m,Y,a1,a2)	(FL(Y, n, a ₂) – FU(X, m, a ₁), FU(Y, n, a ₂) – FL(X, m, a ₁))
0	AR2((u,v))	$\begin{cases} (0, \max(u , v)), & u \cdot v \leq 0 \\ (\min(u , v), \max(u , v)), & u \cdot v > 0 \end{cases}$
7	ARJ(X,m,Y,n,a)	AR2(AR1(BetaCJ0L, BetaCJ0U, X, m, Y, n, $\sqrt{a/2}$, $\sqrt{a/2}$))
8	ARJC(X,m,Y,n,a)	AR2(AR1(BetaCJ0L, BetaCJ0U, X, m, Y, n, $\frac{\sqrt{a/2}}{1 - \frac{1}{8 \ln(m)}}$, $\frac{\sqrt{a/2}}{1 - \frac{1}{8 \ln(n)}}$))
9	ARB(X,m,Y,n,a)	AR2(AR1(BetaCJAL, BetaCJAU, X, m, Y, n, $\sqrt{a/2}$, $\sqrt{a/2}$))
10	ARBC(X,m,Y,n,a)	AR2(AR1(BetaCJAL, BetaCJAU, X, m, Y, n, $\frac{\sqrt{a/2}}{1 - \frac{1}{8 \ln(m)}}$, $\frac{\sqrt{a/2}}{1 - \frac{1}{8 \ln(n)}}$))

► Notă: Expresile pentru CI_{AR} = (CI_{ARL}, CI_{ARU}) ale formulelor ARJ și ARJC folosesc BetaCJ0L și BetaCJ0U (limitele inferioară și respectiv superioară ale intervalului de încredere calculat cu metoda BetaCJ0), și respectiv ale formulelor ARB și ARBC folosesc BetaCJAL și BetaCJAU (limitele inferioară și respectiv superioară ale intervalului de încredere calculat cu metoda BetaCJA):

$$(BetaCJ0L(X, n, a), BetaCJ0U(X, n, a)) = BetaCJ0(X, n, a)$$

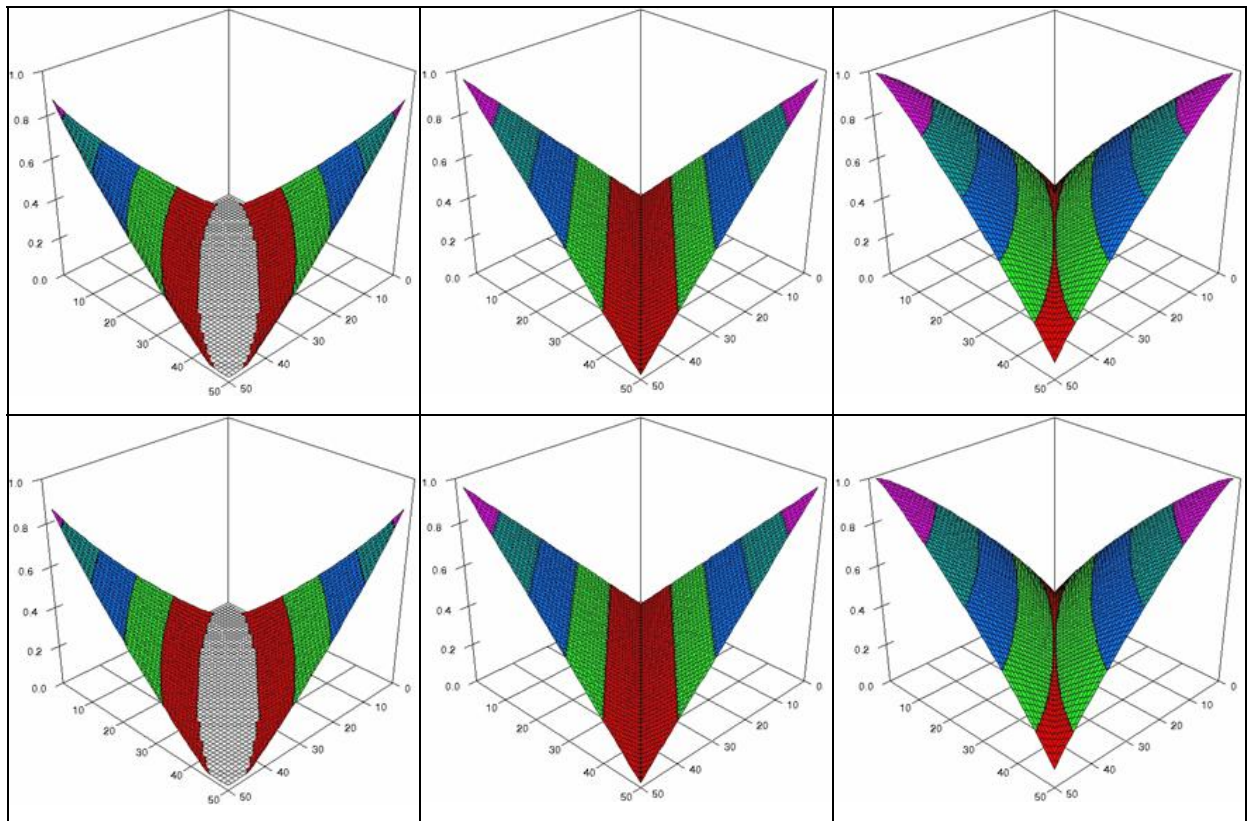
$$(BetaCJAL(X, n, a), BetaCJAU(X, n, a)) = BetaCJA(X, n, a)$$

$$BetaCJ0(X, n, a) = Bin(X, n, a, \frac{1}{2}, \frac{1}{2})$$

$$BetaCJA(X, n, a) = Bin(X, n, a, 1 - \frac{\sqrt{X(n-X)}}{n}, 1 - \frac{\sqrt{X(n-X)}}{n})$$

$$Bin(X, n, a, c_1, c_2) = (BinI(X, n, a, c_1, c_2), BinS(X, n, a, c_1, c_2))$$

► Următorul tabel conține reprezentările grafice ale intervalelor de încredere (stânga - limita inferioară, centru - valoarea expresiei creșterii beneficiului, dreapta - limita superioară) obținute cu metodele ARBC (prima linie din tabel) și ARAC (a doua linie din tabel):



► Următoarele metode de evaluare au fost folosite pentru compararea rezultatelor metodelor de calcul al intervalului de încredere pentru funcția LR:

Nume	Metoda	Formula
AvErr	Av(Err)	$\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} \text{Err}(X, Y, m, n)}{(m-1)(n-1)}$
StdDev	StdDev(Err)	$\left(\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} (\text{Err}(X, Y, m, n) - \text{AvErr})^2}{(m-1)(n-1) - 1} \right)^{1/2}$
AvAD	AvAD(Err)	$\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} \text{Err}(X, Y, m, n) - \text{AvErr} }{(m-1)(n-1) - 1}$
AvADI	AvADI(Err)	$\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} \text{Err}(X, Y, m, n) - 100 \cdot \alpha }{(m-1)(n-1)}$
DevI	DevI(Err)	$\left(\frac{\sum_{X=1}^{m-1} \sum_{Y=1}^{n-1} (\text{Err}(X, Y, m, n) - 100 \cdot \alpha)^2}{(m-1)(n-1)} \right)^{1/2}$

► Funcția $\text{Err}(\cdot, \cdot, \cdot, \cdot)$ cumulează erori experimentale folosind distribuția binomială univariată pentru generarea distribuției binomiale bivariante. Notând capetele intervalului de încredere pentru funcția

ER prin (ERL, ERU) - și aici nota bene ERL și ERU sunt funcții date de una din metodele de calcul al intervalului de încredere (1-6 în tabelul de mai sus), funcția $Err(X,m,Y,n)$ se calculează din:

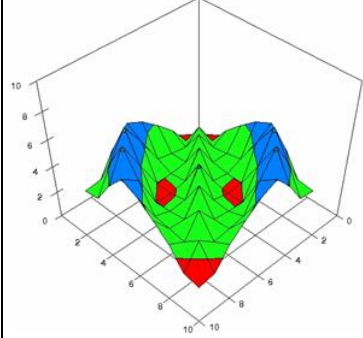
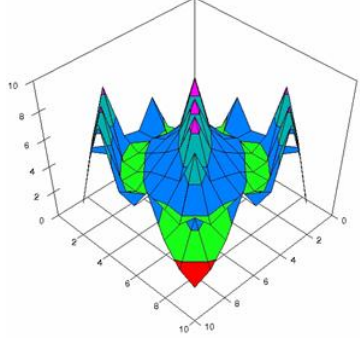
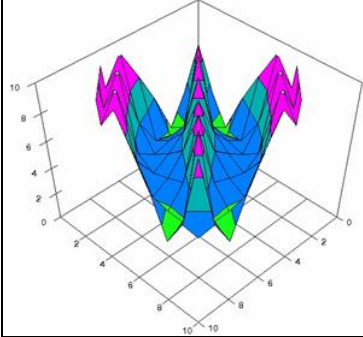
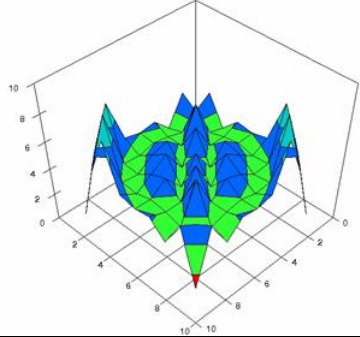
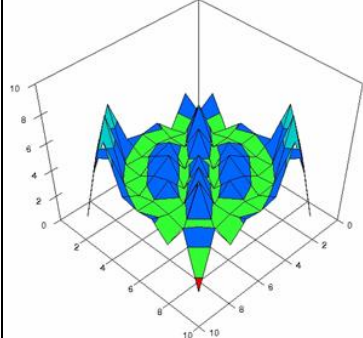
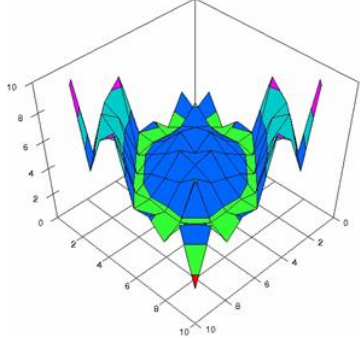
$$dBin(m, X, \Xi) := \frac{m!}{\Xi!(m-\Xi)!} \cdot \left(\frac{X}{m}\right)^\Xi \cdot \left(1 - \frac{X}{m}\right)^{m-\Xi}$$

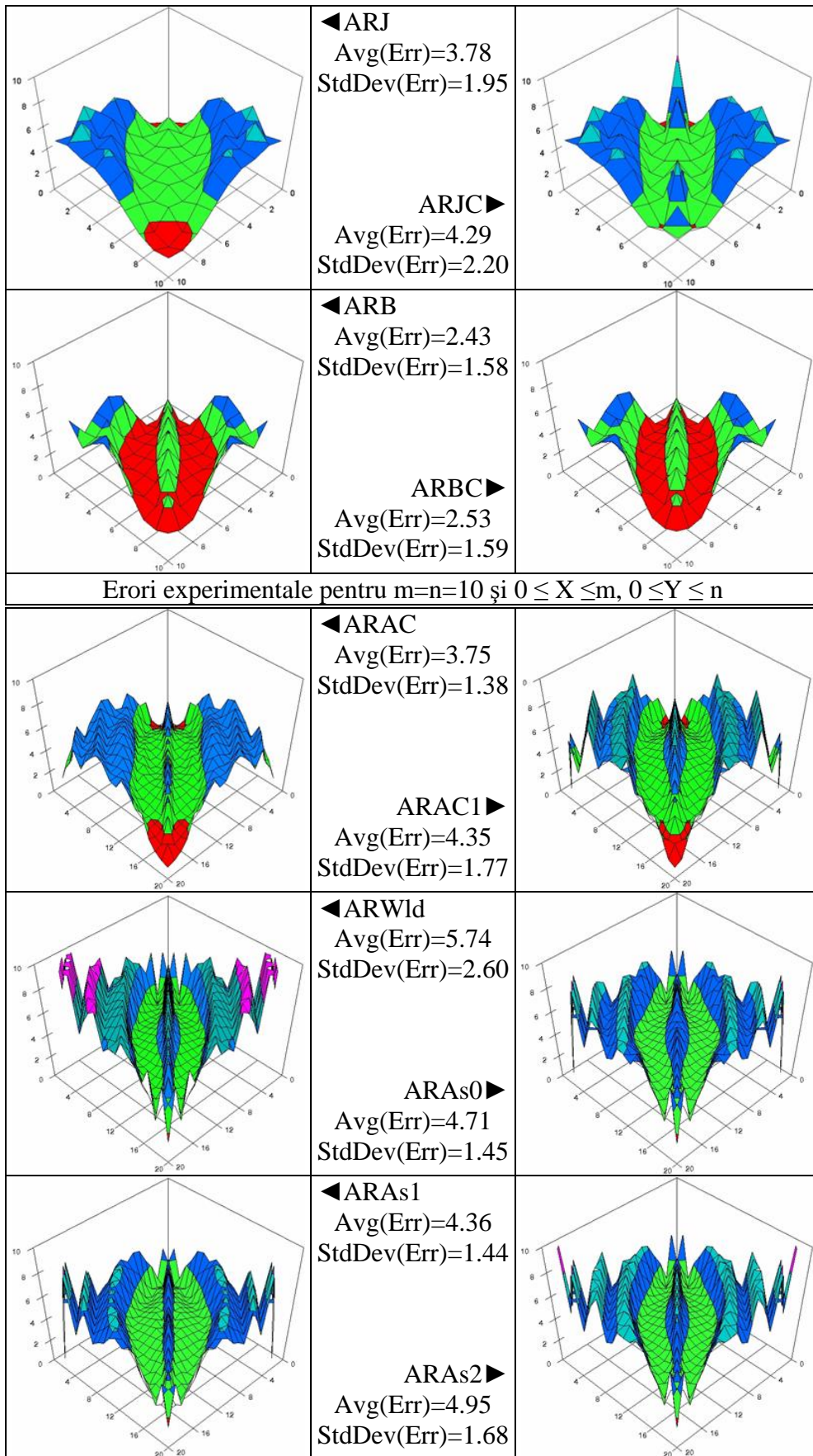
$$dBin(n, Y, \Psi) := \frac{n!}{\Psi!(n-\Psi)!} \cdot \left(\frac{Y}{n}\right)^\Psi \cdot \left(1 - \frac{Y}{n}\right)^{n-\Psi}$$

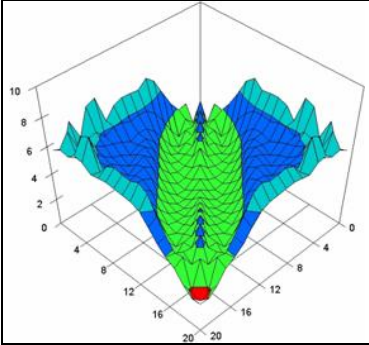
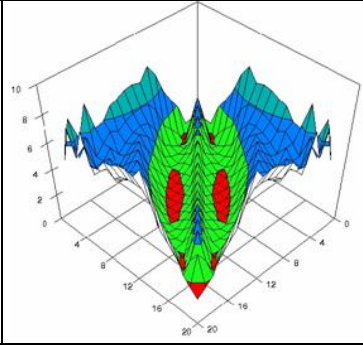
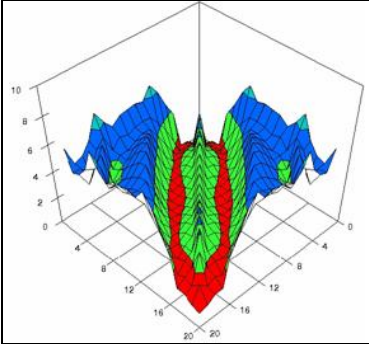
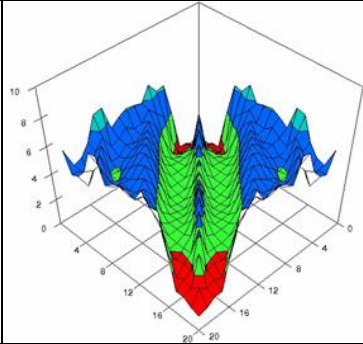
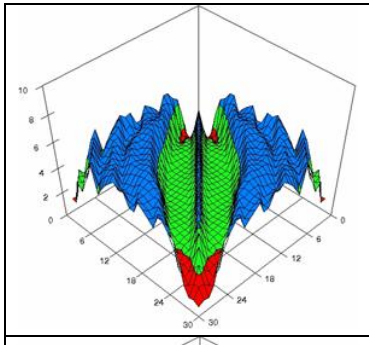
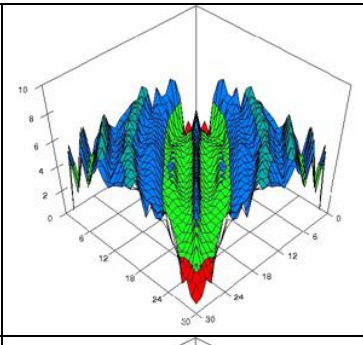
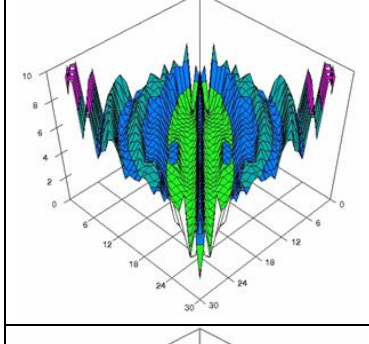
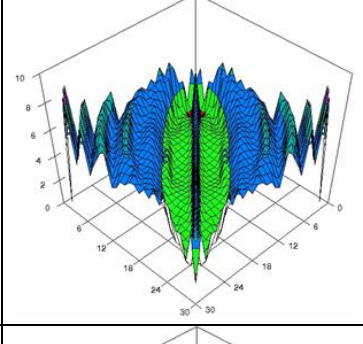
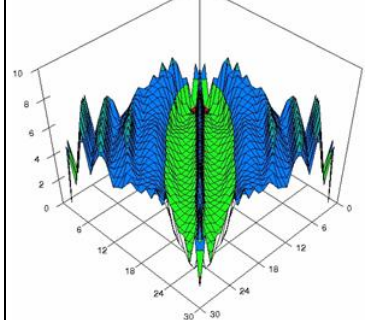
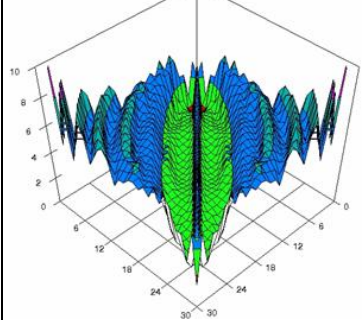
$$\sum_{\substack{ERL(\Xi, \Psi, m, n) \\ > ER(X, Y, m, n)}} dBin(m, X, \Xi) \cdot dBin(n, Y, \Psi) + \sum_{\substack{ERU(\Xi, \Psi, m, n) \\ < ER(X, Y, m, n)}} dBin(m, X, \Xi) \cdot dBin(n, Y, \Psi)$$

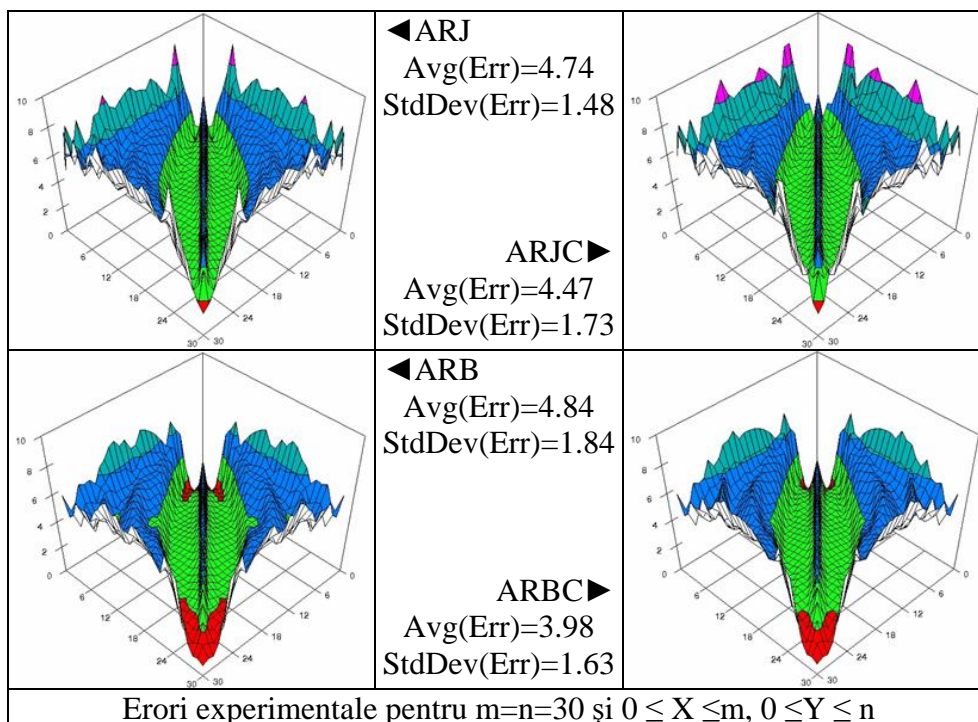
$$\sum_{\Xi=1}^{m-1} \sum_{\Psi=1}^{n-1} dBin(m, X, \Xi) \cdot dBin(n, Y, \Psi)$$

► Următoarele tabele prezintă descriptiv rezultatele obținute (în termeni de eroare experimentală) cu fiecare dintre cele 10 metode pentru $m=n=10,20,30$.

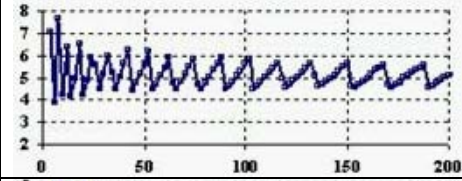
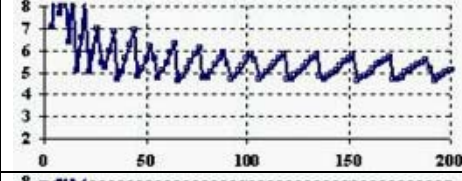
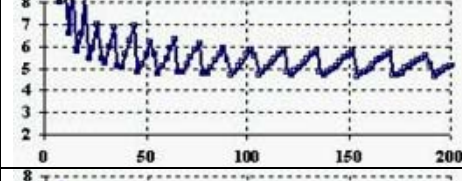
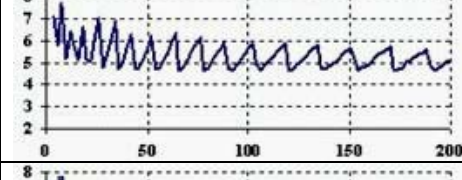
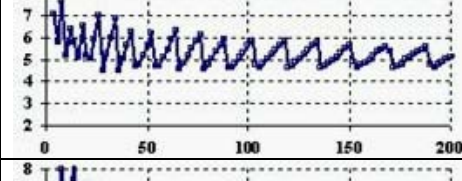
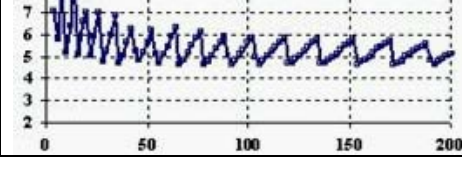
	<p>◀ ARAC Avg(Err)=3.10 StdDev(Err)=1.36</p> <p>ARAC1 ▶ Avg(Err)=4.63 StdDev(Err)=1.95</p>	
	<p>◀ ARWld Avg(Err)=7.00 StdDev(Err)=3.60</p> <p>ARAs0 ▶ Avg(Err)=4.24 StdDev(Err)=1.40</p>	
	<p>◀ ARAs1 Avg(Err)=4.24 StdDev(Err)=1.40</p> <p>ARAs2 ▶ Avg(Err)=5.13 StdDev(Err)=1.99</p>	



	<p>◀ ARJ Avg(Err)=4.44 StdDev(Err)=1.72</p>	
	<p>◀ ARB Avg(Err)=3.60 StdDev(Err)=1.61</p>	
<p>Erori experimentale pentru $m=n=20$ și $0 \leq X \leq m, 0 \leq Y \leq n$</p>		
	<p>◀ ARAC Avg(Err)=5.28 StdDev(Err)=2.04</p>	
	<p>◀ ARWld Avg(Err)=5.28 StdDev(Err)=2.04</p>	
	<p>◀ ARAs1 Avg(Err)=4.62 StdDev(Err)=1.40</p>	
	<p>ARAs0 ▶ Avg(Err)=3.84 StdDev(Err)=1.37</p>	
	<p>ARAs2 ▶ Avg(Err)=4.41 StdDev(Err)=1.37</p>	

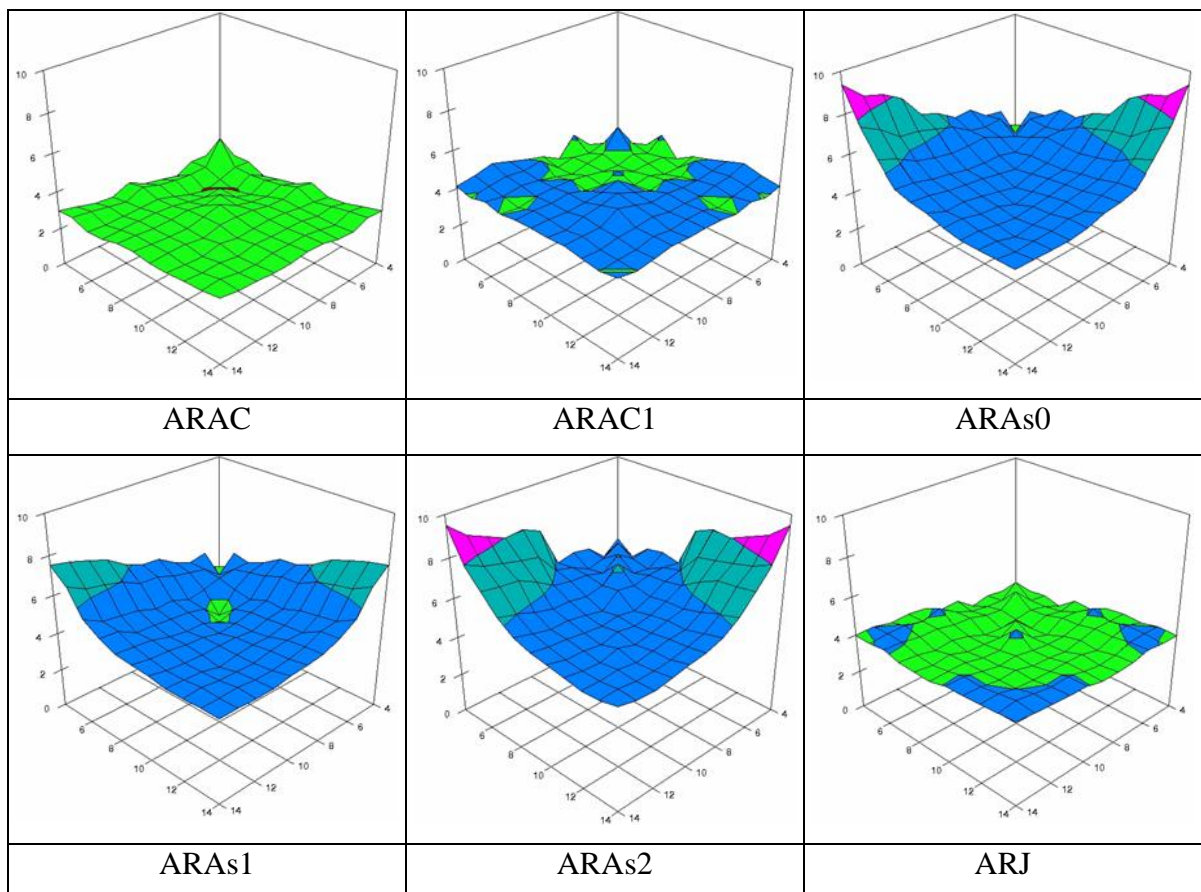


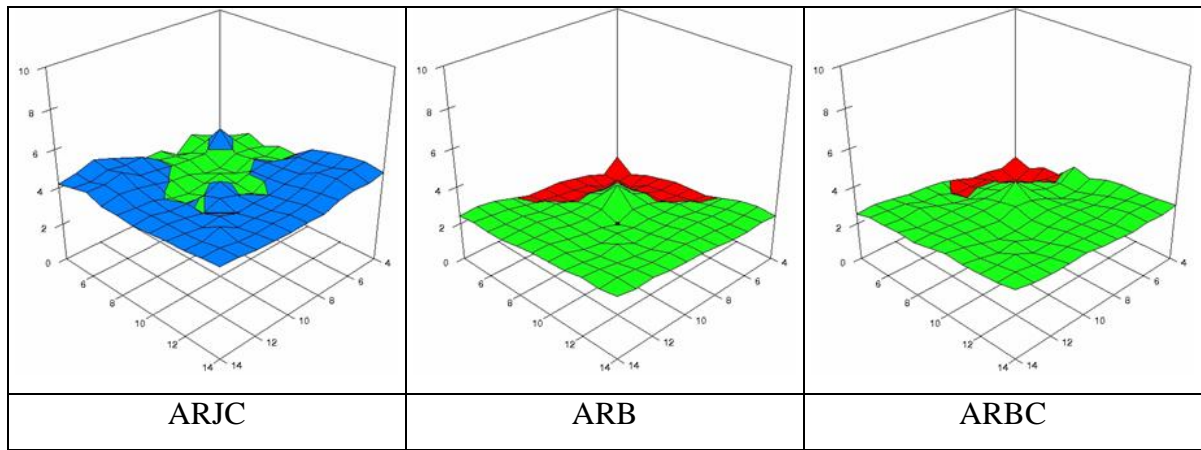
► Următorul tabel conține dependența erorii în punctul central ($X=Y$) pentru $4 \leq m=n \leq 204$:

	<p>ARAC Media erorii experimentale: 5.14 Deviația standard a erorii experimentale: 0.60</p>
	<p>ARAC1 Media erorii experimentale: 5.53 Deviația standard a erorii experimentale: 1.07</p>
	<p>ARWld Media erorii experimentale: 5.67 Deviația standard a erorii experimentale: 1.61</p>
	<p>ARAs0 Media erorii experimentale: 5.31 Deviația standard a erorii experimentale: 0.60</p>
	<p>ARAs1 Media erorii experimentale: 5.29 Deviația standard a erorii experimentale: 0.61</p>
	<p>ARAs2 Media erorii experimentale: 5.38 Deviația standard a erorii experimentale: 0.71</p>

	<p>ARJ Media erorii experimentale: 4.76 Deviația standard a erorii experimentale: 0.65</p>
	<p>ARJC Media erorii experimentale: 4.98 Deviația standard a erorii experimentale: 0.61</p>
	<p>ARB Media erorii experimentale: 4.73 Deviația standard a erorii experimentale: 0.64</p>
	<p>ARBC Media erorii experimentale: 4.95 Deviația standard a erorii experimentale: 0.61</p>

► Tabela următoare prezintă eroarea experimentală în domeniul $4 \leq m, n \leq 14$ (metoda ARWId a fost exclusă, obținând cele mai slabe performanțe până în acest moment):





► Tabelul de mai jos dă valorile statistice pentru tabelul anterior:

Metoda	ARAC	ARAC1	ARAs0	ARAs1	ARAs2	ARJ	ARJC	ARB	ARBC
AvgErr	2.79	2.27	5.43	4.89	5.95	3.72	4.18	2.29	2.61
DevI	2.58	2.58	2.58	2.41	2.73	2.34	2.23	3.19	3.00

► Tabela următoare cumulează performanțele metodelor raportat la diferența absolută între media erorii experimentale și eroarea impusă ($|5-AvErr|$, coloana 5AE) și deviația standard a erorii experimentale (StdDev, coloana SD), pentru cele 5 situații investigate ($m=n=10$, $m=n=20$, $m=n=30$, $X=Y \& 4 \leq m=n \leq 204$, $4 \leq m,n \leq 14$):

Domeniu	m=n=10		m=n=20		m=n=30		X=Y		4 ≤ m,n ≤ 14	
Metoda	5AE	SD	5AE	SD	5AE	SD	5AE	SD	5AE	DevI
ARAC	1.9	1.36	1.25	1.38	0.28	2.04	0.14	0.6	2.21	2.58
ARAC1	0.37	1.95	0.65	1.77	0.58	1.45	0.53	1.07	2.73	2.58
ARWld	2	3.6	0.74	2.6	0.28	2.04	0.67	1.61	N/A	N/A
ARAs0	0.76	1.4	0.29	1.45	1.16	1.37	0.31	0.6	0.43	2.58
ARAs1	0.76	1.4	0.64	1.44	0.38	1.4	0.29	0.61	0.11	2.41
ARAs2	0.13	1.99	0.05	1.68	0.59	1.37	0.38	0.71	0.95	2.73
ARJ	1.22	1.95	0.56	1.72	0.26	1.48	0.24	0.65	1.28	2.34
ARJC	0.71	2.2	0.28	1.72	0.53	1.73	0.02	0.61	0.82	2.23
ARB	2.57	1.58	1.4	1.61	0.16	1.84	0.27	0.64	2.71	3.19
ARBC	2.47	1.59	1.13	1.65	1.02	1.63	0.05	0.61	2.39	3.00
“Best of”	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

► Tabela următoare clasifică metodele în funcție de performanță raportat la diferența absolută între media erorii experimentale și eroarea impusă și deviația standard a erorii experimentale, pentru cele 5 situații investigate ($m=n=10$, $m=n=20$, $m=n=30$, $X=Y \& 4 \leq m=n \leq 204$, $4 \leq m,n \leq 14$), și obține scorul global al acestora:

Metoda	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Σ
ARAC	7	1	9	1	3.5	9.5	3	1.5	6	5	46.5
ARAC1	2	6.5	6	9	7	4	9	9	9	5	66.5
ARWld	8	10	7	10	3.5	9.5	10	10	10	10	88
ARAs0	4.5	2.5	3	3	10	1.5	7	1.5	2	5	40
ARAs1	4.5	2.5	5	2	5	3	6	4	1	3	36
ARAs2	1	8	1	6	8	1.5	8	8	4	7	52.5
ARJ	6	6.5	4	7.5	2	5	4	7	5	2	49

ARJC	3	9	2	7.5	6	7	1	4	3	1	43.5
ARB	10	4	10	4	1	8	5	6	8	9	65
ARBC	9	5	8	5	9	6	2	4	7	8	63
“Best of”	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	min

► Din tabelul de mai sus rezultă că metode optime sunt ARAs1 (36), ARAs0 (40), ARJC (43.5), ARAC (46.5), și ARJ (49), cea mai bună optimizare fiind ARAs1 (36).

► Concluzia ce rezultă din tabelul de mai sus este că metoda ARAC este cea mai bună optimizare pentru funcția AR.

Proiectarea și implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere și optimizarea intervalelor pentru $1/|Y/n - X/m|$

► Funcția matematică $|Y/n - X/m|$ este folosită în studiile medicale bazate pe tabela de contingență:

2x2	Caz	Test	Test
Succes	a	c	a+c
Eșec	b	d	b+d
Total	a+b	c+d	a+b+c+d

pentru studiu asupra relației între eșantionul caz și eșantionul test, denumirea consacrată în limba engleză pentru acest studiu fiind *number needed to treat/harm* (numărul necesar pentru a trata/dăuna) și este folosită în cazul studiilor de terapie.

► Notând cu CI_{NN} intervalul de încredere pentru numărul necesar pentru a trata/dăuna (folosită în cazul studiilor de terapie), următoarea relație este relație de transformare de la formulele de definiție a acestui parametru medical la funcția matematică $1/|Y/n - X/m|$:

$$NNT = \frac{1}{\left| \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d} \right|} = \frac{1}{\left| \frac{Y}{n} - \frac{X}{m} \right|}$$

► Astfel, din punct de vedere matematic, acest parametru medicali se exprimă prin intermediul funcției matematice, pe care în continuare o vom numi NN:

$$NN = NN(X, m, Y, n) = 1 / \left| \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right|$$

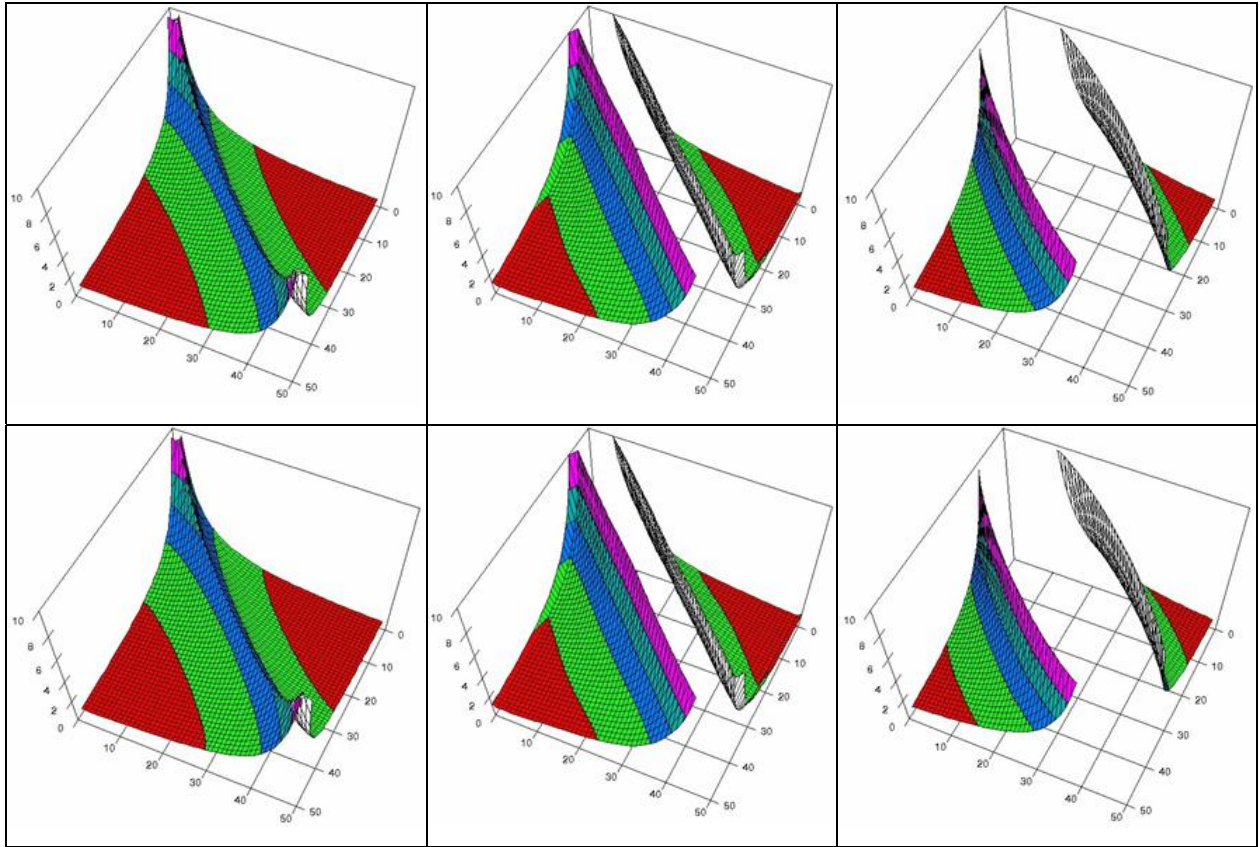
► Următoarele expresii au fost obținute pentru exprimarea intervalului de încredere al funcției NN:

N	Metodă	Expresie de calcul
1	NNWald(X,m,Y,n,z)	1/ARWld(X,m,Y,n,z)
2	NNAC(X,m,Y,n,z)	1/ARAC(X,m,Y,n,z)
3	NNAs0(X,m,Y,n,z)	1/ARAs0(X,m,Y,n,z)
4	NNJ(X,m,Y,n,a)	1/ARJ(X,m,Y,n,a)

► Notă: Expresile pentru $CI_{NN} = (CI_{NNL}, CI_{NNU})$ folosesc formulele de definiție ale intervalelor de încredere pentru funcția AR. Relația prin care acestea rezultă este:

$$CI_{NN} = (CI_{NNL}, CI_{NNU}) = (1/CI_{ARU}, 1/CI_{ARL})$$

► Următorul tabel conține reprezentările grafice ale intervalelor de încredere (stânga - limita inferioară, centru - valoarea expresiei creșterii beneficiului, dreapta - limita superioară) obținute cu metodele NNWald (prima linie din tabel) și NNJ (a doua linie din tabel):



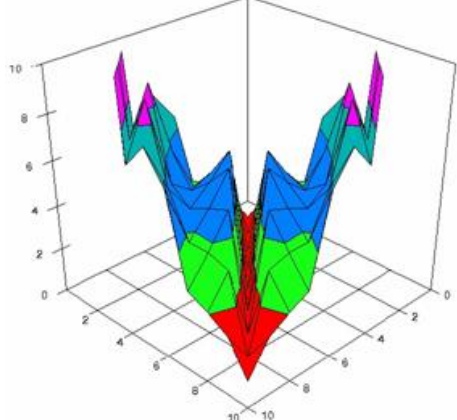
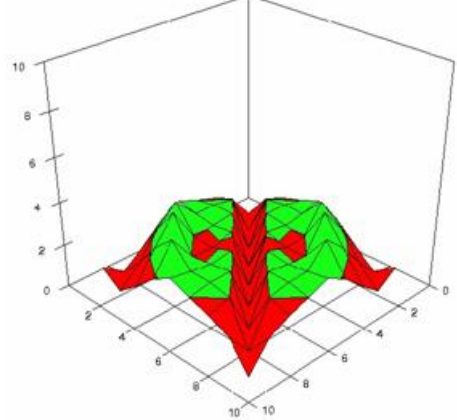
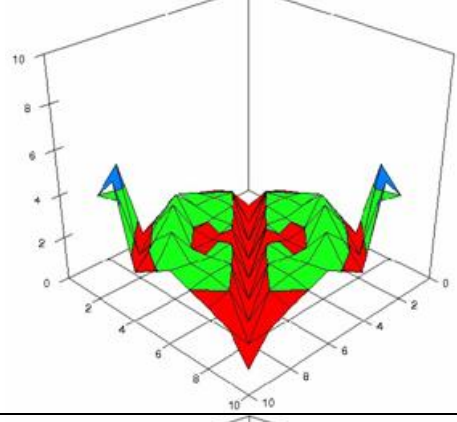
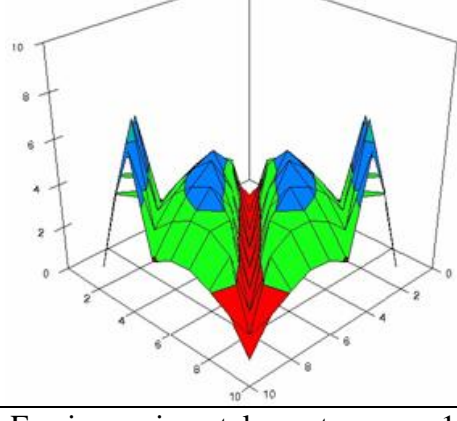
► Funcția $Err(\cdot, \cdot, \cdot, \cdot)$ cumulează erori experimentale folosind distribuția binomială univariată pentru generarea distribuției binomiale bivariate. Notând capetele intervalului de încredere pentru funcția ER prin (ERL, ERU) - și aici nota bene ERL și ERU sunt funcții date de una din metodele de calcul al intervalului de încredere (1-6 în tabelul de mai sus), funcția $Err(X, m, Y, n)$ se calculează din:

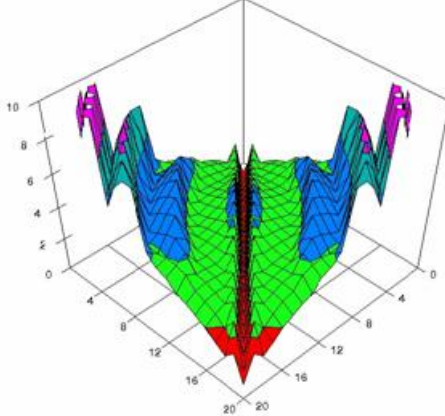
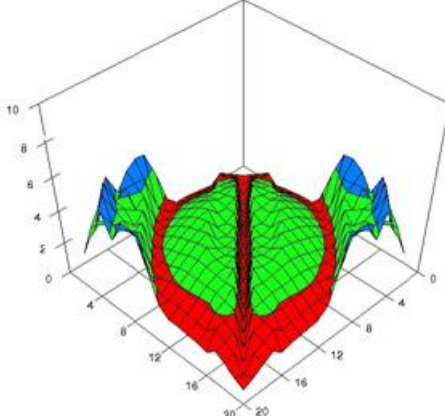
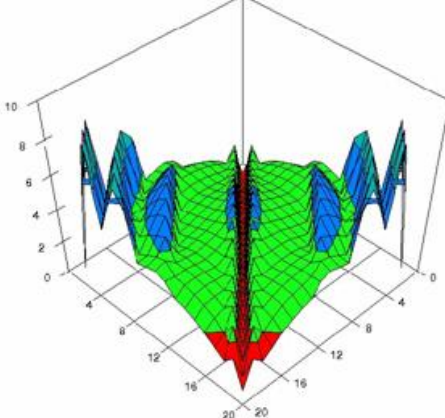
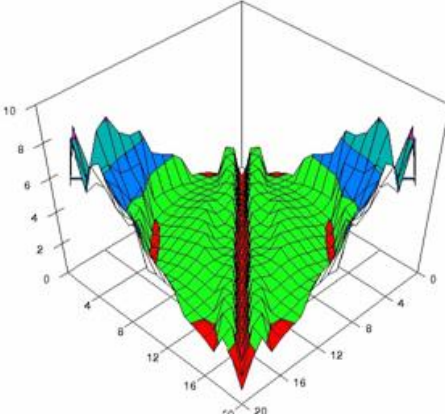
$$dBin(m, X, \Xi) := \frac{m!}{\Xi!(m-\Xi)!} \cdot \left(\frac{X}{m}\right)^\Xi \cdot \left(1 - \frac{X}{m}\right)^{m-\Xi}$$

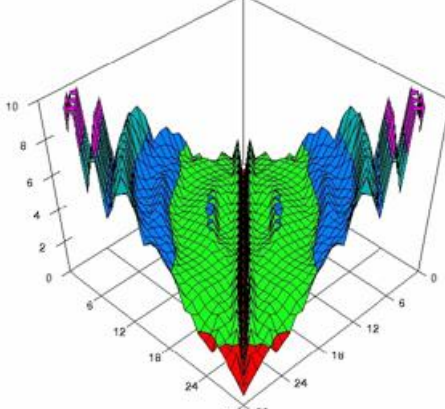
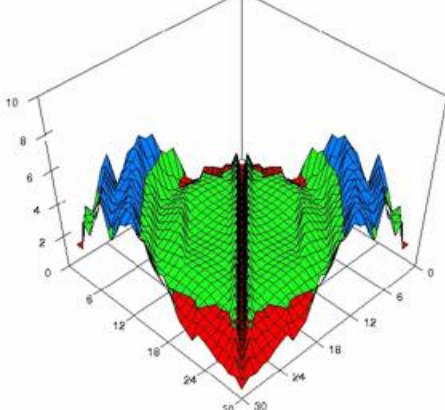
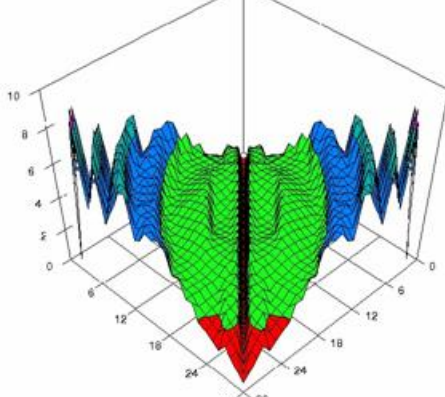
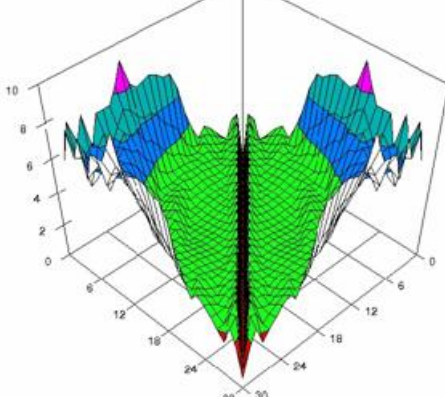
$$dBin(n, Y, \Psi) := \frac{n!}{\Psi!(n-\Psi)!} \cdot \left(\frac{Y}{n}\right)^\Psi \cdot \left(1 - \frac{Y}{n}\right)^{n-\Psi}$$

$$\frac{\sum_{\substack{ERL(\Xi, \Psi, m, n) \\ > ER(X, Y, m, n)}} dBin(m, X, \Xi) \cdot dBin(n, Y, \Psi) + \sum_{\substack{ERU(\Xi, \Psi, m, n) \\ < ER(X, Y, m, n)}} dBin(m, X, \Xi) \cdot dBin(n, Y, \Psi)}{\sum_{\Xi=1}^{m-1} \sum_{\Psi=1}^{n-1} dBin(m, X, \Xi) \cdot dBin(n, Y, \Psi)}$$

► Următoarele tabele prezintă descriptiv rezultatele obținute (în termeni de eroare experimentală) cu fiecare dintre cele 4 metode pentru $m=n=10, 20, 30$.

	<p>◀NNWald Avg(Err)=5.16 StdDev(Err)=3.89</p>
	<p>◀NNAC Avg(Err)=1.69 StdDev(Err)=0.90</p>
	<p>◀NNAs0 Avg(Err)=2.97 StdDev(Err)=1.71</p>
	<p>◀NNJ Avg(Err)=2.02 StdDev(Err)=1.11</p>
<p>Erori experimentale pentru $m=n=10$ și $0 \leq X \leq m$, $0 \leq Y \leq n$</p>	

	<p>◀NNWald Avg(Err)=4.39 StdDev(Err)=2.77</p>
	<p>◀NNAC Avg(Err)=2.40 StdDev(Err)=1.20</p>
	<p>◀NNAs0 Avg(Err)=3.55 StdDev(Err)=1.53</p>
	<p>◀NNJ Avg(Err)=3.19 StdDev(Err)=1.69</p>
<p>Erori experimentale pentru $m=n=20$ și $0 \leq X \leq m$, $0 \leq Y \leq n$</p>	

	<p>◀NNWald Avg(Err)=4.24 StdDev(Err)=2.27</p>
	<p>◀NNAC Avg(Err)=2.71 StdDev(Err)=1.25</p>
	<p>◀NNAs0 Avg(Err)=3.54 StdDev(Err)=1.52</p>
	<p>◀NNJ Avg(Err)=3.57 StdDev(Err)=1.80</p>
<p>Erori experimentale pentru $m=n=30$ și $0 \leq X \leq m$, $0 \leq Y \leq n$</p>	

► Următorul tabel conține dependența erorii în punctul $(X=3m/4, Y=n/4)$ pentru $4 \leq m \leq 204$:

	<p>NNWald Media erorii experimentale: 5.57 Deviația standard a erorii experimentale: 0.91</p>
	<p>NNAC Media erorii experimentale: 4.55 Deviația standard a erorii experimentale: 1.20</p>
	<p>NNAs0 Media erorii experimentale: 5.04 Deviația standard a erorii experimentale: 0.90</p>
	<p>NNJ Media erorii experimentale: 4.47 Deviația standard a erorii experimentale: 1.12</p>

► Tabela următoare prezintă eroarea experimentală în domeniul $4 \leq m, n \leq 14$:

	<p>◀ NNWald AvAD=4.43</p>	
	<p>NNAC ▶ AvAD=3.41</p>	
	<p>◀ NNAs0 AvAD=2.30</p>	
	<p>NNJ ▶ AvAD=2.67</p>	

► Tabela următoare cumulează performanțele metodelor de calcul al intervalului de încredere raportat la metodele de evaluare folosite ($m=n=10$; $m=n=20$; $m=n=30$; $X=3m/4$, $Y=n/4$, $4 \leq m = n \leq 204$, $4 \leq m, n \leq 14$):

Domeniu	m=n=10		m=n=20		m=n=30		X=Y		4 ≤ m,n ≤ 14
Metoda	5AE	SD	5AE	SD	5AE	SD	5AE	SD	AvAD
NNWald	0.16	3.89	0.61	2.77	0.76	2.27	0.57	0.91	4.43
NNAC	3.31	0.90	2.60	1.20	2.29	1.25	0.45	1.20	3.41
NNAs0	2.03	1.71	1.45	1.53	1.46	1.52	0.04	0.90	2.30
NNJ	2.98	1.11	1.81	1.69	1.43	1.80	0.53	1.12	2.67
“Best of”	0	0	0	0	0	0	0	0	0

► Tabela următoare clasifică metodele în funcție de performanță raportat la diferența absolută între media erorii experimentale și eroarea impusă și deviația standard a erorii experimentale, pentru cele 5 situații investigate (m=n=10, m=n=20, m=n=30, X=Y & 4 ≤ m=n ≤ 204, 4 ≤ m,n ≤ 14), și obține scorul global al acestora:

Metoda	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Σ
NNWald	1	4	1	4	1	4	4	2	4	25
NNAC	4	1	4	1	4	1	2	4	3	24
NNAs0	2	3	2	2	3	2	1	1	1	17
NNJ	3	2	3	3	2	3	3	3	2	24
“Best of”	1	1	1	1	1	1	1	1	1	min

► Concluzia ce rezultă din tabelul de mai sus este că metoda NNAC este cea mai bună optimizare pentru funcția NN (fapt care rezultă pentru întreg domeniul de volum de eșantion de la 4 la 1000) urmată de metoda NNAs0 (metodă care merge mai bine pentru volume de eșantion mici, așa cum rezultă din investigația anterioară), ambele metode reprezentând optimizări față de metoda uzuală NNWald.

Proiectarea și implementarea modului de calcul al intervalelor de încredere și optimizarea intervalelor pentru $|1-Xn/Y/m|$

► Funcția matematică $|1-Xn/Y/m|$ este folosită în studiile medicale bazate pe tabela de contingență:

2×2	Caz	Test	Test
Succes	a	c	a+c
Eșec	b	d	b+d
Total	a+b	c+d	a+b+c+d

pentru studiu asupra relației între eșantionul caz și eșantionul test, denumirea consacrată în limba engleză pentru acest studiu fiind *relative risk reduction/increase* (reducerea/creșterea riscului relativ) și *benefit increase* (creșterea beneficiului) și este folosită în cazul studiilor de terapie.

► Notând cu CI_{BI} intervalul de încredere pentru reducerea/creșterea riscului relativ (folosită în cazul studiilor de terapie), următoarea relație este relație de transformare de la formulele de definiție a acestui parametru medical la funcția matematică $|1-Xn/Y/m|$:

$$BI = \frac{\left| \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d} \right|}{\frac{c}{c+d}} = \frac{\left| \frac{X}{m} - \frac{Y}{n} \right|}{\frac{Y}{n}} = \left| \frac{Xn}{Ym} - 1 \right|$$

► Astfel, din punct de vedere matematic, acest parametru medical se exprimă prin intermediul funcției matematice, pe care în continuare o vom numi BI:

$$BI = BI(X, m, Y, n) = \left| 1 - \frac{Xn}{Ym} \right|$$

► Următoarele expresii au fost obținute pentru exprimarea intervalului de încredere al funcției BI:

N	Metodă	Expresie de calcul
1	BIWaldC0(X,m,Y,n,z)	AD1(LRWald(X,m,Y,n,z))
2	BIWaldC1(X,m,Y,n,z)	AD1(LRWaldC1(X,m,Y,n,z))
3	BIWaldC2(X,m,Y,n,z)	AD1(LRWaldC2(X,m,Y,n,z))
4	BIWaldC3(X,m,Y,n,z)	AD1(LRWaldC3(X,m,Y,n,z))
5	BIAC(X,m,Y,n)	AD1(LRAC(X,m,Y,n,z))

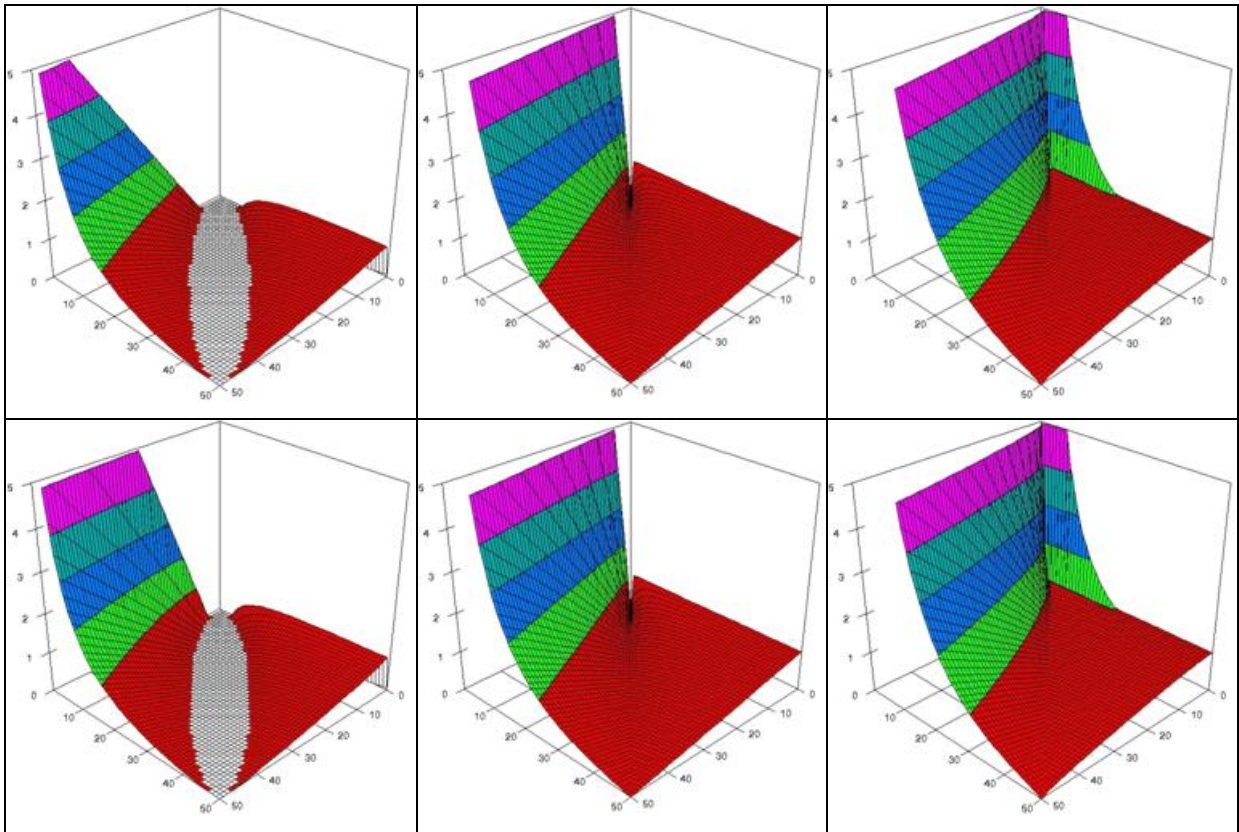
unde funcția AD1 este definită de:

$$AD1((u, v)) = \begin{cases} (0, \max(|1-u|, |1-v|)), & (1-u)(1-v) \leq 0 \\ (\min(|1-u|, |1-v|), \max(|1-u|, |1-v|)), & (1-u)(1-v) > 0 \end{cases}$$

și funcțiile LRWald, LRWaldC1, LRWaldC2, LRWaldC3, și LRAC sunt definite de:

Metodă	Expresie de calcul
LRWald(X,m,Y,n,z)	$\frac{X}{m} \cdot \frac{n}{Y} \cdot \exp\left(\pm z \sqrt{\frac{m-X}{m \cdot X} + \frac{n-Y}{n \cdot Y}}\right)$
LRWaldC1(X,m,Y,n,z)	$\frac{X}{m} \cdot \frac{n}{Y} \cdot \exp\left(\pm z \sqrt{\frac{m-X}{m \left(X + \sqrt[4]{\frac{m-X}{m}} \right)} + \frac{n-Y}{n \cdot \left(Y + \sqrt[4]{\frac{n-Y}{n}} \right)}}\right)$
LRWaldC2(X,m,Y,n,z)	$\frac{X}{m} \cdot \frac{n}{Y} \cdot \exp\left(\pm z \sqrt{\frac{m-X}{m \left(X + \sqrt[4]{1 - \frac{X}{mY}} \right)} + \frac{n-Y}{n \cdot \left(Y + \sqrt[4]{1 - \frac{Y}{nX}} \right)}}\right)$
LRWaldC3(X,m,Y,n,z)	$\frac{X}{m} \cdot \frac{n}{Y} \cdot \exp\left(\pm z \sqrt{\frac{m-X}{m \left(X + \sqrt[4]{1 - \frac{X}{mY}} \right)} + \frac{n-Y}{n \cdot \left(Y + \sqrt[4]{1 - \frac{Y}{nX}} \right)}}\right)$
LRAC(X,m,Y,n,z)	$LRWald\left(X + \frac{1}{2\sqrt{m}}, m + \frac{1}{\sqrt{m}}, Y + \frac{1}{2\sqrt{n}}, n + \frac{1}{\sqrt{n}}, z\right)$

► Următorul tabel conține reprezentările grafice ale intervalelor de încredere (stânga - limita inferioară, centru - valoarea expresiei creșterii beneficiului, dreapta - limita superioară) obținute cu metodele BIWaldC0 (prima linie din tabel) și BIWaldC1 (a doua linie din tabel):



Evaluarea erorii are loc cu formulele:

÷ Probabilitatea de apariție a lui Ξ în eșantionul de volum m din care s-au extras X succese este:

$$d\text{Bin}(m, X, \Xi) := \frac{m!}{\Xi!(m - \Xi)!} \cdot \left(\frac{X}{m}\right)^\Xi \cdot \left(1 - \frac{X}{m}\right)^{m - \Xi}$$

÷ Probabilitatea de apariție a lui Ψ în eșantionul de volum n din care s-au extras Y succese este:

$$d\text{Bin}(N, Y, \Psi) := \frac{n!}{\Psi!(n - \Psi)!} \cdot \left(\frac{Y}{n}\right)^\Psi \cdot \left(1 - \frac{Y}{n}\right)^{n - \Psi}$$

Fie expresia funcției de cele două variabile binomiale pentru care se calculează intervalul de încredere F , dată de:

$$F(X, m, Y, n)$$

iar intervalul de încredere pentru funcția F dat de (unde P parametrizează metoda de calcul a intervalului de încredere):

$$\text{CIP}(X, m, Y, n) = (\text{CIPL}(X, m, Y, n), \text{CIPU}(X, m, Y, n))$$

De notat că între funcțiile CIPL , CIPU și F există relația de ordine:

$$\text{CIPL}(X, m, Y, n) \leq F(X, m, Y, n) \leq \text{CIPU}(X, m, Y, n)$$

Eroarea experimentală pentru funcția F și intervalul de încredere CI calculat prin metoda P se cumulează cu formula:

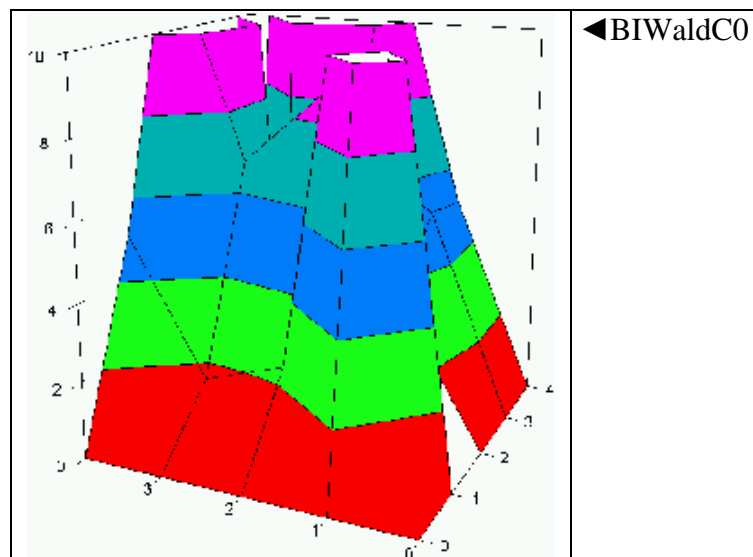
$$\varepsilon(P, X, M, Y, N) = 1 - \frac{\sum_{\Xi=0}^m \sum_{\Psi=0}^n \text{dBin}(m, X, \Xi) \cdot \text{dBin}(n, Y, \Psi)}{\sum_{\Xi=0}^m \sum_{\Psi=0}^n \text{dBin}(m, X, \Xi) \cdot \text{dBin}(n, Y, \Psi)}$$

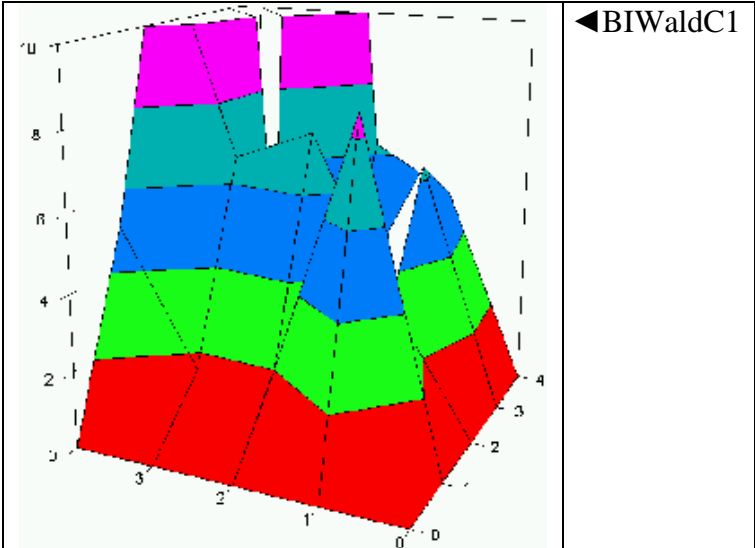
► Următoarele metode de evaluare au fost folosite pentru compararea rezultatelor metodelor de calcul al intervalului de încredere pentru funcția BI:

Nr	Metoda	Formula
0 (A=0), 1(A=1)	IAvOE(P, A)	$\left \alpha - \sum_{X=A}^{m-A} \sum_{Y=A}^{n-A} \frac{\varepsilon(P, X, m, Y, n)}{(m+1-2A)(n+1-2A)} \right $
2 (A=0), 3(A=1)	StDOE(P, A)	$\sqrt{\sum_{X=A}^{m-A} \sum_{Y=A}^{n-A} \frac{(\varepsilon(P, X, m, Y, n) - \text{AvgOEA}(P))^2}{(m-2A)(n-2A)}}$
4 (A=0), 5(A=1)	SiDOE(P, A)	$\sqrt{\sum_{X=A}^{m-A} \sum_{Y=A}^{n-A} \frac{(\varepsilon(P, X, m, Y, n) - 100\alpha)^2}{(m+1-2A)(n+1-2A)}}$
6 (A=0), 7(A=1)	AvADA(P, A)	$\sum_{X=A}^{m-A} \sum_{Y=A}^{n-A} \frac{ \varepsilon(P, X, m, Y, n) - \text{AvgOEA}(P) }{(m-2A)(n-2A)}$
8 (A=0), 9(A=1)	AvADS(P, A)	$\sum_{X=A}^{m-A} \sum_{Y=A}^{n-A} \frac{ \varepsilon(P, X, m, Y, n) - 100\alpha }{(m+1-2A)(n+1-2A)}$
10 (A=0), 11(A=1)	S8DOE(P, A)	$\sqrt[8]{\sum_{X=A}^{m-A} \sum_{Y=A}^{n-A} \frac{(\varepsilon(P, X, m, Y, n) - 100\alpha)^8}{(m+1-2A)(n+1-2A)}}$

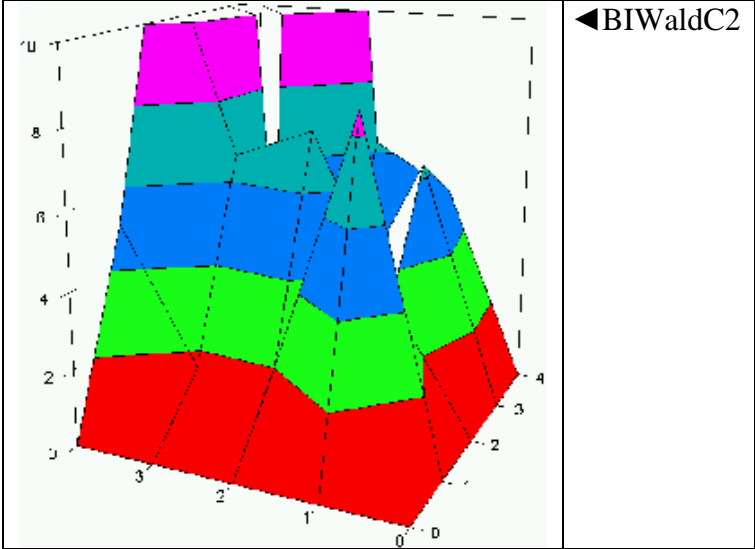
unde $P \in \{\text{BIWaldC0}, \text{BIWaldC1}, \text{BIWaldC2}, \text{BIWaldC3}, \text{BIAC}(X, m, Y, n, z)\}$

► Următorul tabel prezintă descriptiv rezultatele obținute (în termeni de eroare experimentală) cu fiecare dintre cele 5 metode pentru $m=n=4$ și $\alpha=5\%$.

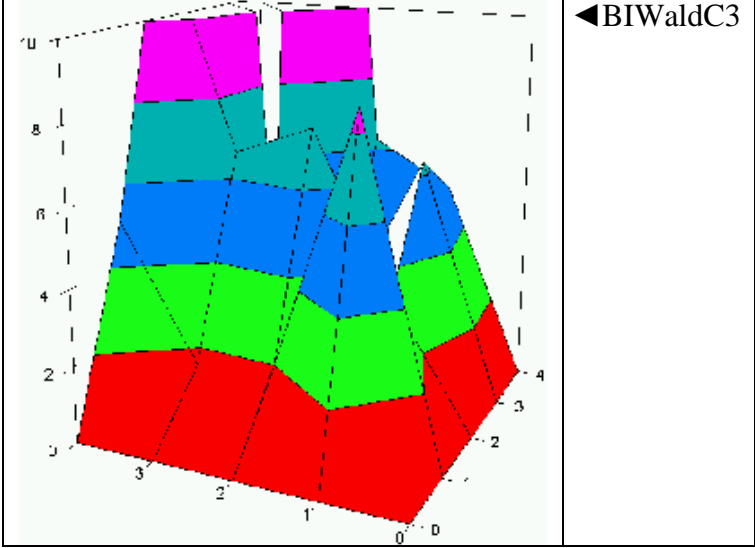




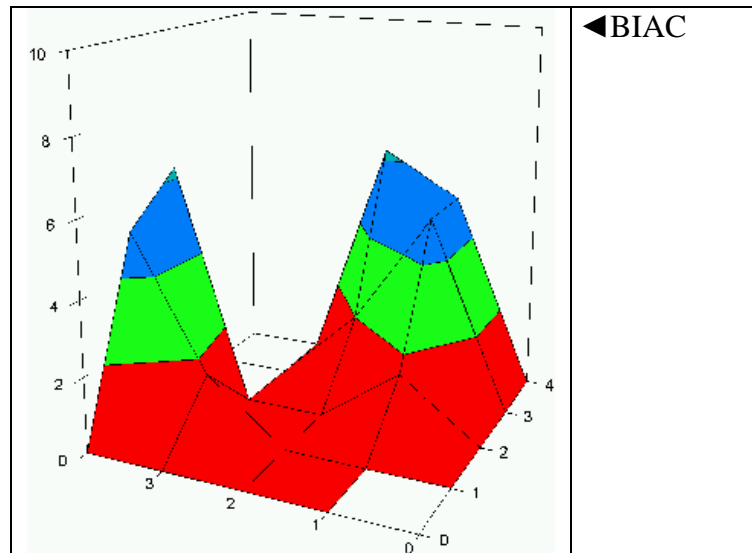
◀BIWaldC1



◀BIWaldC2



◀BIWaldC3

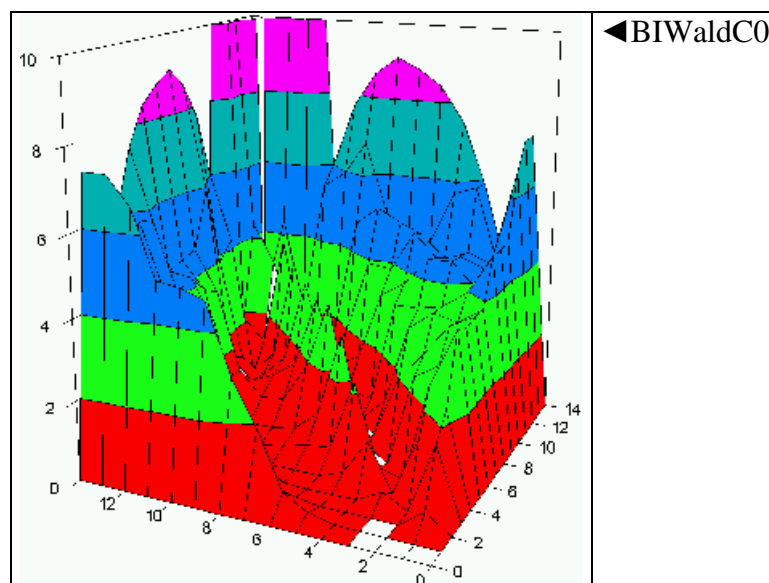


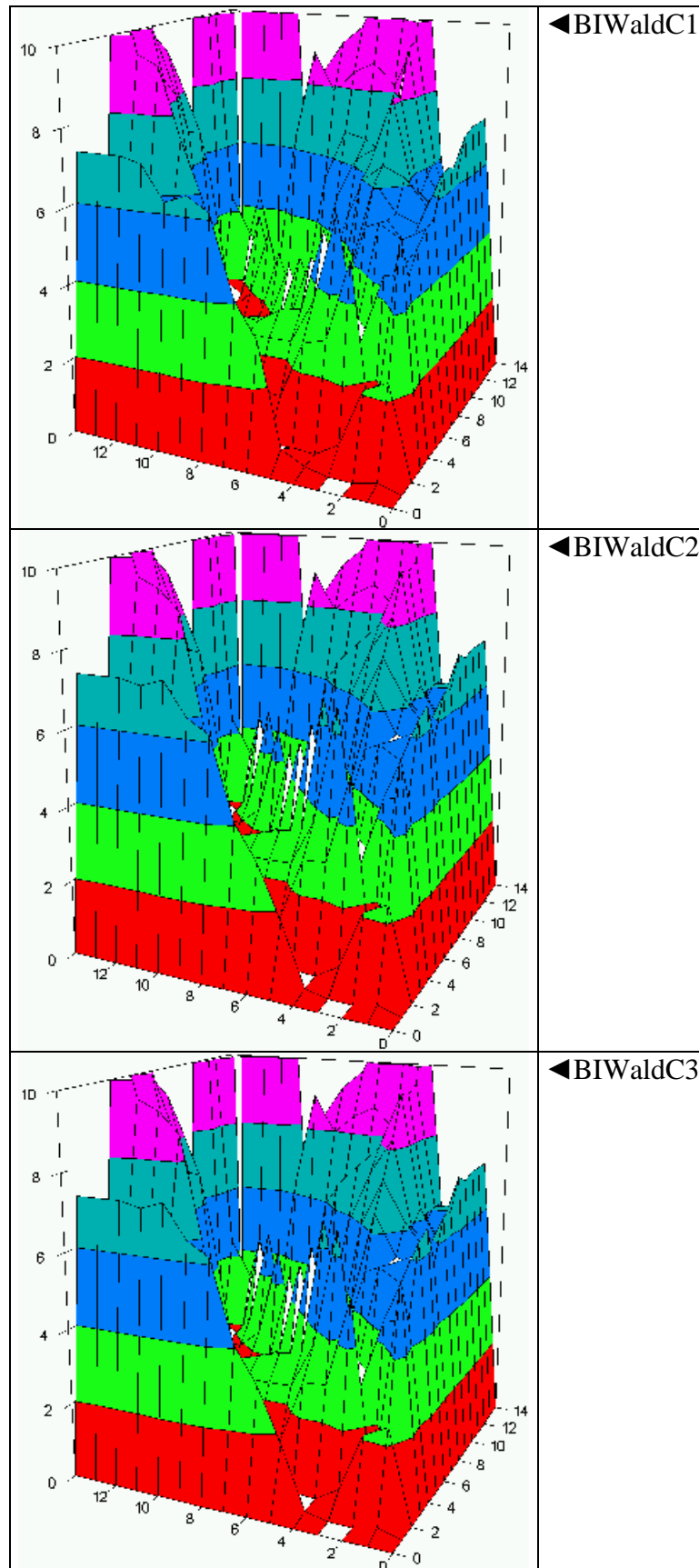
Erori experimentale pentru $m=n=4$ și $0 \leq X \leq m$, $0 \leq Y \leq n$

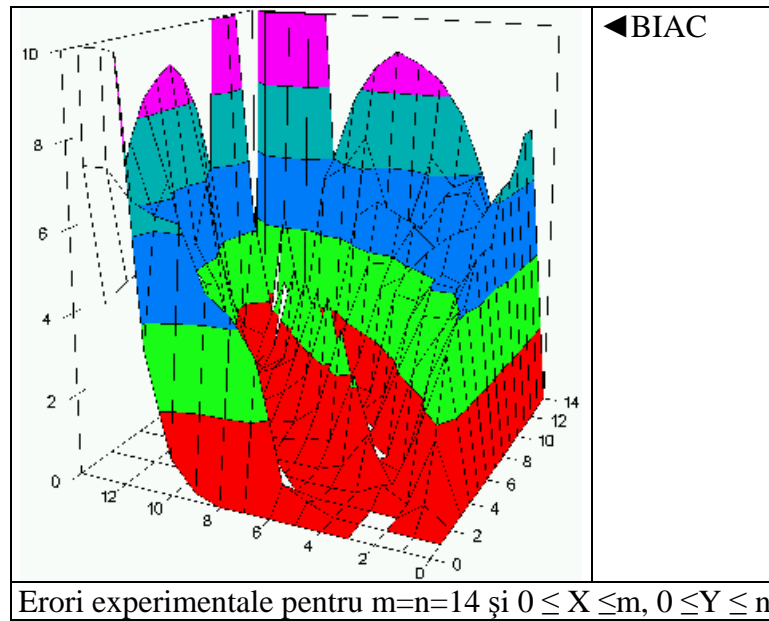
► Următorul tabel centralizează rezultatele obținute prin evaluarea cu fiecare din cele 12 metode pentru $m=n=4$ și $0 \leq X \leq m$, $0 \leq Y \leq n$ și $\alpha = 5\%$:

	BIAC	BIWaldC0	BIWaldC1	BIWaldC2	BIWaldC3	“Best of”
IAvOE0	3.678	1.065	0.362	0.362	0.362	0
IAvOE1	3.196	1.330	0.410	0.410	0.410	0
StDOE0	2.258	9.097	8.663	8.663	8.663	0
StDOE1	2.361	8.877	8.628	8.628	8.628	0
SiDOE0	4.292	8.977	8.496	8.496	8.496	0
SiDOE1	3.915	8.603	8.271	8.271	8.271	0
AvADA0	1.870	6.607	5.721	5.721	5.721	0
AvADA1	2.045	5.943	5.315	5.315	5.315	0
AvADS0	3.908	6.004	5.378	5.378	5.378	0
AvADS1	3.442	5.080	4.752	4.752	4.752	0
S8ADS0	4.767	19.692	19.548	19.548	19.548	0
S8ADS1	4.592	19.791	19.498	19.498	19.498	0

► Următoarul tabel prezintă descriptiv rezultatele obținute (în termeni de eroare experimentală) cu fiecare dintre cele 5 metode pentru $m=n=14$ și $\alpha=5\%$.



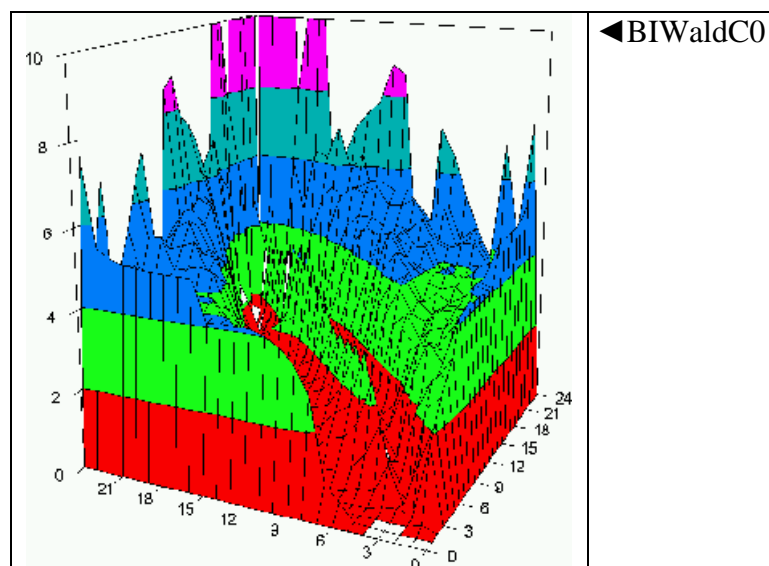


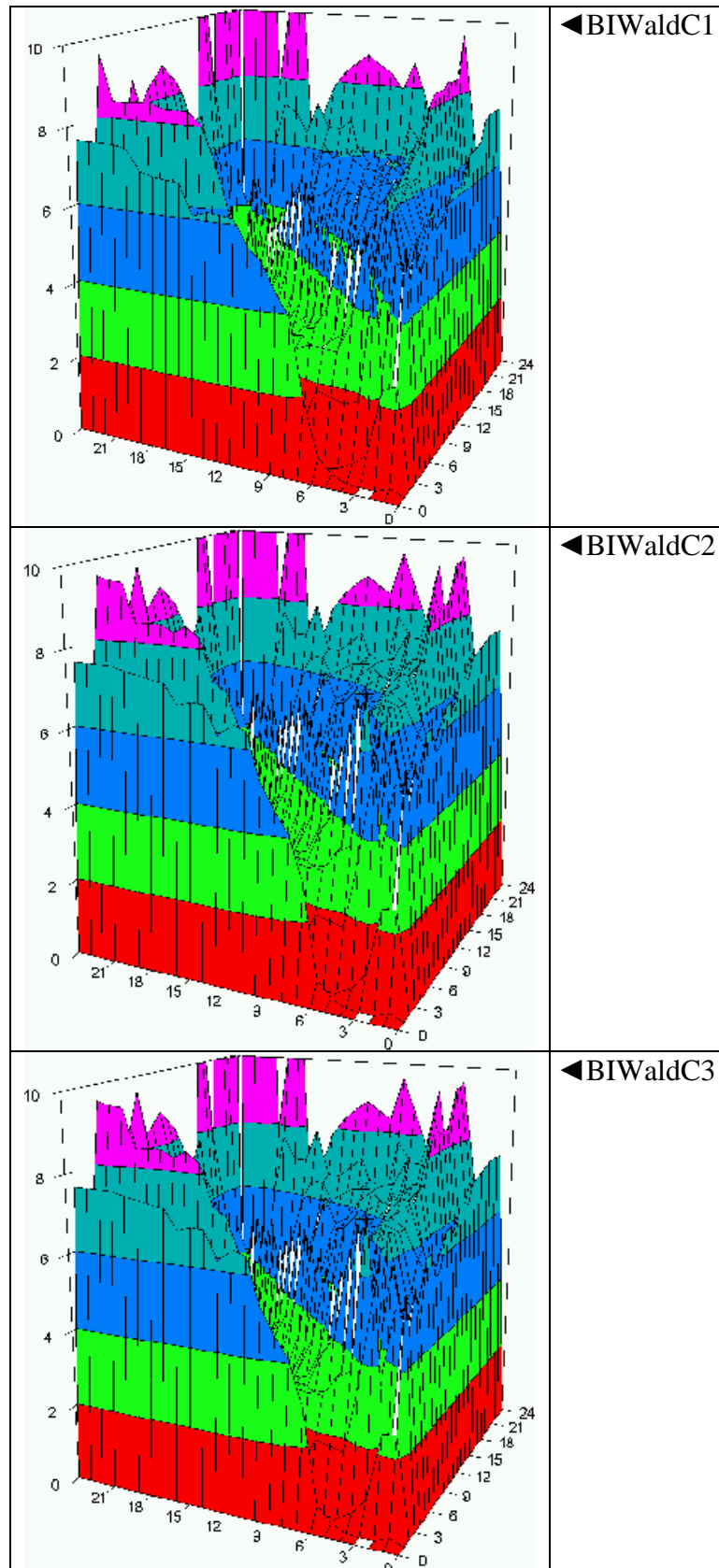


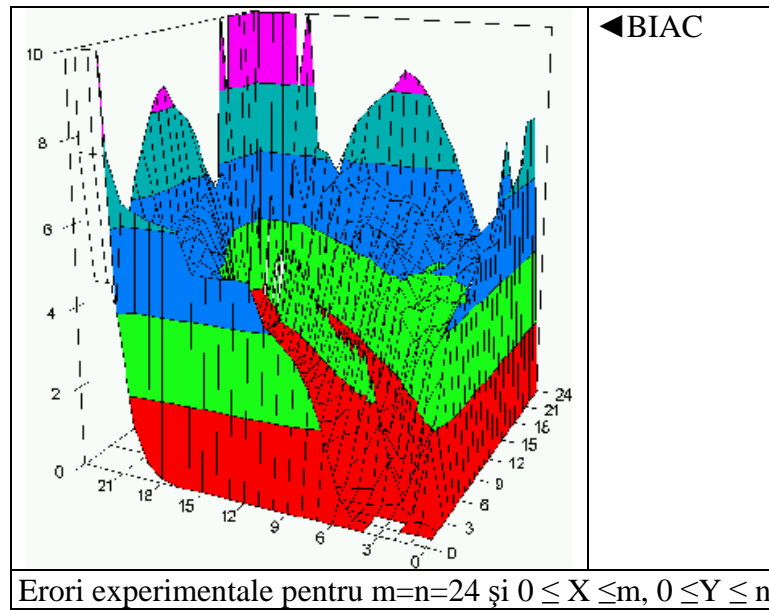
► Următorul tabel centralizează rezultatele obținute prin evaluarea cu fiecare din cele 12 metode pentru $m=n=14$ și $0 \leq X \leq m$, $0 \leq Y \leq n$ și $\alpha = 5\%$:

	BIAC	BIWaldC0	BIWaldC1	BIWaldC2	BIWaldC3	“Best of”
IAvOE0	1.216	1.847	0.531	0.301	0.301	0
IAvOE1	1.568	2.020	0.545	0.311	0.311	0
StDOE0	7.737	4.219	4.398	4.402	4.402	0
StDOE1	4.360	3.546	3.767	3.770	3.770	0
SiDOE0	7.815	4.597	4.421	4.403	4.403	0
SiDOE1	4.622	4.072	3.796	3.772	3.772	0
AvADA0	3.249	2.611	2.958	3.011	3.011	0
AvADA1	2.647	2.297	2.638	2.687	2.687	0
AvADS0	3.662	3.289	3.002	3.012	3.012	0
AvADS1	3.079	2.997	2.656	2.681	2.681	0
S8ADS0	48.274	16.846	16.847	16.847	16.847	0
S8ADS1	17.298	15.863	15.863	15.863	15.863	0

► Următoarul tabel prezintă descriptiv rezultatele obținute (în termeni de eroare experimentală) cu fiecare dintre cele 5 metode pentru $m=n=24$ și $\alpha=5\%$.







► Următorul tabel centralizează rezultatele obținute prin evaluarea cu fiecare din cele 12 metode pentru $m=n=24$ și $0 \leq X \leq m$, $0 \leq Y \leq n$ și $\alpha = 5\%$:

	BIAC	BIWaldC0	BIWaldC1	BIWaldC2	BIWaldC3	“Best of”
IAvOE0	1.455	1.766	0.568	0.218	0.218	0
IAvOE1	1.636	1.823	0.587	0.216	0.216	0
StDOE0	5.057	2.951	3.149	3.224	3.224	0
StDOE1	2.900	2.474	2.712	2.794	2.794	0
SiDOE0	5.258	3.437	3.197	3.229	3.229	0
SiDOE1	3.328	3.071	2.772	2.800	2.800	0
AvADA0	2.175	1.884	2.213	2.322	2.322	0
AvADA1	1.859	1.701	2.017	2.120	2.120	0
AvADS0	2.606	2.449	2.198	2.301	2.301	0
AvADS1	2.270	2.262	2.001	2.100	2.100	0
S8ADS0	42.487	15.120	15.120	15.120	15.120	0
S8ADS1	15.356	14.082	14.082	14.082	14.082	0

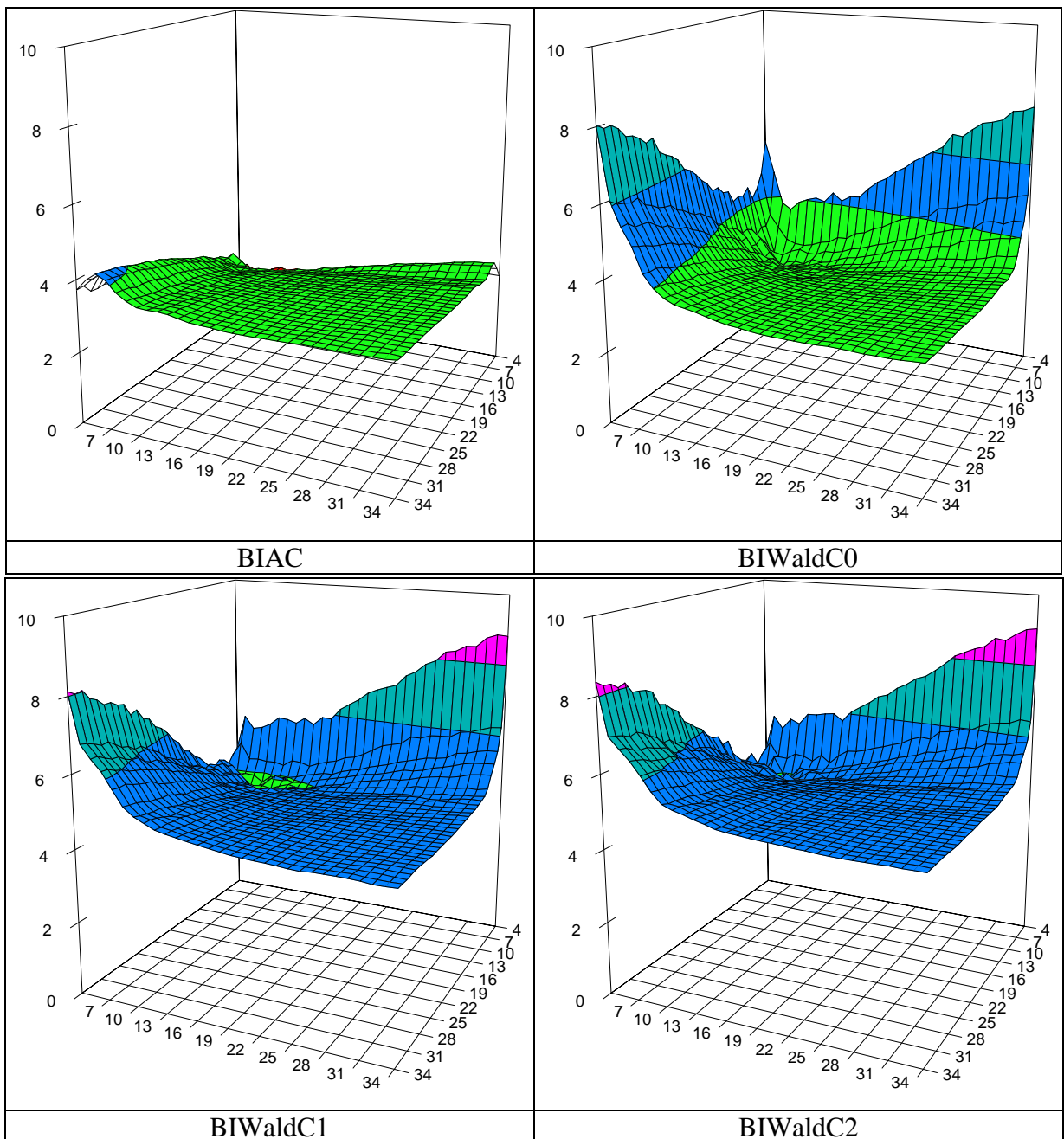
► Următorul tabel centralizează rezultatele obținute prin evaluarea cu fiecare din cele 12 metode pentru $m=n=34$ și $0 \leq X \leq m$, $0 \leq Y \leq n$ și $\alpha = 5\%$:

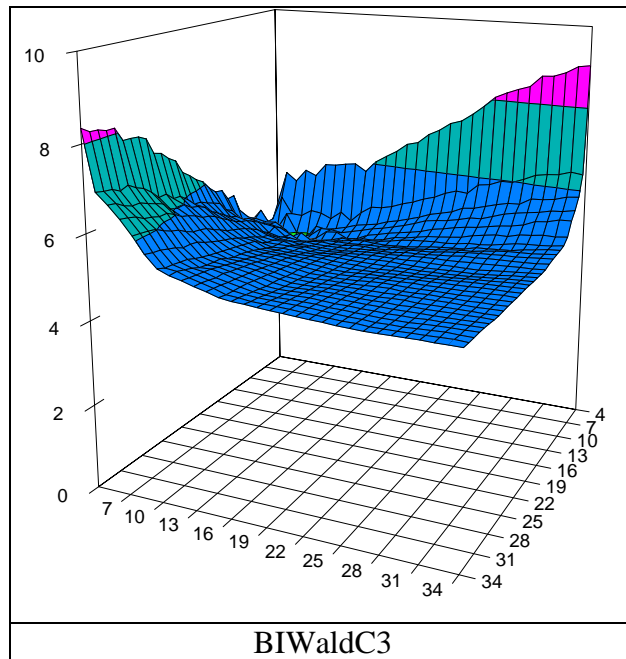
	BIAC	BIWaldC0	BIWaldC1	BIWaldC2	BIWaldC3	“Best of”
IAvOE0	1.576	1.616	0.620	0.280	0.280	0
IAvOE1	1.569	1.630	0.590	0.244	0.244	0
StDOE0	2.294	2.338	2.572	2.650	2.650	0
StDOE1	2.000	2.002	2.272	2.347	2.347	0
SiDOE0	2.783	2.842	2.644	2.663	2.663	0
SiDOE1	2.541	2.581	2.346	2.358	2.358	0
AvADA0	1.610	1.572	1.855	1.955	1.955	0
AvADA1	1.505	1.449	1.738	1.828	1.828	0
AvADS0	1.972	2.023	1.811	1.912	1.912	0
AvADS1	1.859	1.907	1.686	1.789	1.789	0
S8ADS0	14.005	14.007	14.007	14.007	14.007	0
S8ADS1	12.984	12.986	12.986	12.986	12.986	0

► Următorul tabel centralizează rezultatele obținute prin evaluarea cu fiecare din cele 12 metode pentru $m=n=54$ și $0 \leq X \leq m$, $0 \leq Y \leq n$ și $\alpha = 5\%$:

	BIAC	BIWaldC0	BIWaldC1	BIWaldC2	BIWaldC3	“Best of”
IAvOE0	1.315	1.368	0.577	0.280	0.280	0
IAvOE1	1.288	1.346	0.540	0.234	0.234	0
StDOE0	1.768	1.779	2.021	2.103	2.103	0
StDOE1	1.583	1.571	1.828	1.914	1.914	0
SiDOE0	2.203	2.244	2.101	2.122	2.122	0
SiDOE1	2.041	2.069	1.906	1.928	1.928	0
AvADA0	1.286	1.257	1.473	1.554	1.554	0
AvADA1	1.219	1.185	1.397	1.473	1.473	0
AvADS0	1.513	1.556	1.381	1.480	1.480	0
AvADS1	1.443	1.482	1.305	1.408	1.408	0
S8ADS0	12.574	12.577	12.577	12.577	12.577	0
S8ADS1	11.610	11.613	11.613	11.613	11.613	0

► Următorul tabel prezintă descriptiv rezultatele obținute (în termeni de eroare experimentală) cu fiecare dintre cele 5 metode pentru $4 \leq m, n \leq 34$ și $\alpha=5\%$.





► Următorul tabel centralizează rezultatele obținute prin evaluarea cu fiecare din cele 12 metode pentru $4 \leq m, n \leq 34$ și $0 \leq X \leq m$, $0 \leq Y \leq n$ și $\alpha = 5\%$:

	BIAC	BIWaldC0	BIWaldC1	BIWaldC2	BIWaldC3	“Best of”
IAvOE0	1.583	1.624	0.494	0.180	0.180	0
IAvOE1	1.397	1.442	0.248	0.083	0.083	0
StDOE0	5.009	3.479	3.634	3.701	3.701	0
StDOE1	5.060	3.469	3.562	3.610	3.610	0
SiDOE0	5.253	3.839	3.668	3.705	3.705	0
SiDOE1	5.250	3.757	3.571	3.611	3.611	0
AvADA0	2.252	2.126	2.404	2.500	2.500	0
AvADA1	2.186	2.054	2.273	2.351	2.351	0
AvADS0	2.736	2.662	2.425	2.496	2.496	0
AvADS1	2.608	2.532	2.281	2.355	2.355	0
S8ADS0	42.121	15.751	15.765	15.774	15.774	0
S8ADS1	42.350	15.841	15.855	15.864	15.865	0

► Performanța metodelor BIAC, BIWaldC0, BIWaldC1, BIWaldC2, BIWaldC3 (prezentate în tabelele de mai sus) este dată în următoarele tabele ce conțin metodele ordonate:

m=n=4	BIAC	BIWaldC0	BIWaldC1	BIWaldC2	BIWaldC3	“Best of”
IAvOE0	5	4	2	2	2	1
IAvOE1	5	4	2	2	2	1
StDOE0	1	5	3	3	3	1
StDOE1	1	5	3	3	3	1
SiDOE0	1	5	3	3	3	1
SiDOE1	1	5	3	3	3	1
AvADA0	1	5	3	3	3	1
AvADA1	1	5	3	3	3	1
AvADS0	1	5	3	3	3	1
AvADS1	1	5	3	3	3	1
S8ADS0	1	5	3	3	3	1
S8ADS1	1	5	3	3	3	1
Σ	20	58	34	34	34	min

m=n=14	BIAC	BIWaldC0	BIWaldC1	BIWaldC2	BIWaldC3	“Best of”
IAvOE0	4	5	3	1.5	1.5	1
IAvOE1	4	5	3	1.5	1.5	1
StDOE0	5	1	4	2.5	2.5	1
StDOE1	5	1	2	3.5	3.5	1
SiDOE0	5	4	3	1.5	1.5	1
SiDOE1	5	4	3	1.5	1.5	1
AvADA0	5	1	4	2.5	2.5	1
AvADA1	3	1	2	4.5	4.5	1
AvADS0	5	4	1	2.5	2.5	1
AvADS1	5	4	1	2.5	2.5	1
S8ADS0	5	1	3	3	3	1
S8ADS1	5	2.5	2.5	2.5	2.5	1
Σ	56	33.5	31.5	29.5	29.5	min
m=n=24	BIAC	BIWaldC0	BIWaldC1	BIWaldC2	BIWaldC3	“Best of”
IAvOE0	4	5	3	1.5	1.5	1
IAvOE1	4	5	3	1.5	1.5	1
StDOE0	5	1	2	3.5	3.5	1
StDOE1	5	1	2	3.5	3.5	1
SiDOE0	5	4	1	2.5	2.5	1
SiDOE1	5	4	1	2.5	2.5	1
AvADA0	2	1	3	4.5	4.5	1
AvADA1	2	1	3	4.5	4.5	1
AvADS0	5	4	1	2.5	2.5	1
AvADS1	5	4	1	2	2	1
S8ADS0	5	2.5	2.5	2.5	2.5	1
S8ADS1	5	2.5	2.5	2.5	2.5	1
Σ	52	35	25	33.5	33.5	min
m=n=34	BIAC	BIWaldC0	BIWaldC1	BIWaldC2	BIWaldC3	“Best of”
IAvOE0	4	5	3	1.5	1.5	1
IAvOE1	4	5	3	1.5	1.5	1
StDOE0	1	2	3	4.5	4.5	1
StDOE1	1	2	3	4.5	4.5	1
SiDOE0	4	5	1	2.5	2.5	1
SiDOE1	4	5	1	2.5	2.5	1
AvADA0	2	1	3	4.5	4.5	1
AvADA1	2	1	3	4.5	4.5	1
AvADS0	4	5	1	2.5	2.5	1
AvADS1	4	5	1	2.5	2.5	1
S8ADS0	1	3.5	3.5	3.5	3.5	1
S8ADS1	1	3.5	3.5	3.5	3.5	1
Σ	32	43	29	38	38	min
m=n=54	BIAC	BIWaldC0	BIWaldC1	BIWaldC2	BIWaldC3	“Best of”
IAvOE0	4	5	3	1.5	1.5	1
IAvOE1	4	5	3	1.5	1.5	1
StDOE0	1	2	3	4.5	4.5	1
StDOE1	1	2	3	4.5	4.5	1
SiDOE0	4	5	1	2.5	2.5	1
SiDOE1	4	5	1	2.5	2.5	1
AvADA0	2	1	3	4.5	4.5	1

AvADA1	2	1	3	4.5	4.5	1
AvADS0	4	5	1	2.5	2.5	1
AvADS1	4	5	1	2.5	2.5	1
S8ADS0	1	3.5	3.5	3.5	3.5	1
S8ADS1	1	3.5	3.5	3.5	3.5	1
Σ	32	43	29	38	38	min
3<m,n<35	BIAC	BIWaldC0	BIWaldC1	BIWaldC2	BIWaldC3	“Best of”
IAvOE0	4	5	3	1.5	1.5	1
IAvOE1	4	5	3	1.5	1.5	1
StDOE0	5	1	2	3.5	3.5	1
StDOE1	5	1	2	3.5	3.5	1
SiDOE0	5	4	1	2.5	2.5	1
SiDOE1	5	4	1	2.5	2.5	1
AvADA0	2	1	3	4.5	4.5	1
AvADA1	2	1	3	4.5	4.5	1
AvADS0	5	4	1	2.5	2.5	1
AvADS1	5	4	1	2.5	2.5	1
S8ADS0	5	1	2	3.5	3.5	1
S8ADS1	5	1	2	3	4	1
Σ	52	32	24	35.5	36.5	min

► Tabelul următor centralizează performanțele obținute de metode:

Σ	BIAC	BIWaldC0	BIWaldC1	BIWaldC2	BIWaldC3	“Best of”
m=n=4	20	58	34	34	34	min
m=n=14	56	33.5	31.5	29.5	29.5	min
m=n=24	52	35	25	33.5	33.5	min
m=n=34	32	43	29	38	38	min
m=n=54	32	43	29	38	38	min
3<m,n<35	52	32	24	35.5	36.5	min
Σ	244	244.5	172.5	208.5	209.5	min

► Rezultatele expuse în tabelul de mai sus permit următoarele concluzii:

- ÷ Metoda clasică (notată BIWaldC0) este surclasată de toate metodele optimizate propuse (chiar dacă numai cu 0.5 unități de rang, cum este cazul metodei BIAC).
- ÷ Fiecare metodă propusă are modul său de cumulare a erorii experimentale (chiar dacă metodele BIWaldC2 și BIWaldC3 diferă doar cu 1 unitate de rang - 208.5 pentru BIWaldC2 față de 209.5 pentru BIWaldC3).
- ÷ Metoda BIWaldC1 se distanțează semnificativ de următoarele (cu rang cumulat de 172.5 față de 208.5 pentru următoarea) fiind deci cea mai bună optimizare a intervalului de încredere pentru funcția BI.

Transpunerea rezultatelor obținute în practică

Indicatorii medicali ai căror țintă au constituit-o expresiile matematice pentru care s-au evaluat intervalele de încredere sunt redată în continuare.

÷ **Indicatorii medicali cu funcția matematică corespunzătoare $x_1/(x_1+x_2)$**

◆ Indicator: $a/(a+b)$

- Evaluarea unei atitudini terapeutice:
 - ◇ Rata evenimentului experimental (Experimental Event Rate)
 - ◇ Riscul absolut pentru grupul caz (Absolute Risk in the Exposed Group)
- Evaluarea unui procedeu diagnostic:
 - ◇ Valoarea predictivă pozitivă (Predictive Positive Value)
 - ◇ Probabilitatea post test (Post Test Probability)
- Punerea în evidență a unor factori de risc sau prognostic:
 - ◇ Riscul individual al celor expuși (Individual Risk on Exposure Group)

◆ Indicator: $a/(a+c)$

- Evaluarea unui procedeu diagnostic:
 - ◇ Sensibilitate (Sensitivity)

◆ Indicator: $b/(a+b)$

- Evaluarea unui procedeu diagnostic:
 - ◇ Probabilitatea unui test pozitiv greșit (Positive Test Wrong)

◆ Indicator: $b/(b+d)$

- Evaluarea unui procedeu diagnostic:
 - ◇ Rata falșilor pozitivi (False Positive Odds)

◆ Indicator: $c/(a+c)$

- Evaluarea unui procedeu diagnostic:
 - ◇ Rata falșilor negativi (False Negative Odds)

◆ Indicator: $c/(c+d)$

- Evaluarea unei atitudini terapeutice :
 - ◇ Rata evenimentului de control (Control Event Rate)
 - ◇ Riscul absolut pentru grupul martor (Absolute Risk in the Unexposed Group)
- Evaluarea unui procedeu diagnostic:
 - ◇ Probabilitatea unui test negativ greșit (Negative Test Wrong)
- Punerea în evidență a unor factori de risc sau prognostic:
 - ◇ Riscul individual al celor neexpuși (Individual Risk in the Unexposure Group)

◆ Indicator: $d/(b+d)$

- Evaluarea unui procedeu diagnostic:

◇ Specificitate (Specificity)

◆ Indicator: $d/(c+d)$

- Evaluarea unui procedeu diagnostic:

◇ Valoarea predictivă negativă (Negative Predictive Value)

◆ Indicator: $(a+b)/(a+b+c+d)$

- Evaluarea unui procedeu diagnostic:

◇ Probabilitatea unui test pozitiv (Probability of a Positive Test)

◆ Indicator: $(a+d)/(a+b+c+d)$

- Evaluarea unui procedeu diagnostic:

◇ Acuratețea testului diagnostic (Accuracy)

◆ Indicator: $(c+d)/(a+b+c+d)$

- Evaluarea unui procedeu diagnostic:

◇ Probabilitatea unui test negativ (Probability of a Negative Test)

◆ Indicator: $(a+c)/(a+b+c+d)$

- Evaluarea unui procedeu diagnostic, evaluarea unor factori de risc sau prognostic:

◇ Prevalența (Prevalence)

÷ **Indicatorii medicali cu funcția matematică corespunzătoare x_1/x_2**

◆ Indicator: a/b

- Evaluarea unui procedeu diagnostic

◇ Șansa post test (Post Test Odds)

◆ Indicator: $(a+c)/(b+d)$

- Evaluarea unui procedeu diagnostic

◇ Șansa pre-test (Pre Test Odds)

÷ **Indicatorii medicali cu funcția matematică corespunzătoare x_1x_4/x_2x_3**

◆ Indicator: ad/bc

- Punerea în evidență a unor factori de risc sau prognostic:

◇ Rata șansei (Odds Ratio)

÷ **Indicatorii medicali cu funcția matematică corespunzătoare $(x_2x_3-x_1x_4)/(x_1+x_2)(x_3+x_4)$**

◆ Indicator: $(bc-ad)/(a+b)(c+d)$

- Punerea în evidență a unor factori de risc sau prognostic

◇ Excesul de risc (Excess Risk)

÷ **Indicatorii medicali cu funcția matematică corespunzătoare $|x_2x_3-x_1x_4|/(x_1+x_2)(x_3+x_4)$**

◆ Indicator: $|bc-ad|/(a+b)(c+d)$

- Evaluarea unei atitudini terapeutice

◇ Variația absolută a riscului (Absolute Risk Variation: Absolute Risk Increase, Absolute Risk Reduction)

÷ **Indicatorii medicali cu funcția matematică corespunzătoare** $(x_1+x_2)(x_3+x_4)/|x_2x_3-x_1x_4|$

◆ Indicator: $(a+b)(c+d)/|bc-ad|$

- Evaluarea unei atitudini terapeutice

◇ Numărul necesar a fi tratat / pentru a dăuna (Number Needed to Treat & Number Needed to Harm)

÷ **Indicatorii medicali cu funcția matematică corespunzătoare** $x_1(x_3+x_4)/x_3(x_1+x_2)$

◆ Indicator: $a(c+d)/c(a+b)$

- Punerea în evidență a unor factori de risc sau prognostic

◇ Riscul relativ (Relative Risk)

◆ Indicator: $a(b+d)/b(a+c)$

- Evaluarea unei atitudini terapeutice:

◇ Rația de probabilitate pozitivă (Positive Likelihood Ratio)

◆ Indicator: $c(b+d)/d(a+c)$

- Evaluarea unei atitudini terapeutice

◇ Rația de probabilitate negativă (Negative Likelihood Ratio)

÷ **Indicatorii medicali cu funcția matematică corespunzătoare** $|x_2x_3-x_1x_4|/x_3(x_1+x_2)$

◆ Indicator: $|ad-bc|/c(a+b)$

- Evaluarea unei atitudini terapeutice

◇ Variația absolută a riscului relativ (Relative Risk Reduction & Relative Risk Increase)

◆ Indicator: $|ad-bc|/a(c+d)$

- Punerea în evidență a unor factori de risc sau prognostic

◇ Frația etiologică a riscului la expuși (Etiological Fraction among the Exposed Group)

Folosind expresiile de definire ale funcțiilor matematice implementate mai sus este acum ușor să asociem câte o funcție pentru fiecare dintre acestea.

Funcții pentru calculul indicatorilor medicali

Formulă	Funcție	Substituție
$x_1/(x_1+x_2)$	$f_1(x_1, x_2) = \frac{x_1}{x_1 + x_2}$	$\frac{X}{m}$
x_1/x_2	$f_2(x_1, x_2) = \frac{x_1}{x_2}$	$\frac{X}{m - X}$

x_1x_4/x_2x_3	$f3(x_1, x_2, x_3, x_4) = f2(x_1, x_2)f2(x_4, x_3)$	$\frac{X(n - Y)}{Y(m - X)}$
$(x_2x_3 - x_1x_4)/(x_1 + x_2)(x_3 + x_4)$	$f4(x_1, x_2, x_3, x_4) = f1(x_3, x_4) - f1(x_1, x_2)$	$\frac{Y}{n} - \frac{X}{m}$
$ x_2x_3 - x_1x_4 /(x_1 + x_2)(x_3 + x_4)$	$f5(x_1, x_2, x_3, x_4) = f1(x_3, x_4) - f1(x_1, x_2) $	$ \frac{Y}{n} - \frac{X}{m} $
$(x_1 + x_2)(x_3 + x_4)/ x_2x_3 - x_1x_4 $	$f6(x_1, x_2, x_3, x_4) = 1/ f1(x_3, x_4) - f1(x_1, x_2) $	$1/ \frac{Y}{n} - \frac{X}{m} $
$x_1(x_3 + x_4)/x_3(x_1 + x_2)$	$f7(x_1, x_2, x_3, x_4) = f1(x_1, x_2)/f1(x_3, x_4)$	$\frac{Xn}{Ym}$
$ x_2x_3 - x_1x_4 /x_3(x_1 + x_2)$	$f8(x_1, x_2, x_3, x_4) = 1 - f1(x_1, x_2)/f1(x_3, x_4) $	$ 1 - \frac{Xn}{Ym} $

Funcții ale parametrilor statistici folosite în evaluarea intervalelor de încredere

Nr.	Expresia din Tabelul 3	Funcția de substituție	Funcția	Ipozeze de lucru
1	$\frac{x_1}{x_1 + x_2}$	$\frac{X}{m}$	f1	$x_1 = X; x_1 + x_2 = n$
2	$\frac{x_1}{x_2}$	$\frac{X}{m - X}$	f2	
3	$\frac{x_1x_4}{x_2x_3}$	$\frac{X \cdot (n - Y)}{Y \cdot (m - X)}$	f3	$x_1 = X; x_1 + x_2 = m$ $x_3 = Y; x_3 + x_4 = n$
4	$\frac{x_2x_3 - x_1x_4}{(x_1 + x_2) \cdot (x_3 + x_4)}$	$\frac{Y}{n} - \frac{X}{m}$	f4	
5	$\frac{ x_2x_3 - x_1x_4 }{(x_1 + x_2) \cdot (x_3 + x_4)}$	$ \frac{Y}{n} - \frac{X}{m} $	f5	
6	$\frac{(x_1 + x_2) \cdot (x_3 + x_4)}{ x_2x_3 - x_1x_4 }$	$\frac{1}{ \frac{Y}{n} - \frac{X}{m} }$	f6	
7	$\frac{x_1 \cdot x_3 + x_4}{x_3 \cdot x_1 + x_2}$	$\frac{Xn}{Ym}$	f7	
8	$\frac{ x_2x_3 - x_1x_4 }{x_3 \cdot (x_1 + x_2)}$	$ 1 - \frac{Xn}{Ym} $	f8	

Implementarea aceste funcții permite calcularea indicatorilor medicali. Funcțiile implementate care calculează indicatorii medicali sunt:

- Șansa post test este calculată de funcția SPostT:

```
function SPostT(a,b,c,d){ return f1(a,b,0,0); }
```

- Șansa pre test este calculată de funcția SPreT:

```
function SPreT(a,b,c,d){ return f1(a+c,b+d,0,0); }
```

- Excesul de risc este calculat de funcția ExRisc:

```
function ExRisc(a,b,c,d){ return f2(a,b,c,d); }
```

- Rata șansei este calculată de funcția RS:

```
function RS(a,b,c,d){ return f3(a,b,c,d); }
```

- Probabilitatea post test este calculată de funcția PPostT:

```
function PPostT(a,b,c,d){ return f4(a,b,c,d); }
```

- Riscul relativ este calculat de funcția RiscR:

```
function RiscR(a,b,c,d){ return f5(a,b,c,d); }
```

- Rația de probabilitate pozitivă este calculată de funcția RPP:

```
function RPP(a,b,c,d){ return f5(a,c,b,d); }
```

- Rația de probabilitate negativă este calculată de funcția RPn:

```
function RPn(a,b,c,d){ return f5(c,a,d,b); }
```

- Variația absolută a riscului este calculată de funcția vRiscA:

```
function vRiscA(a,b,c,d){ return f6(a,b,c,d); }
```

- Numărul necesar a fi tratat sau a dăuna este calculat de funcția NNtd:

```
function NNtd(a,b,c,d){ return f7(a,b,c,d); }
```

- Variația relativă a riscului este calculată de funcția vRiscR:

```
function vRiscR(a,b,c,d){ return f8(a,b,c,d); }
```

- Frația etiologică a riscului la expuși este calculată de funcția fERiscE:

```
function fERiscE(a,b,c,d){ return f8(c,d,a,b); }
```

- Rata evenimentului experimental este calculată de funcția REE:

```
function REE(a,b,c,d){ return f0(a,b,0,0); }
```

- Riscul absolut pentru grupul caz este calculat de funcția RAGC:

```
function RAGC(a,b,c,d){ return f0(a,b,0,0); }
```

- Valoarea predictivă pozitivă este calculată de funcția VPP:

```
function VPP(a,b,c,d){ return f0(a,b,0,0); }
```

- Riscul individual al celor expuși este calculat de funcția RIE:

```
function RIE(a,b,c,d){ return f0(a,b,0,0); }
```

- Sensibilitatea este calculată de funcția Se:

```
function Se(a,b,c,d){ return f0(a,c,0,0); }
```

- Probabilitatea unui test pozitiv greșit este calculată de funcția PTestPg:

```
function PTestPg(a,b,c,d){ return f0(b,a,0,0); }
```

- Rata falșilor pozitivi este calculată de funcția RFp:

```
function RFp(a,b,c,d){ return f0(b,d,0,0); }
```

- Rata falșilor negativi este calculată de funcția RFn:

```
function RFn(a,b,c,d){ return f0(c,a,0,0); }
```

- Rata evenimentului de control este calculată de funcția REC:

```
function REC(a,b,c,d){ return f0(c,d,0,0); }
```

- Riscul absolut pentru grupul martor este calculat de funcția RAGM:

```
function RAGM(a,b,c,d){ return f0(c,d,0,0); }
```

- Probabilitatea unui test negativ greșit este calculată de funcția PTestNg:

```
function PTestNg(a,b,c,d){ return f0(c,d,0,0); }
```

- Riscul individual al celor neexpuși este calculat de funcția RIN:

```
function RIN(a,b,c,d){ return f0(c,d,0,0); }
```

- Specificitatea este calculată de funcția Sp:

```
function Sp(a,b,c,d){ return f0(d,b,0,0); }
```

- Valoarea predictivă negativă este calculată de funcția VPN:

```
function VPN(a,b,c,d){ return f0(d,c,0,0); }
```

- Rata prevalenței este calculată de funcția RP:

```
function RP(a,b,c,d){ return f0(a+c,b+d,0,0); }
```

- Rata incidenței este calculată de funcția RI:

```
function RI(a,b,c,d){ return f0(a,b,0,0); }
```

- Probabilitatea unui test negativ este calculată de funcția InR:

```
function PTN(a,b,c,d){ return f0(c+d,a+b,0,0); }
```

- Probabilitatea unui test pozitiv este calculată de funcția InR:

```
function PTP(a,b,c,d){ return f0(a+b,c+d,0,0); }
```

- Acuratețea globală unui test diagnostic este calculată de funcția AcG:

```
function AcG(a,b,c,d){ return f0(a+d,b+c,0,0); }
```

Implementarea intervalelor de încredere pentru cele 8 expresii matematice a necesitat implementarea unor funcții elementare.

În funcție de construcția studiului, studiile medicale se clasifică în: meta-analize, sinteze sistematice, trialuri clinice randomizate și controlate, studii de cohortă și studii caz-martor.

Structural, caracteristicile studiului, caracteristicile pacienților și rezultatele studiului sunt suficient de distincte încât tratarea să se facă distinct pentru studii de terapie, studii de diagnostic și studii de prognostic.

Următoarea secțiune redă conceptele și instrumentele specifice studiilor medicale în relație directă cu intervalele de încredere.

Meta-analiză. Meta-analiza este o procedură statistică care integrează rezultatele mai multor studii independente dar comparabile, studii care se adresează aceleași probleme clinice [21], [22], în scopul de a mări volumul eșantionului și a reduce erorile de tip I și II. Meta-analiza încorporează într-

[21] Imperiale TF. Meta-analysis: when and how. *Hepatology* 1999;29(6 Suppl):26S-31S.

[22] Cucherat M. *Méta-analysis des essais thérapeutiques*. Mason, Paris, 1997.

o sinteză sistematică [23] pune la dispoziție estimări precise asupra efectelor intervențiilor medicale, explicând heterogenitatea apărută în rezultatele studiilor individuale incluse [24], [25].

Sinteză sistematică. Sinteza sistematică este o cercetare secundară care integrează rezultatele mai multor cercetări primare ce abordează aceeași problemă de cercetare [26]. Sintezele sistematice ajută clinicianul să fie la curent cu noutățile publicate în literatura de specialitate prin însumarea unui număr mare de cercetări [27] și prin explicarea diferențelor dintre rezultatele diferitelor studii care răspund la aceeași întrebare de cercetare [28]. Sinteza sistematică se realizează prin aplicarea unei strategii științifice riguroase care limitează erorile sistematice și încorporează după o evaluare critică cele mai valide și relevante cercetări primare care se adresează aceleiași probleme medicale [29].

Trial clinic randomizat și controlat. Trialul clinic randomizat și controlat (cunoscut și sub denumirea de trial clinic) a fost introdus în cercetarea medicală odată cu evaluarea eficacității streptomycinului în tratamentul tuberculozei pulmonare [30]. Datorită rigurozității construcției studiului a devenit în timp standardul de aur în evaluarea eficienței și eficacității intervențiilor terapeutice [31]. Trialul clinic este folosit și în evaluarea intervențiilor diagnostice [32] și de depistare [33], a factorilor de risc sau prognostic [34].

[23] de Vet HCW, vand der Weijden T, Muris JWM, Heyrman J, Buntinx F, Knottnerus JA. Systematic reviews of diagnostic research. Consideration about assessment and incorporation of methodological quality. Eur J Epidemiol 2001;17:301-6.

[24] Egger M, Davey Smith G. Meta-analysis: potentials and promise. BR MED J 1997;315:1371-4.

[25] Sauerland S, Seiler CM. Role of systematic reviews and meta-analysis in evidence-based medicine. World J Surg 2005;29(5):582-7.

[26] Feldstein DA. Clinician's guide to systematic reviews and meta-analyses. Wis Med J 2005;104(3):25-9.

[27] Cook JD, Mulrow DC, Haynes RB. Systematic Reviews. Synthesis of Best Evidence for Clinical Decisions. Ann Intern Med 1997;126:376-80.

[28] Erik von Elm, Greta Poggia, Bernhard Walder, Martin R. Tramèr. Different Patterns of Duplicate Publication: An Analysis of Articles Used in Systematic Reviews. JAMA 2004;291:974-80.

[29] Knipschild P. Some examples of systematic reviews. In: Chalmers I, Altman DG. Systematic reviews. London: BR MED J Publishing Group 1995:9-16.

[30] Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: a Medical Research Council investigation. Br Med J 1948;2:769-82.

[31] Byar DP, Simon RM, Friedewald WT, Schlesselman JJ, DeMets DL, Ellenberg JH et al. Randomized clinical trials. Perspectives on some recent ideas. N Engl J Med 1976;295:74-80.

[32] Kock CJMM, Adriaensen EAPMM, Pattynama MTP, van Sambeek RHMM, van Urk H, Stijnen T, et al. DSA versus Multi-Detector Row CT Angiography in Peripheral Arterial Disease: Randomized Controlled Trial. Radiology 2005;237:727-37.

[33] Garg K, Keith RL, Byers T, Kelly K, Kerzner AL, Lynch DA, Miller YE. Randomized Controlled Trial with Low-Dose Spiral CT for Lung Cancer Screening: Feasibility Study and Preliminary Results. Radiology 2002;225:506-10.

Studiu de cohortă. În studiile de cohortă, un grup de pacienți (cohorta), care au fost deja împărțiți în categoriile de interes pentru studiu (de exemplu bolnav versus indemn la boală, tratament versus placebo), este urmărit pentru a evalua rezultatul de interes [35]. Grupurile trebuie să provină din aceeași populație și să difere doar prin caracteristica studiată. Studiile de cohortă se pot realiza retrospectiv (evaluarea factorilor medicali, sociali, de mediu, etc. existenți anterior momentului de începere a studiului) sau prospectiv (evaluarea factorilor medicali, sociali, de mediu, etc. considerați din momentul începerii studiului și până la terminarea acestuia), și se folosesc în evaluarea strategiilor de management și organizare a serviciilor de sănătate [36]. Studiul de cohortă se mai folosește în situațiile în care proporția unei din categoriile studiului este mică, ceea ce ar necesita un volum al eșantionului foarte mare.

Studiu caz-martor. În studiile caz-martor indivizii selectați să facă parte din grupul martor au aceleași caracteristici cu cei din grupul caz, cu excepția patologiei de interes [36]. Acestea se folosesc cel mai frecvent în identificarea cauzelor patologiilor rare [37] sau în cazurile în care rezultatul de interes necesită o mare perioadă de timp pentru apariție.

Eșantionare în studiile medicale. În studiile medicale, datorită limitelor financiare, etice și de personal, nu se utilizează întreaga populație (totalitatea populației pentru care dorim să aflăm informațiile de interes) ci se va studia o parte a acesteia, cunoscută sub denumirea de eșantion. Parametrii statistici descriptive obținuți pe studiul eșantionului se folosesc pentru a estima caracteristicile populației, iar generalizarea concluziilor obținute din studiul eșantionului asupra populației din care acesta a fost extras se realizează prin metode de inferență statistică.

Cele mai frecvente tipuri de eșantionare ale subiecților întâlnite în studiile medicale sunt după una din următoarele trei scheme.

Eșantion reprezentativ. Este acel eșantion în care toate elementele din care se realizează selecția au aceeași șansă să facă parte din eșantion. Selecția unui element din populație pentru a face parte din eșantion nu este influențată de nici un factor. Pentru a putea generaliza rezultatele cu privire la anumite caracteristici obținute prin studiul eșantionului asupra populației din care acesta a fost extras, eșantionul trebuie să fie reprezentativ pentru populație în ceea ce privește toate caracteristicile de interes. În momentul alegerii eșantionului se impune doar volumul acestuia și nu

[34] Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: Meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. JAMA 2005;294(15):1934-43.

[35] Cohort Studies. Case-control studies. In: Bland M. An Introduction to Medical Statistics. Oxford University Press, New York, USA, 1996, p. 35-9.

[36] Higashi T, Shekelle PG, Adams JL, Kamberg CJ, Roth CP, Solomon DH et al. Quality of care is associated with survival in vulnerable older patients. Ann Intern Med 2005;143(4): 274-81.

[37] Pelucchi C, Galeone C, Levi F, Negri E, Franceschi S, Talamini R et al. Dietary acrylamide and human cancer. Int J Cancer 2006;118(2):467-71.

se cunoaște statutul de bolnav sau indemn la patologia de interes sau asignarea la un procedeu terapeutic, diagnostic, prezența sau absența unui factor de risc sau pronostic.

Eșantion caz-martor. Subiecții luați în studiu sunt împărțiți în două categorii: cei care prezintă patologia sau rezultatul de interes (caz) și cei care sunt indemni la patologia de interes sau nu prezintă rezultatul de interes (martor). Se impune astfel la formarea eșantionului caz-martor îndeplinirea criteriului de includere în grupul caz sau în grupul martor.

Eșantion expus-nonexpus. Subiecții luați în studiu sunt împărțiți în două categorii: cei care sunt expuși (expuși) și cei care nu sunt expuși (nonexpuși) procedurii diagnostic sau terapeutic de interes, sau factorului de risc sau prognostic de interes. Se impune astfel la formarea eșantionului expus-nonexpus îndeplinirea criteriului de includere în grupul celor expuși sau în grupul celor ne-expuși.

Evaluarea studiilor medicale. Aprecierea *validității* (conformitatea cu adevărul), a *impactului* (importanța efectului) și a *relevanței* (aplicabilității în practica clinică) evidențelor rezultate din studiile medicale trebuie să se realizeze prin prisma experienței practicianului. Trei întrebările necesită obligatoriu un răspuns:

1. Cercetarea este validă?
2. Rezultatele cercetării se pot generaliza la populația țintă (rezultatele se pot aplica populației generale)?
3. Care este concluzia clinică?

Evaluarea unui studiu medical trebuie să se realizeze diferențiat în funcție de tipul acestuia.

Evaluarea unui procedeu terapeutic

Relevanța. Evaluarea *relevanței* (accesibilitatea la tratament) este prima etapă a evaluării critice a unei evidențe medicale terapeutice. Dacă nu avem acces la tratamentul respectiv, tratamentul este neînsemnat pentru practica medicală iar evidența medicală care ne prezintă tratamentul poate fi ignorată. Dacă tratamentul este disponibil, înainte de aplicarea acestuia trebuie să evaluăm aplicabilitatea acestuia asupra pacientului de interes, prin verificarea caracteristicilor pacientului care nu trebuie să fie diferite de cele ale pacienților incluși în studiu care ne prezintă tratamentul de interes.

Validitatea. Un studiu terapeutic este *valid* dacă construcția studiului este lipsită de erori sistematice. Trialul clinic este considerat standardul de aur în evaluarea unui procedeu terapeutic deoarece este studiul cu construcția cea mai riguroasă. Pentru evaluarea validității unui studiu terapeutic, metodologia impune obținerea răspunsurilor la următoarele caracteristici [38]:

1. Întrebarea clinică la care articolul dorește să răspundă este bine formulată?

[38] Guyat GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. JAMA 1993;270:2598-2601.

2. Studiul este un trial clinic randomizat?
3. Alocarea pacienților în grupul caz și martor s-a realizat prin randomizare?
4. Trialul clinic a fost un trial orb? (simplu orb?, dublu orb?) Studiul orb se folosește în trialurile clinice unde se dorește menținerea secretului privind alocarea în grupul de control sau de tratament față de pacienți și/sau cercetători. Această tehnică elimină posibilitatea ca răspunsul pacientului la tratament/intervenție sau comportamentul cercetătorului să se modifice în funcție de alocare. Metoda nu poate fi practică întotdeauna (ex. când se compară un tratament medicamentos cu unul chirurgical) dar trebuie folosită ori de câte ori este. Într-un studiu *simplu orb* pacientul nu știe cărui grup îi aparține (test sau martor). Într-un studiu *dublu orb* nici pacientul și nici cercetătorul nu cunosc apartenență la grupul de intervenție sau la grupul martor.
5. Concluziile studiului s-au formulat ținând cont de toți pacienții care au intrat în studiu?
6. Atât pacienții din grupul caz cât și cei din grupul martor au fost urmăriți la fel? Datele de interes au fost colectate în aceleași condiții pentru ambele grupuri?
7. Numărul de pacienți studiați este destul de mare pentru a minimiza rolul șansei în apariția rezultatului de interes?
8. Este prezentat principalul rezultat urmărit?
9. Estimarea efectului terapeutic este precisă? (parametrul de interes – vezi Interpretarea este însoțit de intervalul de încredere și acolo unde este posibil de valoarea probabilității de eroare).

Interpretarea. O serie de indicatori medicali pot fi calculați pe baza tabelului de contingență 2x2 ce rezultă într-un studiu de evaluare a unui procedeu terapeutic. Interpretarea acestora se face prin intermediul parametrului și a intervalului de încredere asociat. Indicatorii medicali se calculează în funcție de tipul de eșantionare. Studiile de evaluare a unui procedeu terapeutic pot fi experimentale (trialul clinic) sau observaționale (caz-martor, cohortă). Indicatorii clasificați în funcție de tipul experimental sau observațional sunt redați în tabelul următor.

Indicatori pentru evaluarea unui procedeu terapeutic

Studiu	Eșantionare	Culegere a datelor	Indicator
Trial clinic	eșantion reprezentativ	prospectiv	Toți indicatorii (vezi mai jos) Excepție: rata șansei
Caz-martor	caz-martor	retrospectiv	Rata șansei
Cohortă	expus-nonexpus eșantion reprezentativ	prospectiv	Toți indicatorii Excepție: rata șansei

Indicatori pentru studiile terapeutice

- ÷ *Rata evenimentului experimental (REE)* este definită ca proporția pacienților din grupul caz care prezintă evenimentul de interes.
- ÷ *Rata evenimentului de control (REC)* este definită ca proporția pacienților din grupul de control care prezintă evenimentul de interes.

- ÷ *Reducerea riscului relativ (RRR) este definit ca* reducerea procentuală a evenimentelor din grupul experimental față de evenimentele din grupul de control raportat la evenimentele din grupul de control. Când un tratament experimental crește probabilitatea de apariție a evenimentului așteptat, pe baza formulei *RRR* se calculează *creșterea beneficiului relativ* (creșterea proporțională a ratei evenimentului dorit la grupul caz față de grupul martor). Dacă tratamentul experimental crește probabilitatea unui eveniment nedorit, pe baza formulei *RRR* se calculează *creșterea riscului relativ* (proporția creșterii ratei de apariție a unui eveniment nedorit la grupul caz față de grupul martor).
- ÷ *Reducerea absolută a riscului (RAR) este definită ca* valoarea absolută a diferenței dintre rata evenimentului la grupul experimental și rata evenimentului la grupul de control. Când un tratament experimental crește probabilitatea de apariție a evenimentului dorit, pe baza formulei *RRA* se calculează *creșterea beneficiului absolut* (valoarea absolută a diferenței dintre rata evenimentului experimental și rata evenimentului de control). Dacă tratamentul experimental crește probabilitatea unui eveniment nedorit, pe baza formulei *RRA* se calculează *creșterea riscului absolut* (valoarea absolută a diferenței dintre rata evenimentului nedorit la grupul caz și la grupul de control).
- ÷ *Numărul necesar a fi tratat (NNT) este definit ca* numărul de pacienți care trebuie să beneficieze de procedeul terapeutic luat în studiu pentru a preveni un eveniment nefavorabil. Indicatorul exprimă beneficiul unui tratament și este definit ca inversul reducerii absolute a riscului. Interpretarea NNT se face astfel: $NNT = 3$ înseamnă că trebuie să tratăm 3 persoane cu simptomatologia de interes pentru ca una să nu mai prezinte simptomatologia. Când un tratament experimental crește probabilitatea de apariție a unui eveniment dorit, pe baza formulei *NNT* se calculează *numărul necesar a fi tratat*. Dacă tratamentul experimental crește probabilitatea unui eveniment nedorit, pe baza formulei *NNT* se calculează *numărul necesar a dăuna* (numărul de pacienți care primind tratamentul va determina apariția unui eveniment nefavorabil).
- ÷ *Riscul relativ sau rata riscului (RR) se definește ca* raportul dintre rata evenimentului experimental și rata evenimentului de control. Pentru trialuri clinice randomizate, care sunt studii lipsite de erori sistematice o valoare a lui *RR* mai mare de 1 indică o asociere directă între răspunsul terapeutic și tratamentul de interes, cu condiția ca limita inferioară a intervalului de încredere pentru *RR* să fie supraunitară.
- ÷ *Rata șansei (RS) se definește ca* șansa unui răspuns terapeutic pozitiv în grupul celor care primesc tratamentul de interes raportat la șansa unui răspuns terapeutic pozitiv în grupul celor care primesc tratamentul standard sau placebo. O valoare $RS \approx 1$ (mai exact, intervalul de încredere al lui *RS* conține valoarea 1) sugerează că nu există nici o legătură dintre răspunsul

terapeutic pozitiv și tratamentul de interes; $RS < 1$ (mai exact limitele intervalului de încredere subunitare) sugerează asocierea inversă între răspunsul terapeutic și tratamentul de interes.

Evaluarea unui procedeu diagnostic sau de depistare

Relevanța. Evaluarea *relevanței* (accesibilitatea la testul diagnostic) este prima etapă a evaluării critice a unei evidențe medicale. Dacă nu avem acces la testul diagnostic respectiv, el este neînsemnat pentru practica medicală iar studiul care prezintă procedeu diagnostic poate fi ignorat. Dacă testul diagnostic este disponibil, aceasta implică evaluarea acestuia pentru a vedea dacă și în ce condiții se poate aplica pacientului de interes. O condiție absolut necesară e similaritatea dintre caracteristicile pacientului asupra căruia dorim să intervenim cu procedeu diagnostic cu ale pacienților luați în studiu care descrie procedeu.

Validitatea. Evaluarea *validității* unui studiu medical care tratează o problemă de diagnostic se bazează pe un set de întrebări care necesită un răspuns deschis (narativ) sau închis (da/nu), urmată de completarea tabelului de contingență de 2×2 și calcularea indicatorilor medicali. Evaluarea critică a unui studiu care prezintă un procedeu diagnostic sau de depistare presupune găsirea unui răspuns la fiecare din următoarele întrebări:

1. Evidența asupra acurateții testului diagnostic este validă?
2. Această evidență validă demonstrează capacitatea testului diagnostic de a face diferența cu înaltă acuratețe pe cei bolnavi și cei indemni la patologia investigată?
3. Testul diagnostic valid și important poate fi aplicat la pacientul pe care îl am în îngrijire?

Primele două întrebări, care privesc validitatea și determinarea importanței sunt de obicei cunoscute ca și *evaluare critică* și pot fi adresate în orice ordine. Mulți clinicieni preferă să înceapă cu întrebarea a doua deoarece dacă raportul conține că impactul testului nu este important, ce importanță mai are dacă este valid?

Pentru evaluarea în detaliu un studiu medical care prezintă un procedeu diagnostic sau de depistare trebuie să răspundem la următoarele întrebări [39]:

1. Scopul și obiectivele studiului sunt clare?
2. Există o comparație a procedurii diagnostic cu un test de referință?
3. Toți pacienții luați în studiu au fost diagnosticați atât cu testul de referință cât și cu testul diagnostic în studiu?
4. Testul diagnostic de referință a fost aplicat tuturor pacienților independent de rezultatul testului diagnostic în studiu?
5. Status-ul patologiei de interes a fost definit clar în populația studiată?
6. Metodologia de aplicare a procedurii diagnostic studiat este descrisă detaliat?

[39] Jaesche R, Guyat GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. IV. How to use an article a diagnostic test. JAMA 1994;271:59-63.

7. Care sunt rezultatele studiului? (vezi mai jos *Interpretarea și Indicatorii medicali pentru studiile diagnostice sau de depistare*)
8. Rezultatele studiului sunt corecte?
9. Rezultatele pot fi extrapolate asupra pacientului sau a populației de interes?
10. Procedeu diagnostic sau de depistare prezentat se poate aplica pacientului sau populației de interes?
11. Au fost evaluate toate rezultatele importante pentru pacient sau populație? (Cunoașterea rezultatului testului diagnostic va avea vreun beneficiu?, Cunoașterea rezultatului testului diagnostic va determina modificări în îngrijirea pacientului?)
12. Care va fi impactul aplicării testului diagnostic asupra pacientului sau populației de interes?

Interpretarea. În evaluarea unui studiu care prezintă un procedeu diagnostic sau de depistare este absolut necesară specificarea valorilor ce compun tabelul de contingență 2×2 . Studiile de evaluare a unui procedeu diagnostic sau de depistare pot fi observaționale (studiu încrucișat, caz-martor, cohortă) sau experimentale. Indicatorii medicali care se calculează în funcție de tipul studiului, tipul de eșantionare și de culegere a datelor sunt redați în tabelul de mai jos. Interpretarea rezultatelor studiului se realizează prin intermediul indicatorilor și a intervalele de încredere asociate. În funcție de modalitatea de culegere a datelor se calculează doar acei indicatori statistici medicali care au semnificație pentru tipul respectiv de studiu.

Indicatori pentru evaluarea unui procedeu diagnostic sau de depistare

Studiu	Eșantionare	Culegerea datelor	Indicator
Încrucișat	eșantion reprezentativ	prezent	Toți indicatorii
Caz-martor	caz-martor	retrospectiv	Sensibilitate Specificitate Rata falșilor pozitivi Rata falșilor negativi Probabilitatea unui test pozitiv Probabilitatea unui test negativ Rata șansei
Cohortă	expus-nonexpus	prospectiv	Valoare predictivă pozitivă Valoare predictivă negativă Probabilitate test pozitiv greșit Probabilitate test negativ greșit Probabilitatea unui test negativ Probabilitatea unui test pozitiv Risc relativ Diferența de proporții
Experimental	eșantion reprezentativ	prospectiv	Toți indicatorii

Indicatori pentru studiile diagnostice sau de depistare

÷ Sensibilitatea (capacitatea testului de a identifica indivizii purtători ai patologiei de interes) este definită ca proporția de subiecți cu test pozitiv din totalitatea celor bolnavi.

- ÷ *Specificitatea* (capacitatea testului de a identifica subiecții indemni la patologia de interes) este definită ca proporția de subiecți negativi din totalitatea celor indemni la patologia de interes.
- ÷ *Rația de probabilitate* este definită ca șansa cu care un anumit rezultat al testului diagnostic (pozitiv sau negativ) apare la un pacient cu patologia de interes în comparație cu probabilitatea cu care același rezultat apare la un pacient indemn la patologia de interes.
 - *Rația de probabilitate pozitivă* (RPP) este definită ca rația de probabilitate pentru un test diagnostic pozitiv.
 - *Rația de probabilitate negativă* (RPN) este definită ca rația de probabilitate pentru un test diagnostic negativ.

Interpretarea rației de probabilitate pozitive

- Rația de probabilitate ≈ 0 înseamnă că este exclusă existența patologiei de interes;
 - Rația de probabilitate cu valoarea foarte mare exclude absența patologiei de interes;
 - Rația de probabilitate > 10 sau < 0.10 înseamnă șansă mare de boală;
 - Rația de probabilitate între 5 - 10 sau 0.10 - 0.20 înseamnă șansă medie de boală;
 - Rația de probabilitate între 2 - 5 sau 0.20 - 0.50 înseamnă șansă mică de boală;
 - Rația de probabilitate ≈ 1 înseamnă că șansa de existență a patologiei de interes este foarte mică.
- ÷ *Rata falșilor pozitivi* și *Rata falșilor negativi* sunt indicatori derivați din sensibilitate și specificitate utilizați pentru aprecierea valorii diagnostice a unui procedeu diagnostic.
 - *Rata falșilor pozitivi* este definită ca proporția de subiecți falși pozitivi din totalul celor indemni la boala de interes.
 - *Rata falșilor negativi* este definită ca proporția de subiecți falși negativi din totalul celor bolnavi.
 - ÷ *Valoarea predictivă pozitivă* (capacitatea de a prezice unui subiect cu test pozitiv riscul de a fi bolnav) este definită ca proporția de subiecți cu adevărat bolnavi din totalitatea celor cu test pozitiv.
 - ÷ *Valoarea predictivă negativă* (capacitatea de a prezice unui subiect cu test negativ riscul de a fi indemn la boală) este definită ca proporția celor cu adevărat indemni la patologia de interes din totalitatea celor cu test negativ.
 - ÷ *Prevalența bolii* este definită ca frecvența tuturor cazurilor de boală la un moment dat.
 - ÷ *Șansa pre-test* este definită ca șansa unui subiect dintr-o anumită populație de a avea patologia de interes.
 - ÷ *Șansa post-test* este definită ca produsul dintre șansa pre-test și rația de probabilitate.
 - ÷ *Probabilitatea post-test* este definită ca șansa post-test raportată la diferența dintre șansa post-test și 1.

Interpretarea probabilității post-test. Aprecierea modului în care probabilitatea post-test va afecta managementul pacientului se realizează prin încadrarea probabilității post-test în diagrama pragurilor test – tratament [40] (vezi figura următoare).

Nu testa		Testează				Nu testa				
Nu trata		Tratează pe baza diagnosticului				Inițiază tratamentul				
	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	
A					B					

Adaptată după Sacket et al., 2000.

1. Diagrama pragurilor test - tratament

Există două praguri: pragul **A** sau pragul testului și pragul **B** sau pragul tratamentului. În primul caz (pragul **A**, pragul testului), dacă testul diagnostic a fost negativ sau generează o rație mică de probabilitate (~ 0.1), probabilitatea post-test va fi așa de mică încât putem abandona diagnosticul și să ne orientăm spre un alt diagnostic. În al doilea caz (pragul **B**, pragul tratamentului), un test diagnostic pozitiv care generează o rație înaltă de probabilitate poate genera o probabilitate post-test atât de mare, încât devine inutilă orice altă testare, diagnosticul fiind evident. Dacă rezultatele testului diagnostic se regăsesc între cele două praguri se va căuta în continuare confirmarea diagnosticului, prin aplicarea altor teste.

- ÷ *Probabilitatea unui test pozitiv (PTP) este definită ca probabilitatea de a obține un test pozitiv (adevărat și fals pozitiv) raportat la populația testată.*
- ÷ *Probabilitatea unui test negativ (PTN) este definită ca probabilitatea de a obține un test negativ (adevărat și fals negativ) raportat la populația testată.*
- ÷ *Acuratețea globală a testului diagnostic (AcG) este definită ca proporția de rezultate pozitive și negative care sunt în concordanță cu diagnosticul final raportat la totalul rezultatelor.*
- ÷ *Probabilitatea unui test pozitiv greșit (PTPG) este definită ca probabilitatea ca un test pozitiv să fie fals pozitiv.*
- ÷ *Probabilitatea unui test negativ greșit (PTNG) este definită ca probabilitatea ca un test negativ să fie fals negativ.*
- ÷ *Diferența de proporții este definită ca diferența dintre probabilitatea patologiei de interes în grupul celor cu test pozitiv și probabilitatea patologiei de interes în grupul celor cu test negativ.*
- ÷ *Riscul relativ (măsură a asocierii dintre patologia de interes și un rezultat pozitiv al testului diagnostic) este definit ca raportul dintre probabilitatea unui test real pozitiv din totalul testelor pozitive și probabilitatea unui test fals negativ din totalul testelor negative.*

Interpretarea riscului relativ. Cu cât valoarea riscului relativ este mai mare cu atât asocierea dintre testul diagnostic și patologia de interes este mai puternică:

[40] Sackett DL, Straus SE, Richardson S, Rosenberg WMC, Haynes BR. Evidence based medicine: how to practice and teach EBM. ed.2, Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone, 2000.

- $RR \approx 1$ (intervalul de încredere conține valoarea 1): nu există legătură între rezultatul testului și patologia de interes;
 - $RR < 1$ (intervalul de încredere este subunitar): asocierea dintre rezultatul la testul diagnostic și patologia de interes este invers proporțională;
 - Studiu de cohortă: putem interpreta ca asociere pozitivă dintre rezultatul testului diagnostic și patologia de interes dacă valoarea riscului relativ este mai mare decât 3 (respectiv dacă limita inferioară a intervalului de încredere este mai mare decât 3);
 - Studiu caz-martor: putem interpreta ca asociere pozitivă dintre rezultatul testului diagnostic și patologia de interes dacă valoarea riscului relativ este mai mare decât 4 (respectiv dacă limita inferioară a intervalului de încredere sunt mai mari decât 4).
- ÷ *Rata șansei este definită ca șansa unui test real pozitiv în grupul celor cu test pozitiv raportat la șansa unui rezultat fals negativ în grupul celor cu test negativ.*

Interpretarea ratei șansei. Cu cât rata șansei este mai mare cu atât riscul patologiei de interes în grupul celor cu test pozitiv este mai mare.

- $RS \sim 1$ (interval de încredere care conține valoarea 1): nu există nici o legătură dintre rezultatul testului diagnostic și patologia de interes;
- $RS < 1$ (interval de încredere subunitar): asociere inversă între rezultatul testului diagnostic și patologia de interes.

Evaluarea unui factor de risc sau prognostic

Validitatea. Evaluarea unui factor de risc sau pronostic se face cel mai frecvent printr-un studiu caz-martor sau cohortă.

÷ Evaluarea unui studiu caz-martor implică găsirea răspunsului la următoarele întrebări:

1. Rezultatele acestui studiu sunt valide?
2. Care sunt rezultatele studiului?
3. Aceste rezultate valide și importante pot fi aplicat la nivel local?

Se poate răspunde la aceste trei întrebări principale prin parcurgerea și răspunsul la următorul set de întrebări [41]:

1. Scopul și obiectivele studiului sunt clare? (Trebuie să fie specificate: populația studiată; factorul de risc studiat; rezultatul de interes urmărit; studiul a dorit să pună în evidență un efect benefic sau un efect advers?)
2. În evaluare a fost utilizată metoda de studiu cea mai potrivită pentru scopul și obiectivele propuse? (Studiul caz-martor este cea mai corespunzătoare metodă de cercetare pentru scopul și

[41] 11 questions to help you make sense of a case control study. Critical Appraisal Skills Programme.: http://www.phru.nhs.uk/Doc_Links/Case%20Control%2011%20Questions.pdf

- obiectivele propuse?; Metoda de studiu este adecvată pentru întrebarea la care se dorește răspuns?)
3. Selectare cazurilor s-a realizat după o definiție clară a acestora? (Depistăm erorile de selecție (acestea pot compromite validitatea studiului): Grupul caz este definit corect?; Cazurile sunt reprezentative (geografic și/sau temporal) pentru populația țintă?; Cadrul de timp al studiului este relevant pentru patologia sau expunerea de interes?; Studiul cuprinde un număr suficient de cazuri?; Volumul grupului caz a fost calculat pe baza unor formule?)
 4. Grupul martor a fost corect selectat? (Grupul martor este reprezentativ (geografic și/sau temporal) pentru populația țintă?; Numărul celor care au fost asignați grupului martor care nu au răspuns solicitării a fost mare?; Martorii au fost selectați prin randomizare?; Volumul grupului martor a fost suficient de mare?)
 5. Măsurarea expunerii s-a realizat în așa fel încât să se minimizeze erorile? (Depistăm erorile de măsurare și clasificare: Expunerea a fost clar definită și măsurată prin metode precise?; S-au folosit metode subiective sau obiective de măsurare?; Măsurătorile reflectă într-adevăr ceea ce trebuia măsurat?; Culegerea datelor s-a făcut identic atât în grupul caz cât și în grupul martor?; Relația temporală dintre expunere și patologia de interes este corectă?)
 6. Factorii de confuzie au fost prezentați în studiu?
 7. Care au fost rezultatele studiului? (Care sunt rezultatele principale ale studiului?; Analiza datelor s-a făcut în concordanță cu tipul datelor?; Cât de puternică este asocierea dintre expunere și patologia de interes?; Rezultatele au fost ajustate pentru factorii de confuzie? Factorii de confuzie pot explica asocierea dintre expunere și apariția patologiei de interes?; Ajustarea factorilor de confuzie modifică semnificativ rata șansei?)
 8. Cât de precise sunt rezultatele studiului? (Valoarea p; Intervale de încredere pentru rata șansei; Au fost studiate toate variabilele importante?; Care a fost efectul refuzului de participare la studiu în evaluarea rezultatelor studiului?)
 9. Asocierea dintre expunere și patologia de interes este reală? (Asocierea poate fi pusă pe seama hazardului, a erorilor sau a factorilor de confuzie?)
 10. Rezultatele studiului se pot aplica populației de interes? (Populația locală este semnificativ diferită față de populația din studiu?; Se pot estima beneficiile și efectele adverse?)
 11. Rezultatele studiului sunt în concordanță cu alte rezultate publicate în literatura de specialitate?
- ÷ Evaluarea unui studiu de cohortă implică găsirea răspunsului la cele trei întrebări specificate anterior la evaluarea studiilor caz-martor. Se poate răspunde la aceste trei întrebări principale prin parcurgerea și răspunsul la următorul set de întrebări [42]:

[42] 12 questions to help you make sense of a cohort study. Critical Appraisal Skills Programme.
http://www.phru.nhs.uk/Doc_Links/cohort%2012%20questions.pdf

1. Scopul și obiectivele studiului sunt clare? (vezi specificațiile anterioare)
2. S-a utilizat metoda de studiu cea mai potrivită pentru scopul și obiectivele propuse? (vezi specificațiile anterioare)
3. S-a realizat o selectare corectă a cohorței? (Depistarea erorile de selecție: Cohorta este reprezentativă pentru populația țintă?; Toată lumea care putea fi inclusă în studiu face parte din studiu?)
4. Măsurarea expunerii s-a realizat astfel încât să se minimizeze erorile? (vezi specificațiile anterioare)
5. Rezultatele au fost culese astfel încât să se minimizeze erorile? (vezi specificațiile anterioare)
6. Factori de confuzie au fost identificați corect încă de la începutul studiului?
7. Urmărirea pacienților a fost completă? (Pacienții au fost urmăriți suficient timp?)
8. Care sunt rezultatele studiului? (vezi specificațiile de la evaluarea studiilor caz-martor)
9. Cât de precise sunt rezultatele studiului? (Mărimea intervalului de încredere pentru indicatorii calculați)
10. Rezultatele sunt reale?
11. Rezultatele studiului se pot aplica populației locale? (vezi specificațiile de la evaluarea studiilor caz-martor)
12. Rezultatele acestui studiu sunt în concordanță cu alte evidențe existente? (vezi specificațiile de la evaluarea studiilor caz-martor)

Interpretarea. În evaluarea unui studiu de punere în evidență a unor factori de risc sau prognostic este necesară și interpretarea indicatorilor obținuți pe tabelul de contingență 2x2. Studiile de evaluare a unui factor de risc pot fi studii transversale, caz-martor, cohortă și semnificația și interpretarea acestora se face în funcție de tipul de eșantionare, tipul de culegere a datelor prin intermediul indicatorilor însoțiți de intervalele de încredere asociate (tabelul următor).

Indicatori pentru evaluarea unor factori de risc sau prognostic

Studiu	Eșantionare	Culegerea datelor	Indicatori
Studiu transversal	Evaluare simultană a expunerii și efectelor acesteia la nivelul unei populații	prezent	Toți indicatorii
Caz-martor	caz-martor	retrospectiv	Rata șansei Frecvența factorului de risc în lotul caz Frecvența factorului de risc în lotul martor
Cohortă	expus-nonexpus	prospectiv retrospectiv	Riscul individual al celor expuși Riscul individual al celor ne-expuși Riscul atribuabil Riscul relativ Frația etiologică a riscului la expuși



Indicatori în evaluarea factorilor de risc sau prognostic





- ÷ *Riscul individual al celor expuși (RIE)* (probabilitatea ca un subiect să fie bolnav dacă este expus factorului de risc) se definește ca proporția bolnavilor dintre subiecții expuși factorului de risc.
- ÷ *Riscul individual al celor ne-expuși (RIN)* (probabilitatea ca un subiect să fie bolnav dacă nu este expus factorului de risc) se definește ca proporția bolnavilor din totalul subiecților ne-expuși factorului de risc.
- ÷ *Riscul atribuabil (RA)* sau *excesul de risc* (măsoară specificitatea legăturii dintre factorul prognostic și îmbolnăvire) se definește ca partea riscului absolut care se poate atribui expunerii la factorul de risc studiat.
- ÷ *Riscul relativ (RR)* (măsoară forța asocierii) se definește prin subiectul expus la factorul studiat (prognostic sau de risc) are de RR ori mai multe șanse de a face boala definită prin criteriul principal de evaluare față de subiectul ne-expus.
- ÷ *Fracția etiologică a riscului la expuși (FERE)* (măsoară specificitatea legăturii dintre factorul de risc și patologia luată în studiu) se definește ca raportul dintre diferența dintre riscul individual la expuși și riscul individual la ne-expuși raportat la riscul individual la expuși. Se exprimă în procente.
- ÷ *Rata șansei (RS)* se definește ca probabilitatea patologiei de interes la cei expuși factorului de risc.
- ÷ *Frecvența factorului de risc la lotul caz (FRC)* se definește ca proporția pacienților expuși factorului de risc din totalul celor bolnavi.
- ÷ *Frecvența factorului de risc la lotul martor (FRM)* se definește ca proporția pacienților ne-expuși factorului de risc din totalul celor indemni la patologia de interes.



Participări la manifestări științifice și dobândirea de competențe complementare

Acestea s-au materializat prin următoarele:

Nr	Conferință	Contribuții
1	 <p>Third Humboldt Conference on Computational Chemistry June 24-28, 2006, Varna, Bulgaria</p>	<p>÷ Carmen Elena STOENOIU, Lorentz JÄNTSCHI, Sorana Daniela BOLBOACĂ, <i>Computer-Based Testing in Physical Chemistry Topic, Third Humboldt Conference on Computational Chemistry, June 24-28, Conference Proceedings, ISBN 954-323-199-0 then 978-954-323-199-7, p. 94, Bulgaria, 2006, Varna.</i></p>
2	 <p>ISHIMR 2006 11th International Symposium for Health Information Management Research Halifax, Nova Scotia, Canada July 14-16, 2006</p> 	<p>÷ Sorana BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, <i>Computer-Assisted Training and Evaluation System in Evidence-Based Medicine, 11th International Symposium for Health Information Management Research, July 14-16, Proceedings, ISBN 0-7703-9016-1, p. 220-226, Nova Scotia, CA, 2006, Halifax.</i></p> <p>÷ Lorentz JÄNTSCHI, Sorana BOLBOACĂ, <i>Organizing Guidelines Models and Clinical Practice Guidelines, 11th International Symposium for Health Information Management Research, July 14-16, Proceedings, ISBN 0-7703-9016-1, p. 328-338, Nova Scotia, CA, 2006, Halifax.</i></p>
3	 <p>The 10th World WMSCI 2006 The 12th Intern Multi-Conference on Systemics, WMSCI 2006 Jointly with International Conference on Information Systems Cybernetics and Informatics: Analysis and Synthesis: ISAS 2006</p>	<p>÷ Lorentz JÄNTSCHI, Sorana Daniela BOLBOACĂ, <i>Computer Aided System for Student's Knowledge Assessment, The 10th World Multi-Conference on Systemics, Cybernetics and Informatics, July 16-19, Proceedings, ISBN 980-6560-65-5 (Collection) && ISBN 980-6560-65-3 (Volume 1), p. 97-101, Florida, U.S.A, 2006, Orlando.</i></p> <p>÷ Sorana Daniela BOLBOACĂ, Lorentz</p>

		<p>JÄNTSCHI, <i>Assessment of an Computer Based Curriculum in Evidence-Based Medicine, The 10th World Multi-Conference on Systemics, Cybernetics and Informatics</i>, July 16-19, e-Proceedings, ISBN 980-6560-92-2 (CD), paper #3 e-KCC (THEME: Other theme or topic in the domain of KCC 2006), 5 p., Florida, U.S.A, 2006, Orlando.</p>
4	<p>11TH WORLD CONGRESS ON INTERNET IN MEDICINE Society for the Internet in Medicine (SIM)</p> <p>October 13-20, 2006</p> 	<p>÷ Lorentz JÄNTSCHI, Sorana-Daniela BOLBOACĂ, <i>Interactive Web Application for Evidence-Based Medicine Training, MEDNET 2006 Abstracts Book (11th World Congress on Internet in Medicine)</i>, October 14-19, Toronto, Ontario, Canada, 2006, abstract published in volume at page 63.</p> <p>÷ Sorana-Daniela BOLBOACĂ, ACHIMAȘ CADARIU, Ștefan ȚIGAN, <i>Distance Learning Strategy: Continuing Medical Education on Evidence-Based Medicine - Implementation at Cluj County, 11th World Congress on Internet in Medicine</i>, October 14-19, Toronto, Ontario, Canada, 2006, abstract published in volume at page 24.</p>
5		<p>÷ Sorana BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, Ștefan ȚIGAN, <i>Communication of Results on Risk Factors Studies: Confidence Intervals</i>, ISCB27 - International Society for Clinical Biostatistics, 2006 August 27-31, Geneva, Switzerland, Conference Program, abstract no. 273.</p>

<p>6</p>	 <p>International Joint Conferences on Computer, Information, and Systems Sciences, and Engineering (CIS²E 06)</p> <p>December 4 - 14, 2006 Technically Co-Sponsored by: Institute of Electrical & Electronics Engineers (IEEE) University of Bridgeport</p>	<p>÷ Lorentz JÄNTSCHI, Carmen Elena STOENOIU, Sorana Daniela BOLBOACĂ, <i>Undergraduate Students Assessment on Materials Chemistry Topic using an Auto-Calibrated Online System</i>, International Joint Conferences on Computer, Information, and Systems Sciences, and Engineering (CIS²E 06), Online, December, 2006.</p>
<p>7</p>	 <p>Workshop on Ecomaterials and Processes: Characterization and Metrology April 19-21, 2007 St. Kirik, Plovdiv, Bulgaria</p>	<p>÷ Sorana Daniela BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, <i>Modeling the Property of Compounds from Structure: Statistical Methods for Models Validation</i>, Institute of General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences [http://sizemat.igic.bas.bg], FP6: EC-INCO-CT-2005-016414 Specific Support Action, Plovdiv, Bulgaria, p. 71, April 19-21, 2007.</p>
<p>8</p>	 <p>Monmouth University, New Jersey, USA, Internet</p>	<p>÷ Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, <i>Data Mining on Structure-Activity/Property Relationships Models</i>, ECC11- The 11th Electronic Computational Chemistry Conference, online, Monmouth University, New Jersey, USA, N/A, www, Internet, paper #29, April 2-30, 2007.</p>
<p>9</p>	 <p>An Event of the CAPE Working Party of the European Federation of Chemical Engineering</p>	<p>÷ Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, <i>Modelling the Inhibitory Activity on Carbonic Anhydrase I of Some Substituted Thiadiazole- and Thiadiazoline-Disulfonamides: Integration of Structure Information</i>, ESCAPE17 - 17th European Symposium on Computer Aided Process Engineering, CAPE Working Party of the European Federation of Chemical Engineering then Elsevier Netherlands & UK, ISBN 978-0-444-53157-5 & eISBN 0-444-53158-2, Bucharest, Romania then Amsterdam, Netherlands, T4-212 (oral presentation), May 27-30 then p. 965-970,</p>

10	 <p>22 - 24 June 2007 Bayview Beach Resort, Penang, Malaysia INTERNATIONAL MANAGEMENT EDUCATION CONFERENCE 'Comparative Perspectives On Best Practices'</p>	<p>2007.</p> <p>÷ Carmen E. STOENOIU, Lorentz JÄNTSCHI, Ioan ABRUDAN, Sorana D. BOLBOACĂ, Romanian Higher Education: Modelling Evolution Tendencies, The International Management Education Conference 2007 Proceedings, Faculty of Business and Economics, University Pendidikan Sultan Idris, ISBN 978-983-3759-19-4, Penang, Malaysia, paper #10§02 (6 pages), 2007.</p> <p>÷ Lorentz JÄNTSCHI, Carmen E. STOENOIU, Sorana D. BOLBOACĂ, Research Policy via Funding Allocation Analysis, The International Management Education Conference 2007 Proceedings, Faculty of Business and Economics, University Pendidikan Sultan Idris, ISBN 978-983-3759-19-4, Penang, Malaysia, paper #10§03 (7 pages), 2007.</p>
11	<p>Welcome to <i>International Conference of Applied Mathematics</i></p>  <p>Fourth International Conference of Applied Mathematics and Computing August 12 - 18, 2007 Plovdiv, Bulgaria</p>	<p>÷ Sorana-Daniela BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, Are confidence intervals for binomial distributed samples an optimization meters?, Fourth International Conference of Applied Mathematics and Computing, August 12-18, 2007, University of Chemical Technology and Metallurgy Sofia & Technical University of Plovdiv, Invited lecture, presented on August 13, from 18.00 to 18.30, Plovdiv, Bulgaria, p. 47, 2007.</p> <p>÷ Lorentz JÄNTSCHI, Sorana-Daniela BOLBOACĂ, Cristina Maria FURDUI, Characteristic and Counting Polynomials on Modeling Nonane Isomers Properties, Fourth International Conference of Applied Mathematics and Computing, August 12-18, 2007, University</p>

		<p>of Chemical Technology and Metallurgy Sofia & Technical University of Plovdiv, Invited lecture, presented on August 15, from 12.20 to 13.00, Plovdiv, Bulgaria, p. 234, 2007.</p>
12	<p>EUROCON 2007 <small>The International Conference on Computer as a tool</small></p>  <p>The IEEE Region 8 Eurocon 2007 Conference September 9-12, 2007 Warsaw, Poland</p>	<p>÷ Lorentz JÄNTSCHI, Carmen Elena STOENOIU, Sorana Daniela BOLBOACĂ, Linking Assessment to e-Learning in Microbiology and Toxicology for Undergraduate Students, Eurocon 2007 Conference, IEEE Region 8, Poster 258, Warsaw, Poland, September 9-12, 2007.</p> <p>÷ Lorentz JÄNTSCHI, Mugur BĂLAN, Margareta Emilia PODAR, Sorana Daniela BOLBOACĂ, Thermal Energy Efficiency Analysis for Residential Buildings, Eurocon 2007 Conference, IEEE Region 8, Poster 143, Warsaw, Poland, September 9-12, 2007.</p>
13	<p>Ninth Annual Conference YUCOMAT 2007 September 10-14, 2007 Herceg Novi, Montenegro</p>	<p>÷ Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, Similarities Analysis on Hydroxyapatite-Zirconia Composites, 9th Annual Conference of the Yugoslav Materials Research Society, Serbian Academy of Sciences and Arts, ISBN 978-86-80321-11-0, Herceg Novi, Montenegro, OSE10, p. 64, September 10-14, 2007.</p>
14	    <p>(Conferința se desfășoară în Mai 2008)</p>	<p>÷ Lorentz JÄNTSCHI, Sorana D. BOLBOACĂ, Monica M. MARTA, Alexandru LASZLO, <i>E-Learning and E-Evaluation: A Case Study</i>, IEEE HSI'08: Conference on Human System Interaction, May 25-27 2008, Krakow, Poland.</p> <p>÷ Sorana D. BOLBOACĂ, Monica M. MARTA, Lorentz JÄNTSCHI, <i>Computer-Assisted Instruction in Evidence-Based Medicine: A Pilot Study</i>, IEEE HSI'08: Conference on Human System Interaction, May 25-27 2008, Krakow, Poland.</p>

Publicații

Următoarele lucrări au fost posibile prin derularea prezentului proiect:

Nr	Tip	Publicație
1	Articol indexat în baze de date internaționale	Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI , <i>Virtual Environment for Continuing Medical Education</i> , Electronic Journal of Biomedicine, Red UniNet Spain, ISSN 1697-090X, www, Internet, 2007(2), p. 19-28, 2007 .
2	Articol indexat în baze de date internaționale	Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI , <i>Mapping Cigarettes Similarities using Cluster Analysis Methods</i> , International Journal of Environmental Research and Public Health, Molecular Diversity Preservation International, ISSN 1660-4601, www & Basel, Internet & Switzerland, 4(3), p. 233-242, 2007 .
3	Articol indexat în baze de date internaționale	Carmen E. STOENOIU, Ioan ABRUDAN, Lorentz JÄNTSCHI , <i>Time Series of Agricultural Sciences Higher Education in Romania</i> , Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine - Horticulture, AcademicPres, ISSN 1843-5254, eISSN 1843-5394, Cluj-Napoca, Romania, 64(1-2), p. 543-547, 2007 .
4	Articol indexat în baze de date internaționale	Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI , <i>Amino Acids Sequences Analysis on Collagen</i> , Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine - Animal Sciences and Biotechnologies, AcademicPres, ISSN 1843-5262, eISSN 1843-536X, Cluj-Napoca, Romania, 63-64, p. 311-316, 2007 .
5	Articol indexat în baze de date internaționale	Dan ILINA, Monica Palaghia FODOR, Lorentz JÄNTSCHI , <i>The Control of the Infrastructure of the Rural Water Wells in the Plain Area</i> , Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine - Horticulture, AcademicPres, ISSN 1843-5254, eISSN 1843-5394, Cluj-Napoca, Romania, 64(1-2), p. 628-633, 2007 .
7	Articol indexat în baze de date internaționale	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana D. BOLBOACĂ, Carmen E. STOENOIU , <i>National Trends on Agricultural Crops Production: Cluster Analysis</i> , Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine - Agriculture, AcademicPres, ISSN 1843-5246, eISSN 1843-5386, Cluj-Napoca, Romania, 63-64, p. 194-202, 2007 .
8	Conferință internațională	Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI , <i>Similarities Analysis on Hydroxyapatite-Zirconia Composites</i> , 9th Annual Conference of the Yugoslav Materials Research Society, Serbian Academy of Sciences and Arts, ISBN 978-86-80321-11-0, Herceg Novi, Montenegro, OSE10, p. 64, September 10-14, 2007 .
9	Articol indexat în baze de date internaționale	Lorentz JÄNTSCHI, Carmen Elena STOENOIU, Sorana Daniela BOLBOACĂ , <i>Linking Assessment to e-Learning in Microbiology and Toxicology for Undergraduate Students</i> , Eurocon 2007 Conference, IEEE Region 8, Poster 258, Warsaw, Poland, September 9-12, 2007 , IEEE Region 8 Eurocon 2007: The International Conference on Computer as a Tool - Proceedings (ISBN: 1-4244-0813-X, IEEE: 07EX1617C, LoC: 2006937182) , 2447-2452, 2007 .
10	Articol indexat în baze de date internaționale	Lorentz JÄNTSCHI, Mugur BĂLAN, Margareta Emilia PODAR, Sorana Daniela BOLBOACĂ , <i>Thermal Energy Efficiency Analysis for Residential Buildings</i> , Eurocon 2007 Conference, IEEE Region 8, Poster 143, Warsaw, Poland, September 9-12, 2007 , IEEE Region 8 Eurocon 2007: The International Conference on Computer as a Tool

		- Proceedings (ISBN: 1-4244-0813-X, IEEE: 07EX1617C, LoC: 2006937182), 2009-2014, 2007.
11	Articol Thompson ISI	Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, Data Mining on Structure-Activity/Property Relationships Models, World Applied Sciences Journal, IDOSI Publications, ISSN 1818-4952, www, Internet & Faisalabad, Pakistan, 2(4), p. 323-332, 2007.
12	Viitor articol indexat în baze de date internaționale	Sorana-Daniela BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, Are confidence intervals for binomial distributed samples an optimization meters?, Fourth International Conference of Applied Mathematics and Computing, August 12-18, 2007, University of Chemical Technology and Metallurgy Sofia & Technical University of Plovdiv, Invited lecture, presented on August 13, from 18.00 to 18.30, Plovdiv, Bulgaria, p. 47, 2007, International Journal of Pure and Applied Mathematics, 40(3), p. XX-YY, 2007.
13	Viitor articol indexat în baze de date internaționale	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana-Daniela BOLBOACĂ, Cristina Maria FURDUI, Characteristic and Counting Polynomials on Modeling Nonane Isomers Properties, Fourth International Conference of Applied Mathematics and Computing, August 12-18, 2007, University of Chemical Technology and Metallurgy Sofia & Technical University of Plovdiv, Invited lecture, presented on August 15, from 12.20 to 13.00, Plovdiv, Bulgaria, p. 234, 2007, International Journal of Pure and Applied Mathematics, 40(3), p. XX-YY, 2007.
14	Conferință internațională	Carmen E. STOENOIU, Lorentz JÄNTSCHI, Ioan ABRUDAN, Sorana D. BOLBOACĂ, Romanian Higher Education: Modelling Evolution Tendencies, The International Management Education Conference 2007 Proceedings, Faculty of Business and Economics, University Pendidikan Sultan Idris, ISBN 978-983-3759-19-4, Penang, Malaysia, paper #10§02 (6 pages), 2007.
15	Conferință internațională	Lorentz JÄNTSCHI, Carmen E. STOENOIU, Sorana D. BOLBOACĂ, Research Policy via Funding Allocation Analysis, The International Management Education Conference 2007 Proceedings, Faculty of Business and Economics, University Pendidikan Sultan Idris, ISBN 978-983-3759-19-4, Penang, Malaysia, paper #10§03 (7 pages), 2007.
16	Articol indexat în baze de date internaționale	Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, Modelling the Inhibitory Activity on Carbonic Anhydrase I of Some Substituted Thiadiazole- and Thiadiazoline-Disulfonamides: Integration of Structure Information, ESCAPE17 - 17th European Symposium on Computer Aided Process Engineering, CAPE Working Party of the European Federation of Chemical Engineering then Elsevier Netherlands & UK, ISBN 978-0-444-53157-5 & eISBN 0-444-53158-2, Bucharest, Romania then Amsterdam, Netherlands, T4-212 (oral presentation), May 27-30 then p. 965-970, 2007.
17	Articol indexat în baze de date internaționale	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana D. BOLBOACĂ, The Jungle of Linear Regression Revisited, Leonardo Electronic Journal of Practices and Technologies, AcademicDirect, ISSN 1583-1078, www, Internet, 6(10), p. 169-187, 2007.
18	Articol indexat în baze de date internaționale	Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, Communication of Results on Risk Factors Studies: Confidence Intervals, Leonardo Journal of Sciences, AcademicDirect, ISSN 1583-0233, www, Internet, 6(10), p. 179-187, 2007.
19	Articol Thompson	Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, How Good the

	ISI SCI Expanded	<i>Characteristic Polynomial Can Be for Correlations?</i> , International Journal of Molecular Sciences, Molecular Diversity Preservation International , ISSN 1422-0067, www & Basel, Internet & Switzerland, 8(4), p. 335-345, 2007 .
20	Conferință internațională	Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI , <i>Data Mining on Structure-Activity/Property Relationships Models</i> , ECC11- The 11th Electronic Computational Chemistry Conference , online, Monmouth University, New Jersey, USA, N/A, www, Internet, paper #29, Presentation located here , April 2-30, 2007 .
21	viitor articol Thompson ISI SCI Expanded	Sorana Daniela BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI , <i>Modeling the Property of Compounds from Structure: Statistical Methods for Models Validation</i> , Institute of General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences [http://sizemat.igic.bas.bg], FP6: EC-INCO-CT-2005-016414 Specific Support Action, Plovdiv, Bulgaria, p. 71, April 19-21, 2007 , <i>Environmental Chemistry Letters</i> , DOI 10.1007/s10311-007-0119-9 .
22	Articol indexat în baze de date internaționale	Sorana-Daniela BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI , <i>Computer-based testing on physical chemistry topic: A case study</i> , International Journal of Education and Development using Information and Communication Technology, The University of the West Indies, Barbados, ISSN 1814-0556, www, Internet, id=242 , 3(1), 2007 .

Bibliografie (incluzând publicațiile rezultate din derularea proiectului)

Nr	Tip	Publicatie
1	BDI	Sorana Daniela BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Andrei ACHIMAS CADARIU, Relational Information in Medicine: A Challenge, Roentgenologia & Radiologia, Bulgarian Association of Radiology, ISSN 0486-400X, Sofia, Bulgaria, XLIV(1), p. 22-25, 2005.
2	BDI	Sorana Daniela BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Andrei ACHIMAS CADARIU, Relational Information in Medicine: A Challenge, Roentgenologia & Radiologia, Bulgarian Association of Radiology, ISSN 0486-400X, Sofia, Bulgaria, XLIV(1), p. 22-25, 2005.
3	BDI	Sorana Daniela BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Carmencita DENES, Andrei ACHIMAS CADARIU, Skeletal Maturity Assessment Client-Server Application, Roentgenologia & Radiologia, Bulgarian Association of Radiology, ISSN 0486-400X, Sofia, Bulgaria, XLIV(3), p. 183-193, 2005.
4	BDI	Delia Maria GLIGOR, Lorentz JÄNTSCHI, Periodic System of Elements Database and Its Applications, Oradea University Annals, Chemistry Fascicle, Oradea Univeristy Press, ISSN 1224-7626, Oradea, Romania, 12, p. 180-194, 2005.
5	BDI	Sorana Daniela BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Binomial Distribution Sample Confidence Intervals Estimation for Positive and Negative Likelihood Ratio Medical Key Parameters, Annual Symposium on Biomedical and Health Informatics [Special Issue: from Foundations to Applications to Policy (Proc. CD, October 22-26, Washington D.C., USA)], American Medical Informatics Association, Bethesda, Maryland, USA, ISSN 1559-4076, Washington D.C., USA, #CD, p. 66-70, 2005.
6	N/A	Sorana Daniela BOLBOACA, Andrei ACHIMAS CADARIU, Lorentz JÄNTSCHI, Evidence-Based Guidelines Assisted Creation through Interactive Online Environment, Applied Medical Informatics, SRIMA, ISSN 1224-5593, Cluj-Napoca, Romania, 17(3-4), p. 3-11, 2005.
7	N/A	Lorentz JÄNTSCHI, Mihaela Ligia UNGURESAN, Sorana Daniela BOLBOACA, Complex Structural Information Integration: Inhibitor Activity on Carbonic Anhydrase II of Substituted Disulfonamides, Applied Medical Informatics, SRIMA, ISSN 1224-5593, Cluj-Napoca, Romania, 17(3-4), p. 12-21, 2005.
8	Carte	Lorentz JÄNTSCHI, Microbiology and Toxicology and Phytochemistry Studies (in Romanian), AcademicDirect, , ISBN 973-86211-8-6, www, Internet, 75 p., 2005.
9	CNCSIS B+	Sorana BOLBOACA, Claudia FILIP, Stefan TIGAN, Lorentz JÄNTSCHI, Antioxidant Efficacy of 3-Indolyl Derivates by Complex Information Integration, Clujul Medical, Editura Iuliu Hatieganu, ISSN 1222-2119, Cluj-Napoca, Romania, LXXIX(2), p. 204-209, 2006.
10	BDI	Sorana BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Pearson Versus Spearman, Kendall's Tau Correlation Analysis on Structure-Activity Relationships of Biologic Active Compounds, Leonardo Journal of Sciences, AcademicDirect, ISSN 1583-0233, www, Internet, 5(9), p. 179-200, 2006.
11	N/A	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana BOLBOACA, Auto-calibrated Online Evaluation: Database Design and Implementation, Leonardo Electronic Journal of Practices and Technologies, AcademicDirect, ISSN 1583-1078, www, Internet, 5(9), p.179-192, 2006.

12	BDI	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana BOLBOACA, Modelling the Inhibitory Activity on Carbonic Anhydrase IV of Substituted Thiadiazole- and Thiadiazoline-Disulfonamides: Integration of Structure Information, Electronic Journal of Biomedicine, Red UniNet Spain, ISSN 1697-090X, www, Internet, 2006(2), p. 22-33, 2006.
13	N/A	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana-Daniela BOLBOACA, Modeling the Octanol-Water Partition Coefficient of Substituted Phenols: the Use of Structure Information, Third Humboldt Conference on Computational Chemistry, InnosLab Ltd. , ISBN 954-323-199-0 & 978-954-323-199-7, Varna, Bulgaria, p. 65, June 24-28, 2006.
14	N/A	Carmen Elena STOENOIU, Lorentz JÄNTSCHI, Sorana Daniela BOLBOACA, Computer-Based Testing in Physical Chemistry Topic, Third Humboldt Conference on Computational Chemistry, InnosLab Ltd. , ISBN 954-323-199-0 & 978-954-323-199-7, Varna, Bulgaria, p. 94, June 24-28, 2006.
15	BDI	Sorana BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Computer-Assisted Training and Evaluation System in Evidence-Based Medicine, 11th International Symposium for Health Information Management Research, Dalhousie University, ISBN 0-7703-9016-1, Halifax, Nova Scotia, Canada, p. 220-226, July 14-16, 2006.
16	BDI	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana BOLBOACA, Organizing Guidelines Models and Clinical Practice Guidelines, 11th International Symposium for Health Information Management Research, Dalhousie University, ISBN 0-7703-9016-1, Halifax, Nova Scotia, Canada, p. 328-338, July 14-16, 2006.
17	N/A	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana Daniela BOLBOACA, Computer Aided System for Student's Knowledge Assessment, 10th World Multi-Conference on Systemics, Cybernetics and Informatics, International Institute of Informatics and Systemics, ISBN 980-6560-65-5 & ISBN 980-6560-65-3, Orlando, Florida, USA, 1, p. 97-101, July 16-19, 2006.
18	N/A	Sorana Daniela BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Assessment of an Computer Based Curriculum in Evidence-Based Medicine, 10th World Multi-Conference on Systemics, Cybernetics and Informatics, International Institute of Informatics and Systemics, ISBN 980-6560-65-5 & 980-6560-92-2, Orlando, Florida, USA, eKCC #3, July 16-19, 2006.
19	BDI	Stefan TIGAN, Lorentz JÄNTSCHI, Sorana-Daniela BOLBOACA, Modeling Herbicidal Activity of a Substituted Triazines Class by Integration of Compounds Complex Structural Information, XXIII International Biometric Conference, International Biometric Society, N/A, Montreal, Quebec, Canada, TP1.219 (509.pdf on CD), July 16-21, 2006.
20	BDI	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana-Daniela BOLBOACA, Interactive Web Application for Evidence-Based Medicine Training, 11th World Congress on Internet in Medicine, Society for the Internet in Medicine, ISBN 1-897041-50-0, Toronto, Canada, p. 63, October 14-19, 2006.
21	N/A	Sorana Daniela BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Activity Characterization of Triazines Analogues: Statistical Parameters for Models Assessment, International Symposium on Organic Chemistry, December 9-12, 2006, Avangard Prisma, ISBN 954-323-243-1 & 978-954-323-243-7, Sofia, Bulgaria, p. 48-49 [Plenary oral presentation], December 9-12, 2006.
22	N/A	Carmen Elena STOENOIU, Lorentz JÄNTSCHI, Information Theory and Others for Steroids Separation, International Symposium on Organic Chemistry, December 9-12, 2006, Avangard Prisma, ISBN 954-323-243-1 & 978-954-323-243-7, Sofia, Bulgaria, p. 89, December 9-12, 2006.

23	Carte	Horea Iustin NASCU, Lorentz JÄNTSCHI, Instrumental and Analytical Chemistry (in Romanian), AcademicDirect & AcademicPres, , ISBN 973-86211-4-3 & 978-973-86211-4-5 (AcademicDirect) && ISBN 973-744-046-3 & 978-973-744-046-4 (AcademicPres), www & Cluj-Napoca, Internet & Romania, 320 p., 2006.
24	BDI	Lorentz JÄNTSCHI, Carmen Elena STOENOIU, Sorana Daniela BOLBOACA, Undergraduate Students Assessment on Materials Chemistry Topic using an Auto-Calibrated Online System, International Joint Conferences on Computer, Information, and Systems Sciences, and Engineering (CIS2E06), Springer, ISBN 978-1-4020-6265-0, www, Internet, EIAE #6, December 4-14, 2006.
25	N/A	Sorana-Daniela BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Computer-based testing on physical chemistry topic: A case study, International Journal of Education and Development using Information and Communication Technology, The University of the West Indies, Barbados, ISSN 1814-0556, www, Internet, id=242, 3(1), 2007.
26	N/A	Carmen Elena STOENOIU, Sorana Daniela BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Characterization of Marine Sediments Toxicity based on Structural Information, Institute of General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences [http://sizemat.igic.bas.bg], FP6: EC-INCO-CT-2005-016414 Specific Support Action, Plovdiv, Bulgaria, p. 54, April 19-21, 2007.
27	N/A	Sorana Daniela BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Modeling the Property of Compounds from Structure: Statistical Methods for Models Validation, Institute of General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences [http://sizemat.igic.bas.bg], FP6: EC-INCO-CT-2005-016414 Specific Support Action, Plovdiv, Bulgaria, p. 71, April 19-21, 2007.
28	N/A	Sorana D. BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Data Mining on Structure-Activity/Property Relationships Models, ECC11- The 11th Electronic Computational Chemistry Conference, online, Monmouth University, New Jersey, USA, N/A, www, Internet, paper #29, April 2-30, 2007.
29	ISI	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana-Daniela BOLBOACA, Modeling the Octanol-Water Partition Coefficient of Substituted Phenols by the Use of Structure Information, International Journal of Quantum Chemistry, Wiley InterScience, ISSN 0020-7608, eISSN 1097-461X, New York, NY, USA, Volume 107, Issue 8 (Special Issue: Proceedings from the 3rd Humboldt Conference on Computational Chemistry . Issue Edited by Georgi N. Vayssilov, Tzonka Mineva), p. 1736-1744, 2007.
30	BDI	Sorana D. BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Communication of Results on Risk Factors Studies: Confidence Intervals, Leonardo Journal of Sciences, AcademicDirect, ISSN 1583-0233, www, Internet, 6(10), p. 179-187, 2007.
31	BDI	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana D. BOLBOACA, The Jungle of Linear Regression Revisited, Leonardo Electronic Journal of Practices and Technologies, AcademicDirect, ISSN 1583-1078, www, Internet, 6(10), p. 169-187, 2007.
32	BDI	Sorana D. BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Modelling the Inhibitory Activity on Carbonic Anhydrase I of Some Substituted Thiadiazoleand Thiadiazoline-Disulfonamides: Integration of Structure Information, Computer-Aided Chemical Engineering, Elsevier Netherlands & UK, eISSN 1570-7946, Amsterdam, Netherlands, 24(2007), p. 965-970, 2007.
33	CNCSIS B+	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana D. BOLBOACA, Antiallergic Activity of Substituted Benzamides: Characterization, Estimation and Prediction, Clujul Medical, Editura Iuliu Hatieganu, ISSN 1222-2119, Cluj-Napoca, Romania, LXXX(1), p. 125-132, 2007.

34	N/A	Lorentz JÄNTSCHI, Carmen E. STOENOIU, Sorana D. BOLBOACA, Research Policy via Funding Allocation Analysis, The International Management Education Conference 2007 Proceedings, Faculty of Business and Economics, University Pendidikan Sultan Idris, ISBN 978-983-3759-19-4, Penang, Malaysia, paper #10§03 (7 pages), 2007.
35	N/A	Carmen E. STOENOIU, Lorentz JÄNTSCHI, Ioan ABRUDAN, Sorana D. BOLBOACA, Romanian Higher Education: Modelling Evolution Tendencies, The International Management Education Conference 2007 Proceedings, Faculty of Business and Economics, University Pendidikan Sultan Idris, ISBN 978-983-3759-19-4, Penang, Malaysia, paper #10§02 (6 pages), 2007.
36	N/A	Sorana-Daniela BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Structure-Property Based Model Estimation of Alkanes Boiling Points, Fourth International Conference of Applied Mathematics and Computing, August 12-18, 2007, University of Chemical Technology and Metallurgy Sofia & Technical University of Plovdiv, Invited lecture, presented on August 13, from 18.30 to 19.00, Plovdiv, Bulgaria, p. 48, 2007.
37	N/A	Sorana-Daniela BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Are confidence intervals for binomial distributed samples an optimization meters?, Fourth International Conference of Applied Mathematics and Computing, August 12-18, 2007, University of Chemical Technology and Metallurgy Sofia & Technical University of Plovdiv, Invited lecture, presented on August 13, from 18.00 to 18.30, Plovdiv, Bulgaria, p. 47, 2007.
38	ISI	Sorana D. BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Data Mining on Structure-Activity/Property Relationships Models, World Applied Sciences Journal, IDOSI Publications, ISSN 1818-4952, www, Internet & Faisalabad, Pakistan, 2(4), p. 323-332, 2007.
39	BDI	Sorana D. BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Amino Acids Sequences Analysis on Collagen, Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine - Animal Sciences and Biotechnologies, AcademicPres, ISSN 1843-5262, eISSN 1843-536X, Cluj-Napoca, Romania, 63-64, p. 311-316, 2007.
40	BDI	Carmen E. STOENOIU, Ioan ABRUDAN, Lorentz JÄNTSCHI, Time Series of Agricultural Sciences Higher Education in Romania, Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine - Horticulture, AcademicPres, ISSN 1843-5254, eISSN 1843-5394, Cluj-Napoca, Romania, 64(1-2), p. 543-547, 2007.
41	BDI	Dan ILINA, Monica Palaghia FODOR, Lorentz JÄNTSCHI, The Control of the Infrastructure of the Rural Water Wells in the Plain Area, Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine - Horticulture, AcademicPres, ISSN 1843-5254, eISSN 1843-5394, Cluj-Napoca, Romania, 64(1-2), p. 628-633, 2007.
42	BDI	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana D. BOLBOACA, Carmen E. STOENOIU, National Trends on Agricultural Crops Production: Cluster Analysis, Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine - Agriculture, AcademicPres, ISSN 1843-5246, eISSN 1843-5386, Cluj-Napoca, Romania, 63-64, p. 194-202, 2007.
43	ISI	Sorana D. BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Mapping Cigarettes Similarities using Cluster Analysis Methods, International Journal of Environmental Research and Public Health, 4(3), 233-242, 2007, Published Online.
44	BDI	Sorana D. BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, Virtual Environment for Continuing Medical Education, Electron J Biomed, Link, May 13, 2007, Published Online.

45	ISI	Sorana D. BOLBOACA, Lorentz JÄNTSCHI, From Structural Chemistry to Structural Biology through Information Science Study on Collagen, Chem Biol Drug Des, 71(2), 173-179, 2008.
46	ISI	Lorentz JÄNTSCHI, Sorana D. BOLBOACA, Violeta POPESCU, Toxicity Caused by Para-Substituents of Phenole on Tetrahymena Pyriformis and Structure-Activity Relationships, El J Biotech, Acceptată.
47	BDI	Carmen E. STOENOIU, Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, Model Formulation & Interpretation - From Experiment to Theory, International Journal of Pure and Applied Mathematics, (August 2, 2007) 40(3), p. XX-YY, 2007.
48	BDI	Sorana D. BOLBOACĂ, Lorentz JÄNTSCHI, Optimized Confidence Intervals for Binomial Distributed Samples, International Journal of Pure and Applied Mathematics, (August 2, 2007) 40(3), p. XX-YY, 2007.

Concluzii

- ▶ Intervalele de incredere optimizate pentru variabile distribuite binomial și în același timp pentru proporția binomială au fost obținute, evaluate, și valorificate prin seria de publicații științifice enumerate mai sus.
- ▶ Chiar dacă procesul de obținere a valorilor optimizate s-a dovedit extrem de dificil (de exemplu pentru obținerea unui singur interval de incredere pentru $N > 900$ pe un calculator P4-dual la $\sim 3\text{GHz}$ a fost necesar un timp de execuție non-stop > 3 zile, culminând cu o săptămână pentru $N = 1000$), cercetarea a fost finalizată iar rezultatele obținute fiind extrem de spectaculoase prin informația care se află în spatele simplelor numere.
- ▶ Doar o idee despre perspectivele deschise de cercetarea efectuată: se poate trece acum la un alt nivel de semnificație în exprimarea intervalului de incredere, prin exprimarea valorii lui ϵ . (vezi în text) în funcție de valoarea marginilor intervalului de incredere de nivel superior (N multiplicat cu 2, 3, ... 10, s.a), creându-se astfel oportunitatea obținerii de intervale de incredere pentru distribuția binomială exacte (sau la limita exacte, mai exact, fiind vorba despre serii infinite de întregi în exprimarea acestora, cum e cazul la valoarea π sau e . Nota bene: este și un jurnal dedicat seriilor infinite de numere și aplicațiilor acestora în științele vietii: *Journal of Integer Sequences* [www.cs.uwaterloo.ca/journals/JIS/] și existând o enciclopedie online de serii de întregi [<http://www.research.att.com/~njas/sequences/index.html>].
- ▶ Este mai mult decât o simplă intamplare monotonia observată atât în valorile seriilor de numere ce dau capetele intervalelor de incredere, cât și în erorile experimentale ce rezultă din aplicarea metodei obținute folosind aceste serii de numere, și amândouă acestea funcționând doar la o singură funcție cumulativă de eroare, și aceasta fiind exprimată cu puterea a 8-a a diferenței între eroarea teoretică și eroarea experimentală. Admitem însă că poate fi o legătură între această putere și numărul de variabile în optimizare (6), diferența fiind chiar valoarea clasică folosită (2 - corespunzătoare formulei de deviație standard).
- ▶ A fost descoperită astfel metoda de evaluare strict monotona (S8DOE0), fiind folosită ulterior pentru obținerea seriilor de numere care dau capetele intervalelor de incredere. Rezultatele sunt disponibile online pentru $1 < N < 1001$, așa cum s-a arătat în secțiunea rezumativă.
- ▶ O ultimă remarcă de final: desigur că este foarte greu să te faci înțeles și să convingi într-un domeniu atât de abstract și cu atâtea implicații pentru practica de zi cu zi. Și este și mai greu să faci în același timp cercetare, administrație și promovare, mai ales dacă între timp ești presat și de activitatea didactică, și nu în ultimul rând cea socială. Derularea prezentului proiect a demonstrat însă că aceste obstacole sunt depășibile și cu siguranță pot fi depășite, aducând o semnificativă contribuție în termeni de management al cercetării și de dezvoltare a resurselor umane pentru cercetare.

Biblioteca

Raport de Cercetare

Nr. 182 / 14.04.2008

autor Jäntschi Loreutz,

ET46/4EFISCSU: Distribuție

