



## ETICĂ ȘI DEONTOLOGIE ÎN CERCETARE

Prof.univ.dr. Tica Vlad Iustin

### CURS NR I

#### REPERE ISTORICE IN CERCETAREA PE SUBIECTII UMANI

Cercetarea pe subiecții umani se desfășoară în întreaga lume de mai mult de un secol, iar aportul esențial al cercetării la progresul științei și al umanității în general este indiscutabil. Domeniul cercetării biomedicale a beneficiat de reglementări legislative și etice încă de la începutul anilor 1900 (SUA, Germania, Japonia).

##### **SUA – prevederi legislative 1900**

Cercetarea pe subiecții umani se desfășura numai după ce siguranța unui nou medicament sau proceduri medicale era demonstrată prin cercetarea pe animale. Subiecții puteau participa la cercetare numai după ce își exprimau consimțământul informat cu privire la participare. Pacienții aflați în îngrijirea unui medic puteau participa la o cercetare numai dacă aceasta putea să aducă un beneficiu direct pentru starea lor de sănătate.

##### **Germania - martie 1931**

Normele etice în cercetarea pe subiecții umani erau incluse într-un ghid elaborat de Consiliul de Sănătate al Reich-ului, denumit „Reglementări privind noile terapii și experimentele pe subiecții umani”.

##### **Studiul Tuskegee, SUA, 1932-1972**

Deși domeniul cercetării pe subiecții umani a fost reglementat legal și etic încă de la începutul anilor 1900, aceste prevederi au avut răsunet limitat, uneori absent în practică deoarece, pentru mult timp, nu au existat instrumentele necesare aplicării și verificării respectării lor. Această stare de fapt a stat la baza comiterii, de-a lungul timpului, a unor grave abuzuri în cercetarea pe subiecții umani.

Obiectivul studiului era de a urmări evoluția sifilisului netratat la bărbații afro-americani pentru a observa modul în care sifilisul netratat afectează negrii în comparație cu albi. Studiul pornea de la ipoteza că la albi sifilisul netratat producea cu precădere complicații neurologice în timp ce la negri produce mai ales complicații cardio-vasculare.

Studiul de la Tuskegee a prezentat numeroase probleme etice:

1. Protocolul și desfășurarea studiului au fost inadecvate prin faptul că participanții au primit un tratament care, chiar dacă inadecvat, a fost de natură să influențeze evoluția bolii. Datorită duratei mari a studiului grupurile s-au amestecat, supravegherea a fost discontinuă, baza de date incompletă și nu a existat o evidență clară a rezultatelor studiului. Urmare a acestor deficiențe, unostintele dobândite au fost minore în comparație cu riscurile la care au fost supuși participanții.
2. În cadrul studiului au fost exploatați participanți vulnerabili (persoane dezavantajate economic, analfabete) pentru a găsi soluții în beneficiul întregii populații, ceea ce a condus la încălcarea principiului justiției distributive în cercetare.
3. Nu a existat consimțământul informat al participanților. Subiecții nu au știut că participă într-un studiu și că nu sunt tratați pentru boala de care suferă. Dimpotrivă, ei au fost dezinformați prin faptul că li s-a spus că suferă de “bad blood”, termen folosit local pentru a descrie o patologie mai largă ce includea anemie, oboselă, sifilis. De asemenea, participanții au fost informați că primesc cele mai moderne tratamente și investigații medicale, în timp ce ei nu au cunoscut scopul și tipul în investigațiilor medicale la care au fost supuși și nu au primit tratamentul adecvat bolii lor.



4. Participanții nu au avut șansa de a se retrage din studiu și nici de a apela la alte unități medicale pentru a fi tratați.

Este interesant faptul că, pe parcursul a celor 40 de ani, au fost publicate o serie de articole referitoare la studiul de la Tuskegee, în reviste medicale de prestigiu, deși acesta a încălcat flagrant normele etice în cercetare.

Pe lângă numeroase deficiențe de ordin etic și decesul multora dintre participanți ca urmare a lipsei tratamentului adecvat, studiul a avut o serie de consecințe nefaste pe termen lung, cea mai problematică fiind neîncrederea afro-americanilor în guvernul american, în autoritățile medicale și de sănătate publică americane.

Studiul a avut și o serie de consecințe benefice, constând în elaborarea, în anul 1979, a Raportului Belmont, care conține reglementări etice privind cercetarea pe subiecții umani precum și modul în care acestea se aplică, precum și maniera de supraveghere a derulării studiilor pe subiecții umani.

Au fost create instrumentele necesare aplicării și verificării respectării normelor etice în cercetarea pe subiecții umani, așa numitele Institutional Review Boards, care reprezintă echivalentul Comitetelor de etică a cercetării din Europa, având drept principal rol protejarea drepturilor subiecților participanți la cercetare.

Au fost instituite măsuri de protecție speciale pentru minoritățile etnice și alte populații vulnerabile implicate în cercetarea biomedicală.

### **Experimentele japoneze în Manciuria**

În timpul celui de-al doilea Război Mondial, între 1930 și 1945, japonezii au efectuat o serie de experimente de o moralitate înăbușată în Manciuria. Experimentele au constat în testarea efectelor unor arme biologice și a răspunsului organismului uman la infecții severe precum: antrax botulism, bruceloză, holera, dizenterie, febră hemoragică, ciumă, degerarea unor segmente corporale pentru a testa diferite metode de dezghețare, iradierea ficatului cu raze X sau vivisectia.

Subiecții de studiu au fost prizonieri de război, dar și persoane civile. Se estimează că în cursul acestor experimente au murit cel puțin 3000 de persoane, fie ca urmare a infecțiilor, fie omorâți pentru a putea studia evoluția bolii, fie omorâți atunci când ajungeau prea slabi pentru a putea continua participarea la cercetare.

Deși oficialii americani au știut totul, iar unii dintre subiecți au fost prizonieri americani, ei au considerat că experimentele au fost justificate de importanța cunoștințelor acumulate, motiv pentru care nu au considerat necesare judecarea și pedepsirea cercetătorilor, devenind astfel, în mod tacit, complici.

Fie reprezintă "abaterie izolată în istoria experimentelor medicale" (Katz, 1992:235), fie constituie "cel mai extrem exemplu omniprezent și relativ de abuz asupra ființelor umane în contextul cercetărilor medicale" (Katz, 1992).

### **Experimentele naziste**

Experimentele derulate de nazisti pe prizonierii din lagărele de concentrare au sosit și au condus în final la apariția Codului de la Nurenberg. Aceste experimente au fost conduse fără ca prizonierii să știe ce urmează să li se întâmple, fără consimțământul lor și fără nici o grijă pentru riscurile la care aceștia erau supuși. Ele au generat probleme etice și științifice.

Prizonierii din lagăre, cele mai cunoscute fiind Dachau, Auschwitz, Buchenwald și Sachsenhausen, au fost implicați în numeroase experimente, majoritatea cu scopul de a obține informații benefice pentru armata nazistă.

Au fost derulate cel puțin 26 de tipuri de experimente.

Acestea includeau ingestia de apă de mare, plasarea subiecților în condiții extreme de temperatură scăzută sau presiune foarte scăzută sau foarte ridicată, transplantări de oase și



membre fara indicatie medicala si injectii cu bacterii in vederea evaluarii eficacitatii unor medicamente noi.

Doctorul Mengele a condus experimente pentru a obtine gemeni siamezi prin conectarea vaselor de sange si organelor gemenilor, in final, copiii mureau din cauza infectiilor. Prizonierii erau infectati in mod deliberat cu virusul malariei pentru a se testa eficienta unor agenti antimalarici. In alte experimente, subiectii erau in mod intentionat raniti si ranile se infectau cu iperita cu scopul de a testa eficacitatea diferitelor medicamente.

Femeile erau cele mai vulnerabile. Lor li se produceau rani asemanatoare celor produse de gloante. Alti subiecti au fost infectati cu tifos, in vederea mentinerii unei surse permanente de agent patogen si pentru a evalua vaccinuri antitifos noi. Eficienta razelor X ca metoda de castrare si sterilizare a fost evaluata atat la barbati cat si la femei.

Iradierea experimentală a barbatilor infectati cu diferite ciuperci in urma utilizarii in comun a aparatelor de ras au condus adesea la lezarea functiilor salivare si lacrimale si paralizii la nivelul fetei si ochilor. Au fost administrate injectii cu albastru de metilen copiilor blonzi cu ochi caprui in incercarea de a le schimba permanent culoarea ochilor, ceea ce a dus adesea la orbire si moarte.

### **Codul de la Nuremberg 1947**

A fost elaborat in urma dezvaluirii experimentelor din lagarele de concentrare naziste. A fost criticat pentru lipsa diferentierii intre cercetare clinica terapeutica si cercetare clinica pe subiecti sanatosi, precum si pentru lipsa unui mecanism de verificare a actiunilor cercetatorilor.

Principiile sunt universal aplicabile in orice cercetare in care sunt implicati subiecti umani:

1. Consimtamantul voluntar al participantilor intr-un experiment este esential.
2. Rezultatele ce urmeaza sa fie obtinute din experiment trebuie sa fie benefice pentru societate, iar aceste rezultate nu pot fi obtinute prin alte mijloace.
3. Studiul trebuie sa fie fundamentat pe rezultatele obtinute din experimentele pe animale si cunostintele privind istoria naturala a bolii, astfel incat rezultatele anticipate sa justifice desfasurarea experimentului.
4. Orice suferinta sau lezare fizica sau psihica inutila trebuie evitata in timpul desfasurarii experimentului.
5. Nici un experiment nu trebuie efectuat daca exista indicii ca acesta ar putea duce la decesul sau lezarea participantilor, cu exceptia in care cercetatorul participa el insusi in experiment.
6. Gradul de risc asupra subiectilor nu trebuie sa depaseasca importanta umanitara a problemei cercetate in experiment.
7. Trebuie luate masuri adecvate pentru a evita lezarea sau decesul participantilor.
8. Experimentele trebuiesc conduse numai de persoane cu calificare stiintifica.
9. Participantii au dreptul de a decide terminarea participarii intr-o cercetare in orice moment daca ei considera ca participarea nu mai poate fi continuata.
10. Cercetatorul care conduce experimentul trebuie sa fie pregatit sa-l incheie daca el considera continuarea experimentului ca fiind producatoare de leziuni, dizabilitati sau deces pentru participantii.

### **Principii ce guverneaza cercetarea:**

- ✓ Respectul pentru persoana
  - autonomia: deciziile sunt luate de indivizi competenti
  - protectia subiectilor cu autonomie diminuata, care sunt vulnerabili sau dependenti
- ✓ Principiul beneficiului - obligatia etica de a maximiza beneficiile si de a reduce riscurile.



- ✓ Principiul justitiei - riscurile si beneficiile unei cercetari sa fie distribuite in mod echitabil

### **Declaratia de la Helsinki**

A fost adoptata de Asociatia Medicala Mondiala in anul 1964. A asigurat prevederi privind consimtamantul pentru participarea la cercetare. Consimtamantul poate fi dat si de catre alta persoana delegata, in momentul in care participantul este incapabil fizic sau mental. Asigura o distinctie intre ingrijirile clinice combinate cu ingrijiri profesionale si cercetari clinice neterapeutice. Versiuni ulterioare au accentuat nevoia de consimtamant voluntar individual, informat, pentru participarea la cercetare.

### **Ghiduri ale Consiliului Organizatiilor Internationale de Stiinte Medicale**

*Ghidurile Internationale pentru Cercetari Biomedicale asupra Fiintelor Umane (Ghiduri de Bioetica)* – a carei versiune mai recenta dateaza din 2002: reguli, comentarii, directii.

- Comitetele de etica a cercetarii.
- Evaluarea etica a cercetarilor finantate extern.
- Consimtamantul informat individual.
- Informatiile necesare pentru obtinerea consimtamantului informat.
- Obligatiile sponsorilor si investigatorilor in vederea obtinerii consimtamantului informat.
- Stimularea pentru participare in cercetare.
- Evaluarea riscurilor si beneficiilor participarii in cercetare.
- Limitarea riscului, cand participantii nu au capacitatea de a consimti.
- Cercetarea in cadrul comunitatilor cu resurse limitate.
- Pastrarea confidentialitatii.
- Dreptul participantilor lezati in cercetare, la tratamente si compensatii.
- Obligatiile etice ale sponsorilor externi in asigurarea de servicii medicale.

*Ghiduri Internationale de Revizie Etica a Studiilor Epidemiologice (2005).*

- Justificarea etica si validitatea stiintifica a cercetarilor biomedicale pe subiecti umani.

### *Tratate internationale si conventii*

- Declaratia Universala a Drepturilor Omului a fost adoptata in 1948 de Adunarea Generala a Natiunilor Unite - stabileste ca “nimeni nu va fi supus torturii, pedepselor sau tratamentelor crude, inumane sau degradante”
- Conventia Internationala cu privire la Drepturile Civile si Politice (ICCPR) – 1966  
- Art. 7 : “Nimeni nu va fi supus torturii, pedepselor sau tratamentelor crude, inumane sau degradante. In special, este interzis ca o persoana sa fie supusa, fara consimtamantul sau, unei experiente medicale sau stiintifice”
- Comentariul General nr. 20 adoptat de Comisia Drepturilor Omului in 1992 - Articolul 7 interzice in mod expres experimentele medicale sau stiintifice fara consimtamantul liber exprimat al individului.. Comitetul observa de asemenea ca este necesara protectie speciala cu privire la aceste experimente, in cazul persoanelor care nu sunt capabile de a consimti in mod valid, si in special a celor aflate sub orice forma de detentie sau in inchisoare.
- Conventia Europeana pentru Protectia Drepturilor Omului si a Demnitatii Fiintei Umane fata de Aplicatiile Biologiei si Medicinii – 4 martie 1997, Oviedo, adoptata de



Consiliul Europei - statueaza suprematia fiintei umane, aratand ca interesele sale si starea sa de bine trebuie sa fie plasate inaintea societatii sau stiintei.

- **Protocoloale aditionale Conventiei de la Oviedo referitoare la:**
  - clonarea fiintelor umane (Paris, 1998)
  - transplantul de organe si tesuturi (Strasbourg, 2002)
  - cercetarea biomedicala (Strasbourg, 2005)
  - testarea genetica pentru scopuri medicale (Strasbourg, 2008)
- **Protocolul aditional privind cercetarea biomedicala reia prevederile Conventiei de la Oviedo, si a fost adoptat la Strasbourg in 2005**
  - Diminuarea riscurilor si maximizarea beneficiilor cercetarii.
  - Necesitatea obtinerii consimtamantului informat al participantilor anterior includerii in grupul de studiu. In plus, preziceaza modalitatea de obtinere a consimtamantului in cazul persoanelor incompetente.
    - Obligatia mentinerii confidentialitatii datelor participantilor la cercetare.
    - Cercetarea pe femei gravide sau care alapteaza.
    - Cercetarea pe persoane aflate in situatii de urgenta.
    - Cercetarea pe detinuti.
    - Cercetarea asociata cu tratament medical.
    - procesul de evaluare a proiectelor de cercetare.



## CURS NR II

### Respectul pentru persoană

Respectarea autonomiei persoanelor competente, în sensul că persoanelor capabile să delibereze asupra propriilor alegeri trebuie să li se respecte dreptul la autodeterminare. Consimțământul informat pentru participarea în cercetare reprezintă reflectarea practică a respectării autonomiei subiecților.

Instituirea unor măsuri speciale de protecție pentru persoanele incompetente. Expresia practică a acestei prevederi constă din instituirea regulilor particulare de includere în cercetare și de luare a deciziilor de participare în cazul persoanelor cu autonomie redusă/absentă.

Respectarea stării de bine a participanților se înțelege cu principiul beneficiului, în sensul că maximizarea beneficiului este de natură să contribuie la îndeplinirea acestui deziderat.

Asigurarea confidențialității datelor participanților în cercetare.

### Consimțământul informat

Reprezintă “decizia de a participa la o cercetare luată de un individ **competent**, care a primit **informațiile** necesare, care a **înțeles** informațiile primite și care, după ce a **analizat** informațiile primite, a ajuns la **decizia** de a participa, **fără a fi supus coerciției, influenței, inducției sau intimidării**” – ghid CIOMS, 2001.

Este o cerință etică și legală esențială pentru desfășurarea cercetării. Transpunerea în practică poate fi uneori **problematică** din cauza mai multor factori: dificultăți în informarea subiecților, dificultăți în înțelegerea informației furnizate, situații în care caracterul voluntar al deciziei poate fi viciat. Trebuie obținut **înainte** de începerea studiului.

### Competența

Standard de competență = Capacitatea psihică a unei persoane de a îndeplini o anumită sarcină. Este dependentă de: tipul de decizie, capacitatea de a înțelege informația, capacitatea de a judeca informația și capacitatea de a lua voluntar o decizie.

Incompetența poate fi:

- legală – minore
- persoane incapabile de a-și exprima voința – coma
- persoane incapabile de a înțelege informația – deficit mintal
- persoane incapabile de a oferi un motiv rațional – bolnavi psihici în fază acută a bolii

Standarde de competență: raport risc/beneficiu

În cercetările în care riscurile depășesc beneficiile este nevoie de un standard de competență înalt. În cazul în care riscurile sunt mici în comparație cu beneficiile se acceptă un standard de competență mai redus

### Informarea

Subiectul care urmează să fie inclus într-o cercetare medicală trebuie informat asupra: tipului, obiectivului, duratei cercetării, descrierea procedurilor ce vor fi utilizate în studiu, riscurile posibile și beneficiile potențiale care pot decurge din studiu, precum și metodele prin care prejudiciile produse ca urmare a participării la studiu pot fi reparate (asigurare medicală, asistență medicală, tratarea efectelor adverse imediate), recompensa pe care o va primi ca



urmare a participării la studiu, precizarea accesului la rezultatele studiului, mecanismele de protejarea confidentialității datelor participantilor, datele persoanei de contact, care poate fi consultată cu privire la orice aspect referitor la studiu, subiectul are posibilitatea să se retragă din cercetare în orice moment, fără ca aceasta să-i afecteze drepturile.

Nu trebuie furnizate informații nereale prin maximizarea beneficiilor și minimizarea riscurilor sau a inconvenientelor cercetării.

Exista **doua situații** în care sunt acceptate limite în dezvaluirea de informații: *studiile placebo* și *studiile de psihologie comportamentală*, însă trebuie respectate unele condiții:

- Studiul este necesar pentru a obține informații vitale.
- Nu există riscuri substanțiale pentru participanți.
- Subiecții sunt informați cu privire la nedezvaluirea sau dezvaluirea parțială.
- Subiecții consimt să participe în condiții de neinformare sau informare parțială.
- Informarea parțială sau neinformarea trebuie aprobată de Comitetul de Etică a Cercetării care evaluează proiectul respectiv.

### **Înțelegerea/analizarea informației**

Subiecții își însușesc informațiile și au credințe și motive întemeiate pentru deciziile lor. Procesarea informațiilor poate fi îngreunată de: furnizarea unei cantități mari de informații, tipul informațiilor furnizate, nivelul de pregătire al subiectului, modul de comunicare, negarea bolii și neacceptarea diagnosticului conduc la limitarea comunicării, falsă concepție potrivit căreia cercetarea non-terapeutică este terapeutică face ca subiecții să nu înțeleagă faptul că vor participa într-o cercetare și că nu vor primi tratament pentru afecțiunea de care suferă.

### **Decizia voluntară**

Expresia practică a abilității individului de a consimți liber, fără a suferi influențe din exterior, cu privire la participarea într-o cercetare. Subiectul a înțeles în prealabil informațiile furnizate, mai cu seamă cele referitoare la riscuri și beneficii, care sunt conforme cu obiectivele și valorile sale. Orice element de restrângere sau anulare a capacității de a decide voluntar îl pune pe subiect într-o situație de vulnerabilitate, adică pierderea capacității de a consimți informat.

### **Forme de influențare a voluntariatului**

*Constrângerea* – amenințare credibilă/importanță de forță sau vătămare. Recompensele materiale reprezintă forme de constrângere.

*Convingerea* constă din folosirea unor motive meritorii pentru a influența decizia unui subiect.

*Manipularea* reprezintă modalitatea prin care o persoană poate fi determinată să consimtă, diferită de constrângere și convingere (internet, mass-media).

### **Confidențialitatea**

Metode de protejarea confidentialității:

- Omiterea colectării informațiilor care ar putea permite identificarea subiectului.



- Anonimizarea datelor de identificare a subiecților.
- Limitarea accesului la informații prin crearea de baze de date securizate.
- Instruirea adecvată a membrilor echipei de cercetare cu privire la importanța pastrării confidențialității.
- Obținerea unei declarații de confidențialitate.
- Parole, închiderea cabinetelor.
- Orice cerere de accesare a datelor din partea unei autorități trebuie să fie în formă scrisă, semnată, documentată și motivată.

### **Principiul beneficiului**

Reprezintă un scop în sine al profesiei, binele pacientului fiind pus întotdeauna pe primul plan. Obligație morală pozitivă pe care o avem față de ceilalți membri ai societății. O acțiune este corectă atât timp cât maximizează starea de bine, scopul acțiunii fiind cel important.

În cercetarea pe subiecții umani, pe lângă scop, care trebuie să fie benefic pentru majoritatea oamenilor, devin importante și mijloacele de atingere a acestui scop. “Acționează astfel încât să tratezi umanitatea, atât în persoana ta, cât și în persoana altcuiva, în același timp ca scop și niciodată numai ca mijloc” (Kant, 1991)

În cercetarea pe ființa umană, atât scopul cât și mijloacele de atingere trebuie să se supună principiului beneficiului. Reflecție obligatorie etică de a maximiza beneficiile și de a minimiza riscurile.

Cerința etică de a preveni/îndepărta răul și de a promova binele. Este interzisă lezarea deliberată a participanților. Proiectul de cercetare trebuie să conțină definiția riscurilor, raportate la riscul minim, care reprezintă riscul obișnuit pe care un individ îl are în viața de zi cu zi.

În analiza și evaluarea etică a oricărui proiect de cercetare trebuie considerate următoarele:

- Identificarea tuturor riscurilor ce deriva din cercetarea propusă.
- Aprecierea magnitudinii fiecărui risc identificat.
- Aprecierea probabilității fiecărui risc identificat.
- Analizarea eforturilor rezonabile de a minimiza fiecare aspect al riscurilor implicate în proiectul de cercetare propus.
- Analizarea modalității în care cercetătorul a minimizat aceste riscuri, fie în design-ul, fie în conducerea studiului, la un nivel satisfăcător.
- Nici un experiment nu trebuie realizat dacă există a priori supoziția că ar putea duce la deces sau dizabilitate.
- Riscul implicat nu trebuie să depășească importanța umanitară a problemei studiate.
- Studiul trebuie să fie precedat de o evaluare adecvată a riscurilor posibile în comparație cu beneficiile potențiale.
- Studiul trebuie să prevadă o strategie adecvată pentru protecția participanților.
- Studiul poate/trebuie să fie terminat la orice moment la solicitarea investigatorului/subiecțului.

### **Declarația de la Helsinki revizuită în 2008**

Condiții în care cercetarea clinică se poate asocia cu îngrijirea medicală:



- Cercetarea sa fie justificata de valoarea sa potentiala preventiva, diagnostica sau terapeutica
- Participarea la cercetare nu agraveaza starea clinica a pacientilor.
- Refuzul pacientului de a participa la cercetare nu trebuie sa afecteze relatia medic-pacient
- Medicul poate apela la o interventie experimentală dacă nu există nici un tratament cu eficacitate dovedită, pentru salvarea vieții pacientului.

### **Beneficiul voluntarilor**

Altruism – puterea și dorința de a-i ajuta pe ceilalți : subiectul alege între “dreptul” și “datoria” morală de a face bine (Kant).

Beneficiu *direct terapeutic* – cercetarea ajută efectiv la îmbunătățirea stării de sănătate a participanților la studiu.

Beneficiu *indirect terapeutic* – atunci când cercetarea are ca rezultat mai bună îngrijire medicală, o mai bună monitorizare a stării de sănătate.

Beneficiu *direct non-terapeutic* (financiar) – recompensa materială obținută de subiecți în schimbul participării. (Unii autori nu sunt de acord că recompensa materială să fie considerată ca beneficiu).

### **Beneficiu versus autonomie**

Încălcare a autonomiei pacientului, în dorința de a-i promova binele.

Medicul este suveran al deciziei asupra pacientului, având ca obiectiv maximizarea stării sale de bine, pornindu-se de la ideea că medicul știe ce este mai bine pentru pacientul său.

Vicierea consimțământului informat:

- Subiectul nu este informat
- Subiectul nu este pe deplin informat
- Punerea sub semnul întrebării a caracterului voluntar al participării la studiu
- Este vorba de o încălcare a autonomiei persoanei, prin vicierea consimțământului informat
- Fiecare studiu propus este analizat de comisiile și comitetele de etică a cercetării pentru a elimina supozitia unor astfel de situații
- Apare atunci când prejudiciile depășesc beneficiul
- Legislația internațională formulată pentru etica cercetării interzice desfășurarea unui studiu în care s-ar întâmpla acest lucru, tocmai din cauza abuzurilor petrecute
- Prejudiciile ar putea fi financiare legate de absenteismul de la locul de muncă; sau de ordin social, dacă dreptul de confidențialitate ar fi încălcat
- False convingeri – subiecții sunt doar niște “cobai”, ca dacă iau parte la cercetare înseamnă că suferă de o boală rară sau gravă
- Violarea confidențialității poate duce la respingere socială și imposibilitatea de integrare ulterioară.
- Astfel de situații descurajează voluntariatul – cerc vicios din care nimeni nu are de câștigat.



## **Beneficiul in experimentele inovatoare cu produse farmacologice sau tehnici medicale noi**

Medicamente noi si tehnici medicale noi au adus vindecari spectaculoase, mai ales in cazul bolilor in care nu se cunosteau remedii curative. In acelasi timp exista un moment in care eficacitatea acestora nu poate fi sugura, ci doar banuita, prin rezultate pe animale, dar pentru certificarea lor sunt necesare experimentarile pe om, beneficiarul final al acestora. Entuziasmul pacientilor este de multe ori extraordinar, presiunea realizata de companiile de medicamente este extrem de mare, iar uneori beneficiile potentiale sunt exagerate iar efectele secundare sunt minimizate – ex. Experimentul Thalidomidei

Rezultatele studiilor preliminare trebuie prezentate in mod onest, fara exagerari sau estimari nejustificate. Observatiile pe animale au valoare limitata.

### **Intrebări esențiale la care trebuie supus studiul**

1. Exista dovezi suficiente care sa demonstreze potentialul terapeutic al noului produs sau a noii tehnici, pentru a justifica experimentarea sa pe fiinta umana?
2. Exista dovezi suficiente in legatura cu absorbtia, distributia, metabolizarea si excretia produsului la unele specii de animale, permitand astfel calcularea primelor doze care vor fi administrate la om?
3. Sunt riscurile toxicologice rezultate din studiile preliminare rezonabile (adica nu exista riscuri prea mari si previzibile)?

### **Beneficiul in studiile de bioechivalenta**

Se compara un produs farmacologic (generic sau original) existent deja pe piata, cu un altul, aflat in cercetare, caruia i se testeaza capacitatile in raport cu celalalt. Batalie intre marile companii de medicamente pentru promovarea si vanzarea produselor proprii.

In aceste studii exista doua situatii:

Scoaterea pe piata a unui medicament a carui eficienta sa nu fie nici amcar comparabila cu a celor existente, doar pe criteriul pretului sau a notorietatii firmei.

Exagerarea beneficiilor si minimizarea efectelor secundare, doar pentru a face diferenta intre noul produs si altele similare, supunand atat medicii cat si pacientii presiunilor marketingului prin prezentarea acestor rezultate cu potential benefic voit exagerat.



## CURS NR III

### PRINCIPIUL NON-VATAMARII

Principiul non-vatamarii stabileste obligatia de a nu produce raul celorlalti. In etica medicala, se asociaza de cele mai multe ori cu maxima "PRIMUM NON NOCERE", desi de cele mai multe ori aceasta maxima a fost descrisa ca principiul fundamental in traditia Hipocrate a eticii medicale, totusi ea nu apare ca atare in nici un text hipocratic motiv pentru care originile si implicatiile sale sunt in continuare neclare.

Juramanul lui Hipocrate: "Voi prescrie tratamentul pentru binele bolnavilor mei, dupa capacitatea si priceperea mea si niciodata nu voi vatama pe nimeni." Unii autori combine notiunea de non-vatamare cu beneficiul intr-un singur principiu, altii considera ca intre cele doua trebuie facuta o distinctie neta.

Patru obligatii generale:

- 1) Nu trebuie sa cauzam raul;
- 2) Trebuie sa prevenim raul;
- 3) Trebuie sa inlaturam raul;
- 4) Trebuie sa facem bine sau sa promovam binele;

Combinarea non-vatamarii si a beneficiului intr-un singur principiu ar putea ascunde cateva distinctii relevante. Obligatiile de a nu face rau, cum ar fi proxibitia furtului, a violentei sau a crimei, sunt distincte de cele de ai ajuta pe ceilalti, de exemplu prin protejarea interesului, asigurarea confortului. In general, obligatia non-vatamarii este mai stringenta decat obligatia beneficiului, prevaland asupra sa, chiar daca scopul urmarit ar putea fi obtinand doar actionand activ spre a produce binele.

Nu avem dreptul moral de a produce binele indiferent cat de mare ar fi acesta, daca utilizam mijloace care produc raul. De exemplu: ar fi inacceptabil sa nu rusescitam un bolnav in stop cardiac doar pentru motivul varstei de 80 de ani, iar cu organele recoltate de la acesta am putea salva mai multe vietii. Sau, ar fi inacceptabil sa omoram un hot prizonier pentru a salva alte vietii prin transplantul organelor sale.

Totusi exista cazuri in care a produce un bine depaseste non-vatamarea. De exemplu cazul urgentelor medicale in care medicii resusciteaza, salveaza vietii fara a cere acordul pacientilor sau al familiei, fara a mai conta fracturile costale care pot sa apara dupa masajul cardiac sau alte leziuni, scopul important fiind salvarea vietii.

Termenul de "rau" are atat un sens normativ cat si unul non-normativ.

"X i-a facut rau lui Y" poate insemna ca uneori "X l-a nedreptatit pe Y" sau "l-a tratat incorect", dar in acelasi timp, insemna ca "X a produs un efect advers asupra intereselor lui Y".

In etica medicala sensul notiunii de "a nu face rau" se aproprie poate mai mult de a nu cauza prejudicii care se refera atat la cele de ordin fizic (disconfort, durere, moarte, suferinta), cat si la cele de ordin psihic. In acelasi timp sensul non-normativ al raului, acela de nedreptati se regaseste in etica medicala atat in cadrul principiului non-vatamarii cat si in cadrul principiului dreptatii si echitatii.

Desi dupa apogeul abuzurilor asupra fiintei umane in numele stiintei, daca putem spune asa, a fost elaborat Codul de la Nurenberg, ratificat de majoritatea tarilor, care enunta



reglementari stricte in domeniul cercetarii pe subiecti umani, din pacate abuzurile nu s-au oprit. Poate ca amploarea lor nu a fost atat de mare dar a continuat sub forme mai evidente sau mai ascunse. Intrebarea legitima care se pune este, daca nu cumva, sub o masca subtila aceste abuzuri nu se intampla si in zilele noastre.

Declaratia de la Geneva apartinand World Medical Association stipuleaza ca: "prima grija a mea ca medic va fi sanatatea pacientilor mei". Juramantul medicilor: "interesul subiectilor va prevala intodeauna asupra intereselor stiintei si societatii". Rolul dual al omului de stiinta si al medicului practician face posibila aparitia conflictului de interese si a obligatiilor contradictorii. Ca cercetator medicul actioneaza pentru progresul stiintei, de pe urma careia sa beneficieze pacientii sai.

In schimb, responsabilitatile de medic practician cer ca pe primul loc sa se situeze actiunile in sprijinul beneficiilor pacientilor. Prin ambele roluri se intentioneaza actiuni benefice pentru cei bolnavi dar rolul stiintific este redirectionat catre necunoscut, in timp ce rolul clinic se adreseaza pacientilor curenti cunoscuti. In consecinta responsabilitatea pentru generatia viitoare poate sa vina in conflict cu cea fata de pacientii actuali.

Am putea considera cazul in care medicamentul nou propus spre stiut isi dovedeste puterile curative spectaculoase de care beneficiaza doar cei tratati cu acesta nu si cei aflati in grupul placebo, a caror situatie s-ar putea inrautati, ei neurmand de fapt nici un tratament.

1) Rezultatele testelor de laborator pentru a determina siguranta azidothimidinei (AZT) la pacientii cu SIDA: din 137 de pacienti din grupul tratat cu placebo 16 decedaseră in timp ce in grupul tratat cu AZT, din 145 de pacienti se inregistrase un singur deces.

S-au ridicat intrebari referitoare la realizarea unui astfel de studiu, SIDA fiind o boala fatala. S-au ridicat de asemenea intrebari referitoare la momentul deciziei de a intrerupe un studiu si despre modalitate de distributie a unui nou tratament. Asadar, in acest exemplu prejudiciul pentru cei care au primit placebo a fost imens, producand pierderi de vieti. Momentul opririi studiului este un motiv de controversa: "cate vieti trebuiau sa se piarda pentru finalizarea cercetarii?" Cat de multa informatie s-a adunat in acest timp pentru a merita sacrificiul uman?

2) Realizarea unui trial dublu-orb randomizat, placebo-controlat.

Placebo, in acest caz, a constat in interventia chirurgicala simulata cu administrarea anesteziei generale, incizie la piele care insa nu penetra interiorul craniului pentru a ajunge la cortex. Cei 36 de subiecti stiau doar ca 12 dintre ei vor face interventia chirurgicala simulata, dar cercetatorii au promis accesul gratuit ulterior al celor 12 la transplantul neural fetal daca se dovedea a fi o metoda eficace. Acest studiu pune problema vatamarii fizice si a asumarii unor riscuri imense, pentru un grup de pacienti in cazul carora din nou, consimtamantul informat a fost inadecvat.

### **Principiul justiției distributive**

Principiul justitiei reprezinta obligatia etica de a trata fiecare persoana in conformitate cu ceea ce este corect si drept din punct de vedere moral, de a da fiecarei persoane ceea ce i se cuvine.



Justitia este, in plan social, perceputa ca un criteriu de repartizare echitabila a bunurilor, ca un sistem de corectare al nedreptatilor, asociind ideile de pedeapsa, amenda si reprezentare politica.

Principiul justitiei distributive este axat in principal pe cel al egalitatii, care promoveaza alocarea, in mod egal, a bunurilor materiale tuturor membrilor ai societatii

Conform principiului egalitatii, toate valorile sociale- libertate, sanse, venit, sanatate, respect sunt distribuite egal, cu exceptia situatiilor in care acest lucru este in dezavantajul tuturor.

In opozitie, principiul diferentei permite alocarea a ceea ce nu este posibil sa fie impartit in mod egal atata timp cat inegalitatea are un avantaj de care un individ s-ar putea lipsi, intrucat a nu-l avea este mai avantajos decat sa il detii partial.

Justitia distributiva in cercetare

- Obținerea de beneficii
- Toti oamenii sunt egali
- Distribuirea echitabila a riscurilor si beneficiilor

Nedreptatea, incalcarea principiului justitiei survine atunci cand unei persoane ii sunt refuzate, fara un motiv rezonabil, beneficiile la care are dreptul sau cand unele poveri ii sunt impuse fortat.

Particularizand, incalcarea principiului justitiei distributive in cercetare poate imbraca doua aspecte

- exploatarea, care consta din plasarea injusta a riscurilor cercetarii asupra unor indivizi pentru obtinerea de beneficii de care se vor bucura altii.
- discriminarea, care se refera la excluderea injusta a unor grupuri particulare de la participarea in cercetare si, implicit de la beneficiile pe care le-ar putea avea ca urmare a participarii.

Femeile de varsta reproductiva nu ar trebui excluse din cercetare a priori, potentialul de a deveni gravide in cursul cercetarii nefiind un motiv suficient de puternic pentru excludere. Excluderea femeilor de varsta reproductiva conduce la cel putin 2 consecinte negative – imposibilitatea generarii de cunostinte referitoare la particularitati ale diferitelor afectiuni sau efecte ale tratamentului in acest grup populational si impiedicarea femeilor de a avea acces la beneficiile rezultate din participarea in cercetare.

Criterii de includere a subiectilor in cercetare

- indivizi din grupurile care vor avea beneficiul maxim
- populatii vulnerabile
- potential crescut de exploatare – masuri speciale
- distributie echitabila a riscurilor si beneficiilor
- populatii cu resurse limitate

## POPULATII VULNERABILE

Vulnerabilitatea in aceste doua grupuri a fost definita drept “**intrinseca**” si respectiv “**situationala**”, sau “**absoluta**” versus “**relativa**”



Totusi exista probleme in aceasta clasificare. In primul rand, multi copii sau adulti legal incompetenti au capacitatea de a duce la bun sfarsit unele sarcini, iar altele nu. Astfel ei nu sunt nici absolut, nici intrinsec incompetenti. Dar daca au capacitatea de a-si da permisiunea, acest fapt ar trebui sa fie luat in considerare in scrutinul etic al cercetarii. De asemenea, este incorect sa caracterizam aceste persoane drept incapabile mental la absolut, cand pentru majoritatea lor, capacitatea mentala este fluctuanta (cum ar fi cazul copiilor).

Denumirea de **competent** sau **incompetent** mintal are conotatie legala. Astfel se presupune ca orice adult este competent mintal (exceptand bolnavii psihici) si orice minor este incompetent mintal. In realitate, la multi adulti legal competenti le lipseste capacitatea de luare a deciziilor si foarte multi minori adolescenti sunt perfect capabili de a rationa chiar si in domeniul medical.

Pentru scopul concret al reusitei unei decizii medicale, capacitatea de luare a deciziilor se refera la abilitatea individului de a intelege si aprecia informatia necesara unei decizii informate, de a evalua acea informatie din perspectiva valorilor personale, si de a fi capabil sa o utilizeze intr-un mod adecvat.

Persoanele institutionalizate, prizonierii, membrii armatei sunt adesea citati ca fiind subiecti potential supusi coercitiei. Cei fara asigurare sau simplii indivizi disperati din punct de vedere social sau financiar ar putea accepta neconditionat orice inrolare intr-un studiu care le-ar putea aduce chiar si o minima sursa de venit.

Este fara indoiala important ca intr-o cercetare sa fie incluse toate segmentele populatiei, chiar si grupurile vulnerabile, pentru ca fiecare sa beneficieze de rezultatele stiintifice.

A nu proteja grupurile vulnerabile este o incalcare a respectului persoanei si un risc de exploatare a individului. Pe de alta parte, o protejare excesiva ar fi o forma de paternalism nejustificat si ar ingreuna desfasurarea cercetarii, ceea ce evident impiedica o mai buna intelegere a patologiei sau tratamentului diverselor afectiuni la aceste grupuri. Astfel, cand populatiile vulnerabile au competenta mentala indemna, nu exista inca un acord generalizat si nici un consens cu privire la cantitatea de restrictii specifice asupra inrolarii lor.

Un avantaj al acceptarii subiectilor vulnerabili in cercetare este ca permite un echilibru intre "loteria naturala" (unul dintre factorii determinanti ai inegalitatii lor cauzate de starea medicala) si "loteria sociala" (inegalitatile cauzate de factorii sociali). Copiii de exemplu, nu sunt responsabili de consecintele acestor inegalitati, cu un impact semnificativ asupra evolutiei bolii. Intram intr-o dilema etica in care apelul individual al investigatorului la diversele principii etice s-ar putea sa nu fie de ajuns.

1. Fiecare cercetare pe subiecti umani sa fie supusa unor evaluari etice de catre comisiile de etica a cercetarii (CEC) ale institutiei sub egida careia de desfasoara. CEC are sarcina foarte dificila de a recunoaste cand o persoana competenta poate deveni vulnerabila si are nevoie de protectie speciala.
2. Elaborarea unor ghiduri suplimentare de etica pentru populatiile vulnerabile menite sa creasca protectia acestor grupuri.

Pe langa urmarirea modalitatii de concepere si aplicare a consimtamantului informat, evaluarea etica a unui studiu pe populatii vulnerabile trebuie sa urmareasca in ce masura consimtamantul este voluntar iar riscurile cercetarii nu sunt in mod inechitabil distribuite catre



respectiva populatie speciala. Limitarea participantilor la inrolarea intr-un studiu sau adoptarea unor protectii speciale se fac in functie de evaluarea riscului la care este supus subiectul.

Pentru cercetarile care implica persoane incapabile sa dea un consimtamant informat, ori a caror capacitate de a face o alegere informata nu intruneste standardele unui consimtamant informat, CEC trebuie sa faca distinctia intre riscul minim interventional, care nu depaseste pe cel al examenilor clinice si psihologice de rutina si riscul superior acestor tipuri de proceduri (este vorba de o crestere minora a riscului).

In cazul unui risc in exces, CEC trebuie sa se convinga de urmatoarele:

1. Cercetarea se adreseaza bolii subiectilor prospectivi sau unei situatii clinice fata de care sunt susceptibili
2. Riscurile atasate interventiilor din protocolul de cercetare sunt doar usor sporite fata de cele asociate examenilor de rutina din cadrul investigatiei respective
3. Includerea persoanelor vulnerabile trebuie sa aiba o justificare solida. In acest sens trebuie sa reiasa clar urmatoarele:
  - Cercetarea nu ar putea fi efectuata la fel de bine pe persoane mai putin vulnerabile decat cele alese.
  - Informatiile obtinute sa conduca la o imbunatatire a metodelor de diagnostic, prevenire/tratare a bolii, sau altor probleme de sanatate caracteristice clasei vulnerabile careia i se adreseaza studiul.
  - Subiectii de cercetare trebuie sa fie asigurati ca vor avea un acces rezonabil la orice masura/ produs diagnostic, preventiv sau terapeutic ce va fi disponibil la finalul acestei cercetari.
  - Daca subiectii sunt incompetenti mental sau in mod substantial incapabili de a da un consimtamant informat, acordul lor ar trebui intarit de permisiunea tutorelui sau reprezentantului legal.
4. Interventiile preconizate in cadrul studiului sunt intr-un mod rezonabil comparabile cu interventiile pe care subiectii deja le-au suferit. Pentru a lua o decizie informata, subiectul poate face apel la experiente similare, care l-ar putea face sa accepte sau sa refuze.

Cercetarea pe femei gravide trebuie efectuata numai daca vizeaza o nevoie de sanatate particulara acestora sau a fatului si are la baza date solide referitoare la riscurile de teratogeneza si mutageneza, obtinute prin experimente pe animale.

Femeile trebuie informate adecvat cu privire la riscurile si beneficiile cercetarii pentru ele insele si feti. Este de dorit ca, pe langa consimtamantul femeii de a participa in cercetare, sa fie obtinuta si opinia tatalui.

In comunitatile in care nu este permisa efectuarea avortului in cazuri de malformatii fetale, femeile gravide nu trebuie incluse in cercetari in care exista riscul de afectare a fatului.

In cazul in care in cercetare sunt incluse femei gravide, protocolul de cercetare ar trebui sa prevada un plan de urmarire a sarcinii si, ulterior, a sanatatii copilului pe termen lung.

Includerea in studiu a femeilor gravide

- Interesul viitoareii mamei cat si al fatului
- Ar fi discriminator ca femeile gravide sa fie private de beneficiile cercetarii mecanismelor si efectelor terapeutice ale diverselor medicamente



- Ghidurile CIOMS nu considera in mod automat femeile drept subiecti vulnerabili
- Cercetarea este relevanta doar daca aduce un beneficiu direct si comporta un risc minim

Problema etica este cine ia decizia in astfel de situatii: femeia insasi sau altcineva?

Cum ierarhizam datoria de a proteja gravida si fatul si datoria de a onora dreptul femeii la autodeterminare?

Desi aparent decizia de acceptare a riscului ar trebui luata de mama, in procesul consimtamantului informat, este de dorit ca intr-o cercetare ce vizeaza direct sanatatea fatului, sa se obtina daca se poate si consimtamantul tatalui.

In SUA exista un consens in prezent potrivit caruia, in cazul existentei unui conflict intre necesitatile starii de sanatate ale mamei si cele ale fatului, mama va avea libertatea de a rezolva conflictul singura. Restrictiile de participare bazate pe protectia fatului sunt uneori greu de motivat avand in vedere neclaritatile cu privire la ceea ce inseamna a vatama un fat.

Unele dintre cele mai dezbatute studii care implica aspecte etice in cercetarea pe femei gravide sunt trialuri cu Zidovudina pentru investigarea transmiterii perinatale a infectiei HIV la nou-nascut.

In tarile subdezvoltate s-a aplicat un protocol cu o doza mica de AZT care a redus semnificativ transmiterea HIV la nou-nascut, inasa nu s-a folosit acelasi standard de ingrijire ca in SUA.

Declaratia de la Helsinki stipuleaza ca tuturor participantilor ar trebui sa li se asigure cea mai buna metoda diagnostica si terapeutica demonstrata, nu standardul local.

Includerea in studii de cercetare a copiilor

- Asigurarea starii de bine a copiilor
- Starea de bine ca si concept biologic
- Parintii sau tutorele legal stiu intotdeauna ce este mai bine pentru copii – in trecut
- In prezent s-a schimbat usor mentalitatea potrivit careia un copil este proprietatea parintilor.
- Respectul pentru parerea copilului.

In mod ideal, alegerile medicale importante ar trebui sa fie rezultatul unui consens intre parinti, medici, asistente si copil, daca acesta este suficient de matur sa inteleaga informatiile de baza si dornic sa participe in procesul de luare a deciziilor.

In mod practic si real, parintii sunt cei carora li se cere sa ia o decizie in numele copilului. In primul rand, de cele mai multe ori parintii sunt capabili sa aleaga cea mai convenabila solutie. In al doilea rand, familia este aceea care sufera consecintele alegerii facute in numele copilului. In al treilea rand, copiii asimileaza valorile si standardele starii de bine de in cadrul familiei lor, si acestea sunt direct legate de valoarea atasata sanatatii. Doar in cadrul structurii familiale si in baza valorilor acesteia copilul isi dezvolt personalitatea si dobandeste mai tarziu maturitatea necesara pentru a lua el insusi decizii. In al patrulea rand, familia are nevoie de anumit grad de intimitate, fara o intruziune prea mare din partea reprezentantilor statului sau a sistemului medical. Astfel, exceptand situatia in care decizia luata de familie este riscanta pentru copil, corpul medical trebuie sa respecte alegerea familiei.



Această tendință de a implica cât mai mult copiii în deciziile clinice și în cele de înrolare în studii clinice s-a format în urma mai multor observații. În primul rând cercetările asupra copiilor în diferite stadii de dezvoltare, cu privire la capacitatea lor de înțelegere au concluzionat faptul că aceștia înțeleg destul de mult despre boala lor și chiar iminenta morții. În al doilea rând, tendința de a implica minori în deciziile medicale s-a dezvoltat și ca urmare a înțelegerii faptului că există o legătură între capacitatea mentală și sarcina respectivă de rezolvat. În evaluarea abilității mentale se pune întrebarea: capacitate mentală pentru ce anume? Fiecare dintre noi are capacitatea de a înțelege și efectua anumite activități, dar nu și altele, în limita performanțelor individuale.

Un copil de 11 ani cu cancer ar putea înțelege destul de multe despre boala sa, chiar mai mult decât majoritatea copiilor de vârstă lui, având în vedere experiența suferinței. Multi adolescenți sunt la fel de capabili ca și adulții să ia hotărâri legate de planul de viață.

Investigatorul trebuie să se asigure că acea cercetare, nu poate fi în mod similar condusă pe adulți, că scopul este de a îmbogăți cunoștințele referitoare la starea de sănătate a copiilor, că un părinte/tutore legal și-a dat consimțământul în acest sens, că s-a obținut ACORDUL copilului (în funcție de competența sa mentală) și că s-a luat în considerare eventualul refuz al copilului de a participa sau continuarea participării la studiu.

Cercetarea pe minori este condiționată de o justificare fermă a necesității introducerii lor în studii de cercetare. Se știe că participarea copiilor este indispensabilă pentru studierea anumitor boli tipice copilăriei sau a unor situații față de care copiii sunt în mod deosebit susceptibili, cum ar fi trialurile de studiu ale vaccinurilor.

Odată justificarea stabilită, acordul copilului este dezideratul imediat, bineînțeles dacă maturitatea și inteligența minorului o permite. Vârsta la care minorul devine competent mental din punct de vedere legal variază de la o societate la alta. Adeseori deși copiii nu au atins această vârstă legală, pot înțelege implicațiile consimțirii și ca urmare pot intra în procesul consimțământului informat. Așadar la copil nu vom vorbi de consimțământ ci de acord informat. Chiar și în situația în care copilul își dă acordul, acesta trebuie dublat de permisiunea părintelui sau tutorelui.

Unii copii sunt evident prea imaturi pentru a înțelege implicațiile unei decizii, manifestând o obiecție evidentă față de orice studiu. În aceste situații trebuie făcută diferența între refuzul unui copil mare, cu un grad de maturitate adecvat, și comportamentul negativist al unui copil mic, susceptibil la a nega orice propunere. De aceea se preferă selectarea copiilor mari, exceptând situația în care există motive științifice pentru alegerea unei vârste mici în protocolul de studiu.

Obiecția fermă a unui copil mare de intrare în studiu trebuie respectată, chiar dacă părintii și-au dat permisiunea, exceptând situația necesită un tratament care nu este disponibil în afara contextului de cercetare și care permite beneficii substanțiale, și dacă nu există altă terapie alternativă.

Părintelui/ tutorelui care și-au dat acordul pentru cercetarea pe un minor trebuie să i se ofere oportunitatea rezonabilă de a participa inactiv la cercetare, observând derularea cercetării,



pentru a i se da posibilitatea sa isi retraga copilul la un moment dat, daca se considera ca nu este in interesul maxim al copilului continuarea ei. De asemenea trebuie sa se asigure un eventual suport psihologic copilului sau familiei, si, la nevoie, un sprijin global: pediatru, medic de familie, etc.

In anumite jurisdicții (SUA) unii minori sub limita legala a varstei de consimtamant sun considerati “minori emancipati” si sunt autorizati sa dea acordul fara consimtamantul sau chiar fara incunostiintarea parintilor. De obicei acestia sunt minori casatoriti sau fete gravide sau deja sunt parinti, locuiesc separat si pot demonstra ca se pot intretine independent.

De asemenea, pentru studiile care implica investigarea atitudinilor si comportamentelor adolescentilor cu privire la sexualitate, utilizare de droguri, violenta domestica sau abuz la copil, CEC poate accepta excluderea consimtamantului parintilor, daca informatiile obtinute ar supune copilul unui potential risc de repercursiuni in familie.

In cazul copiilor institutionalizati, fara parinti sau cu parinti fara drepturi parentale, CEC poate cere investigatorului sau sponsorului sa solicite parerea unui expert independent, specializat in protectia copiilor institutionalizati cu privire la acceptabilitatea conducerii unui astfel de studiu.



## CURS NR IV

### PROBLEME ETICE IN CERCETAREA HIV/SIDA

UNAIDS si Organizatia Mondiala a Sanatatii (OMS) au estimat ca, incepand cu sfarsitul anului 1999, peste 33 milioane de oameni de pe tot globul au contactat boala HIV/SIDA. Dintre acestia, 95% erau din tarile in curs de dezvoltare, acces relativ redus la ingrijiri si tratament.

Aceste date subliniaza importanta derularii cercetarilor asupra infectiei HIV, in vederea identificarii unor metode de interventie comportamentala si farmaceutica care sa reduca in mod efectiv incidenta transmisiei infectiei HIV si sa amelioreze efectele bolii cand aceasta este instituita.

La jumatatea anului 2002, Romania a raportat un numar de 125.559 de persoane infectate cu HIV, dintre care 2699 murisera iar starea altor 110 era necunoscuta. Deoarece nu se stie cu precizie numarul persoanelor infectate cu HIV in Romania, s-a aproximat ca ar fi de 5 pana 10 ori mai mare decat cazurile raportate oficial. Spre deosebire de mare parte a Europei de Vest, transmiterea in Romania se realizeaza pe cale sexuala, in cupluri heterosexuale.

Extinderea este alimentata de cresterea numarului de femei implicate in prostitutie in Romania si a celor care revin din strainatate, cresterea abuzului de droguri si maturizarea sexuala a copiilor ce au fost infectati nosocomial.

Riscul transmiterii este sporit de analfabetism, homosexualitate (MSM), romi, IDU (injection drug users), CSW (comercial sex workers). Analiza problemelor etice este bazata pe principiile derivate din Codul de la Nurenberg (1947): respectul pentru persoana, principiul beneficiului, principiul non-vatamarii, principiul justitiei.

Aceste principii apar mai departe in Declaratia de la Helsinki (2002,2005) in diferite ghiduri promulgate de catre Consiliul Organizatiilor Internationale de Stiinte Medicale si ghiduri dezvoltate de catre Programul comun al Natiunilor Unite privind HIV/SIDA pentru a incerca sa se rezolve problemele etice in cercetarile asupra vaccinurilor pentru prevenirea infectiei HIV.

Art 5 a Declaratiei Universale a Drepturilor Omului (1948) specifica faptul ca "...nimeni nu va fi supus la torturi, nici la pedepse sau tratamente crude, inumane sau degradante".

Aceasta exprimare "aspirationala" reflecta in articolul 7 a Conventiei Internationale cu privire la Drepturile Civile si Politice (1966): "nimeni nu va fi supus torturii si nici unor pedepse sau tratamente crude, inumane sau degradante. In particular, este interzis ca o persoana sa fie supusa, fara consimtamantul sau, unui experiment medical sau stiintific "

Ghidul International pentru infectia HIV/SIDA cere statelor sa se asigure ca guvernul si sectorul privat dezvolta coduri de conduita cu privire la HIV/SIDA ce "traduc pricipiile drepturilor omului in coduri ale responsabilitatii si practicii profesionale "

Pacientii recrutati in cercetare de catre furnizorii serviciilor medicale pot intelege gresit sugestia medicului de a participa la studiu, in sensuri ce pot influenta semnificativ



consimtamantul informat. Deoarece medicii se bucura de respect si pot beneficia e un nivel inalt de autoritate si putere, pacientii pot interpreta gresit sugestiile lor de a participa. Pacientii pot fi de acord sa participe deoarece ei doresc sa faca pe plac medicului sau deoarece se tem ca grija si atentia ar putea avea de suferit.

Desi aceasta teama a lor poate fi relevanta oricare ar fi natura cercetarii, incertitudinile sunt si mai puternice in contextul infectiei HIV, datorita cursului aparent al bolii si foarte adesea datorita accesului inegal la procedurile si tratamentele corespunzatoare. Beneficiile participarii pot ridica intrebari despre natura voluntara a deciziilor indivizilor. Participarea in testarile de vaccinuri antiHIV ridica probleme suplimentare in ceea ce priveste consimtamantul informat. Consimtamantul informat este un proces si la orice nivel al cercetarii poate deveni necesara resolicitarea lui. In timpul primei faze, potentialii participanti trebuie sa fie testati pentru a se determina nivelul de eligibilitate, prin derularea de teste HIV si evaluari ale riscului HIV. Pentru testarea HIV trebuie obtinut consimtamantul informat, inclusiv consiliere pre- si posttestare. Odata ce un participant a fost declarat eligibil, trebuie obtinut consimtamantul informat pentru participare.

In plus fata de informatiile ce trebuie dezvaluite in orice cercetare pe subiectii umani, informatia asociata testarii de vaccinuri trebuie sa includa si explicarea: eficacitatii, riscurilor potentiale asociate in caz de eficienta incompleta, strategiilor de prevenire a infectiei HIV, explicarea termenilor “placebo” si “randomizare”, implicatiile asupra participantilor a proiectelor de tip placebo si randomizate, faptul ca participantii cu rezultat pozitiv la testarea HIV pot suferi din punct de vedere social, ca rezultat al participarii sic a vaccinarea in vederea prevenirii transmiterii HIV poate atrage dupa sine cresterea ulterioara a dificultatilor in diagnosticarea infectiei.

### **Vulnerabilitatea si protectii speciale**

Copiii sunt adesea considerati ca fiind vulnerabili datorita vartsei lor si limitarii capacitatii lor de a intelege. Participarea copiilor in cercetari asupra vaccinurilor antiHIV ridica probleme particulare. Programul Natiunilor Unite privind HIV/SIDA (2000) a declarat: “minorii ar trebui sa fie eligibili pentru implicarea in testari de vaccinuri preventive a infectiei HIV, in virtutea dreptului la echitate si afaptului ca in multe comunitati din lume copiii sunt supusi unui risc sporit de infectare cu HIV. Minorii nascuti din mame infectate cu HIV sunt supusi transmiterii infectiei in timpul nasterii sau in perioada imediat urmatoare in timpul alaptarii la san. Multi adolescenti sunt supusi riscului datorita activitatii sexuale, lipsa accesului la educatie si la mijloacele necesare prevenirii infectarii cu HIV si implicarii in activitati de drogare prin injectare”

Totusi Ghidurile CIOMS cer ca studiile sa nu fie derulate pe copii atata timp cat exista ca optiune posibilitatea derularii acestora pe adulti. Unii autori au propus ca minorii sa fie implicati in cercetari de vaccinuri doar dupa ce faza a treia a studiului a demonstrat eficacitatea vaccinului respectiv (Patterson, 2000)



Vulnerabilitatea este de asemenea o problema particulara in contextul HIV deoarece multi indivizi cu risc de infectie HIV pot fi considerati vulnerabili social, economic si/ sau politic din cauza prostitutiei, drogurilor, orientarii sexuale sau etniei.

Vulnerabilitatea poate fi accentuata de un proces de obtinere a consimtamantului informat ce nu reuseste sa se adapteze in mod adecvat circumstantelor specifice populatiei participante, precum: limba sau capacitatea de luare de decizii, esuarea stabilirii si mentinerii unei protectii adecvate a intimitatii participantilor si confidentialitatii datelor si/sau diseminare corecta a rezultatelor.

### **Asigurarea de ingrijiri medicale participantilor in cercetare**

In mod curent nu exista un consens privitor la nivelul de ingrijire

1. Ingrijirile ar trebui oferite conform nivelului de ingrijire din tara sponsor si, ca nivel minim de baza, trebuie sa includa consiliere asupra riscului comportamental, tratament si masuri generale de ingrijire a infectiei HIV si terapiei profilactice si antivirala postexpunere conform “celor mai bune tratamente eficiente disponibile la momentul derularii studiului”, pe toata durata studiului.
2. Nivelul de ingrijire si tratament ar trebui sa fie decis de catre tara gazda a cercetarii.
3. Nivelul de ingrijire si tratament ar trebui sa fie in concordanta cu cel disponibil in tara gazda.

Inainte de inceperea studiului, dialog sponsor-gazda

- Nivelul de ingrijire si tratament disponibil in tara sponsor
- Cel mai inalt nivel de ingrijire disponibil in tara gazda
- Cel mai inalt nivel de tratament disponibil in tara gazda
- Disponibilitatea infrastructurii in vederea asigurarii ingrijirilor medicale si tratamentului in contextul cercetarii
- Durata potentiala si sustenabilitatea ingrijirilor si tratamentelor participantilor.

### **Cercetarea pe bolnavi psihic**

Multe probleme etice sunt legate de procesul consimtamantului informat, cum ar fi capacitatea potentialilor participanti de a acorda sau retrage consimtamantul pentru participare, abilitatea individului de a intelege informatiile, desemnarea unui reprezentant care sa dea consimtamantul informat si standardele prin care se estimeaza si balanseaza riscurile si beneficiile ce pot rezulta din participare.

Solutia pentru aceste probleme specifice contextului poate fi cu atat mai dificil de determinat cu cat indivizii psihici pot dezvolta odata cu inaintarea in varsta afectiuni suplimentare ce pot avea impact asupra capacitatii lor de a intelege si procesa informatiile, precum AVC, dementa, pierderea auzului si vederii si/sau pot fi supusi unor circumstante precum internarea intr-un azil special sau necesitatea de a fi asistati artificial pentru a supravietui, conditii ce reduc abilitatea actuala sau abilitatea perceputa de a participa intr-un studiu, in afara oricarei forme de coercitie.

Din punct de vedere etic cercetatorilor le este ceruta obtinerea consimtamantului informat de la participantii la studiu.



Eticienii au diferentiat patru elemente ce trebuie sa fie respectate pentru ca procesul de consimtire sa fie valid:

1. Persoanele trebuie sa primeasca toate informatiile necesare pentru a lua deciziile
2. Persoanele trebuie sa inteleaga informatiile
3. Potentialii participanti trebuie sa aiba capacitatea de a consimti
4. Consimtamantul trebuie sa fie voluntar

Procedurile suplimentare in procesul de obtinere a consimtamantului pot fi necesare din punct de vedere etic pentru a se asigura ca persoanele ce au identificate cu boli psihice sunt capabile de a da un consimtamant informat. De asemenea, pot fi cerute protectii suplimentare pentru cei care sufera de afectari cognitive, ce determina cresterea vulnerabilitatii lor.

Participantii vulnerabili sunt acei indivizi cu ” putere, capacitate, inteligenta, resurse, abilitati sau alte atribute insuficiente pentru a-si proteja propriile interese in cadrul negocierilor pentru obtinerea consimtamantului informat”. Totusi, doar faptul de a fi diagnosticat cu boala psihica nu ar trebui sa reprezinte o premisa automata a lipsei capacitatii mentale a individului respectiv.

Termenii “capacitate” si “competenta” mentala sunt adesea considerati sinonimi, dar de fapt reprezinta concepte diferite. Termenul “capacitate” se refera la abilitatea unui individ de a lua decizii. In opozitie, termenul de “competenta” reflecta un rationament legal conform caruia un individ prezinta un nivel minim de functionare mintala, cognitiva sau comportamentala pentru a realiza sau a-si asuma un rol specificat legal. Odata diagnosticat cu o anumita boala, acest lucru este “relevant” dar nu “determinant” pentru incapacitatea de a da un consimtamant informat.

Daca un studiu este orientat pe o anumita boala ce include persoane cu afectare cognitiva permanenta, evaluarea capacitatii mentale ar trebui realizata in momentul in care individul incepe participarea la studiu.

Studiile longitudinale pe subiectii cu boli mintale ar putea sa identifice doua sau mai multe forme de afectare mentala chiar pentru acelasi individ. De exemplu, indivizii schizofrenici pot prezenta fluctuatii ale bolii, dar cu avansarea in varsta ei pot dezvolta boala Alzheimer ceea ce poate deteriora in plus cognitia. Datorita faptului ca o capacitate mentala precum si capacitatea de a lua decizii pot varia pe parcursul unui studiu, in functie de durata si evolutia studiului, este recomandata reevaluarea periodica a capacitatii de decizie.

S-a sugerat ca evaluarea si monitorizarea capacitatii individuale de a consimti si de a participa intr-un studiu este mai bine realizata in cadrul colaborarii dintre echipa de cercetare si familia potentialilor participanti la studiu.

Au fost identificate patru exceptii de la aceste premise de baza:

1. Cand echipade cercetare nu detine abilitatile necesare pentru a evalua sau monitoriza capacitatea participantilor
2. Cand exista un puternic conflict de interese
3. Cand indivizii au semnat o directiva in avans pentru cercetare in momentul in care au fost capabili, dar documentele sunt interpretabile



4. Cand protocolul nu are potentialul de a oferi beneficii participantilor si implica mai mult decat riscul minim

Abilitatea individului de a raspunde intrebarilor puse sau de a rezolva un test de abilitate cognitiva poate fi influentata iatrogen sau institutional. Abilitatea unui individ de a se concentra pot fi afectate de medicatia primita. Persoanele obisnuite cu un regim institutionalizat pot deveni confuze sau speriate de o modificare a rutinei; in lipsa unei evaluari atente, semnele de confuzie pot fi interpretate drept elemente ale unei capacitati mentale diminuate.

Stresul produs de mediul inconjurator, cum ar fi privarea de somn sau o pierdere grea recenta, care ar putea duce la depresie si la o scadere a abilitatii functionale ar avea un impact negativ asupra capacitatii de a lua decizii. Cauze fiziologice, precum fluctuatii ale glicemiei la diabetici, deficiente de sodiu si dezechilibre electrolitice pot sa afecteze cognitia. S-a sugerat ca evaluarea capacitatii sau incapacitatii sa fie verificata soliocitand si o a doua opinie sau prin apelarea la ajutorul specialistilor in domeniu

Informarea participantilor la studiu

1. O declaratie referitoare la faptul ca studiul implica o cercetare
2. O descriere a oricarui risc previzibil sau disconfort indus participantilor.
3. O descriere a oricarui beneficiu in mod rezonabil
4. Dezvaluirea procedurilor alternative adecvate sau tipurilor de tratament
5. O declaratie care sa descrie nivelul de mentinere a confidentialitatii datelor de identificare ale participantului
6. In cazul in care cercetarea presupune mai mult decat riscul minim, o explicatie referitoare la eventuale compensatii si tratamente medicale disponibile in cazul unor accidente
7. O explicatie referitoare la cine ar trebui contactat pentru a raspunde in mod pertinent la intrebari legate de cercetare si de drepturile participantilor
8. O declaratie care sa specifice faptul ca participarea este voluntara, ca un refuz de a participa nu va aduce dupa sine nici un fel de penalitate sau pierdere de beneficii si ca participantii se pot retrage in orice moment.

**Asigurarea intelegerii informatiilor**

Subiectii trebuie sa inteleaga ca ei participa intr-o cercetare si ca procedurile in care vor fi implicati pot sa nu le aduca in mod direct vreun beneficiu. Mai multe studii au identificat faptul ca multi participanti fie nu inteleg ca sunt inclusi intr-o cercetare, nefiind vorba de ingrijiri terapeutice, fie nu inteleg natura procedurilor in care sunt implicati prinparticiparea la studiu.

Cercetarile sugereaza ca intre persoanele cu probleme mintale severe, abilitatea de a intelege este legata atat de nivelul psihopatologiei, cat si de calitatea informatiilor ce le sunt prezentate.

Comisia Nationala de Bioetica a SUA a recomandat ca procedura de obtinere a consimtamantului sa fie ajustata pe abilitatile specifice fiecarui participant. Ex. Anumiti participanti in varsta ar putea prezenta probleme de auz sau de vedere ce le reduce abilitatea de a intelege informagia in forma in care le-ar fi prezentata. Trebuie luate masuri pentru a



contracarea aceste limitari in vederea asigurarii potentialilor participanti un nivel maxim de intelegere a informatiilor prezentate.

S-au realizat o serie de sugestii cu scopul de a maximiza capacitatea de intelegere, inclusiv utilizarea unui mod clar si simplu de prezentare a informatiei, acordarea unui timp suficient pentru a ajuta la procesarea informatiei primite, si discutii pe marginea informatiei cu investigatorii sau cu membrii echipei de cercetare.

In consecinta, posibilitatea de participare in cercetare odata cu acordarea ingrijirilor psihiatrice si medicale poate reprezenta o resursa care in alta circumstanta ar fi total indisponibila si intangibila, determinand astfel indivizii sa nu ia in seama riscurile inerente participarii si sa supraevalueze probabilitatea de a primi beneficii directe din participarea lor in cercetare.

Stabilirea unor tipuri de plata sau orice altfel de recompense in schimbul participarii in cercetare ridica dilema daca aceasta plata sau recompensa nu intefera cu abilitatea individului de a actiona autonom in decizia de participare la studiu.

Daca se ofera o compensatie materiala aceasta trebuie sa fie suficient de mare pentru a nu se considera ca participantii sunt exploatati prin plata prea mica pentru serviciile lor si suficient de mica pentru a nu crea un "motiv irezistibil".

#### **Consimtământ delegat/surogat**

1. Este aleasa, cunoscuta si de incredere pentru participant
2. Participa alaturi de persoana cu probleme cognitive in procesul de obtinere a consimtamantului informat
3. Cunoaste istoricul medical si psihiatric al subiectului
4. Este familiarizata cu semnele anterioare si simptomele ce indica recidiva
5. Este informata despre si este de acord sa-si asume rolul de substitut pentru luarea de decizii
6. Este de acord sa anuleze dorinta expresa anterioara a participantului la studiu daca aceasta ar putea sa-l lezeze cumva pe subiect
7. Este dispusa si are capacitatea de a gestiona si asigura nevoile medicale/psihiatrice corespunzatoare.



## CURS NR V

### PROBLEME ETICE IN CERCETARI SEXUALE

Cercetarile sexuale pot fi realizate in mai multe moduri si pot investiga un spectru larg de probleme referitoare la identitatea sexuala, comportamentul sexual si orientarile sexuale. De exemplu, au fost derulate studii ce au investigat diversitatea si natura comportamentului sexual uman, originile orientarilor sexuale, transexualitatea, transgenismul si intresexualitatea, natura relatiilor dintre barbati adulti si partenerii sexuali sub varsta de 18 ani, natura si sechelele traumatice determinate de abuzul sexual.

Cercetarile reflecta o diversitate de discipline, pornind de la biochimie, anatomie si fiziologie mergand pana la sociologie, psihologie, epidemiologie. Totusi, multe din problemele etice depasesc granitele acestor discipline si metodologiei de studiu. Ex. "Afacerea ceainaria" – Humphreys a realizat o cercetare referitoare la caracteristicile barbatilor care cautau placeri sexuale rapide si impersonale cu alti barbati. Indivizii nu au stiut ca au facut parte dintr-un studiu si nu isi dadusera consimtamantul pentru a participa la studiu. Studiul a condus la rezultate importante. S-a vazut, de exemplu, ca multi din barbati care intretin relatii sexuale cu alti barbati nu s-au declarat homosexuali sau bisexuali. Peste o jumatate din barbati erau casatoriti si traiau impreuna cu sotiile lor. Multi erau catolici si, ca urmare a unor elemente de planificare familiala, intretineau relatii sexuale sporadic cu sotiile. Doar 14% erau interesati in principal de relatii homosexuale.

Desi studiul a fost apreciat de multi oameni de stiinta, acesta a produs numeroase ingrijorari de natura etica. La momentul la care a fost realizat studiul sexul oral si sodomia erau ilegale. Studiul este un exemplu a ceea ce este numit cercetare mincinoasa: ascunderea de informatii participantilor, pana la minciuna activa.

Documentele CIOMS recunosc controversa, unii cercetatori sustinand ca minciuna nu este niciodata permisa, altii sustinand ca persoanele care sunt mintite ar trebui abordate la sfarsitul studiului, pentru a li se explica de ce li s-a ascuns informatia. Subiectilor ce condamna faptul ca au fost mintiti ar trebui sa li se dea ocazia de a le refuza investigatorilor utilizarea informatiei obtinute pe aceasta cale. Intotdeauna exista posibilitatea ca indivizii implicati intr-un studiu prin intermediul minciunii sa se simta nedreptatiti si tradati. Este critic ca, in proiectarea de astfel de studii, investigatorii sa evalueze daca beneficiile potentiale din cercetare ar putea fi contrabalansate de modul gresit de abordare a indivizilor implicati prin aceasta maniera si de posibila pierdere a increderii si respectului pe care publicul le are fata de oamenii de stiinta si fata de muna de cercetare.

Conditia de respect pentru persoana impune sa fie asigurate si implementate protectii speciale pentru a proteja pe acei participanti potential vulnerabili. De exemplu, grupurile lipsite de putere, relativ sau politic. In consecinta, este esential sa identificam daca indivizii sau grupul participant in cercetarea sexuala poate fi considerat vulnerabil si in cazul in care sunt, care sunt masurile speciale de protectie ce ar putea fi implementate pentru a le proteja interesele. Pana recent multe tari interziceau sodomia si unele acte sexuale intre parteneri de sex opus, respectiv intre parteneri de acelasi sex. In multe tari, inclinatiile sexuale catre parteneri de acelasi sex si diferite tipuri de activitate sexuala, precum sexul anal sau oral, sunt inca incriminate si supuse pedepselor legale precum inchisoarea si moartea.



Mai puțin dramatic, dar încă amenințator, indivizii care sunt identificați ca neheterosexuali, ar putea pierde protecția legală legată de serviciile medicale, locul de muncă, căsătorie și creșterea copiilor, în ciuda declarațiilor internaționale care susțin contrariul.

Prin urmare, în funcție de contextul cultural și legal în care se derulează un studiu, indivizii ce se auto-declara cu alte orientări sexuale decât cea hetero sau care se implică în anumite tipuri de activități sexuale, constituie populație vulnerabilă.

Măsuri de siguranță:

- Trebuie întărite măsurile de asigurarea confidențialității: cabinete încuiate, zone de acces restricționat, parolarea computerelor în vederea protejării datelor, utilizarea unui identificator unic în loc de numele participantului și restricționarea accesului la informații de identificare și informații de contact al participanților.
- Convocarea unui consiliu constituit din indivizi din comunitatea participanților
- Participanții trebuie să fie informați asupra oricărui risc.
- Aceste riscuri sunt mai presus de ricurile fizice și includ posibile persecuții de ordin penal precum și pericolul stigmatizării ce ar putea avea impact asupra situației lor sociale și economice.

Participarea în studii sexuale, chiar dacă este vorba despre un studiu bazat pe observație, ar putea aduce riscuri semnificative celor implicați sau chiar întregului grup. Multe din aceste riscuri ar fi determinate de încălcarea confidențialității sau caracterului personal. Acestea includ posibilitatea stigmatizării, urmărirea în justiție, pierderea locului de muncă sau a locuinței, discriminare în cadrul serviciilor de sănătate și pierderea protecției în contextul relațiilor de familie.

Daunele ce pot rezulta în urma prezentării necorespunzătoare a rezultatelor cercetării pot avea consecințe în afara grupului, indivizilor sau comunităților implicate în cercetare.

De exemplu, identificarea în 1981, în SUA, a formei de pneumonie *Pneumocystis carinii* și a sarcomului Kaposi la bărbații homosexuali a condus la asocierea acestor boli cu deficiențe ale sistemului imunitar specifice homosexualilor. Disconfortul a fost resimțit mai târziu între hemofilici, haitieni și consumatorii de cocaină, îndemnând Centrul Maladiilor să se refere la ei ca la un grup cu risc mare.

Acești indivizi identificați ca fiind homosexuali sau consumatori de droguri i.v. au fost din acel moment considerați ca membri ai unui grup cu risc sporit pentru infecții HIV, indiferent dacă persoanele erau implicate în activități conexe asociate cu risc sporit de transmitere a infecției HIV. Diversitatea în cadrul grupurilor a fost ignorată și utilizarea stereotipurilor a devenit un lucru obișnuit. Homosexualii au fost descriși ca aducători de boli.

Această accentuare a riscului grupului, mai mult decât atitudinile sau activitățile riscante, a avut ca rezultat excluderea și autoexcluderea indivizilor și grupurilor din programele și strategiile de prevenire și convingerea unor membri din anumite grupuri că ei sunt cumva imuni la boală, ceea ce a avut ca rezultat o potențială expunere la infectarea cu HIV, ce ar fi putut fi evitată în absența acestor convingeri.

### **Dublu standard în cercetarea medicală**

Confortul și nivelul de viață este asigurat în fiecare zi de descoperirile și invențiile pe care oamenii de știință le aduc mereu.



La baza fiecărei invenții stau ore și zile întregi de muncă. Fie că este vorba de un obiect pur tehnic, fie că este un produs al interdisciplinarizării ingineriei cu medicina, cele mai multe sunt testate pe ființe umane pentru că atât răspunsul subiectiv obținut prin studii tip chestionar cât și răspunsul obiectivat de semnele clinice pot contura gradul de eficiență pe piața a celui produs.

Cercetările medicale derulate în ultimii 50 de ani în direcția descoperirii sau dezvoltării de noi medicamente sau proceduri medicale, au înclinat balanța mortalității în defavoarea țărilor în curs de dezvoltare. Inexistența sau slabă reprezentare a unui sistem public de sănătate și puternice carente în asigurarea de fonduri pentru investiții în sănătate au făcut dificil de abordat aceste țări din punct de vedere al cercetărilor medicale.

Conceptul de dublu standard nu este nou ci poate doar nu suntem întotdeauna conștienți de faptul că îl aplicăm și în viața de zi cu zi încă din copilărie. Antipatiile și simpatiile față de cei din jur separe pe aceștia în grupuri asupra cărora actinăm în mod diferit și preferențial. Acest tip de comportament este bazat pe manifestări interioare, mentale și sufletești. Este o expresie a atitudinilor dualiste de care suntem în stare.

Conceptul de “dublu standard” face referire la o regulă, principiu, regulament aplicat în mod diferențiat pentru persoane diferite sau/si pentru situații diferite. Enunțat a fi același aplicat pentru orice circumstanță, acesta este interpretat și utilizat conform cu interese specifice celor ce îl utilizează. De exemplu: am putea menționa discriminările de care au parte femeile în raport cu bărbații, homosexualii în raport cu heterosexuallii.

Dublu standard de tip sexual a fost și continua să fie un motiv de dispută la nivel global. Tendința celor ce aplică acest concept este de a aprecia bărbații care au mai multe parteneri sexuale în timpul vieții și de a blama femeile ce au un număr crescut de parteneri sexuali pe parcursul vieții. Încă din anii ‘60 au fost derulate cercetări pe această temă pentru a evidenția factorii care determină astfel de atitudini sociale.

În anul 1997 a fost publicat un articol ce incrimina un studiu, considerat neetic, ce aplică principiul dublului standard, derulat pentru evaluarea de medicamente menite să reducă incidența transmiterii perinatale a infecției HIV/SIDA. Argumentele contra erau justificate de testele deja derulate în SUA și Franța, studii care certificau tratamentul antiretroviral ca fiind eficace. Testele derulate în țară în curs de dezvoltare trebuiau să constituie doar bratul de control al studiului, ce ar fi trebuit să aibă ca scop găsirea unui mod de administrare mai ieftin de 800 de dolari, suma pentru care tratamentul era disponibil în SUA. Aparatorii acestui studiu justificau că morală - derularea lui prin costurile ridicate ce nu puteau fi suportate de populația săracă a acelei țări și doar în acest mod putându-se identifica un tratament ieftin.

Criticii argumentau prin aceea că datorită faptului că un astfel de studiu nu ar fi fost etic în SUA, a fost aleasă această cale de derulare pe teritoriul altei țări ale cărei legi erau permissive din acest punct de vedere. Polemicile în jurul acestui caz au avut ca efect major ridicarea unor semne mari de întrebare asupra corectitudinii derulării de studii medicale în țări în curs de dezvoltare.

### **Probleme specifice țărilor în curs de dezvoltare**

Extrapolarea conceptului de dublu standard în cercetarea medicală face referire la aplicarea în mod partinitor de tratamente și proceduri ce aduc sau pot aduce prejudicii grupurilor implicate.



Prejudiciile nu trebuie să fie neapărat fizice sau psihice ci pot fi sociale, prejudicii indirecte, prejudicii ce fac parte din sfera injustitiei (complementar principiului justitiei, bine cunoscut în etica medicală și stipulat de acte și normative internaționale).

Începutul constientizării atitudinilor de dublu standard este determinat de cercetările derulate în Africa, Asia și Caraibe, sub formă de studii placebo în vederea reducerii incidenței infecției HIV/SIDA.

Studiile placebo derulate în țările în curs de dezvoltare sunt o sursă specifică de dileme și polemici etice.

Probleme specifice în derularea de studii în țările în curs de dezvoltare.

1. Proiectarea studiilor medicale astfel încât să contribuie la acoperirea de carente și nevoi ale statelor în curs de dezvoltare.

2. Dacă un studiu nu poate fi derulat într-o țară dezvoltată din considerente etice, este justificată derularea acestuia într-o țară în curs de dezvoltare?

3. Odată cu finalizarea studiului, care sunt obligațiile partilor implicate, ale sponsorilor și ale gazdelor?

4. Prevederile actelor normative de reglementare a cercetării medicale internaționale trebuie aplicate în același mod în țările în curs de dezvoltare și în țările dezvoltate?

5. Anumiți investigați din țara gazdă nu au experiență în studii medicale. Acest fapt solicită prezența investigaților din țările cu experiență în acest domeniu.

6. Logistica limitată (de multe ori lipsește și cel mai elementar suport pentru asigurarea nevoilor primare) în țările în curs de dezvoltare.

7. Existența diferențelor culturale și lingvistice care pot afecta/influența rezultatele studiilor.

Entitățile sponsor din țări dezvoltate aleg să deruleze cercetări medicale în țări în curs de dezvoltare din mai multe considerente:

#### *Argumente PRO*

- Populații mari cu nevoi specifice și accesul facil la informații referitoare la acestea
- Rata ridicată și timp redus de recrutare
- Complianta ridicată a participanților și rata redusă de retragere din cercetare
- Pret redus pentru angajare de personal
- Lipsa de experiență în evaluarea și urmărirea desfășurării unei cercetări medicale de către un comitet de etică a cercetării. Chiar dacă există comitete de etică a cercetării, fundamentul lor teoretic și practic este limitat
- Carente legislative
- Ignoranța publicului și a personalului medical față de problemele legale și etice ridicate de studiile medicale
- Dorința autorităților locale de a colabora cu instituții medicale de prestigiu din țări dezvoltate
- Posibilitatea companiilor farmaceutice de a testa produse medicamentoase experimentale comparativ cu produse inactive, placebo.
- Bolile pentru care sunt testate și destinate medicamentele testate, au incidență mai mare în rândul populației din țările în curs de dezvoltare, la care se adaugă nevoia sistemului public de sănătate de a beneficia de tratamente eficiente



### *Argumente CONTRA*

- Nivelul redus de educație, care nu permite înțelegerea tuturor detaliilor referitoare la cercetare, indiferent de nivelul de limbaj utilizat. La acesta se adaugă, de multe ori, diferențele culturale, făcând imposibilă obținerea consimțământului informat.
- Acces redus la îngrijiri medicale și terapii inovatoare
- Lipsa unui mecanism de control etic și legislativ în țara gazdă
- Existența unui sistem de corupție ce surclasează sistemele publice de sănătate
- De multe ori, după finalizarea cercetării, echipele strâng totul și pleacă fără a lăsa nimic în urmă, asadar fără ca participanții să aibă vreun beneficiu din rezultatele cercetării
- Potențialul de coerciție prin nivelul ridicat al recompensei pentru participare, raportat la nivelul de trai din zonele slab dezvoltate economic.

Cele mai problematice din perspectiva etică sunt cercetările care sunt limitate sau nu sunt permise în țara sponsorului dar sunt acceptate și derulate în țări cu legislații mai permissive, intrând sub incidența dublului standard. Cu totul justificat se pune problema abuzurilor și a exploatarea populațiilor sărace.

Sustinătorii studiilor în țările în curs de dezvoltare argumentează acestea prin oferirea unei populații sărace șansa de a avea acces la beneficiile ce ar rezulta din cercetare pentru sistemul public de sănătate. La polul opus, rezidă problema legată de măsura în care populațiile din țările în curs de dezvoltare, cu nivel de trai redus, sunt protejate din punct de vedere etic atunci când sunt implicate în astfel de cercetări medicale.

Unii autori susțin că standardele etice ale țării sponsor și cele internaționale ar trebui să prevaleze atunci când sunt derulate studii în țările în curs de dezvoltare. Nu trebuie uitat faptul că la polul opus "imperialismului etic" stă posibilitatea de exploatare a participanților din țările în curs de dezvoltare. Răspunsul asupra cărui standard să fie utilizat stă undeva între cele două extreme.

Balanta trebuie să țină cont inclusiv de factorii economici, politici, sociali și culturali. Există voci care acordă credit studiilor derulate în țările în curs de dezvoltare doar atunci când acestea nu pot fi în mod rezonabil derulate în țara de origine a sponsorului. Aceste două curente contrare pun în balanță necesitatea, utilitatea, corectitudinea, într-un cuvânt eligibilitatea studiilor derulate în țările în curs de dezvoltare. Catalizatorul care stă la baza acestor dezbateri este reprezentat de posibilitatea ca studiile să fie derulate în aceeași măsură în țara sponsor.

Un alt aspect ce se opune studiilor în țările în curs de dezvoltare este acela al accesului populației la îngrijiri de sănătate.

Se știe că cele două condiții de bază pentru ca o persoană să fie implicată în studiu, sunt consimțământul informat și voluntariatul.

Condițiile materiale precare și speranța unui acces măcar la medicamentele vehiculate în studiu pot fi motive întemeiate pentru participarea populațiilor din zonele cu nivel economic scăzut. În acest caz, se pune problema zicării voluntariatului din rațiuni economice, decizia de participare nefiind bazată pe rațiuni intrinseci, morale, altruiste.

Nivelul de trai redus face ca aceste populații să fie considerate vulnerabile. Lipsa educației pune sub semnul întrebării procesul de obținere a consimțământului informat.



Reglementările etice internaționale în vigoare prevăd că cercetarea pe populații cu resurse limitate este justificată etic numai dacă răspunde unei nevoi de sănătate prioritare a populației respective, iar beneficiile cercetării, sub formă de metode de diagnostic, intervenție sau cunoștințe noi, vor fi disponibile populației pe care s-a efectuat cercetarea.

Maniera în care beneficiile cercetării vor fi puse la dispoziția participanților și pentru cât timp, sunt subiectul negocierii între sponsori și reprezentanți ai comunității/tării în care se desfășoară cercetarea, anterior începerii, iar aceste aspecte vor fi menționate în protocolul cercetării și în formularul de consimțământ informat.

### **Studiile placebo în țările în curs de dezvoltare**

Există dileme în momentul în care astfel de studii sunt derulate în țările în curs de dezvoltare. Există temeri că ar putea fi ascunse informații, ar putea interveni potențiale riscuri noi, necunoscute din start celor ce supraveghează cercetările, sau cunoscute dar neanunțate. Esența dilemelor ce guvernează cercetările medicale în țări în curs de dezvoltare este identificarea standardului etic ce trebuie aplicat.

Este acceptabilă utilizarea dublului standard, unul pentru țările dezvoltate și altul, inferior, pentru țările în curs de dezvoltare? Sustinătorii dublului standard fac apel la circumstanțele diferite din zone diferite ale lumii arătând că "diferit" nu înseamnă neapărat mai jos, mai rău sau redus, iar aplicarea unor tratamente identice unor entități diferite nu înseamnă neapărat respectarea principiului justiției. Tratamentele sau procedurile utilizate trebuie rafinate în funcție de factori ce tin de loc, de cultură, de educație, de factori specifici și de orice alți factori de orice natură ce determină și identifică indivizii ca fiind diferiți de cei din alte zone.

Polemicile asupra studiilor derulate în țările în curs de dezvoltare au devenit populare odată cu cercetările efectuate în vederea prevenirii transmiterii HIV de la mama la fat. Aceasta este una din marile probleme ale timpurilor actuale. Este de și mai mare interes în țările în curs de dezvoltare date fiind resursele materiale și informaționale limitate la care au acces persoanele din aceste zone. În 1994 a fost demonstrată eficacitatea tratamentului cu Zidovudine asupra mamei infectate cu HIV și a nou-născuților.

A fost instituit un protocol 076 ce propunea ca femeile gravide să fie testate pentru HIV încă de la începutul sarcinii și, în caz de rezultat pozitiv să le fie administrat tratament corespunzător atât lor cât și copiilor timp de 6 săptămâni, imediat după naștere.

În SUA acesta a devenit un standard de îngrijire a femeilor infectate HIV ce a suscitat un interes deosebit din punct de vedere bioetic. Din păcate, acest tratament nu este disponibil femeilor din țările în curs de dezvoltare. Dificultățile sunt date de modul de administrare a tratamentului ce presupune testare în primele săptămâni de sarcină și administrarea de medicamente în mod curent. Trebuie ca femeile să fie dispuse să coopereze atât pe toată durata sarcinii cât și după naștere. Datorită lipsei accesului la acest tratament se pune problema dacă aplicarea dublului standard nu este justificată în acest caz.

Macklin se opune studiilor placebo atât timp cât există alternative ce pot asigura tratament la problema medicală studiată. Resnik acordă circumstanțe atenuante din perspectiva accesului redus la procedurile și medicațiile menționate.

Resnik arată că este o urgență socială găsirea de alternative la tratamente scumpe (800 dolari în SUA), ceea ce le face inaccesibile în țările în curs de dezvoltare unde venitul mediu lunar



poate fi 50 dolari. Astfel, el sustine necesitatea studiilor placebo in vederea gasirii unei alternative la protocolul 076, alternativa accesibila celor din tarile in curs de dezvoltare.

Chiar daca un studiu placebo a dat o rata de transmitere HIV de 19 % de la mama la fat fata de 9 % in cazul administrarii de medicatie conform protocolului 076, acesta sustine ca este mai bine a se administra un tratament mai ieftin si cu eficienta redusa comparativ cu standardul cel mai bun decat s nu fie administrat nici un tratament.

Ca argument in sprijinul studiilor placebo derulate in tarile in curs de dezvoltare, Resnik mentioneaza ca in ciuda faptului ca un medicament se dovedeste eficient pentru adulti, in cazul in care se doreste administrarea acestuia la copii, cel mai bun procedeu de testare este prin utilizarea unui studiu placebo in ciuda celei mai bune alternative.

Aceasta atitudine este in contradictie cu specificatiile Declaratiei de la Helsinki care sustine ca nu pot fi derulate studii placebo atat timp cat exista un tratament alternativ eficient decat atunci cand exista o justificare stiintifica puternica.

Ca metoda de contracarare a dublului standard, cel putin in parte, se folosesc studiile clinice randomizate ce reprezinta de fapt cel mai bun standard in cercetarea medicala, disponibil la ora actuala, cu rolul de a minimiza sau anula distorsionarea subiectiva stiintifica.

Aceasta metoda presupune impartirea participantilor in doua grupuri, unul de control si unul experimental.

Daca cercetatorii obtin informatii relevante, atunci sunt utilizate metode statistice pentru a trage concluzii cauzale din studiu. Astfel de studii tin cont de asemenea de posibilitatea ca cercetatorii sa fie influentati de raspunsul clinic al unor subiecti.

In vederea evitarii suspiciunilor nici cercetatorii, nici participantii nu stiu componenta grupurilor. Ambele grupuri primesc tratamente, numai ca cel de control primeste medicatie inactiva/placebo.



## CURS NR VI

### **Reproducerea umană fără raport sexual**

#### *Infertilitatea*

Medicina practică ne demonstrează că circa 15% din cupluri sunt infertile. O preocupare importantă și inevitabilă a medicinei contemporane. În literatura științifico-filosofică prima oară apare termenul *procreație* după anul 1985 ca rezultat al aplicării noilor tehnici de reproducere umană asistată și de procreare fără raport sexual.

Între noțiunile noi introduse și acceptate cele mai dezbătute sunt inseminarea artificială, fertilizarea (fecundarea) in vitro, maternitatea de substituție, drepturile embrionului, băncile de spermă, de gameți, de ovule și de embrioni, donatori de embrioni, de gameți, mamă purtătoare, mamă surogat (foster).

#### *Inseminarea artificială*

De exemplu, cum ar putea fi soluționate cazurile când bărbatul posedă azoospermie fără vreun atentat la moralitatea clasică? Procedura inseminării artificiale a devenit recunoscută ca standard pentru infertilitatea unui cuplu când soțul este steril, când are tulburări de dinamică sexuală sau când are malformații ce nu-i permit un contact sexual fertilizat.

Sperma ce va fi folosită provine, de obicei, de la un donor (donator) anonim, care nu va fi considerat tatăl legal al copilului, posedând doar titlul de "*tată biologic*". Chiar dacă sterilitatea este principalul motiv pentru a apela la inseminarea artificială, procedeul mai poate fi folosit atunci când există riscul ca soțul să transmită o boală genetică urmașilor, sau când femeile își doresc copii, dar sunt singure, sau lesbiene.

#### Implicarea medicului în acest proces

- sfătuirea cuplului
- recrutarea și în *selecția* donorului
- actul inseminării
- bariere medico-bioetice
- infertilitate sau boală genetică
- consimțământului soțului

Medicina contemporană nu poate întru totul garanta sarcina și deci rata de succes variază considerabil. Medicul e obligat în procesul însemnării artificiale să prezinte cuplului toate variantele posibile ale acesteia, de asemenea ale adopției

Aici ar trebui să se spună câte ceva și despre donor, mai ales despre testările prin care acesta a trecut în prealabil. Primejdiile care derivă dintr-o sarcină obținută prin inseminare artificială sunt aceleași ca la orice sarcină

#### Alegerea donatorilor

- studenții la medicină
- medicii rezidenți
- acei ce și-au demonstrat nu doar fertilitatea
- acei ce și-au demonstrat abilitatea de a face copii
- sanatatea donatorilor



- calitatea spermei
- Istoricul genetic al familiei

Consiliul European de la Strassbourg, studiind în anul 1979 proiectul de inseminare artificială a recomandat:

- necesitatea consimțământului ambilor soți;
- fecundația se efectuează într-o unitate medicală specială doar de către medicul genetician și echipa sa;
- medicul are obligația de a păstra un secret absolut asupra cuplului ce are un copil pe această cale;
- copilul născut va fi considerat fiul (fiica) legitim al soției și al soțului;
- medicul trebuie să păstreze datele referitoare la donor pentru ca în anumite situații acestea să poată fi puse la dispoziția cuplului;

Se interzice mixajul de spermă de la mai mulți donori, care s-a practicat uneori pentru atenuarea consecințelor morale, psihice și eventual legale. Se vor limita numărul de gravidități de la același donor. Se va cerceta evoluția psihologică a copiilor care au fost concepuți prin inseminarea artificială și a familiilor lor. Se vor lua măsuri de precauție ca să nu se poată stabili legătura de filiație între donor și copil.

#### **Concluzii vis-a-vis de inseminarea artificială**

- practica acestei proceduri trebuie să aibă la bază protejarea intereselor cuplurilor și a copiilor, pe de o parte, a medicilor și donatorilor, pe de altă parte
- fecundarea prin donor este departe de a fi universal acceptată în diverse regiuni ale lumii atât din punct de vedere bioetic, cât și religios
- statutul legal al copiilor născuți pe această cale este încă incert grație problemelor ulterioare cum ar fi filiația (rudenia), înregistrarea civilă, luând în considerație chiar problema legitimării juridice

#### **Fecundarea (fertilizarea) in vitro**

Această tehnică artificială de reproducere umană oferă posibilitate cuplurilor infertile să aibă copii în cazurile când primează infertilitatea feminină. Visul de a crea un om prin metode artisanale, pornind de la câteva celule izolate îi aparține medicului și filosofului epocii Renașterii Paracelsus (1493-1541). În anul 1960 Petrucci a reușit nu numai să fecundeze în flacoane de sticlă (in vitro) un ovul cu un spermatozoid, ci și să inducă creșterea și dezvoltarea embrionului în timp de 29 de zile pe medii nutritive alese cu grijă și la o temperatură constantă (+37 °C).

##### *Etapele fertilizării*

- printre care am menționa stimularea hormonală a ovarului
- determinarea momentului ovulației
- puncția folicului
- fecundarea in vitro propriu-zisă
- transferul embrionilor în uter (aici sunt necesare circa trei tentative).



## Problemele fertilizării

- sarcinile multifetale
- legitimitatea (morală și juridică) a congelării embrionilor supranumerari
- numărul prea mare de embrioni transferați în uter poate provoca frecvent naștere prematură
- nașterea a mai multor copii (4 copii, 5 și chiar mai mulți), ceea ce nu coincide nu numai cu interesele cuplului, dar și cu interesele noilor născuți în vederea sănătății acestora.

Bioeticienii actualmente examinează și alte probleme legate de noile tehnici reproductive. Discuții aprinse s-au declanșat în anul 1987 când întâmplător s-a descoperit că tratamentele pentru infertilitate pot fi aplicate și în cazul femeilor aflate în post-menopauză, adică după încetarea definitivă a menstruației la acestea. Într-o astfel de ipostază s-au pomenit, de exemplu, o femeie de **63** de ani din California (SUA) care a dat naștere unui copil în anul 1987 și alta de **67** de ani din București (România), care în luna ianuarie anul 2005 a născut 2 copii (unul a decedat).

Firește bioeticienii se întrebă: menopauza nu ar trebui să fie o “barieră” în calea aplicării acestor tratamente? Și aici, când încercăm să răspundem la această întrebare ne confruntăm cu diverse dileme morale: unii argumentează că o sarcină la o vîrstă înaintată ridică probleme bioetice de vreme ce mama (sau părinții) nu va putea asigura stabilitatea materială și psihologică a copilului, pe cînd alții afirmă că nu ar trebui să existe bariere de vîrstă în astfel de situații.

### **Maternitatea de substituție**

- mama surogat, mama foster, femeie purtătoare, mamă purtătoare, maternitate pentru alții, contract de sarcină, sarcină pentru altul

- în opinia specialiștilor în materie constituie una din tehnologiile reproductive artificiale similare fecundării in vitro

Chiar dacă maternitatea de substituție se va desfășura în diverse forme totuși particularitatea ei generală (și specifică) o reprezintă contractul încheiat între mama purtătoare și cuplul steril (părinții urșiți, adică recunoscuți în mod public), conform căruia ea (mama surogat) poartă sarcina, naște copilul iar mai apoi noul născut îl va ceda părinților urșiți.

Aici asistăm la o disociere clară între graviditate și maternitate, de asemenea la o adopție antinaștere. Dacă ovulul și spermatozoizii provin de la membrii cuplului steril atunci echivalarea din punct de vedere social și legal cu adopția sau chiar cu filiația biologică poate fi acceptată. În alte cazuri situația noul născutului se complică, deoarece ovulul poate proveni de la altă femeie, sau chiar de la mama foster. Dacă maternitatea este dovedită de actul nașterii fătul este recunoscut fiul mamei purtătoare, iar pentru a-l “livra” părinților sterili, care l-au comandat, e necesar consimțămîntul acesteia.

### **Clonarea**

Reprezintă încă o tehnică nu doar nouă, dar extrem de miraculoasă, ieșită din comun de reproducere artificială umană fără raport sexual. Are un rol aparte, extraordinar și distinct. În opinia altor autori, poate și trebuie să devină o formă de tranziție de la modul de reproducere



umană naturală spre cea artificială. Ea constituie o tehnică specifică de creare a geno-copiilor individuale și a celor de masă (organismelor animaliere și umane).

La etapa actuală în comunitatea mondială vis-a-vis de clonare se desfășoară discuții aprinse, atât la nivel științific, cât și la cel religios și chiar cotidian. Clonul reprezintă una sau câteva generații de urmași provenite de la un singur predecesor (precursor).

Clonarea dă posibilitate, după cum am menționat deja, în laborator de reprodus organe și chiar organisme integrale ocolind gestația. Utilizarea clonării drept o tehnică de reproducere artificială umană provoacă actualmente și multe alte probleme.

## Etica in publicatiile medicale

Știința evoluează și este, în mod continuu, actualizată de publicații științifice. Acestea ghidează intervențiile și stimulează cercetări viitoare. Aceste publicații sunt, din ce în ce mai mult, considerate măsura performanțelor academice. Autorii și editorii trebuie să fie sinceri în desfășurarea, analizarea și publicarea lucrărilor științifice și trebuie să fie familiarizați cu problemele etice și consensurile internaționale referitoare la publicații.

Cercetătorii pot îmbunătăți semnificativ condiția umană, dar aceasta se va face cu efort și sacrificiu.

### Principiile scrierii unei lucrări științifice

Autorii trebuie să cunoască modalitatea de comunicare în domeniul științific. Fiecare componentă a articolului trebuie să fie clară, cu o prezentare ușor de înțeles a cercetării.

Onestitatea intelectuală trebuie să fie prezentă în toate stadiile de dezvoltare ale unei lucrări științifice: de la ipoteză, la alegerea potrivită a metodologiei de cercetare, la analiza și interpretarea datelor și până la publicare.

Acceptarea acestor principii de către studenți și tineri cercetători va promova principiile corecte pentru viitoarea dezvoltare științifică a societății.

### Principiile generale de etică în publicarea de lucrări:

#### 1. Transparența

Sursele de finanțare pentru cercetare sau publicații trebuie să fie întotdeauna dezvăluite

#### 2. Recunoașterea autorilor

Teoretic, numirea autorilor pare simplă, dar în practică este adesea problematică. Decizia cooptării unor colaboratori în calitate de autori și de a îi menționa pe alții la capitolul de ‘Mulțumiri’ poate fi una dificilă din motive, de cele mai multe ori subiective. Oferirea calitatii de autor are implicații importante academice, sociale și financiare. Colaboratorii care nu se încadrează ca autori trebuie enumerați separat.

Comitetul internațional al Editorilor de Reviste Medicale (International Committee of Medical Journal Editors) oferă un set de criterii pe care ar trebui să se bazeze nominalizarea autorilor:

- Contribuții substanțiale la concept și design, sau la colectarea de date, sau la analizarea și interpretarea datelor
- Scrierea primei forme a lucrării sau verificarea unor aspecte intelectuale importante
- Verificarea versiunii finale a lucrării care va fi publicată.

În general, cea mai căutată poziție este cea a primului autor. Acest lucru nu este surprinzător, având în vedere convenția de a ne referi la studii după primul autor enumerat, ex “Smith *et al.* au arătat că”. Este acordată importanța ultimului autor enumerat.

Protejarea subiecților de studiu

- Respectul pentru persoane
- Beneficiul
- Corectitudinea



Chiar dacă există standarde și principii etice clare, vor fi momente când nevoia de a face cercetare va intra în conflict cu drepturile a unor potențiali participanți

Există 3 forme majore de fraudă științifică în propunerea, desfășurarea sau evaluarea cercetării și în prezentarea rezultatelor:

- Inventarea datelor și a rezultatelor
- Modificarea (falsificarea) rezultatelor și
- Plagiatul, inclusiv auto-plagiatul, publicarea fragmentată, repetată și dublă

### **Fabricarea/falsificarea datelor**

Integritatea cercetării depinde de integritatea datelor colectate și reprezintă aspecte importante de etică științifică. Falsificarea apare prin omiterea sau modificarea datelor sau a procesului, astfel încât rezultatele cercetării nu mai reflectă realitatea.

Fabricarea reprezintă inventarea datelor/a rezultatelor. Ambele sunt poate printre cele mai serioase ofense în cercetarea științifică, deoarece pun la îndoială credibilitatea tuturor celor implicați în efortul de cercetare.

### **Plagiatul**

Termenul “plagiat” provine din termenul latin “plagium”, care înseamnă a răpi un om. Înseamnă literalmente furt, copierea unui material scris de un autor și prezentarea acestuia ca fiind al altui autor. Există mai multe definiții ale plagiatului; Oficiul SUA pentru Integritatea Cercetării definește plagiatul ca o repetare de 11 cuvinte, sau a unui șir de 30 de litere.

Plagiatul poate fi

- Direct – plagierea textului
- Mosaic – împrumutarea de idei și opinii din sursa originală fără a cita autorul
- Auto-plagiat – re-folosirea propriilor lucrări fără citare

### **Publicarea multiplă**

Instrucțiunile jurnalelor ar trebui să explice clar ce este și ce nu este considerat a fi publicare anterioară. Jurnalele pot alege să accepte republicarea materialelor care au fost traduse dintr-o publicație originală într-o altă limbă. Republicarea în aceeași limbă ca publicația primară cu scopul de a servi unui alt public este mai dificil de justificat când publicația inițială este electronică, și astfel ușor accesibilă.



## CURS NR VIII

### Aspecte etice ale transplantului de organe

Transplantul de organe a fost recunoscut ca unul dintre mai importante progrese medicale ale secolului, oferind o modalitate de a prelungi viața pacienților cu boala terminală de organe vitale. Necesită participarea altor membri ai societății prin donarea organelor de la persoane decedate sau în viață

Incidența crescută a patologiei de fază terminală a organelor vitale și oferta limitată de organe, în special de la cadavre, a creat o mare diferență între necesarul și disponibilitatea de organe, precum și un număr mare de decese al persoanelor aflate pe liste de așteptare. Aceste evenimente au ridicat multe probleme etice, morale și sociale referitoare la disponibilitatea, alocarea organelor, utilizarea de donatori vii voluntari, inclusiv minori. De asemenea, acestea au dus la practica vânzării de organe pentru castiguri financiare în anumite părți ale lumii.

În urma cu 50 de ani, patologia terminală a unui organ vital, precum rinichii, ficatul, inima, însemna de obicei suferință și moarte sigură. Odată cu dezvoltarea tehnicilor transplantului de organe și cu progresele care au apărut în special în ultimii 30 de ani, inclusiv în tehnicile chirurgicale, biologia moleculară, imunologie și imunosupresia eficientă pentru prevenirea rejecției, a apărut speranța unei a doua șanse la viață pentru mii de pacienți.

#### Insuficiența organelor

Principala dilemă etică care apare în cazul transplantelor de organe reiese din insuficiența organelor disponibile. Numărul organelor donate a rămas relativ constant în ultimii ani, pe când numărul pacienților care necesită organe continuă să crească.

Disponibilitatea organelor de la cadavre în majoritatea centrelor de transplant din lume a rămas foarte joasă, și nu poate acoperi nevoile populației. Au fost folosite câteva metode pentru a crește numărul de organe donate de familiile decedaților:

- Educarea publicului
- Stabilirea unui consimțământ de donator pe permisul de conducere sau pe alte documente.

În țările din Vestul Europei se încearcă implementarea sistemului de consimțământ prezumptiv prin care orice individ adult care decedează este *potential donator*, cu excepția situației în care și-a indicat obiectia în timpul vieții, și independent de dorințele familiei. În unele țări în curs de dezvoltare, există probleme sociale, culturale și practici religioase referitoare la deces și la importanța unui corp intact pentru înmormântare.

În Statele Unite sunt în curs de desfășurare încercări de a aproba conceptul de a oferi suport financiar familiei – acoperirea costurilor funerare, de călătorie și alte cheltuieli.

O altă metodă de a crește donarea de organe de la cadavre este utilizarea organelor “suboptimale”:

- rinichi de la donatori peste 60 de ani
- rinichi de la copii sub 5 ani
- rinichi de la donatori cu diabet
- rinichi pastrati pentru mai mult de 40 de ore
- rinichi obtinuti de la cadavre “fara puls”.



Multe centre din SUA si Europa au inceput sa foloseasca astfel de organe.

### **Alocarea organelor provenite de la cadavre**

Alt aspect care ridica probleme etice serioase este metoda de alocare a organelor provenite de la cadavre.

In SUA spre exemplu, UNOS – Reteaua Unita pentru Schimbul de Organe ia in considerare urmatoarele criterii, in functie de tipul de organ

1. Zona geografica a donatorului comparativ cu a recipientului
2. Compatibilitatea de Grup sanguin si histocompatibilitatea

Pacientii sub 11 ani primesc mai multe puncta. In cazul alocarii grefelor hepatice, in afara de compatibilitatea geografica si ABO, urgenta medicala a fost luata in considerare in majoritatea centrelor din lume. De asemenea, grefele hepatice de la donatori pediatrici trebuie alocate unui recipient pediatric.

Alocarea organelor toracice depinde de locatie, de timpul de asteptare, de urgenta medicala si de dimensiunea organelor. In prezent, in SUA se foloseste un model nou pentru alocarea grefelor hepatice la pacientii adulti - "MELD", modelul pentru boala terminala de ficat, care se bazeaza pe urgenta - speranta de viata a pacientului sub 30 de zile -> sistem bazat pe nevoia de a salva viata pacientului, considerat mai potrivit din punct de vedere etic.

Alte sugestii de natura etica si criterii care au fost folosite de unele organizatii de transplant:

- De a preferentia pacientii care au donat organe sau sunt dispusi sa doneze un tesut sau organ
- De a aloca organe provenite de la donatori mai in varsta recipientilor mai in varsta
- De a aloca organe de la donatori cu infectii virale unor recipienti cu infectii similar.

### **Folosirea de organe de la fetusi**

Etica folosirii de tesuturi si organe de la fetusi a dat nastere la numeroase discutii. Tesuturi fetale precum pancreasul, creierul, ficatul, timusul, maduva osoasa si glandele suprarenale au fost utilizate, sporadic, in transplanturi, in ciuda ingrijorarilor referitoare la problemele legale si etice ale procedurii. Se ia in considerare problema folosirii de organe de la feti anencefali pentru transplant.

### **Transplantul de organe de la donatori in viața**

Sunt incluse:

- Transplantul de ficat, rinichi si maduva osoasa pentru copii si adulti
- Transplantul partial de pancreas pentru tratamentul diabetului
- Transplantul unic sau dublu de plaman (de la 1 sau 2 donatori) pentru fibroza pulmonara
- Transplantul de intestin subtire

A crescut numarul de donatori care nu sunt rude cu pacientul - Donatorii includ persoane atasate afectiv, prieteni sau necunoscuti care doneaza din motive altruiste.

### **Donarea directa vs anonima**



In prezent este dezbatut daca donatia altruistica ar trebui sa fie anonima, sau daca donatorul ar trebui sa aleaga recipientul. Acest fapt ar putea fi criticat etic – ar putea favoriza anumiti potentiali recipienti care ar ajunge la inceputul listei de asteptare.

### **Transplantul hepatic**

Este considerat cea mai buna modalitate pentru tratarea pacientilor cu boala terminala hepatica. In cazul donatorilor vii, datorita magnitudinii hepatectomiei la donator si complicatiilor asociate, se ridica urmatoarele probleme etică: consimtamantul informat, lipsa de constrangere, analiza beneficiu/risc, riscuri fizice si financiare viitoare.

Majoritatea centrelor medicale si comitetelor etice aproba folosirea segmentului lateral stang hepatic al unui parinte adult pentru un copil ca o procedura de salvare a vietii cu riscuri mici pentru donator si mari avantaje pentru recipient. Exista rezerve in ceea ce priveste transplantul hepatic de la adult la adult, datorita riscurilor mari pentru donatori:

1. Nu exista un consens in ceea ce priveste tehnica chirurgicala
2. Indicatiile nu au fost clar definite si standardizate
3. Majoritatea centrelor nu au efectuat mai mult de 10 proceduri fiecare – este o operatie inovatoare care pune in pericol 2 oameni, dintre care unul este sanatos.

Mortalitatea este de 1 la 250 donatori in SUA.

### **Vanzarea de organe pentru transplant**

A dus la un comert in floritor in tarile in curs de dezvoltare, cu diferente substantiale de venituri intre locuitori. Practica este condamnata de toate religiile majore si de majoritatea societatiilor de transplant. Majoritatea eticistilor considera ca vanzarea de organe este un afront nu numai la altruism, ci si la demnitatea umana

- a) Vanzarea de organe promoveaza constrangerea si exploatarea saracilor
- b) Promoveaza calitatea slaba a ingrijirilor medicale pentru donator dar si pentru recipient (standarde joase de selectie a donatorului si screening inadecvat pentru boli transmisibile).

### **Sustinatorii vanzarii controlate de organe**

Sustinatorii vanzarii de organe sustin ca o vanzare bine controlata are cateva avantaje majore: cresterea disponibilitatii organelor va reduce timpul de asteptare si decese printre pacientii de pe listele de asteptare si va reduce costurile tratamentului pentru pacientii cu boala de rinichi terminala.

Sugereaza ca ar trebui infiintata o organizatie la nivel national, care sa stabileasca si sa regularizeze vanzarea de organe, sa ofere consultanta educationala si psihologica pacientilor si sa ofere consimtamantul informat donatorilor. De asemenea, aceasta organizatie ar regulariza si controla vanzarea de organe, selectia potrivita si plata.

Ei considera ca aceasta s-ar putea aplica si in cazul donarii de organe de la cadavre – plata s-ar face familiei decedatului.



### **Utilizarea de celule stem si clonarea in transplant**

In Marea Britanie, folosirea de celule stem embrionare pentru cercetare si transplantare a fost permisa in mod formal in Martie 2002. Exista 2 laboratoare licentiate, care pot extrage celulele de la embrioni donati de la fertilizari in vitro si le pot folosi pentru cercetare. Marea Britanie este, de asemenea, singura tara care a legalizat clonarea de celule stem pentru cercetare si care infiinteaza o banca nationala de celule stem pentru a stoca astfel de celule.

Printre noutatile in transplantare in ultimii 20 de ani s-a aflat utilizarea de celule stem din maduva osoasa, din sangele din cordonul ombilical si din tesuturi fetale si adulte, inclusiv celule somatice si neurale. Exista dezbateri considerabile morale si etice in multe tari in ceea ce priveste utilizarea de celule stem recoltate din tesuturi fetale pentru cercetare si transplant.

### **Utilizarea organelor de la animale si xenotransplantul**

Poate fi o modalitate pentru viitor de a creste disponibilitatea organelor pentru transplant. Majoritatea societatilor si a organizatiilor pentru drepturile animalelor nu vor permite transplantul de organe de la primat. Insa, transplantul de la animale domestice precum porci si noi nu ridica obiectii. Este foarte important ca animalele sa fie crescute in medii speciale si sa fie testate pentru organisme infectioase.

In ultimele 2 decenii au existat progrese in identificarea si controlul barierei imunologice a xenotransplantului. Utilizarea de organe si tesuturi animale ridica probleme morale, medicale, etice si sociale.

### **Donarea de rinichi de catre minori si copii**

Minorii au donat rinichi cu succes in multe centre, pentru membrii familiei. Sunt necesare evaluari medicale si psihologice extensive pentru a aproba minorii de 16-18 ani; Este necesar consimtamantul informat, oferit fara presiune din partea membrilor familiei. Este considerat etic ca un minor sa doneze un organ doar daca sunt indeplinite toate criteriile:

1. Cand potentialul donator si recipient au sanse mari de succes pentru transplant (ex. gemeni identici)
2. Cand riscul pentru donator este extrem de redus
3. Cand toate alte oportunitatile de transplant au fost epuizate
4. Cand minorul este de acord sa doneze fara a fi constrans



MINISTERUL EDUCAȚIEI  
UNIVERSITATEA OVIDIUS DIN CONSTANȚA

Bd. Mamaia nr. 124, 900527 Constanța, România - Tel./Fax: +4 0241 606.407, +4 0241 606.467  
E-mail: [rectorat@univ-ovidius.ro](mailto:rectorat@univ-ovidius.ro) - Web page: [www.univ-ovidius.ro](http://www.univ-ovidius.ro)

# Elemente de bază ale statisticii medicale

Lucian Cristian Petcu

## CUPRINS

I. Colectivitatea statistică, Variabilele statistice

II. **Analiza variabilelor continue**

1. Determinarea Indicatorilor statistici și interpretarea acestora

2. Reprezentări grafice

3. Valori extreme (excesive) ale distribuției

4. Normalitatea distribuției

5. Normalizarea distribuțiilor

6. Realizarea tabelor de frecvență

III. **Analiza variabilelor discrete**

1. Prezentarea variabilelor măsurate la nivel nominal și ordinal

2. Realizarea tabelor de frecvență

3. Reprezentări grafice

IV. **Inferența statistică** (testarea ipotezelor)

1. Teste parametrice (Testele t/ ANOVA)

2. Teste neparametrice pentru variabile măsurate la nivel nominal

3. Teste neparametrice pentru variabile măsurate la nivel ordinal

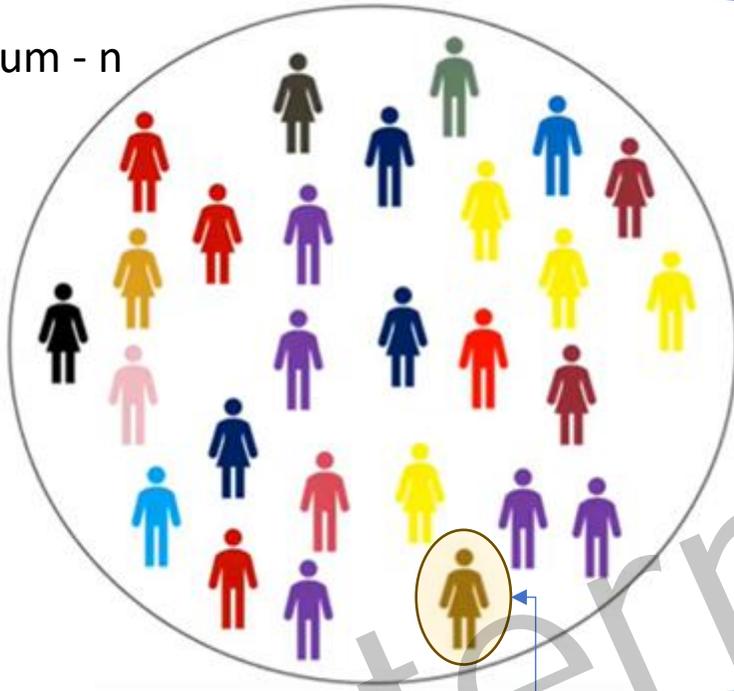
V. **Analiza de corelație și regresie**

1. Variabile continue măsurate la nivel de interval sau raport

2. Variabile discrete măsurate la nivel nominal și ordinal

## Colectivitate statistică (Esantion)

Volum - n



Unitate statistică

## Noțiuni de bază folosite în statistică

### Caracteristici sau Variabile statistice

- *Numerice*
  - Discrete:  $N = \{1, 2, 3, 4, 5, 6, \dots, 10\}$
  - Continue:  $V = [a, b]$     Varsta (ani), Inaltime (m), Greutate (Kg), Hemoglobina (mg/dL), VSH (mm/h)
- *Categoriale*
  - Tip Nominal:    Grup = {Sudiu, Martor}, Sex = {M, F}, Provenienta = {U, R}, Fumator = {Da, Nu}
  - Tip Ordinal:    Stadiul = {I, II, III}

**Colectivitatea statistică** cuprinde ansamblul *elementelor de aceeași natură* care fac obiectul studiului statistic.

**Unitățile sau elementele statistice** reprezintă componentele individuale distincte care formează colectivitatea statistică.

**Caracteristicile sau variabile statistice** reprezintă criteriile pe baza cărora se caracterizează componentele colectivității statistice. Ele desemnează trăsături, proprietăți, însușiri ale unităților statistice care formează colectivitatea.

## Organizarea Bazei de date - EXCEL

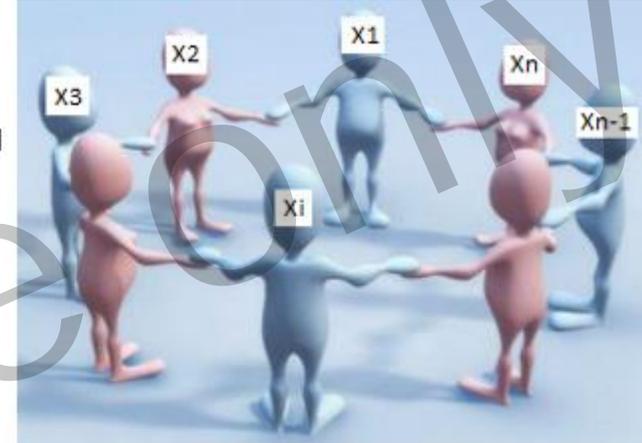
	A	B	C	D	E	F	G	H
1	<b>Codificare</b>	<b>Nume</b>				<b>Variante</b>		
2			<b>Tip</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
3	V1	ID	Numeric					
4	V2	Grup	Categorial	Lot 1	Lot 2	Lot 3		
5	V3	Varsta (ani)	Numeric					
6	V4	Gen	Categorial	Masculin	Feminin			
7	V5	Provenienta	Categorial	Urban	Rural			
8	V6	Fumator	Categorial	DA	NU			
9	V7	Hemoglobina (mg/dL)	Numeric					
10	V8	VSH (mm/h)	Numeric					
11	V9	Hematocrit (%)	Numeric					
12	V10	Data debut	Data					

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1	<b>V1</b>	<b>V2</b>	<b>V3</b>	<b>V4</b>	<b>V5</b>	<b>V6</b>	<b>V7</b>	<b>V8</b>	<b>V9</b>	<b>V10</b>
2	1	1	24	1	1	1	15.5	5	42	
3	2	1	30	1	1	2	12.8	4	45	
4	3	2	35	2	1	2	13.5	2	52	
5	4	2	28	2	2	1	15.9	3	39	
6	5	2	39	1	2	1	16.5	3	33	
7										

## I. Analiza variabilelor continue

Să considerăm o **variabilă continuă** notată cu **X**, definită la nivelul unei *colectivități statistice*, ale cărei **variante** (valorile măsurate pentru fiecare individ în parte) sunt:

$$\{X_1, X_2, X_3, \dots, X_{n-1}, X_n\}$$



### 1. Determinarea Indicatorilor statistici și interpretarea acestora

Pentru descrierea detaliată a variabilei de interes se are în vedere calcularea următorilor indicatori sintetici:

- Indicatori ai tendinței centrale
- Indicatori ai dispersiei (variabilității)
- Indicatori ai formei distribuției

## A. Indicatori ai tendinței centrale

① **Media aritmetică:** raportul dintre suma valorilor distribuției și numărul acestora.

Notațiile uzuale pentru medie sunt:

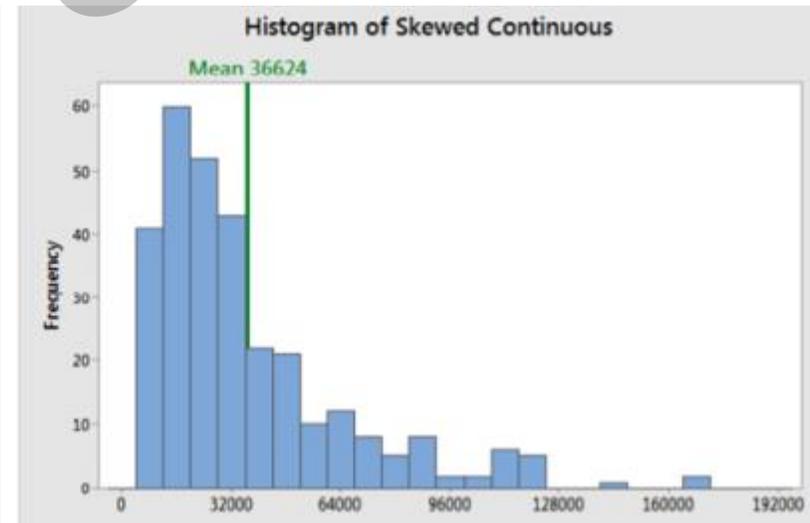
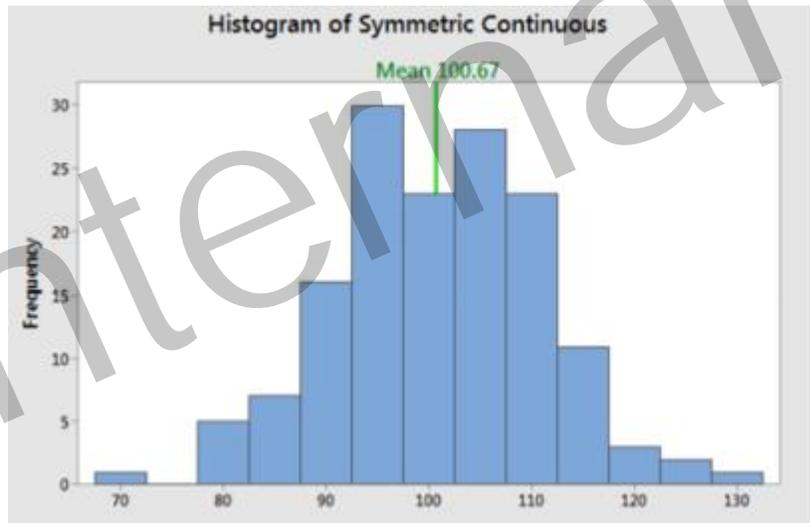
$\mu$  - pentru populația de referință

$m$  sau  $\bar{x}$  - pentru un eșantion

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \frac{x_1 + \dots + x_n}{n}$$

Calculul mediei include toate valorile din setul de date. Dacă se modifica o valoare, media se modifică.

Media nu localizează întotdeauna centrul datelor cu precizie.



② **Mediana (Me):** aceea valoarea a unei serii  $\{x_1, \dots, x_n\}$  ordonate crescător sau descrescător, ce împarte datele în două grupe egal populate (50% din efectiv înainte de  $M_e$  și 50% din efectiv după  $M_e$ ).

**Me = P<sub>50</sub>** unde P<sub>50</sub> reprezinta *Percentila 50*

Pozitia unei percentile R(p) se poate determina cu formula propusa de [Lentner, 1982 & Schoonjans, 2011](#):

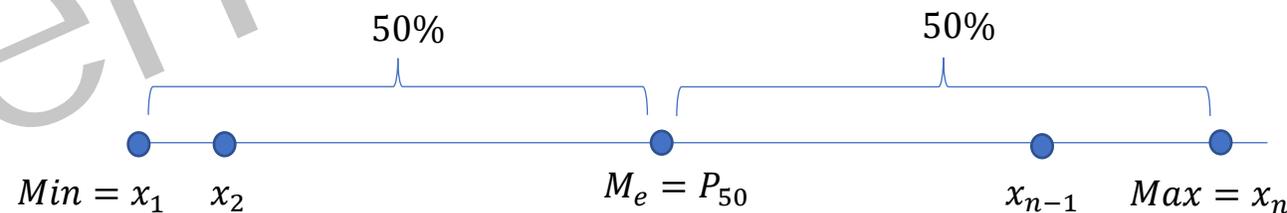
$$R(p) = 0.5 + \frac{p \times n}{100}$$

**Exemplu:**

Pentru urmatorul set de date: 2, 3, 5, **9**, 11, 17, 21 (n = 7)

Pozitia percentilei P<sub>50</sub> este :  $R_{(50)} = 0.5 + (50 \cdot 7 / 100) = 4$ .

Mediana ocupa pozitia a 4-a din setul de date: P<sub>50</sub> = Me = 9

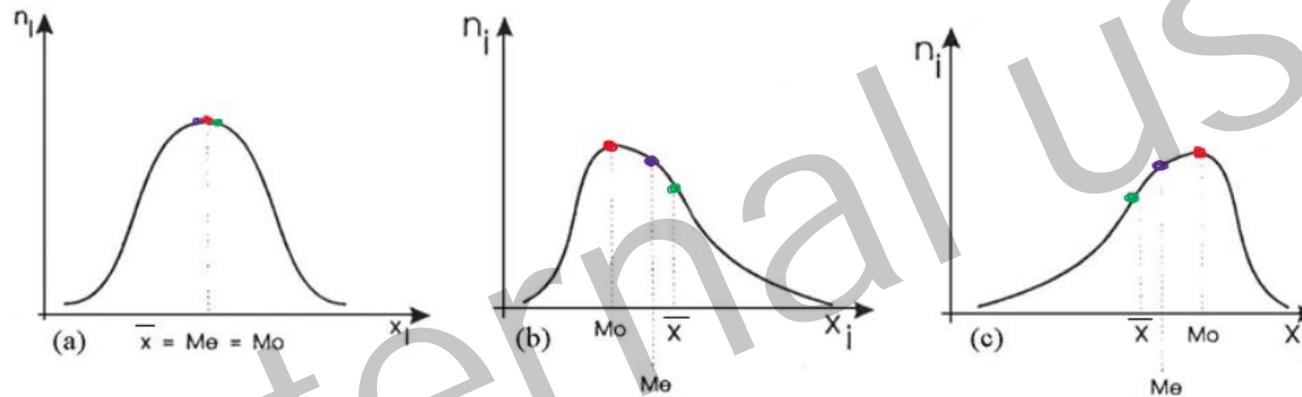


③ **Modul (Mo):** valoarea ce apare cel mai frecvent într-o distribuție, adică valoarea  $x_i$  ce corespunde frecvenței dominante ( $n_{\max}$ ).

## Relații între valorile tendinței centrale

Pentru o **distribuție unimodală simetrică**, valorile centrale, **medie**, **mod**, **mediană**, ocupă același loc, iar între acestea există o relație de egalitate.

Pentru o **distribuție unimodala asimetrică**, cele trei valori centrale, **medie**, **mod**, **mediană** ocupă locuri diferite.  
*Mediana se plasează întotdeauna între mod și medie.*

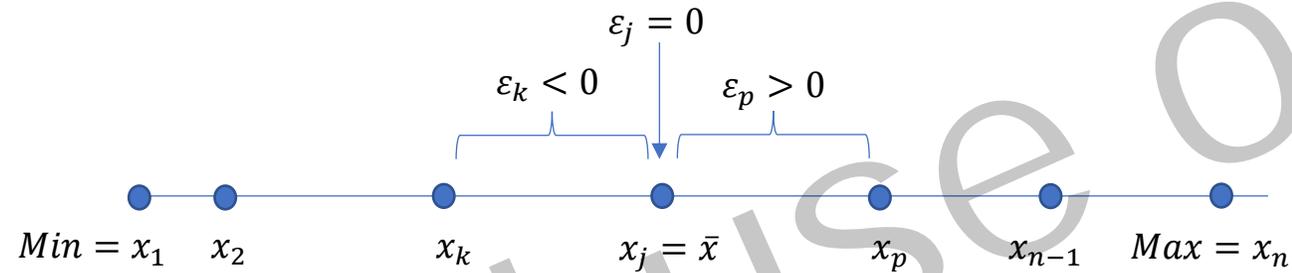


$$\begin{aligned}\bar{x} - Mo &= 3(\bar{x} - Me) \\ Mo &= 3Me - 2\bar{x} \\ Me - Mo &= 2(\bar{x} - Me)\end{aligned}$$

## B. Indicatori ai dispersiei (variabilității)

① Amplitudinea absolută:  $A = X_{\max} - X_{\min}$

② Abaterea valorii (față de medie):  $\varepsilon_i = x_i - \bar{x}$



Pentru orice distribuție de scoruri, suma abaterilor scorurilor de la media aritmetică este egală cu zero:

$x_i$	$\bar{x}$	$\varepsilon_i$
2		-2
3		-1
4	4	0
5		1
6		2
		$\sum_{i=1}^5 \varepsilon_i = 0$

$$\sum_{i=1}^n (\varepsilon_i) = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) = 0$$

➔  $\bar{\varepsilon} = 0$

### ③ Dispersia (varianța):

Exemplu:

$x_i$	$\bar{x}$	$\varepsilon_i$	$\varepsilon_i^2$	$V_s$
2		-2	4	
3		-1	1	
4	4	0	0	2.5
5		1	1	
6		2	4	
		$\sum_{i=1}^5 \varepsilon_i = 0$	$\sum_{i=1}^5 \varepsilon_i^2 = 10$	$\frac{1}{5-1} \sum_{i=1}^5 \varepsilon_i^2 = 2.5$

Pentru o populatie ( $\sigma^2 = V$ )	$V = \frac{\sum_i (x_i - \bar{x})^2}{n}$
Pentru un esantion ( $s^2 = V_s$ )	$V_s = \frac{\sum_i (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}$

#### ④ Abaterea standard (deviația standard):

Exemplu:

$x_i$	$\bar{x}$	$\varepsilon_i$	$\varepsilon_i^2$	Vs	s
2		-2	4		
3		-1	1		
4	4	0	0	2.5	1.58
5		1	1		
6		2	4		
		$\sum_{i=1}^5 \varepsilon_i = 0$	$\sum_{i=1}^5 \varepsilon_i^2 = 10$	$\frac{1}{5-1} \sum_{i=1}^5 \varepsilon_i^2 = 2.5$	$\sqrt{\frac{1}{5-1} \sum_{i=1}^5 \varepsilon_i^2} = 1.58$

Pentru o populatie ( $\sigma$ )

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_i (x_i - \bar{x})^2}{n}}$$

Pentru un esantion (s)

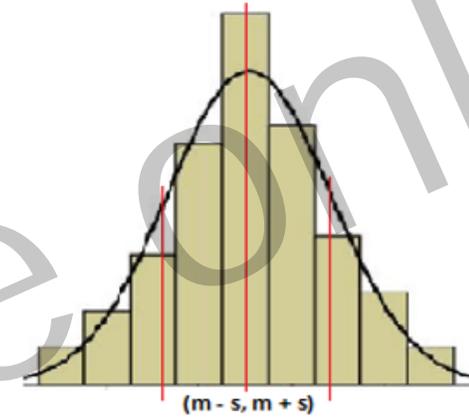
$$s = \sqrt{\frac{\sum_i (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

## ⑤ Intervalul mediu de variatie

Intervalul mediu de variatie:

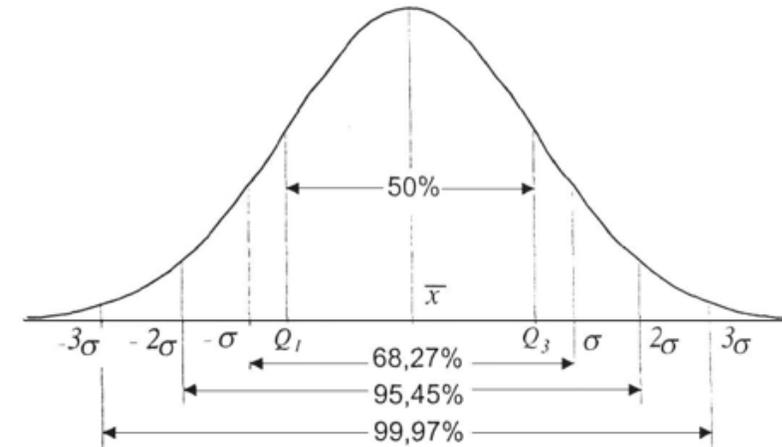
$$\text{IMV} = (\bar{x} - s, \bar{x} + s)$$

$$\text{IMV} = (m - s, m + s)$$



Pentru o distribuție normală standard:

- în intervalul  $(\bar{x} \pm \sigma)$  apar 68.27% din cazuri
- în intervalul  $(\bar{x} \pm 2\sigma)$  apar 95.45% din cazuri
- în intervalul  $(\bar{x} \pm 3\sigma)$  apar 99.97% din cazuri



⑥ **Coeficientul de variație (v)** - se calculează ca raport procentual între **deviatia standard** și media aritmetică:

$$v = \frac{s}{m} \cdot 100$$

Coeficientul de variație ia valori între  $0 < v < 100\%$

- când **v tinde spre zero**, avem o variație slabă; *colectivitatea este omogenă*, media are un **grad ridicat de reprezentativitate**.
- când **v tinde spre 100%**, cu atât variația este mai intensă; *colectivitatea este mai eterogenă*, iar media are un **nivel scăzut de reprezentativitate**.

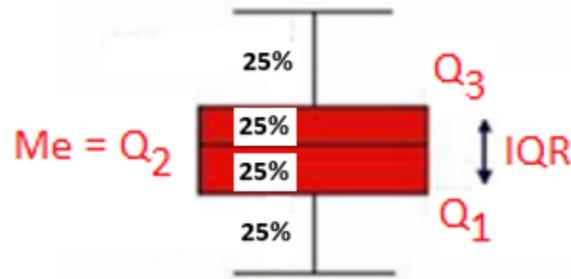
Observație: coeficientul de variație poate fi folosit și ca *test de semnificație a reprezentativității mediei*, astfel:

- $0 < v < 17\%$  media este **strict reprezentativă**
- $17\% < v < 35\%$  media este **moderat reprezentativă**
- $35\% < v < 50\%$  media este **reprezentativă în sens larg**
- $v > 50\%$  medie **nereprezentativă**

## ⑦ Intervalul interquartilic:

Quartilele (Q) sunt percentilele care împart distribuția în patru segmente egale:

$Q_1$  (percentila 25);  $Q_2$  (percentila 50, sau Me);  $Q_3$  (percentila 75)



$$IQR = Q_3 - Q_1$$

Pozitia unei percentile  $R(p)$  se poate determina cu formula propusa de [Lentner, 1982 & Schoonjans, 2011](#):

$$R(p) = 0.5 + \frac{p \times n}{100}$$

**Exemplu:** Pentru urmatorul set de date: 2, 3, 5, 9, 11, 17, 21 ( $n = 7$ )

**Pozitia percentilei  $P_{25}$**  este :  $R_{(25)} = 0.5 + (25 \cdot 7 / 100) = 2.25$

$Q_1$  ocupa pozitia 2.5 din setul de date:  $P_{25} = Q_1 = 3 + 0.25(5 - 3) = 3.5$

**Pozitia percentilei  $P_{75}$**  este :  $R_{(75)} = 0.5 + (75 \cdot 7 / 100) = 5.75$

$Q_3$  ocupa pozitia 5.75 din setul de date:  $P_{75} = Q_3 = 11 + 0.75(17 - 11) = 15.5$

### C. Indicatori ai formei distribuției

① **Asimetria:** Se numesc asimetrice (skewed) distribuțiile ale căror valori se concentrează fie în zona valorilor mici fie în zona valorilor mari.

Excel calculates the skewness of a sample  $S$  as follows:

$$\frac{n \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^3}{(n - 1)(n - 2) s^3}$$

where  $\bar{x}$  is the mean and  $s$  is the standard deviation of  $S$ . To avoid division by zero, this formula requires that  $n > 2$ .

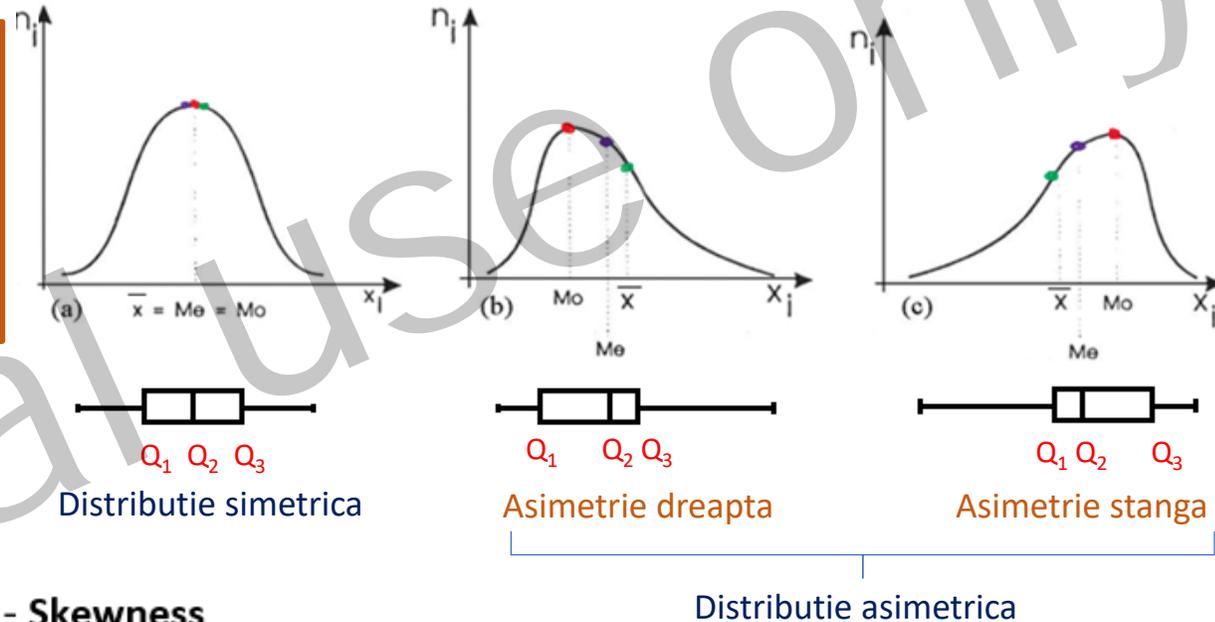


Diagrama Box-Plot permite analiza o calitativa a asimetriei unei distribuții

#### Indicator de simetrie sau de oblicitate - Skewness

Interpretare: **Skew > 0** asimetrie dreapta

**Skew = 0** curbă absolut simetrică

**Skew < 0** asimetrie stanga

**Notă:** un indice de oblicitate ce depășește  $+1/-1$  indică o asimetrie pronunțată a distribuției.

### Coeficientul de asimetrie Pearson ( $\beta_1$ )

$$\beta_1 = \frac{\mu_3^2}{\mu_2^3}$$

### Coeficientul de asimetrie Fisher ( $\gamma_1$ )

$$\gamma_1 = \frac{\mu_3}{\sqrt{\mu_2^3}}$$

$$\mu_2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{\sum n_i - 1} \quad \text{momentul centrat de ordin 2}$$

(varianța)

$$\mu_3 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^3}{\sum n_i - 1} \quad \text{momentul centrat de ordin 3}$$

#### Interpretare:

- Pentru *distribuții simetrice*:  $\mu_1 = 0$ ;  $\mu_3 = 0$ ;  $\mu_2 > 0$ ;  $\mu_4 > 0$
- Pentru *distribuții asimetrice*:  $\mu_1 \neq 0$ ;  $\mu_3 \neq 0$
- Dacă  $\beta_1 = 0$ , atunci *distribuția este simetrică*
- Dacă  $\beta_1 > 0$ , atunci *distribuția este asimetrică*

Observație: Sensul asimetriei este dat de semnul lui  $\mu_3$ :

- $\mu_3 < 0$ , *distribuția este asimetrică la stânga*
- $\mu_3 > 0$ , *distribuția este asimetrică la dreapta*

**Interpretare:** (Sensul asimetriei este dat de semnul lui  $\mu_3$ )

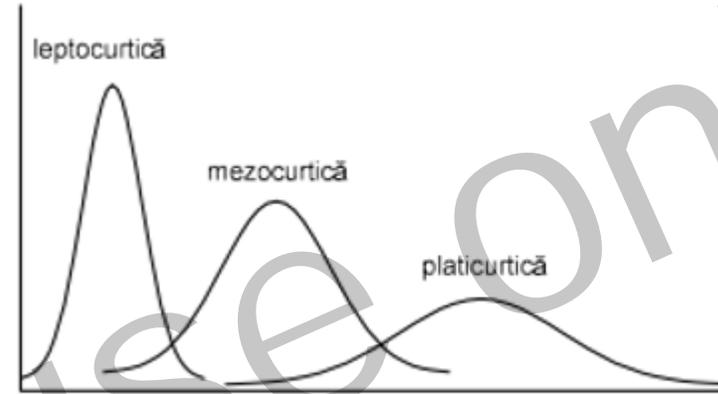
- $\mu_3 < 0$ , *distribuția este asimetrică la stânga*
- $\mu_3 > 0$ , *distribuția este asimetrică la dreapta*

② **Boltirea:** Caracteristica de boltire (kurtosis) indică gradul de extindere pe verticală a curbelor de distribuție.

Excel calculates the kurtosis of a sample  $S$  as follows:

$$\frac{n(n+1) \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^4}{(n-1)(n-2)(n-3)s^4} - \frac{3(n-1)^2}{(n-2)(n-3)}$$

where  $\bar{x}$  is the mean and  $s$  is the standard deviation of  $S$ .  
To avoid division by zero, this formula requires that  $n > 3$ .



- ✚ **Curba leptocurtică** prezintă o variație slabă a variabilei  $X$  însoțită de o variație puternică a frecvenței  $f_i$
- ✚ **Curba mezocurtică** coincide cu modelul curbă normală
- ✚ **Curba platicurtică** prezintă o variație puternică a variabilei  $X$  însoțită de variația slabă a frecvenței  $f_i$

### Indicator de boltire - Kurtosis

Interpretare: **Kurt** > 0 distribuție ascuțită (leptocurtică)

**Kurt** = 0 distribuție cu boltire normală (mezocurtică)

**Kurt** < 0 distribuție aplatizată (platicurtică)

**Notă:** un indice ce depășește +1/-1 indică o abatere accentuată de la boltirea normală.

### Coeficientul de boltire Pearson ( $\beta_2$ )

$$\beta_2 = \frac{\mu_4}{\mu_2^2}$$

### Coeficientul de boltire Fisher ( $\gamma_2$ )

$$\gamma_2 = \beta_2 - 3 = \frac{\mu_4}{\mu_2^2} - 3$$

$$\mu_2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{\sum n_i - 1} \quad \text{momentul centrat de ordin 2}$$

(varianța)

$$\mu_4 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^4}{\sum n_i - 1} \quad \text{momentul centrat de ordin 4}$$

#### Interpretare:

- Dacă  $\beta_2 = 3$ , atunci distribuția este *mezocurtică* (normală)
- Dacă  $\beta_2 > 3$ , atunci distribuția este *leptocurtică*
- Dacă  $\beta_2 < 3$ , atunci distribuția este *platicurtică*

#### Interpretare:

- Dacă  $\beta_2 = 3$ ,  $\gamma_2 = 0$ , atunci distribuția este *mezocurtică*
- Dacă  $\beta_2 > 3$ ,  $\gamma_2 > 0$ , atunci distribuția este *leptocurtică*
- Dacă  $\beta_2 < 3$ ,  $\gamma_2 < 0$ , atunci distribuția este *platicurtică*

## Cum raportam indicatorii?

Pentru *putine date*:

- ✓ Valoarea minima
- ✓ Valoarea maxima
- ✓ Media aritmetica
- ✓ Amplitudinea



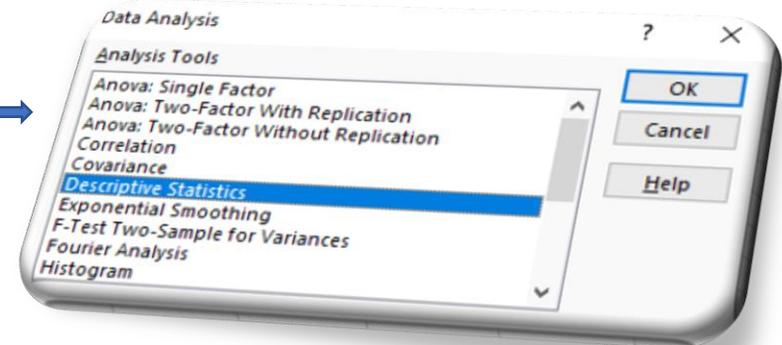
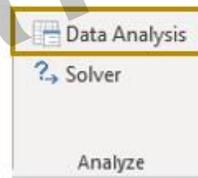
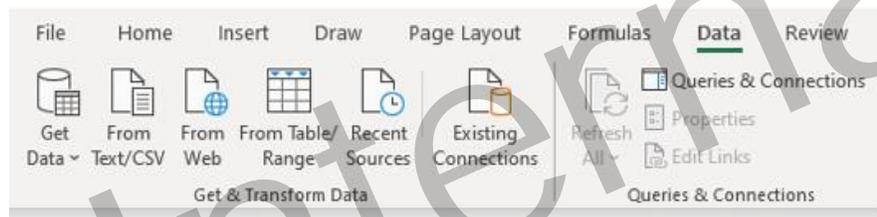
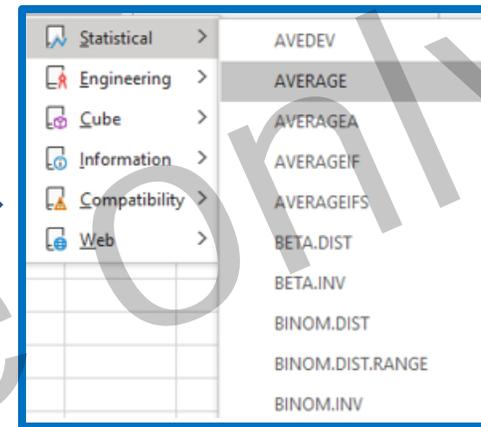
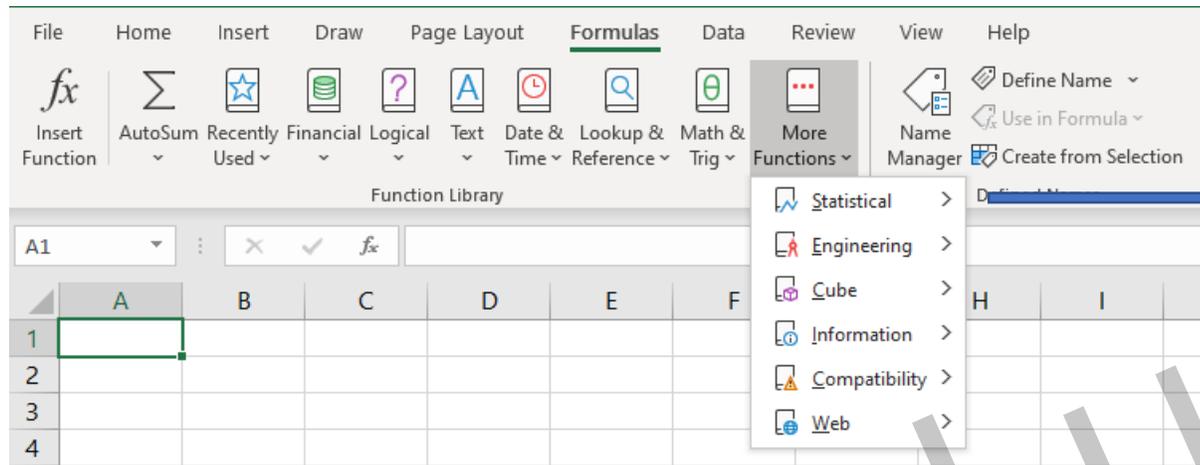
Pentru *date distribuite simetric*:

- ✓ Valoarea minima
- ✓ Valoarea maxima
- ✓ Media aritmetica
- ✓ Deviatia standard
- ✓ Coeficientul de variatie
- ✓ IMV sau  $m \pm s$

Pentru *date distribuite asimetric*:

- ✓ Valoarea minima
- ✓ Valoarea maxima
- ✓ Mediana
- ✓ Quartilele  $Q_1$  si  $Q_3$
- ✓ IQR

## Calculul indicatorilor in EXCEL cu functii predefinite



**AVERAGE** returneaza media numerelor ce constituie argumentele functiei (**m**)

**=AVERAGE(Domeniu)** Domeniu → A1:A10

	A	B	C	D
1	X [UM]		=AVERAGE(A2:A25)	
2	2			
3	3			
4	4			
5	7			
6	6			
7	6			
8	6			
9	6			
10	6			
11	8			
12	8			
13	8			
14	8			
15	8			
16	7			
17	5			
18	5			
19	2			
20	8			
21	9			
22	9			
23	10			
24	12			
25	12			



**=AVERAGE(numar1, numar2, ...)**

	A	B	C	D	E
1	X [UM]		=AVERAGE(A2,A3,A4,A5,A6)		
2	2				
3	3				
4	4				
5	7				
6	6				



**MODE** returneaza valoarea care se repeta cel mai des intr-un domeniu de date (**Mo**)

=MODE.SNGL(numar1, numar2, ...)

=MODE.SNGL(Domeniu)

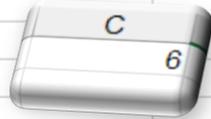
=MODE.MULT(numar1, numar2, ...)

=MODE.MULT(Domeniu)

=MODE(numar1, numar2, ...)

=MODE(Domeniu)

	A	B	C	D
1	X [UM]		=MODE.SNGL(A2:A25)	
2	2			
3	3			
4	4			
5	7			
6	6			
7	6			
8	6			
9	6			
10	6			
11	8			
12	8			
13	8			
14	8			
15	8			
16	7			
17	5			
18	5			
19	2			
20	8			
21	9			
22	9			
23	10			
24	12			
25	12			

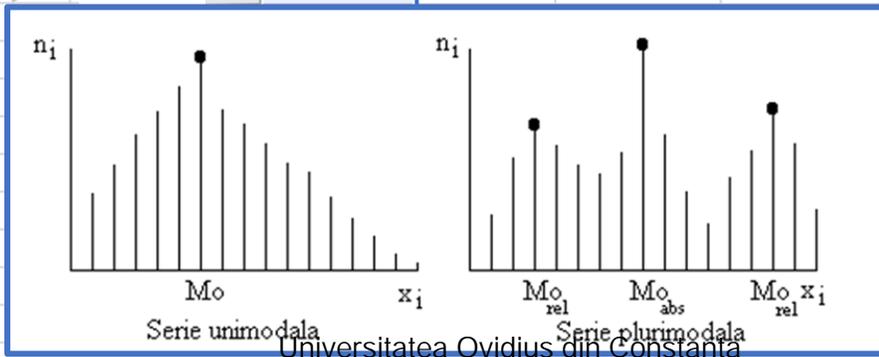


	A	B	C	D
1	X [UM]		=MODE.MULT(A2:A25)	
2	2			
3	3			
4	4			
5	7			
6	6			
7	6			
8	6			
9	6			
10	6			
11	8			
12	8			
13	8			
14	8			
15	8			
16	7			

Shift+Ctrl+Enter



	A	B	C
1	X [UM]		=mode(A2:A25)
2	2		
3	3		
4	4		
5	7		
6	6		
7	6		
8	6		
9	6		
10	6		
11	8		
12	8		
13	8		
14	8		
15	8		
16	7		
17	5		
18	5		
19	2		
20	8		
21	9		
22	9		
23	10		
24	12		
25	12		

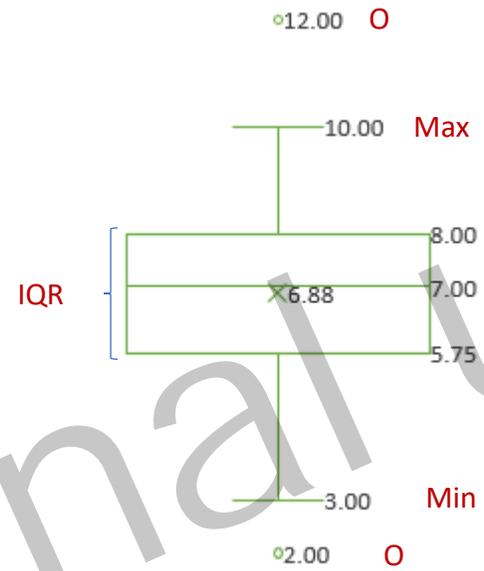


**MEDIAN** returneaza mediana, adica valoarea aflata in mijlocul unui set de date (**Me**)

=MEDIAN(numar1, numar2, ...)

=MEDIAN(Domeniu)

	A	B	C	D
1	X [UM]		=MEDIAN(A2:A25)	
2	2			
3	3			
4	4			
5	7			
6	6			
7	6			
8	6			
9	6			
10	6			
11	8			
12	8			
13	8			
14	8			
15	8			
16	7			
17	5			
18	4			
19	3			
20	5			
21	9			
22	9			
23	10			
24	12			
25	12			
26				

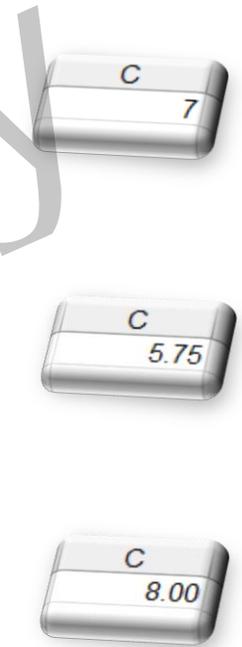


$Me = P_{50} = Q_2$

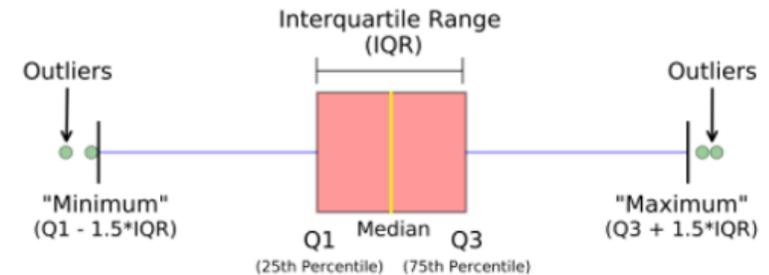
$P_{25} = Q_1$

$P_{75} = Q_3$

- =PERCENTILE(A2:A25,0.5)
- =QUARTILE(A2:A25,2)
- =PERCENTILE(A2:A25,0.25)
- =QUARTILE(A2:A25,1)
- =PERCENTILE(A2:A25,0.75)
- =QUARTILE(A2:A25,3)



$IQR = Q_3 - Q_1$



**MAX** si **MIN** returneaza cea mai mare, respectiv cea mai mica valoare dintr-un set de valori date

	A	B	C
1	X [UM]		12.00
2	2		2
3	3		10.00
4	4		
5	7		
6	6		
7	6		
8	6		
9	6		
10	6		
11	8		
12	8		
13	8		
14	8		
15	8		
16	7		
17	5		
18	5		
19	2		
20	8		
21	9		
22	9		
23	10		
24	12		
25	12		

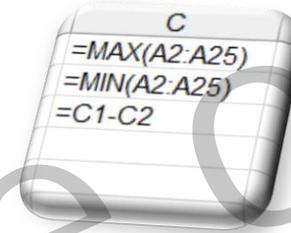
=MAX(numar1, numar2, ...)

=MAX(Domeniu)

=MIN(numar1, numar2, ...)

=MAX(Domeniu)

Amplitudinea (Range) = MAX-MIN



**STDEV.S** returneaza abaterea standard pe baza unui esantion (**s**)

Abaterea standard este o masura a gradului de imprastiere a valorilor in raport cu media lor aritmetica. Celulele care contin valoarea zero sunt incluse in calcule, iar cele goale sau care contin texte si valori logice sunt ignorate.

	A	B	C	D
1	X [UM]		=STDEV.S(A2:A25)	
2	2			
3	3			
4	4			
5	7			
6	6			
7	6			
8	6			
9	6			
10	6			
11	8			
12	8			
13	8			
14	8			
15	8			
16	7			
17	5			
18	5			
19	2			
20	8			
21	9			
22	9			
23	10			
24	12			
25	12			

=STDEV.S(numar1, numar2, ...)

=STDEV.S(Domeniu)

$$\sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{(n-1)}}$$

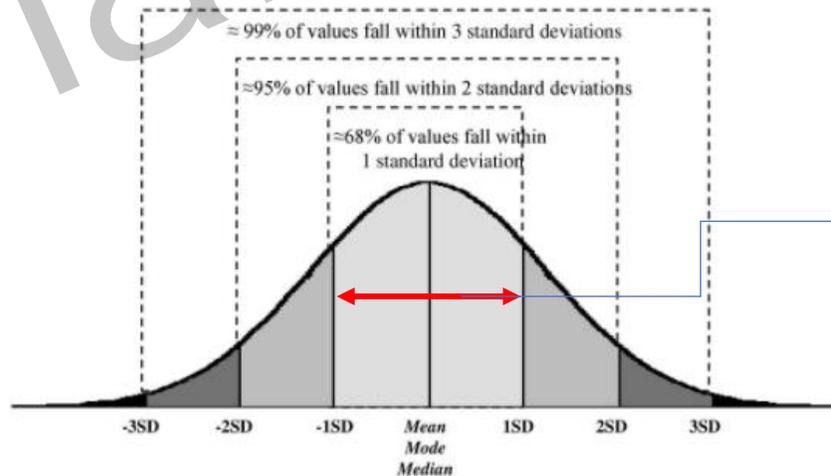
**VAR.S** returneaza varianta pe baza unui esantion (**V<sub>s</sub>**)

=VAR.S(A2:A25)

C  
6.98

$$\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{(n-1)}$$

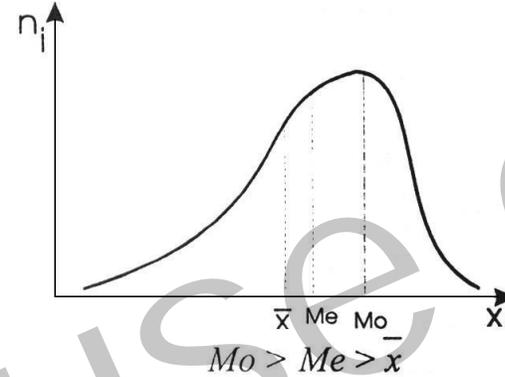
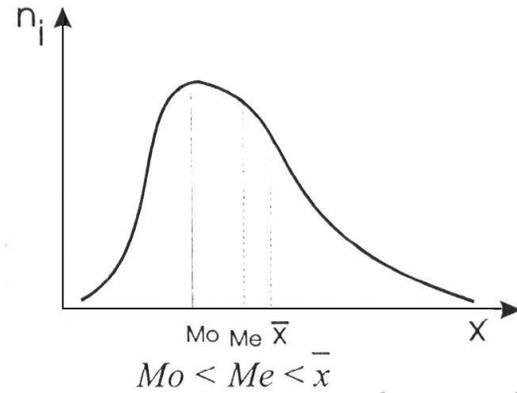
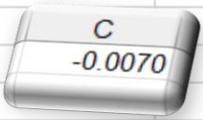
C  
2.64



(m - s, m + s) = IMV

**SKEWNESS** - verifica **asimetria** unei distributii (deviația de la forma simetrică de distribuție)

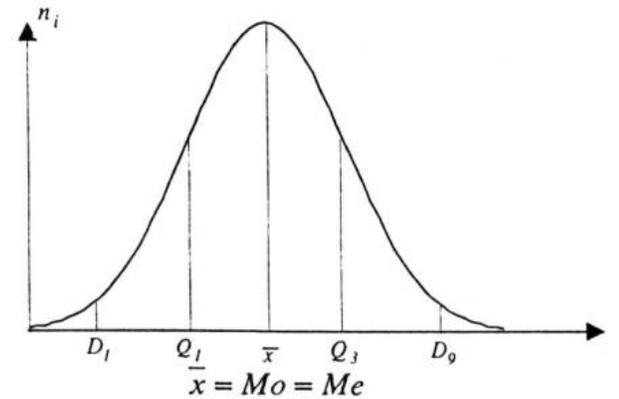
	A	B	C
1	X [UM]		=skew(A2:A25)
2	2		
3	3		
4	4		
5	7		
6	6		
7	6		
8	6		
9	6		
10	6		
11	8		
12	8		
13	8		
14	8		
15	8		
16	7		
17	5		
18	5		
19	2		
20	8		
21	9		
22	9		
23	10		
24	12		
25	12		



=SKEW(Domeniu)

Interpretare:

- SKEW > 0 asimetrie dreapta
- SKEW = 0 distributie simetrica
- SKEW < 0 asimetrie stanga

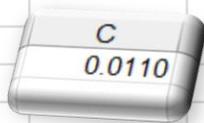


## KURTOSIS - verifica **bolteia** (aplatizarea) unei distributii

- curba mezocurtică (coincide cu modelul; curbă normală)
- curba platicurtică (prezintă o variație puternică a variabilei X însoțită de variația slabă a frecvenței  $f_i$ )
- curba leptocurtică (prezintă o variație slabă a variabilei X însoțită de o variație puternică a frecvenței  $f_i$ )

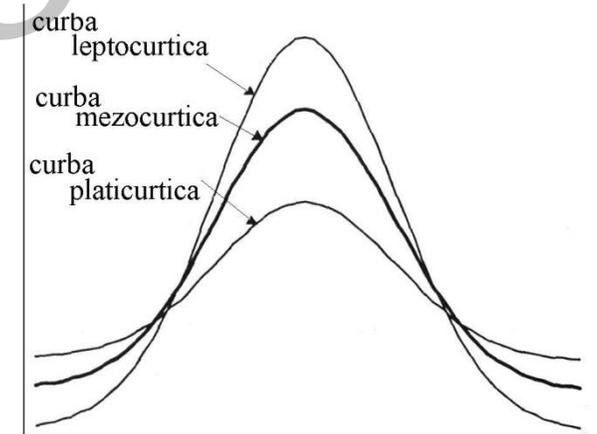
	A	B	C
1	X [UM]		=kurt(A2:A25)
2	2		
3	3		
4	4		
5	7		
6	6		
7	6		
8	6		
9	6		
10	6		
11	8		
12	8		
13	8		
14	8		
15	8		
16	7		
17	5		
18	5		
19	2		
20	8		
21	9		
22	9		
23	10		
24	12		
25	12		

=KURT(Domeniu)



Interpretare:

KURT > 0 distributie ascutita  
 KURT = 0 distributie normala  
 KURT < 0 distributie aplatizata



## Calculul indicatorilor in EXCEL utilizand modulul Descriptive statistics

The screenshot shows the Excel ribbon with the 'Data' tab selected. In the 'Data Analysis' task pane, the 'Data Analysis' button is highlighted with a yellow box. Below the ribbon, a data set is visible in column A, rows 1 to 25, with the header 'X [UM]' in cell A1.

This is a close-up of the 'Data Analysis' button in the task pane, which is highlighted with a yellow border. Below it, the 'Solver' button is visible, and the 'Analyze' button is at the bottom.

The 'Descriptive Statistics' dialog box is shown with the following settings:
 

- Input Range: \$A\$1:\$A\$25
- Grouped By: Columns
- Labels in first row: checked
- Output options: Output Range: \$C\$1
- Summary statistics: checked
- Confidence Level for Mean: 95%
- Kth Largest: 1
- Kth Smallest: 1

X [UM]	
Mean	6.875
Median	7
Mode	8
Standard Deviation	2.6427
Sample Variance	6.9837
Kurtosis	0.0110
Skewness	-0.0070
Range	10
Minimum	2
Maximum	12
Sum	165
Count	24

## 2. Reprezentări grafice

### Histogramă

#### Tabel de frecvența

Interval de grupare	Frecvență absolută	Frecvență relativă	Frecvență absolută cumulată	Frecvență relativă cumulată
$(X_0, X_1)$	$n_1$	$f_1$	$N_1$	$F_1$
....	....	....	....	....
$(X_{i-1}, X_i)$	$n_i$	$f_i$	$N_i$	$F_i$
....	....	....	....	....
$(X_{k-1}, X_k)$	$n_k$	$f_k$	$N_k$	$F_k$
Total	$n$	1	-	-

Mărimea intervalelor de clasa (de grupare) -  $L$  se determină în funcție de **amplitudinea grupei (A)** și de **numărul de grupe (k)**, după relația:

$$L = \frac{A}{k}$$

$A = X_{\max} - X_{\min}$  = amplitudinea grupei  
 $X_{\max}, X_{\min}$  = valoarea maximă și minimă

numărul de grupe se calculează:  
 $k = 1 + 3,3 \cdot \log n$  (Huntsbergers)

$n$  = numărul total de observații  
 $\log$  = logaritmul zecimal

$$\sum_{i=1}^k n_i = n$$

$$N_1 = n_1$$

$$F_1 = f_1$$

$$N_i = N_{i-1} + n_i$$

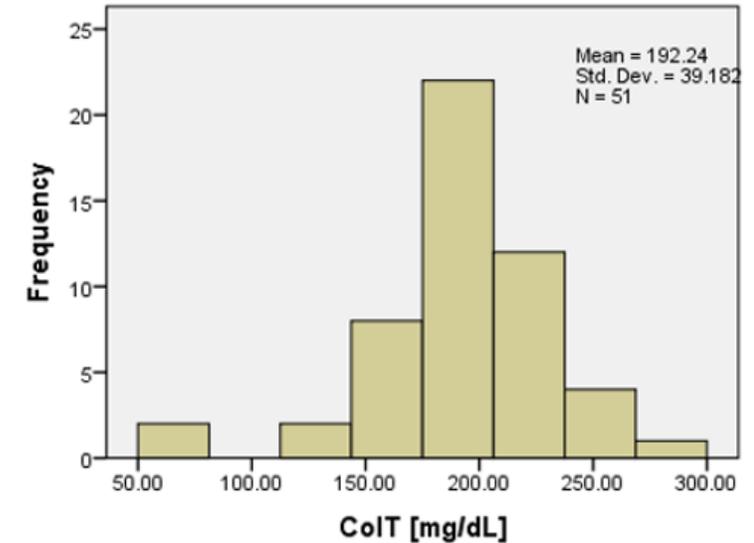
$$F_i = F_{i-1} + f_i$$

$$f_i = \frac{n_i}{n}$$

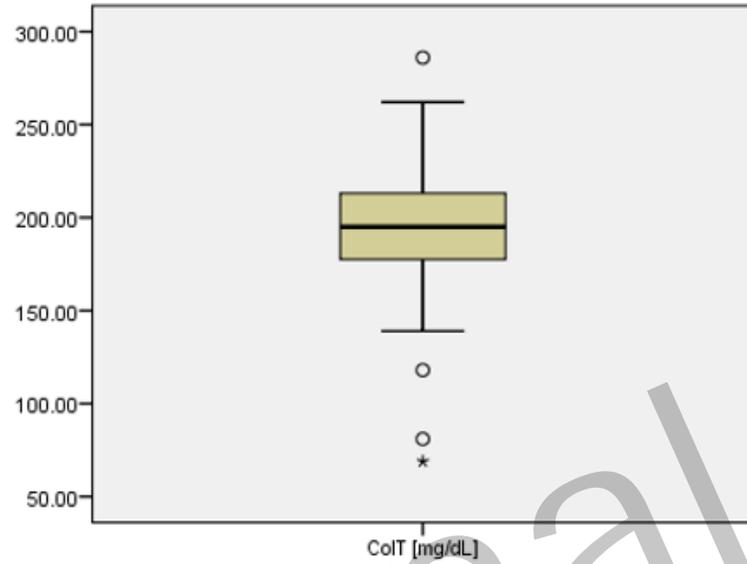
$$N_k = N_{k-1} + n_k = n$$

$$F_k = F_{k-1} + f_k = 1$$

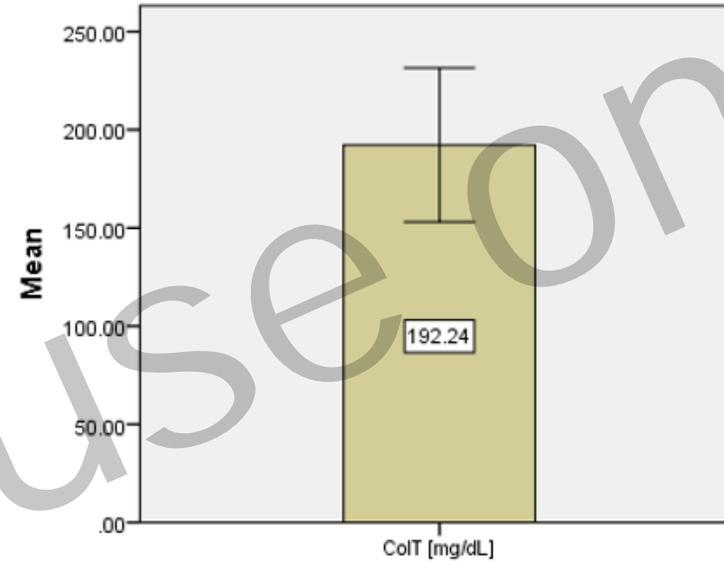
$$\sum_{i=1}^k f_i = 1$$



**Diagrama Boxplot**



**Diagrama Bar-Error bar**



Internal use only

## Calcularea frecventelor absolute $n_i$ pentru o variabila continua in EXCEL

**FREQUENCY** calculeaza frecventa de aparitie a unei valori intr-un anumit domeniu

**=FREQUENCY(tablou\_date, tablou\_bin)**

POWER						
=Frequency(A2:A20,C2:C7)						
	A	B	C	D	E	F
1	Greutate		Bin	$n_i$	Intervale	
2	5.5		=Frequency(A2:A20,C2:C7)	7]		
3	4.1		4.1		(3,7-4,1]	
4	3.7		4.5		(4,1-4,5]	
5	4.9		4.9		(4,5-4,9]	
6	4.2		5.3		(4,9-5,3]	
7	3.3		5.7		(5,3-5,7]	
8	4.3					
9	4.2					
10	4.9					
11	4.4					
12	5.2					
13	4.8					
14	4.1					
15	5.2					
16	4.0					
17	3.8					
18	4.5					
19	4.2					
20	4.9					

Shift+Ctrl+Enter

C	D	E
Bin	$n_i$	Intervale
3.7	2	(3,3-3,7]
4.1	4	(3,7-4,1]
4.5	6	(4,1-4,5]
4.9	4	(4,5-4,9]
5.3	2	(4,9-5,3]
5.7	1	(5,3-5,7]

# Realizarea graficelor in EXCEL

The image shows the Microsoft Excel interface with the 'Insert' tab selected. The 'Charts' group is highlighted, and the 'Recommended Charts' task pane is open on the right. The task pane displays several chart options, including 2-D Column, 3-D Column, 2-D Bar, and 3-D Bar. A magnifying glass is positioned over a 2-D Column chart on the worksheet, which is overlaid on a photograph of a ruler and a magnifying glass over a bar chart.

## Trasarea Histogramei in EXCEL

The image illustrates the steps to create a histogram in Excel. It shows the 'Format Data Series' task pane with the following settings:

- Series Options:**
  - Plot Series On: Primary Axis
  - Series Overlap: -27%
  - Gap Width: 219%
- Border:**
  - Selected: Solid line

The 'Chart Elements' menu is also shown, with 'Inside Base' selected for data labels. The data table and the resulting histogram are also visible.

Age	Frequency
(10-20]	22
(20-30]	35
(30-40]	48
(40-50]	52
(50-60]	28
(60-70]	16

Histograma este o diagrama ce deriva dintr-un grafic de tip coloana, avand coloanele alipite.

## Trasarea diagramei Box-Plot in EXCEL

The image shows an Excel spreadsheet with a Box and Whisker chart. The data is as follows:

	Test A	Test B
1	5	9
2	6	10
3	7	11
4	8	12
5	5	9
6	6	10
7	7	11
8	8	12
9	10	14
10	4	8
11	6	10
12	12	16
13	3	7
14	4	8
15	5	9
16	6	10
17	7	11
18	8	12
19	10	14
20	19	23
21	25	2

The chart displays two box plots: a blue one for 'Test A' and an orange one for 'Test B'. The y-axis ranges from 0 to 30. The 'Format Data Labels' task pane on the right is configured with the following settings:

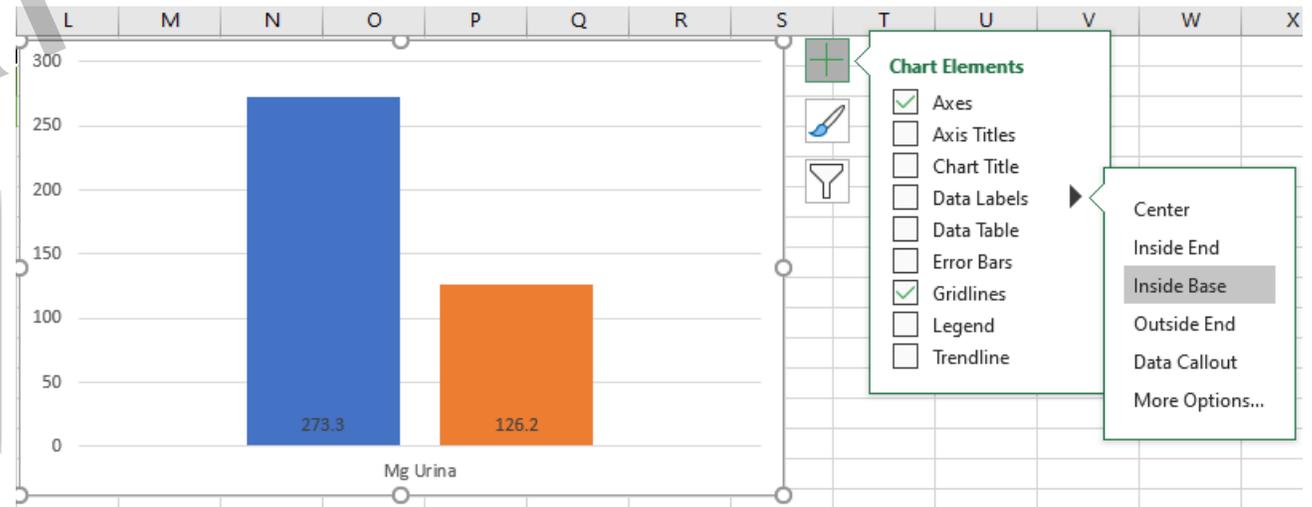
- Label Options:**
  - Label Contains:  Series Name,  Category Name,  Value
  - Separator: , (comma)
  - Label Position:  Left,  Right,  Above,  Below
- Number:**
  - Category: Number
  - Decimal places: 2
  - Use 1000 Separator (,)

The 'Chart Elements' task pane shows the following checked options:

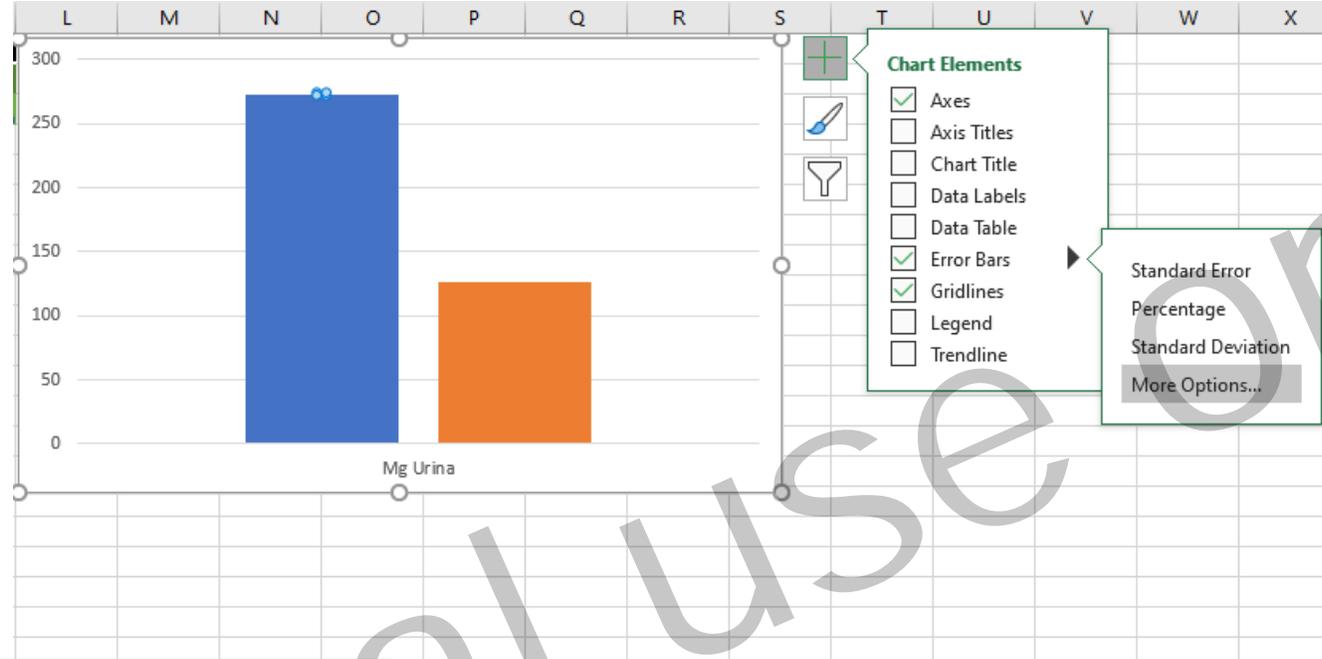
- Axes
- Axis Titles
- Chart Title
- Data Labels
- Gridlines
- Legend

## Trasarea diagramei Bar + Error Bar in EXCEL

Mg Urina	Medicatie	Control
Medie	273.3	126.2
DS	22.5	17.2



	I	J	K
1	Mg Urina	Medicatie	Control
2	Medie	273.3	126.2
3	DS	22.5	17.2
4			
5			



**Format Error Bars**

**Error Bar Options**

**Vertical Error Bar**

Direction

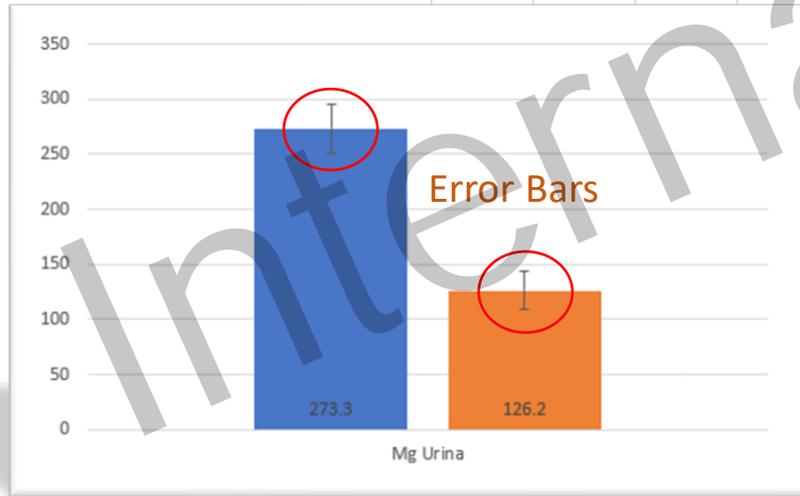
- Both
- Minus
- Plus

End Style

- No Cap
- Cap

Error Amount

- Fixed Value: 0.1
- Percentage: 5.0 %
- Standard Deviation(s): 1.0
- Standard Error
- Custom: Specify Value



	I	J	K
	Mg Urina	Medicatie	Control
	Medie	273.3	126.2
	DS	22.5	17.2

**Custom Error Bars**

Positive Error Value: =Sheet2!\$J\$3

Negative Error Value: =Sheet2!\$J\$3

OK Cancel

	I	J	K
	Mg Urina	Medicatie	Control
	Medie	273.3	126.2
	DS	22.5	17.2

**Custom Error Bars**

Positive Error Value: =Sheet2!\$K\$3

Negative Error Value: =Sheet2!\$K\$3

OK Cancel

### 3. Valori extreme (excesive) ale distribuției

#### Surse ale valorilor excesive (Hair, 2009; Wilcox, 2005)

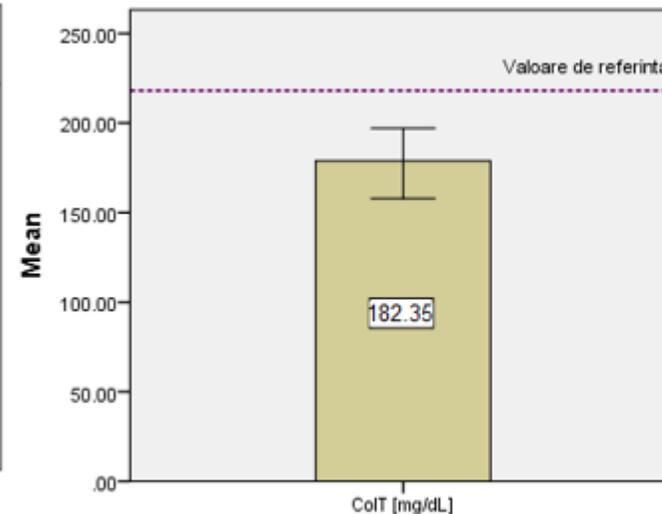
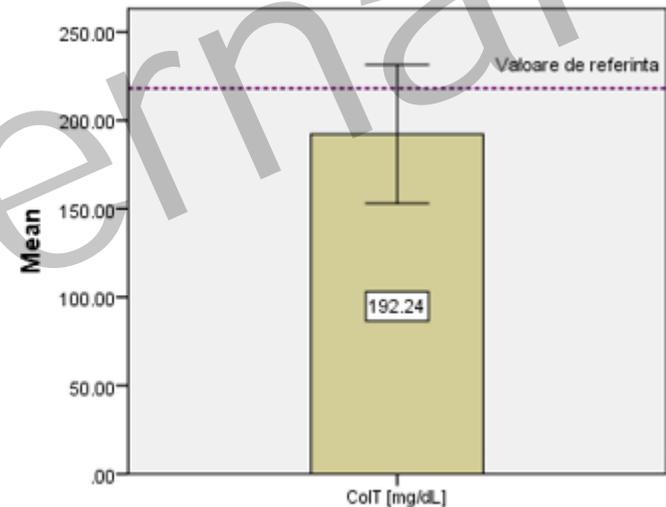
- ① Erori umane în colectarea, înregistrarea sau gestionarea datelor
- ② Valori care rezultă dintr-o raportare intenționat gresită
- ③ Valori corect măsurate și înregistrate, dar care exprimă o altă realitate decât cea pe care dorim să o măsurăm
- ④ Valori rezultate ca urmare a unei erori de eșantionare (subiecții fac parte din altă categorie decât cea vizată de cercetare)

## Impactul valorilor excesive

- ① Valorile excesive *distorsionează indicatorii distribuțiilor și afectează rezultatele analizelor statistice și credibilitatea concluziilor* (Hair, 2009; Osborne, 2004).
- ② Cea mai importantă consecință este *amplificarea variabilității și a erorii standard*, fapt ce conduce la diminuarea preciziei de estimare a parametrilor, respectiv la reducerea puterii testelor în care variabila respectivă este implicată.

✚ Intervalului mediu de variație:  $I = (m - s, m + s)$

✚ Coeficientului de variație:  $cv = \frac{s}{m} * 100$



Reprezentare Bar-Error bar înainte și după aplicarea procedurii de eliminare a valorilor excesive.

## Identificarea valorilor excesive

### A. Detectarea valorilor excesive univariate

✚ **Metodele grafice** - trasarea *histogramei* și diagramei *boxplot*.

✚ **Metode numerice**

**Metoda (1):** metoda analizei abaterii față de medie în mărime absolută

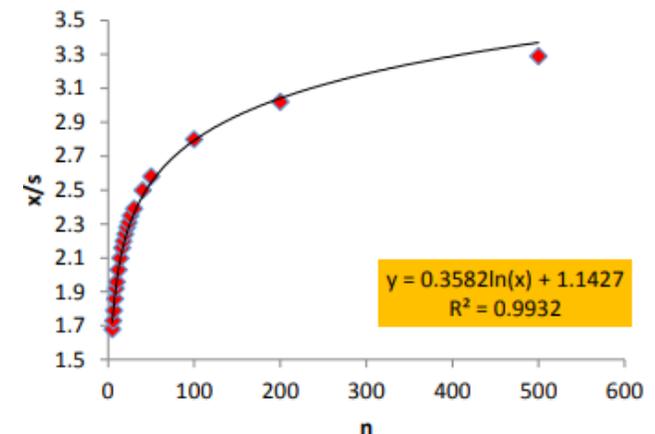
- Se calculează **media aritmetica** și **abaterea standard** a datelor experimentale  $m$ ,  $s$

- Se calculează **abaterea față de medie** în mărime absolută:  $|\varepsilon_i| = |x_i - m|$

- Se determină **valoarea absolută maximă**  $x_0$  pe care o poate lua  $|\varepsilon_i|$ :  $x_0 = s(x/s)$ , unde raportul  $(x/s)$  reprezintă **valoarea de referință** corespunzătoare numărului de determinări ( $n$ )

- Orice valoare  $x_i$  pentru care  $|\varepsilon_i| > x_0$  - **trebuie eliminată**

n	x/s	n	x/s	n	x/s
5	1.68	14	2.1	30	2.39
6	1.73	16	2.16	40	2.5
7	1.79	18	2.2	50	2.58
8	1.86	20	2.24	100	2.8
9	1.92	22	2.28	200	3.02
10	1.96	24	2.31	500	3.29
12	2.03	26	2.35		



Exemplu: Fie dat următorul set de date: {10, 11, 12, 11, 12, 13, 11, 10, 12, 7, 16, 11}

$x_i$	$m$	$s$	$ \epsilon_i $	$x_0$	Eliminat
10	11.33	2.10	1.33	4.27	NU
11			0.33		NU
12			0.67		NU
11			0.33		NU
12			0.67		NU
13			1.67		NU
11			0.33		NU
10			1.33		NU
12			0.67		NU
7			4.33		Da
16			4.67		Da
11			0.33		NU

După eliminarea valorilor excesive:

$m$	$s$
11.30	0.95

**Metoda (2):** metoda transformării valorilor variabilei în scoruri standardizate z

**Scorul standardizat (z)** - măsoară distanța dintre o anumită valoare și media distribuției, în abateri standard:

$$z = \frac{x - m}{s}$$

STANDARDIZE(x, mean, standard\_dev)

Scorul z poate lua valori „-„ și „+”. Semnul „-„ la rezultat ne arată că valoarea x este mai mică decât media, iar Semnul „+” indică o valoare x peste medie.

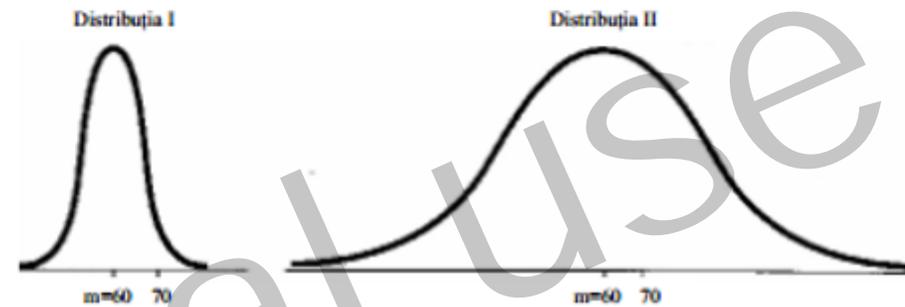
**Proprietățile scorurilor z**

- ✚ Media unei distribuții z este întotdeauna egală cu 0.
- ✚ Abaterea standard a unei distribuții z este întotdeauna 1

**Domenii de utilizare:**

① pentru compararea valorilor ce provin din distribuții diferite ce vizează aceeași variabilă X

Exemplu: Figura de mai jos plasează o valoare de interes (70) în două distribuții ipotetice, având, ambele, media  $m_1 = m_2 = 60$ , dar împrăștiari diferite  $S_1 = 5$ , respectiv  $S_2 = 20$ .



Pentru cele două distribuții de mai sus, scorurile z sunt:

$$z_I = \frac{70-60}{5} = +2.0 \quad z_{II} = \frac{70-60}{20} = +0.5$$

În cazul distribuției I, mai omogenă, scorul 70 se plasează către extrema valorilor, în timp ce, în contextul distribuției II, cu împrăștiere mai mare, este mai aproape de medie decât de valorile superioare.

Astfel, scorul vizat (70) reprezintă o performanță mai bună în cadrul *primului grup* decât în al doilea.

② pentru compararea valorilor ce provin din distribuții ce vizează variabile diferite  $X, Y$ , indiferent de unitatea de măsură a fiecăreia.

Exemplu: Dacă un subiect obține un scor echivalent cu  $z=+0.4$  la un test de chimie și un scor echivalent cu  $z=+0.1$ , la un test de fizică, se poate spune că are o performanță mai bună la chimie decât la fizica.

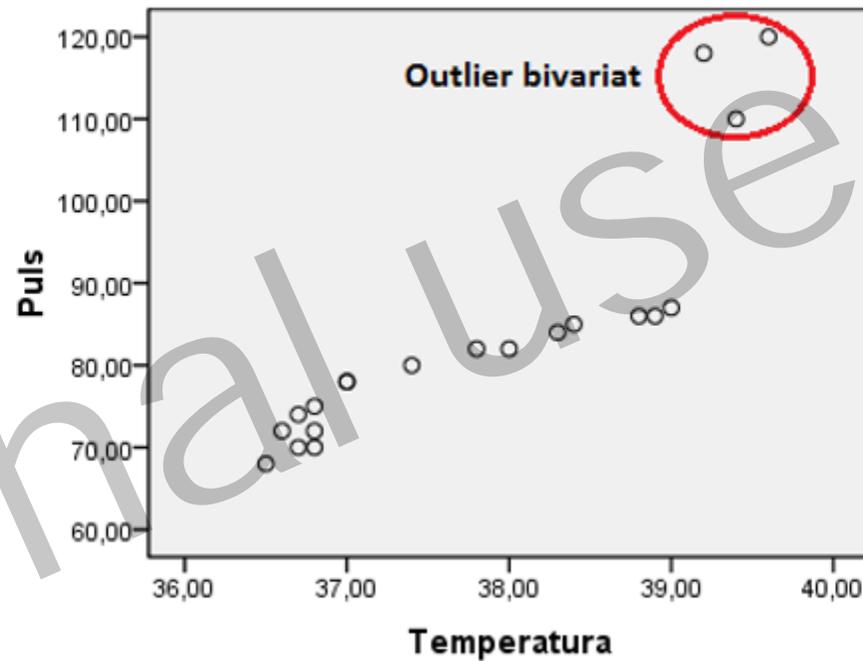
### Regulă de eliminare:

- În cazul eșantioanelor mai mici de 80 de valori, vor fi considerate excesive valorile al caror scor  $z$  depășeste  $\pm 2.5$ .
- În cazul eșantioanelor mai mari pot fi acceptate ca „normale” și valori care depășesc  $\pm 3$ , dar nu mai mult de  $\pm 4$  (Hair, 2009).

**Nota:** Dacă o anumită valoare este diagnosticată ca excesivă și se decide eliminarea ei, se impune refacerea transformării în  $z$  pentru toată distribuția, deoarece este posibil ca alte valori să devină excesive după eliminarea valorii respective.

## B. Detectarea valorilor excesive bivariate

Poate fi făcută printr-un grafic de tipul *scatterplot*.



Graficul scatterplot - identificarea valorilor excesive bivariate.

### C. Detectarea valorilor excesive multivariate

Se recomandă utilizarea unor tehnici numerice:

Metoda transformării în valori standardizate  $z$  pentru un set de variabile (DiLalla & Dolinger).

În acest scop sunt create două variabile de lucru (dummy):

- ✚ una care conține *suma* tuturor variabilelor din matricea multivariată,
- ✚ iar cealaltă, care conține *abaterea standard* intra-subiect a aceluiași variabile.

Dupa transformarea în scoruri  $z$ , **cazurile al caror  $z$  sunt mai mari de  $\pm 3$  sau  $\pm 4$  pot fi considerate în intregime cazuri extreme.**

	Scor_1	Scor_2	Scor_3	Suma_Scor	SD_Scor	ZSuma_Scor	ZSD_Scor
41	16	10	8	34	4,163	-0,279	-0,576
42	16	10	8	34	4,163	-0,279	-0,576
43	16	10	8	34	4,163	-0,279	-0,576
44	18	10	8	36	5,292	-0,134	-0,315
45	18	10	8	36	5,292	-0,134	-0,315
46	18	12	9	39	4,583	0,084	-0,479
47	19	12	10	41	4,726	0,230	-0,446
48	28	12	10	50	9,866	0,884	0,743
49	37	12	10	59	15,044	1,538	1,941
50	40	12	10	62	16,773	1,756	2,341

Procedura pentru detectarea valorilor excesive multivariate

## Tratarea valorilor excesive (Hair, 2009, Wilcox, 2005)

- ① Eliminarea valorilor excesive
- ② Efectuarea analizelor și raportarea rezultatelor cu / fără utilizarea valorilor extreme
- ③ Transformarea tuturor variabilelor cu probleme, astfel încât impactul valorilor extreme să fie limitat sau eliminat (operațiunea de normalizare a variabilelor)
- ④ Trunchierea, adică modificarea valorilor excesive astfel încât acestea să nu mai aibă un caracter deviant față de celelalte (pot fi utilizate, **media** sau **mediana** distribuției ori **valoarea învecinată** atunci când valorile aparțin aceleiași persoane)

## 4. Normalitatea distributiei

Testele statistice parametrice pot fi aplicate în condițiile în care variabila în cauză satisface *condiția de normalitate* (Culhane, 1995).

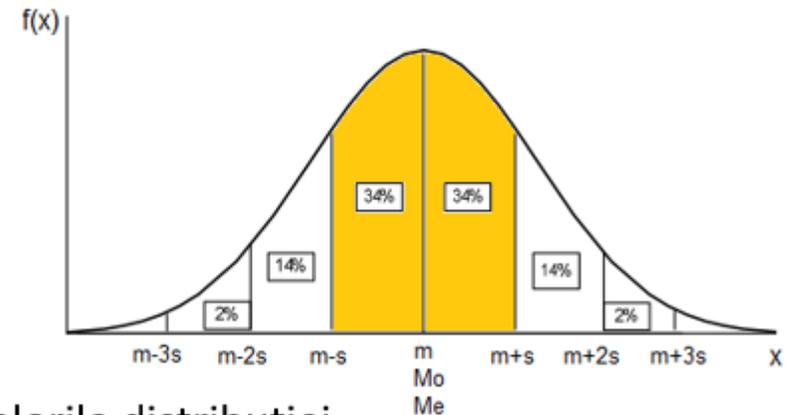
Ignorarea condiției de normalitate crește semnificativ probabilitatea erorilor statistice de tip I și II, reducând în acest fel puterea testului (Osborne, 2002).

### Curba normală (Gauss)

Distribuția normală reprezintă un model teoretic care se consideră că aproximează de o manieră mulțumitoare cele mai multe dintre distribuțiile caracteristicilor naturale.

#### Proprietăți

- are formă de „clopot”
- este perfect simetrică pe ambele laturi ale sale
- de fiecare parte a mediei se află exact jumătate dintre valorile distribuției



## Distribuția normală

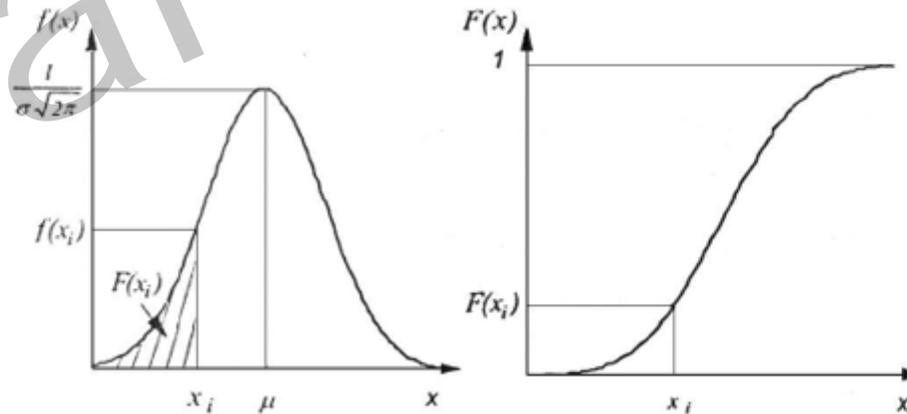
Fie o *variabilă X*, care urmează o *lege normală* (legea Gauss-Laplace), de parametri  $\mu$  și  $\sigma^2$

Funcția de densitate de probabilitate pentru o variabilă X distribuită după o lege normală este:

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}, x \in \mathbb{R}$$

Funcția de repartiție a legii normale este definită prin relația:

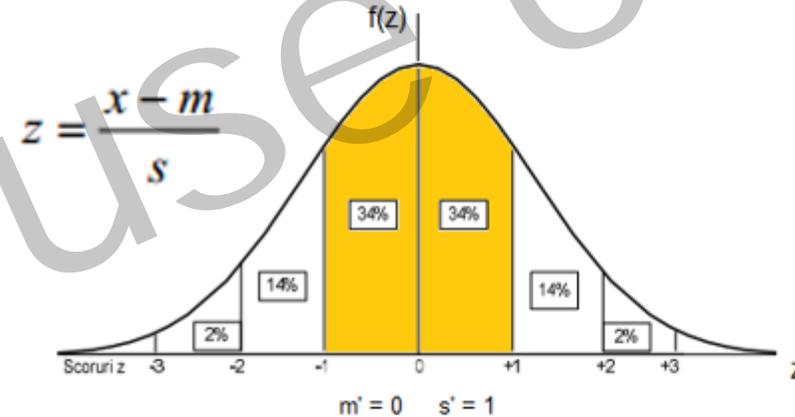
$$F(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{t-\mu}{\sigma}\right)^2} dt = P(X < x)$$



Funcția de densitate de probabilitate și funcția de repartiție

## Curba normală standardizată

Curba normală în care valorile sunt exprimate în **scoruri z** se numește **curba normală standardizată**. Aceasta are toate proprietățile enunțate mai sus, având însă și parametrii oricărei distribuții z:  $m'=0$  și  $s'=1$ . Rezultă astfel că distribuția normală standardizată (z) este simetrică în jurul lui 0.



### Proprietăți

- ✚ Aproximativ 34% dintre scorurile distribuției normale se află între medie și o abatere standard deasupra mediei ( $z=+1$ )
- ✚ Între  $z=-1$  și  $z=+1$  se află aproximativ 68% dintre valorile distribuției
- ✚ Aproximativ 96% dintre scoruri se află între  $z=-2$  și  $z=+2$

**Distribuția normală standard (Z)**

Notația utilizată pentru o variabilă aleatoare Z ce urmează o lege normală standard este:  $Z \sim N(0, 1)$ .

Funcția densitate de probabilitate a unei repartiții normale standard este dată de relația:

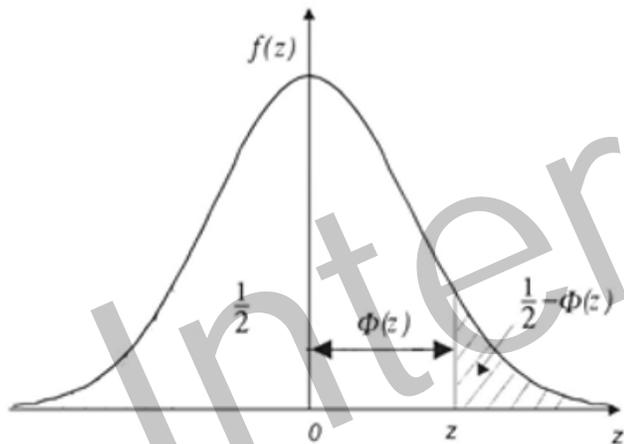
$$f(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{z^2}{2}}, z \in \mathbb{R}$$

Funcția de repartiție a unei repartiții normale standard este:

$$F(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^z e^{-\frac{t^2}{2}} dt$$

**Funcția Laplace** este definită de relația:

$$\Phi(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_0^z e^{-\frac{t^2}{2}} dt, z > 0 \quad F(z) = \frac{1}{2} + \Phi(z)$$



Funcția de densitate de probabilitate

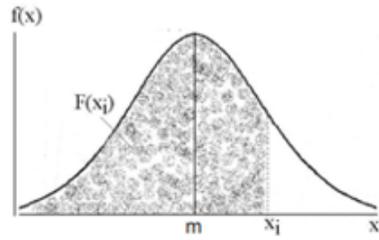
$$z_i = 1,35 \Rightarrow \Phi(z_i) = 0,411$$

$$F(z_i) = 0,911$$

*Tabelul Gauss-Laplace*

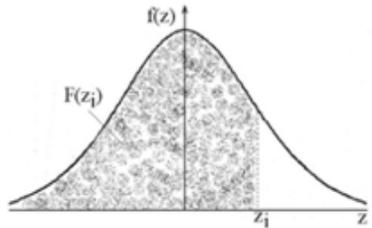
	0	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
0	0.000	0.004	0.008	0.012	0.016	0.020	0.024	0.028	0.032	0.036
0.1	0.040	0.044	0.048	0.052	0.056	0.060	0.064	0.067	0.071	0.075
0.2	0.079	0.083	0.087	0.091	0.095	0.099	0.103	0.106	0.110	0.114
0.3	0.118	0.122	0.126	0.129	0.133	0.137	0.141	0.144	0.148	0.152
0.4	0.155	0.159	0.163	0.166	0.170	0.174	0.177	0.181	0.184	0.188
0.5	0.191	0.195	0.198	0.202	0.205	0.209	0.212	0.216	0.219	0.222
0.6	0.226	0.229	0.232	0.236	0.239	0.242	0.245	0.249	0.252	0.255
0.7	0.258	0.261	0.264	0.267	0.270	0.273	0.276	0.279	0.282	0.285
0.8	0.288	0.291	0.294	0.297	0.300	0.302	0.305	0.308	0.311	0.313
0.9	0.316	0.319	0.321	0.324	0.326	0.329	0.331	0.334	0.336	0.339
1	0.341	0.344	0.346	0.348	0.351	0.353	0.355	0.358	0.360	0.362
1.1	0.364	0.367	0.369	0.371	0.373	0.375	0.377	0.379	0.381	0.383
1.2	0.385	0.387	0.389	0.391	0.393	0.394	0.396	0.398	0.400	0.401
1.3	0.403	0.405	0.407	0.408	0.410	0.411	0.413	0.415	0.416	0.418
1.4	0.419	0.421	0.422	0.424	0.425	0.426	0.428	0.429	0.431	0.432
1.5	0.433	0.434	0.436	0.437	0.438	0.439	0.441	0.442	0.443	0.444
1.6	0.445	0.446	0.447	0.448	0.449	0.451	0.452	0.453	0.454	0.454
1.7	0.455	0.456	0.457	0.458	0.459	0.460	0.461	0.462	0.462	0.463
1.8	0.464	0.465	0.466	0.466	0.467	0.468	0.469	0.469	0.470	0.471
1.9	0.471	0.472	0.473	0.473	0.474	0.474	0.475	0.476	0.476	0.477
2	0.477	0.478	0.478	0.479	0.479	0.480	0.480	0.481	0.481	0.482
2.1	0.482	0.483	0.483	0.483	0.484	0.484	0.485	0.485	0.485	0.486
2.2	0.486	0.486	0.487	0.487	0.487	0.488	0.488	0.488	0.489	0.489
2.3	0.489	0.490	0.490	0.490	0.490	0.491	0.491	0.491	0.491	0.492
2.4	0.492	0.492	0.492	0.492	0.493	0.493	0.493	0.493	0.493	0.494
2.5	0.494	0.494	0.494	0.494	0.494	0.495	0.495	0.495	0.495	0.495
2.6	0.495	0.495	0.496	0.496	0.496	0.496	0.496	0.496	0.496	0.496
2.7	0.497	0.497	0.497	0.497	0.497	0.497	0.497	0.497	0.497	0.497
2.8	0.497	0.498	0.498	0.498	0.498	0.498	0.498	0.498	0.498	0.498
2.9	0.498	0.498	0.498	0.498	0.498	0.498	0.498	0.499	0.499	0.499
3	0.499	0.499	0.499	0.499	0.499	0.499	0.499	0.499	0.499	0.499

### Aria de sub curba normală văzută ca probabilitate



$$\int_{-\infty}^{\infty} f(x)dx = 1$$

$$F(x_i) = \int_{-\infty}^{x_i} f(x)dx = P(x < x_i)$$



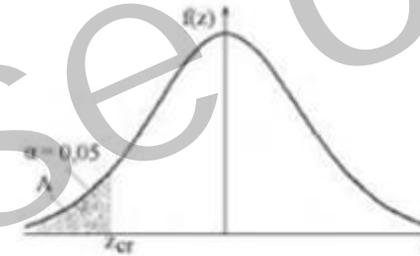
$$\int_{-\infty}^{\infty} f(z)dz = 1$$

$$F(z_i) = \int_{-\infty}^{z_i} f(z)dz = P(z < z_i)$$

$F(z_i) = P(z < z_i)$  se calculeaza cu funcția: =NORMSDIST( $z_i$ )  
 $z_i$  se calculeaza cu funcția: =NORMSINV( $F(z_i)$ )

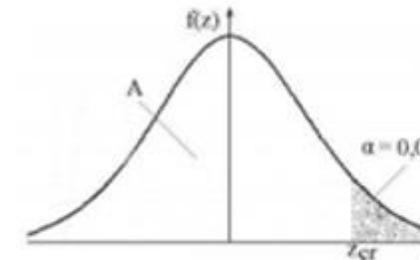
### Exemplu:

- ✚ probabilitatea de avea un scor  $z < -1.65$ , este de  $p=0.05$
- ✚ probabilitatea de avea un scor  $z < +1.65$ , este de  $p=0.95$
- ✚ probabilitatea de avea un scor  $z$  între  $-1.96$  și  $+1.96$  este  $p=0.95$



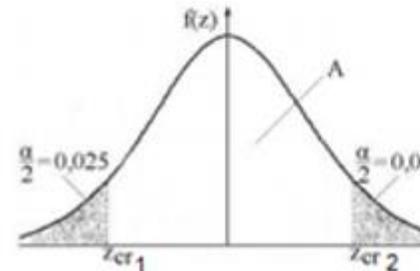
$$A = \int_{-\infty}^{z_{cr}} f(z)dz = 0,05$$

$$z_{cr} = -1,65$$



$$A = \int_{-\infty}^{z_{cr}} f(z)dz = 0,95$$

$$z_{cr} = 1,65$$



$$A = \int_{z_{cr2}}^{z_{cr1}} f(z)dz = 0,95$$

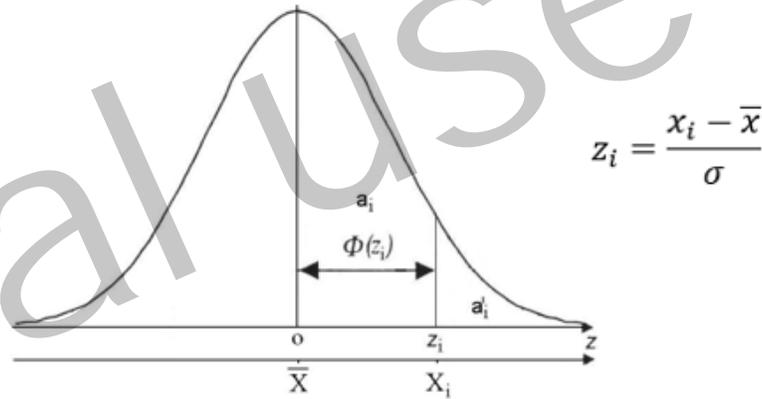
$$z_{cr} = \pm 1,96$$

**\*\*Aplicație:** Determinarea numărului unităților din colectivitate până la și peste un anumit nivel  $x_i$ .

Deoarece suprafața (a) limitată de curba densității și axa absciselor este egală cu 1, suprafață ce corespunde numărului total al unităților unei colectivități (n), se poate utiliza următoarea relație pentru a determina efectivul unei grupe ( $n_i$ ):

$$\frac{n_i}{n} = \frac{a_i}{1} \Rightarrow n_i = n \cdot a_i$$

unde:  $a_i$  = este suprafața corespunzătoare efectivului  $n_i$



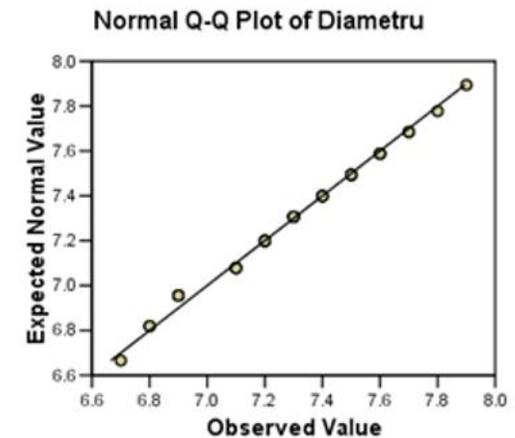
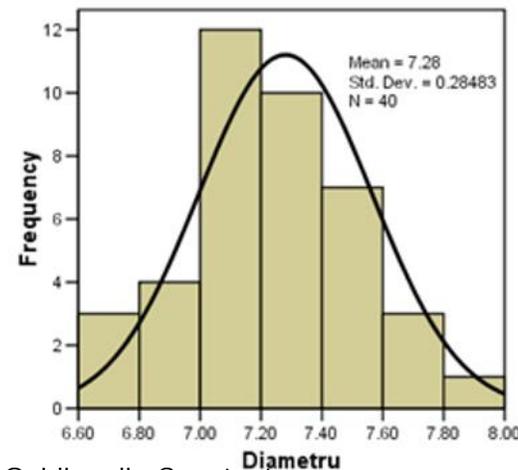
Din tabelul Laplace se determină valoarea lui  $\Phi(z_i)$ , valoare ce reprezintă aria ( $a_i$ ) delimitată de curbă și de dreptele  $z = 0$ , respectiv,  $z = z_i$ .

- efectivul din populație cuprins între medie și valoarea  $x_i$ , este:  $n_i = n \cdot a_i = n \cdot \Phi(z_i)$
- efectivul din populație ce are o valoare superioară lui  $x_i$ , este:  $n'_i = n \cdot a'_i = n \cdot \left[ \frac{1}{2} - \Phi(z_i) \right]$

## ① Procedee grafice

**A. Procedeeul Histogramei** - Presupune compararea histogramei variabilei observate cu modelul Curba Gauss. Dacă histograma relevă o distribuție cu un grad mare de asimetrie, normalitatea distribuției poate fi pusă sub semnul întrebării. În această situație, dacă este posibil, se pot grupa datele în funcție de un factor determinant și se reconstruiesc histogramele pentru fiecare categorie.

**B. Procedeeul Q-Q Plot** - Aceasta compară *datele observate* cu *datele pe care ar trebui să le avem* dacă distribuția noastră ar urma perfect o distribuție normală, cu aceeași medie și aceeași abatere standard. Dacă distribuția variabilei este normală, atunci punctele Q-Q, conturează o linie ce se suprapune cu dreapta care reprezintă distribuția teoretică.



### Trasarea diagramei Q-Q Plot in EXCEL

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
1	<b>xi</b>	<b>Rank</b>	<b>pi</b>	<b>Z(pi)</b>	<b>Zi</b>											
2	2	1	0.05	-1.645	-1.552											
3	3	2	0.15	-1.036	-1.121											
4	3	2	0.15	-1.036	-1.121											
5	5	4	0.35	-0.385	-0.259											
6	6	5	0.45	-0.126	0.172											
7	6	5	0.45	-0.126	0.172											
8	7	7	0.65	0.385	0.604											
9	7	7	0.65	0.385	0.604											
10	8	9	0.85	1.036	1.035											
11	9	10	0.95	1.645	1.466											

**Step 1: Enter and sort the data.**

**Step 2: Find the rank of each data value:**

**Step 3: Find the percentile of each data value (pi):**

**Step 4: Calculate the z-score for each pi value (Zpi):**

**Step 5: Calculate the z-score for each xi value (Zi):**

**Step 6: Create the Q-Q plot:**

$R(p) = 0.5 + p \cdot n$  (Lenter, 1982)

$$p = \frac{R(p) - 0.5}{n}$$

**Excel Formulas:**

- `=RANK(A2,$A$2:$A$11,1)`
- `=(B2-0.5)/COUNT($A$2:$A$11)`
- `=NORM.S.INV(C2)`
- `=(A2-AVERAGE($A$2:$A$11))/STDEV.S($A$2:$A$11)`
- Insert Scatter (X, Y)

## ② Procedee numerice

### A. Asimetria și boltirea

Indicatorii de asimetrie (Skewness) și boltire (Kurtosis) pot arata în ce măsură distribuția unei variabile deviază de la forma simetrică.

Pentru evaluarea normalității unei distribuții se calculează intervalul de confidență 95% (IC-95%) atât pentru Skewness cât și pentru Kurtosis:

$$\text{IC-95\% Skewness} = (\text{Skew} - 1.96 * \text{SE}_{\text{Skew}}, \text{Skew} + 1.96 * \text{SE}_{\text{Skew}})$$

$$\text{IC-95\% Kurtosis} = (\text{Kurt} - 1.96 * \text{SE}_{\text{Kurt}}, \text{Kurt} + 1.96 * \text{SE}_{\text{Kurt}})$$

**Dacă aceste intervale conțin valoarea zero (caracteristică distribuției normale) acceptăm că variabila în cauză are o distribuție simetrică și nu prezintă o boltire anormală.**

O modalitate suplimentară de evaluare a normalității unei distribuții este calcularea rapoartelor  $\frac{\text{Skew}}{SE_{\text{Skew}}}$  și  $\frac{\text{Kurt}}{SE_{\text{Kurt}}}$  (Dollinger, 2006).

Rezultatul se distribuie pe curba normala z, ceea ce înseamnă că un raport mai mare sau egal cu 1.96 are o probabilitate  $p < 0.05$  indicând o **asimetrie semnificativă**, respectiv o **boltire anormală**.

$$\frac{\text{Skew}}{SE_{\text{Skew}}} > 1.96 \quad \frac{\text{Kurt}}{SE_{\text{Kurt}}} > 1.96 \rightarrow \text{Condiția de normalitate NU este îndeplinită}$$

Eroarea standard pentru SKEWNESS poate fi aproximata cu:  $SE_{\text{SKEW}} = \sqrt{\frac{6}{n}}$

Eroarea standard pentru KURTOSIS poate fi aproximata cu:  $SE_{\text{KURT}} = \sqrt{\frac{24}{n}}$

unde  $n$  = dimensiunea esantionului

## B. Testul de normalitate Kolmogorov-Smirnov

### Hypothesis Testing

**Definition 1:** Let  $x_1, \dots, x_n$  be an ordered sample with  $x_1 \leq \dots \leq x_n$  and define  $S_n(x)$  as follows:

$$S_n(x) = \begin{cases} 0, & x < x_1 \\ k/n, & x_k \leq x < x_{k+1} \\ 1, & x \geq x_n \end{cases}$$

$X_i$	$n_i$	$N_i$	$S_n(x)$
$x_1$	$n_1$	$N_1$	$N_1/n$
...	...	...	...
$x_i$	$n_i$	$N_i$	$N_i/n$
...	...	...	...
$x_n$	$n_k$	$N_k$	$N_k/n$
Total	$n$	-	

Now suppose that the sample comes from a population with cumulative distribution function  $F(x)$  and define  $D_n$  as follows:

$$D_n = \max_x |F(x) - S_n(x)|$$

If  $D_{n,\alpha}$  is the critical value from the table, then  $P(D_n \leq D_{n,\alpha}) = 1 - \alpha$ .  $D_n$  can be used to test the hypothesis that a random sample came from a population with a specific distribution function  $F(x)$ . If

$$\max_x |F(x) - S_n(x)| \leq D_{n,\alpha}$$

then the sample data is a good fit with  $F(x)$ .

$S_n(x) \pm D_{n,\alpha}$  provides a confidence interval for  $F(x)$

$S_n(x)$  = the cumulative distribution function values

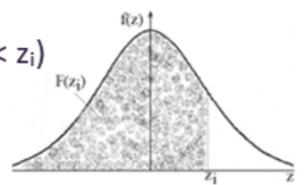
$F(x)$  = the cumulative distribution function values assuming that the original data is normally distributed

$$D_{n,\alpha} = D_{1000,0.05} = 1.36 / \text{SQRT}(1000) = 0.043007$$

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Table

The table gives the critical values  $D_{n,\alpha}$

$n \backslash \alpha$	0.001	0.01	0.02	0.05	0.1	0.15	0.2
1		0.99500	0.99000	0.97500	0.95000	0.92500	0.90000
2	0.97764	0.92930	0.90000	0.84189	0.77639	0.72614	0.68377
3	0.92063	0.82900	0.78456	0.70760	0.63604	0.59582	0.56481
4	0.85046	0.73421	0.68887	0.62394	0.56522	0.52476	0.49265
5	0.78137	0.66855	0.62718	0.56327	0.50945	0.47439	0.44697
6	0.72479	0.61660	0.57741	0.51926	0.46799	0.43526	0.41035
7	0.67930	0.57580	0.53844	0.48343	0.43607	0.40497	0.38145
8	0.64098	0.54180	0.50654	0.45427	0.40962	0.38062	0.35828
9	0.60846	0.51330	0.47960	0.43001	0.38746	0.36006	0.33907
10	0.58042	0.48895	0.45662	0.40925	0.36866	0.34250	0.32257
11	0.55588	0.46770	0.43670	0.39122	0.35242	0.32734	0.30826
12	0.53422	0.44905	0.41918	0.37543	0.33815	0.31408	0.29573
13	0.51490	0.43246	0.40362	0.36143	0.32548	0.30233	0.28466
14	0.49753	0.41760	0.38970	0.34890	0.31417	0.29181	0.27477
15	0.48182	0.40420	0.37713	0.33760	0.30397	0.28233	0.26585
16	0.46750	0.39200	0.36571	0.32733	0.29471	0.27372	0.25774
17	0.45440	0.38085	0.35528	0.31796	0.28627	0.26587	0.25035
18	0.44234	0.37063	0.34569	0.30936	0.27851	0.25867	0.24356
19	0.43119	0.36116	0.33685	0.30142	0.27135	0.25202	0.23731
20	0.42085	0.35240	0.32866	0.29407	0.26473	0.24587	0.23152
25	0.37843	0.31656	0.30349	0.26404	0.23767	0.22074	0.20786
30	0.34672	0.28988	0.27704	0.24170	0.21756	0.20207	0.19029
35	0.32187	0.26898	0.25649	0.22424	0.20184	0.18748	0.17655
40	0.30169	0.25188	0.23993	0.21017	0.18939	0.17610	0.16601
45	0.28482	0.23780	0.22621	0.19842	0.17881	0.16626	0.15673
50	0.27051	0.22585	0.21460	0.18845	0.16982	0.15790	0.14886
OVER 50	1.94947	1.62762	1.51743	1.35810	1.22385	1.13795	1.07275
	√ n	√ n	√ n	√ n	√ n	√ n	√ n

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
1	<b>xi</b>	<b>ni</b>	<b>Ni</b>	<b>Sn(x)</b>	<b>z</b>	<b>F(x)</b>	<b>Difference</b>												
2	1.2	1	1	0.06667	-1.0928	0.1372	0.0706	Ni:	=cumulative frequency										
3	1.6	1	2	0.13333	-0.8898	0.1868	0.0534	Sn(x):	=C2/\$B\$18 $S_n(x) = \frac{N_i}{n}$ the cumulative distribution function values										
4	1.8	1	3	0.2	-0.7883	0.2153	0.0153	z:	=STANDARDIZE(A2,\$B\$19,\$B\$20) $z = \frac{m - x}{s}$										
5	1.9	1	4	0.26667	-0.7376	0.2304	0.0363	F(x):	=NORMSDIST(E2) $F(z_i) = P(z < z_i)$										
6	1.9	1	5	0.33333	-0.7376	0.2304	0.1029		the cumulative distribution function values assuming that the original data is normally distributed 										
7	2	1	6	0.4	-0.6868	0.2461	0.1539												
8	2.2	1	7	0.46667	-0.5853	0.2792	0.1875												
9	2.6	1	8	0.53333	-0.3823	0.3511	0.1822												
10	3	1	9	0.6	-0.1793	0.4288	0.1712												
11	3.5	1	10	0.66667	0.0744	0.5297	0.1370												
12	4	1	11	0.73333	0.3282	0.6286	0.1047												
13	4.8	1	12	0.8	0.7342	0.7686	0.0314												
14	5.6	1	13	0.86667	1.1402	0.8729	0.0062												
15	6.6	1	14	0.93333	1.6477	0.9503	0.0170												
16	7.6	1	15	1	2.1552	0.9844	0.0156												
17																			
18	<b>n</b>	15				<b>Dn max</b>	<b>0.1875</b>	<b>Difference:</b>	=ABS(F2-D2) If the original data is normally distributed these differences will be zero										
19	<b>m</b>	3.35333				<b>Dn,0.05</b>	<b>0.3376</b>												
20	<b>s</b>	1.97045																	
21																			
22	Since $D_n = 0.1874988 < 0.338 = D_{n,\alpha}$ we conclude that the data is a																		
23	reasonably good fit with the normal distribution (more precisely that there is																		
24	no significant difference between the data and data which is normally																		
25	distributed). Note that is not the same conclusion we reached from looking at																		
26	the histogram and QQ plot.																		
27																			

## C. Testul de normalitate Jarque-Bera

Statistica utilizată este definit de relația:

$$JB = \frac{n}{6} \left( S^2 + \frac{K^2}{4} \right)$$

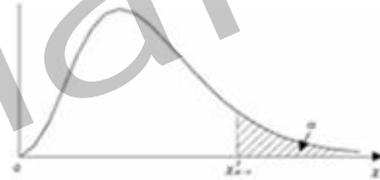
Statistica JB urmează o lege  $\chi^2$  cu două grade de libertate:  $JB \sim \chi^2_{v=2}$

- **S** coeficientul de asimetrie (skew)
- **K** coeficientul de boltire (kurt)

Regula de decizie:

- dacă valoarea calculată a statisticii îndeplinește condiția  $JB < \chi^2_{v=2}$  pentru o valoare  $\alpha$  admisă, atunci se acceptă ipoteza de normalitate ( $H_0$ )

(pentru  $\alpha=0.05$ ;  $\chi^2_{v=2} = 5,991$ )



- dacă probabilitatea ( $p$ ) corespunzătoare valorii calculate a statisticii JB este superioară lui  $\alpha$ , atunci se acceptă ipoteza de normalitate ( $H_0$ )

$\nu$	Probability of exceeding the critical value				
	0.10	0.05	0.025	0.01	0.001
1	2.706	3.841	5.024	6.635	10.828
2	4.605	5.991	7.378	9.210	13.816
3	6.251	7.815	9.348	11.345	16.266
4	7.779	9.488	11.143	13.277	18.467
5	9.236	11.070	12.833	15.086	20.515
6	10.645	12.592	14.449	16.812	22.458
7	12.017	14.067	16.013	18.475	24.322
8	13.362	15.507	17.535	20.090	26.125
9	14.684	16.919	19.023	21.666	27.877
10	15.987	18.307	20.483	23.209	29.588
11	17.275	19.675	21.920	24.725	31.264
12	18.549	21.026	23.337	26.217	32.910
13	19.812	22.362	24.736	27.688	34.528
14	21.064	23.685	26.119	29.141	36.123
15	22.307	24.996	27.488	30.578	37.697
16	23.542	26.296	28.845	32.000	39.252
17	24.769	27.587	30.191	33.409	40.790
18	25.989	28.869	31.526	34.805	42.312
19	27.204	30.144	32.852	36.191	43.820
20	28.412	31.410	34.170	37.566	45.315
21	29.615	32.671	35.479	38.932	46.797
22	30.813	33.924	36.781	40.289	48.268
23	32.007	35.172	38.076	41.638	49.728
24	33.196	36.415	39.364	42.980	51.179
25	34.382	37.652	40.646	44.314	52.620
26	35.563	38.885	41.923	45.642	54.052
27	36.741	40.113	43.195	46.963	55.476
28	37.916	41.337	44.461	48.278	56.892

## 5. Normalizarea distribuțiilor

Normalizarea înseamnă aplicarea unei transformări asupra valorilor unei variabile în urma căreia distribuția rezultată are caracteristici similare unei distribuții normale.

\*\*\* Prin transformare se modifică atât *valorile*, cât și *distanțele dintre acestea*, motiv pentru care transformările se numesc *elastice* (Kenny, 1987).

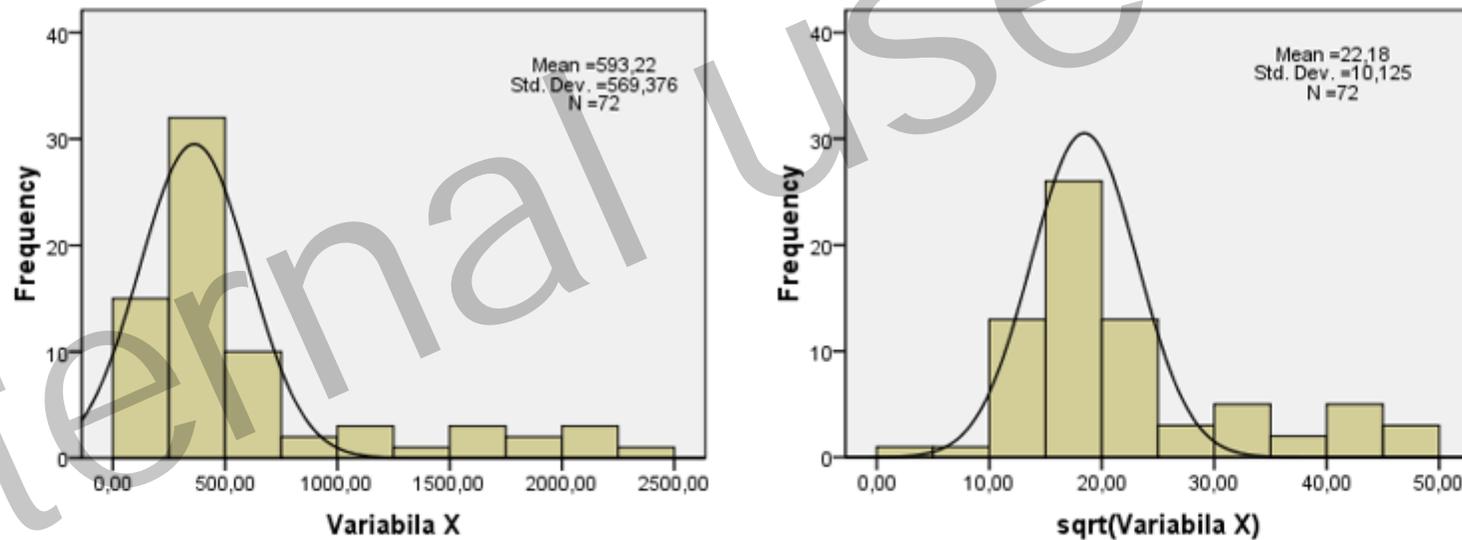
În tabelul de mai jos sunt sintetizate cele mai uzuale tehnici de normalizare în funcție de caracteristicile distribuției originale.

Tipuri de transformări în funcție de asimetrie (DiLalla & Dollinger, 2006)

Transformarea		Situația recomandată
X	-	simetrie
$X^3$	ridicarea la puterea a treia	asimetrie negativă
$X^2$	ridicarea la patrat	asimetrie negativă
$\sqrt{X}$	radical de ordin 2	asimetrie pozitivă
$\sqrt[3]{X}$	radical de ordin 3	asimetrie pozitivă
Log(X)	logaritmare	asimetrie pozitivă

Pentru exemplificare, consideram o variabila X a carei histograma arata o forma initiala a distributiei, cu o accentuata asimetrie pozitiva si cu valori extreme in zona valorilor mari fapt ce sugereaza o distributie mult diferita de cea normala.

Conform recomandarilor din tabelul de mai sus vom crea o noua variabila prin **extragerea radicalului din valorile variabilei cercetate**.



Reprezentarea sub forma de histograma pentru Variabila X si sqrt(Variabila X)

## Observatii cu privire la normalizare

\*\*\* Pentru a evalua potentialul impact al unei transformari, se recomanda **calcularea raportului dintre medie si abaterea standard a variabilei (coeficientul de variabilitate)**.

Atunci cand acesta este *mai mic decat 4* este asteptat un efect notabil (Hair, 2009).

Atunci cand ar trebui transformate doua variabile, se recomanda alegerea aceleia pentru care coeficientul de variabilitate este mai mic.

\*\*\* **In urma transformarii, se pastreaza pozitia valorilor unele fata de altele, alterand doar distantele dintre ele**. Acest fapt permite utilizarea valorilor transformate si interpretarea lor in sensul tendintelor de crestere sau scadere, ori a diferentelor, dar nu si sub aspectul continutului si semnificatiei „materiale” a valorilor initiale (Osborne, 2002).

\*\*\* Un alt aspect important de care trebuie sa se tina cont in operatia de transformare a valorilor este **valoarea minima a variabilei initiale**.

Osborne (2002) semnaleaza ca indicele de simetrie al unei variabile transformate printr-o tehnica bazata pe elasticitate difera mult in functie de valoarea minima a variabilei initiale.

Variatia indicelui de asimetrie dupa transformare,  
in functie de valoarea minima a distributiei (Osborne, 2002)

	Skewness initial	Min = 1	Min = 2	Min = 3	Min = 5	Min = 10	Min = 100
$\sqrt{X}$	1.58	0.93	1.11	1.21	1.31	1.42	1.56
Log(X)	1.58	0.44	0.72	0.88	1.07	1.27	1.54
1/X	1.58	0.12	0.18	0.39	0.67	1.00	1.50

Valorile din tabel indica faptul ca **cea mai importanta reducere a indicelui de asimetrie se prodice atunci cand valoarea minima a distributiei transformate este 1**, in timp ce atunci cand valoarea minima este 100 nu se constata practic nici o ameliorare sub aspectul asimetriei.

\*\*\* Prin urmare, operatia de normalizare trebuie facuta in doi pasi: la primul pas, *valorile initiale sunt ancorate la valoarea 1* (de exemplu o variabila cu valorile 12, 13, 16, 19, 25, prin scadere cu 11 devine 1, 2, 5, 8, 14; noua variabila are o medie diferita, dar abaterea standard si forma nu sunt afectate), iar la al doilea pas *se aplica transformarea de normalizare*.

## II. Analiza variabilelor discrete

Variabile se numesc discrete, dacă valorile posibile sunt valori izolate:  $V=N=\{0,1,2,\dots\}$ ;  $V=N^*=\{1,2,\dots\}$  sau  $V=\{A, B, C, \dots\}$

Există două tipuri de variabile discrete:

*nenumerică / categoriale* (Sex, Mediu de proveniența, Stare civilă, etc.)

*numerice* (Note 1-10, Scor Apgar, Scor VAS, Scor WOMAC, etc.)

Tabel de frecvență – variabila categorială

Varianta	Frecvență absolută	Frecvență relativă
$x_1$	$n_1$	$f_1$
....	....	....
$x_i$	$n_i$	$f_i$
....	....	....
$x_k$	$n_k$	$f_k$
Total	$n$	1

$$\sum_{i=1}^k n_i = n$$

$$f_i = \frac{n_i}{\sum_{i=1}^k n_i}, \text{ unde } \sum_{i=1}^k f_i = 1 \text{ sau } f_i = \frac{n_i}{\sum_{i=1}^k n_i} \cdot 100, \text{ unde } \sum_{i=1}^k f_i = 100\%$$

Tabel de frecvență – variabila discretă numerică

Varianta (ord. crescator)	Frecvență absolută	Frecvență relativă	Frecvență absolută cumulată	Frecvență relativă cumulată
$x_1$	$n_1$	$f_1$	$N_1$	$F_1$
....	....	....	....	....
$x_i$	$n_i$	$f_i$	$N_i$	$F_i$
....	....	....	....	....
$x_k$	$n_k$	$f_k$	$N_k$	$F_k$
Total	$n$	1	-	-

$$N_1 = n_1, \dots, N_i = N_{i-1} + n_i, \dots, N_k = N_{k-1} + n_k = n$$

$$F_1 = f_1, \dots, F_i = F_{i-1} + f_i, \dots, F_k = F_{k-1} + f_k = 1$$

## Calcularea frecventelor absolute $n_i$ pentru o variabila discreta in EXCEL

**COUNTIF** calculeaza numarul de celule dintr-un domeniu care satisfac un anumit criteriu. Criteriul de evaluat poate fi un numar, o referinta de celula, o expresie rationala, un text ce urmeaza a fi identificat.

**=COUNTIF(domeniu, criteriu)**

POWER			
	A	B	C
1	Malformatii		ni
2	Da		=countif(A2:A20,"Da")
3	Nu		Nu
4	Nu		Total
5	Da		
6	Nu		
7	Nu		
8	Nu		
9	Da		
10	Da		
11	Nu		
12	Nu		
13	Nu		
14	Nu		
15	Nu		
16	Da		
17	Da		
18	Da		
19	Da		
20	Nu		

POWER	
C	D
Malformatii	ni
=COUNTIF(A2:A20,C2)	
Nu	
Total	

C	D
Malformatii	ni
Da	8
Nu	11
Total	19

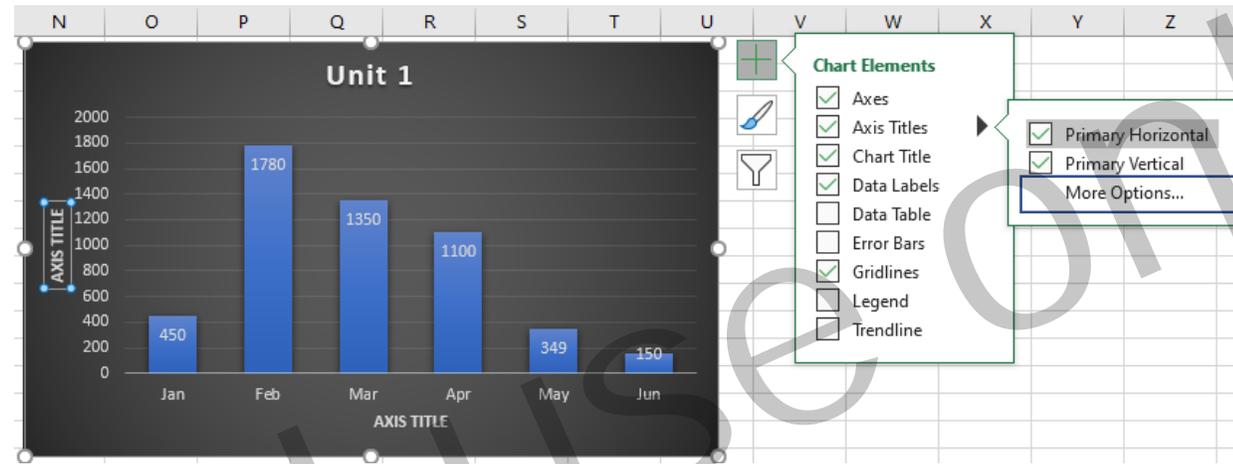
## Tabele de frecventa pentru variabilele discrete (nenumeric / categoriale, numerice)

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	
1	<b>Sex</b>	<b>ni</b>	<b>fi</b>	<b>fi (%)</b>					<b>Note</b>	<b>ni</b>	<b>fi</b>	<b>fi (%)</b>	<b>Ni</b>	<b>Fi</b>	<b>Fi (%)</b>		
2	Masculin	20	0.2353	23.53%					4	15	0.0789	7.89%	15	0.0789	7.89%		
3	Feminin	65	0.7647	76.47%					5	22	0.1158	11.58%	37	0.1947	19.47%		
4	<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>1.0000</b>	<b>100.00%</b>					6	34	0.1789	17.89%	71	0.3737	37.37%		
5									7	46	0.2421	24.21%	117	0.6158	61.58%		
6									8	37	0.1947	19.47%	154	0.8105	81.05%		
7									9	22	0.1158	11.58%	176	0.9263	92.63%		
8									10	14	0.0737	7.37%	<b>190</b>	<b>1.0000</b>	<b>100.00%</b>		
9									<b>Total</b>	<b>190</b>	<b>1.0000</b>	<b>100.00%</b>					
10																	
11																	
12	<b>ni</b>	<b>Provenienta</b>				<b>fi</b>	<b>Provenienta</b>				<b>fi</b>	<b>Provenienta</b>					
13	<b>Sex</b>	<b>Urban</b>	<b>Rural</b>	<b>Total</b>		<b>Sex</b>	<b>Urban</b>	<b>Rural</b>	<b>Total</b>		<b>Sex</b>	<b>Urban</b>	<b>Rural</b>				
14	Masculin	20	30	50		Masculin	40%	60%	100%		Masculin	24%	40%				
15	Feminin	65	45	110		Feminin	59%	41%	100%		Feminin	76%	60%				
16	<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>75</b>	<b>160</b>							<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>				
17																	

## Grafice Coloana pentru o singura serie

## Tipuri de grafice utilizate pentru variabilele discrete

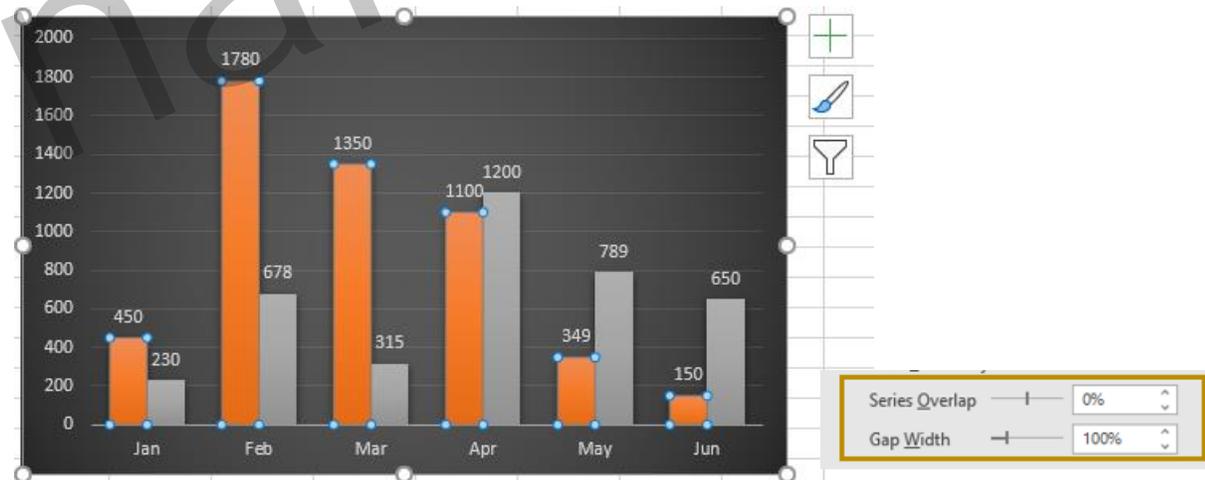
	L	M
		Unit 1
Jan		450
Feb		1780
Mar		1350
Apr		1100
May		349
Jun		150



## Formatarea graficelor

## Grafice Coloana pentru mai multe serii

	M	N	O
	Unit 1	Unit 2	
Jan	450	230	
Feb	1780	678	
Mar	1350	315	
Apr	1100	1200	
May	349	789	
Jun	150	650	



# Grafice Pie

The screenshot illustrates the steps to create and format a 3-D pie chart in Excel. The data source is as follows:

Month	Value
Jan	450
Feb	1780
Mar	1350
Apr	1100
May	349
Jun	149

The 'Format Data Labels' task pane shows the following settings:

- Label Contains:  Value,  Series Name,  Category Name
- Value,  Percentage
- Show Leader Lines
- Legend key

The '2-D Pie' style gallery shows the selected '3-D Pie' style. The 'Format Data Labels' task pane also shows the 'Number' category set to 'Percentage' with 2 decimal places.

# Grafice Pie of Pie

The screenshot displays the Microsoft Excel interface with the 'Chart Design' ribbon active. A 3D pie chart titled 'Unit 1' is shown, with a red box highlighting the '1.13%' slice. The 'Change Chart Type' task pane is open, showing 'Pie of Pie' as a recommended chart type. The 'Format Data Series' pane is also open, showing 'Series Options' with 'Split Series By' set to 'Value' and 'Values less than' set to 100.0. A 2D exploded pie chart is shown in the foreground, providing a clearer view of the data series.

Luna	Unit 1
Jan	450
Feb	1780
Mar	1350
Apr	42
May	35
Jun	50

**3D Pie Chart Data:**

Month	Percentage
Jan	1.13%
Feb	3.43%
Mar	36.42%
Apr	0.94%
May	12.14%
Jun	48.02%

**2D Exploded Pie Chart Data:**

Month	Percentage
Jan	1.13%
Feb	3.43%
Mar	36.42%
Apr	0.94%
May	12.14%
Jun	48.02%

# Grafice Bar of Pie

The screenshot displays the Microsoft Excel interface with a 'Bar of Pie' chart. The chart is based on the following data:

Luna	Unit 1
Jan	450
Feb	1780
Mar	1350
Apr	42
May	35
Jun	50

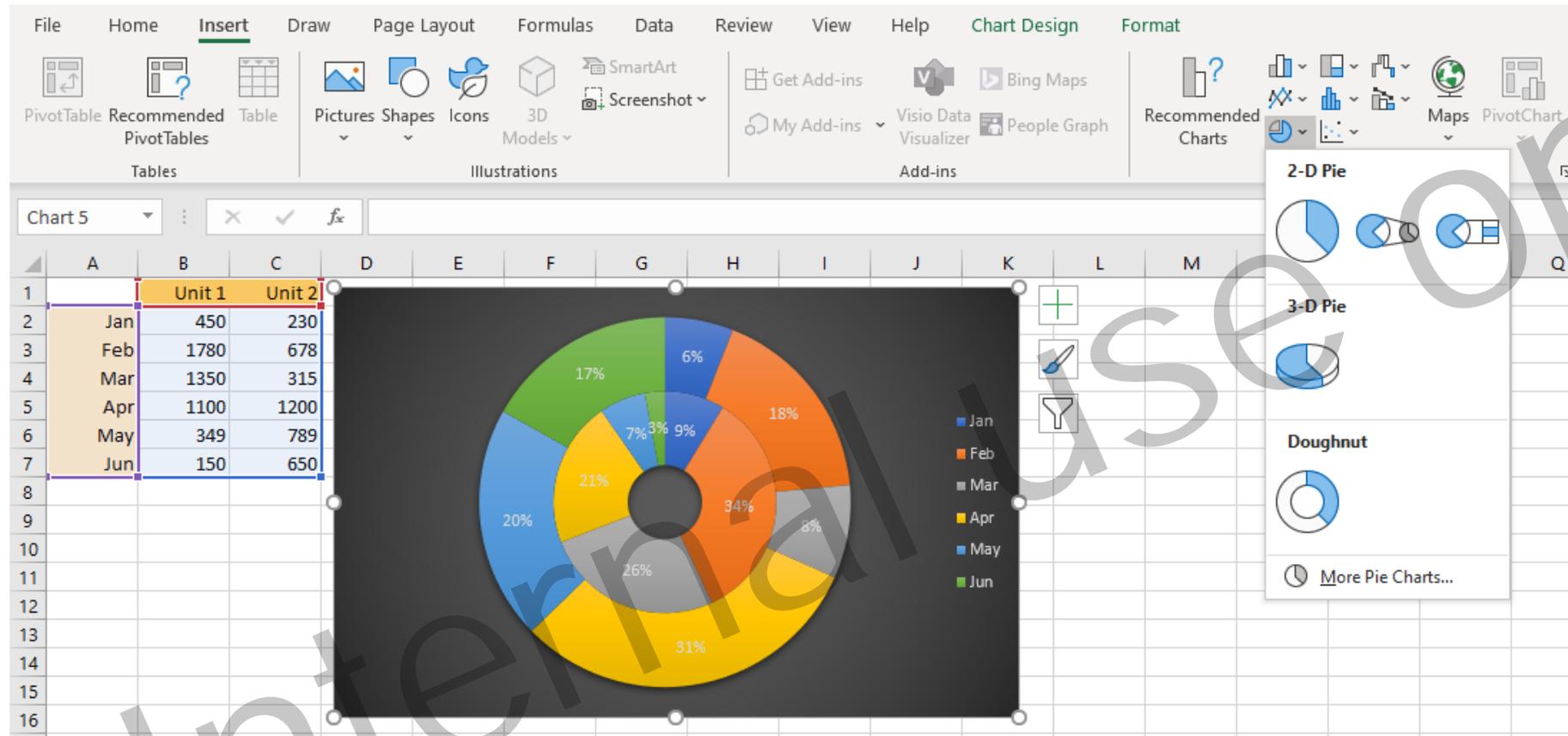
The 'Change Chart Type' task pane shows the following options:

- Recent
- Templates
- Column
- Line
- Pie** (selected)
- Bar
- Area
- XY (Scatter)
- Map
- Stock
- Surface
- Radar
- Treemap
- Sunburst
- Histogram
- Box & Whisker

The 'Format Data Series' task pane shows the following options:

- Series Options
- Plot Series On
  - Primary Axis
  - Secondary Axis
- Split Series By: Value
- Values less than: 100.0
- Pie Explosion: 0%
- Gap Width: 150%
- Second Plot Size: 75%

# Grafice Inelare (Doughnut)



**Format Data Series**

Series Options

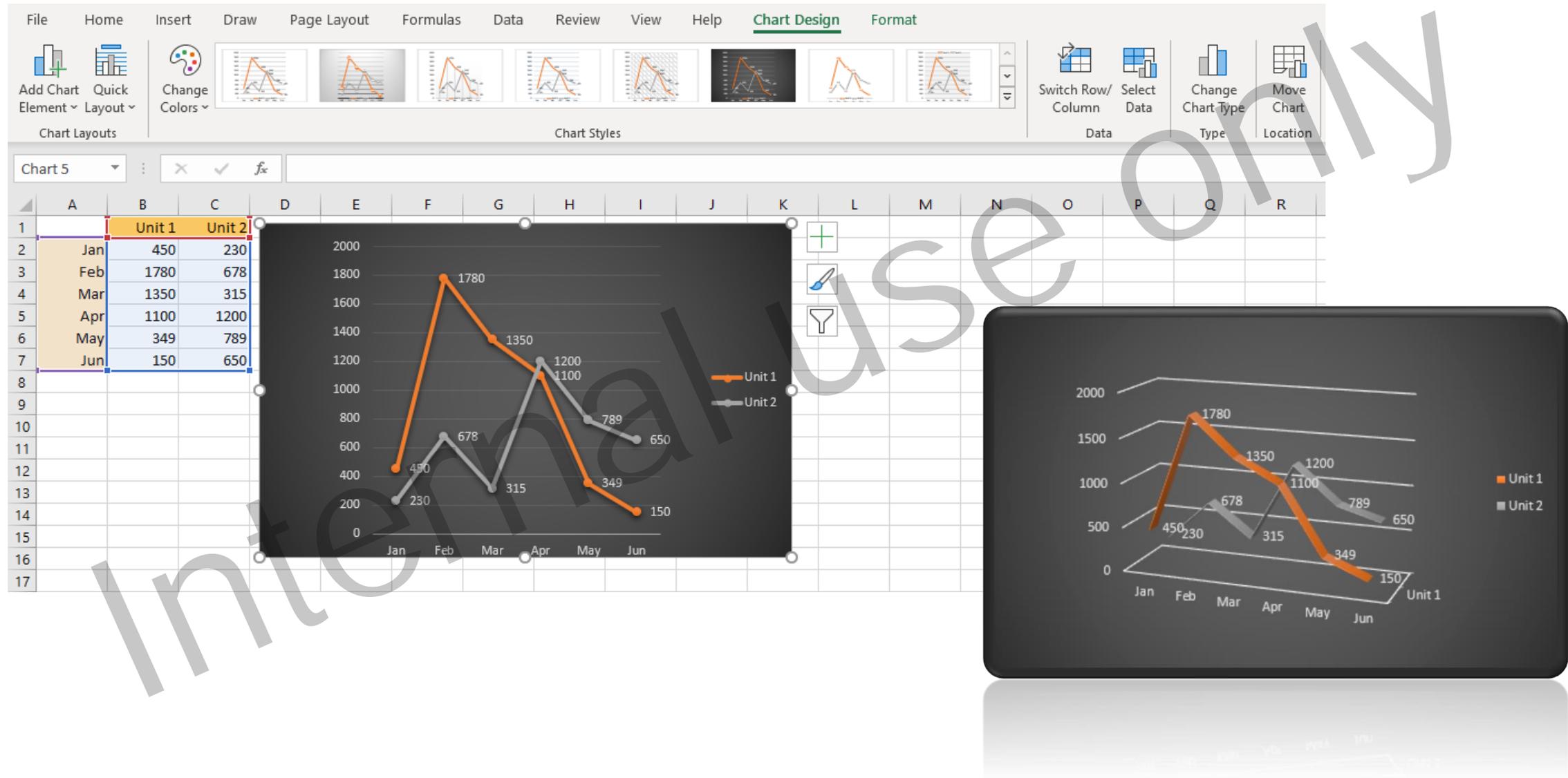
Series Options

Angle of first slice: 0°

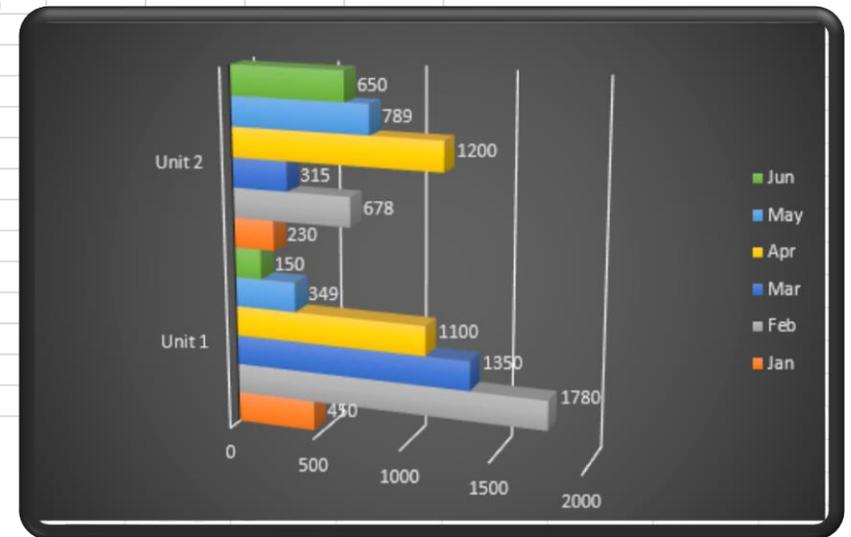
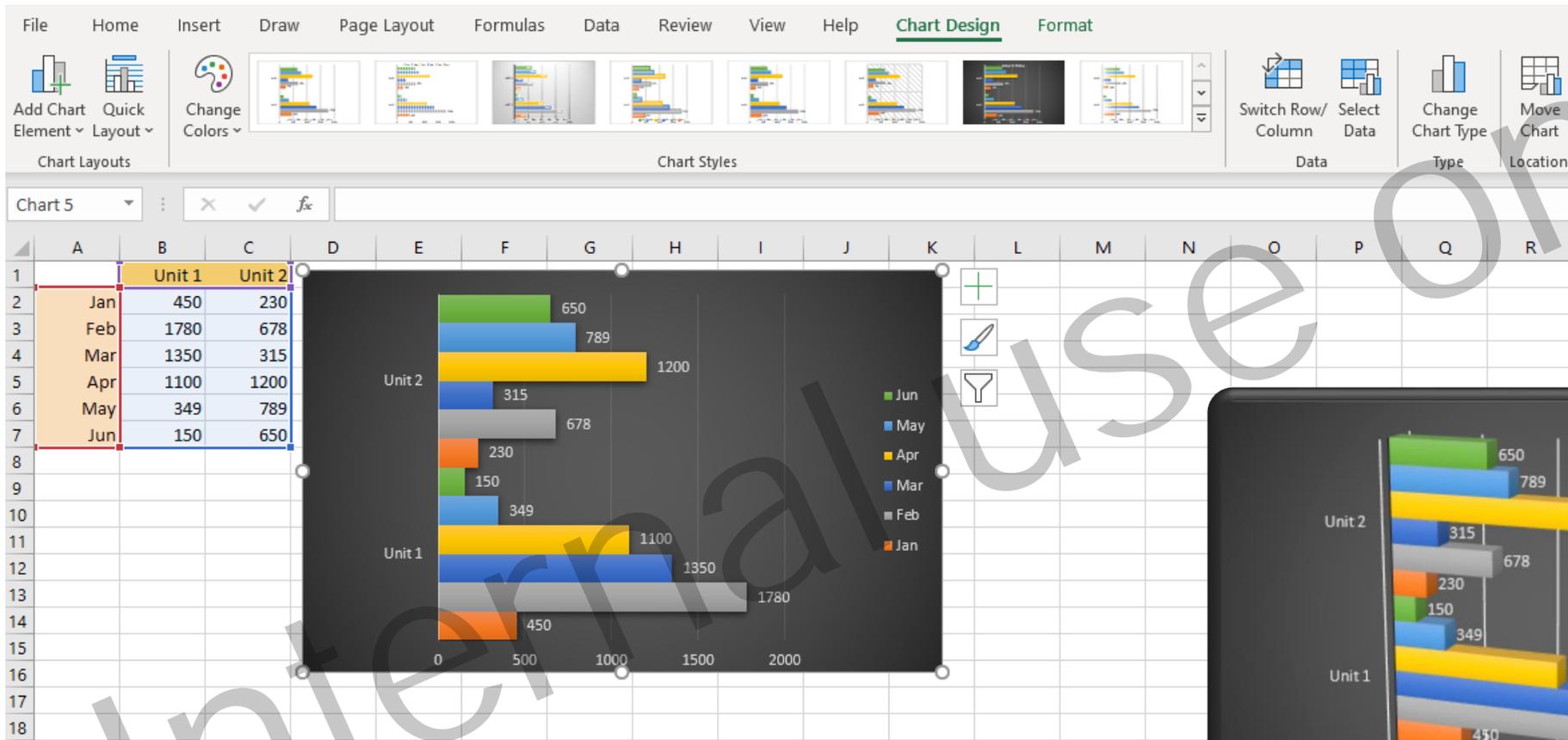
Doughnut Explosion: 0%

**Doughnut Hole Size: 20%**

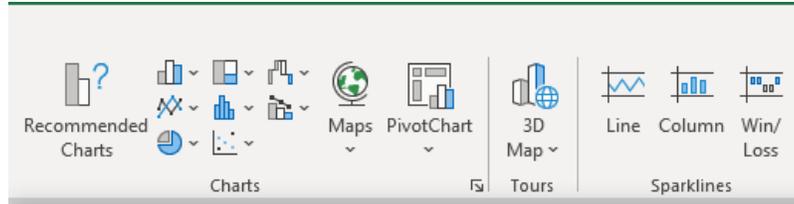
## Grafice Line (Poligon de frecventa)



# Grafice Bar



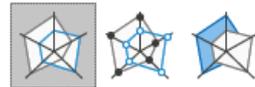
# Grafice Radar



## Insert Chart

Recommended Charts All Charts

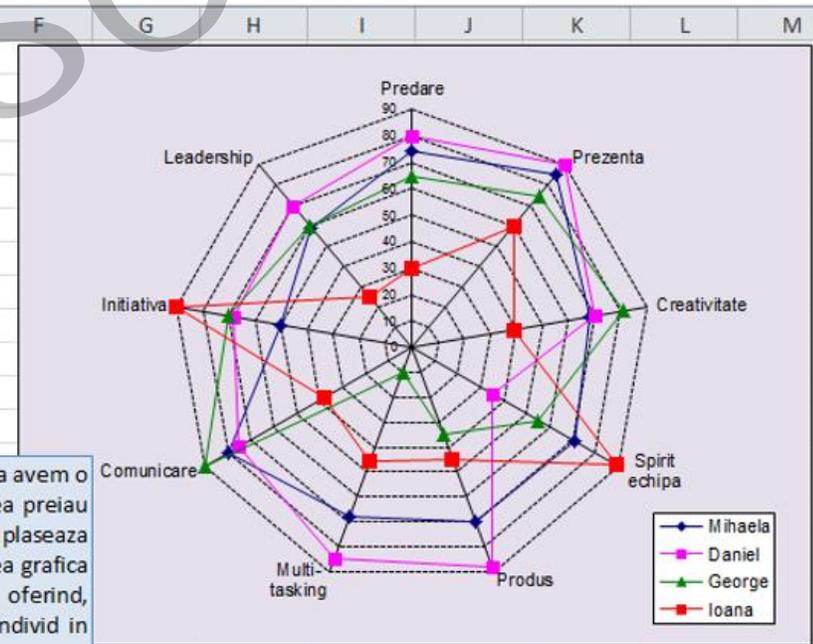
- Recent
- Templates
- Column
- Line
- Pie
- Bar
- Area
- X Y (Scatter)
- Map
- Stock
- Surface
- Radar
- Treemap
- Sunburst
- Histogram



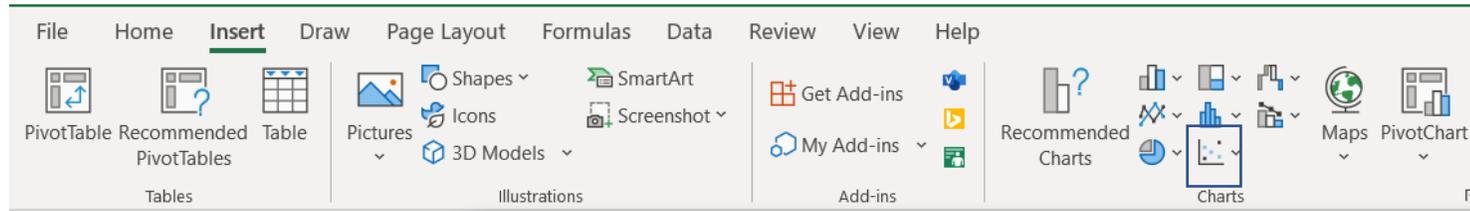
## Radar

	A	B	C	D	E
1	<b>Rezultate - Test de verificare a performantelor</b>				
2	<b>Criteria</b>	<b>Mihaela</b>	<b>Daniel</b>	<b>George</b>	<b>Ioana</b>
3	Predare	74	80	65	30
4	Prezenta	85	90	75	60
5	Creativitate	68	70	81	39
6	Spirit echipa	71	35	55	89
7	Probus	70	88	35	45
8	Multi-tasking	68	85	10	46
9	Comunicare	80	75	90	38
10	Initiativa	50	68	70	90
11	Leadership	59	70	60	25
12	<b>Total</b>	<b>625</b>	<b>661</b>	<b>541</b>	<b>462</b>

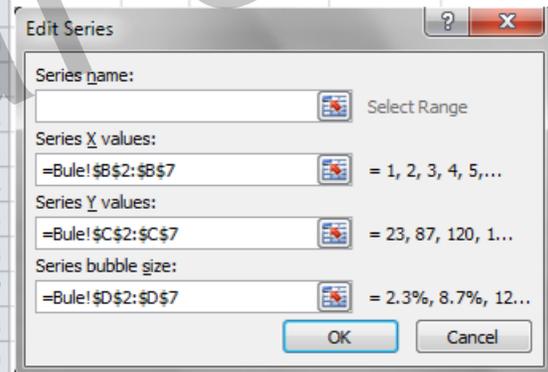
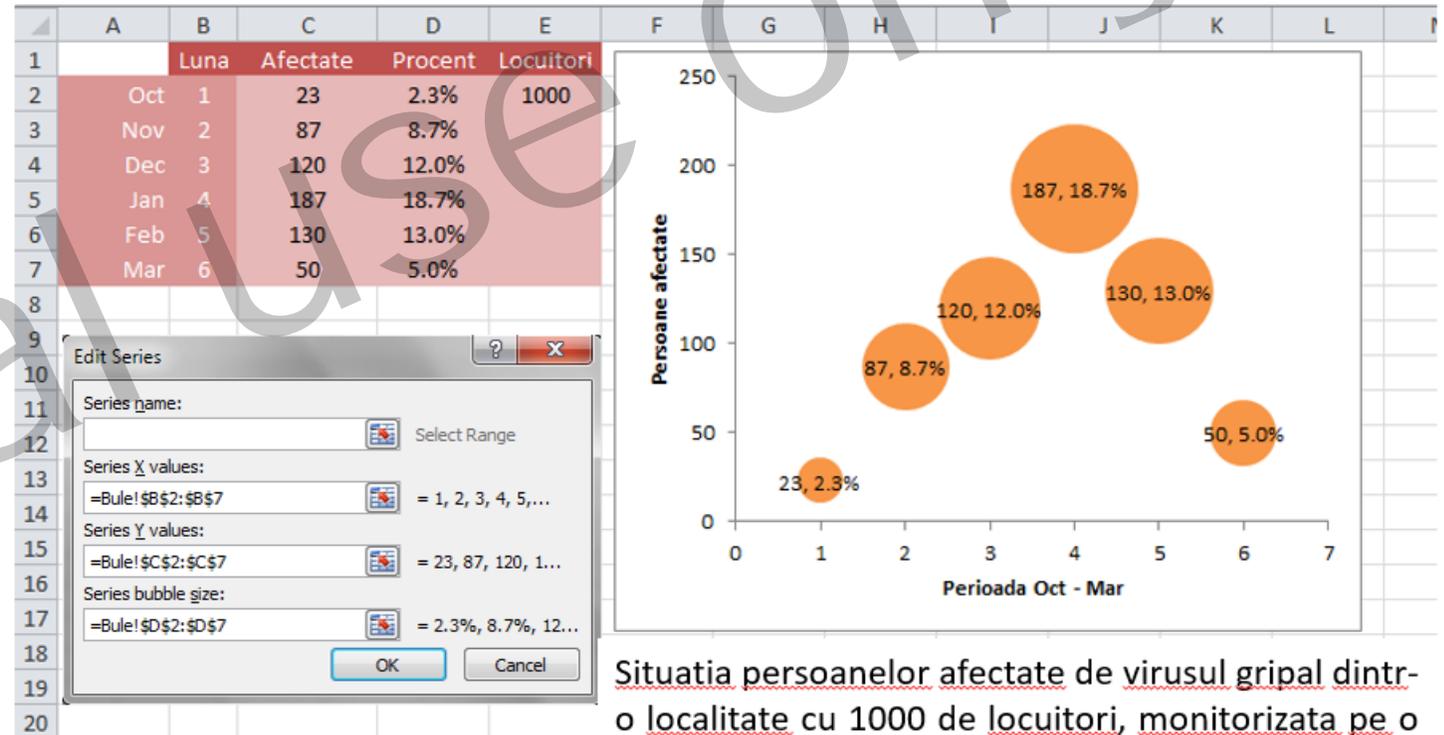
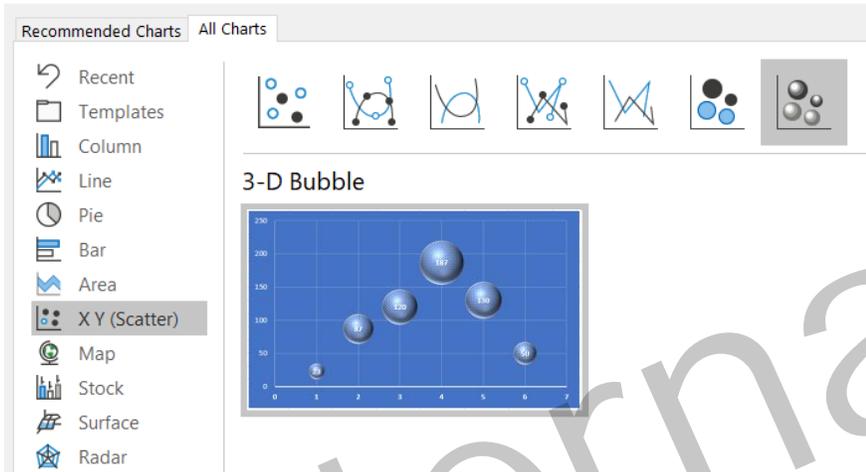
Diagramele Radar sunt utile in momentul in care dorim sa avem o imagine de ansamblu asupra datelor investigate. Acestea preiau mai multe elemente aflate in legatura cu un subiect si le plaseaza pe multiple axe. Diagramele de acest tip ajuta la ilustrarea grafica a entitatilor ce graviteaza in jurul acelorasi parametri, oferind, prin urmare, o viziune comparativa a datelor fiecarui individ in parte.



## Grafice Bubble



Insert Chart



Situatia persoanelor afectate de virusul gripal dintr-o localitate cu 1000 de locuitori, monitorizata pe o perioada de 6 luni (Octombrie – Martie).

**Variabila alternativă**

- + (n<sub>1</sub>) unități care *posedă* caracteristica dată și cărora li se asociază codul 1
- + (n-n<sub>1</sub>) unități care *nu posedă* această caracteristică având asociat codul 0
  - p = ponderea (frecvența) unităților care au alocat codul 1
  - q = 1 - p = ponderea celor care au codul 0

Varianta (alternativa)	Efectiv (n <sub>i</sub> )	Pondere (f <sub>i</sub> )
Da (1)	n <sub>1</sub>	$p = \frac{n_1}{n}$
Nu (0)	n <sub>2</sub> = n-n <sub>1</sub>	$q = \frac{n - n_1}{n}$
Total	n	p + q = 1

**Media** pentru o *caracteristică alternativă* se poate calcula cu formula:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^2 n_i x_i = \frac{1 \cdot n_1 + 0 \cdot (n - n_1)}{n} = \frac{n_1}{n} = p$$

**Varianța** - este egală cu produsul dintre *ponderea unităților care poartă caracteristica* (p) și *ponderea celor care nu o poartă* (q):

$$s_p^2 = \frac{(1 - p)^2 p + (0 - p)^2 q}{p + q} = p \cdot q = p(1 - p)$$

unde:  $p = \frac{n_1}{n} = \bar{x}$

**Abaterea medie pătratică (deviația standard)** – se calculează cu relația:

$$s_p = \sqrt{s_p^2} = \sqrt{p \cdot q}$$

**Coefficientul de variație** – se calculează cu relația:

$$v_p = \frac{s}{\bar{x}} \cdot 100 = \frac{\sqrt{p \cdot q}}{p} \cdot 100$$

**Aplicație:** Dintr-un efectiv de 800 de persoane dintr-o localitate  $n_1 = 675$  sunt vaccinați contra virusului gripal. Se cere să se calculeze: procentul mediu de persoane vaccinate, procentul mediu de persoane nevaccinate, varianța colectivității, abaterea pătratică medie și coeficientul de variație.

- procentul mediu de persoane vaccinate:  $p = \frac{n_1}{n} = \frac{\bar{x}}{x} = \frac{675}{800} = 0.843$  sau  $p = 84.3\%$

- procentul mediu de persoane nevaccinate:  $q = 1 - p = 0.157$  sau  $q = 15.7\%$

- varianța colectivității:  $\sigma_p^2 = p \cdot q = 0.132$

- abaterea pătratică medie:  $\sigma_p = \sqrt{\sigma_p^2} = \sqrt{p \cdot q} = 0.363$  sau  $\sigma_p = 36.3\%$

- coeficientul de variație:  $v_p = \frac{\sigma_p}{\bar{x}} \cdot 100 = \frac{0.363}{0.843} \cdot 100 = 43\%$

**Observație:** Se poate trage concluzia că la 100 de persoane aproximativ 84 sunt vaccinați, iar *media este reprezentativă în sens larg* datorită faptului că  $35\% < v_p < 50\%$ .

### Dispersia unei variabile categoriale

În cazul variabilelor calitative, măsurarea dispersiei are la bază *diferențele calitative* dintre unitățile colectivității studiate.

Se definește în acest context *indicele variației calitative* ( $i_v$ ):

$$i_v = \frac{N_0}{N_{max}}$$

unde:  $N_0$  = numărul diferențelor calitative observate

$N_{max}$  = numărul maxim posibil de diferențieri calitative

$$N_0 = \sum_{i=1}^k \sum_{j>1}^k n_i n_j$$

$$N_{max} = \frac{k \cdot (k-1)}{2} \cdot \left(\frac{n}{k}\right)^2$$

unde:  $k$  = numărul categoriilor de calitate (numărul de variante ale variabilei calitative)

$n_i$  = frecvența categoriei calitative  $i$

$n_j$  = frecvența categoriei calitative  $j$

$n$  = suma frecvențelor  $\left( n = \sum_{i=1}^k n_i \right)$

Observație: Indicele variației calitative ia valori în intervalul  $[0, 1]$  sau (0 și 100%):

- cu cât se apropie de 0, gradul de *omogenitate crește* (variație redusă),
- cu cât se apropie de 1, gradul de *omogenitate scade*, colectivitatea este eterogenă (variație crescută).

**Aplicație:** Considerăm un grup de  $n = 80$  elevi din care, ținând cont de originea socială,  $n_1 = 20$  sunt copii de țărani,  $n_2 = 25$  sunt copii de muncitori, iar  $n_3 = 35$  sunt copii de intelectuali. Se cere să se evalueze dispersia grupului.

$$n = 80, k = 3, n_1 = 20, n_2 = 25, n_3 = 35$$

$$N_0 = \sum_{i=1}^3 \sum_{j>1}^3 n_i n_j = n_1 n_2 + n_1 n_3 + n_2 n_3 = 20 \cdot 25 + 20 \cdot 35 + 25 \cdot 35 = 2075$$

$N_0$  = numărul diferențelor calitative observate

$N_{\max}$  = numărul maxim posibil de diferențieri calitative

$$N_{\max} = \frac{k \cdot (k-1)}{2} \cdot \left(\frac{n}{k}\right)^2 = \frac{3 \cdot (3-1)}{2} \cdot \left(\frac{80}{3}\right)^2 = 2133.33$$

$$i_v = \frac{N_0}{N_{\max}} \cdot 100 = \frac{2075}{2133.33} \cdot 100 = 97.26\% \text{ (omogenitate redusă)}$$

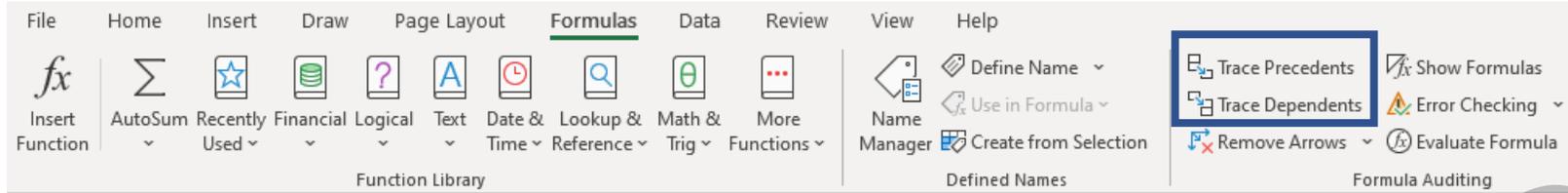
indicele variației calitative ( $i_v$ )

### III. Identificarea si corectarea erorilor de calcul aparute intr-o foaie de calcul in EXCEL

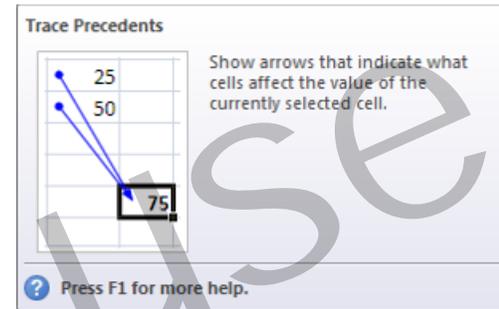
#### Tipuri de erori

Eroarea	Semnificatia erorii	Modul de reparare
####	Coloana nu este sufficient de lata pentru a afisa valoarea.	Trebuie marita latimea coloanei
#VALUE!	Tip gresit de argument sau operand.	Se verifica operanzii, argumentele si validitatea referintelor.
#DIV/0!	Formula incearca sa efectueze o impartire la zero.	Se modifica valoarea sau referinta la celula, astfel incat formula sa nu efectueze o impartire la zero.
#NAME?	Formula se refera la un nume invalid sau inexistent.	Se defineste numele, daca acesta nu mai exista, sau se corecteaza eventuala scriere gresita a sa.
#N/A	In mod obisnuit inseamna ca nu este disponibila o valoare sau au fost folosite argumente nepotrivite.	Intr-o formula de cautare, tabelul de cautare trebuie sortat corect.
#REF!	Excel nu poate localiza celulele referite (de exemplu, celulele au fost sterse).	Se refac celulele sterse, se transforma in valori, dupa care stergerea se poate efectua.
#NUM!	Utilizarea incorecta a unui numar sau a unui rezultat al unei formule, prea mare sau prea mic pentru a putea fi afisat.	Se corecteaza argumentele; rezultatul unui calcul trebuie sa se incadreze intre $-1 \times 10^{307}$ si $1 \times 10^{307}$ .
#NULL!	Referinta la intersectia a doua zone care nu se intersecteaza.	Se cauta erori ale referintelor si erori de tastare.
Circular	O formula se refera la ea insasi, direct sau indirect.	Se apasa OK si apoi se examineaza linia de stare pentru a determina care celula contine referinta circular.

## Revizuirea formulelor



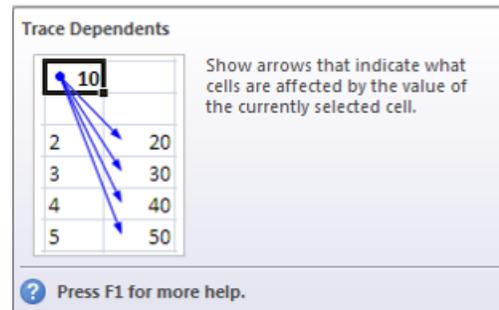
	A	B	C	D	E
1	Interval varsta	ni	fi	Ni	Fi
2	(10-20]	10	0.12	10	0.12
3	(20-30]	16	0.20	26	0.32
4	(30-40]	28	0.35	54	0.67
5	(40-50]	20	0.25	74	0.91
6	(50-60]	7	0.09	81	1.00
7	Total	81	1.00		



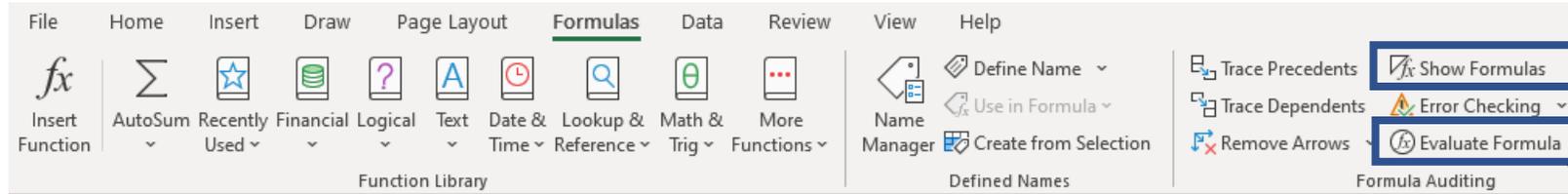
Sagetile indica celulele care afecteaza celula selectata.

B7    fx    =SUM(B2:B6)

	A	B	C	D	E
1	Interval varsta	ni	fi	Ni	Fi
2	(10-20]	10	0.12	10	0.12
3	(20-30]	16	0.20	26	0.32
4	(30-40]	28	0.35	54	0.67
5	(40-50]	20	0.25	74	0.91
6	(50-60]	7	0.09	81	1.00
7	Total	81	1.00		



Sagetile indica care sunt celulele afectate de celula selectata.

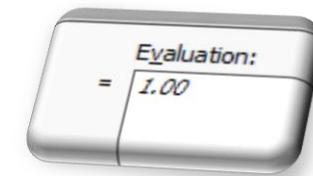
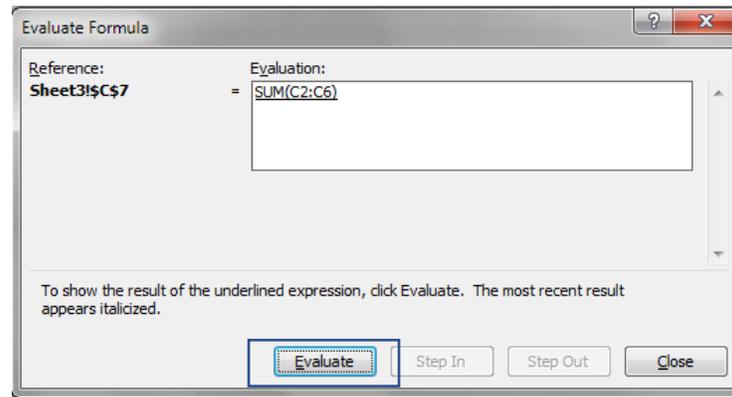


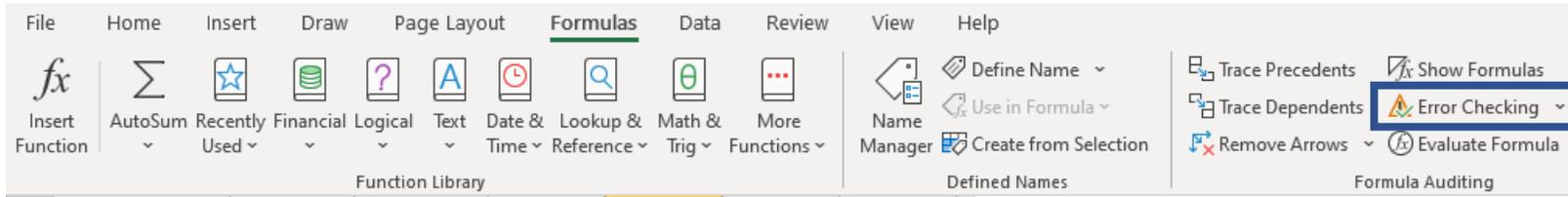
	A	B	C	D	E
1	Interval varst	ni	fi	Ni	Fi
2	(10-20]	10	=B2/\$B\$7	=B2	=C2
3	(20-30]	16	=B3/\$B\$7	=B3+D2	=C3+E2
4	(30-40]	28	=B4/\$B\$7	=B4+D3	=C4+E3
5	(40-50]	20	=B5/\$B\$7	=B5+D4	=C5+E4
6	(50-60]	7	=B6/\$B\$7	=B6+D5	=C6+E5
7	Total	=SUM(B2:B6)	=SUM(C2:C6)		

Vizualizarea formulelor dintr-o foaie de calcul.

	A	B	C	D	E
1	Interval varsta	ni	fi	Ni	Fi
2	(10-20]	10	0.12	10	0.12
3	(20-30]	16	0.20	26	0.32
4	(30-40]	28	0.35	54	0.67
5	(40-50]	20	0.25	74	0.91
6	(50-60]	7	0.09	81	1.00
7	Total	81	1.00		

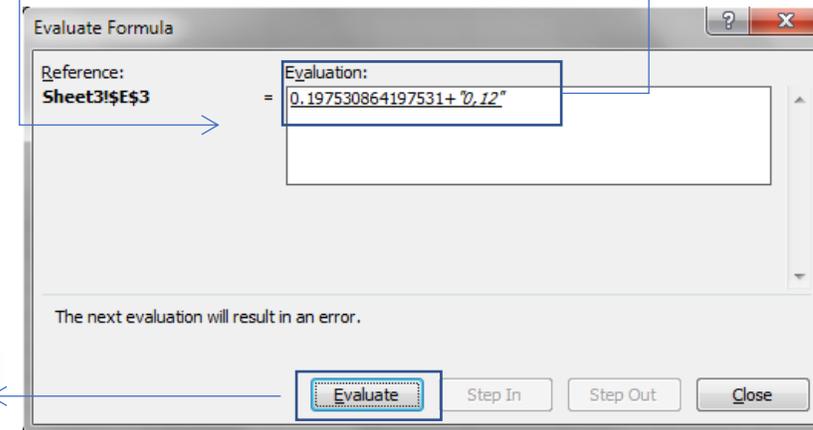
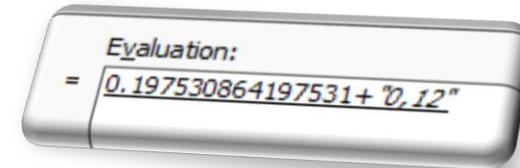
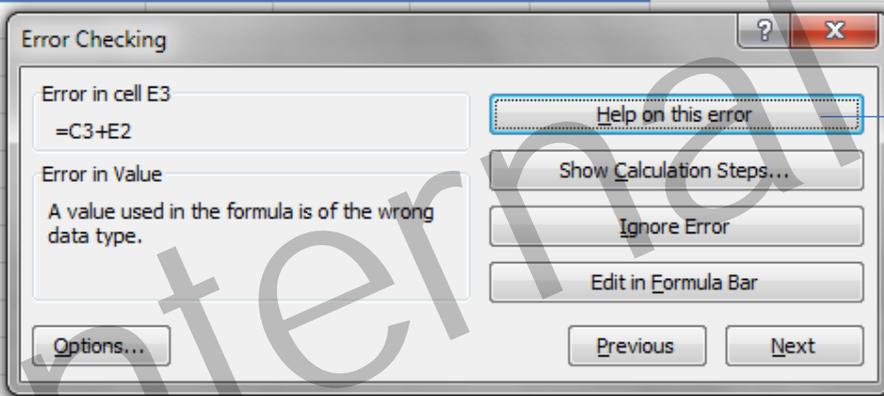
Evaluarea formulelor dintr-o foaie de calcul.





	A	B	C	D	E	F	G
1	Interval varsta	ni	fi	Ni	Fi		
2	(10-20]	10	0,12	10	0,12		
3	(20-30]	16	0.20	26	#VALUE!		
4	(30-40]	28	0.35	54	#VALUE!		
5	(40-50]	20	0.25	74	#VALUE!		
6	(50-60]	7	0.09	81	#VALUE!		
7	Total	81	0.88				

Verificarea erorilor dintr-o foaie de calcul.



## IV. Inferenta statistica – Testarea ipotezelor

### Noțiuni generale

Testarea ipotezelor statistice este procedeul prin care, se poate respinge sau accepta o ipoteză făcută asupra unui parametru, sau asupra unei distribuții, ținând cont de anumite reguli de decizie.

Ipoteza pe care dorim să o testăm se numește ipoteza nulă și este notată  $H_0$ .

- ❑ Această ipoteză admite că *“Nu există nici o diferență între valorile comparate”*.

Ipoteza pe care dorim să o testăm în opoziție cu ipoteza nulă se numește ipoteza alternativă sau ipoteza cercetării și se notează cu  $H_1$ .

- ❑ Această ipoteză admite că *“Există diferențe între valorile comparate”*.

Ipoteza cercetării este ipoteza care o acceptăm dacă, prin regula de decizie, se respinge Ipoteza nulă.

Atunci cand realizam un test statistic **luam o decizie corectă** dacă:

- Respingem o ipoteză nulă falsă, sau
- Acceptăm o o ipoteză nulă adevarată

Pe de altă parte, **putem comite două erori**:

- Respingem o ipoteză nulă adevarată, sau
- Acceptăm o ipoteză nulă falsă.

Cele patru situatii sunt prezentate in tabelul de mai jos:

	Ho = Adevarata	Ho = Falsa (H1 = adevarata)
Acceptam Ho	Decizie corecta ( $p = 1 - \alpha$ )	Eroare de tip II ( $\beta$ )
Respingem Ho	Eroare de tip I ( $\alpha$ )	Decizie corecta ( <b>Putere</b> = $1 - \beta$ )

**Eroarea de tip I ( $\alpha$ )** - reprezintă probabilitatea de a respinge ipoteza de nul  $H_0$  atunci cand  $H_0$  este adevarată.  
*Alfa ( $\alpha$ )* se mai numește și *nivel de semnificație* al testului.

**Eroarea de tip II ( $\beta$ )** - reprezintă probabilitatea de a accepta ipoteza de nul  $H_0$  atunci cand  $H_0$  este falsă.

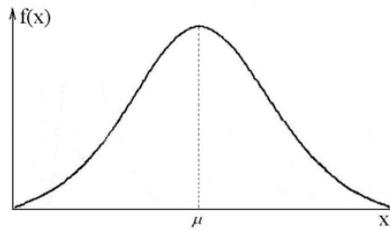
**Puterea testului** - reprezintă probabilitatea de a respinge ipoteza de nul  $H_0$  atunci când  $H_0$  este falsă sau, altfel spus, probabilitatea de a admite ipoteza cercetarii  $H_1$  atunci cand aceasta este adevarată.

Termenul **statistică a testului** se referă la formula a cărei aplicare în testul respectiv permite obținerea unei valori numită **valoarea statistică calculată a testului** ce formează baza de decizie a ipotezei de nul ( $H_0$ ).

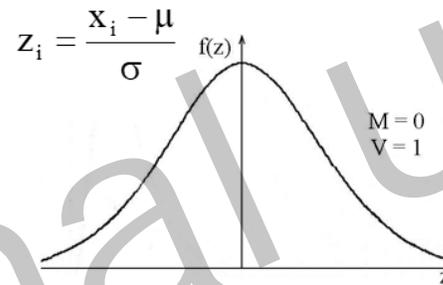
Statistica testului poate urma o anumita distribuție teoretică.

**Distribuții teoretice pentru variabile continue**

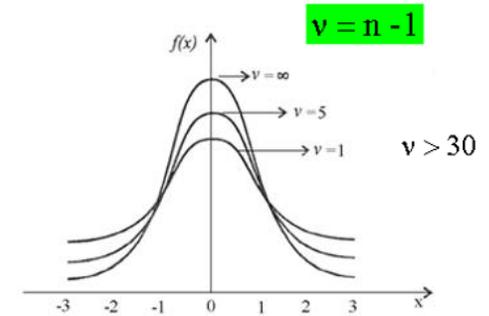
**A. Distribuția normala**



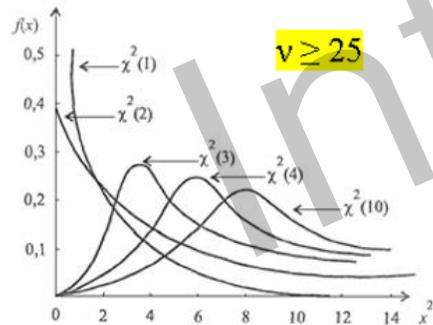
**B. Distribuția normala standard**



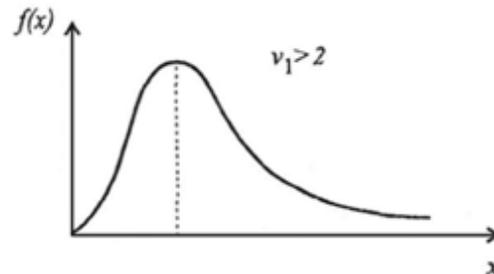
**C. Distribuția t**



**D. Distribuția  $\chi^2$**



**E. Distribuția F**



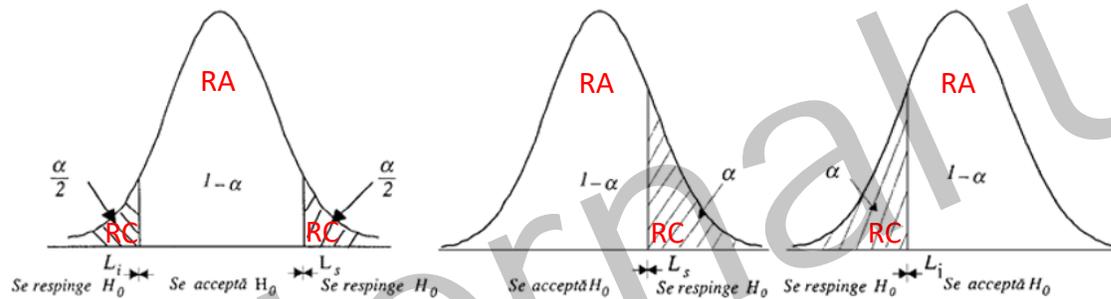
**Grade de libertate** - concept matematic ce se refera la numarul de valori libere ce pot sa varieze intr-o distributie

**Regiunea critică (RC) sau regiunea de respingere** este intervalul dintr-o distribuție de probabilitate a unei statistici în care se respinge ipoteza nulă  $H_0$ , considerând ipoteza cercetării  $H_1$  adevărată.

Se definește în acest context, un *prag critic* (inferior  $L_i$  superior  $L_s$ ), de la care o estimatie tinde să confirme ipoteza  $H_1$  și să respingă  $H_0$ . *Regiunii critice i se asociază probabilitatea  $\alpha$* , cuprinsă în general între 0.01 și 0.1.

**Regiunea de acceptare (RA) sau intervalul de încredere** este un interval în care, pe baza unui test, nu se respinge ipoteza  $H_0$ . Regiunii de acceptare a ipotezei  $H_0$  i se asociază o probabilitatea  $1 - \alpha$ , numită și *coeficient de încredere*.

**Nota:** Dacă  $\alpha = 0.05$  probabilitatea de a comite o eroare de tipul I este de 0.05; astfel, dacă  $H_0$  este respinsa, spunem ca exista 5 sanse din 100 ca aceasta decizie sa fie gresita.  
 Dacă  $\alpha = 0.01$  probabilitatea de a comite o eroare de tipul I este de 0.01; astfel, dacă  $H_0$  este respinsa, spunem ca exista doar o sansa din 100 ca aceasta decizie sa fie gresita.



Regiunea de respingere și regiunea de acceptate pentru un test bilateral, test unilateral dreapta, test unilateral stânga

1  $H_0: \mu = \mu_0$   
 $H_1: \mu \neq \mu_0$

test bilateral

Test non-directional

2  $H_0: \mu = \mu_0$   
 $H_1: \mu > \mu_0$

test unilateral dreapta

Test direccional

3  $H_0: \mu = \mu_0$   
 $H_1: \mu < \mu_0$

test unilateral stânga

**Exemplu:** Testul z pentru compararea mediei cu o valoare specificata  $\mu_0$

**Ho:** Nu exista nici o diferenta semnificativa intre valoarea efectiva a parametrului respectiv si valoarea presupusa a acelu parametru  $\mu - \mu_0 = 0$  sau  $(\mu = \mu_0)$ .

**Nota:** Dacă cercetatorul nu are posibilitatea sau nu doreste sa prezica sensul diferentei  $\mu - \mu_0$  atunci se utilizeaza testul bilateral non-directional, iar daca este interes doar de un singur sens al diferentei poate utiliza una din variantele testului unilateral direccional.

## Etape parcurse în testarea ipotezelor

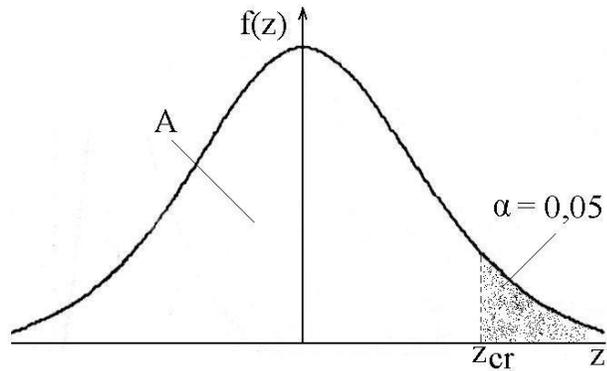
- Stabilirea eșantionului (eșantioanelor) de lucru
- Formularea ipotezelor alternative ( $H_0$ ,  $H_1$ )
- Alegerea testului statistic
- Specificarea nivelului de semnificație  $\alpha = 0.01, 0.05, 0.1$
- Definierea regiunii critice (RC)
- Calcularea valorii statistice a testului ( $Z_{\text{calc}}$ ,  $t_{\text{calc}}$ )
- Compararea valorii statistice a testului  $Z_{\text{calc}}$ ,  $t_{\text{calc}}$ , cu valorile critice  $Z_{\text{cr}}$  respectiv  $t_{\text{cr}}$  pentru pragul de semnificație  $\alpha$  ales
- Luarea deciziei



## Definirea regiunii critice (RC)

A. Statistica Z ( $n > 30$ ,  $\alpha = 0.05$ )

### Test unilateral dreapta



$$A = \int_{-\infty}^{z_{cr}} f(z) dz = F(z_{cr}) = 0,95$$

$z_{cr}$  se calculeaza cu functia:  $=\text{NORMSINV}(F(z_{cr}))$

$$z_{cr} = z_{\alpha} = 1,645$$

$$RC = (1,645, +\infty)$$

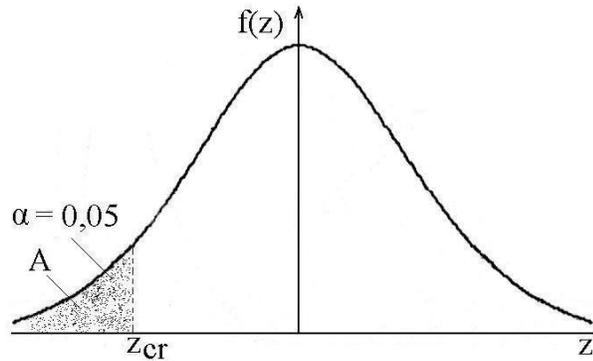
Observatie: Valoarea  $z_{cr}$  se mai poate calcula si cu ajutorul functiei Laplace

$$A = F(z_{cr}) = 0,5 + \Phi(z_{cr}) = 0.95$$

$$\Phi(z_{cr}) = 0.45$$

Din tabelul Gauss-Laplace se determina  $z_{cr} = 1,645$

### Test unilateral stanga



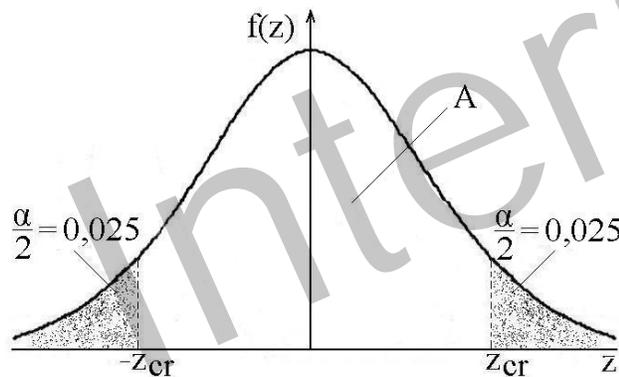
$$A = \int_{-\infty}^{z_{cr}} f(z) dz = F(z_{cr}) = 0,05$$

$z_{cr}$  se calculeaza cu functia: =NORMSINV(F( $z_{cr}$ ))

$$z_{cr} = z_{\alpha} = -1,645$$

$$RC = (-\infty, -1,645)$$

### Test bilateral



$$A = F(z_{cr}) - F(-z_{cr}) = 2F(z_{cr}) - 1 = 0,95$$

$$F(z_{cr}) = \int_{-\infty}^{z_{cr}} f(z) dz = 0,975$$

$z_{cr}$  se calculeaza cu functia: =NORMSINV(F( $z_{cr}$ ))

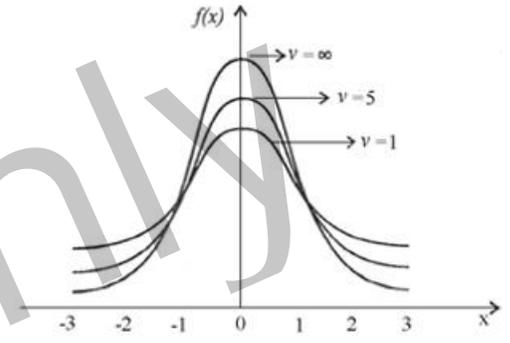
$$z_{cr} = z_{\alpha} = 1,96$$

$$RC = (-\infty, -1,96) \cup (1,96, +\infty)$$

**B. Statistica t** ( $n < 30, \alpha = 0.05$ )

	$t_{0.1}$	$t_{0.05}$	$t_{0.025}$	$t_{0.01}$	$t_{0.005}$
1	3.078	6.314	12.706	31.821	63.657
2	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925
3	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841
4	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604
5	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032
6	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707
7	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499
8	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355
9	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250
10	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169
11	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106
12	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055
13	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012
14	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977
15	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947
16	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921
17	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898
18	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878
19	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861
20	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845
21	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831
22	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819
23	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807
24	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797
25	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787
26	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779
27	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771
28	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763
29	1.311	1.699	2.045	2.462	2.756
$\infty$	1.282	1.645	1.960	2.326	2.576

Valorile critice ale repartiției Student cu  $v$  grade de libertate ( $df = n - 1$ )



**Test bilateral**

$$RC = (-\infty, -t_{(n-1), \frac{\alpha}{2}}) \cup (t_{(n-1), \frac{\alpha}{2}}, +\infty)$$

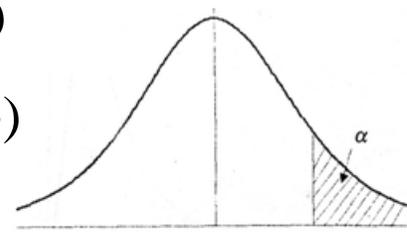
$$t_{cr} = t_{(n-1), \frac{\alpha}{2}} = \text{TINV}(\text{probability}, \text{degrees\_freedom}) = \text{TINV}(0,05;3) \quad t_{cr} = 3,182$$

**Test unilateral**

$$t_{cr} = t_{(n-1), \alpha} = \text{TINV}(2 * \text{probability}, \text{degrees\_freedom})$$

$$RC = (-\infty, t_{(n-1), \alpha})$$

$$RC = (t_{(n-1), \alpha}, +\infty)$$



$$= \text{TINV}(2 * 0,05; 3) \rightarrow t_{cr} = 2,353$$

**Probability** - is the probability associated with the **two-tailed** Student's t-distribution. A **one-tailed** t-value can be returned by replacing probability with **2\*probability**

**Degrees\_freedom** - is the number of degrees of freedom with which to characterize the distribution.

## Decizia cu privire la ipoteza de nul

Rezultatul unui test statistic este dat de valoarea statistică calculată a testului ( $t_{\text{calculat}}$  sau  $z_{\text{calculat}}$ ).

- (1) dacă valoarea statistică calculată a testului cade în RC, respingem ipoteza nulă  $H_0$  în favoarea ipotezei cercetării  $H_1$
- (2) dacă valoarea statistică calculată a testului nu cade în RC, acceptăm ipoteza nulă  $H_0$  cu o încredere de  $1-\alpha$ .

O serie de programe de prelucrare statistică furnizează și probabilitatea asociată valorii statistice a testului  $p_{\text{value}}$  (sau valoarea Sig.) corespunzătoare valorii statistice a testului. Astfel:

- (1) dacă  $p_{\text{value}} < \alpha$  respingem ipoteza nulă  $H_0$  în favoarea ipotezei  $H_1$
- (2) dacă  $p_{\text{value}} > \alpha$  acceptăm ipoteza  $H_0$  nulă cu o încredere de  $1-\alpha$ .



## 1. Teste parametrice cu EXCEL

### A. Testele t

Testul t este o **procedura de testare a semnificației diferenței dintre două medii**. Se utilizează atunci când variabila dependentă este măsurată pe scala cantitativă (interval-raport).

#### Tipuri de teste t

- Testul t pentru un eșantion
- Testul t pentru eșantioane independente
- Testul t pentru eșantioane dependente

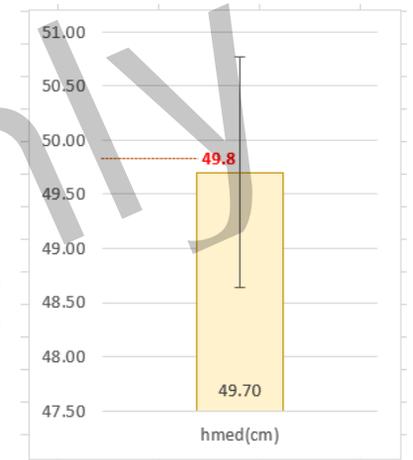
#### Condiții de aplicare

- îndeplinirea condiției de normalitate a distribuției de eșantionare.

## Testul t (z) pentru media unui singur esantion

Testul t (z) pentru un singur eşantion este utilizat pentru se testa diferența dintre media unui eşantion față de media cunoscută a populației din care face parte sau pentru a testa semnificația diferenței dintre media eşantionului și orice altă valoare care prezintă interes pentru cercetator.

**Exemplu:** Cercetând un lot de nou născuți de sex feminin sau constatat următoarele înalțimi: {51.1, 48.2, 49.3, 50.1, 49.8}cm. Cunoscând ca înălțimea medie a fetelor la naștere este de 49.8 cm, să se verifice dacă pentru lotul dat, sunt semnalate diferențe semnificative sau nu față de inaltimea medie cunoscuta.



- Se construiesc ipotezele alternative:

$$H_0 : \bar{X} = \mu_0 \text{ (pentru test bilateral)}$$

$$H_1 : \bar{X} \neq \mu_0$$

- Valoarea statistica a testului este:

$$t_{\text{calc}} = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\frac{s}{\sqrt{n}}}$$

	$t_{0.1}$	$t_{0.05}$	$t_{0.025}$
1	3.078	6.314	12.706
2	1.886	2.920	4.303
3	1.638	2.353	3.182
4	1.533	2.132	2.776
5	1.476	2.015	2.571

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	h(cm)	hmed(cm)							
2	51.1	49.8	n		5	=COUNT(A2:A6)			
3	48.2		df		4	=E2-1			
4	49.3		m		49.70	=AVERAGE(A2:A6)			
5	50.1		s		1.07	=STDEV(A2:A6)			
6	49.8		$\mu_0$		49.80	49.8			
7			$\alpha$		0.05	0.05			
8			tcr		2.776	=TINV( E7,E3)			
9			tcalc		-0.210	=(E4-E6)/(E5/SQRT(E2))			
10			RA		(-2.77, 2.77)			(-2.77, 2.77)	
11			p		0.8440	=TDIST(ABS(E9),E3,2)			
12									

- Se determină valoarea critică:  $t_{df, \frac{\alpha}{2}} = t_{cr}$ , unde  $df = n-1$ , pentru nivelul de semnificație  $\alpha = 0.05$

- Luarea deciziei: dacă  $t_{\text{calc}} \in (-t_{df, \frac{\alpha}{2}}, t_{df, \frac{\alpha}{2}}) = \text{RA}$  (regiunea de acceptare), se acceptă  $H_0$

dacă  $t_{\text{calc}} \in (-\infty, -t_{df, \frac{\alpha}{2}}) \cup (t_{df, \frac{\alpha}{2}}, \infty) = \text{RC}$  (regiunea critică), se respinge  $H_0$

Deoarece valoarea statistica a testului  $t_{\text{calc}} = -0.210$  se afla in regiunea de acceptare  $\text{RA} = (-2.776, 2.276)$ , iar probabilitatea asociata  $p = 0.844 > \alpha$ , **se accepta ipoteza nula** si anume ca **NU exista** diferente semnificative intre inaltimea medie a fetelor din esantionul studiat si inaltimea medie cunoscuta a fetelor la nastere.

## Testul t pentru esantioane independente

Testul t pentru eşantioane independente este utilizat pentru **testarea diferenței dintre mediile aceleiași variabile măsurate pe doua grupuri**, formate din subiecți diferiți.

Teoretic, **testul t poate fi utilizat pentru eşantioane oricât de mici dacă distribuția de eşantionare pentru cele două grupuri este normală și dacă varianța valorilor în cele două grupuri nu diferă semnificativ.**

Egalitatea varianței este testată cu **testul F**, iar în funcție de rezultatul său, se utilizează testul t pentru esantioane independente în cazul **varianțelor egale** sau **inegale**.

### Exemplu:

S-a măsurat glicemia la 5 persoane sanatoase alese aleator {100, 101, 103, 106, 110}. Apoi s-a măsurat glicemia la 8 persoane alese aleator, dar bolnave de diabet zaharat {171, 172, 175, 176, 177, 178, 182, 185}.

Sa se stabileasca daca mediile celor doua grupuri difera semnificativ, considerand  $\alpha = 0,05$ .

## Compararea varianțelor pentru două eșantioane (testul F)

- Se construiesc ipotezele alternative:

$$H_0 : s_1^2 = s_2^2$$

$$H_1 : s_1^2 \neq s_2^2$$

- Pentru alegerea uneia dintre cele două ipoteze se alege statistica F dată de relația:

$$F_{\text{calc}} = \frac{\frac{n_1}{n_1 - 1} S_1^2}{\frac{n_2}{n_2 - 1} S_2^2}$$

- Se fixează un prag de semnificație  $\alpha$  și se identifica valoarea critica:

$$F_{df_1, df_2, \alpha} = F_{cr}$$

unde  $df_1 = n_1 - 1$  și  $df_2 = n_2 - 1$  reprezintă numărul gradelor de libertate

- Luarea deciziei:  $\begin{cases} F_{\text{calc}} > F_{cr} & \text{se respinge } H_0 \\ F_{\text{calc}} < F_{cr} & \text{se accepta } H_0 \end{cases}$

Observație: În relația de calcul a lui  $F_{\text{calc}}$ , la numărător se pune întotdeauna cea mai mare valoare din cele două.

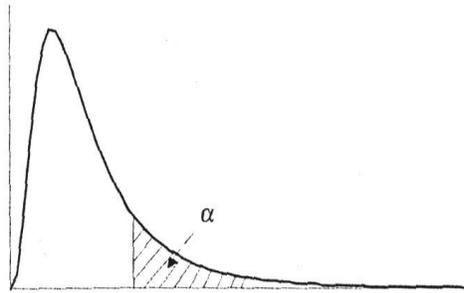
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	Control	Studiu		F-Test Two-Sample for Variances								
2	100	171										
3	101	172			Control	Studiu						
4	103	175		Mean	104	177						
5	106	176		Variance	16.50	22.29						
6	110	177		Observations	5	8						
7		178		df	4	7						
8		182			20.625	25.469						
9		185		F	1.235							
10				P(F<=f) one-tail	0.378							
11				F Critical one-tail	4.120							
12												
13												

$$F_{\text{calc}} = \frac{\frac{n_1}{n_1 - 1} S_1^2}{\frac{n_2}{n_2 - 1} S_2^2} = \frac{25.469}{20.625}$$

=FDIST(x,df1,df2)

Testul F confirma egalitatea varianțelor celor doua grupuri:  $F = 1.235 < F_{cr} = 4.120$  respectiv  $p = 0.378 > \alpha = 0.05$ .

Valorile critice ale distribuției F,  $\alpha = 0.05$



$=\text{FINV}(\text{probability}, \text{df1}, \text{df2})$

Probability is a probability associated with the F cumulative distribution

df1 is the numerator degrees of freedom

df2 is the denominator degrees of freedom

$=\text{FINV}(0.05, 4, 7) \longrightarrow F_{cr} = 4.120$

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15	20	24	30	40	60	120	$\infty$
1	161.446	199.499	215.707	224.583	230.160	233.988	236.767	238.884	240.543	241.88	243.90	245.94	248.01	249.05	250.09	251.14	252.19	253.25	254.317
2	18.513	19.000	19.164	19.247	19.296	19.329	19.353	19.371	19.385	19.396	19.412	19.429	19.446	19.454	19.463	19.471	19.479	19.487	19.496
3	10.128	9.552	9.277	9.117	9.013	8.941	8.887	8.845	8.812	8.785	8.745	8.703	8.660	8.638	8.617	8.594	8.572	8.549	8.526
4	7.709	6.944	6.591	6.388	6.256	6.163	6.094	6.041	5.999	5.964	5.912	5.858	5.803	5.774	5.746	5.717	5.688	5.658	5.628
5	6.608	5.786	5.409	5.192	5.050	4.950	4.876	4.818	4.772	4.735	4.678	4.619	4.558	4.527	4.496	4.464	4.431	4.398	4.365
6	5.987	5.143	4.757	4.534	4.387	4.284	4.207	4.147	4.099	4.060	4.000	3.938	3.874	3.841	3.808	3.774	3.740	3.705	3.669
7	5.591	4.737	4.347	4.120	3.972	3.866	3.787	3.726	3.677	3.637	3.575	3.511	3.445	3.410	3.376	3.340	3.304	3.267	3.230
8	5.318	4.459	4.066	3.838	3.688	3.581	3.500	3.438	3.388	3.347	3.284	3.218	3.150	3.115	3.079	3.043	3.005	2.967	2.928
9	5.117	4.256	3.863	3.633	3.482	3.374	3.293	3.230	3.179	3.137	3.073	3.006	2.936	2.900	2.864	2.826	2.787	2.748	2.707
10	4.965	4.103	3.708	3.478	3.326	3.217	3.135	3.072	3.020	2.978	2.913	2.845	2.774	2.737	2.700	2.661	2.621	2.580	2.538
11	4.844	3.982	3.587	3.357	3.204	3.095	3.012	2.948	2.896	2.854	2.788	2.719	2.646	2.609	2.570	2.531	2.490	2.448	2.404
12	4.747	3.885	3.490	3.259	3.106	2.996	2.913	2.849	2.796	2.753	2.687	2.617	2.544	2.505	2.466	2.426	2.384	2.341	2.296
13	4.667	3.806	3.411	3.179	3.025	2.915	2.832	2.767	2.714	2.671	2.604	2.533	2.459	2.420	2.380	2.339	2.297	2.252	2.206
14	4.600	3.739	3.344	3.112	2.958	2.848	2.764	2.699	2.646	2.602	2.534	2.463	2.388	2.349	2.308	2.266	2.223	2.178	2.131
15	4.543	3.682	3.287	3.056	2.901	2.790	2.707	2.641	2.588	2.544	2.475	2.403	2.328	2.288	2.247	2.204	2.160	2.114	2.066
16	4.494	3.634	3.239	3.007	2.852	2.741	2.657	2.591	2.538	2.494	2.425	2.352	2.276	2.235	2.194	2.151	2.106	2.059	2.010
17	4.451	3.592	3.197	2.965	2.810	2.699	2.614	2.548	2.494	2.450	2.381	2.308	2.230	2.189	2.148	2.104	2.058	2.011	1.960
18	4.414	3.555	3.160	2.928	2.773	2.661	2.577	2.510	2.456	2.412	2.342	2.269	2.191	2.150	2.107	2.063	2.017	1.968	1.917
19	4.381	3.522	3.127	2.895	2.740	2.628	2.544	2.477	2.423	2.378	2.308	2.234	2.155	2.114	2.071	2.026	1.980	1.930	1.878
20	4.351	3.493	3.098	2.866	2.711	2.599	2.514	2.447	2.393	2.348	2.278	2.203	2.124	2.082	2.039	1.994	1.946	1.896	1.843
21	4.325	3.467	3.072	2.840	2.685	2.573	2.488	2.420	2.366	2.321	2.250	2.176	2.096	2.054	2.010	1.965	1.916	1.866	1.812
22	4.301	3.443	3.049	2.817	2.661	2.549	2.464	2.397	2.342	2.297	2.226	2.151	2.071	2.028	1.984	1.938	1.889	1.838	1.783
23	4.279	3.422	3.028	2.796	2.640	2.528	2.442	2.375	2.320	2.275	2.204	2.128	2.048	2.005	1.961	1.914	1.865	1.813	1.757
24	4.260	3.403	3.009	2.776	2.621	2.508	2.423	2.355	2.300	2.255	2.183	2.108	2.027	1.984	1.939	1.892	1.842	1.790	1.733
25	4.242	3.385	2.991	2.759	2.603	2.490	2.405	2.337	2.282	2.236	2.165	2.089	2.007	1.964	1.919	1.872	1.822	1.768	1.711
26	4.225	3.369	2.975	2.743	2.587	2.474	2.388	2.321	2.265	2.220	2.148	2.072	1.990	1.946	1.901	1.853	1.803	1.749	1.691
27	4.210	3.354	2.960	2.728	2.572	2.459	2.373	2.305	2.250	2.204	2.132	2.056	1.974	1.930	1.884	1.836	1.785	1.731	1.672
28	4.196	3.340	2.947	2.714	2.558	2.445	2.359	2.291	2.236	2.190	2.118	2.041	1.959	1.915	1.869	1.820	1.769	1.714	1.654
29	4.183	3.328	2.934	2.701	2.545	2.432	2.346	2.278	2.223	2.177	2.104	2.027	1.945	1.901	1.854	1.806	1.754	1.698	1.638
30	4.171	3.316	2.922	2.690	2.534	2.421	2.334	2.266	2.211	2.165	2.092	2.015	1.932	1.887	1.841	1.792	1.740	1.683	1.622
40	4.085	3.232	2.839	2.606	2.449	2.336	2.249	2.180	2.124	2.077	2.003	1.924	1.839	1.793	1.744	1.693	1.637	1.577	1.509
60	4.001	3.150	2.758	2.525	2.368	2.254	2.167	2.097	2.040	1.993	1.917	1.836	1.748	1.700	1.649	1.594	1.534	1.467	1.389
120	3.920	3.072	2.680	2.447	2.290	2.175	2.087	2.016	1.959	1.910	1.834	1.750	1.659	1.608	1.554	1.495	1.429	1.352	1.254
$\infty$	3.841	2.996	2.605	2.372	2.214	2.099	2.010	1.938	1.880	1.831	1.752	1.666	1.571	1.517	1.459	1.394	1.318	1.221	1.000

## Aplicarea testului privind compararea a două medii funcție de rezultatul testului F

- Se construiesc ipotezele alternative:

$$H_0 : \bar{X}_1 = \bar{X}_2 \quad (\text{pentru test bilateral})$$

$$H_1 : \bar{X}_1 \neq \bar{X}_2$$

- Când **varianțele sunt egale**, statistica t este:

$$t_{\text{calc}} = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{s_p^2 \left( \frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}$$

unde:  $s_p^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$  reprezintă varianța comună

$df = n_1 + n_2 - 2$  reprezintă numărul gradelor de libertate.

- Se fixează un prag de semnificație  $\alpha$  și se identifica valoarea:  $t_{df, \frac{\alpha}{2}} = t_{cr}$

- Luarea deciziei:

dacă  $t_{\text{calc}} \in (-t_{df, \frac{\alpha}{2}}, t_{df, \frac{\alpha}{2}}) = RA$  (regiunea de acceptare), se acceptă  $H_0$

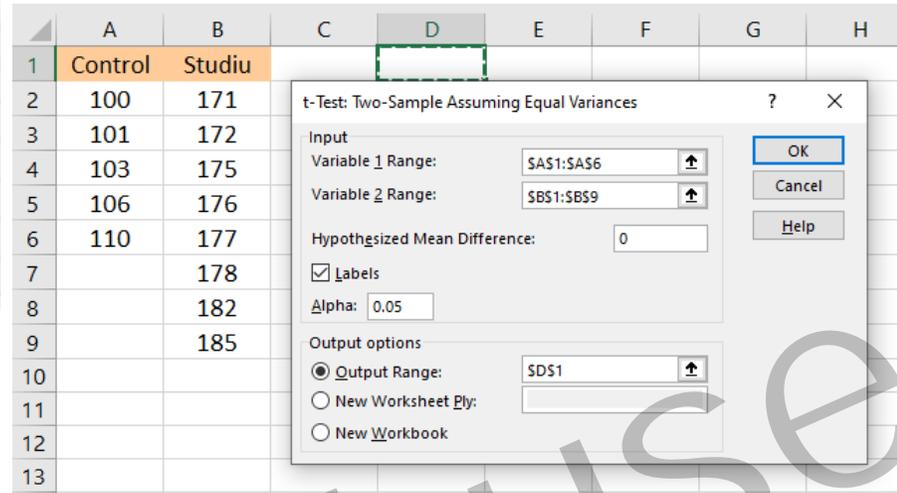
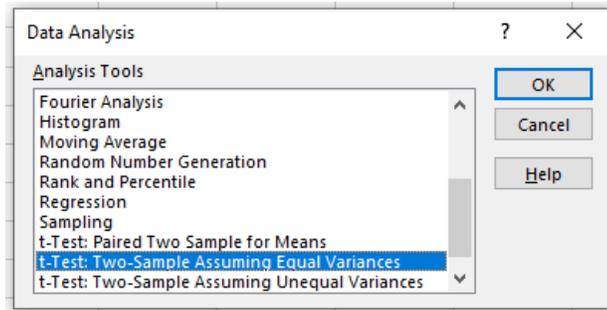
dacă  $t_{\text{calc}} \in (-\infty, -t_{df, \frac{\alpha}{2}}) \cup (t_{df, \frac{\alpha}{2}}, \infty) = RC$  (regiunea critică), se respinge  $H_0$

- Când **varianțele sunt inegale**, statistica t este:

$$t_{\text{calc}} = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$$

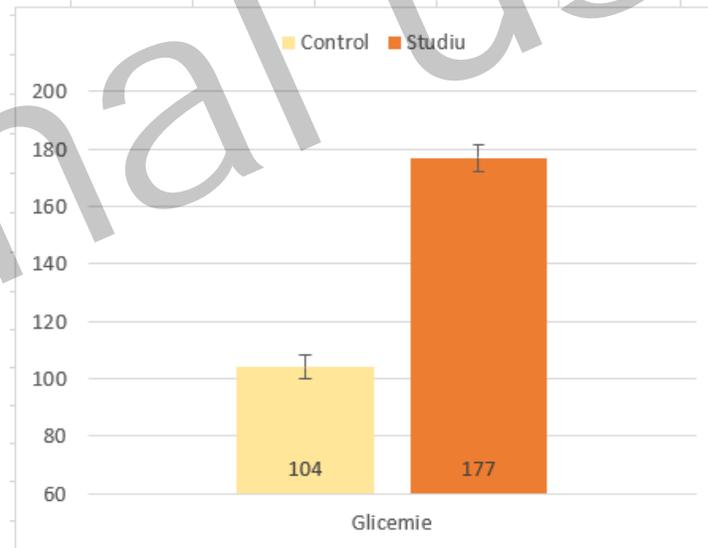
unde:  $df = [x]$  reprezintă numărul gradelor de libertate ( $[x]$  = partea întregă a lui x)

$$x = \frac{1}{\frac{r^2}{n_1 - 1} + \frac{1 - r^2}{n_2 - 1}}; \quad r = \frac{\frac{s_1^2}{n_1}}{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}$$



Deoarece valoarea statistica a testului  $t_{calc} = -28.504$  se afla in regiunea de critica  $RC = (-\infty, -2.201) \cup (2.201, \infty)$ , iar probabilitatea asociata  $p < 0.001 < \alpha$ , se considera ca Exista diferente semnificative statistic intre valorile medii de glicemie ale celor doua grupuri.

t-Test: Two-Sample Assuming Equal Variances		
	Control	Studiu
Mean	104	177
Variance	16.50	22.29
	4.0620192	4.720775
Observations	5	8
Pooled Variance	20.18	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	11	
t Stat	-28.504	
P(T<=t) one-tail	0.000	
t Critical one-tail	1.796	
P(T<=t) two-tail	0.000	
t Critical two-tail	2.201	



## Testul t pentru esantioane dependente (perechi)

Testul t pentru eşantioane dependente este utilizat pentru **compararea mediilor unui singur grup, observat la momente diferite**. Adesea, prin acest test se observa aceiasi subiecti la doua momente de timp, **inainte si dupa un tratament**, verificandu-se daca diferentele dintre valorile medii sunt semnificative.

Se calculează diferențele dintre valorile variabilei urmarite (inainte si dupa tratament) pentru fiecare caz în parte și se testează, pentru setul de date obtinut, dacă media acestuia **diferă de valoarea zero, sau nu**.

Conditia de aplicare a testului t este ca **valorile variabilei urmarite pentru celor doua grupuri sa fie normal distribuite**, desi in mod ideal, ar fi esential ca diferentele dintre perechile de valori ale variabilei urmarite sa alcatuiasca o distributie normala.

- Se construiesc ipotezele alternative:

$$H_0 : \bar{X} = \bar{X}' \text{ (pentru test bilateral)}$$

$$H_1 : \bar{X} \neq \bar{X}' \text{ (tratamentul este eficace)}$$

- Se calculează diferențele dintre valorile variabilei urmărite înainte și după tratament pentru fiecare caz în parte ( $d_i = x_i - x'_i$ )

- Se testează, pentru setul de date obținut  $D = \{d_1, d_2, \dots, d_n\}$ , dacă media acestuia diferă semnificativ de valoarea zero, sau nu. Valoarea statistica a testului este:

$$t_{\text{calc}} = \frac{\bar{d}}{\frac{s_d}{\sqrt{n}}}$$

$$\text{unde: } \bar{d} = \frac{1}{n} \sum d_i, \quad s_d^2 = \frac{1}{n-1} \sum (d_i - \bar{d})^2$$

- Se fixează un prag de semnificație  $\alpha$  și determina valoarea:  $t_{df, \frac{\alpha}{2}} = t_{cr}$

unde  $df = n-1$  reprezintă numărul gradelor de libertate

- Luarea deciziei: dacă  $t_{\text{calc}} \in (-t_{df, \frac{\alpha}{2}}, t_{df, \frac{\alpha}{2}}) = RA$  (regiunea de acceptare), se acceptă  $H_0$

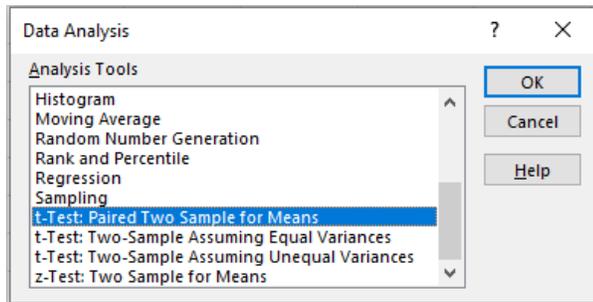
dacă  $t_{\text{calc}} \in (-\infty, -t_{df, \frac{\alpha}{2}}) \cup (t_{df, \frac{\alpha}{2}}, \infty) = RC$  (regiunea critică), se respinge  $H_0$

**Exemplu:** Concentratia hemoglobinei in g/100ml sange, la un numar de 12 persoane cu anemie feripriva, a crescut dupa tratament (vezi tabelul de mai jos). Sa se stabileasca daca mediile celor doua grupuri difera semnificativ, sau altfel spus, daca tratamentul este eficace, considerand  $\alpha = 0,05$ .

**Ipoteze:**

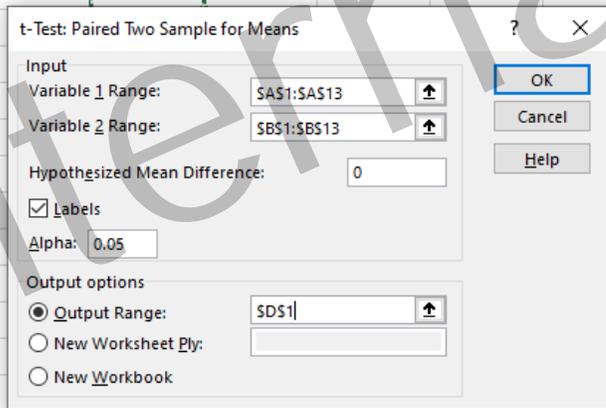
$H_0$ : **NU exista** diferente semnificative intre valorile medii de hemoglobina inainte si dupa tratament

$H_1$ : **Exista** diferente semnificative intre valorile medii de hemoglobina inainte si dupa tratament (tratamentul este eficace)

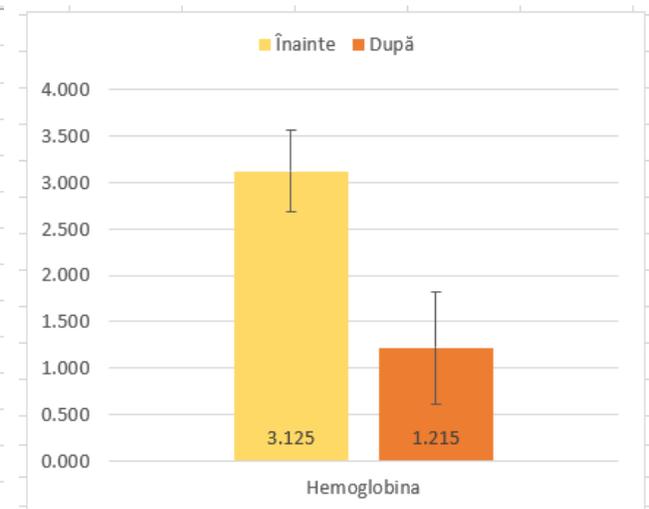


Deoarece valoarea statistica a testului  $t_{calc} = -3.077$  se afla in regiunea critica  $RC = (-\infty, -2.201) \cup (2.201, \infty)$ , iar probabilitatea asociata  $p < 0.011 < \alpha$ , se considera ca **Exista** diferente semnificative statistic intre valorile medii de hemoglobina inainte si dupa tratament (**Tratamentul este eficace**).

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	<b>Înainte</b>	<b>După</b>						
2	3.3	5						
3	3.1	3.3						
4	3	3.2						
5	3.4	3.5						
6	3.7	3.8						
7	4.1	3.9						
8	2.8	5.8						
9	2.9	6.9						
10	3.1	3.7						
11	2.8	4.2						
12	2.8	3.9						
13	2.5	4						



t-Test: Paired Two Sample for Means		
	Înainte	După
Mean	3.125	4.267
Variance	0.197	1.215
Observations	12	12
Pearson Correlation	-0.246	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	11	
<b>t Stat</b>	<b>-3.077</b>	
P(T<=t) one-tail	0.005	
t Critical one-tail	1.796	
<b>P(T&lt;=t) two-tail</b>	<b>0.011</b>	
t Critical two-tail	2.201	



## B. Testele ANOVA

### ANOVA unifactorială

ANOVA unifactorială permite **compararea mediilor a trei sau mai multor eșantioane (grupe) sau populații în vederea verificării dacă există sau nu diferențe semnificative** între ele ca urmare a acțiunii *unui factor cauză* (de exemplu tratament).

Aplicarea analizei dispersionale impune:

- **condiția de independență** (eșantioanele de efective  $n_1, \dots, n_k$  sunt selectate aleator și independent din populațiile respective)
- **condiția de normalitate** (populațiile din care se extrag eșantioanele sunt distribuite normal)
- **condiția de homoscedasticitate** (varianțele celor  $k$  populații sunt egale între ele)

Se construiesc ipotezele alternative:

$H_0$ : mediile eșantioanelor sunt egale

$H_1$ : cel puțin două medii sunt diferite între ele

Procedeul presupune descompunerea **variației totale** ( $V_T$ ) în **variația intergrupe** ( $V_E$ ) și **variația intragrupe** ( $V_R$ ).

**Variația intergrupe** ( $V_E$ ) - măsoară variația mediilor grupelor față de media lor

$$V_E = \sum_{j=1}^k (\bar{x}_j - \bar{x})^2 n_j$$

unde:  $k$  = numărul grupelor (eșantioanelor)

$\bar{x}_j$  = media grupei

$n_j$  = efectivul total al grupei  $j$

$$\bar{x} = \frac{\sum_{j=1}^k \bar{x}_j \cdot n_j}{\sum_{j=1}^k n_j} = \text{media întregului ansamblu}$$

**Estimatorul varianței intergrupe:**  $S_E^2 = \frac{V_E}{k-1} = \frac{V_E}{v_1}$

unde:  $v_1 = k-1$  (numărul gradelor de libertate asociat variației intergrupe)

**Variația intragrupe** ( $V_R$ ) - măsoară variația din interiorul fiecărei grupe

(reprezintă componenta eroare)

$$V_R = \sum_{i=1}^{n_j} \sum_{j=1}^k (x_{ij} - \bar{x}_j)^2$$

unde:  $x_{ij}$  = oricare nivel „i” al variabilei  $X$  observate în grupa  $j$

**Estimatorul varianței intragrupe:**  $S_R^2 = \frac{V_R}{n-k} = \frac{V_R}{v_2}$

unde:  $n$  = numărul total al observațiilor

$v_2 = n - k$  (numărul gradelor de libertate asociat variației intragrupe)

**Variația totală** ( $V_T$ ):  $V_T = V_E + V_R$

$$V_T = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$$

**Estimatorul varianței totale:**  $S_T^2 = \frac{V_T}{n-1} = \frac{V_T}{v}$

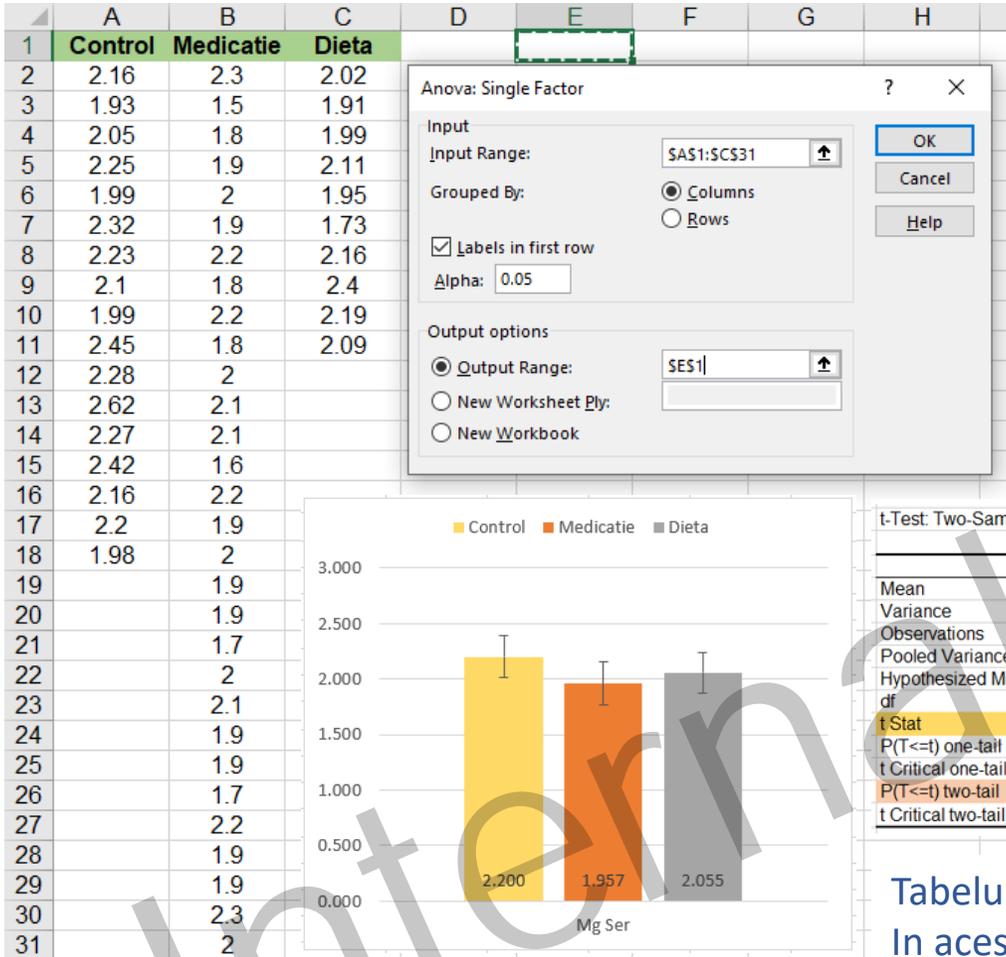
unde:  $v = n - 1$  numărul gradelor de libertate asociat varianței totale

Pentru alegerea uneia dintre cele două ipoteze se folosește **statistica test F** – raportul Fisher:

$$F_{\text{calc}} = \frac{S_E^2}{S_R^2}$$

Valoarea calculată se compară cu valoarea citită în tabelul Fisher, corespunzător unui prag de semnificație dat și numărul gradelor de libertate a varianțelor comparate. Astfel, dacă:

$$F_{\text{calc}} > F_{v_1, v_2, \alpha} = F_{\text{cr}} \text{ se respinge ipoteza nulă}$$



Anova: Single Factor						
<b>SUMMARY</b>						
Groups	Count	Sum	Average	Variance		
Control	17	37.4	2.200	0.035		
Medicatie	30	58.7	1.957	0.038		
Dieta	10	20.55	2.055	0.033		
<b>ANOVA</b>						
Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	0.643	2	0.322	8.814	0.00049	3.168
Within Groups	1.971	54	0.036			
Total	2.614	56				

t-Test: Two-Sample Assuming Equal Variances		
	Control	Medicatie
Mean	2.200	1.957
Variance	0.035	0.038
Observations	17	30
Pooled Variance	0.0372	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	45	
t Stat	4.1543	
P(T<=t) one-tail	0.0001	
t Critical one-tail	1.6794	
P(T<=t) two-tail	0.0001	
t Critical two-tail	2.0141	

t-Test: Two-Sample Assuming Equal Variances		
	Control	Dieta
Mean	2.200	2.055
Variance	0.035	0.033
Observations	17	10
Pooled Variance	0.0343	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	25	
t Stat	2.0931	
P(T<=t) one-tail	0.0303	
t Critical one-tail	1.7081	
P(T<=t) two-tail	0.0466	
t Critical two-tail	2.0595	

t-Test: Two-Sample Assuming Equal Variances		
	Medicatie	Dieta
Mean	1.957	2.055
Variance	0.038	0.033
Observations	30	10
Pooled Variance	0.0371	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	38	
t Stat	-1.3984	
P(T<=t) one-tail	0.0851	
t Critical one-tail	1.6860	
P(T<=t) two-tail	0.1701	
t Critical two-tail	2.0244	

Tabelul ANOVA contine rezultatului testului:  $F = 8.814$ ;  $p < 0.001 < \alpha = 0.05$   
 In aceste conditii se accepta  $H_1$  si anume ca valorile medii de Mg din Ser difera  
 intre ele semnificativ pentru cel puțin două dintre grupurile studiate.

Intre variantele celor trei grupuri nu exista diferente semnificative statistic ( $p > 0.05$ ).

Comparand grupurile intre ele, constatam ca diferente semnificative sunt numai intre mediile grupurilor Control-Medicatie ( $p < 0.001$ ) si intre Control-Dieta ( $p = 0.046$ ). Intre mediile grupurilor Medicatie-Dieta nu sunt diferente semnificative ( $p = 0.170$ ).

**Anova: Single Factor**

$H_0$ : mediile eșantioanelor sunt egale  
 $H_1$ : cel puțin două medii sunt diferite între ele

SUMMARY

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Control	17	37.4	2.200	0.035
Medicatie	30	58.7	1.957	0.038
Dieta	10	20.55	2.055	0.033
<b>n =</b>		<b>57</b>		

**k = 3**

ANOVA

Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	$V_E = 0.643$	$v_1 = k - 1 = 2$	$S_E^2 = 0.322$	8.814	0.00049	3.168
Within Groups	$V_R = 1.971$	$v_2 = n - k = 54$	$S_R^2 = 0.036$			
Total	$V_T = 2.614$	$v = n - 1 = 56$				

$$V_E = \sum_{j=1}^k (\bar{x}_j - \bar{x})^2 n_j$$

$$S_E^2 = \frac{V_E}{k-1} = \frac{V_E}{v_1}$$

$$V_R = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^k (x_{ij} - \bar{x}_j)^2$$

$$S_R^2 = \frac{V_R}{n-k} = \frac{V_R}{v_2}$$

$$V_T = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$$

$$S_T^2 = \frac{V_T}{n-1} = \frac{V_T}{v}$$

$V_E$  = variatia intergrupe

$S_E^2$  = estimatorul variantei intergrupe

$V_R$  = variatia intragrupe

$S_R^2$  = estimatorul variantei intragrupe

$V_T$  = variatia totala

$S_T^2$  = estimatorul variantei totale

$$V_T = V_E + V_R$$

$$F_{calc} = \frac{S_E^2}{S_R^2}$$

$$F_{calc} > F_{v_1, v_2, \alpha} = F_{cr}$$

Se respinge ipoteza  $H_0$

## Anova Two Factor Without Replication

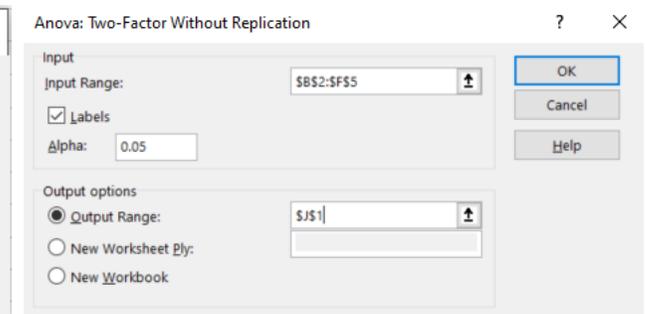
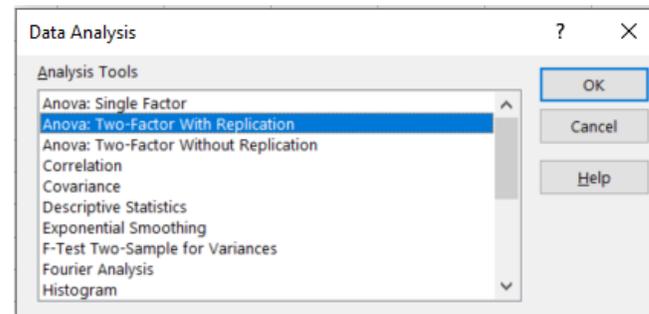
Analiza de varianță factorială este o procedură care permite **evaluarea influenței simultane a mai multor variabile independente** de tip categorial sau “factori” asupra unei variabile dependente exprimată pe o scală cantitativă (interval sau raport).

Condițiile necesare pentru aplicarea analizei ANOVA factorială:

- Valorile fiecărui grup comparat să fie independente
- Valorile variabilei dependente să fie normal distribuite
- Împrăștierea valorilor variabilei dependente în interiorul fiecărui grup determinat de variabilele independente trebuie să fie egală (condiția de omogenitatea varianței)

**Exemplu:** Să presupunem că monitorizăm o Variabilă X (numerică/continua) din perspectiva a doi factori: **Medicament** (1, 2, 3) și **Grup** (1, 2, 3, 4) pentru a stabili eficacitatea unui tratament.

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
Medicament 1	123	138	110	151
Medicament 2	145	165	140	167
Medicament 3	156	176	185	175



	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	
1			<b>Factor B</b>															
2			<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>Grup 3</b>	<b>Grup 4</b>				Anova: Two-Factor Without Replication								
3	<b>Factor A</b>	<b>Medicament 1</b>	123	138	110	151												
4		<b>Medicament 2</b>	145	165	140	167												
5		<b>Medicament 3</b>	156	176	185	175												
6									Factor A (r = 3)	Medicament 1	4	522	130.50	317.67				
7										Medicament 2	4	617	154.25	188.92				
8	<b>Factorul A organizat pe randuri (r nivele)</b>																	
9																		
10	<b>Factorul B organizat pe coloane (c nivele)</b>																	
11	$\{x_{ij}: 1 \leq i \leq r, 1 \leq j \leq c\}$ .																	
12									Factor B (c = 4)	Grup 1	3	424	141.33	282.33				
13										Grup 2	3	479	159.67	382.33				
14										Grup 3	3	435	145.00	1425.00				
15										Grup 4	3	493	164.33	149.33				

13	$SS_T = \sum_j \sum_i (x_{ij} - \bar{x})^2$	$df_T = n - 1$	$MS_T = SS_T / df_T$
14	$SS_A = c \sum_i (\bar{x}_i - \bar{x})^2$	$df_A = r - 1$	$MS_A = SS_A / df_A$
15	$SS_B = r \sum_j (\bar{x}_j - \bar{x})^2$	$df_B = c - 1$	$MS_B = SS_B / df_B$
16	$SS_E = \sum_j \sum_i (x_{ij} - \bar{x}_i - \bar{x}_j + \bar{x})^2$	$df_E = (r - 1)(c - 1)$	$MS_E = SS_E / df_E$

ANOVA								
	Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit	
16	Factor A	Rows	3629.17	2	1814.583	12.826	0.0068	5.1433
17	Factor B	Columns	1116.92	3	372.306	2.632	0.1446	4.7571
18	Eroare	Error	848.833	6	141.472			
19		Total	5594.92	11				

23  $\bar{x}_i$  = abbreviation for the mean of  $\{x_{ij}: 1 \leq j \leq c\}$

25  $\bar{x}_j$  = an abbreviation for the mean of  $\{x_{ij}: 1 \leq i \leq r\}$

27 We estimate the level means from the total mean for factor A by  $\mu_i = \mu + \alpha_i$  where  $\alpha_i$  denotes the effect of the *i*th level for factor A (i.e. the departure of the *i*th level mean  $\mu_i$  for factor A from the total mean  $\mu$ ). We have a similar estimate for the sample of  $\bar{x}_i = \bar{x} + \alpha_i$

30 Similarly, we estimate the level means from the total mean for factor B by  $\mu_j = \mu + \beta_j$  where  $\beta_j$  denotes the effect of the *j*th level for factor B (i.e. the departure of the *j*th level mean  $\mu_j$  for factor B from the total mean  $\mu$ ). We have a similar estimate for the sample of  $\bar{x}_j = \bar{x} + \beta_j$

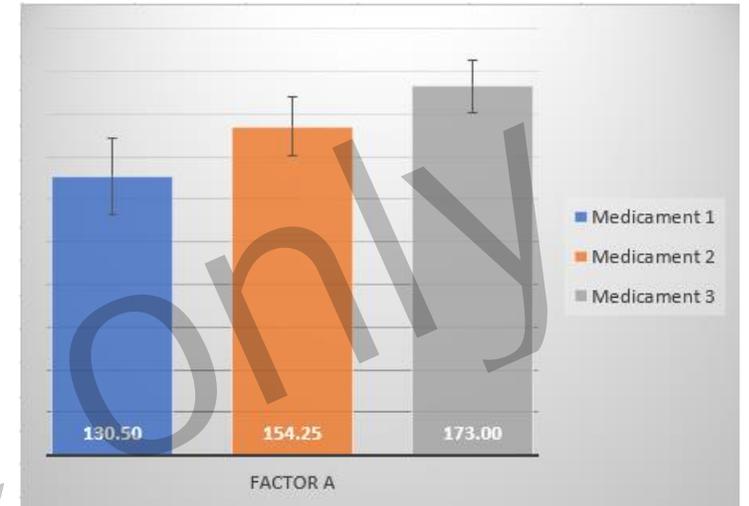
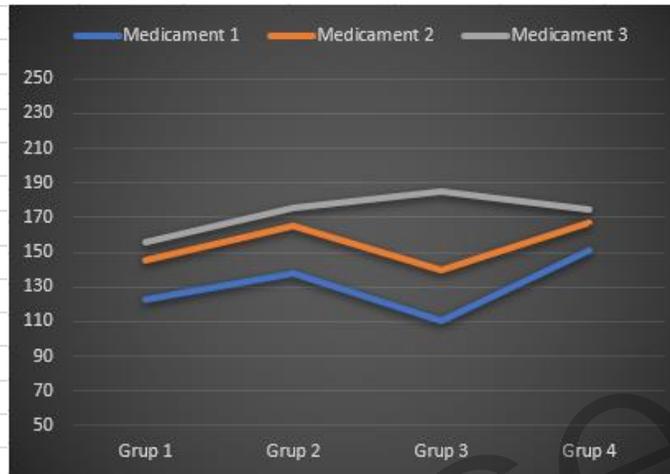
33 Finally, we can represent each element in the sample as  $x_{ij} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \epsilon_{ij}$  where  $\epsilon_{ij}$  denotes the error (or unexplained amount). As before we have the sample version  $x_{ij} = \bar{x} + \alpha_i + \beta_j + e_{ij}$  where  $e_{ij}$  is the counterpart to  $\epsilon_{ij}$  in the sample.

$$SS_T = SS_A + SS_B + SS_E$$

$$df_T = df_A + df_B + df_E$$

Test Desire	Null Hypothesis $H_0$	Equivalent $H_0$	Statistical Test
Effect of factor A	$\mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_r$	$\alpha_i = 0$ for all <i>i</i>	$\frac{MS_A}{MS_E} \sim F(df_A, df_E)$
Effect of factor B	$\mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_c$	$\beta_j = 0$ for all <i>j</i>	$\frac{MS_B}{MS_E} \sim F(df_B, df_E)$

Anova: Two-Factor Without Replication							
SUMMARY							
		Count	Sum	Average	Variance		
Factor A (r = 3)	Medicament 1	4	522	130.50	317.67		
	Medicament 2	4	617	154.25	188.92		
	Medicament 3	4	692	173.00	148.67		
Factor B (c = 4)	Grup 1	3	424	141.33	282.33		
	Grup 2	3	479	159.67	382.33		
	Grup 3	3	435	145.00	1425.00		
	Grup 4	3	493	164.33	149.33		
ANOVA							
	Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Factor A	Rows	3629.17	2	1814.583	12.826	0.0068	5.1433
Factor B	Columns	1116.92	3	372.306	2.632	0.1446	4.7571
Eroare	Error	848.833	6	141.472			
	Total	5594.92	11				



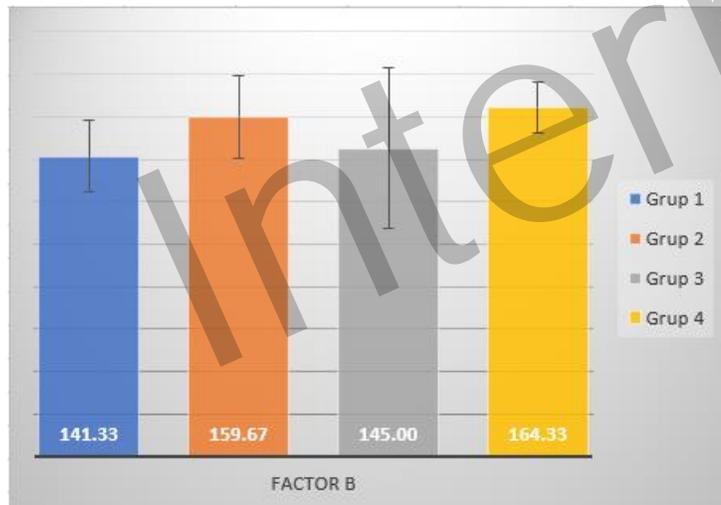
Se formulează două ipoteze nule: una pentru rânduri și cealaltă pentru coloane

Ipoteza nulă (H<sub>0</sub>) pentru rânduri: **Nu exista diferențe semnificative între valorile medii ale Variabilei X corespunzătoare fiecărui medicament in parte.**

Deoarece valoarea p pentru rânduri = 0.0068 < 0.05 = α (sau F = 12.83 > 5.14 = F-crit) respingem ipoteza nulă, și astfel, la un nivel de încredere de 95%, concluzionăm că **Există diferențe semnificative între valorile medii ale Variabilei X corespunzătoare fiecărui medicament in parte** (Tipul medicamentului influențează eficacitatea tratamentului).

Ipoteza nulă (H<sub>0</sub>) pentru coloane: **Nu exista diferențe semnificative între valorile medii ale Variabilei X corespunzătoare fiecărui grup in parte.**

Deoarece valoarea p pentru coloane = 0.1446 > 0.05 = α (sau F = 2,63 < 4,76 = F-crit) nu putem respinge ipoteza nulă, și astfel, la un nivel de încredere de 95% concluzionăm **Nu exista diferențe semnificative între valorile medii ale Variabilei X corespunzătoare fiecărui grup in parte** (Raspunsul grupurilor la tament este același).



# Anova Two Factor With Replication

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
1			Factor B						Anova: Two-Factor With Replication						
2			Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4									
3	Factor A	Medicament 1	123	128	166	151			SUMMARY						
4			156	150	178	125			<i>Medicament 1</i>	<i>Grup 1</i>	<i>Grup 2</i>	<i>Grup 3</i>	<i>Grup 4</i>	<i>Total</i>	
5			112	174	187	117			Count	5	5	5	5	20	
6			100	116	153	155			Sum	659	677	879	706	2921	
7		168	109	195	158			Average	131.80	135.40	175.80	141.20	146.05		
8		135	175	140	167			Variance	844.20	707.80	278.70	354.20	782.37		
9		130	132	145	183										
10		Medicament 2	176	120	159	142			<i>Medicament 2</i>	<i>Grup 1</i>	<i>Grup 2</i>	<i>Grup 3</i>	<i>Grup 4</i>	<i>Total</i>	
11			120	187	131	167			Count	5	5	5	5	20	
12			155	184	126	168			Sum	716	798	701	827	3042	
13			156	186	185	175			Average	143.20	159.60	140.20	165.40	152.10	
14		Medicament 3	180	138	206	173			Variance	498.70	978.30	165.70	217.30	511.04	
15			147	178	188	154									
16			146	176	165	191			<i>Medicament 3</i>	<i>Grup 1</i>	<i>Grup 2</i>	<i>Grup 3</i>	<i>Grup 4</i>	<i>Total</i>	
17			193	190	188	169			Count	5	5	5	5	20	
18								Sum	822	868	932	862	3484		
19							Average	164.40	173.60	186.40	172.40	174.20			
20							Variance	443.30	428.80	212.30	175.80	330.69			
21															
22							<i>Total</i>	<i>Grup 1</i>	<i>Grup 2</i>	<i>Grup 3</i>	<i>Grup 4</i>				
23							Count	15	15	15	15				
24							Sum	2197	2343	2512	2395				
25							Average	146.47	156.20	167.47	159.67				
26							Variance	705.84	871.03	605.98	404.95				
27															
28															
29															
30															
31															
32															
33															
34															
35															
36															

Data Analysis

Analysis Tools

- Anova: Single Factor
- Anova: Two-Factor With Replication**
- Anova: Two-Factor Without Replication
- Correlation
- Covariance
- Descriptive Statistics
- Exponential Smoothing
- F-Test Two-Sample for Variances
- Fourier Analysis
- Histogram

OK Cancel Help

Anova: Two-Factor With Replication

Input

Input Range: \$B\$2:\$F\$17

Rows per sample: 5

Alpha: 0.05

Output options

Output Range: \$I\$1

New Worksheet Ply:

New Workbook

OK Cancel Help

$SS_T = \sum_k \sum_j \sum_i (x_{ijk} - \bar{x})^2$	$df_T = n - 1$	$MS_T = SS_T / df_T$
$SS_A = mc \sum_i (\bar{x}_i - \bar{x})^2$	$df_A = r - 1$	$MS_A = SS_A / df_A$
$SS_B = mr \sum_j (\bar{x}_j - \bar{x})^2$	$df_B = c - 1$	$MS_B = SS_B / df_B$
$SS_{AB} = m \sum_i \sum_j (\bar{x}_{ij} - \bar{x}_i - \bar{x}_j + \bar{x})^2$	$df_{AB} = (r - 1)(c - 1)$	$MS_{AB} = SS_{AB} / df_{AB}$
$SS_W = \sum_k \sum_j \sum_i (x_{ijk} - \bar{x}_{ij})^2$	$df_W = n - rc$	$MS_W = SS_W / df_W$

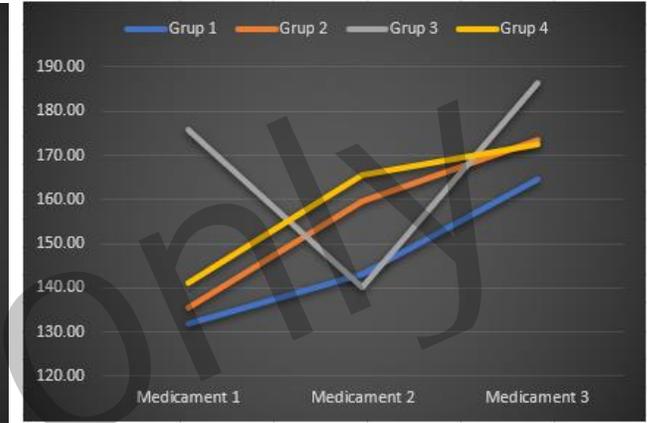
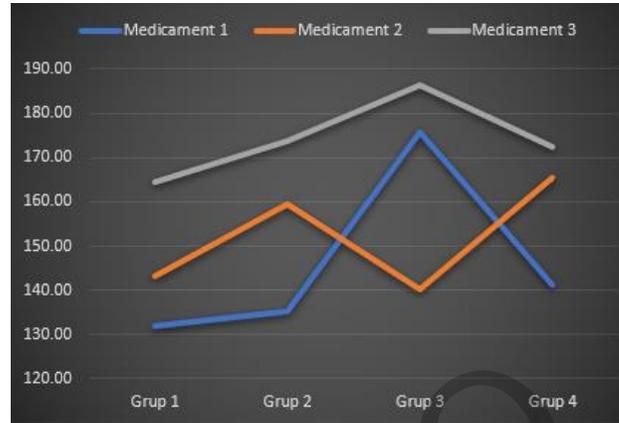
Test Desired	Null Hypothesis $H_0$	Equivalent $H_a$	Statistical Test
Effect of factor A	$\mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_r$	$\alpha_i = 0$ for all $i$	$\frac{MS_A}{MS_W} \sim F(df_A, df_W)$
Effect of factor B	$\mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_c$	$\beta_j = 0$ for all $j$	$\frac{MS_B}{MS_W} \sim F(df_B, df_W)$
Effect of interaction of A and B		$\delta_{ij} = 0$ for all $i, j$	$\frac{MS_{AB}}{MS_W} \sim F(df_{AB}, df_W)$

ANOVA

Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Factor A	8782.90	2	4391.45	9.9333	0.0002	3.1907
Factor B	3411.65	3	1137.22	2.5724	0.0649	2.7981
Interaction	6225.90	6	1037.65	2.3471	0.0456	2.2946
Within	21220.40	48	442.09			
Total	39640.85	59				

ANOVA							
	Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Factor A	Sample	8782.90	2	4391.45	9.9333	0.0002	3.1907
Factor B	Columns	3411.65	3	1137.22	2.5724	0.0649	2.7981
	Interaction	6225.90	6	1037.65	2.3471	0.0456	2.2946
	Within	21220.40	48	442.09			
	Total	39640.85	59				

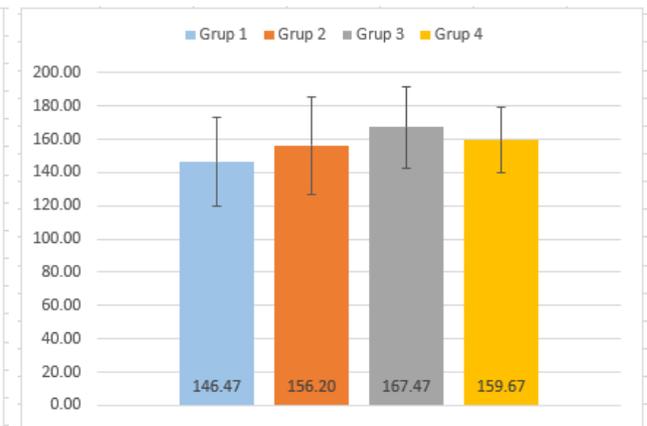
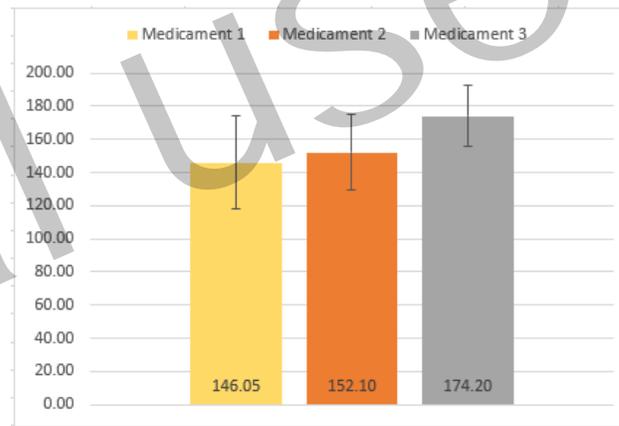
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	
Medicament 1	131.80	135.40	175.80	141.20	146.05
Medicament 2	143.20	159.60	140.20	165.40	152.10
Medicament 3	164.40	173.60	186.40	172.40	174.20
	146.47	156.20	167.47	159.67	



Deoarece valoarea  $p = 0.00025 < 0.05 = \alpha$ , respingem ipoteza nulă a factorului A și concluzionăm că **Tipul medicamentului influenteaza eficacitatea tratamentului.**

Deoarece valoarea  $p = 0.0649 > 0.05 = \alpha$ , nu putem respinge ipoteza nulă a factorului B și să concluzionăm (cu 95% confidențialitate) că **Raspunsul grupurilor la tament este același.**

De asemenea, valoarea  $p$  (interacțiuni)  $= 0.0456 < 0.05 = \alpha$ , și astfel concluzionăm că **există diferențe semnificative în interacțiunea dintre Factorul A și Factorul B.** Din graficele tip Line, liniile care sunt aproximativ paralele sunt indicații ale lipsei de interacțiune, în timp ce liniile care se intersectează indică interacțiunea.



## 2. Teste neparametrice cu EXCEL

Testele nonparametrice sunt teste de semnificație care nu necesită supoziții particulare despre forma distribuției populațiilor de referință, astfel că pot fi aplicate în special atunci când se lucrează cu eșantioane mici.

Testele neparametrice pot fi aplicate pentru variabile măsurate la nivel nominal sau ordinal.

### A. Testul CHI-PĂTRAT ( $\chi^2$ )

Testul  $\chi^2$  este aplicabil atunci când nivelul de măsură este nominal, datele fiind frecvențe - numărul de cazuri care fac parte din categoriile variabilelor (variabilei) considerate.

Esența acestui test constă din compararea **frecvențelor observate** - frecvențele efective obținute empiric de către cercetător - cu **frecvențele teoretice** sau **așteptate** - frecvențele calculate sub presupunerea că ipoteza de nul este adevărată.

Testul examinează măsura în care **frecvențele observate sunt sau nu semnificativ diferite de frecvențele care sunt așteptate** dacă ipoteza de nul este adevărată.

Testul chi-pătrat poate fi folosit pentru **verificarea independenței** a două variabile sau pentru **verificarea concordanței** dintre frecvențele observate și frecvențele așteptate ale unei singure variabile.

## Testul CHI-PĂTRAT ( $\chi^2$ ) pentru independență

Două variabile sunt independente reciproc dacă, pentru toate cazurile din eșantionul considerat, clasificarea unui caz într-o categorie a unei variabile nu are nici un efect asupra probabilității ca acel caz să fie clasificat în oricare dintre categoriile celeilalte variabile.

Exemplu: Analizăm două grupuri - un grup format din persoane care au fost vaccinate contra virului gripal și al doilea grup format din persoane care nu au fost vaccinate. În fiecare grup a existat un număr de persoane care s-au îmbolnăvit.

Întrebare: Există o legătură între efectuarea vaccinului și starea de sănătate ulterioară a pacienților?

În cazul testului chi-pătrat pentru independență, **ipoteza de nul ( $H_0$ )** enunță că **variabilele sunt reciproc independente**.

În exemplul nostru, **ipoteza de nul ( $H_0$ )** este că **efectuarea vaccinului nu are nici o influență asupra stării de sănătate ulterioară a pacienților**.

		Stare pacient		Total
		Imbolnavit	Neimbolnavit	
Vaccinat	Da	20	74	94
	Nu	47	59	106
Total		67	133	200

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q
1			Stare pacient					fo	fa	fo-fa	(fo-fa)^2	((fo-fa)^2)/fa					
2			Imbolnavit	Neimbolnavit	Total			20	31.49	-11.49	132.02	4.19					
3	Vaccinat	Da	20	74	94			47	35.51	11.49	132.02	3.72					
4		Nu	47	59	106			74	62.51	11.49	132.02	2.11					
5		Total	67	133	200			59	70.49	-11.49	132.02	1.87					
6							Total	200	200	0		11.895					
7																	
8																	
9		fa	Stare pacient														
10			Imbolnavit	Neimbolnavit													
11	Vaccinat	Da	31.49	62.51													
12		Nu	35.51	70.49													
13																	
14			CHI^2calc	11.895													
15			df = (r-1)(c-1)	1													
16			α	0.05													
17			CHI^2cr	3.841													
18			p	0.00056													
19																	
20																	
21																	
22																	
23																	
24																	
25																	
26																	
27																	
28																	
29																	
30																	

$\chi^2_{calc} = \sum \frac{(f_o - f_a)^2}{f_a}$
$df = (r - 1) \cdot (c - 1)$
$f_a = \frac{f_c \cdot f_r}{n}$

\* Luarea deciziei

$\chi^2_{calc} < \chi^2_{cr}$ se accepta $H_0$
$\chi^2_{calc} > \chi^2_{cr}$ se accepta $H_1$

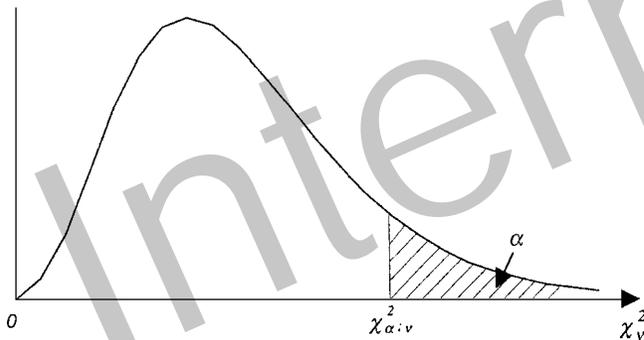
=CHITEST(actual_range, expected_range)
=CHIDIST(x, deg_freedom)
$\chi^2_{cr} = CHIINV(\alpha, degrees\_freedom)$

Ho: Variabilele Stare pacient si Vaccinat sunt reciproc independente  
H1: Variabilele Stare pacient si Vaccinat sunt reciproc dependente

Valorile critice  $\chi_{cr}^2$  pentru  $\alpha = 0.05$  in functie de gradele de libertate (df)

=CHIIINV(0.05,degrees\_freedom)



df	$\alpha = 0.05$	df	$\alpha = 0.05$						
1	3.84	21	32.67	41	56.94	61	80.23	81	103.01
2	5.99	22	33.92	42	58.12	62	81.38	82	104.14
3	7.82	23	35.17	43	59.30	63	82.53	83	105.27
4	9.49	24	36.42	44	60.48	64	83.68	84	106.40
5	11.07	25	37.65	45	61.66	65	84.82	85	107.52
6	12.59	26	38.89	46	62.83	66	85.97	86	108.65
7	14.07	27	40.11	47	64.00	67	87.11	87	109.77
8	15.51	28	41.34	48	65.17	68	88.25	88	110.90
9	16.92	29	42.56	49	66.34	69	89.39	89	112.02
10	18.31	30	43.77	50	67.51	70	90.53	90	113.15
11	19.68	31	44.99	51	68.67	71	91.67	91	114.27
12	21.03	32	46.19	52	69.83	72	92.81	92	115.39
13	22.36	33	47.40	53	70.99	73	93.95	93	116.51
14	23.69	34	48.60	54	72.15	74	95.08	94	117.63
15	25.00	35	49.80	55	73.31	75	96.22	95	118.75
16	26.30	36	51.00	56	74.47	76	97.35	96	119.87
17	27.59	37	52.19	57	75.62	77	98.49	97	120.99
18	28.87	38	53.38	58	76.78	78	99.62	98	122.11
19	30.14	39	54.57	59	77.93	79	100.75	99	123.23
20	31.41	40	55.76	60	79.08	80	101.88	100	124.34

**Exemplu:** Mortalitatea postoperatorie la bolnavii de ulcer gastric, in cazul utilizarii mai multor tehnici de rezectie gastrica.

	A	B	C	D
1	<b>Tehnica</b>	<b>Decedati</b>	<b>Vindecati</b>	<b>Total</b>
2	A	10	120	<b>130</b>
3	B	8	100	<b>108</b>
4	C	12	80	<b>92</b>
5	D	14	150	<b>164</b>
6	<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>450</b>	<b>494</b>
7				
8		11,58	118,42	
9		9,62	98,38	
10		8,19	83,81	
11		14,61	149,39	
12				
13		p=	0,47	
14		CHI=	2,50	
15		df=	3	
16		CHI <sub>crit</sub> =	7,82	alfa=0,05

■ Se poate face o asociere intre numarul persoanelor decedate si tehnica de rezectie utilizata?

$H_0$ : NU exista o asociere (o legatura) intre mortalitatea postoperatorie si tehnicile chirurgicale utilizate

$H_1$ : Exista o asociere (o legatura) intre mortalitatea postoperatorie si tehnicile chirurgicale utilizate

Deoarece  $p = 0,47 > 0,05$  se acceptă ipoteza nulă  $H_0$ , prin urmare **nu există o asociere** între numarul de decese si tehnica chirurgicala folosita.

## Testul CHI-PĂTRAT ( $\chi^2$ ) pentru concordanță

Testul chi-pătrat poate fi folosit și pentru **verificarea concordanței** dintre **frecvențele observate și frecvențele așteptate** (teoretice) **ale unei singure variabile**.

Dacă  $\chi^2_{\text{calc}} < \chi^2_{\text{critic}}$  pentru numărul corespunzător de grade de libertate și un nivel de semnificație  $\alpha$  dat, atunci diferențele dintre frecvențele observate și cele așteptate pot fi atribuite întâmplării, concordanța dintre cele două tipuri de frecvențe fiind apreciată drept bună.

Dacă  $\chi^2_{\text{calc}} > \chi^2_{\text{critic}}$  atunci diferențele dintre frecvențele observate și cele așteptate pot fi considerate prea mari pentru a putea fi atribuite întâmplării sau altfel spus, *aceste diferențe sunt statistic semnificative*.

Exemplu: Un cercetător alcatuiește un esantion format din 860 de persoane grupate după ocupație conform tabelului 1. Acesta face presupunerea că, în realitate, repartiția populației după ocupație este cea din tabelul 2. Există diferențe semnificative statistic între frecvențele observate în esantionul considerat și frecvențele teoretice cunoscute la nivelul populației?

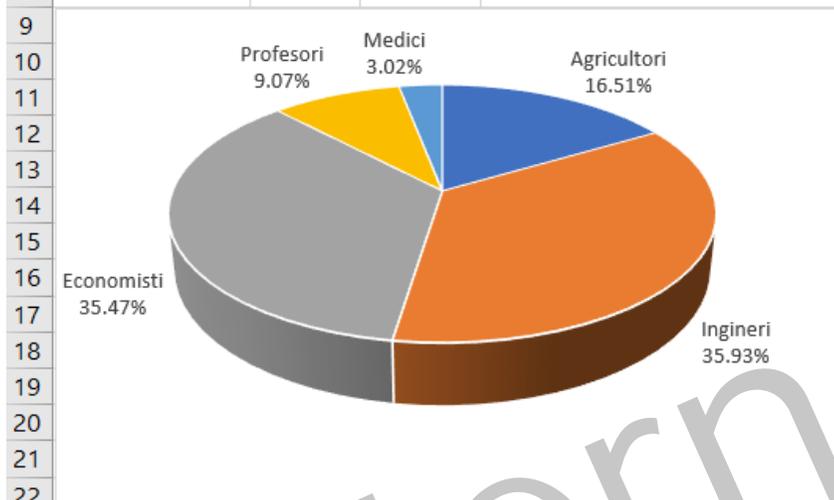
1

Ocupatie	f <sub>0</sub>
Agricultori	142
Ingineri	309
Economisti	305
Profesori	78
Medici	26
<b>Total</b>	<b>860</b>

2

Distributia cunoscuta a populatiei	
	20.00%
	30.00%
	30.00%
	15.00%
	5.00%

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
1	<b>Ocupatie</b>	<b>f<sub>0</sub></b>		<b>Distributia cunoscuta a populatiei</b>				<b>f<sub>o</sub></b>	<b>f<sub>a</sub></b>	<b>f<sub>o</sub>-f<sub>a</sub></b>	<b>(f<sub>o</sub>-f<sub>a</sub>)<sup>2</sup></b>	<b>((f<sub>o</sub>-f<sub>a</sub>)<sup>2</sup>)/f<sub>a</sub></b>	<b>R</b>	
2	Agricultori	142		20.00%			} <i>k</i> grupe	142	172.80	-30.80	948.640	5.490	-2.34	
3	Ingineri	309		30.00%				309	259.20	49.80	2480.040	9.568	3.09	
4	Economisti	305		30.00%				305	259.20	45.80	2097.640	8.093	2.84	
5	Profesori	78		15.00%				78	129.60	-51.60	2662.560	20.544	-4.53	
6	Medici	26		5.00%				26	43.20	-17.20	295.840	6.848	-2.62	
7	<b>Total</b>	<b>860</b>						<b>Total</b>	<b>860</b>	<b>864</b>	<b>-4</b>	<b>50.543</b>		



Ho: Nu exista nici o diferenta intre proportiile din esantion si cele pentru populatie  
 H1: Proportiiile din esantion difera de cele pentru populatie

\* Luarea deciziei

$\chi^2_{calc} < \chi^2_{cr}$  se accepta  $H_0$   
 $\chi^2_{calc} > \chi^2_{cr}$  se accepta  $H_1$

CHI <sup>2</sup> calc	50.543
df = k-1	4
α	0.05
CHI <sup>2</sup> cr	9.488
p	0.00000

=CHIDIST(x,deg\_freedom)

Reziduul Standard

$$R = \frac{f_0 - f_a}{\sqrt{f_a}}$$

$$f_a = n \cdot p$$

$$df = k - 1$$

$$\chi^2_{calc} = \sum \frac{(f_0 - f_a)^2}{f_a}$$

In toate cazurile  $IRI > 2$  → intreaga distributie din esantion nu concorda cu distributia cunoscuta a populatiei

$\chi^2_{cr} = \text{CHIINV}(\alpha, \text{degrees\_freedom})$

## Testul McNemar

Este un test nonparametric utilizat pentru **semnificația schimbării**.

Acest test utilizează distribuția  $\chi^2$  și este aplicabil pentru variabile de nivel nominal, în cazul a două esantioane dependente.

Exemplu: 191 de pacienți pentru care s-a monitorizat durerea epigastrică pre și post tratament în varianta (Prezent/ Absent). Există o diferență statistic semnificativă între proporția pacienților care au manifestat durerea epigastrică pre-tratament ( $p_1$ ) și proporția pacienților care au manifestat durere epigastrică post-tratament ( $p_2$ )?

		Înainte		Total
		Prezenta	Absenta	
După	Prezenta	40	3	43
	Absenta	118	30	148
Total		158	33	191

Ipoteze:

$H_0$ : Există un număr egal de schimbări în ambele direcții ( $p_1 = p_2$ )

$H_1$ : Numărul de schimbări într-o direcție este semnificativ diferit față de numărul de schimbări în cealaltă direcție ( $p_1 \neq p_2$ )

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
1	<b>Testul McNemar</b>		A	B		<b>H0:</b> Exista un numar egal de schimbari in ambele directii (p1 = p2; pc = pb)													
2			C	D		<b>H1:</b> Numarul de schimbari intr-o directie este semnificativ diferit fata de numarul de schimbari in cealalta directie (p1 ≠ p2; pc ≠ pb)													
3																			
4			Inainte																
5			Prezenta	Absenta	Total														
6	Dupa	Prezenta	40	3	43	p2		p1 = 0.8272	82.72%		pc = 0.6178	61.78%							
7		Absenta	118	30	148			p2 = 0.2251	22.51%		pb = 0.0157	1.57%							
8		Total	158	33	191														
9			p1																

df =	1
CHI^2 cr =	3.841
CHI^2 calc =	109.298
p =	0.00000

Exista o diferenta statistic semnificativa intre proportia pacientilor care au manifestat durerea epigastrica pre-tratament p<sub>1</sub> = 82.72% si proportia pacientilor care au manifestat durere epigastrica post-tratament p<sub>2</sub> = 22.51% (p < 0.001 < α = 0.05).

Se constata o diferenta statistic semnificativa intre numarul de pacienti care pre-tratament au manifestat durerea, iar pot-tratament au afirmat ca aceasta este absenta (118; 61.78%), si numarul de pacienti care pre-tratament nu au manifestat durerea iar pot-tratament au afirmat ca aceasta este prezenta (3; 1.57%), diferenta care nu poate fi pusa pe seama intamplarii.

$$\chi^2_{calc} = \sum \frac{(f_o - f_a)^2}{f_a} \iff \chi^2_{calc} = \frac{(C - B)^2}{C + B}$$

$$f_a = \frac{f_c \cdot f_r}{n} \quad df = (r - 1) \cdot (c - 1) = 1$$

## Testul Mann-Whitney U

Testul Mann-Whitney este utilizat pentru **testarea diferentei dintre grupuri independente** pentru care **variabila dependentă este exprimată în valori ordinale (de rang)** sau atunci când nu se poate utiliza un test parametric (testul t pentru esantioane independente).

Observatie: A atribui ranguri unei multimi de scoruri de nivel ordinal inseamna a pune in corespondenta respectiva multime de scoruri cu numerele naturale din multimea  $\{1,2,3,\dots\}$  in asa fel incat succesiunea scorurilor sa se pastreze.

Exemplu: Un numar de 20 de studenti (10 Barbati si 10 Femei) au fost intervievati la inceputul semestrului I prin intermediul unui chestionar referitor la nivelul de satisfactie in raport cu serviciile sociale oferite in campusul universitar. Se pune problema daca exista diferente de opinie intre Studenti si Studente privind problema serviciilor oferite.

Ipoteze<sup>(\*)</sup>:

**H0:** **NU Exista** diferente semnificative intre raspunsurile date de Studenti si raspunsurile date de Studente privind nivelul de satisfactie in raport cu serviciile sociale oferite in campus.

**H1:** **Exista** diferente semnificative intre raspunsurile date de Studenti si raspunsurile date de Studente privind nivelul de satisfactie in raport cu serviciile sociale oferite in campus.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V		
1	No	Sex	Scor		No	Sex	Scor	Rang	Syntax							Masculin			Feminin					
2	1	Masculin	5		1	Masculin	5	1	RANK.AVG(number,ref,[order])							No	Scor	Rang	No	Scor	Rang			
3	2	Masculin	9		2	Masculin	9	2	Description							1	5	1	11	10	3			
4	3	Masculin	14		11	Feminin	10	3	Returns the rank of a number in a list of numbers: its size relative to other values in the list; if more than one value has the same rank, the average rank is returned.							2	9	2	12	20	8			
5	4	Masculin	15		3	Masculin	14	4	Daca $n_1 < 20$ si $n_2 < 20$							3	14	4	13	24	9			
6	5	Masculin	17		4	Masculin	15	5	Valoarea statistica a testului U se calculeaza astfel:							4	15	5	14	26	11			
7	6	Masculin	19		5	Masculin	17	6	$U_1 = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1 + 1)}{2} - \sum R_1$							5	17	6	15	27	12			
8	7	Masculin	25		6	Masculin	19	7	$U_2 = n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2 + 1)}{2} - \sum R_2$							6	19	7	16	28	13			
9	8	Masculin	30		12	Feminin	20	8	unde: $R_i$ = suma rangurilor pentru fiecare grup,							7	25	10	17	30	14.5			
10	9	Masculin	35		13	Feminin	24	9	$n_i$ = numarul de subiecti corespunzator fiecarui grup.							8	30	14.5	18	32	16			
11	10	Masculin	42		7	Masculin	25	10	Dintre cele doua valori calculate consideram: $U = \min(U_1, U_2)$							9	35	17	19	40	18			
12	11	Feminin	10		14	Feminin	26	11								10	42	19	20	45	20			
13	12	Feminin	20		15	Feminin	27	12								Total			85.5	Total			124.5	
14	13	Feminin	24		16	Feminin	28	13								n1			10	n2			10	
15	14	Feminin	26		8	Masculin	30	14.5								U1			69.5	U2			30.5	
16	15	Feminin	27		17	Feminin	30	14.5								min(U1,U2)				U			30.5	
17	16	Feminin	28		18	Feminin	32	16												$\alpha$			0.05	
18	17	Feminin	30		9	Masculin	35	17												Ucrit			23	
19	18	Feminin	32		19	Feminin	40	18												z			-1.47406	
20	19	Feminin	40		10	Masculin	42	19																
21	20	Feminin	45		20	Feminin	45	20																

Daca  $n_1 > 20$  si  $n_2 > 20$  Transformarea valorii U la z se face cu formula:

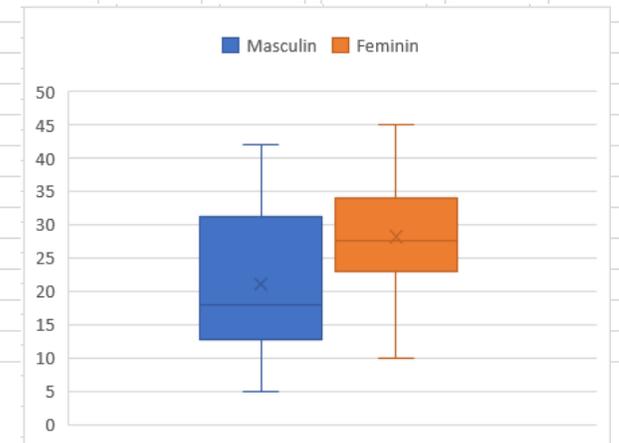
$$z = \frac{U - \frac{n_1 n_2}{2}}{\sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 + 1)}{12}}}$$

Interpretarea se poate face in mai multe moduri:

daca  $U < U_{crit}$  se accepta  $H_1$

daca Z se afla in Regiunea Critica  $RC = (-\infty, -1.96) \cup (1.96, \infty)$  se accepta  $H_1$

daca probabilitatea asociata valorii statistice a testului ( $p$ )  $< \alpha = 0.05$  se accepta  $H_1$



The following tables provide the critical values of  $U$  for various values of alpha and the sizes of the two samples **for the two-tailed test**. For one-tail tests double the value of alpha and use the appropriate two-tailed table.

**Alpha = .05 (two-tailed)**

$n_1 \backslash n_2$	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
2							0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2
3				0	1	1	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	7	7	8
4			0	1	2	3	4	4	5	6	7	8	9	10	11	11	12	13	14
5		0	1	2	3	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	17	18	19	20
6		1	2	3	5	6	8	10	11	13	14	16	17	19	21	22	24	25	27
7		1	3	5	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34
8	0	2	4	6	8	10	13	15	17	19	22	24	26	29	31	34	36	38	41
9	0	2	4	7	10	12	15	17	20	23	26	28	31	34	37	39	42	45	48
10	0	3	5	8	11	14	17	20	23	26	29	33	36	39	42	45	48	52	55
11	0	3	6	9	13	16	19	23	26	30	33	37	40	44	47	51	55	58	62
12	1	4	7	11	14	18	22	26	29	33	37	41	45	49	53	57	61	65	69
13	1	4	8	12	16	20	24	28	33	37	41	45	50	54	59	63	67	72	76
14	1	5	9	13	17	22	26	31	36	40	45	50	55	59	64	69	74	78	83
15	1	5	10	14	19	24	29	34	39	44	49	54	59	64	70	75	80	85	90
16	1	6	11	15	21	26	31	37	42	47	53	59	64	70	75	81	86	92	98
17	2	6	11	17	22	28	34	39	45	51	57	63	69	75	81	87	93	99	105
18	2	7	12	18	24	30	36	42	48	55	61	67	74	80	86	93	99	106	112
19	2	7	13	19	25	32	38	45	52	58	65	72	78	85	92	99	106	113	119
20	2	8	14	20	27	34	41	48	55	62	69	76	83	90	98	105	112	119	127

**Alpha = .10 (two-tailed)**

$n_1 \backslash n_2$	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
2				0	0	0	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4
3			0	1	2	2	3	3	4	5	5	6	7	7	8	9	9	10	11
4		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	15	16	17	18
5	0	1	2	4	5	6	8	9	11	12	13	15	16	18	19	20	22	23	25
6	0	2	3	5	7	8	10	12	14	16	17	19	21	23	25	26	28	30	32
7	0	2	4	6	8	11	13	15	17	19	21	24	26	28	30	33	35	37	39
8	1	3	5	8	10	13	15	18	20	23	26	28	31	33	36	39	41	44	47
9	1	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54
10	1	4	7	11	14	17	20	24	27	31	34	37	41	44	48	51	55	58	62
11	1	5	8	12	16	19	23	27	31	34	38	42	46	50	54	57	61	65	69
12	2	5	9	13	17	21	26	30	34	38	42	47	51	55	60	64	68	72	77
13	2	6	10	15	19	24	28	33	37	42	47	51	56	61	65	70	75	80	84
14	2	7	11	16	21	26	31	36	41	46	51	56	61	66	71	77	82	87	92
15	3	7	12	18	23	28	33	39	44	50	55	61	66	72	77	83	88	94	100
16	3	8	14	19	25	30	36	42	48	54	60	65	71	77	83	89	95	101	107
17	3	9	15	20	26	33	39	45	51	57	64	70	77	83	89	96	102	109	115
18	4	9	16	22	28	35	41	48	55	61	68	75	82	88	95	102	109	116	123
19	4	10	17	23	30	37	44	51	58	65	72	80	87	94	101	109	116	123	130
20	4	11	18	25	32	39	47	54	62	69	77	84	92	100	107	115	123	130	138

## Testul Medianeii

Testul medianei este un test nonparametric pentru egalitatea a două mediane.

Acest test utilizează distribuția  $\chi^2$  și este aplicabil în cazul a două eșantioane independente, pentru variabile măsurate la nivel ordinal.

Exemplu: Un număr de 20 de studenți (10 Barbați și 10 Femei) au fost intervievați la începutul semestrului I prin intermediul unui chestionar referitor la nivelul de satisfacție în raport cu serviciile sociale oferite în campusul universitar. Se pune problema dacă există **diferențe semnificative între valorile mediane ale scorurilor** calculate la cele două grupuri.

Ipoteze<sup>(\*)</sup>:

$H_0$ : Între valorile mediane ale scorurilor calculate pentru Barbați și Femei nu există diferențe semnificative statistice.

$H_1$ : Între valorile mediane ale scorurilor calculate pentru Barbați și Femei există diferențe semnificative statistice.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	
1	No	Sex	Scor		No	Sex	Scor	Rang		Masculin				Feminin							Masculin		Feminin		Total
2	1	Masculin	19		11	Feminin	16	1		No	Scor	Rang		No	Scor	Rang				A	7	B	3	10	
3	2	Masculin	22		12	Feminin	18	2		1	19	3		11	16	1				C	3	D	7	10	
4	3	Masculin	28		1	Masculin	19	3		2	22	5		12	18	2				Total		10	10	20	
5	4	Masculin	32		13	Feminin	21	4		3	28	8		13	21	4									
6	5	Masculin	34		2	Masculin	22	5		4	32	11		14	26	6									
7	6	Masculin	37		14	Feminin	26	6		5	34	13		15	27	7									
8	7	Masculin	40		15	Feminin	27	7		6	37	14		16	29	9									
9	8	Masculin	42		3	Masculin	28	8		7	40	17		17	31	10									
10	9	Masculin	43		16	Feminin	29	9		8	42	18		18	33	12									
11	10	Masculin	46		17	Feminin	31	10		9	43	19		19	38	15									
12	11	Feminin	16		4	Masculin	32	11		10	46	20		20	39	16									
13	12	Feminin	18		18	Feminin	33	12																	
14	13	Feminin	21		5	Masculin	34	13																	
15	14	Feminin	26		6	Masculin	37	14																	
16	15	Feminin	27		19	Feminin	38	15																	
17	16	Feminin	29		20	Feminin	39	16																	
18	17	Feminin	31		7	Masculin	40	17																	
19	18	Feminin	33		8	Masculin	42	18																	
20	19	Feminin	38		9	Masculin	43	19																	
21	20	Feminin	39		10	Masculin	46	20																	
22																									
23																									
24																									
25																									
26																									
27																									
28																									
29																									
30																									
31																									
32																									

$$\chi^2_{calc} = \frac{n(AD - BC)^2}{(A + B)(C + D)(A + C)(B + D)}$$

CHI^2calc	3.200
df = (r-1)(c-1)	1
α	0.05
CHI^2cr	3.841
p	0.07364

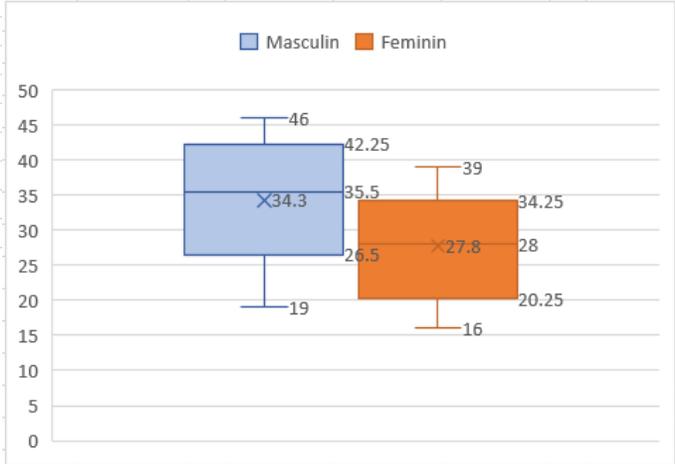
Mediana 31.5

$$\chi^2_{calc} = \sum \frac{(f_o - f_a)^2}{f_a}$$

$$f_a = \frac{f_c \cdot f_r}{n}$$

$$df = (r - 1) \cdot (c - 1)$$

H<sub>0</sub>: Cele doua gupuri au aceeasi valoare mediana.  
 H<sub>1</sub>: Cele doua gupuri NU au aceeasi valoare mediana.



## Testul Wilcoxon T

Testul Wilcoxon T este utilizat pentru **testarea diferentei dintre grupuri pereche** pentru care **variabila dependentă este exprimată în valori ordinale (de rang)** sau atunci când nu se poate utiliza un test parametric (testul t pentru esantioane dependente).

Observatie: A atribui ranguri unei multimi de scoruri de nivel ordinal inseamna a pune in corespondenta respectiva multime de scoruri cu numerele naturale din multimea  $\{1,2,3,\dots\}$  in asa fel incat succesiunea scorurilor sa se pastreze.

Exemplu: Un numar de 12 adolescenti cu dificultati de invatare datorita unui comportament agresiv au fost analizati inainte si dupa o serie de sedinte de consiliere iar rezultatul a fost cuantificat de fiecare data prin intermediul unui chestionar. Se pune problema daca sedintele de consiliere au avut vreun efect asupra diminuarii comportamentului agresiv al adolescentilor.

Ipoteze<sup>(\*)</sup>:

$H_0$ : NU există diferențe semnificative între scorurile (valorile) obținute la cele două momente de timp pentru variabila aflată în studiu.

$H_1$ : Există diferențe semnificative între scorurile (valorile) obținute la cele două momente de timp pentru variabila aflată în studiu.

No	Scor pretratament	Scor posttratament	Diferenta	Abs(Diferenta)	Rangul Diferentei	Ranguri pozitive	Ranguri negative
1	36	21	15	15	11	11	
2	23	24	-1	1	1		1
3	48	36	12	12	10	10	
4	54	30	24	24	12	12	
5	40	32	8	8	7	7	
6	32	35	-3	3	3		3
7	50	43	7	7	6	6	
8	44	40	4	4	4	4	
9	36	30	6	6	5	5	
10	29	27	2	2	2	2	
11	33	22	11	11	9	9	
12	45	36	9	9	8	8	
					<b>Suma</b>	<b>74</b>	<b>4</b>

The following table provides the critical values for **two-tailed tests**. For a one-tailed test, double the alpha value and use the table.

n	0.001	0.005	0.01	0.025	0.05	0.10	0.20
5	--	--	--	--	--	0	2
6	--	--	--	--	0	2	3
7	--	--	--	0	2	3	5
8	--	--	0	2	3	5	8
9	--	0	1	3	5	8	10
10	--	1	3	5	8	10	14
11	0	3	5	8	10	13	17
12	1	5	7	10	13	17	21
13	2	7	9	13	17	21	26
14	4	9	12	17	21	25	31
15	6	12	15	20	25	30	36
16	8	15	19	25	29	35	42
17	11	19	23	29	34	41	48
18	14	23	27	34	40	47	55
19	18	27	32	39	46	53	62
20	21	32	37	45	52	60	69
21	25	37	42	51	58	67	77
22	30	42	48	57	65	75	86
23	35	48	54	64	73	83	94
24	40	54	61	72	81	91	104
25	45	60	68	79	89	100	113
26	51	67	75	87	98	110	124
27	57	74	83	96	107	119	134

n	0.001	0.005	0.01	0.025	0.05	0.10	0.20
28	64	82	91	105	116	130	145
29	71	90	100	114	126	140	157
30	78	98	109	124	137	151	169
31	86	107	118	134	147	163	181
32	94	116	128	144	159	175	194
33	102	126	138	155	170	187	207
34	111	136	148	167	182	200	221
35	120	146	159	178	195	213	235
36	130	157	171	191	208	227	250
37	140	168	182	203	221	241	265
38	150	180	194	216	235	256	281
39	161	192	207	230	249	271	297
40	172	204	220	244	264	286	313
41	183	217	233	258	279	302	330
42	195	230	247	273	294	319	348
43	207	244	261	288	310	336	365
44	220	258	276	303	327	353	384
45	233	272	291	319	343	371	402
46	246	287	307	336	361	389	422
47	260	302	322	353	378	407	441
48	274	318	339	370	396	426	462
49	289	334	355	388	415	446	482
50	304	350	373	406	434	466	503

*Daca n<sub>1</sub> = n<sub>2</sub> = n < 25*

Daca in calcul obtinem **k diferente egale cu zero** atunci **Tcr** se alege din tabel pentru n egal cu n-k

T	4
n	12
α	0.05
Tcr	13
Tcr	17
s	13
μ	39
z	-2.69

two-tailed  
one-tailed

*Daca n<sub>1</sub> = n<sub>2</sub> = n > 25*

$$z = \frac{T - \mu}{S}$$

$$S = \sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24}}$$

$$\mu = \frac{n(n+1)}{4}$$

**Interpretarea se poate face in mai multe moduri:**

daca  $T < T_{crit}$  se accepta  $H_1$

daca  $Z$  se află în Regiunea Critică  $RC = (-\infty, -1.96) \cup (-1.96, \infty)$  se acceptă  $H_1$

## Testul Kruskal-Wallis H

Testul Kruskal-Wallis este utilizat atunci când **analizăm o variabilă dependentă ordinală, măsurată pentru mai mult de două grupuri independente** (formate din subiecți diferiți), și **dorim să testăm diferența dintre acestea**. Acest test pentru date ordinale este analog testului ANOVA pentru date cantitative.

Exemplu: Un număr de 6 elevi din învățământul primar, 5 din învățământul gimnazial și 6 din învățământul liceal, au fost intervievați prin intermediul unui chestionar, referitor la aspectul comportamentului autoritar al cadrelor didactice față de elevi. Sunt înregistrate diferențe, la cele trei forme de învățământ, în privința comportamentului autoritar al cadrelor didactice față de elevi?

Ipoteze:

$H_0$ : **NU Exista** diferențe semnificative la cele trei forme de învățământ, cu privire la comportamentul autoritar al cadrelor didactice față de elevi.

$H_1$ : **Exista** diferențe semnificative la cele trei forme de învățământ, cu privire la comportamentul autoritar al cadrelor didactice față de elevi.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T
1	No	Grup	Scor		No	Grup	Scor	Rang		Primar	Gimnazial	Liceal								
2	1	Primar	46		1	Primar	46	1		Scor	Rang	Scor	Rang	Scor	Rang					
3	2	Primar	48		2	Primar	48	2		46	1	49	3	58	8					
4	3	Primar	52		7	Gimnazial	49	3		48	2	53	5	63	10					
5	4	Primar	54		3	Primar	52	4		52	4	64	11	65	12					
6	5	Primar	57		8	Gimnazial	53	5		54	6	66	13	70	15					
7	6	Primar	62		4	Primar	54	6		57	7	68	14	71	16					
8	7	Gimnazial	49		5	Primar	57	7		62	9			73	17					
9	8	Gimnazial	53		12	Liceal	58	8		<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>Total</b>	<b>78</b>					
10	9	Gimnazial	64		6	Primar	62	9												
11	10	Gimnazial	66		13	Liceal	63	10												
12	11	Gimnazial	68		9	Gimnazial	64	11												
13	12	Liceal	58		14	Liceal	65	12												
14	13	Liceal	63		10	Gimnazial	66	13												
15	14	Liceal	65		11	Gimnazial	68	14												
16	15	Liceal	70		15	Liceal	70	15												
17	16	Liceal	71		16	Liceal	71	16												
18	17	Liceal	73		17	Liceal	73	17												
19																				
20										<b>Primar</b>	<b>Gimnazial</b>	<b>Liceal</b>								
21	H <sub>0</sub> : The distribution of scores is equal across all groups									46	49	58								
22										48	53	63								
23										52	64	65								
24										54	66	70								
25										57	68	71								
26										62		73								
27																				
28																				
29																				
30																				
31																				
32																				

$$H = \frac{12}{n(n+1)} \sum_{j=1}^k \frac{R_j^2}{n_j} - 3(n+1)$$

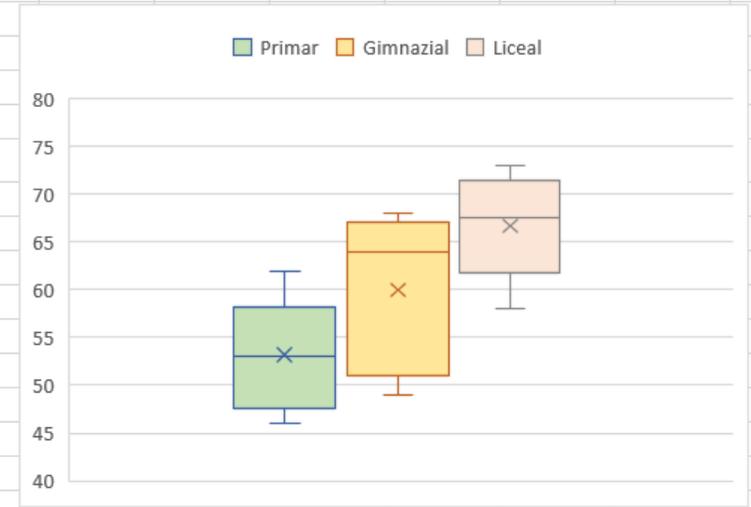
$$n = \sum_{j=1}^k n_j$$

$$H \sim \chi^2(k-1)$$

$k = \text{numarul de esantioane}$

Conditia de aplicabilitatea a acestui test este ca fiecare esantion sa contina un numar de cazuri  $n_j \geq 5$

H	7.860
df = k-1	2
$\alpha$	0.05
CHI <sup>2</sup> cr	5.991
p	0.01964



## Testul z pentru compararea a doua proportii independente

Testul z al diferentei dintre doua proportii independente se utilizează atunci când se dorește **compararea a două proportii** obtinute pentru o **variabilă dihotomică**.

Exemplu: Un numar de 380 de studenti (205 de la Istorie si 177 de la Fizica) au fost cercetati privind perceptia lor referitor la sustinerea in totalitate a cursurilor online. Au raspuns cu "Da" 185 studenti de la Istorie si 42 studenti de la Fizica. Se pune problema daca exista diferente semnificative intre proportia studentilor de la Istorie si a celor ce la Fizica care au raspuns DA referitor la sustinerea in totalitate a cursurilor online?

Ipoteze:

$H_0$ : Intre studentii celor doua facultati **NU Exista** diferente semnificative privitor la sondajul de opinie solicitat.

$H_1$ : Intre studentii celor doua facultati **Exista** diferente semnificative privitor la sondajul de opinie solicitat.

<i>f<sub>o</sub></i>		Facultatea		Total
		Istorie	Fizica	
Opinie	Da	185	42	227
	Nu	18	135	153
Total		203	177	380

		Facultatea								
fo		Istorie	Fizica	Total	fo	fa	fo-fa	(fo-fa)^2	((fo-fa)^2)/fa	
Opinie	Da	185	42	227	47	81.73	-34.73	1206.47	14.76	
	Nu	18	135	153	74	105.73	-31.73	1007.06	9.52	
Total		203	177	380	59	71.27	-12.27	150.45	2.11	
					Total	200	380	-180	110.96	

$$\chi_{cr}^2 = \text{CHIINV}(\alpha, \text{degrees\_freedom})$$

		Facultatea	
fa		Istorie	Fizica
Opinie	Da	121.27	105.73
	Nu	81.73	71.27

CHI^2calc	110.96
df = (r-1)(c-1)	1
α	0.05
CHI^2cr	3.841
p	0.00000

\* Luarea deciziei

$\chi_{calc}^2 < \chi_{cr}^2$  se accepta  $H_0$   
 $\chi_{calc}^2 > \chi_{cr}^2$  se accepta  $H_1$

=CHITEST(actual\_range, expected\_range)

=CHIDIST(x, deg\_freedom)

Testul z pentru diferenta proportiilor se calculeaza extragand radicalul din:  $\chi_{calc}^2$

$$z_{calc} = \sqrt{110.96} = 10.53 \quad z_{calc} > z_{cr}$$

$$p_{Istorie} - p_{Fizica} = \frac{185}{203} - \frac{42}{177} = 0.911 - 0.237 > 0 \quad p_{Istorie} > p_{Fizica}$$

Proportia studentilor de la Istorie care sustin cursurile online este mai mare decat Proportia studentilor de la Fizica, diferenta semnificativa statistic pentru un nivel de semnificatie  $\alpha = 0.05$ .

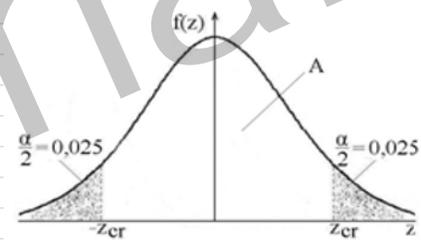
$$z_{cr} = 1,96$$

$$RC = (-\infty, -1,96) \cup (1,96, +\infty)$$

$$f_a = \frac{f_c \cdot f_r}{n}$$

$$df = (r - 1) \cdot (c - 1)$$

$$\chi_{calc}^2 = \sum \frac{(f_o - f_a)^2}{f_a}$$



## Testul pentru compararea a doua proportii

Exemplu: S-a efectuat un sondaj de opinie referitor la cresterea costului la țigări pe doua esantioane, unul de nefumatori (605) si altul de fumatori (195). Au raspuns cu “De acord” 351 de nefumatori si 41 de fumatori. Se poate afirma ca proportia nefumatorilor care au fost de acord cu cresterea costurilor difera semnificativ statistic de proportia fumatorilor care au impartasit aceeasi opinie?

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
1	Nefumatori				Fumatori											
2	n1	Y1	p1	%p1	n2	y2	p2	%p2	%(p1-p2)	OSP	z	abs(z)	P(z<zcr)	p	Decizie	
3	605	351	0.5802	58.02	195	41	0.2103	21.03	36.99	0.4900	8.986	8.986	1.000	0.000	DA	

Non-Smokers	Smokers
$n_1 = 605$	$n_2 = 195$
$y_1 = 351$ said “yes”	$y_2 = 41$ said “yes”
$\hat{p}_1 = \frac{351}{605} = 0.58$	$\hat{p}_2 = \frac{41}{195} = 0.21$

$H_0 : p_1 - p_2 = 0$

$$Z = \frac{(\hat{p}_1 - \hat{p}_2) - 0}{\sqrt{\hat{p}(1 - \hat{p}) \left( \frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}$$

$$\hat{p} = \frac{41 + 351}{195 + 605} = \frac{392}{800} = 0.49$$

OSP = overall sample proportion

$$\hat{p} = \frac{Y_1 + Y_2}{n_1 + n_2}$$
  

=NORMSDIST(L3)

=(1-M3)\*2

$z_{cr} = 1,96$

RC = (-∞, -1,96)U(1,96, +∞)

## Determinarea OR (odds ratio) și Rr (riscul relativ)

Grup	Eveniment				Total
	(+)		(-)		
Studiu	a	(p <sub>1</sub> )	b	(q <sub>1</sub> )	n <sub>1</sub> = a + b
Martor	c	(p <sub>2</sub> )	d	(q <sub>2</sub> )	n <sub>2</sub> = c + d

Să considerăm un eveniment de interes cuantificat printr-o variabilă categorială de nivel nominal, dihotomică (Eveniment) ce poate lua valorile Da/Nu; +/-; 1/0; etc. în două grupuri Studiu și Martor.

**Odds Ratio (OR)** se definește ca raportul dintre riscul de a avea un eveniment pozitiv în grupul pacienților **Studiu** și riscul de a avea un eveniment pozitiv în grupul pacienților **Martor**.

$$OR = \frac{\text{Odds}_{(+,\text{Studiu})}}{\text{Odds}_{(+,\text{Martor})}} = \frac{a}{b} \cdot \frac{d}{c}$$

**Riscul relativ** reprezintă raportul dintre proporțiile cazurilor ce au produs un eveniment pozitiv în cele două grupuri **Studiu** vs. **Martor**.

$$Rr = \frac{p_1}{p_2} = \frac{a}{a+b} \cdot \frac{c+d}{c}$$

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1			Boala renala					fo	fa	fo-fa	(fo-fa)^2	((fo-fa)^2)/fa
2			Da	Nu	Total			15	10.10	4.90	24.03	2.38
3	Grup	Studiu	15	13	28			7	11.90	-4.90	24.03	2.02
4		Control	7	26	33			13	17.90	-4.90	24.03	1.34
5		Total	22	39	61			26	21.10	4.90	24.03	1.14
6							Total	61	61	0		6.879

Ho: Variabilele Lot si Boala Renala sunt reciproc independente

H1: Variabilele Lot si Boala Renala sunt reciproc dependente

\* Luarea deciziei

CHI^2calc	6.879
df = (r-1)(c-1)	1
α	0.05
CHI^2cr	3.841
p	0.009

$\chi^2_{calc} < \chi^2_{cr}$  se accepta  $H_0$   
 $\chi^2_{calc} > \chi^2_{cr}$  se accepta  $H_1$

=CHIDIST(x,deg\_freedom)

$$\chi^2_{calc} = \sum \frac{(f_o - f_a)^2}{f_a}$$

$$f_a = \frac{f_c \cdot f_r}{n}$$

$$df = (r - 1) \cdot (c - 1)$$

OR	4.286	
Seo	0.5700	
Li	0.338	
Ls	2.573	
95% CI for OR	1.402	13.099

$$S_{Eo} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

$$L_i = \ln(OR) - 1.96 \cdot S_{Eo}$$

$$L_s = \ln(OR) + 1.96 \cdot S_{Eo}$$

$$95\% IC \text{ for } OR = (EXP(L_i), EXP(L_s))$$

Rr	2.526	
Ser	0.3788	
Li	0.184	
Ls	1.669	
95% CI for OR	1.202	5.307

$$S_{Er} = \sqrt{\frac{b}{a(a+b)} + \frac{d}{c(c+d)}}$$

$$L_i = \ln(Rr) - 1.96 \cdot S_{Er}$$

$$L_s = \ln(Rr) + 1.96 \cdot S_{Er}$$

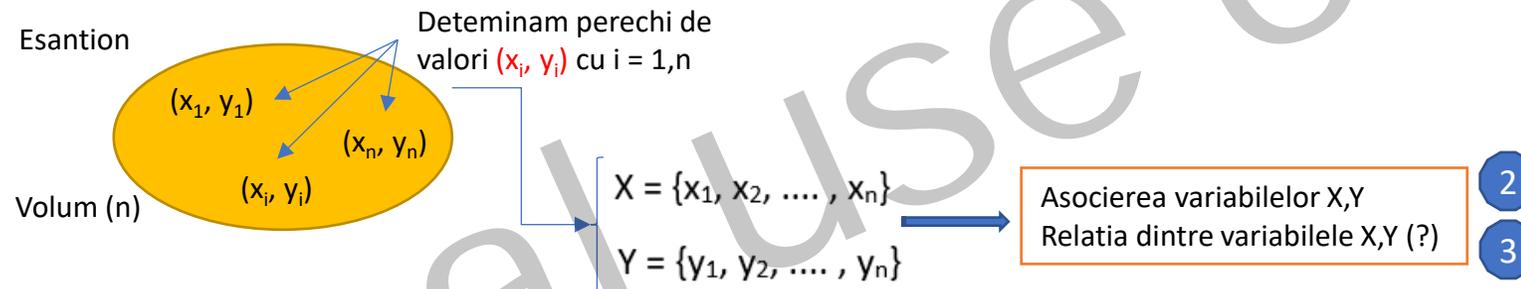
$$95\% IC \text{ for } Rr = (EXP(L_i), EXP(L_s))$$

## V. Analiza de corelatie si regresie

### ASOCIEREA (CORELATIA) DATELOR CONTINUE

Investigarea asocierii datelor continue vizeaza doua directii de lucru:

- Calcularea unui indicator al asocierii (corelatiei)
- Estimarea unui model functional care sa reprezinte asocieria dintre variabile



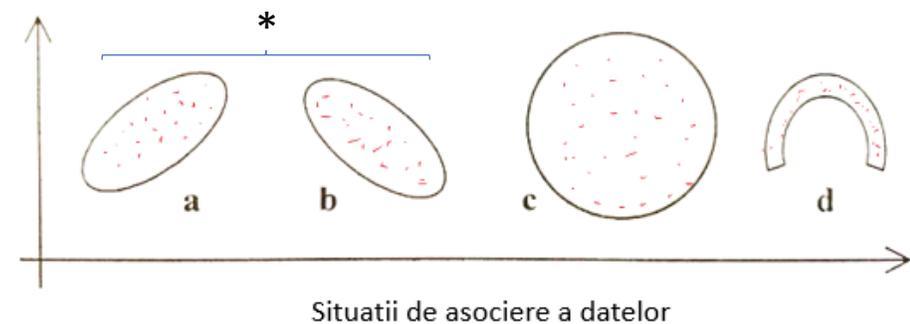
#### 1 Trasarea diagramei de imprastiere (Scatter Plot)

- Analiza organizarii norului de puncte

Situatii de asociere:

- asociere pozitiva\*
- asociere negativa\*
- lipsa asociere
- asociere curbilinie

\* Relatiile de interes sunt cele ilustrate in cazurile (a) si (b) unde este identificabila o **tendinta liniara** in norul de puncte.



## 2 Coeficientul de corelatie liniara Pearson (r)

➤ Indicator sintetic direccional al relatiei de asociere dintre doua variabile

$$X = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$$

$$Y = \{y_1, y_2, \dots, y_n\}$$

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}$$

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - \sum_{i=1}^n x_i \sum_{i=1}^n y_i}{\sqrt{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2} \sqrt{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2}}$$

$$r = \frac{\overline{xy} - \bar{x}\bar{y}}{\sqrt{\overline{x^2} - \bar{x}^2} \sqrt{\overline{y^2} - \bar{y}^2}}$$

Corelația ne arată dacă între două fenomene există sau nu o legătură de dependență, iar coeficientul de corelație (r) ne arată gradul de corelație.

Coeficientul de corelație poate lua valori între +1 și -1.

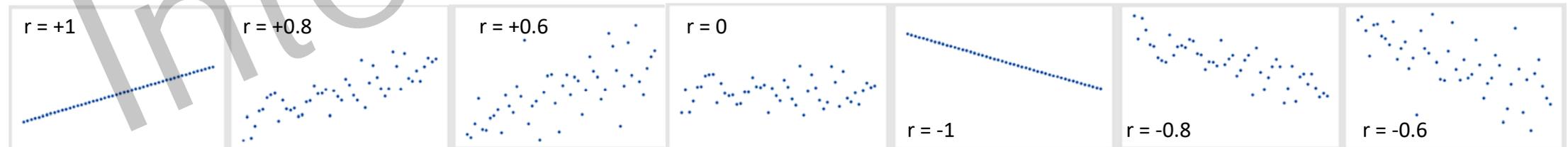
- Cu cât valoarea coeficientului se apropie de +1 sau de -1, cu atât corelația este mai accentuată, fie în același sens (+), fie în sens opus (-).

- Cu cât valoarea coeficientului se apropie de zero cu atât corelația dintre cele două serii de variație este mai slabă; ajungând sa nu existe nici o corelație când r = 0.

Adaptat dupa D.E. Hinkle, W. Wiersma si G.S. Jurs, 1988, p.118

Valoarea coeficientului	Interpretarea
0,90 ÷ 1,00 (-0,90 ÷ -1,00)	Corelație pozitivă (negativă) <b>foarte puternică</b> sau <b>aproape perfectă</b>
0,70 ÷ 0,90 (-0,70 ÷ -0,90)	Corelație pozitivă (negativă) <b>puternică</b>
0,50 ÷ 0,70 (-0,50 ÷ -0,70)	Corelație pozitivă (negativă) <b>moderată</b>
0,30 ÷ 0,50 (-0,30 ÷ -0,50)	Corelație pozitivă (negativă) <b>slabă până la moderat</b>
0,01 ÷ 0,30 (-0,01 ÷ -0,30)	Corelație pozitivă (negativă) <b>inexistentă sau foarte slabă</b>

Forma norului de puncte din diagrama de imprastiere v.s. de valoarea coeficientului de corelatie Pearson (r)



Calculul coeficientului de corelatie Pearson (r)

	A	B	C	D	E	F	G
1	<b>Y</b>	<b>X</b>					
2	<b>Puls</b>	<b>Temperatura</b>					
3	70	36.8					
4	75	37					
5	78	37					
6	80	37.4					
7	82	37.8					
8	82	38					
9	84	38.3					
10	85	38.4					
11	86	38.8					
12	86	38.9					
13	90	39					
14							
15		<i>Puls</i>	<i>Temperatura</i>				
16	Puls						
17	Temperatura						

**Data Analysis**

Analysis Tools

- Anova: Single Factor
- Anova: Two-Factor With Replication
- Anova: Two-Factor Without Replication
- Correlation**
- Covariance
- Descriptive Statistics
- Exponential Smoothing
- F-Test Two-Sample for Variances
- Fourier Analysis
- Histogram

OK Cancel Help

**Correlation**

Input Range: SAS2:SBS13

Grouped By:  Columns  Rows

Labels in first row

Output options:  Output Range: SAS15

New Worksheet Ply:

New Workbook

OK Cancel Help

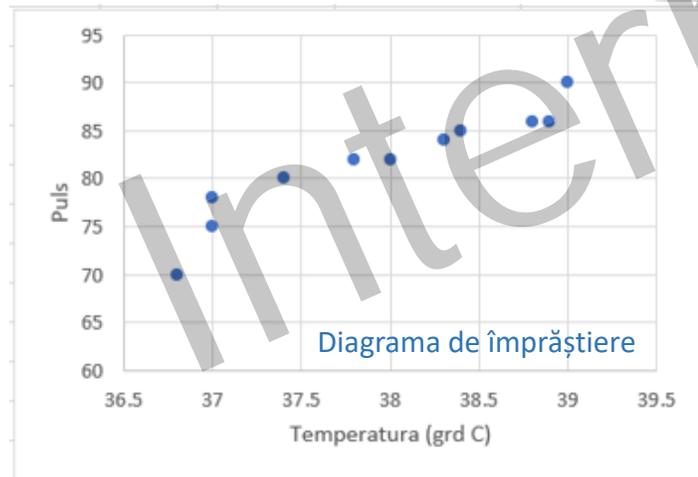
A

	A	B	C	D	E	F
1		<b>Y</b>	<b>X</b>			
2		<b>Puls</b>	<b>Temperatura</b>	<b>Y^2</b>	<b>X^2</b>	<b>XY</b>
3		70	36.8	4900	1354.24	2576.00
4		75	37	5625	1369.00	2775.00
5		78	37	6084	1369.00	2886.00
6		80	37.4	6400	1398.76	2992.00
7		82	37.8	6724	1428.84	3099.60
8		82	38	6724	1444.00	3116.00
9		84	38.3	7056	1466.89	3217.20
10		85	38.4	7225	1474.56	3264.00
11		86	38.8	7396	1505.44	3336.80
12		86	38.9	7396	1513.21	3345.40
13		90	39	8100	1521.00	3510.00
14	<b>Medie</b>	<b>81.64</b>	<b>37.95</b>	<b>6693.64</b>	<b>1440.45</b>	<b>3101.64</b>
15						
16						
17						
18						
19						

$$r = \frac{\overline{xy} - \bar{x}\bar{y}}{\sqrt{\overline{x^2} - \bar{x}^2} \sqrt{\overline{y^2} - \bar{y}^2}}$$

**r = 0.9411**

C



B

**=CORREL(Array1, Array2)**

r = **=CORREL(B3:B13,A3:A13)**

CORREL(array1, array2)

**r = 0.9411**

**Pentru a afla dacă două variabile studiate sunt corelate la nivelul populației de referință, formulăm ipotezele:**

$H_0$ : *cele două variabile NU sunt corelate*

$H_1$ : *cele două variabile sunt corelate*

**i** Procedeu de lucru:

Se calculează **numărul gradelor de libertate**:  $df = n - 2$

Se alege un **nivel de semnificație**: 0.10, 0.05, 0.02, 0.01.

Pentru nivelul ales se citește din tabel valoarea critică ( $r_{cr}$ ) corespunzătoare numărului de grade de libertate  $df$

Interpretare:

Dacă  $r > r_{cr}$  se respinge ipoteza  $H_0$  și se acceptă ipoteza  $H_1$  cu nivelul de semnificație respectiv ( $p < \alpha$ )

Dacă  $r < r_{cr}$  atunci cele două variabile sunt considerate necorelate și se acceptă ipoteza  $H_0$  ( $p > \alpha$ )

**ii** Procedeu de lucru:

Tinând cont ca distribuția de esantionare a lui  $r$  este distribuția  $t$  cu  $df = n - 2$ , **valoarea statistica a testului este:**

$$t_{calc} = r \sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}}$$

Interpretare:

Regulile de decizie sunt cele cunoscute pentru testul  $t$ -Student: **dacă  $t_{calc}$  se află în RC atunci se acceptă  $H_1$**

$$RC = (-\infty, -t_{df, \frac{\alpha}{2}}) \cup (t_{df, \frac{\alpha}{2}}, +\infty)$$

df	0.10	0.05	0.02	0.01
1	0.9877	0.9969	0.9995	0.9998
2	0.9000	0.9500	0.9800	0.9900
3	0.8054	0.8783	0.9343	0.9587
4	0.7293	0.8114	0.8822	0.9172
5	0.6694	0.7545	0.8329	0.8745
6	0.6215	0.7067	0.7887	0.8343
7	0.5822	0.6664	0.7498	0.7977
8	0.5494	0.6319	0.7155	0.7646
9	0.5214	0.6021	0.6851	0.7348
10	0.4973	0.5760	0.6581	0.7079
11	0.4762	0.5529	0.6339	0.6835
12	0.4575	0.5324	0.6120	0.6614
13	0.4409	0.5139	0.6923	0.6411
14	0.4259	0.4973	0.5742	0.6226
15	0.4124	0.4821	0.5577	0.6055
16	0.4000	0.4683	0.5425	0.5897
17	0.3887	0.4555	0.5285	0.5751
18	0.3783	0.4438	0.5155	0.5614
19	0.3687	0.4329	0.5034	0.5487
20	0.3598	0.4227	0.4921	0.5368
25	0.3233	0.3809	0.4451	0.4869
30	0.2960	0.3494	0.4093	0.4487
35	0.2746	0.3246	0.3810	0.4182
40	0.2573	0.3044	0.3578	0.3932
45	0.2428	0.2875	0.3384	0.3721
50	0.2306	0.2732	0.3218	0.3541
60	0.2108	0.2500	0.2948	0.3248
70	0.1954	0.2319	0.2737	0.3017
80	0.1829	0.2172	0.2565	0.2830
90	0.1726	0.2050	0.2422	0.2673
100	0.1638	0.1946	0.2301	0.2540

**Tabelul 1.** Valoarea critică a coeficientului de corelație pentru nivele diferite de semnificație: 0.10; 0.05; 0.02; 0.01



Interpretare:

$$\alpha = 0.05$$

$$df = 9$$

$$r_{cr} = 0.6021$$

$$r = 0.9411 > r_{cr}$$

se respinge  $H_0$  și se acceptă  $H_1$

cele două variabile studiate sunt corelate



Interpretare:

$$\alpha = 0.05$$

$$df = 9$$

$$r = 0.9411$$

$$t_{calc} = r \sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}}$$

$$t_{calc} = 7.3645$$

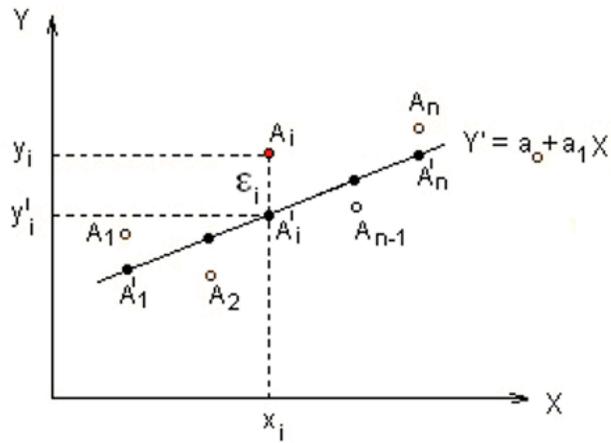
$$RC = (-\infty, -2.262) \cup (2.262, +\infty)$$

se respinge  $H_0$  și se acceptă  $H_1$

cele două variabile studiate sunt corelate

### 3 Dreapta de regresie

Metoda celor mai mici patrate (Trasarea dreptei ce fitt-eaza punctele experimentale)



Y = variabilă dependentă  
X = variabilă independentă

$$X = \{x_1, x_2, \dots, x_n\} \quad Y = \{y_1, y_2, \dots, y_n\}$$

$$y' = a_0 + a_1x = f(x) \quad y' = \text{valorile prezise}$$

$a_1$  = coeficientul de regresie (panta dreptei de regresie)

$a_0$  = punctul in care dreapta de regresie intersecteaza axa oy

$$S = \sum_{i=1}^n \epsilon_i^2 = \sum_{i=1}^n (y_i - y'_i)^2 \rightarrow \min$$

$$\frac{\partial S}{\partial a_0} = 0, \frac{\partial S}{\partial a_1} = 0 \rightarrow \begin{cases} \sum_{i=1}^n y_i = na_0 + a_1 \sum_{i=1}^n x_i \\ \sum_{i=1}^n (x_i y_i) = a_0 \sum_{i=1}^n x_i + a_1 \sum_{i=1}^n x_i^2 \end{cases} \quad \begin{cases} \bar{y} = a_0 + a_1 \bar{x} \\ \overline{xy} = a_0 \bar{x} + a_1 \overline{x^2} \end{cases}$$

$$a_1 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad a_1 = \frac{\overline{xy} - \bar{x}\bar{y}}{\overline{x^2} - \bar{x}^2}$$

$$a_0 = \bar{y} - a_1 \bar{x}$$

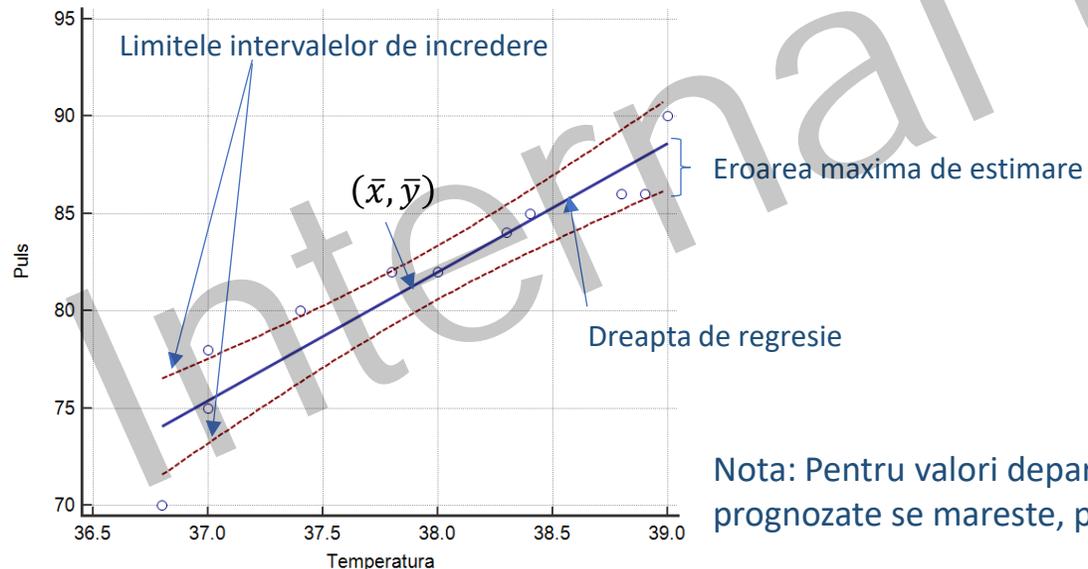
Abaterea standard a erorilor de estimare (a reziduurilor estimarii):

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\varepsilon_i)^2}{n-2}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - y'_i)^2}{n-2}}$$

Daca notam cu  $y_0$  valoarea estimata corespunzatoare lui  $x_0$  adica  $y_0 = a_0 + a_1 x_0$  atunci abaterea standard a lui  $y_0$  este:

$$s(y_0) = s \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{(x_0 - \bar{x})^2}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}}$$

Se poate construi, pentru un prag de semnificatie fixat  $\alpha = 0.05$  intervalul de incredere pentru valoarea estimata:



$$\left( y_0 - t_{df, \frac{\alpha}{2}} \cdot s(y_0), y_0 + t_{df, \frac{\alpha}{2}} \cdot s(y_0) \right)$$

Nota: Pentru valori departate de punctul central, lungimea intervalului de incredere a valorii Y prognozate se maresta, producand do eroare de estimare mai mare.

## Calculul coeficientilor dreptei de regresie

**INTERCEPT** calculeaza punctul in care o linie va intersecta axa OY, folosind valori x si y cunoscute

**=INTERCEPT(y\_cunoscut, x\_cunoscut)**

**SLOPE** returneaza panta liniei de regresie folosind punctele de date y\_cunoscut si x\_cunoscut

**=SLOPE(y\_cunoscut, x\_cunoscut)**

	A	B	C	D
1	Y	X		
2	Puls	Temperatura	a1	ao
3	70	36.8	=slope(A3:A13,B3:B13)	
4	75	37		
5	78	37		
6	80	37.4		
7	82	37.8		
8	82	38		
9	84	38.3		
10	85	38.4		
11	86	38.8		
12	86	38.9		
13	90	39		

	A	B	C	D
1	Y	X		
2	Puls	Temperatura	a1	ao
3	70	36.8	=INTERCEPT(A3:A13,B3:B13)	
4	75	37		
5	78	37		
6	80	37.4		
7	82	37.8		
8	82	38		
9	84	38.3		
10	85	38.4		
11	86	38.8		
12	86	38.9		
13	90	39		

a1	ao
6.605	-169.001

## Trasarea dreptei de regresie cu calcularea coeficientilor

The image shows a Microsoft Excel spreadsheet with a scatter plot and a linear regression line. The data is as follows:

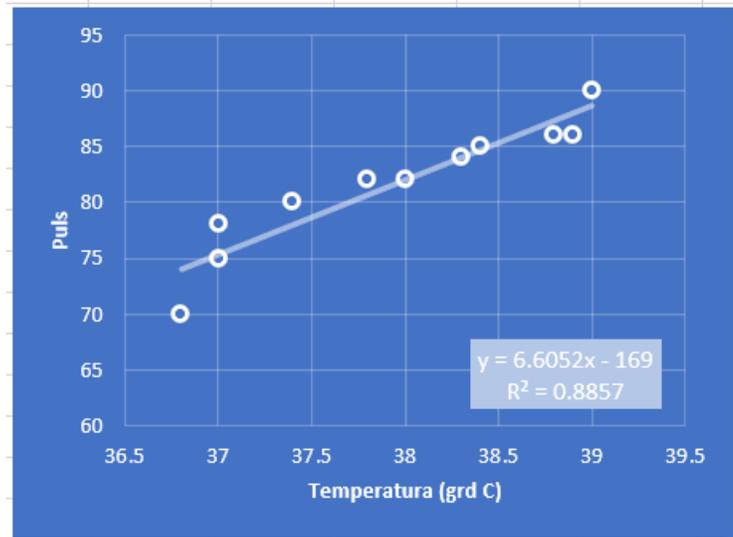
Y	X	a1	ao
Puls	Temperatura	6.605	-169.001
70	36.8		
75	37		
78	37		
80	37.4		
82	37.8		
82	38		
84	38.3		
85	38.4		
86	38.8		
86	38.9		
90	39		

The regression equation shown on the chart is  $y = 6.6052x - 169$  and the coefficient of determination is  $R^2 = 0.8857$ .

The 'Format Trendline' task pane on the right shows the following settings:

- Trendline Options: Linear (selected)
- Forecast: Forward 0.0 period, Backward 0.0 period
- Display Equation on chart:
- Display R-squared value on chart:

## Coeficientul de determinare



$$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (y'_i - \bar{y})^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}$$

$$R^2 = 0.8857 \Rightarrow r = \sqrt{R^2} = 0.9411$$

$R^2$  = coeficient de determinare (ia valori intre 0 si 1)

$R^2$  arata cat de apropiate se afla punctele de dreapta de regresie

Interpretare:

**88.57%** din variatia (imprastierea) uneia din cele doua variabile este determinata de variatia celeilalte variabile sau:

cele doua variabile au in comun **88.57%** din variatia ce le caracterizeaza, restul pana la 100% din variabilitatea lor **11.43%** provine din alte surse

## Determinarea coeficientilor dreptei de regresie utilizand Regression din modulul Data Analysis.

The image shows the Microsoft Excel interface with the Data Analysis toolpak. The 'Data Analysis' dialog box is open, and 'Regression' is selected. The 'Regression' dialog box is also open, showing the following settings:

- Input Y Range: \$A\$2:\$A\$13
- Input X Range: \$B\$2:\$B\$13
- Labels:
- Confidence Level: 95%
- Output Range: \$A\$18
- Residuals:  Residuals,  Standardized Residuals
- Residual Plots:  Residual Plots,  Line Fit Plots
- Normal Probability:  Normal Probability Plots

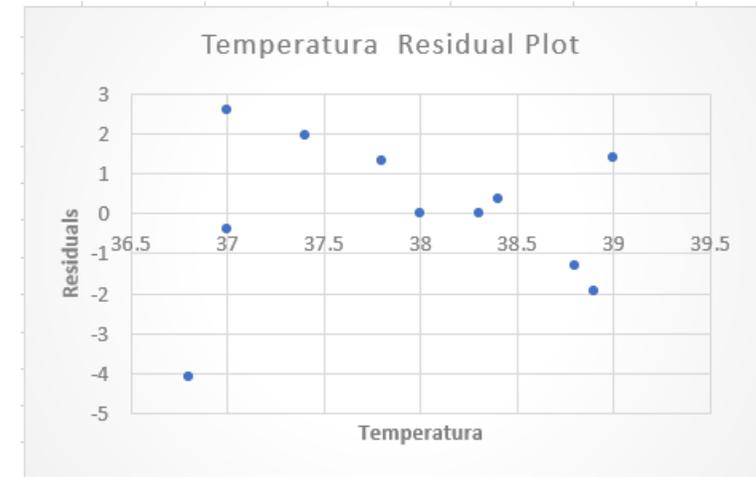
The background shows a scatter plot of Puls (Y-axis) vs Temperatura (X-axis) with a regression line. The data points are as follows:

Temperatura (X)	Puls (Y)
36.8	70
37	75
37	78
37.4	80
37.8	82
38	82
38.3	84
38.4	85
38.8	86
38.9	86
39	90

## Raport regresie

18 SUMMARY OUTPUT							
19							
20 <i>Regression Statistics</i>							
21	Multiple R		0.9411				
22	R Square		0.8857				
23	Adjusted R Squ		0.8730				
24	Standard Error		2.0178				
25	Observations		11				
26							
27 ANOVA							
		<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Significance F</i>	
29	Regression	1	283.903	283.903	69.732	0.000	
30	Residual	9	36.642	4.071			
31	Total	10	320.545				
32							
	<i>Coefficients</i>	<i>Standard Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>	
34	Intercept	-169.001	30.021	-5.630	0.000	-236.912	-101.090
35	Temperatura	6.605	0.791	8.351	0.000	4.816	8.395

39 RESIDUAL OUTPUT			
40			
41	<i>Observation</i>	<i>Predicted Puls</i>	<i>Residuals</i>
42	1	74.070	-4.070
43	2	75.391	-0.391
44	3	75.391	2.609
45	4	78.034	1.966
46	5	80.676	1.324
47	6	81.997	0.003
48	7	83.978	0.022
49	8	84.639	0.361
50	9	87.281	-1.281
51	10	87.941	-1.941
52	11	88.602	1.398



## Interpretarea raportului

SUMMARY OUTPUT	
Regression Statistics	
Multiple R	0.9411
R Square	0.8857
Adjusted R Square	0.8730
Standard Error	2.0178
Observations	11

Tabelul Regression Statistics contine: coeficientul de corelatie R, valoarea coeficientului de determinare  $R^2$ , valoarea ajustata a lui  $R^2$  si eroarea standard a estimatiei.

**Coeficientul de determinare**  $R^2$  este 0.8857. Cu cat valoarea acestuia tinde catre 1 cu atat punctele sunt mai apropiate de dreapta de regresie, iar **modelul de regresie liniara ales, explica foarte bine legatura dintre variabile**. Aceasta valoare ne arata ca:

- **88.57%** din variatia variabilei dependente (**Puls**) este determinata de variatia variabilei independente (**Temperatura**), respectiv cele doua variabile au in comun **88.57%** din variatia ce le caracterizeaza, restul pana la 100% din variabilitatea lor, adica **11.43%**, provine din alte surse

ANOVA					
	df	SS	MS	F	Significance F
Regression	1	283.903	283.903	69.732	0.000
Residual	9	36.642	4.071		
Total	10	320.545			

Tabelul ANOVA prezinta rezultatele analizei varianței variabilei dependente (Puls) sub influenta factorului de regresie si a factorului reziduu.

Acesta contine gradele de libertate, suma patratelor abaterilor variabilei dependente datorate modelului de regresie si factorului reziduu, estimatiile varianțelor datorate celor doua surse de variatie (regresie si reziduu), raportul F si valoarea p. **F** reprezinta raportul dintre media patratelor abaterilor datorate regresiei si media patratelor abaterilor datorate reziduuului.

Statistica test F este folosita pentru testarea modelului de regresie utilizat. O valoare a lui  $F > F_{cr}$  sau  $p < \alpha$  confirma ipoteza ca exista o relatie de liniaritate semnificativa intre cele doua variabile (se accepta  $H_1$ : **panta dreptei este diferita de zero**).

	<i>Coefficients</i>	<i>Standard Error</i>	<i>t Stat</i>	<i>P-value</i>	<i>Lower 95%</i>	<i>Upper 95%</i>
Intercept	-169.001	30.021	-5.630	0.000	-236.912	-101.090
Temperatura	6.605	0.791	8.351	0.000	4.816	8.395

Tabelul **Coefficients** contine **coeficientii nestandardizati** ai modelului de regresie estimat (exprimati in valorile variabilei predictor), erorile standard ale acestora, **valorile statisticii test t** si valorile **p** corespunzatoare.

Utilizand coeficientii nestandardizati ecuatia de regresie de poate scrie:

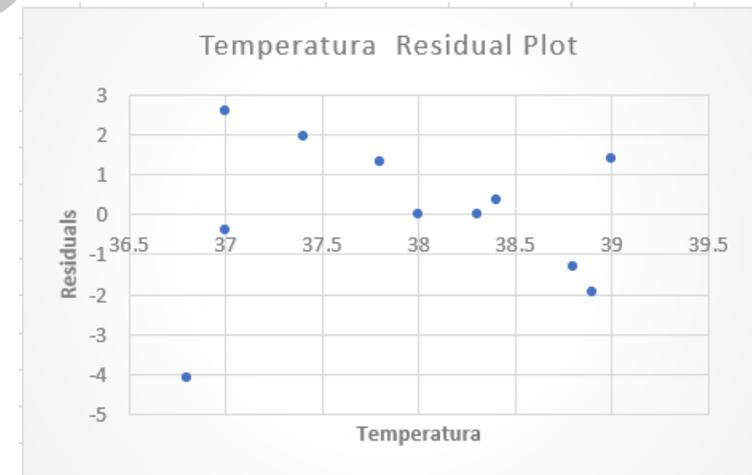
$$\text{Puls} = 6.605 \cdot \text{Temperatura} - 169$$

**Testarea parametrilor modelului de regresie se face cu ajutorul testului t.** In situatia data  $a_1 = 6.605$ ,  $t = 8.351$  si  $p < 0.001$ , aratand ca panta dreptei de regresie corespunde unei legaturi semnificative intre cele doua variabile.

<i>Observation</i>	<i>Temperatura</i>	<i>Puls</i>	<i>Predicted Puls</i>	<i>Residuals</i>	<i>Standard Residuals</i>
1	36.80	70	74.070	-4.070	-2.126
2	37.00	75	75.391	-0.391	-0.204
3	37.00	78	75.391	2.609	1.363
4	37.40	80	78.034	1.966	1.027
5	37.80	82	80.676	1.324	0.692
6	38.00	82	81.997	0.003	0.002
7	38.30	84	83.978	0.022	0.011
8	38.40	85	84.639	0.361	0.189
9	38.80	86	87.281	-1.281	-0.669
10	38.90	86	87.941	-1.941	-1.014
11	39.00	90	88.602	1.398	0.730

**Predicted Puls** contine valorile prezise ( $Y'$ ) in baza modelului ales.

**Reziduals** contine diferentele dintre **valoarea reala** si **valoarea prezisa**, adica valorile reziduale ( $\varepsilon = Y - Y'$ ).



Concluzie:

- Se utilizeaza analiza de corelatie atunci cand cele doua variabile investigate X si Y, sunt masurate pe aceeasi subiecti si se doreste evaluarea gradului de asociere intre ele.
- Se utilizeaza analiza de regresie liniara atunci cand una dintre variabile poate fi cauza variatiei celeilalte variabile. In baza valorilor uneia dintre ele, numita si variabila predictor, se pot prezice prin acest tip de analiza, valorile celeilalte variabile.

Internal use only

## Elemente de analiza multivariata

### i) Corelația parțială

Corelatia patiala se utilizeaza atunci cand se doreste sa se observe influenta unei a treia (a patra, etc.) variabile asupra unei corelatii bivariate.

Exemplu: Fie date trei variabile X, Y, Z. Sa se evalueze influenta variabilei Z asupra variabilelor X si Y.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>		<b>n =</b>	<b>9</b>		<b>df</b>	<b>t</b>	<b>p</b>			
2	21	31	105		$r_{xy} =$	0.813		7	3.700	0.008			
3	29	42	111		$r_{yz} =$	0.879	<b>df = n - 2</b>	7	4.869	0.002			
4	41	33	115		$r_{xz} =$	0.950		7	8.061	0.000			
5	51	62	132		$r_{xy(z)} =$	-0.144	<b>df = n - 3</b>	6	-0.357	0.734			
6	59	41	124										
7	60	59	122										
8	72	55	135										
9	81	61	138										
10	89	68	147										
11													

$t_{calc} = r \sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}}$

$r_{xy(z)} = \frac{r_{xy} - r_{xz}r_{yz}}{\sqrt{(1-r_{xz}^2) \cdot (1-r_{yz}^2)}}$

$r_{xy}$  = coeficientul de corelație dintre variabila X și Y

$r_{yz}$  = coeficientul de corelație dintre variabila Y și Z

$r_{xz}$  = coeficientul de corelație dintre variabila X și Z

$r_{xy(z)}$  = coeficient de corelație parțială de ordinul I dintre variabilele X și Y cu izolarea efectului variabilei Z

Z = variabila pe care dorim sa o izolam (variabilă de control)

## Rezultatul procedurii

n =	9		df	t	p
$r_{xy} =$	0.813	df = n - 2	7	3.700	0.008
$r_{yz} =$	0.879		7	4.869	0.002
$r_{xz} =$	0.950		7	8.061	0.000
$r_{xy(z)} =$	-0.144	df = n - 3	6	-0.357	0.734

Valorile coeficientilor de corelatie partiala de ordinal zero ( $r_{XY}$   $r_{YZ}$   $r_{XZ}$ ) indica existenta unor **corelatii ridicate** intre toate cele trei variabile luate doua cate doua.

Semnificatia coeficientilor nu poate fi acceptata ca si cum variabilele ar fi total independente. Fiecare dintre coeficientii de corelatie este purtator al unei **erori de tip I**. Astfel, la un set de trei coeficienti de corelatie, eroarea de tip I ar insuma de trei ori 0.05 adica 0.15 (situatie imposibil de acceptat).

**Este necesara corectarea nivelului de semnificatie** la  $\alpha' = 0.05/3 = 0.017$ .

Probabilitatile asociate valorilor coeficientilor de corelatie partiala de ordinal zero ( $r_{XY}$   $r_{YZ}$   $r_{XZ}$ ) sunt mai mici **0.017** fapt ce sugereaza ca **toate perechile de variabile se coreleaza semnificativ**.

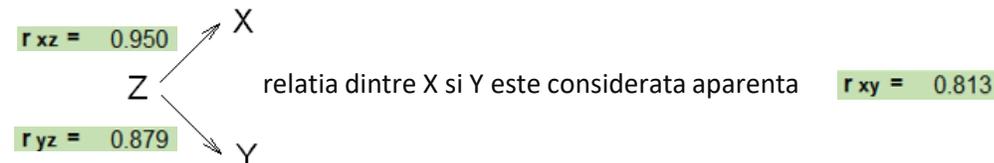
Coeficientul de corelatie partiala  $r_{XY(z)}$  dintre variabila X si Y **cu izolarea efectului variabilei Z**:

$r_{XY(z)} = -0.144$  ce corespunde unui  $p = 0.734 > \alpha$

Deoarece  $r_{XY(z)} \ll r_{XY}$  respectiv  $p > \alpha$ , se poate trage concluzia ca **daca eliminam influenta variabilei Z asupra variabilelor X si Y, corelatia dintre X si Y se reduce considerabil de la 0.813 la aproape 0**.

- variabila Z determina atat variatia variabilei X cat si variatia variabilei Y

sau,



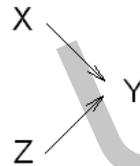
- cele doua variabile X si Y NU sunt corelate direct, ci prin intermediul variabilei Z



Mai pot există două cazuri:

-  $r_{XY(Z)} \approx r_{XY}$  situație în care se poate concluziona că **prin eliminarea influenței variabilei Z, corelația dintre variabilele X și Y ramane neschimbată**, sau altfel spus ca Z nu influențează semnificativ corelația dintre X și Y, adică, **intre variabilele X și Y exista o relație directă**.

-  $r_{XY(Z)} > r_{XY}$  situație ce arată variabila luată inițial drept independentă (X) și variabila de control (Z), au fiecare în parte influență separată asupra variabilei dependente (Y) și nu sunt corelate una cu alta.



Dacă se obține acest rezultat, concluzia este că atât variabila X cât și Z sunt independente, iar următoarea etapă de analiză statistică este utilizarea **regresiei multiple** și a **corelației multiple**.

**Metoda regresiei multiple** permite izolarea influențelor separate ale mai multor variabile independente asupra variabilei dependente, și astfel permite identificarea variabilei independente care are cea mai puternică influență asupra variabilei dependente.

**Metoda corelației multiple** permite evidențierea influențelor combinate ale tuturor variabilelor independente asupra variabilei dependente.

## ii) Regresia liniara multipla

Regresia multipla este o modalitate de alegere a predictorilor unei anumite variabile dependente pe baza criteriilor statistice si de determinare a ecuatiei de regresie corespunzatoare.

Sa consideram urmatorul model de regresie multipla:

$$Y = a + b_1X_1 + \dots + b_nX_n$$

unde:

- Y = variabila dependenta
- $X_i$  = variabilele independente
- a,  $b_i$  = coeficientii de regresie

Exemplu: Suntem interesati sa evaluam pentru un esantion de 15 subiecti, influenta **Motivarii scolare** (variabila  $X_1$ ) si a **Capacitatii intelectuale** (variabila  $X_2$ ) asupra **Reusitei educationale** (variabila Y) a acestora, pe baza datelor obtinute la un set de teste de specialitate (vezi tabelul alaturat).

	A	B	C
1			
2	<b>X1</b>	<b>X2</b>	<b>Y</b>
3	Motivare	Abilitate	Reusita
4	15	7.70	36
5	21	8.20	39
6	16	7.80	35
7	24	9.30	43
8	22	8.20	40
9	20	8.80	42
10	28	12.10	49
11	19	8.00	38
12	18	8.10	36
13	23	11.20	44
14	26	9.40	35
15	14	10.30	43
16	19	8.50	37
17	22	7.60	41
18	20	8.40	40
19			
20	$Y = a + b_1X_1 + b_2X_2$		

$b_1$  = panta parțială a corelației dintre  $X_1$  și Y

$b_2$  = panta parțială a corelației dintre  $X_2$  și Y

Rezultatul procedurii

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1						<b>X1</b>	<b>X2</b>	<b>Y</b>		
2	<b>X1</b>	<b>X2</b>	<b>Y</b>			Motivare	Abilitate	Reușita		
3	Motivare	Abilitate	Reușita	<b>X1</b>	Motivare	1				
4	15	7.70	36	<b>X2</b>	Abilitate	0.509	1			
5	21	8.20	39	<b>Y</b>	Reușita	0.479	0.770	1		
6	16	7.80	35							
7	24	9.30	43		<b>n =</b>	15		<b>df</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
8	22	8.20	40		<b>r 12 =</b>	0.509		13	2.131	0.026
9	20	8.80	42		<b>r 1y =</b>	0.479	<b>df = n - 2</b>	13	1.969	0.035
10	28	12.10	49		<b>r 2y =</b>	0.770		13	4.344	0.000
11	19	8.00	38							
12	18	8.10	36		<b>s1 =</b>	3.907		<b>m1 =</b>	20.467	
13	23	11.20	44		<b>s2 =</b>	1.339		<b>m2 =</b>	8.907	
14	26	9.40	35		<b>sy =</b>	3.925		<b>my =</b>	39.867	
15	14	10.30	43							
16	19	8.50	37		<b>b1 =</b>	0.119		<b>β1 =</b>	0.119	
17	22	7.60	41		<b>b2 =</b>	2.080		<b>β2 =</b>	0.709	
18	20	8.40	40		<b>a =</b>	18.906		<b>az =</b>	0	

	L	M	N	O	P	Q
	<b>X1</b>		<b>X2</b>		<b>Y</b>	
	Motivare		Abilitate		Reușita	
Mean <b>m1</b>	20.467	Mean <b>m2</b>	8.907	Mean <b>my</b>	39.867	
Median	20.000	Median	8.400	Median	40.000	
Mode	22.000	Mode	8.200	Mode	36.000	
Standard Deviation <b>s1</b>	3.907	Standard Deviation <b>s2</b>	1.339	Standard Deviation <b>sy</b>	3.925	
Sample Variance	15.267	Sample Variance	1.792	Sample Variance	15.410	
Count	15.000	Count	15.000	Count	15.000	

$$\text{Reusita educationala} = 18.9 + 0.11 * \text{Motivare scolara} + 2.08 * \text{Abilitate intelectuala}$$

$$Z_y = \beta_1 Z_1 + \beta_2 Z_2 = 0.119 Z_1 + 0.709 Z_2$$

Tabelul **Descriptive Statistics** contine informatii referitoare la valoarea medie (**Mean**), deviatia standard (**Std. Deviation**) pentru fiecare variabila in parte, precum si numarul de subiecti (**N**).

**Descriptive Statistics**

L	M	N	O	P	Q
<b>X1</b>		<b>X2</b>		<b>Y</b>	
<i>Motivare</i>		<i>Abilitate</i>		<i>Reusita</i>	
Mean <b>m1</b>	20.467	Mean <b>m2</b>	8.907	Mean <b>m3</b>	39.867
Median	20.000	Median	8.400	Median	40.000
Mode	22.000	Mode	8.200	Mode	36.000
Standard Deviation <b>s1</b>	3.907	Standard Deviation <b>s2</b>	1.339	Standard Deviation <b>sy</b>	3.925
Sample Variance	15.267	Sample Variance	1.792	Sample Variance	15.410
Count	15.000	Count	15.000	Count	15.000

Tabelul **Correlation** prezinta matricea corelatiilor partiale (coeficientii de corelatie Pearson, valoarea semnificatiei pentru fiecare coeficient de corelatie in parte, numarul cazurilor luate in studiu).

Se observa ca intre variabila dependenta **Reusita educationala** si variabila independenta **Abilitatea intelectuala** exista o legatura directa puternica, semnificativa  $r_{2y} = 0.770$ ,  $p < 0.001$ .

**Correlation**

D	E	F	G	H	I	J
		<b>X1</b>	<b>X2</b>	<b>Y</b>		
		<i>Motivare</i>	<i>Abilitate</i>	<i>Reusita</i>		
<b>X1</b>	Motivare	1			$t_{calc} = r \sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}}$	
<b>X2</b>	Abilitate	0.509	1			
<b>Y</b>	Reusita	0.479	0.770	1		
	<b>n =</b>	15		<b>df</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
	<b>r<sub>12</sub> =</b>	0.509	<b>df = n - 2</b>	13	2.131	0.026
	<b>r<sub>1y</sub> =</b>	0.479		13	1.969	0.035
	<b>r<sub>2y</sub> =</b>	0.770		13	4.344	0.000

### Determinarea coeficientilor de regresie nestandardizati

Ecuatia de regresie multiplă:  $Y = a + b_1X_1 + b_2X_2$

$b_1$  = panta parțială a corelației dintre  $X_1$  și  $Y$

$b_2$  = panta parțială a corelației dintre  $X_2$  și  $Y$

$$b_1 = \frac{s_y \cdot r_{1y} - r_{2y}r_{12}}{s_1 \cdot (1 - r_{12}^2)}$$

$$b_2 = \frac{s_y \cdot r_{2y} - r_{1y}r_{12}}{s_2 \cdot (1 - r_{12}^2)}$$

$$a = \bar{Y} - b_1\bar{X}_1 - b_2\bar{X}_2 = \frac{\sum Y}{n} - b_1 \frac{\sum X_1}{n} - b_2 \frac{\sum X_2}{n}$$

$s_1$  = abaterea standard a variabilei  $X_1$

$s_2$  = abaterea standard a variabilei  $X_2$

$r_{1y}$  = coeficientul de corelație dintre  $X_1$  și  $Y$

$r_{2y}$  = coeficientul de corelație dintre  $X_2$  și  $Y$

$r_{12}$  = coeficientul de corelație dintre  $X_1$  și  $X_2$

X1		X2		Y	
Motivare		Abilitate		Reușita	
Mean m1	20.467	Mean m2	8.907	Mean my	39.867
Standard Deviation s1	3.907	Standard Deviation s2	1.339	Standard Deviation sy	3.925
Count	15.000	Count	15.000	Count	15.000

n =	15
r 12 =	0.509
r 1y =	0.479
r 2y =	0.770

s1 =	3.907
s2 =	1.339
sy =	3.925
b1 =	0.119
b2 =	2.080
a =	18.906

Tinand cont de valoarea coeficientilor de regresie nestandardizati ecuatia de regresie multipla este:

$$\text{Reusita educationala} = 18.9 + 0.11 * \text{Motivare scolara} + 2.08 * \text{Abilitate intelectuala}$$

## Determinarea coeficientilor de regresie standardizati

Pentru a evalua influentele separate a variabilelor independente asupra variabilei dependente se utilizeaza coeficientii de regresie standardizati ( $\beta_1$  si  $\beta_2$ ) numiti si "pante partiale standardizate".

$$\beta_1 = b_1 \cdot \frac{s_1}{s_y} \quad \text{panta parțială standardizată a corelației } X_1 \text{ și } Y$$

$$\beta_2 = b_2 \cdot \frac{s_2}{s_y} \quad \text{panta parțială standardizată a corelației } X_2 \text{ și } Y$$

**Ecuatia de regresie multiplă standardizată:**  $Z_Y = a_z + \beta_1 Z_1 + \beta_2 Z_2$

- simbolul Z arată că scorurile au fost standardizate:  $Z = \frac{x - \bar{x}}{s}$

-  $a_z = \bar{Z}_Y - b_1 \bar{Z}_1 - b_2 \bar{Z}_2 = 0$  (media aritmetică a unei distribuții standardizate de scoruri = 0)

$$Z_Y = \beta_1 Z_1 + \beta_2 Z_2 = 0.119 Z_1 + 0.709 Z_2$$

b1 =	0.119
b2 =	2.080
a =	18.906

s1 =	3.907
s2 =	1.339
sy =	3.925

$\beta_1 =$	0.119
$\beta_2 =$	0.709
az =	0

In situatia de fata, deoarece  $\beta_1 \ll \beta_2$  putem afirma ca **Abilitatea intelectuala** (variabila  $X_2$ ) are o influenta mult mai puternica asupra **Reusitei educationale** (variabila Y) decat **Motivarea scolara** (variabila  $X_1$ ).

De notat ca daca am fi obtinut  $\beta_1 \gg \beta_2$ , am fi tras concluzia ca variabila  $X_1$  are o influenta mult mai puternica asupra variabilei dependente Y decat variabila  $X_2$ , iar daca  $\beta_1 \approx \beta_2$ , am fi spus ca variabilele independente  $X_1$  si  $X_2$  au aproximativ aceeasi influenta asupra variabilei dependente Y.

## Corelația multiplă

- Se calculează:
- coeficientul de corelație multiplă (**R**)
  - coeficientul de determinare multiplă (**R<sup>2</sup>**)

$$R = \sqrt{\beta_1 r_{1y} + \beta_2 r_{2y}}$$

Pentru exemplul dat:

- **R = 0.776** valoare ce indica o corelatie puternica intre influentele combinate ale variabilelor independente **Motivare scolara, Abilitate intelectuala** si variabila dependenta **Reusita educationala**.
- **R<sup>2</sup> = 0.603** valoare ce indică faptul că influența combinată a celor două variabile independente explică aproximativ 60.3% din variația totală a **Reusitei educationale**, restul de 39.7% din această variație datorându-se probabil influenței altor variabile, erori de măsurare sau întâmplării.

<b>r<sub>12</sub></b> =	0.509
<b>r<sub>1y</sub></b> =	0.479

<b>β<sub>1</sub></b> =	0.119
<b>β<sub>2</sub></b> =	0.709

<b>R</b> =	0.776
<b>R<sup>2</sup></b> =	0.603

**Metoda regresiei multiple** – permite izolarea influențelor separate ale mai multor variabile independente asupra variabilei dependente permitand astfel identificarea variabilei independente care are cea mai puternica influenta asupra variabilei dependente.

**Metoda corelatiei multiple** – permite evidentierea influențelor combinate ale tuturor variabilelor independente asupra variabilei dependente.

Internal use only

## ASOCIEREA VARIABILELOR NOMINALE CALITATIVE

### Marimi ale corelatiei la nivel nominal

#### 1. Coeficientul $\phi$ :

$$\phi = \sqrt{\frac{\chi^2}{n}}$$

Observație:  $\phi$  ia valori cuprinse între 0 (nici o corelație) și 1 (corelație perfectă) **numai pentru tabele 2x2**. Pentru tabele de dimensiune mare  $\phi$  poate depăși valoarea 1, ceea ce face ca interpretarea acestui coeficient să fie problematică.

#### 2. Coeficientul C:

$$C = \sqrt{\frac{\chi^2}{n + \chi^2}}$$

Observație: C fiind o mărime subunitară, nu poate lua niciodată valoarea 1. Pe măsură ce dimensiunea tabelului crește C tinde la 1 (0,82 pentru tabel 3x3; 0,87 pentru tabel 4x4).

Se recomandă folosirea acestui coeficient **numai pentru tabele de dimensiune mare (aproximativ de la 10 linii sau/si coloane în sus)**.

#### 3. Coeficientul V:

$$V = \sqrt{\frac{\chi^2}{n(q-1)}}$$

unde  $q$  = cea mai mică dintre valorile numerice  $r$  (numărul de rânduri) și  $c$  (număr de coloane)

Observație: V - are valoare maximă 1 numai pentru tabele mai mari de 2x2

**4. Coeficientul  $\lambda$ :**

a) dacă nu se poate identifica variabila independentă se folosește **varianta simetrică** al lui  $\lambda$ :

$$\lambda = \frac{\sum_{x=1}^c n_{mx} + \sum_{y=1}^r n_{my} - n_{mc} - n_{mr}}{2n - n_{mc} - n_{mr}}$$

$n_{mx}$  = cea mai mare frecvență în **coloana x**

$n_{my}$  = cea mai mare frecvență în **randul y**

$n_{mc}$  = cel mai mare marginal de **coloană**

$n_{mr}$  = cel mai mare marginal de **rând**

b) dacă se poate identifica variabila independentă se folosește **varianta asimetrică** al lui  $\lambda$ :

$$\lambda_y = \frac{\sum_{x=1}^c n_{mx} - n_{mr}}{n - n_{mr}}$$

Observatie:  $\lambda$  ia valori între **0 și 1**

X – variabila independenta  
Y – variabila dependenta

		X (c=2)		
		15	35	$\sum_{x=1}^c n_{mx} = 30 + 35 = 65$
Y (r=3)	30	10	40	→ $n_{mr} = 50$
	5	5	10	
	50	50	100	
		↓		$n_{mc} = 50$

$\sum_{y=1}^r n_{my} = 35 + 30 + 5 = 70$

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q
1			Vaccinat					fo	fa	fo-fa	(fo-fa)^2	((fo-fa)^2)/fa					
2			Da	Nu	Total			14	46.32	-32.32	1044.31	22.55					
3	Stare pacient	Imbolnavit	14	74	88			86	53.68	32.32	1044.31	19.45					
4		Neimbolnavit	86	16	102			74	41.68	32.32	1044.31	25.05					
5		Total	100	90	190			16	48.32	-32.32	1044.31	21.61					
6							Total	190	190	0		88.668					
9		fa	Vaccinat														
10			Da	Nu													
11	Stare pacient	Imbolnavit	46.32	41.68													
12		Neimbolnavit	53.68	48.32													
14			CHI^2calc	88.668													
15			df = (r-1)(c-1)	1													
16			α	0.05													
17			CHI^2cr	3.841													
18			p	0.00000													
14																	
15																	
16																	
17																	
18																	
19																	
20																	
21																	
22																	
23																	
24																	
25																	
26																	
27																	
28																	
29																	
30																	
31																	

φ = 0.6831	$\varphi = \sqrt{\frac{\chi^2}{n}}$	C = 0.5641	$C = \sqrt{\frac{\chi^2}{n + \chi^2}}$	V = 0.6831	$V = \sqrt{\frac{\chi^2}{n(q-1)}}$
λ = 0.6629		λ <sub>y</sub> = 0.6591		$\lambda = \frac{\sum_{x=1}^c n_{mx} + \sum_{y=1}^r n_{my} - n_{mc} - n_{mr}}{2n - n_{mc} - n_{mr}}$	$\lambda_y = \frac{\sum_{x=1}^c n_{mx} - n_{mr}}{n - n_{mr}}$

Valoarea coeficientului	Interpretarea
0,90 ÷ 1,00 (-0,90 ÷ -1,00)	Corelație pozitivă (negativă) foarte puternică sau aproape perfectă
0,70 ÷ 0,90 (-0,70 ÷ -0,90)	Corelație pozitivă (negativă) puternică
0,50 ÷ 0,70 (-0,50 ÷ -0,70)	Corelație pozitivă (negativă) moderată
0,30 ÷ 0,50 (-0,30 ÷ -0,50)	Corelație pozitivă (negativă) slabă până la moderat
0,01 ÷ 0,30 (-0,01 ÷ -0,30)	Corelație pozitivă (negativă) inexistentă sau foarte slabă

* Luarea deciziei	$\chi^2_{calc} < \chi^2_{cr}$ se accepta H <sub>0</sub>	$\chi^2_{calc} > \chi^2_{cr}$ se accepta H <sub>1</sub>
-------------------	---	---

Ho: Variabilele Stare pacient si Vaccinat sunt reciproc independente

H1: Variabilele Stare pacient si Vaccinat sunt reciproc dependente

## ASOCIEREA VARIABILELOR ORDINALE

### Marimi ale corelatiei la nivel ordinal

#### 1. Coeficientul $\gamma$ al lui Goodman și Kruskal:

- utilizat pentru două **variabile cu un număr mic de valori** (< 5 sau 6)

Eficienta profesionala (Y)	Scor test (X)			Total
	Mic	Mediu	Mare	
Inalta	12	12	56	80
Moderata	15	13	10	38
Scazuta	34	9	5	48
<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>34</b>	<b>71</b>	<b>166</b>

Observație: - categoriile de pe coloane – dispuse crescător de la stânga la dreapta

- categoriile de pe linii – dispuse crescător de jos în sus

$$\gamma = \frac{N_a - N_d}{N_a + N_d}$$

$N_a$  = numărul total de perechi de **cazuri nelegate dispuse în aceeași ordine** în privința ambelor variabile

$N_d$  = numărul total de perechi de **cazuri nelegate ordonate diferit** în privința ambelor variabile

Observație:  $\gamma$  este o **marime simetrică a corelației** (valoarea acestuia este aceeași indiferent de valoarea care este luată ca independentă)

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y		
1	<b>Eficienta profesionala (Y)</b>	<b>Scor test (X)</b>			<b>Total</b>		(1)			(2)																	
2		Mic	Mediu	Mare			c11	c12	c13	c11	c12	c13	(1) c31(c12+c13+c22+c23)														
3	Inalta	12	12	56	80		c21	c22	c23	c21	c22	c23	(2) c32(c13+c23)														
4	Moderata	15	13	10	38		c31	c32	c33	c31	c32	c33	(3) c21(c12+c13)														
5	Scazuta	34	9	5	48								(4) c22(c13)														
6	<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>34</b>	<b>71</b>	<b>166</b>								<b>Na = (1)+(2)+(3)+(4)</b>														
7							c11	c12	c13	c11	c12	c13															
8		29.40	16.39	34.22			c21	c22	c23	c21	c22	c23															
9		13.96	7.78	16.25			c31	c32	c33	c31	c32	c33															
10		17.64	9.83	20.53																							
11																											
12		CHI <sup>2</sup> calc	58.312				c11	c12	c13	c11	c12	c13	(1) c33(c11+c12+c21+c22)														
13		df = (r-1)(c-1)	4				c21	c22	c23	c21	c22	c23	(2) c32(c11+c21)														
14		α	0.05				c31	c32	c33	c31	c32	c33	(3) c23(c11+c12)														
15		CHI <sup>2</sup> cr	9.488										(4) c22(c11)														
16		p	0.00000																								
17							c11	c12	c13	c11	c12	c13															
18		Na =	5436				c21	c22	c23	c21	c22	c23	(4) c22(c11)														
19		Nd =	899				c31	c32	c33	c31	c32	c33															
20													<b>Nd = (1)+(2)+(3)+(4)</b>														
21		$\gamma = \frac{N_a - N_d}{N_a + N_d}$																									
22																											
23																											
24																											
25																											
26																											
27																											
28																											
29																											
30																											
31																											
32																											

$R = \frac{f_0 - f_a}{\sqrt{f_a}}$	-3.21	-1.08	3.72
	0.28	1.87	-1.55
	3.90	-0.27	-3.43

Na =	3094	594	1020	728
Nd =	260	243	240	156

Valoarea coeficientului	Interpretarea
0,90 ÷ 1,00 (-0,90 ÷ -1,00)	Corelație pozitivă (negativă) foarte puternică sau aproape perfectă
0,70 ÷ 0,90 (-0,70 ÷ -0,90)	Corelație pozitivă (negativă) puternică
0,50 ÷ 0,70 (-0,50 ÷ -0,70)	Corelație pozitivă (negativă) moderată
0,30 ÷ 0,50 (-0,30 ÷ -0,50)	Corelație pozitivă (negativă) slabă până la moderat
0,01 ÷ 0,30 (-0,01 ÷ -0,30)	Corelație pozitivă (negativă) inexistentă sau foarte slabă

Ho: Variabilele Scor test si Eficienta profesionala sunt reciproc independente  
H1: Variabilele Scor test si Eficienta profesionala sunt reciproc dependente

Tabelul contine un numar de 5436 de perechi de cazuri nelegate dispuse in aceeasi ordine in privinta ambelor variabile si un numar de 899 de perechi de cazuri nelegate ordonate diferit in privinta cer doua variabile

În anumite situații de cercetare ne interesează să aflăm dacă două variabile sunt corelate la nivelul populației de referință.

$H_0$ : **Nu există** nici o corelație la nivelul populației, deci  $\gamma = 0$

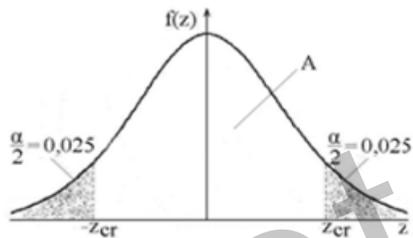
$H_1$ : **Există** o corelație semnificativă la nivelul populației, deci  $\gamma \neq 0$

Pentru  $n > 30$ , distribuția de eșantionare pentru  $\gamma$  aproximează distribuția Z

Valoarea statistică a testului:

$$Z_{calc} = \gamma \sqrt{\frac{N_a + N_d}{n(1 - \gamma^2)}}$$

Regulile de decizie sunt cele cunoscute pentru testul Z: **dacă  $Z_{calc}$  se află în RC atunci se acceptă  $H_1$**



Pentru  $\alpha = 0.05$

$$z_{cr} = 1.96$$

$$RC = (-\infty, -1.96) \cup (1.96, +\infty)$$

## 2. Coeficientul $d$ al lui Somer:

- utilizat pentru două **variabile cu un număr mic de valori**

$$d = \frac{N_a - N_d}{N_a + N_d + L_y}$$

$N_a$  = numărul total de perechi de **cazuri nelegate dispuse în aceeași ordine** în privința ambelor variabile

$N_d$  = numărul total de perechi de **cazuri nelegate ordonate diferit** în privința ambelor variabile

$L_y$  = numărul total de perechi de **cazuri legate ale variabilei dependente**

Observație:  $d$  este o **marime asimetrică a corelației** (**Atenție** la alegerea **variabilei dependente**)

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	
1	<b>Eficiența profesională (Y)</b>	<b>Scor test (X)</b>			<b>Total</b>				(1)		(2)															
2		Mic	Mediu	Mare					c11 c12 c13		c11 c12 c13				(1)	$c31(c12+c13+c22+c23)$										
3	Inalta	12	12	56	80				c21 c22 c23		c21 c22 c23															
4	Moderata	15	13	10	38				c31 c32 c33		c31 c32 c33				(2)	$c32(c13+c23)$										
5	Scazuta	34	9	5	48																					
6	<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>34</b>	<b>71</b>	<b>166</b>										(3)	$c21(c12+c13)$										
7									(3)		(4)				(3)	$c21(c12+c13)$										
8		29.40	16.39	34.22					c11 c12 c13		c11 c12 c13				(4)	$c22(c13)$										
9		13.96	7.78	16.25					c21 c22 c23		c21 c22 c23															
10		17.64	9.83	20.53					c31 c32 c33		c31 c32 c33															
11																										
12									(1)		(2)				(1)	$c33(c11+c12+c21+c22)$										
13									c11 c12 c13		c11 c12 c13															
14									c21 c22 c23		c21 c22 c23				(2)	$c32(c11+c21)$										
15									c31 c32 c33		c31 c32 c33															
16															(3)	$c23(c11+c12)$										
17									c11 c12 c13		c11 c12 c13				(4)	$c22(c11)$										
18									c21 c22 c23		c21 c22 c23															
19									c31 c32 c33		c31 c32 c33															
20																										
21																										
22																										
23																										
24									c11 c12 c13		c11 c12 c13				(1)	$c11(c12+c13)+c12(c13)$										
25									c21 c22 c23		c21 c22 c23				(2)	$c21(c22+c23)+c22(c23)$										
26									c31 c32 c33		c31 c32 c33				(3)	$c31(c32+c33)+c32(c33)$										
27																										
28																										
29																										
30																										
31																										
32																										

<b>CHI<sup>2</sup>calc</b>	58.312
<b>df = (r-1)(c-1)</b>	4
<b>α</b>	0.05
<b>CHI<sup>2</sup>cr</b>	9.488
<b>p</b>	0.00000

<b>Na =</b>	5436
<b>Nd =</b>	899
<b>γ =</b>	0.72
<b>Ly =</b>	2484

$$d = \frac{N_s - N_d}{N_a + N_d + L_y} \rightarrow d = 0.51$$
  

Ho: Variabilele **Scor test** si **Eficiența profesională** sunt reciproc independente  
H1: Variabilele **Scor test** si **Eficiența profesională** sunt reciproc dependente

Valoarea coeficientului	Interpretarea
0,90 ÷ 1,00 (-0,90 ÷ -1,00)	Corelație pozitivă (negativă) foarte puternică sau aproape perfectă
0,70 ÷ 0,90 (-0,70 ÷ -0,90)	Corelație pozitivă (negativă) puternică
0,50 ÷ 0,70 (-0,50 ÷ -0,70)	Corelație pozitivă (negativă) moderată
0,30 ÷ 0,50 (-0,30 ÷ -0,50)	Corelație pozitivă (negativă) slabă până la moderat
0,01 ÷ 0,30 (-0,01 ÷ -0,30)	Corelație pozitivă (negativă) inexistentă sau foarte slabă

**Observatie:**  $d < \gamma \rightarrow d$  este o marime a corelatiei mai conservatoare decat  $\gamma$

Tabelul contine un numar de 2484 de perechi de cazuri legate ale variabilei dependente

### 3. Coeficientul $\tau_b$ al lui Kendall:

- utilizat pentru două **variabile cu un număr mic de valori**

$$\tau_b = \frac{N_a - N_d}{\sqrt{(N_a + N_d + L_y) \cdot (N_a + N_d + L_x)}}$$

$N_a$  = numărul total de perechi de **cazuri nelegate dispuse în aceeași ordine** în privința ambelor variabile

$N_d$  = numărul total de perechi de **cazuri nelegate ordonate diferit** în privința ambelor variabile

$L_y$  = numărul total de perechi de **cazuri legate ale variabilei dependente**

$L_x$  = numărul total de perechi de **cazuri legate ale variabilei independente**

Observație:  $\tau_b$  este o **marime simetrică a corelației**

$\tau_b$  poate lua valori între 0 și  $\pm 1$  **doar pentru tabele pătratice** ( $r = c$ )

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y
1	<b>Eficienta profesionala (Y)</b>	<b>Scor test (X)</b>			<b>Total</b>	(1)	(2)																		
2		Mic	Mediu	Mare		c11	c12	c13	c11	c12	c13	(1) c31(c12+c13+c22+c23)			$R = \frac{f_0 - f_a}{\sqrt{f_a}}$										
3	Inalta	12	12	56	80	c21	c22	c23	c21	c22	c23	(2) c32(c13+c23)			-3.21	-1.08	3.72								
4	Moderata	15	13	10	38	c31	c32	c33	c31	c32	c33	(3) c21(c12+c13)			0.28	1.87	-1.55								
5	Scazuta	34	9	5	48							(4) c22(c13)			3.90	-0.27	-3.43								
6	<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>34</b>	<b>71</b>	<b>166</b>							(3) c21(c12+c13)			<b>Na =</b> 3094    594    1020    728 <b>Nd =</b> 260    243    240    156 <b>Ly =</b> 1488    475    521 <b>Lx =</b> 1098    381    890										
7						(3)	(4)																		
8		29.40	16.39	34.22		c11	c12	c13	c11	c12	c13	(4) c22(c13)													
9		13.96	7.78	16.25		c21	c22	c23	c21	c22	c23	(4) c22(c13)													
10		17.64	9.83	20.53		c31	c32	c33	c31	c32	c33	(4) c22(c13)			<b>Na = (1)+(2)+(3)+(4)</b>										
11						(1)	(2)																		
12		CHI <sup>2</sup> calc	58.312			c11	c12	c13	c11	c12	c13	(1) c33(c11+c12+c21+c22)													
13		df = (r-1)(c-1)	4			c21	c22	c23	c21	c22	c23	(2) c32(c11+c21)													
14		α	0.05			c31	c32	c33	c31	c32	c33	(2) c32(c11+c21)													
15		CHI <sup>2</sup> cr	9.488									(3) c23(c11+c12)													
16		p	0.00000			(3)	(4)																		
17						c11	c12	c13	c11	c12	c13	(3) c23(c11+c12)													
18		Na =	5436			c21	c22	c23	c21	c22	c23	(4) c22(c11)													
19		Nd =	899			c31	c32	c33	c31	c32	c33	(4) c22(c11)			<b>Nd = (1)+(2)+(3)+(4)</b>										
20		γ =	0.72									(4) c22(c11)													
21												(4) c22(c11)													
22		Ly =	2484			c11	c12	c13	(1) c11(c12+c13)+c12(c13)																
23		Lx =	2369			c21	c22	c23	(2) c21(c22+c23)+c22(c23)																
24		d =	0.51			c31	c32	c33	(3) c31(c32+c33)+c32(c33)																
25		rb =	0.52						(3) c31(c32+c33)+c32(c33)																
26									(3) c31(c32+c33)+c32(c33)																
27									(3) c31(c32+c33)+c32(c33)																
28									(3) c31(c32+c33)+c32(c33)																
29									(3) c31(c32+c33)+c32(c33)																
30									(3) c31(c32+c33)+c32(c33)																
31									(3) c31(c32+c33)+c32(c33)																
32									(3) c31(c32+c33)+c32(c33)																

Valoarea coeficientului	Interpretarea
0,90 ÷ 1,00 (-0,90 ÷ -1,00)	Corelație pozitivă (negativă) foarte puternică sau aproape perfectă
0,70 ÷ 0,90 (-0,70 ÷ -0,90)	Corelație pozitivă (negativă) puternică
0,50 ÷ 0,70 (-0,50 ÷ -0,70)	Corelație pozitivă (negativă) moderată
0,30 ÷ 0,50 (-0,30 ÷ -0,50)	Corelație pozitivă (negativă) slabă până la moderat
0,01 ÷ 0,30 (-0,01 ÷ -0,30)	Corelație pozitivă (negativă) inexistentă sau foarte slabă

$$\tau_b = \frac{N_a - N_d}{\sqrt{(N_a + N_d + L_y) \cdot (N_a + N_d + L_x)}}$$

Ho: Variabilele Scor test si Eficienta profesionala sunt reciproc independente  
 H1: Variabilele Scor test si Eficienta profesionala sunt reciproc dependente

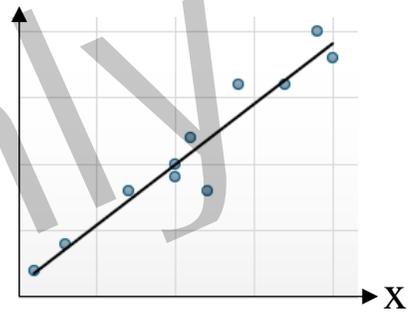
Tabelul contine un numar de 2484 de perechi de cazuri legate ale variabilei dependente si un numar de 2369 de perechi de cazuri legate ale variabilei independente

## Parametric & Nonparametric Correlations

Pearson's correlation is a statistical measure of the strength of a **linear relationship between paired data**. Its calculation and subsequent significance testing of it requires the following data assumptions to hold:

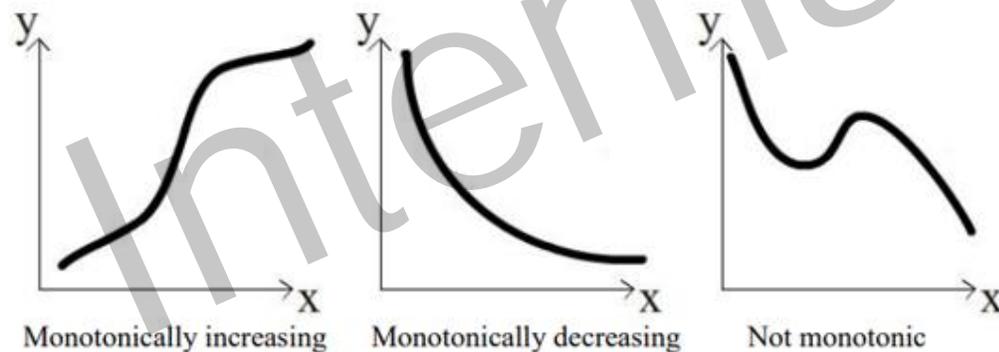
- interval or ratio level
- linearly related
- **bivariate normally distributed**

In a sample it is denoted by  $r_s$  and is by design constrained as follows:  $-1 \leq r_s \leq +1$



If your data does not meet the above assumptions, then use Spearman's rank correlation!

Spearman's correlation coefficient is a statistical measure of the strength of a **monotonic relationship between paired data**. In a sample it is denoted by  $\rho_s$  and is by design constrained as follows:  $-1 \leq \rho_s \leq +1$



Interpretarea valorii unui coeficient de corelație se poate face conform tabelului de mai jos adaptat după D.E. Hinkle, W. Wiersma și G.S. Jurs, 1988, p.118

Valoarea coeficientului	Interpretare
0,90 ÷ 1,00 (-0,90 ÷ -1,00)	Corelație +/- <b>foarte puternică</b> sau <b>aproape perfectă</b>
0,70 ÷ 0,90 (-0,70 ÷ -0,90)	Corelație +/- <b>puternică</b>
0,50 ÷ 0,70 (-0,50 ÷ -0,70)	Corelație +/- <b>moderată</b>
0,30 ÷ 0,50 (-0,30 ÷ -0,50)	Corelație +/- <b>slabă până la moderat</b>
0,01 ÷ 0,30 (-0,01 ÷ -0,30)	Corelație +/- <b>inexistentă sau foarte slabă</b>

And its interpretation is similar to that of Pearson's, e.g. the closer  $\rho_s$  is to  $\pm 1$  the stronger the monotonic relationship.

#### 4. Coeficientul $\rho_s$ al lui Spearman:

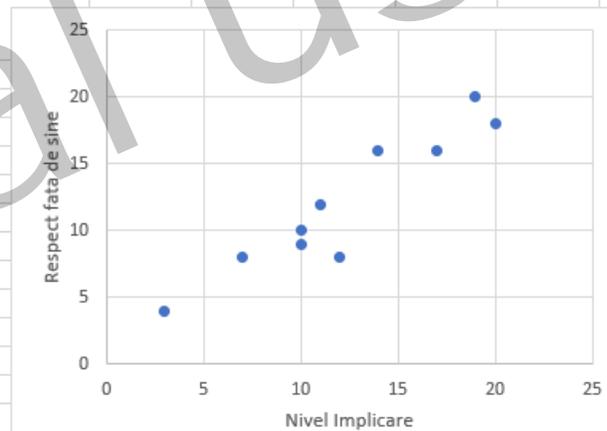
- utilizat în situații de cercetare în care avem două **variabile** măsurate la nivel ordinal, ce **au o amplitudine relativ largă de scoruri diferite** și **puține cazuri legate** în privința fiecărei variabile

$$\rho_s = 1 - \frac{6 \cdot \sum d^2}{n(n^2 - 1)}$$

d = diferența dintre rangul scorului în privința primei variabile (X) și rangul scorurilor în privința celeilalte variabile (Y)

n = numărul de perechi de ranguri

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
1	Cazul	Nivel de implicare (X)	Rangul	Respect fata de sine (Y)	Rangul	d	d <sup>2</sup>							
2	1	20	1	18	2	-1	1							
3	2	19	2	20	1	1	1							
4	3	17	3	16	3.5	-0.5	0.25							
5	4	14	4	16	3.5	0.5	0.25							
6	5	12	5	8	8.5	-3.5	12.25							
7	6	11	6	12	5	1	1							
8	7	10	7.5	10	6	1.5	2.25							
9	8	10	7.5	9	7	0.5	0.25							
10	9	7	9	8	8.5	0.5	0.25							
11	10	3	10	4	10	0	0							
12					Total	0	18.5							
14			n =	10										
15			$\rho_s =$	0.89										



Valoarea coeficientului	Interpretarea
0,90 ÷ 1,00 (-0,90 ÷ -1,00)	Corelație pozitivă (negativă) <b>foarte puternică sau aproape perfectă</b>
0,70 ÷ 0,90 (-0,70 ÷ -0,90)	Corelație pozitivă (negativă) <b>puternică</b>
0,50 ÷ 0,70 (-0,50 ÷ -0,70)	Corelație pozitivă (negativă) <b>moderată</b>
0,30 ÷ 0,50 (-0,30 ÷ -0,50)	Corelație pozitivă (negativă) <b>slabă până la moderat</b>
0,01 ÷ 0,30 (-0,01 ÷ -0,30)	Corelație pozitivă (negativă) <b>inexistentă sau foarte slabă</b>

Ipoteza: persoanele care practica jogging au un sentiment mai puternic de respect fata de sine

În anumite situații de cercetare ne interesează să aflăm dacă două variabile sunt corelate la nivelul populației de referință.

În cazul coeficientului  $\rho_s$ :

$H_0$ : Nu există nici o corelație la nivelul populației, deci  $\rho_s = 0$

$H_1$ : Există o corelație semnificativă la nivelul populației, deci  $\rho_s \neq 0$

Dacă  $5 \leq n \leq 30$ , atunci se folosește tabelul valorilor critice pentru  $\rho_s$

În tabel, se identifică valoarea critică  $\rho_{scr}$  a lui  $\rho_s$ , corespunzătoare numărului de perechi de ranguri  $n$ , pentru nivelului  $\alpha$  ales.

Regula de decizie: dacă  $\rho_s > \rho_{scr}$  atunci se acceptă  $H_1$

Dacă  $n > 30$ , atunci distribuția de eșantionare pentru  $\rho_s$ , aproximează distribuția  $t$  cu  $df = n - 2$ .

Valoarea statistică a testului:

$$t_{calc} = \rho_s \sqrt{\frac{n-2}{1-\rho_s^2}}$$

Regulile de decizie sunt cele cunoscute pentru testul t-Student: dacă  $t_{calc}$  se află în RC

RC =  $(-\infty, -t_{df, \frac{\alpha}{2}}) \cup (t_{df, \frac{\alpha}{2}}, +\infty)$  atunci se acceptă  $H_1$

Tabelul valorilor critice pentru  $\rho_s$

n/alfa	0.200	0.100	0.050	0.020	0.010	0.002
5	0.800	0.900	1.000	1.000		
6	0.657	0.829	0.886	0.943	1.000	
7	0.571	0.714	0.786	0.893	0.929	1.000
8	0.524	0.643	0.738	0.833	0.881	0.952
9	0.483	0.600	0.700	0.783	0.833	0.917
10	0.455	0.564	0.648	0.745	0.794	0.879
11	0.427	0.536	0.618	0.709	0.755	0.845
12	0.406	0.503	0.587	0.678	0.727	0.818
13	0.385	0.484	0.560	0.648	0.703	0.791
15	0.354	0.446	0.521	0.604	0.654	0.750
16	0.341	0.429	0.503	0.582	0.635	0.729
17	0.328	0.414	0.488	0.566	0.618	0.711
18	0.317	0.401	0.472	0.550	0.600	0.692
19	0.309	0.391	0.460	0.535	0.584	0.675
20	0.299	0.380	0.447	0.522	0.570	0.662
21	0.292	0.370	0.436	0.509	0.556	0.647
22	0.284	0.361	0.425	0.497	0.544	0.633
23	0.278	0.353	0.416	0.486	0.532	0.621
24	0.271	0.344	0.407	0.476	0.521	0.609
25	0.265	0.337	0.398	0.466	0.511	0.597
26	0.259	0.331	0.390	0.457	0.501	0.586
27	0.255	0.324	0.383	0.449	0.492	0.576
28	0.250	0.318	0.375	0.441	0.483	0.567
29	0.245	0.312	0.368	0.433	0.475	0.558
30	0.240	0.306	0.362	0.425	0.467	0.549

The table contains critical values for 2-tail tests.

For 1-tail tests, divide alfa by 2.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
1	Cazul	Nivel de implicare (X)	Rangul	Respect fata de sine (Y)	Rangul	d	d <sup>2</sup>											
2	1	20	1	18	2	-1	1											
3	2	19	2	20	1	1	1											
4	3	17	3	16	3.5	-0.5	0.25											
5	4	14	4	16	3.5	0.5	0.25											
6	5	12	5	8	8.5	-3.5	12.25											
7	6	11	6	12	5	1	1											
8	7	10	7.5	10	6	1.5	2.25											
9	8	10	7.5	9	7	0.5	0.25											
10	9	7	9	8	8.5	0.5	0.25											
11	10	3	10	4	10	0	0											
12					<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>18.5</b>											
13																		
14			n =	10														
15			$\rho_s =$	0.888														
16			$\rho_{scr} =$	0.564	for 1-tail test													
17				0.648	for 2-tail test													
18																		
19																		
20																		
21																		
22																		
23																		
24																		
25																		
26																		
27																		
28																		
29																		
30																		
31																		
32																		

Tabelul valorilor critice pentru  $\rho_s$

n/alfa	0.200	0.100	0.050	0.020	0.010	0.002
5	0.800	0.900	1.000	1.000		
6	0.657	0.829	0.886	0.943	1.000	
7	0.571	0.714	0.786	0.893	0.929	1.000
8	0.524	0.643	0.738	0.833	0.881	0.952
9	0.483	0.600	0.700	0.783	0.833	0.917
10	0.455	0.564	0.648	0.745	0.794	0.879
11	0.427	0.536	0.618	0.709	0.755	0.845
12	0.406	0.503	0.587	0.678	0.727	0.818
13	0.385	0.484	0.560	0.648	0.703	0.791
15	0.354	0.446	0.521	0.604	0.654	0.750
16	0.341	0.429	0.503	0.582	0.635	0.729
17	0.328	0.414	0.488	0.566	0.618	0.711
18	0.317	0.401	0.472	0.550	0.600	0.692
19	0.309	0.391	0.460	0.535	0.584	0.675
20	0.299	0.380	0.447	0.522	0.570	0.662
21	0.292	0.370	0.436	0.509	0.556	0.647
22	0.284	0.361	0.425	0.497	0.544	0.633
23	0.278	0.353	0.416	0.486	0.532	0.621
24	0.271	0.344	0.407	0.476	0.521	0.609
25	0.265	0.337	0.398	0.466	0.511	0.597
26	0.259	0.331	0.390	0.457	0.501	0.586
27	0.255	0.324	0.383	0.449	0.492	0.576
28	0.250	0.318	0.375	0.441	0.483	0.567
29	0.245	0.312	0.368	0.433	0.475	0.558
30	0.240	0.306	0.362	0.425	0.467	0.549

$H_0$ : Nu există nici o corelație la nivelul populației, deci  $\rho_s = 0$   
 $H_1$ : Există o corelație semnificativă la nivelul populației, deci  $\rho_s \neq 0$   
 Regula de decizie: **dacă  $\rho_s > \rho_{scr}$  atunci se acceptă  $H_1$**

Internal use only

## ANATOMIE PATOLOGICA

### BIBLIOGRAFIE

- **CURS DE PATOLOGIE SISTEMICĂ** - Mariana Deacu, Mădălina Boșoteanu, Alexandra Dinu, Raluca Ioana Vodă, Cristian Ionuț Orășanu – Editura Medicală, ISBN 978-973-39-0996-5, București, 2025
- **CURS PRACTIC DE PATOLOGIE SISTEMICĂ** - Mariana Deacu, Mădălina Boșoteanu, Raluca Ioana Vodă, Cristian Ionuț Orășanu – Editura Medicală, ISBN 978-973-39-0955-2, București, 2024
- **CURS PRACTIC DE PATOLOGIE GENERALĂ** – Mariana Deacu, Mădălina Boșoteanu, Raluca Ioana Vodă, Cristian Ionuț Orășanu – Editura Medicală, ISBN 978-973-39-0952-1, București, 2024.
- **CURS DE PATOLOGIE GENERALĂ** – Mădălina Boșoteanu, Mariana Deacu, Mariana Așchie – Editura Dobrogea, ISBN 978-606-565-015-2, Constanța, 2010. (COD 11 CNCSIS).
- **RUBIN PATOLOGIE – MECANISMELE BOLILOR UMANE** – Editor Wolters Kluwer, Editura Hipocrate, Editia a opta, anul 2022
- **PATOLOGIE GENERALĂ** – Aschie Mariana, Cozaru Camelia Georgeta, Mitroi Floretina Anca, Deacu Mariana, Bosoteanu Madalina, Enciu Manuela, Baltatescu GabrielA Izabela, Nicolau Anca-Antonela, Chisoi Anca, Ghitoi Sinziana-Andra, Maioreanu Alexandra, Cristian Miruna; editura Academia de Stiinte Medicale, Editura ArtPRESS Timisoara, anul 2020
- **GHID PRACTIC DE PATOLOGIE CLINICĂ** – Editor James Carton, Editura HIPOCRATE, Editia a 2-a, anul 2017
- **MANUAL OF PATHOLOGY OF THE HUMAN PLACENTA: SECOND EDITION** Baergen R.. Cham: Springer; 2011
- **CURRAN'S ATLAS OF HISTOPATHOLOGY, ED. a 4-a** - Curran R.C., J. Crocker Ed. Harvey Miller Publishers Oxford University Press, 2000
- **PATHOLOGY SECRETS**, Ivan Damjanov Ed. Elsevier Mosby, Copyright 2002, 2008
- **ACKERMAN'S SURGICAL PATHOLOGY** - Rosai Juan Ed. Mosby, 1996
- **NEUROPATOLOGIA**, Arsene Dorel, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 2002
- **DIAGNOSTIC SURGICAL PATHOLOGY, ED. A 3-A** - Sternberg S.S, Ed. Lippincott Williams&Wilkins, 1999

---

## Dezvoltarea abilităților lingvistice în engleza medicală

Conf univ dr Băcă Eleonora

### Translation Activity: “Understanding Hypertension”

**Title:** *Understanding Hypertension*

Hypertension, commonly known as high blood pressure, is one of the most widespread chronic medical conditions worldwide. It occurs when the force of the blood against the walls of the arteries remains consistently too high, which can eventually cause damage to the heart, kidneys, and other organs. Although hypertension often develops without noticeable symptoms, it significantly increases the risk of heart attack, stroke, and other cardiovascular diseases.

Doctors usually diagnose hypertension after several blood pressure measurements taken on different days. Lifestyle factors such as obesity, excessive salt intake, stress, and lack of physical activity often contribute to its development. In many cases, adopting a healthier diet, engaging in regular exercise, and reducing alcohol consumption can help control blood pressure. However, some patients may also require medication prescribed by their physician to maintain safe levels.

Early detection and continuous monitoring are crucial for preventing long-term complications. Regular check-ups and adherence to medical advice can make a substantial difference in managing this silent but potentially life-threatening condition.

---

### Tasks and Exercises

#### A. Comprehension & Pre-Translation (Meaning Level)

1. **Identify the main idea** of each paragraph and summarize it in Romanian.
2. **List all causes and risk factors** mentioned in the text. Translate them into Romanian.
3. **Find synonyms** in English for: “widespread,” “noticeable,” and “adherence.”

#### B. Translation Practice (Sentence & Paragraph Level)

4. Translate the first paragraph into Romanian, focusing on medical accuracy and cohesion.
5. Re-translate the same paragraph using simpler, layman’s language suitable for patient education.

6. Translate the phrase “*silent but potentially life-threatening condition*” and discuss alternative equivalents in Romanian that preserve the metaphor.

### C. Vocabulary & Terminology

7. Create **English–Romanian collocations** using the following words: *blood pressure, heart attack, medication, physician, lifestyle*.
8. Identify **three false friends** or near false friends between English and Romanian in this medical context (e.g., “condition,” “control,” “regular”).

### D. Grammar & Style

9. Analyze the **verb tenses** used in the text. Why does the author choose the present tense instead of past or future in most sentences?
10. Transform the English text into a **patient information leaflet** in Romanian — maintaining clarity, politeness, and reassurance.

### E. Terminology Expansion

**Exercise 11:** Match the English medical terms with their correct Romanian equivalents.

1. blood vessels
2. cardiovascular diseases
3. excessive salt intake
4. kidney damage
5. regular check-ups

---

**Exercise 12:** Identify whether the following terms are *general* or *specialized* vocabulary. Explain why.

1. heart
2. hypertension
3. stress
4. medication
5. physician

---

### F. Lexico-Semantic Analysis

**Exercise 13:** Explain the difference in meaning and register between the following word pairs:

1. disease / condition
2. doctor / physician

3. control / monitor
  4. exercise / physical activity
  5. treatment / medication
- 

**Exercise 14:** Provide antonyms for the following words as used in the text.

1. high
  2. increase
  3. early
  4. safe
  5. healthy
- 
- 

### **G. Translation Accuracy & Equivalence**

**Exercise 15:** Translate the following expressions into Romanian and indicate the translation technique used (e.g., literal, modulation, transposition).

1. chronic medical condition
  2. excessive salt intake
  3. risk of heart attack
  4. continuous monitoring
  5. maintaining safe levels
- 

**Exercise 16:** Identify 5 English–Romanian *collocational mismatches* that could cause errors (e.g., “make a disease” vs. “a se îmbolnăvi”). Provide correct Romanian equivalents.

---

### **H. Discourse & Cohesion**

**Exercise 17:** Identify the linking words and phrases in the text (e.g., *although*, *however*, *in many cases*). Explain their function in building cohesion. List at least 5 examples.

---

**Exercise 18:** Rewrite five sentences from the text using different connectors (e.g., replace *although* with *even if*, *however* with *nevertheless*) and discuss how this affects tone and coherence.

---

### **I. Register & Audience Adaptation**

**Exercise 19:** Adapt each of the following sentences for a different audience:  
(1–3: for patients; 4–5: for medical professionals)

1. Hypertension can lead to serious complications.
  2. A healthy diet helps reduce high blood pressure.
  3. Regular exercise is important.
  4. Hypertension often develops asymptotically.
  5. Continuous monitoring is essential for clinical management.
- 

### **J. Writing & Reflection**

**Exercise 20:** Reflective translation commentary — answer in English.

1. Which terms or phrases were hardest to translate and why?
  2. How did you ensure accuracy and naturalness in Romanian?
  3. What strategies did you use for cultural adaptation?
  4. Did any expressions require metaphorical or idiomatic adjustment?
  5. How could this translation be improved for patient comprehension?
- 

---

### **Step 3: Mini Glossary (Key Medical Terms in the Text)**

<b>English Term</b>	<b>Romanian Equivalent</b>	<b>Notes / Context</b>
Hypertension	Hipertensiune arterială	medical term for high blood pressure
Chronic condition	Afecțiune cronică	long-term illness
Artery	Arteră	blood vessel carrying blood from the heart
Heart attack	Infarct miocardic	also known as myocardial infarction
Stroke	Accident cerebral	vascular medical emergency caused by interrupted blood flow to the brain
Kidney	Rinichi	organ that filters blood
Lifestyle factors	Factori de stil de viață	habits influencing health
Blood pressure measurement	Măsurarea tensiunii arteriale	clinical procedure
Physician	Medic / doctor	formal term for a doctor
Complication	Complicație	secondary problem resulting from an illness

---

C2

■ Reading Text (≈300 words)

**Artificial Intelligence in Oncology: Reshaping Surgical Protocols**

The integration of **Artificial Intelligence (AI)** into **oncological surgery** has initiated a paradigm shift in both diagnostic and operative protocols. Contemporary AI systems are capable of analyzing **histopathological images** and **radiological scans** with an accuracy that often surpasses human interpretation. This capacity enables earlier tumor detection and more precise **margin delineation**, essential for achieving optimal **resection outcomes**.

Intraoperatively, AI-driven navigation systems provide **real-time anatomical mapping**, assisting surgeons in identifying critical structures while minimizing tissue damage. These technologies rely on **machine learning algorithms** trained on extensive surgical datasets, allowing for the continuous refinement of procedural precision. Moreover, AI is instrumental in **predictive modeling**—forecasting postoperative complications and patient-specific responses to therapy.

However, the implementation of AI in surgical oncology also raises ethical and practical dilemmas. Issues related to **data privacy**, **algorithmic bias**, and **clinical accountability** must be addressed before full integration into standardized surgical protocols. Despite these challenges, AI is rapidly becoming an indispensable adjunct to the oncological surgeon, enhancing decision-making, optimizing outcomes, and redefining the boundaries of minimally invasive procedures.

In the near future, the collaboration between **AI engineers** and **clinical experts** will likely establish a new surgical paradigm—one that combines computational intelligence with human dexterity, ultimately improving patient survival and quality of care. (GPT-5. OpenAI, 2025. ChatGPT, <https://chat.openai.com/>.)

---

🔑 Key Terms (with Romanian Translations)

**English Term**                      **Romanian Translation**

Artificial Intelligence      Inteligență artificială

<b>English Term</b>	<b>Romanian Translation</b>
Oncology	Oncologie
Surgical protocol	Protocol chirurgical
Resection	Rezeecție
Predictive modeling	Modelare predictivă
Data privacy	Confidențialitatea datelor
Algorithmic bias	Părtinire algoritmică
Histopathological	Histopatologic
Radiological scan	Investigație radiologică
Minimally invasive	Minim invaziv

---

## Exercises

### **Exercise 1: Multiple Choice (Comprehension)**

Choose the correct answer.

1. AI assists in tumor detection by analyzing:
  - a) Laboratory reports
  - b) Radiological and histopathological images
  - c) Patient questionnaires
  - d) Genetic sequences
2. The text suggests that AI surpasses humans in:
  - a) Decision-making ethics
  - b) Surgical dexterity
  - c) Image interpretation accuracy
  - d) Emotional intelligence
3. Predictive modeling helps surgeons to:
  - a) Perform faster operations
  - b) Forecast postoperative outcomes
  - c) Simplify anesthesia protocols
  - d) Reduce hospital costs
4. Ethical challenges of AI include:
  - a) Robotic calibration
  - b) Algorithmic bias and data privacy

- c) Sterilization errors
  - d) Patient cooperation
5. The main message of the text is:
- a) AI will replace surgeons
  - b) AI complements human expertise in oncology
  - c) AI increases surgical costs
  - d) AI has no role in clinical practice
- 

### **Exercise 2: True or False**

- 1. AI decreases the need for human surgeons.
  - 2. Machine learning algorithms improve through exposure to surgical data.
  - 3. AI-based navigation reduces intraoperative tissue damage.
  - 4. Ethical issues are irrelevant to AI in medicine.
  - 5. The text predicts collaboration between AI engineers and clinicians.
- 

### **Exercise 3: Find the Synonyms (From the Text)**

Find words in the text meaning the following:

- 1. Change in fundamental model → \_\_\_\_\_
  - 2. Limit or boundary → \_\_\_\_\_
  - 3. Accurate distinction of edges → \_\_\_\_\_
  - 4. Predicting future outcomes → \_\_\_\_\_
  - 5. Extremely important → \_\_\_\_\_
- 

### **Exercise 4: Translate into Romanian**

Translate the following expressions:

- 1. "Predictive modeling"
  - 2. "Algorithmic bias"
  - 3. "Minimally invasive procedures"
  - 4. "Data privacy"
  - 5. "Surgical outcomes"
- 

### **Exercise 5: Fill in the Gaps**

Complete the sentences with appropriate words from the text.

- 1. AI systems can analyze \_\_\_\_\_ scans.

2. \_\_\_\_\_ mapping assists surgeons intraoperatively.
  3. Ethical dilemmas include issues of \_\_\_\_\_.
  4. Collaboration between AI engineers and \_\_\_\_\_ will shape the future.
  5. AI supports \_\_\_\_\_ decision-making.
- 

### Exercise 6: Short Answer

Answer in 1–2 sentences.

1. What advantages does AI offer in oncological imaging?
  2. How do machine learning algorithms improve over time?
  3. Why is margin delineation crucial in oncology surgery?
  4. Mention one ethical concern of AI use.
  5. What is the predicted outcome of human-AI collaboration?
- 

### Exercise 7: Vocabulary Matching

Match the terms with their meanings:

- | A                     | B                                       |
|-----------------------|---|
| 1. Resection          | a. Avoiding unnecessary incisions       |
| 2. Histopathological  | b. Cutting out tissue surgically        |
| 3. Predictive         | c. Based on microscopic tissue analysis |
| 4. Minimally invasive | d. Relating to foreseeing outcomes      |
| 5. Algorithm          | e. Step-by-step computational procedure |
- 

### Exercise 8: Word Formation

Complete with the correct form of the word in parentheses.

1. AI can (**assist**) surgeons in decision-making.
  2. Ethical (**consider**) are essential in AI adoption.
  3. Data (**secure**) must be guaranteed.
  4. Surgical (**precise**) is enhanced by AI navigation.
  5. The system's (**perform**) improves through data exposure.
- 

### Exercise 9: Discussion Prompts

(Oral or written)

1. In what ways can AI improve surgical safety?

2. Should AI decisions be trusted without human verification?
  3. How can surgeons maintain accountability when using AI?
  4. What are potential risks of algorithmic bias in oncology?
  5. Do you believe AI will ever perform independent surgeries?
- 

### **Exercise 10: Romanian-English Translation Practice**

Translate into English:

1. „Inteligența artificială devine un instrument indispensabil în chirurgie.”
2. „Protocolul chirurgical trebuie adaptat noilor tehnologii.”
3. „Există îngrijorări privind confidențialitatea datelor medicale.”
4. „Modelele predictive pot anticipa complicațiile postoperatorii.”
5. „Colaborarea între experți clinici și ingineri este esențială.”

## Integrating Artificial Intelligence into Oncological Surgery: Ethical Precision and Clinical Transformation

The assimilation of **Artificial Intelligence (AI)** into **oncological surgery** represents one of the most transformative developments in contemporary medicine. AI-driven diagnostic systems now synthesize **multimodal data**—combining genomic sequencing, radiomics, and histopathological imaging—to generate **patient-specific risk stratifications**. This enables unprecedented levels of precision in preoperative planning and intraoperative navigation.

In surgical oncology, AI's potential extends beyond image recognition; it facilitates **real-time decision support**, continuously analyzing intraoperative metrics such as perfusion, hemostasis, and instrument trajectory. The integration of **deep learning algorithms** allows dynamic modification of surgical strategies, minimizing iatrogenic risk while optimizing resection margins. Furthermore, **robot-assisted systems**—augmented with AI-based feedback loops—have begun to outperform conventional laparoscopy in both accuracy and consistency.

However, this computational evolution challenges traditional notions of **clinical autonomy** and **ethical accountability**. As AI systems increasingly contribute to intraoperative judgments, the demarcation of responsibility becomes obscured. Surgeons must therefore act not merely as operators but as **ethical moderators** of algorithmic reasoning, ensuring transparency and patient safety. Moreover, issues of **algorithmic opacity**, **data provenance**, and **bias propagation** demand rigorous scrutiny before AI can be fully institutionalized within oncological protocols.

Ultimately, the synergy between human cognition and machine intelligence heralds a redefinition of surgical practice—one predicated upon **ethical oversight**, **technological literacy**, and a reimagined form of operative precision that transcends the limits of individual expertise. (GPT-5. OpenAI, 2025. ChatGPT, <https://chat.openai.com/>.)

---

### Key Terms (Romanian Translations)

English Term	Romanian Translation
Multimodal data	Date multimodale
Risk stratification	Stratificare a riscului
Deep learning algorithm	Algoritm de învățare profundă
Iatrogenic risk	Risc iatrogenic
Algorithmic opacity	Opacitate algoritmică
Data provenance	Proveniența datelor
Bias propagation	Propagarea părtinirii
Ethical accountability	Responsabilitate etică
Operative precision	Precizie operatorie

English Term	Romanian Translation
Ethical oversight	Supraveghere etică

---

## ✦ Exercises

### Exercise 1: Multiple Choice (Advanced Comprehension)

- AI-generated risk stratifications are primarily based on:
    - Radiological data only
    - Subjective clinical evaluation
    - Multimodal data integration
    - Standardized surgical guidelines
  - Deep learning allows intraoperative strategies to be:
    - Predetermined and static
    - Dynamically adapted to real-time data
    - Limited to visual guidance
    - Manually overridden by technicians
  - The text implies that AI challenges surgeons to become:
    - Passive observers
    - Ethical regulators of algorithmic reasoning
    - Data entry technicians
    - Technological skeptics
  - Algorithmic opacity refers to:
    - Transparency in data reporting
    - Lack of interpretability of AI decision-making
    - Bias-free computational outcomes
    - Overexposure to digital information
  - The author's tone toward AI is:
    - Pessimistic and distrustful
    - Neutral but ethically cautious
    - Entirely enthusiastic
    - Indifferent
- 

### Exercise 2: True / False / Not Given

- AI systems can autonomously conduct oncological resections.
  - Deep learning can modify surgical decisions mid-operation.
  - Algorithmic bias is no longer a concern in modern AI systems.
  - Surgeons remain responsible for AI-generated decisions.
  - The text proposes replacing clinical judgment with automation.
- 

### Exercise 3: Define in Context

Use the text to infer definitions:

1. Multimodal data → \_\_\_\_\_
  2. Iatrogenic → \_\_\_\_\_
  3. Algorithmic opacity → \_\_\_\_\_
  4. Bias propagation → \_\_\_\_\_
  5. Ethical oversight → \_\_\_\_\_
- 

#### Exercise 4: Translate into Romanian

1. “Real-time decision support”
  2. “Ethical accountability”
  3. “Bias propagation”
  4. “Data provenance”
  5. “Clinical autonomy”
- 

#### Exercise 5: Fill in the Gaps

1. AI in oncology facilitates \_\_\_\_\_ risk assessment.
  2. Robot-assisted systems augmented by AI improve \_\_\_\_\_.
  3. Ethical accountability ensures that surgeons remain \_\_\_\_\_.
  4. Algorithmic opacity refers to the \_\_\_\_\_ of AI reasoning.
  5. The text envisions a future where human and AI intelligence \_\_\_\_\_.
- 

#### Exercise 6: Short Answer

1. What distinguishes AI-assisted surgery from traditional techniques?
  2. How does deep learning enhance intraoperative adaptability?
  3. Why is algorithmic transparency crucial for clinical trust?
  4. What dual role must surgeons play in an AI-assisted environment?
  5. How does AI challenge the concept of clinical autonomy?
- 

#### Exercise 7: Lexical Transformation

Transform the word in parentheses to fit the sentence.

1. AI provides \_\_\_\_\_ (augment) precision during surgery.
  2. Ethical \_\_\_\_\_ (consider) must precede implementation.
  3. Data \_\_\_\_\_ (secure) remains a critical priority.
  4. AI’s \_\_\_\_\_ (interpret) often lacks transparency.
  5. The surgeon’s \_\_\_\_\_ (involve) is ethically indispensable.
-

### Exercise 8: Sentence Rewriting

Rewrite the sentences using the given cues.

1. AI changes the nature of surgical protocols. → Surgical protocols \_\_\_\_\_.
  2. \_\_\_\_\_.  
Ethical responsibility remains with the surgeon. → The surgeon \_\_\_\_\_.
  3. Data bias must be minimized. → It is essential \_\_\_\_\_.
  4. Transparency is necessary for patient trust. → Without transparency, \_\_\_\_\_.
  5. \_\_\_\_\_.  
AI will redefine clinical collaboration. → Clinical collaboration \_\_\_\_\_.
- 

### Exercise 9: Discussion Prompts (Critical Thinking)

1. To what extent should AI systems be allowed to make intraoperative decisions autonomously?
  2. How can surgeons ensure algorithmic transparency in practice?
  3. Is the concept of “clinical autonomy” compatible with AI-driven surgery?
  4. What ethical frameworks could guide decision-making in AI-enhanced operations?
  5. Should AI be considered a “colleague” or a “tool” in the surgical environment?
- 

### Exercise 10: Romanian-English Translation Practice

1. „Opacitatea algoritmică poate reduce încrederea clinică.”
  2. „Datele multimodale permit o analiză mai complexă a pacientului.”
  3. „Responsabilitatea etică nu poate fi transferată unui sistem automat.”
  4. „Integrarea AI necesită supraveghere etică riguroasă.”
  5. „Precizia operatorie este îmbunătățită prin învățare profundă.”
-

### C3 Theme: Artificial Intelligence in General Surgery

---

#### I. Pre-Reading Activity

**Objective:** Activate prior knowledge and predict reading content.

**Instructions:**

Discuss the following questions in pairs or small groups:

1. What are the main responsibilities of a general surgeon?
  2. How do you think Artificial Intelligence (AI) is currently used in surgery?
  3. What might be some risks or ethical challenges of using AI in the operating room?
  4. Predict three ways AI might change surgical practice in the next decade.
- 

#### II. Reading Text

**Title: The Scalpel Meets the Algorithm: AI Transformations in General Surgery**

Artificial Intelligence (AI) is reshaping the landscape of general surgery, offering precision, efficiency, and predictive insight beyond human capability. While surgical expertise remains irreplaceable, AI tools now complement surgeons by enhancing diagnostic accuracy, optimizing workflow, and even assisting during operations.

One of the most significant advancements lies in **preoperative planning**. Machine learning algorithms can analyze thousands of patient records and imaging datasets to predict surgical risks and suggest tailored interventions. For instance, AI can identify anatomical variations invisible to the naked eye, allowing surgeons to anticipate complications before they occur. This not only minimizes intraoperative errors but also improves patient outcomes.

**Intraoperative applications** are equally transformative. AI-driven robotic systems—such as the latest generation of surgical robots—can replicate and refine a surgeon’s movements with submillimetric precision. These systems are increasingly equipped with real-time imaging analysis, enabling automated tissue differentiation and guidance during delicate procedures like hepatic resections or laparoscopic colectomies. Surgeons remain in full control, but AI enhances their ability to make faster, data-informed decisions.

Beyond the operating theatre, **AI in postoperative care** is revolutionizing recovery monitoring. Predictive algorithms detect early signs of infection or hemorrhage from subtle physiological data patterns. Remote patient monitoring, combined with AI analytics, enables timely medical interventions, reducing readmission rates and improving long-term prognoses.

However, the integration of AI in surgery is not without challenges. Ethical and legal concerns regarding data privacy, algorithmic bias, and accountability in case of system failure remain unresolved. Moreover, the learning curve for both surgeons and healthcare institutions is steep. Successful adoption requires interdisciplinary collaboration between data scientists, engineers, and clinicians.

Looking ahead, **the surgeon of the future** will likely function as a hybrid professional—part clinician, part technologist. As AI systems continue to evolve through deep learning and real-time surgical feedback, general surgery may become more predictive, personalized, and minimally invasive than ever before. Yet, the human element—empathy, judgment, and creativity—will remain the core of surgical practice, ensuring that technology enhances, rather than replaces, the art of healing.

---

### III. Post-Reading Activities

#### 1. Comprehension Check (Short Answer)

Answer in one or two sentences.

1. How does AI contribute to preoperative planning?
2. What are two intraoperative applications of AI?
3. How does AI assist in postoperative monitoring?
4. What are the main ethical challenges associated with AI in surgery?

---

#### 2. Discussion Questions

1. Do you think AI could ever replace surgeons in specific types of operations? Why or why not?
2. How should medical education evolve to prepare surgeons for AI-assisted environments?

---

#### 3. Language Focus: Collocations

Match the halves to form meaningful medical collocations:

- a) preoperative
- b) predictive
- c) surgical
- d) algorithmic
- e) postoperative
- f) patient

1. \_\_\_\_\_ data
  2. \_\_\_\_\_ planning
  3. \_\_\_\_\_ monitoring
  4. \_\_\_\_\_ bias
  5. \_\_\_\_\_ care
  6. \_\_\_\_\_ models
- 

#### 4. Writing Task

Write a **150-word opinion paragraph**:

“AI will redefine the surgeon’s role in the next decade?”

Support your argument with examples from the text, from your own experience.

---

#### IV. English–Romanian Glossary

<b>English Term</b>	<b>Romanian Equivalent</b>
general surgery	chirurgie generală
preoperative	preoperator
intraoperative	intraoperator
postoperative	postoperator
data analytics	analiză de date
machine learning	învățare automată
algorithmic bias	părtinire algoritmică
minimally invasive	minim invaziv
tissue differentiation	diferențiere tisulară
predictive model	model predictiv
surgical outcomes	rezultate chirurgicale
remote monitoring	monitorizare la distanță
complication	complicație
ethical concern	problemă etică
interdisciplinary	interdisciplinar

---

#### V. Vocabulary Exercises

### Exercise 1: Word Formation

Complete the sentences with the correct form of the word in brackets.

1. AI has improved surgical \_\_\_\_\_ (accurate).
  2. The system can \_\_\_\_\_ predict postoperative complications. (high)
  3. Data privacy remains a major \_\_\_\_\_ issue. (ethic)
  4. Surgeons must adapt to the increasing level of technological \_\_\_\_\_. (complex)
  5. AI provides a \_\_\_\_\_ approach to patient care. (person)
- 

### Exercise 2: Synonym Match

Match the words with their closest synonyms:

1. enhance
  2. anticipate
  3. detect
  4. complement
  5. outcome
- a) foresee  
b) improve  
c) identify  
d) result  
e) accompany
- 

### Exercise 3: Gap Fill

Fill in with words from the glossary:

AI has changed the way surgeons perform \_\_\_\_\_ procedures.

Through \_\_\_\_\_ models, it can predict complications even before the operation.

Still, \_\_\_\_\_ bias remains a concern, especially in data-driven decision-making.

---

### Exercise 4: Collocations in Context

Complete with the correct collocation:

1. The team developed a new \_\_\_\_\_ algorithm to identify tissue damage.
  2. Accurate \_\_\_\_\_ planning reduces operative time.
  3. Early \_\_\_\_\_ monitoring can prevent readmission.
- 

### Exercise 5: Multiple Choice

Choose the correct answer:

1. AI supports surgeons primarily by:
    - a) replacing them entirely
    - b) assisting with data-driven insights
    - c) performing autonomous surgeries
  2. Ethical concerns mostly relate to:
    - a) patient empathy
    - b) data privacy and bias
    - c) hospital infrastructure
- 

### **Exercise 6: Word Association**

Write one word related to each concept from the text:

1. Robot → \_\_\_\_\_
  2. Data → \_\_\_\_\_
  3. Risk → \_\_\_\_\_
  4. Patient → \_\_\_\_\_
  5. Algorithm → \_\_\_\_\_
  6. Surgeon → \_\_\_\_\_
- 

### **Speaking Skill – “The Ethics Board Simulation”**

Objective: Develop argumentation, persuasion, and use of professional medical English.

Time: 25–30 minutes

Setup: Role-play activity in groups of 4–6.

Each group represents a hospital ethics committee deciding whether to implement an advanced AI surgical system.

Roles:

- Chief Surgeon (advocating efficiency & precision)
- Data Scientist (emphasizing predictive analytics)
- Hospital Administrator (budget-conscious)
- Patient Representative (concerned with privacy & trust)
- Medical Ethicist (raising moral concerns)

Task:

1. Read your role card and prepare a 2-minute opening statement.
2. Debate for 10–12 minutes, using evidence from the reading text.

3. Reach a consensus: Should the hospital adopt the AI system? Under what conditions?

**Language Focus:**

- **Expressing concession:** *Although it improves outcomes, we must consider...*
  - **Stating recommendation:** *I propose that we implement AI only in pilot cases...*
  - **Evaluating risk:** *This raises serious accountability concerns if the system fails.*
- 

**3. Writing Skill – “AI in My Specialty” (Extended Writing Task)**

Objective: Practice academic writing and synthesis skills.

Time: 30–40 minutes

Task:

Write a 250-word report or article titled:

“How Artificial Intelligence Could Transform My Surgical Specialty.”

Include:

- Introduction to your chosen specialty (e.g., vascular, colorectal, trauma surgery)
- Potential AI applications (diagnosis, imaging, robotics, postoperative monitoring)
- Ethical or practical challenges
- Personal reflection on benefits vs. risks

Language Targets:

- **Advanced linking:** *In addition / Consequently / Nonetheless / From a clinical perspective*
- **Hedging:** *It appears that... / There is evidence suggesting that...*
- **Formal register & precision in terminology**

Assessment Criteria:

Clarity, organization, use of specialized vocabulary, grammatical accuracy, argument depth.

---

**4. Integrated Skill – “From Data to Decision” (Reading → Speaking → Writing)**

**Objective: Integrate reading comprehension with critical discussion and data interpretation.**

**Time: 35 minutes**

Materials:

Here is a short case scenario based on the reading:

*Case:*

A 67-year-old male with a history of liver disease is scheduled for a partial hepatectomy.

The hospital’s new AI surgical assistant suggests modifying the incision plan based on

predictive modeling to reduce blood loss.

The senior surgeon disagrees, citing insufficient clinical evidence.

Steps:

1. Reading comprehension (5 min): Review the case and underline key facts.
2. Pair discussion (10 min):
  - Should the team follow the AI's recommendation?
  - What risks or benefits exist?
  - How would you justify your decision ethically and clinically?
3. Report writing (15 min): Each pair writes a brief clinical justification note (150 words).
4. Presentation (5 min): Share the decision and justification orally.

Skills Integrated:

- Reading (case study)
- Speaking (decision-making discussion)
- Writing (concise professional justification)

---

 Optional Assessment Rubric (for all skills)

Skill	Focus	Criteria (C1 level)
Speaking	Argumentation & fluency	Clarity, precision, professional tone
Writing	Structure & academic style	Coherence, range of vocabulary, grammar accuracy
Integrated Application & reflection		Critical thinking, ethical reasoning, domain-specific vocabulary

## **VI. Answer Key**

### **Comprehension:**

1. By analyzing data to predict risks and tailor interventions.
2. Robotic precision and real-time imaging guidance.
3. Detecting early signs of complications through data analysis.
4. Data privacy, bias, and accountability issues.

### **Collocations:**

a-2, b-6, c-1, d-4, e-5, f-3

### **Word Formation:**

1. accuracy
2. highly
3. ethical
4. complexity
5. personalized

### **Synonyms:**

1-b, 2-a, 3-c, 4-e, 5-d

### **Gap Fill:**

general surgical; predictive; algorithmic

### **Collocations in Context:**

1. predictive; 2. preoperative; 3. postoperative

### **Multiple Choice:**

1-b, 2-b

### **Word Association:**

1. assistant; 2. analytics; 3. complication; 4. recovery; 5. computation; 6. expertise

## C4

### Topic: The Role of Artificial Intelligence in Gastroenterology and Oncology

Length: Approx. 90 minutes lesson

---

#### 1. Pre-Reading Activities

##### A. Discussion Questions

1. What do you know about artificial intelligence (AI) in medicine?
2. How do doctors currently detect or diagnose cancer in the digestive system?
3. What ethical concerns might arise from using AI in healthcare?
4. Do you think AI can replace doctors in the future? Why or why not?

#### 2. Reading Text

##### AI Revolutionizing Gastroenterology and Oncology

Artificial Intelligence (AI) is transforming the landscape of modern medicine, particularly in the fields of gastroenterology and oncology. Gastroenterologists are increasingly using AI-powered endoscopic systems to detect abnormalities in the digestive tract, such as polyps that may develop into colorectal cancer. These AI tools analyze images in real time, often identifying lesions that human eyes might overlook.

In oncology, AI plays a vital role in improving early cancer detection and personalizing treatment strategies. Machine learning algorithms can process vast amounts of patient data—including genetic information, medical history, and imaging results—to predict the likelihood of disease progression. This allows doctors to design individualized therapies, an approach known as precision medicine.

Furthermore, AI assists pathologists in analyzing biopsies more efficiently. Automated image recognition systems can differentiate between benign and malignant cells, providing rapid and accurate diagnoses. Such technology reduces diagnostic errors and accelerates the start of treatment.

Despite these advances, challenges remain. Ethical concerns about patient data privacy, algorithmic bias, and overreliance on technology must be addressed. AI should not replace medical expertise but rather complement it, supporting doctors in making better-informed clinical decisions. As AI continues to evolve, its integration into gastroenterology and oncology promises earlier detection, more effective treatment, and improved patient outcomes.

---

#### 3. Post-Reading Activities

### A. Comprehension Questions

1. What are two main uses of AI in gastroenterology?
2. How does AI contribute to oncology?
3. What is precision medicine?
4. Why is patient data privacy a concern in AI-based medicine?
5. What is the author's overall attitude toward AI in healthcare?

### B. True or False

1. AI can already replace doctors in diagnosis.
2. AI helps detect lesions during endoscopy.
3. AI is only used in imaging, not in treatment planning.
4. Ethical concerns exist about how AI handles data.

### C. Discussion

- Should AI decisions in medicine be regulated by law?
  - How can hospitals ensure AI systems are unbiased?
- 

## 4. Glossary of Key Terms

<b>Term</b>	<b>Meaning</b>
<b>Gastroenterology</b>	The branch of medicine focused on the digestive system.
<b>Oncology</b>	The study and treatment of cancer.
<b>Polyp</b>	A small growth, often benign, found in the colon or other organs.
<b>Lesion</b>	A region in tissue damaged through disease or injury.
<b>Biopsy</b>	A medical test involving the removal of cells or tissue for examination.
<b>Precision medicine</b>	Tailoring medical treatment to the individual characteristics of each patient.
<b>Algorithm</b>	A set of rules or processes followed by a computer to solve a problem.
<b>Ethical concern</b>	A moral issue arising from new practices or technologies.

---

## 5. Vocabulary Exercises

### Exercise 1 – Match the Words with Their Definitions

Match:

1. Algorithm
2. Lesion

3. Biopsy
  4. Precision medicine
  5. Oncology
- a. A damaged area of tissue
  - b. The study and treatment of cancer
  - c. A sample taken from the body for testing
  - d. A sequence of steps a computer follows
  - e. Tailored medical treatment

### Exercise 2 – Fill in the Gaps

Use the correct word: *biopsy*, *gastroenterologist*, *algorithm*, *precision*, *lesion*

1. The \_\_\_\_\_ analyzed the patient’s stomach using an endoscope.
2. The AI \_\_\_\_\_ detected a suspicious area in the colon.
3. A tissue \_\_\_\_\_ confirmed the diagnosis.
4. The doctor proposed a \_\_\_\_\_ medicine approach.
5. The scan revealed a small \_\_\_\_\_ near the stomach lining.

### Exercise 3 – Word Forms

Complete the table:

Verb	Noun	Adjective
diagnose	_____	_____
analyze	_____	_____
treat	_____	_____

### Exercise 4 – Synonyms

Find synonyms for these words in the text:

1. Detect → \_\_\_\_\_
2. Assist → \_\_\_\_\_
3. Develop → \_\_\_\_\_
4. Overlook → \_\_\_\_\_

## 6. Case Study and Writing Task

### Case Study:

Dr. Silva, a gastroenterologist, is using a new AI-assisted endoscopy tool. During a routine screening, the system highlights several suspicious spots. One turns out to be an early-stage

cancerous polyp that could have been missed otherwise. However, some patients express concern about their data being used by the AI company.

**Writing Task (≈150 words):**

Write a short report discussing the benefits and potential risks of using AI in gastroenterology based on Dr. Silva's case. Include recommendations on how hospitals can ensure ethical and secure AI use.

---

**Answer Key**

**Comprehension Answers:**

1. Detecting abnormalities and analyzing endoscopic images.
2. Early detection and personalized treatment.
3. Treatment tailored to an individual's characteristics.
4. Because sensitive medical information might be misused.
5. Cautiously optimistic—supportive but aware of risks.

**True or False:**

1. False
2. True
3. False
4. True

**Vocabulary Exercise 1:**

1–d, 2–a, 3–c, 4–e, 5–b

**Vocabulary Exercise 2:**

1. gastroenterologist
2. algorithm
3. biopsy
4. precision
5. lesion

**Exercise 3:**

**Verb    Noun    Adjective**

diagnose diagnosis diagnostic

analyze analysis analytical

treat      treatment treatable

**Exercise 4:**

1. Identify
  2. Support
  3. Evolve
  4. Miss
-

## Course 5- ESP – Digestive Endoscopy: Epidemiologic Particularities

### Pre-reading activity

1. Discuss in pairs:
    - What are the most common gastrointestinal conditions in your country?
    - How do lifestyle and diet affect digestive health?
    - How has endoscopy improved early detection of gastrointestinal cancers?
- 

### Reading Text

#### Title: Epidemiologic Patterns in Digestive Endoscopy

Over the past decades, digestive endoscopy has become a cornerstone in diagnosing and preventing gastrointestinal diseases. The epidemiologic landscape of digestive disorders varies significantly across regions, influenced by lifestyle, diet, genetics, and healthcare accessibility. In high-income countries, colorectal cancer screening programs have led to a decrease in late-stage diagnoses. However, in developing regions, limited access to endoscopic facilities continues to delay detection. The rising incidence of gastric cancer in Eastern Europe and parts of Asia has drawn attention to *Helicobacter pylori* infection as a major etiologic factor. In contrast, the increasing prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) and Barrett's esophagus in Western populations reflects dietary and obesity-related trends.

Endoscopic epidemiology also highlights gender and age disparities. For instance, men are more frequently affected by esophageal adenocarcinoma, while women show higher rates of gallbladder disease. Advances in high-definition and capsule endoscopy have expanded population-based screening, allowing non-invasive visualization of the small intestine—previously considered a “blind spot.”

Public health strategies now emphasize not only technological advancement but also equitable access and preventive education. Training endoscopists in underserved areas and integrating epidemiologic surveillance data are essential for reducing global disparities. Ultimately, understanding these patterns enables clinicians to tailor screening protocols, improve early diagnosis, and contribute to better patient outcomes worldwide.

---

### Vocabulary Glossary (English – Romanian)

<b>English Term</b>	<b>Romanian Translation</b>
Epidemiologic landscape	Peisaj epidemiologic
Screening	Depistare / screening
Late-stage diagnosis	Diagnostic tardiv
Etiologic factor	Factor etiologic
Disparities	Disparități
Surveillance data	Date de supraveghere
Equitable access	Acces echitabil
Early detection	Detectare timpurie
Gastroesophageal reflux	Reflux gastroesofagian
Gallbladder disease	Boală de vezică biliară

---

### **Vocabulary Exercises**

#### **Exercise 1 – Match the words with their meanings**

1. Screening
  2. Disparity
  3. Etiologic
  4. Surveillance
  5. Access
  6. Incidence
- a) Cause-related
  - b) Observation or monitoring
  - c) Unequal condition
  - d) Frequency of occurrence
  - e) Entrance or availability
  - f) Medical testing for prevention
- 

#### **Exercise 2 – Fill in the blanks**

Use: incidence, screening, access, surveillance, early, disparities

1. The \_\_\_\_\_ of gastric cancer remains high in Eastern Europe.
2. Public health programs aim for \_\_\_\_\_ detection of colorectal tumors.
3. Epidemiologic \_\_\_\_\_ helps track infection rates.

4. Limited \_\_\_\_\_ to endoscopy delays diagnosis.
  5. Global \_\_\_\_\_ persist between high- and low-income regions.
  6. Regular \_\_\_\_\_ has reduced mortality rates.
- 

### Exercise 3 – Choose the correct option

1. The *etiologic* factor refers to (a) treatment (b) cause (c) symptom
  2. *Equitable access* means (a) everyone can access care (b) only specialists benefit (c) costs increase
  3. *Surveillance data* are used for (a) random testing (b) disease monitoring (c) laboratory experiments
  4. *Incidence* differs from (a) prevalence (b) access (c) imaging
  5. *High-definition endoscopy* improves (a) therapeutic accuracy (b) image clarity (c) patient anxiety
  6. *Preventive education* focuses on (a) treatment (b) diagnosis (c) lifestyle awareness
- 

### Exercise 4 – Word formation

Complete with the correct form:

1. Epidemiology → \_\_\_\_\_ (adj.)
  2. Prevention → \_\_\_\_\_ (v.)
  3. Detect → \_\_\_\_\_ (n.)
  4. Equal → \_\_\_\_\_ (adj.)
  5. Observe → \_\_\_\_\_ (n.)
  6. Access → \_\_\_\_\_ (adj.)
- 

### Exercise 5 – Collocations

Match:

1. Early \_\_\_\_\_
2. Epidemiologic \_\_\_\_\_
3. Global \_\_\_\_\_
4. Preventive \_\_\_\_\_
5. Surveillance \_\_\_\_\_
6. Endoscopic \_\_\_\_\_

a) study

b) disparities

- c) education
  - d) data
  - e) detection
  - f) imaging
- 

### Exercise 6 – Translation (EN → RO)

Translate:

1. Early detection saves lives.
  2. Screening programs reduce disparities.
  3. Access to care must be equitable.
  4. Surveillance data are essential.
  5. The etiologic factor is *Helicobacter pylori*.
  6. Global epidemiology requires cooperation.
- 

### Exercise 7 – Translation (RO → EN)

1. Diagnosticul precoce este esențial.
  2. Boala de reflux gastroesofagian este în creștere.
  3. Programele de screening sunt eficiente.
  4. Accesul echitabil este o prioritate.
  5. Datele de supraveghere sprijină prevenția.
  6. Disparitățile globale trebuie reduse.
- 

### Exercise 8 – Synonyms

Find synonyms for:

1. Diagnosis → \_\_\_\_\_
  2. Occurrence → \_\_\_\_\_
  3. Observation → \_\_\_\_\_
  4. Equal → \_\_\_\_\_
  5. Factor → \_\_\_\_\_
  6. Increase → \_\_\_\_\_
- 

### Speaking Activities

1. **Explaining procedures to patients:**
  - Role-play: Explain to a patient what to expect during a colonoscopy.

- Focus: use of polite, clear, non-technical English.
2. **Discussing results:**
- In pairs, simulate explaining benign vs. malignant findings.
  - Emphasize reassurance and empathy.
3. **Cultural sensitivity in patient communication:**
- Discuss how cultural attitudes toward digestive diseases affect compliance and screening attendance.
- 

### Case Study

**Patient:** 58-year-old male, history of smoking and irregular diet, presenting with dysphagia.

**Procedure:** Upper endoscopy reveals Barrett's esophagus.

#### Tasks:

1. Summarize the case in English.
  2. Identify key risk factors.
  3. Explain the importance of surveillance in this patient.
  4. Propose preventive communication strategies.
- 

### Answer Key

**Exercise 1:** 1–f, 2–c, 3–a, 4–b, 5–e, 6–d

**Exercise 2:** 1–incidence, 2–early, 3–surveillance, 4–access, 5–disparities, 6–screening

**Exercise 3:** 1–b, 2–a, 3–b, 4–a, 5–b, 6–c

**Exercise 4:** epidemiologic, prevent, detection, equitable, observation, accessible

**Exercise 5:** 1–e, 2–a, 3–b, 4–c, 5–d, 6–f

**Exercise 6:** (translations should reflect correct Romanian meaning)

**Exercise 7:** (translations should reflect accurate English equivalents)

**Exercise 8:** diagnosis → assessment; occurrence → incidence; observation → monitoring;  
equal → fair; factor → cause; increase → rise

## C6 English for Medicine – Surgical Oncology Lesson

### Reading Text (Fragment from a Scientific Article)

#### 1. Pre-Reading Activities

##### A. Prediction & Discussion

Students discuss or write brief responses:

1. What do you know about minimally invasive surgery?
2. How might laparoscopic surgery differ from robot-assisted surgery?
3. What aspects of oncology make surgery particularly challenging?
4. Predict two advantages and two limitations of minimally invasive procedures.
5. How important is lymph node removal in cancer surgery?
6. What future technologies might improve surgical oncology?

### Title: Advances in Minimally Invasive Approaches for Gastric Cancer Resection

Recent developments in surgical oncology have highlighted the increasing role of **minimally invasive techniques** in the management of gastric cancer. Compared with traditional open gastrectomy, **laparoscopic and robot-assisted procedures** have demonstrated reduced postoperative morbidity, shorter hospital stays, and improved patient quality of life. Despite these benefits, concerns remain regarding the **oncological adequacy** of minimally invasive gastrectomy, especially in cases requiring extensive lymphadenectomy. Several large-scale randomized trials have shown non-inferiority of laparoscopic approaches in early-stage gastric cancer; however, evidence for advanced disease is still evolving. Surgeons emphasize the importance of **meticulous technique**, standardized training pathways, and multidisciplinary evaluation to ensure optimal outcomes. Future research will likely focus on refining **patient selection criteria**, enhancing intraoperative imaging, and integrating artificial intelligence to support decision-making during complex resections.

---

---

#### 2. Post-Reading Activities

##### A. Comprehension Questions

1. What main benefit do minimally invasive techniques provide compared with open gastrectomy?

2. Why is there debate about the oncological adequacy of these procedures?
  3. What type of cancer has the strongest evidence supporting laparoscopic surgery?
  4. Which surgical step remains controversial in minimally invasive procedures?
  5. What are surgeons focusing on to improve outcomes?
  6. Which future research areas are mentioned?
- 

### **B. True/False/Not Given**

1. Robot-assisted gastrectomy has been proven superior to laparoscopic surgery.
  2. Minimally invasive surgery always ensures adequate lymphadenectomy.
  3. Standardized training is considered important by surgeons.
  4. Evidence for minimally invasive techniques in advanced cancer is still developing.
  5. Intraoperative imaging may play a role in future research.
  6. The article states that minimally invasive surgery is unsuitable for all patients.
- 

### **C. Short Answer – Academic Style**

Provide 1–2 sentence answers.

1. Why are minimally invasive methods associated with shorter hospitalization?
  2. What role do randomized trials play in evaluating surgical techniques?
  3. Explain why patient selection criteria are important.
  4. How might AI support surgical decision-making?
  5. Why does lymphadenectomy complexity influence the debate on technique adequacy?
  6. How does multidisciplinary evaluation contribute to surgical oncology care?
- 

## **3. Vocabulary Activities**

### **A. Match the Term to the Definition**

Terms:

1. morbidity
2. resection
3. lymphadenectomy
4. non-inferiority
5. meticulous
6. criteria

Definitions:

- a. removal of part or all of an organ

- b. extremely careful and precise
  - c. standards used to make a decision
  - d. not worse than another treatment
  - e. disease-related complications
  - f. removal of lymph nodes
- 

## B. Fill in the Gaps (Use article vocabulary)

Words: *adequacy, imaging, assisted, evolving, postoperative, pathways*

1. Robot-\_\_\_\_\_ procedures are becoming increasingly common.
  2. The \_\_\_\_\_ recovery period is often shorter after minimally invasive surgery.
  3. The evidence for advanced gastric cancer is still \_\_\_\_\_.
  4. Surgeons question the oncological \_\_\_\_\_ of the technique.
  5. Enhanced intraoperative \_\_\_\_\_ is expected to improve precision.
  6. Standardized training \_\_\_\_\_ help improve surgeon performance.
- 

## C. Word Formation

Give the correct form of the word in parentheses.

1. The \_\_\_\_\_ (integrate) of AI may improve surgical planning.
  2. Patient \_\_\_\_\_ (select) is crucial for optimal outcomes.
  3. The surgeon performed a \_\_\_\_\_ (laparoscopy) gastrectomy.
  4. \_\_\_\_\_ (adequate) of lymph node removal remains under debate.
  5. The team recommended a \_\_\_\_\_ (multi-discipline) evaluation.
  6. Evidence remains \_\_\_\_\_ (conclude) for advanced disease.
- 

## D. Synonym Choice

Choose the closest meaning.

1. *refining* → a) improving b) rejecting c) delaying
  2. *demonstrated* → a) proved b) estimated c) predicted
  3. *extensive* → a) limited b) wide-ranging c) incidental
  4. *support* (decision-making) → a) replace b) assist c) challenge
  5. *adequate* → a) insufficient b) satisfactory c) excessive
  6. *evolving* → a) rapidly stopping b) gradually developing c) predetermined
- 

## E. Collocations (Choose the correct pair)

1. \_\_\_\_\_ morbidity: (a) postoperative / (b) underoperative
  2. \_\_\_\_\_ criteria: (a) patient selection / (b) patient choosing
  3. \_\_\_\_\_ technique: (a) meticulous / (b) microscopic
  4. \_\_\_\_\_ trials: (a) randomized / (b) random
  5. \_\_\_\_\_ outcomes: (a) optimal / (b) optimums
  6. \_\_\_\_\_ training: (a) standardized / (b) standardize
- 

#### **4. Speaking Tasks**

##### **A. Academic Discussion Questions**

1. What challenges arise when balancing innovation and oncological safety?
  2. Should robot-assisted surgery be the future standard? Why?
  3. How can training influence surgical outcomes?
  4. Do you think minimally invasive surgery is suitable for complex cancers?
  5. How might AI change the role of a surgeon?
  6. What ethical issues may arise when adopting new technologies?
- 

##### **B. Role-Play: Multidisciplinary Team Meeting**

Roles include: surgeon, oncologist, radiologist, patient coordinator.

Discuss the following points:

1. Tumor staging
  2. Surgical feasibility
  3. Imaging results
  4. Patient comorbidities
  5. Expected outcomes
  6. Recommended treatment plan
- 

##### **C. Problem-Solving Discussion**

Imagine a hospital wants to introduce a robot-assisted program. Discuss:

1. Training requirements
2. Patient eligibility
3. Cost–benefit considerations
4. Quality assurance
5. Ethics and consent
6. Long-term evaluation criteria

---

## 5. Case Study + Writing Task

### Case Study

A 62-year-old male patient is diagnosed with **stage II gastric cancer**. He has moderate cardiovascular disease but is otherwise functional. The MDT is debating between **open gastrectomy** and **minimally invasive laparoscopic gastrectomy**. Imaging shows no distant metastasis, but lymphadenectomy will be necessary.

### Task (C1 Academic Writing – at least 200 words)

Write a **consultation report** summarizing:

1. Key clinical findings
2. Advantages and disadvantages of each surgical option
3. Risk assessment considering comorbidities
4. Recommended surgical approach with justification
5. Follow-up considerations

### Glossary of Medical Terms (English – Romanian)

English Term	Romanian Translation
minimally invasive surgery	chirurgie minim invazivă
laparoscopic procedure	procedură laparoscopică
robot-assisted surgery	chirurgie asistată robotic
postoperative morbidity	morbiditate postoperatorie
lymphadenectomy	limfadenectomie
gastrectomy	gastrectomie
oncological adequacy	adecvare oncologică
resection	rezeecție
early-stage cancer	cancer în stadiu incipient
advanced disease	boală avansată
randomized trial	studiu randomizat
meticulous technique	tehnică meticuloasă
multidisciplinary evaluation	evaluare multidisciplinară

<b>English Term</b>	<b>Romanian Translation</b>
intraoperative imaging	imagistică intraoperatorie
patient selection criteria	criterii de selecție a pacienților
comorbidity	comorbiditate
quality of life	calitatea vieții
outcomes	rezultate (clinice)
evidence	dovezi
non-inferiority	non-inferioritate

---

### **Translation Exercise 1 – Romanian → English**

Translate the following sentences into English:

1. Chirurgia minim invazivă poate reduce perioada de spitalizare.
  2. Pacientul necesită o limfadenectomie extinsă.
  3. Studiile randomizate au arătat rezultate promițătoare.
  4. Imagistica intraoperatorie poate îmbunătăți precizia intervenției.
  5. Chirurgia asistată robotic este tot mai utilizată.
  6. Medicul a discutat cu echipa multidisciplinară.
  7. Adecvarea oncologică a procedurii rămâne controversată.
  8. Pacientul are comorbidități cardiovasculare semnificative.
  9. Tehnica meticuloasă este esențială pentru rezultate bune.
  10. Boala în stadiu avansat necesită o evaluare atentă.
- 

### **Translation Exercise 2 – English → Romanian**

Translate the following sentences into Romanian:

1. The surgeon recommended a laparoscopic gastrectomy.
2. Evidence for minimally invasive techniques is still evolving.
3. The procedure may reduce postoperative morbidity.
4. Patient selection criteria must be clearly defined.
5. The team discussed the oncological adequacy of the resection.
6. Robot-assisted surgery offers enhanced visualization.
7. The multidisciplinary team reviewed the imaging results.
8. The trial demonstrated non-inferiority of the new approach.

9. The patient's quality of life improved significantly.
  10. Advanced gastric cancer requires extensive lymphadenectomy.
- 
- 

## **ANSWER KEY**

### **Post-Reading A – Comprehension**

1. Reduced morbidity, shorter stays, better quality of life.
2. Concerns about adequate lymphadenectomy and full oncological clearance.
3. Early-stage gastric cancer.
4. Lymphadenectomy.
5. Technique refinement, training, multidisciplinary evaluation.
6. Patient selection, imaging improvements, AI integration.

### **Post-Reading B – True/False/Not Given**

1. NG
2. F
3. T
4. T
5. T
6. NG

### **Vocabulary A – Matching**

1-e, 2-a, 3-f, 4-d, 5-b, 6-c

### **Vocabulary B – Gaps**

1. assisted
2. postoperative
3. evolving
4. adequacy
5. imaging
6. pathways

### **Vocabulary C – Word Formation**

1. integration
2. selection
3. laparoscopic

4. adequacy
5. multidisciplinary
6. inconclusive

### **Vocabulary D – Synonyms**

1-a, 2-a, 3-b, 4-b, 5-b, 6-b

### **Vocabulary E – Collocations**

1-a, 2-a, 3-a, 4-a, 5-a, 6-a

## **ANSWER KEY**

### **Translation Exercise 1 – Romanian → English**

1. Minimally invasive surgery can reduce the hospital stay.
2. The patient requires an extensive lymphadenectomy.
3. Randomized trials have shown promising results.
4. Intraoperative imaging can improve the accuracy of the procedure.
5. Robot-assisted surgery is increasingly used.
6. The doctor discussed with the multidisciplinary team.
7. The oncological adequacy of the procedure remains controversial.
8. The patient has significant cardiovascular comorbidities.
9. Meticulous technique is essential for good outcomes.
10. Advanced-stage disease requires careful evaluation.

---

### **Translation Exercise 2 – English → Romanian**

1. Chirurgul a recomandat o gastrectomie laparoscopică.
2. Dovezile pentru tehnicile minim invazive sunt încă în evoluție.
3. Procedura poate reduce morbiditatea postoperatorie.
4. Criteriile de selecție a pacienților trebuie definite clar.
5. Echipa a discutat adecvarea oncologică a rezecției.
6. Chirurgia asistată robotic oferă o vizualizare îmbunătățită.
7. Echipa multidisciplinară a analizat rezultatele imagisticii.
8. Studiul a demonstrat non-inferioritatea noii abordări.
9. Calitatea vieții pacientului s-a îmbunătățit semnificativ.
10. Cancerul gastric avansat necesită o limfadenectomie extinsă.

## Nine Medical Breakthroughs That Gave Us Hope In 2025

### 1. Prediction Warm-Up (Think–Pair–Share or Individual)

Before reading, consider the title:

“9 medical breakthroughs that gave us hope in 2025.”

Questions:

- What kinds of medical breakthroughs do you expect to read about?
- Which areas of medicine do you think need breakthroughs the most (e.g., cancer, genetics, mental health, vaccines, surgery)?
- Why do you think scientific breakthroughs give people “hope”?

Despite financial constraints and shrinking research teams, 2025 proved to be a remarkable year for medical innovation. Across multiple fields—from menopause care to gene editing and cancer prevention—scientists achieved breakthroughs that expanded treatment options and deepened our understanding of human health. These nine advances highlight the year’s most significant progress. A major development came in **menopause care**, where two new non-hormonal medications, **Lynkuet (elinzanetant)** and **Veozah (fezolinetant)**, offered alternatives for women who cannot take hormone therapy. These daily pills target neurons in the hypothalamus that regulate body temperature, providing relief from moderate to severe hot flashes and night sweats, symptoms that affect more than 80 percent of women transitioning into menopause.

Children with severe allergies also gained a safer, more accessible treatment option. **Neffy**, the first needle-free epinephrine product for children in more than three decades, delivers a life-saving dose through a nasal spray. Designed for kids aged four and older, Neffy uses a novel absorption method that allows epinephrine to rapidly enter the bloodstream, potentially increasing emergency use among families who hesitate to use auto-injectors.

In the realm of **regenerative medicine**, scientists made dramatic strides toward rebuilding human tissues and organs. Research on salamanders identified key molecular mechanisms—including an enzyme regulating retinoic acid and a gene influencing limb size—offering a future blueprint for human limb regeneration. Additional breakthroughs included an implantable heart patch grown

from stem cells that strengthened monkey heart tissue, and the first lab-grown ureter tissue, marking progress toward regenerating components of the renal system.

Screening for **sexually transmitted infections (STIs)** also improved significantly. The Teal Wand allows women to self-collect samples for HPV testing at home, increasing convenience and potentially boosting screening rates. Another advancement, the **Visby at-home test**, screens for gonorrhea, chlamydia, and trichomoniasis without a prescription, delivering results within 30 minutes.

One of the most groundbreaking achievements was the first instance of **custom gene editing for an individual patient**. At the Children’s Hospital of Philadelphia, doctors used CRISPR-Cas9 to design a personalized fix for a life-threatening metabolic disorder in a baby known as KJ. Delivered through lipid nanoparticles, the treatment significantly improved the child’s condition and may eventually cure him. This success has inspired other hospitals to pursue personalized gene therapies for rare diseases.

Researchers also uncovered surprising **benefits of vaccines beyond infection prevention**. Studies showed that the shingles vaccine reduces risks of stroke, heart attack, and possibly dementia, while COVID-19 mRNA vaccines appear to improve cancer immunotherapy outcomes in certain patients. Although mechanisms remain unclear, scientists suspect immune activation and interactions with persistent viruses.

Promising progress was made against **pancreatic cancer**, one of the deadliest cancers. Early-stage research showed that blocking the FGFR2 protein could prevent precancerous cells from becoming malignant, raising hope for preventive strategies in high-risk individuals.

Finally, the creation of an extensive **human body atlas**—built from over a billion medical scans collected by the U.K. Biobank—offered unprecedented insight into human anatomy and disease progression. Early findings revealed connections between heart and brain health, suggesting new pathways for preventing dementia.

Together, these breakthroughs underscore 2025 as a year of innovation, resilience, and renewed optimism in medical science.

(Adapted from [9 medical breakthroughs that gave us hope in 2025 | National Geographic](#))

## **Post-Reading Activity: Understanding 2025’s Medical Breakthroughs**

### **1. Comprehension Check (Short Answer)**

Answer the questions in 2–3 sentences each:

1. Which breakthrough do you think will have the **biggest impact** on public health, and why?
  2. How does the new nasal spray **Neffy** improve access to life-saving allergy treatment?
  3. Why is the personalized CRISPR treatment for Baby KJ considered groundbreaking?
  4. What makes early detection of pancreatic cancer so difficult—and how might the new research change that?
  5. How does the U.K. Biobank’s human body atlas benefit future scientific research?
- 

## 2. Breakthrough Ranking Task

Rank the nine breakthroughs from **most important** (1) to **least important** (9) based on their potential impact on society.

Then, write a short paragraph explaining the **top two** breakthroughs on your list.

Breakthroughs to rank:

- Non-hormonal menopause treatments
  - Needle-free epinephrine for allergies
  - Regenerative medicine advances
  - At-home STI screening tools
  - Personalized gene editing
  - Vaccine benefits beyond infection
  - Preventing pancreatic cancer
  - Human body atlas (biobank project)
- 

## 3. Evidence Hunt (Text-Based)

Find and write down one **specific fact or detail** from the article that supports each idea below:

- Medical technology is becoming more personalized.
  - At-home testing is improving accessibility.
  - Stem cell research is expanding to new organs.
  - Vaccines have surprising secondary benefits.
  - Better data leads to better health insights.
- 

## 4. Critical Thinking: Ethical Debate

Choose **one** breakthrough and discuss its ethical implications.

Possible angles:

- Should personalized gene editing be available to everyone, or only for severe cases?
- Could at-home STI tests create privacy issues—or solve them?
- Should regenerative medicine (like growing organs) have limits?
- How much personal data should biobanks be allowed to store?

Write a **5–7 sentence reflection** or debate with a partner.

### **5. “If I Were a Scientist...” Creative Response**

Imagine you are leading a research team in 2035. Based on the breakthroughs in the article, write a short paragraph describing:

- One medical problem you would want to solve
- A technology from the article you would build on
- How your new innovation could help people

Encourage creative, forward-thinking ideas.

---

### **6. Exit Ticket (Quick Wrap-Up)**

Complete one sentence:

- “The most surprising thing I learned today was...”
- “I didn’t realize that...”
- “I still want to learn more about...”

Students submit these as they leave or share in pairs.

### **Vocabulary - Glossary of terms**

### **Glossary of Terms & Word Families**

<b>Term</b>	<b>Definition</b>	<b>Word Family / Related Forms</b>
shrinking	Becoming smaller in size, number, or importance	shrink (v), shrinkage (n), shrunken (adj)
breakthroughs	Important discoveries or advances	break through (v), breakthrough (n)
hot flashes	Sudden feelings of heat, often with sweating	flash (v/n), flushed (adj)
novel absorption method	A new way the body takes in a substance	novel (adj), absorb (v), absorption (n)
potentially increasing	Possibly becoming greater	potential (n/adj), increase (v/n)
auto-injectors	Devices that automatically inject medication	inject (v), injection (n), injector (n)
the realm of	A field or area of activity or knowledge	realm (n)
regenerative medicine	Medical field focused on repairing or replacing tissues	regenerate (v), regeneration (n), regenerative (adj)
strides toward	Significant progress in a direction	stride (v/n), progress (n)
rebuilding human tissues	Restoring damaged body tissues	rebuild (v), builder (n), tissue (n)
enzyme regulating retinoic acid	A biological substance controlling vitamin-A activity	enzyme (n), regulate (v), regulation (n)
a gene influencing limb size	A gene affecting how large arms or legs grow	gene (n), genetic (adj), influence (v/n)
implantable heart patch	A medical patch placed inside the heart	implant (v/n), implantable (adj)
grown from	Developed using cells or material from another source	grow (v), growth (n)
strengthened monkey heart tissue	Reinforced heart tissue grown from monkeys	strengthen (v), strength (n), tissue (n)

<b>Term</b>	<b>Definition</b>	<b>Word Family / Related Forms</b>
lab-grown ureter tissue	Artificially grown tissue for the urinary tract	laboratory (n), grow (v), growth (n)
marking progress toward	Showing advancement toward a goal	mark (v), progress (n)
potentially boosting screening rates	Possibly increasing medical testing numbers	boost (v/n), screen (v/n), rate (n)
groundbreaking achievements	Extremely innovative successes	ground-breaking (adj), achieve (v), achievement (n)
custom gene editing	Tailored modification of genes	edit (v), editing (n), genetic (adj)
to pursue	To actively follow or try to achieve	pursuit (n), pursuer (n)
the shingles vaccine	A vaccine preventing shingles disease	vaccinate (v), vaccination (n), vaccine (n)
underscore	To emphasize or highlight	underscore (v), emphasis (n)
resilience	Ability to recover from difficulty	resilient (adj), resist (v), resistance (n)

---

## Vocabulary Exercises

### Exercise 1: Matching

Match each term to its correct definition.

1. breakthrough
2. resilience
3. auto-injector
4. regenerative medicine
5. underscore
6. pursue

- a. Ability to recover quickly
  - b. Device that delivers medicine automatically
  - c. To highlight or emphasize
  - d. Medical field that repairs tissues
  - e. Major scientific advance
  - f. To actively work toward a goal
- 

### **Exercise 2: Fill in the Blanks**

**Choose the correct word from the list.**

**(shrinking – strides toward – resilience – vaccine – groundbreaking – screening)**

- 1. The new therapy represents \_\_\_\_\_ cancer treatment.
  - 2. Scientists are making \_\_\_\_\_ a cure.
  - 3. Emotional \_\_\_\_\_ helps patients cope with illness.
  - 4. Early \_\_\_\_\_ can save lives.
  - 5. The tumor is slowly \_\_\_\_\_.
  - 6. The shingles \_\_\_\_\_ is recommended for older adults.
- 

### **Exercise 3: Word Family Completion**

**Complete each sentence with the correct form of the word.**

- 1. Scientists aim to \_\_\_\_\_ damaged tissue. (regeneration)
  - 2. This device allows fast \_\_\_\_\_ of insulin. (inject)
  - 3. The discovery was a major scientific \_\_\_\_\_. (achieve)
  - 4. Cells show rapid \_\_\_\_\_ in the lab. (grow)
  - 5. Genes strongly \_\_\_\_\_ physical traits. (influence)
  - 6. The doctor emphasized the importance of \_\_\_\_\_. (screen)
- 

### **Exercise 4: True or False**

- 1. Regenerative medicine focuses on replacing damaged tissues.
- 2. An implantable heart patch is worn outside the body.
- 3. “The realm of science” refers to a scientific field.
- 4. Hot flashes are related to cold exposure.

5. Custom gene editing allows personalized treatment.
  6. Resilience refers to physical size.
- 

### Exercise 5: Choose the Best Word

1. The study \_\_\_\_\_ the importance of early detection.  
a) pursued   b) underscored   c) injected
  2. The tissue was \_\_\_\_\_ stem cells.  
a) grown from   b) shrinking   c) boosting
  3. This innovation is a \_\_\_\_\_ achievement.  
a) resilient   b) groundbreaking   c) screened
  4. The gene is \_\_\_\_\_ limb size.  
a) editing   b) influencing   c) rebuilding
  5. Scientists continue to \_\_\_\_\_ new therapies.  
a) pursue   b) mark   c) flash
  6. Screening rates are \_\_\_\_\_ rising.  
a) resiliently   b) potentially   c) genetically
- 

### Exercise 6: Sentence Creation

Use the given word to complete a meaningful sentence.

1. regenerative
  2. resilience
  3. implantable
  4. boost
  5. novel
  6. realm
- 

### Speaking:

#### Speaking Activity 1: Expert Roundtable on 2025 Medical Breakthroughs

#### Context

**It is mid-2025. Several breakthrough discoveries have recently entered late-stage clinical trials, including:**

- **implantable bioengineered heart patches,**
- **custom gene editing for inherited diseases,**
- **lab-grown human tissues for reconstruction.**

**Participants take part in a high-level expert roundtable at an international medical congress.**

---

**Roles (assign one per participant)**

- **Clinical Researcher (focus: evidence, trial design, reproducibility)**
  - **Hospital Specialist (focus: real-world application, patient safety)**
  - **Regenerative Medicine Expert (focus: tissue engineering, scalability)**
  - **Medical Ethicist (focus: ethics, access, long-term consequences)**
  - **Health Policy Advisor (focus: regulation, cost, public health impact)**
- 

**Task**

**Participants discuss which 2025 breakthrough should be prioritized for widespread clinical adoption within the next five years.**

---

**Discussion Prompts**

- **Which discovery represents a *true* breakthrough rather than an incremental improvement?**
  - **How convincing is the current evidence base?**
  - **What ethical or regulatory barriers could delay implementation?**
  - **Could these innovations unintentionally widen healthcare inequalities?**
  - **Which breakthrough would most radically change your own clinical practice?**
- 

**Interactive Challenge**

**Mid-discussion, introduce this twist:**

***A new study reveals unexpected long-term side effects in one of the technologies.***

**Participants must:**

- **reassess their original position,**

- challenge or defend colleagues' arguments,
  - negotiate a revised consensus.
- 

### **Outcome**

#### **The group must jointly formulate:**

- one prioritized breakthrough, and
  - two conditions that must be met before adoption (e.g., monitoring protocols, patient selection criteria).
- 

### **Language Focus**

- Hedging and stance: *"From a clinical standpoint..."*, *"The evidence suggests, though it remains preliminary..."*
  - Challenging politely: *"I take your point, but I'm not convinced that..."*
  - Consensus-building: *"Could we agree that..."*
- 

## **Speaking Activity 2: Ethical Case Conference – Medicine at the Edge**

### **Context**

**A 2025 hospital ethics board is evaluating a request to use an experimental medical breakthrough on a limited group of patients:**

- **personalized gene editing for congenital disorders,**
  - **regenerative tissue implants grown from patient cells,**
  - **AI-guided screening methods that dramatically boost early detection rates.**
- 

### **Scenario**

A patient group is requesting early access to one of these treatments, despite incomplete long-term data.

---

### **Roles**

- Lead Clinician
- Patient Advocate
- Geneticist / Biomedical Scientist

- Ethics Committee Chair
  - Public Health Representative
- 

### **Task**

Participants must debate whether to:

- approve compassionate use,
- restrict access to clinical trials only,
- or delay implementation altogether.

### **Each participant must:**

- argue from their professional role,
  - express a personal professional opinion, not just a theoretical stance.
- 

### **Guided Dialogue Questions**

- How do you balance innovation with the principle of “do no harm”?
  - Should patient autonomy outweigh scientific uncertainty?
  - Would your position change if the condition were life-threatening?
  - How comfortable are you, personally, with recommending this treatment to a patient?
- 

### **Opinion Shift Phase**

Participants must then respond to one of the following developments:

- a patient experiences significant improvement,
- a serious adverse event occurs elsewhere,
- media coverage increases public pressure.

### **Participants explain:**

- whether and why their stance changes,
  - what this reveals about their own professional values.
- 

### **Outcome**

**Each participant delivers a brief closing statement:**

*“As a medical professional in 2025, my position on this breakthrough is...”*

---

## Language Focus

- Expressing nuanced opinions: *“I am cautiously optimistic, yet deeply concerned about...”*
- Ethical reasoning: *“The dilemma lies in balancing...”*
- Reflective language: *“This case forces me to reconsider...”*

## Answer Key

### Exercise 1

1-e, 2-a, 3-b, 4-d, 5-c, 6-f

### Exercise 2

1. groundbreaking
2. strides toward
3. resilience
4. screening
5. shrinking
6. vaccine

### Exercise 3

1. regenerate
2. injection

3. achievement
4. growth
5. influence
6. screening

#### **Exercise 4**

1. True
2. False
3. True
4. False
5. True
6. False

#### **Exercise 5**

1. b
2. a
3. b
4. b
5. a
6. b

#### **Exercise 6**

(Answers will vary; any grammatically correct sentence using the word appropriately is acceptable.)

#### **Speaking clues:**

##### **Activity 1 – Expert Roundtable: Model Responses**

Clinical Researcher

*“From an evidence-based perspective, I would argue that custom gene editing represents the most substantial breakthrough of 2025. The Phase III data show not only statistical significance but also reproducibility across populations. That said, I remain cautious about off-target effects, which, in my view, warrant longer follow-up before large-scale deployment.”*

---

Hospital Specialist

*“I see the appeal of gene editing, but speaking from daily clinical experience, the implantable bioengineered heart patch is far closer to being practice-changing. We’re already facing a shortage of donor tissue, and this solution could immediately reduce morbidity. I do, however, share concerns about post-implant monitoring and long-term durability.”*

---

#### Regenerative Medicine Expert

*“I partially agree, but I’d like to emphasize scalability. What excites me about lab-grown tissues is not just their clinical promise, but the fact that we are finally approaching industrial-scale production. In my opinion, this marks a genuine transition from experimental science to applied medicine.”*

---

#### Medical Ethicist

*“I’m not disputing the scientific merit of any of these innovations; however, I’m troubled by how quickly we’re equating feasibility with desirability. Gene editing, in particular, raises unresolved questions about consent, intergenerational impact, and equitable access. Personally, I would hesitate to endorse widespread adoption without a stronger ethical framework.”*

---

#### Health Policy Advisor

*“Building on that point, cost-effectiveness cannot be ignored. Even the most revolutionary technology risks irrelevance if healthcare systems cannot absorb it. In my view, the heart patch offers the clearest regulatory pathway and reimbursement potential, which makes it the most realistic candidate for prioritization.”*

---

#### Response to the “New Side Effects” Twist

*“Given this new data, I’d need to revise my position. While the breakthrough remains promising, the emergence of late-onset complications significantly alters the risk–benefit balance. At this stage, I would advocate for restricted rollout combined with mandatory long-term registries.”*

---

#### Consensus Statement (Model)

*“We collectively agree that the implantable heart patch should be prioritized, provided that long-term safety monitoring is enforced and access criteria are clearly defined to prevent inequality.”*

---

## Activity 2 – Ethical Case Conference: Model Responses

### Lead Clinician

*“Clinically speaking, I’m torn. On one hand, this breakthrough offers hope where conventional treatments have failed. On the other, I’m uneasy about recommending an intervention with such limited longitudinal data. If approved, I would only support its use under strict compassionate-use protocols.”*

---

### Patient Advocate

*“From the patient’s perspective, waiting is not a neutral option. Many of these individuals are running out of time. Personally, I believe informed patients should have the right to assume calculated risks, provided transparency is absolute and expectations are managed realistically.”*

---

### Geneticist / Biomedical Scientist

*“Scientifically, the mechanism is sound, and the early outcomes are extremely encouraging. However, I must admit that unknown downstream effects concern me. As a professional, I would support continued controlled trials rather than broad access at this point.”*

---

### Ethics Committee Chair

*“The core ethical tension here is between innovation and precaution. My personal view is that ethical responsibility doesn’t lie in avoiding risk altogether, but in managing it responsibly. That said, safeguards must precede—not follow—implementation.”*

---

### Public Health Representative

*“I’m particularly worried about precedent. If we approve this now, we may struggle to justify refusal in less critical cases later. From a public health standpoint, restraint is not resistance to progress, but a strategy to protect trust.”*

---

### Reaction to a Positive Patient Outcome

*“This outcome undeniably strengthens the argument for access, yet I remain reluctant to generalize from a single success. Professionally, I would revise my stance slightly—but not abandon caution altogether.”*

---

#### Reaction to an Adverse Event

*“This confirms my earlier concern. While tragic, it highlights the ethical cost of acting prematurely. Personally, this would make me advocate for an immediate pause and comprehensive review.”*

---

#### Closing Statements (Model)

*“As a medical professional in 2025, I believe breakthroughs must advance alongside humility. Innovation should serve patients—but never at the expense of our ethical foundations.”*

## Semantic Mapping & Prediction

### I. Pre-reading tasks:

**Task 1: The Lexical Cloud** Look at the following clusters of technical terms.

Discuss with a partner what medical "breakthrough" connects them and how they might function in a hospital in the year 2030.

- **Cluster A:** *Germline editing, Cas9 nuclease, off-target effects, monogenic disorders.*
- **Cluster B:** *Bio-ink, scaffold architecture, vascularization, autologous cells.*
- **Cluster C:** *Neural networks, predictive analytics, diagnostic sensitivity, digital twins.*

**Task 2: Anticipation Guide** Mark the following statements as **True (T)** or **False (F)** based on your current knowledge. You will revisit these after the reading.

1.  3D bioprinting of complex, multi-layered organs like the heart is already a standard clinical procedure.
2.  "Digital twins" are virtual replicas of a patient's anatomy used to simulate surgical outcomes.
3.  Xenotransplantation involves the use of synthetic, inorganic materials to replace human tissue.

---

### II. Reading: The Decisive Decade: Medicine in 2035

As we cross the threshold of the 2030s, the paradigm of healthcare is shifting from **reactive intervention** to **proactive precision**. The next ten years promise a convergence of biotechnology and computational power that will fundamentally redefine human longevity.

Central to this revolution is the maturation of **CRISPR-based gene editing**. While early applications focused on simple genetic corrections, the coming decade will see the rise of **prime editing**—a "search-and-replace" tool capable of fixing the vast majority of known pathogenic mutations without causing double-strand DNA breaks. This precision will likely lead to the

eradication of several **monogenic disorders** and the development of **in vivo** therapies that reprogram a patient's own cells to combat chronic inflammation or even oncological malignancies.

Simultaneously, the crisis of organ shortage is being addressed through two radical fronts: **xenotransplantation** and **3D bioprinting**. By 2030, the use of "humanized" porcine organs—genetically modified to eliminate **xenoantigens**—will likely move from experimental trials to a viable "bridge-to-transplant" solution. Meanwhile, advances in **bio-ink** technology are enabling the fabrication of complex **scaffold architectures**. Although a fully functional, vascularized human lung remains a long-term goal, the bioprinting of "organ-on-a-chip" models will have already replaced animal testing in the pharmaceutical **drug discovery cycle**.

Finally, the integration of **Multimodal AI** will serve as the "central nervous system" of the future hospital. Utilizing **predictive analytics**, AI systems will monitor **digital twins**—virtual physiological models of individual patients—to forecast health deteriorations before they manifest physically. This shift toward **continuous, passive monitoring** through advanced wearables will ensure that the "hospital of the future" is not a building, but an omnipresent digital layer ensuring **optimal patient stratification** and personalized therapeutic regimens.

---

### III. Glossary of Technical Terms

- **Autologous cells:** Cells obtained from the same individual who will receive them back.
  - **Bio-ink:** A substance made of living cells and nutrients used in 3D bioprinting.
  - **CRISPR-Cas9:** A unique technology that enables geneticists to edit parts of the genome.
  - **Digital Twin:** A dynamic virtual representation of a physical object or system (e.g., a patient's heart).
  - **In vivo:** Processes or procedures performed or taking place within a living organism.
  - **Monogenic disorders:** Diseases caused by a mutation in a single gene (e.g., cystic fibrosis).
  - **Porcine:** Relating to or derived from pigs.
  - **Xenoantigens:** Antigens found in one species that cause an immune response in another species.
  - **Xenotransplantation:** The process of grafting or transplanting organs or tissues between different species.
- 

### IV. Post-Reading Activities

## 1. Vocabulary Cloze Test

Fill in the blanks using the terms from the text:

"The patient's \_\_\_\_\_ was monitored in a virtual environment to test the efficacy of the new drug. Because the therapy was administered \_\_\_\_\_, doctors did not need to extract any tissue. However, they remained concerned about \_\_\_\_\_ caused by the introduction of non-human proteins during the previous \_\_\_\_\_ procedure."

## 2. The Ethical "Red Line" Debate

The text mentions that CRISPR can now be used for **germline editing**. In small groups, debate the ethical implications: Should we edit the genes of embryos to prevent disease, or does this lead to "designer babies"? Use at least three terms from the glossary.

## 3. Concept Synthesis: The "Breakthrough" Pitch

Imagine you are a biotech entrepreneur. Choose one technology from the text (e.g., **3D bioprinting**) and "pitch" a specific 2035 application to a panel of investors. Focus on how it solves a current "bottleneck" in healthcare.

## 4. Technical Sentence Transformation

Rewrite the following sentences using the formal, technical vocabulary found in the text:

- *Example: "Doctors will use computers to see if someone will get sick."*
  - *Transformation: "Clinicians will leverage predictive analytics to forecast the onset of pathology."*
1. "Scientists are making fake organs using 3D printers."
  2. "We are going to use pig hearts to help people who need a transplant."

## 5. Collaborative Flowchart

Create a flowchart titled "**The Life of a Patient in 2035.**" Start from a "passive monitoring" alert on a wearable device and trace the path through "Digital Twin simulation," "Personalized Therapeutic Regimen," and "Regenerative Intervention."

## Comprehension & Analysis Questions

1. **Synthesize the "Paradigm Shift":** According to the text, how does the role of the hospital change as we move toward 2035? Contrast the "reactive" model with the "proactive" model described.

2. **Technical Distinction:** Explain the specific advantage of **prime editing** over earlier CRISPR-Cas9 iterations. Why is the absence of "double-strand DNA breaks" significant for patient safety?
3. **Inference from Context:** The text mentions that 3D bioprinting will impact the **drug discovery cycle** before it produces transplantable lungs. Why might "organ-on-a-chip" models be more immediate and practical for pharmaceutical companies than full organ replacement?
4. **Biological Barriers:** What is the primary biological obstacle to **xenotransplantation** mentioned in the text, and how are scientists attempting to bypass the human immune response?
5. **Data Integration:** Define the relationship between **predictive analytics** and **digital twins**. How do these two technologies work together to prevent physical "manifestations" of illness?
6. **Patient Stratification:** Based on the final paragraph, what does "optimal patient stratification" imply for the efficiency of healthcare delivery? How does passive monitoring facilitate this?
7. **Critical Evaluation:** The author describes the future hospital as an "omnipresent digital layer." Identify one potential risk (ethical, technical, or social) that might arise from moving healthcare away from physical buildings and into a continuous monitoring state.

### Writing Extension: The 2035 Medical Report

**Task:** You are a Senior Clinician in the year 2035. A 55-year-old patient has been flagged by their **digital twin** as having a 78% risk of cardiac failure within the next 6 months. Write a brief **Clinical Intervention Plan** (150–200 words).

#### Your report must include:

- A reference to **predictive analytics** results.
- A proposed **in vivo** or **regenerative** treatment.
- The use of at least **4 glossary terms** from the previous lesson.

#### Drafting Template:

- **Patient ID:** #Alpha-992
- **Diagnostic Source:** Continuous wearable telemetry + Digital Twin simulation.

- **Observation:** Predictive analytics indicate a degradation in the myocardial **scaffold architecture**.
- **Recommended Action:** (Explain the use of bioprinted tissue, gene editing, or xenotransplantation here).

## Technical Synonyms: Medical & Academic Verbs

### Activity 1: Clinical Implementation

Replace the common verb in parentheses with a higher-level synonym (e.g., **Implement, Execute, Administer, Orchestrate, Facilitate, Drive, Transition**).

1. Scientists aim to (start) \_\_\_\_\_ new CRISPR protocols in clinical settings.
2. The hospital will (carry out) \_\_\_\_\_ a shift toward proactive care.
3. Doctors must (give) \_\_\_\_\_ gene therapies with extreme precision.
4. AI will (help) \_\_\_\_\_ the flow of data between patients and providers.
5. The team will (manage) \_\_\_\_\_ a complex multi-organ transplant.
6. We must (move) \_\_\_\_\_ from reactive to proactive intervention.
7. Advanced sensors (push/make happen) \_\_\_\_\_ the shift toward continuous monitoring.

### Activity 2: Research & Analysis

Replace the common verb in parentheses with a higher-level synonym (e.g., **Analyze, Evaluate, Correlate, Extrapolate, Scrutinize, Synthesize, Validate**).

1. AI systems (look at) \_\_\_\_\_ patient data to find patterns.
2. Researchers must (prove) \_\_\_\_\_ the safety of porcine organs.
3. It is difficult to (link) \_\_\_\_\_ genetic markers with specific chronic traits.
4. We can (guess/estimate) \_\_\_\_\_ future health trends from digital twins.
5. Scientists (combine) \_\_\_\_\_ biotech and computing power.
6. The FDA will (closely check) \_\_\_\_\_ the results of the 3D bioprinting trials.
7. We must (test/judge) \_\_\_\_\_ the efficacy of prime editing.

### Activity 3: Biological Processes

Replace the common verb in parentheses with a higher-level synonym (e.g., **Manifest, Mitigate, Proliferate, Regenerate, Eradicate, Modulate, Inhibit**).

1. We hope to (completely get rid of) \_\_\_\_\_ monogenic disorders.
2. These cells (grow quickly) \_\_\_\_\_ within the bioprinted scaffold.
3. The therapy aims to (lessen) \_\_\_\_\_ chronic inflammation.
4. Symptoms often (show up) \_\_\_\_\_ before a crisis occurs.

5. The drug is designed to (stop/block) \_\_\_\_\_ oncological growth.
6. The body may (regrow) \_\_\_\_\_ damaged tissue using bio-inks.
7. Prime editing can (adjust/change) \_\_\_\_\_ the patient's immune response.

#### **Activity 4: Technology & Data**

*Replace the common verb in parentheses with a higher-level synonym (e.g., **Leverage, Integrate, Fabricate, Simulate, Interrogate, Deploy, Optimize**).*

1. Hospitals will (use) \_\_\_\_\_ multimodal AI for predictive analytics.
2. We can (make) \_\_\_\_\_ complex scaffold architectures using 3D printers.
3. Digital twins (act out/model) \_\_\_\_\_ virtual physiological changes.
4. AI will (combine/merge) \_\_\_\_\_ data from various wearables.
5. Engineers (set up/use) \_\_\_\_\_ an omnipresent digital layer for monitoring.
6. We must (make better) \_\_\_\_\_ patient stratification for better outcomes.
7. Researchers (ask/examine) \_\_\_\_\_ the database for pathogenic mutations.

#### **Activity 5: Formal Academic Phrases**

*Replace the common verb in parentheses with a higher-level synonym (e.g., **Constitute, Delineate, Underscore, Postulate, Transcend, Elucidate, Precipitate**).*

1. These findings (show/explain) \_\_\_\_\_ the need for new ethical guidelines.
2. The paper will (outline/describe) \_\_\_\_\_ the future of xenotransplantation.
3. New technologies (go beyond) \_\_\_\_\_ the limits of traditional medicine.
4. This shift will (cause/trigger) \_\_\_\_\_ a revolution in human longevity.
5. These advances (make up) \_\_\_\_\_ a paradigm shift in healthcare.
6. We (suggest/theorize) \_\_\_\_\_ that in vivo therapies are the next frontier.
7. These results (highlight) \_\_\_\_\_ the importance of computational power.

#### **Answer Key: Comprehension & Analysis**

1. **Synthesize the "Paradigm Shift":** The hospital shifts from a **reactive** model (treating symptoms after they appear) to a **proactive** model (preventing symptoms before they manifest). In 2035, the hospital is described as an "omnipresent digital layer" rather than just a physical building, focusing on continuous monitoring rather than episodic intervention.
2. **Technical Distinction:** Prime editing is a "search-and-replace" tool. Unlike standard CRISPR-Cas9, it avoids **double-strand DNA breaks**, which reduces the risk of

unintended mutations or cellular damage, making it a much safer "precision" instrument for genetic correction.

3. **Inference from Context:** Full organs require complex **vascularization** (blood vessel networks) which is still a technical bottleneck. "Organ-on-a-chip" models are smaller, simpler, and mimic human biological responses accurately, making them perfect for testing drug toxicity and efficacy without the ethical or biological hurdles of animal or human testing.
4. **Biological Barriers:** The primary obstacle is **xenoantigens**—proteins on animal organs that the human immune system recognizes as "foreign," leading to immediate rejection. Scientists use genetic modification to "humanize" these organs (typically porcine/pig) so the immune system ignores them.
5. **Data Integration:** A **Digital Twin** is the virtual model of the patient's biology; **Predictive Analytics** is the software that analyzes the data within that model. Together, they allow doctors to run simulations and "see" a heart attack or disease progression weeks before it happens in the real world.
6. **Patient Stratification:** This refers to sorting patients based on their specific risk levels and needs. Continuous monitoring allows doctors to identify who needs immediate, high-intensity intervention and who is stable, ensuring hospital resources are used for the most critical cases.
7. **Critical Evaluation (Sample Answer):** Potential risks include **data privacy/surveillance** (being monitored 24/7), **algorithmic bias** (if the AI is trained on limited data sets), or the **erosion of the doctor-patient relationship** as healthcare becomes a purely data-driven, automated interaction.

### **Model Answer for the writing task:**

#### **Clinical Intervention Plan (2035)**

**Patient ID:** #Alpha-992 **Date:** October 14, 2035 **Status:** Urgent Intervention Required

**Diagnostic Overview:** Following a routine synchronization of the patient's **digital twin**, our **predictive analytics** engine flagged an asymptomatic degradation of the left ventricular wall. The simulation suggests a high probability of structural failure within 180 days due to a previously undetected **monogenic disorder** affecting protein synthesis in the cardiac muscle.

**Proposed Intervention:** To mitigate this risk, we will bypass traditional surgery in favor of a dual-phase **regenerative** approach. First, we will utilize **prime editing** to perform an **in vivo** correction of the underlying genetic mutation, stabilizing the existing tissue.

Second, to address the current structural thinning, we will implant a custom-fabricated patch. This patch will be created via **3D bioprinting** using **autologous cells** harvested from the patient's own adipose tissue and suspended in a nutrient-dense **bio-ink**. This eliminates the risk of rejection associated with **xenoantigens**, ensuring seamless integration with the patient's native **scaffold architecture**.

**Follow-up:** The patient will remain under **continuous, passive monitoring** to track the vascularization of the bioprinted patch in real-time.

### Technical Synonyms: Medical & Academic Verbs

Activity	1	2	3	4	5	6	7
<b>1: Implementation</b>	Implement	Transition	Administer	Facilitate	Orchestrate	Transition	Drive
<b>2: Research</b>	Analyze	Validate	Correlate	Extrapolate	Synthesize	Scrutinize	Evaluate
<b>3: Biological</b>	Eradicate	Proliferate	Mitigate	Manifest	Inhibit	Regenerate	Modulate
<b>4: Tech &amp; Data</b>	Leverage	Fabricate	Simulate	Integrate	Deploy	Optimize	Interrogate
<b>5: Academic</b>	Elucidate	Delineate	Transcend	Precipitate	Constitute	Postulate	

## Navigating Global Medical Research Funding

### I. Pre-Reading Activity: Predictive Questions

*Discuss or reflect on these questions before reading the text.*

1. Which national funding body is historically considered the "gold standard" for citation impact and patent generation?
2. How might a "top-down" (government-mandated) funding approach differ in efficacy from a "bottom-up" (researcher-led) model?
3. Why is "translational research" currently the primary focus for major international grants like Horizon Europe?
4. In the context of 2026, what role does "sovereignty in biopharma" play in how countries allocate their medical research budgets?
5. What are the potential drawbacks of relying heavily on private-sector (industry) funding for early-phase clinical trials?

---

### II. Reading Activity

#### **Text: The Architecture of Innovation: Evaluating Global Research Funding Models**

In the competitive landscape of 2026, the efficacy of medical research is no longer measured solely by publication volume, but by the "translational velocity" of a discovery—the speed at which a bench-side finding reaches the bedside. Historically, the U.S. National Institutes of Health (NIH) has dominated this sphere. With a budget exceeding \$50 billion, the NIH utilizes a peer-reviewed, investigator-initiated model that favors established lines of inquiry. While this provides stability and high citation metrics, critics argue it can stifle "edge science" or high-risk, high-reward disruptive innovation.

In contrast, the European Union's **Horizon Europe** (Health Cluster 1) has shifted the paradigm toward international consortia. By the 2026-2027 cycle, Horizon Europe has prioritized "Destinations"—predefined societal impacts such as "Fighting Depression" or "Transitioning

to Digital Health." Unlike the NIH's broader focus, the EU model mandates cross-border collaboration, requiring a minimum of three organizations from different member states. This "top-down" architecture ensures that research aligns with public health priorities and data interoperability standards across the European Health Data Space.

Meanwhile, smaller nations like Singapore have pioneered the **RIE2030 (Research, Innovation and Enterprise)** strategy. With a 32% increase in funding for the current cycle, Singapore employs a "Whole-of-Government" approach, tightly integrating academia with industry. This model is exceptionally effective for MedTech and Biopharma, as it provides "full economic cost" funding and "Biopharma Shakti"-style incentives for domestic manufacturing. However, a rising trend in 2026 is the **Public-Private Partnership (PPP)**, exemplified by the Innovative Health Initiative (IHI). Here, public funds act as "de-risking" capital to attract private investment. While this accelerates clinical validation, it raises questions about equitable access and the "GST rationalization" of medical outputs. Ultimately, the most effective systems appear to be those that balance "Blue Sky" fundamental research with "Mission-Oriented" funding, ensuring that the next generation of therapies remains both innovative and affordable.

---

### III. Glossary of Terms

- **Translational Velocity:** The speed at which basic research is converted into clinical applications.
- **Investigator-initiated:** A funding model where the research idea originates from the scientist rather than a government mandate.
- **Consortium (pl. Consortia):** An association of several organizations (universities, hospitals, SMEs) participating in a joint research venture.
- **Interoperability:** The ability of different information systems and software to communicate and exchange data.
- **De-risking:** Using public funds to cover initial high-risk phases of research to make it more attractive for private investors.
- **Blue Sky Research:** Scientific research where the real-world applications are not immediately apparent (fundamental/basic science).

---

### IV. Post-Reading Activities

#### Activity 1: Comprehension Check (True/False/Not Given)

1. The NIH is often criticized for being too focused on high-risk "edge science."

2. Horizon Europe requires researchers to work within specific "Destinations."
3. Singapore's RIE2030 model excludes private-sector involvement.
4. "Translational velocity" refers to the speed of data transfer between hospitals.
5. The IHI model uses public money to encourage private-sector participation.
6. The text suggests that the NIH budget has decreased significantly by 2026.

**Activity 2: Contextual Synonyms** *Find a word in the text that means:*

1. The physical or logical connection between systems: \_\_\_\_\_
2. A group of people or things with a common interest: \_\_\_\_\_
3. To suppress or prevent something from developing: \_\_\_\_\_
4. To make a process faster: \_\_\_\_\_
5. Fair and impartial: \_\_\_\_\_
6. Basic or essential (as in research): \_\_\_\_\_

**Activity 3: Logical Transitions** *Complete the sentences based on the text.*

1. While the NIH provides stability, it may \_\_\_\_\_.
2. In contrast to the NIH, Horizon Europe mandates \_\_\_\_\_.
3. Singapore's model is effective specifically because it integrates \_\_\_\_\_.
4. Although PPPs accelerate clinical validation, they also \_\_\_\_\_.
5. Not only does the EU focus on health, but it also ensures \_\_\_\_\_.
6. Unless a system balances fundamental and mission-oriented research, it may \_\_\_\_\_.

**Activity 4: Collocation Match** *Match the verb with the noun phrase used in the text.*

1. Stifle... | a) public health priorities
  2. Foster... | b) disruptive innovation
  3. Align with... | c) clinical validation
  4. De-risk... | d) fundamental research
  5. Accelerate... | e) international collaboration
  6. Conduct... | f) the investment
-

## V. Vocabulary & Teaching Related Terms

### Part A: Research Administration Vocabulary

1. **Granting Body** | 2. **Principal Investigator (PI)** | 3. **Overheads** | 4. **Deliverables** | 5. **Milestones** | 6. **Feasibility Study**

### Activity 1: Fill in the Blanks

1. As the \_\_\_\_\_, Dr. Aris is responsible for the overall management of the trial.
2. The university takes 20% of the grant to cover \_\_\_\_\_ such as electricity and admin.
3. We must submit a \_\_\_\_\_ by Friday to prove the project is viable.
4. If we don't meet our Q3 \_\_\_\_\_, the funding might be suspended.
5. The \_\_\_\_\_ requested a more detailed budget justification.
6. Our final \_\_\_\_\_ include a peer-reviewed paper and a prototype device.

### Activity 2: Word Formation (Verb to Noun)

1. Allocate -> \_\_\_\_\_
2. Implement -> \_\_\_\_\_
3. Collaborate -> \_\_\_\_\_
4. Innovate -> \_\_\_\_\_
5. Justify -> \_\_\_\_\_
6. Evaluate -> \_\_\_\_\_

### Activity 3: Teaching & Mentoring Terms

1. **Socratic Method** | 2. **Peer Review** | 3. **Pedagogical** | 4. **Clinical Supervision** | 5. **Continuing Medical Education (CME)** | 6. **Dissemination**

*Match the term to its definition:*

1. The process of experts evaluating a colleague's work: \_\_\_\_\_
2. A form of cooperative argumentative dialogue to stimulate critical thinking: \_\_\_\_\_
3. Relating to the theory and practice of education: \_\_\_\_\_
4. Training that helps doctors maintain competence and learn about new developments: \_\_\_\_\_
5. The act of spreading research findings to the wider community: \_\_\_\_\_

6. Oversight of a junior doctor's practice in a hospital setting: \_\_\_\_\_

**Activity 4: Phrasal Verbs in Academia** *Select the correct phrasal verb: (Carry out, Phase out, Look into, Draw up, Break through, Sign off)*

1. We need to \_\_\_\_\_ a new contract for the research assistants.
2. The ethics committee has finally \_\_\_\_\_ on the human trials.
3. Our team is trying to \_\_\_\_\_ the causes of the drug resistance.
4. It is difficult to \_\_\_\_\_ a trial with such a small patient cohort.
5. We hope to \_\_\_\_\_ the old protocols by the end of the year.
6. They are on the verge of a \_\_\_\_\_ in CRISPR technology.

**Activity 5: Idiomatic Expressions (Professional)**

1. **At the cutting edge** | 2. **Back to the drawing board** | 3. **Across the board** | 4. **In the pipeline** | 5. **A drop in the ocean** | 6. **The bottom line**

*Complete the sentences:*

1. The new budget cuts will affect departments \_\_\_\_\_.
  2. We have three new clinical trials \_\_\_\_\_ for next year.
  3. If this experiment fails, it's \_\_\_\_\_ for us.
  4. Their lab is \_\_\_\_\_ of robotic surgery.
  5. \$1 million is \_\_\_\_\_ compared to the total cost of drug development.
  6. \_\_\_\_\_ is that we need more data before we can publish.
- 

## **VI. Case Study: The "Vanguard" Grant Application**

**Scenario:** You are a lead consultant at a metropolitan teaching hospital. Your team has discovered a novel biomarker for early-stage pancreatic cancer. You are applying for a **Horizon Europe "Mission-Oriented" Grant** (€8 million).

### **Tasks:**

1. **Define your Consortium:** Choose three partners (one university, one SME, one hospital) from different countries and justify their inclusion.
2. **Risk Mitigation:** Identify two potential risks (e.g., patient recruitment, data privacy) and explain how you will "de-risk" them.

3. **Impact Statement:** Write a 100-word pitch on how this research aligns with the "Destination" of *Reducing the Burden of Non-Communicable Diseases*.
- 

## VII. Writing Activity

**Task:** Write a **Letter of Intent (LOI)** (250–300 words) to a major global funding agency.

- Clearly state the medical problem.
  - Propose your methodology.
  - Request a specific amount of funding and justify it.
  - Use at least 5 terms from the glossary.
- 

### Answer Key & Writing Example

#### Selected Activity Keys:

- **Activity 1:** 1.F (stifles edge science), 2.T, 3.F (RIE2030 integrates industry), 4.F, 5.T, 6.NG.
- **Contextual Synonyms:** 1. Interoperability, 2. Consortium, 3. Stifle, 4. Accelerate, 5. Equitable, 6. Fundamental.

#### Writing Example: Letter of Intent

Dear Grant Evaluation Committee,

I am writing to submit a Letter of Intent for the "Neo-Vax" project, which aims to improve the **translational velocity** of personalized mRNA oncology vaccines. Despite recent breakthroughs, the "bench-to-bedside" gap for rare epithelial tumors remains significant.

Our project, led by a **consortium** of four European institutions, seeks to utilize a "bottom-up" **investigator-initiated** approach to identify patient-specific neoantigens. By leveraging AI-driven **interoperability** between our genomic databases, we aim to reduce the time for vaccine synthesis from six months to three weeks.

We are requesting an allocation of €4.5 million over three years. This funding will primarily support the **de-risking** of Phase I trials and the development of a scalable manufacturing prototype. Unlike traditional **blue sky research**, our project has clear **deliverables** aligned with the 2026 mandate for digital health integration.

We believe this project represents the **cutting edge** of immunotherapy and will provide an **equitable** solution for patients with limited treatment options.

Sincerely, [Name], MD/PhD

## The Lifecycle of Clinical Innovation

### I. Pre-Reading: Predictive Questions

Reflect on these before diving into the text:

1. At which stage of research does the "Valley of Death" (the gap between lab discovery and clinical application) typically occur?
2. How has the integration of Real-World Evidence (RWE) changed the traditional linear progression of clinical trials?
3. What distinguishes a "Phase 0" study from a traditional Phase I trial?
4. Why might a promising drug fail at Phase III despite successful Phase II results?
5. In the current era, how do ethical considerations evolve as a study moves from *in vitro* to *in vivo*?

---

### II. Reading Activity

#### From Bench to Bedside: The Sequential Rigor of Medical Research

The journey of a medical intervention from a conceptual hypothesis to a standard-of-care treatment is a formidable undertaking, characterized by rigorous milestones and high attrition rates. This lifecycle is generally bifurcated into two macro-stages: Pre-clinical Development and Clinical Trials.

**The Foundational Phase: Pre-clinical Discovery** Before a single human subject is enrolled, researchers engage in "Blue Sky" discovery to identify therapeutic targets. This involves *in vitro* (test tube) and *in silico* (computer modeling) assays to assess biological activity. If successful, the research moves to *in vivo* animal models to evaluate pharmacokinetics—how the body processes the drug—and preliminary safety. This stage is crucial for establishing the "Proof of Concept" (PoC), yet it is also where many compounds are discarded due to unforeseen toxicity or lack of efficacy.

# Clinical Trials



Shutterstock

The Human Threshold: Phases I through III Once an Investigational New Drug (IND) application is approved, clinical trials commence. Phase I focuses primarily on safety and dosage, involving a small cohort of healthy volunteers. However, in oncology, Phase I often involves patients who have exhausted other options. Phase II expands to a larger patient group to evaluate efficacy and side effects. This is the "watershed" moment; researchers look for a "signal" that the drug works.

Phase III is the most arduous stage. These are large-scale, multi-center, randomized controlled trials (RCTs) designed to confirm efficacy against the current "Gold Standard." The statistical power required here is immense, and the logistics of managing global sites demand sophisticated "Translational Velocity."

The Post-Market Horizon: Phase IV and RWE Upon regulatory approval (FDA/EMA), the drug enters Phase IV (Post-Marketing Surveillance). Here, the focus shifts to long-term safety and rare side effects in the general population. Increasingly, researchers utilize Real-World Evidence (RWE) to see how the drug performs outside the sterile environment of a trial. This phase is essential for "Value-Based Healthcare," ensuring that the intervention remains cost-effective and safe for diverse demographics over decades.

---

### III. Glossary of Terms

- Attrition Rate: The pace at which projects or drug candidates fail during the research process.
  - Pharmacokinetics: The study of the movement of drugs within the body (absorption, distribution, metabolism, excretion).
  - In Silico: Research performed via computer simulation.
  - Investigational New Drug (IND): The status assigned to a drug allowing it to be tested in humans.
  - Randomized Controlled Trial (RCT): A study where participants are randomly assigned to a treatment or control group to reduce bias.
  - Post-Marketing Surveillance: The practice of monitoring the safety of a drug after it has been released on the market.
- 

### IV. Post-Reading Activities

#### Activity 1: Conceptual Accuracy (True/False/Not Given)

1. *In silico* testing is performed on animal models.
2. Phase I trials in oncology may include patients rather than healthy volunteers.
3. The "Proof of Concept" must be established during Phase III.
4. Phase IV starts before the drug receives regulatory approval.
5. Pharmacokinetics refers to how a drug impacts the disease.
6. Multi-center trials are typical of Phase III research.

#### Activity 2: Contextual Synonyms *Identify words in the text that mean:*

1. Divided into two branches: \_\_\_\_\_
2. A small group of people (in a study): \_\_\_\_\_
3. The effectiveness of a drug: \_\_\_\_\_

4. Difficult or requiring great effort: \_\_\_\_\_
5. To suppress or prevent (from pre-reading): \_\_\_\_\_
6. A turning point or critical stage: \_\_\_\_\_

**Activity 3:** Identifying the Stage *Match the activity to the Research Phase:*

1. Long-term safety monitoring in the general public.
2. Assessing toxicity in non-human subjects.
3. Determining the Maximum Tolerated Dose (MTD).
4. Large-scale comparison against the Gold Standard.
5. Identifying a therapeutic target via computer modeling.
6. Exploring efficacy in a specific patient population (mid-size).

**Activity 4:** Cohesive Devices *Complete the sentences using: However, Consequently, Conversely, Furthermore, Albeit, In light of.*

1. The drug showed promise *in vitro*; \_\_\_\_\_, it failed in animal models.
2. Phase III trials are expensive; \_\_\_\_\_, they are mandatory for approval.
3. The patient recovered, \_\_\_\_\_ slowly, from the experimental treatment.
4. \_\_\_\_\_ the new safety data, the trial was suspended.
5. Standard trials are rigid. \_\_\_\_\_, RWE offers a flexible look at data.
6. The recruitment was successful. \_\_\_\_\_, the data analysis was completed early.

---

**V. Vocabulary & Teaching Related Terms**

**Part A:** Advanced Research Terminology *Items: Double-blind, Placebo effect, Surrogate endpoint, Confounding variable, P-value, Statistical significance.*

Activity 1: Technical Definitions

1. An unintended factor that influences the results: \_\_\_\_\_
2. A measure used instead of a clinical outcome (e.g., blood pressure vs. stroke): \_\_\_\_\_
3. The probability that the result occurred by chance: \_\_\_\_\_
4. A study where neither the doctor nor the patient knows the treatment: \_\_\_\_\_
5. A beneficial effect produced by a "sham" treatment: \_\_\_\_\_
6. The likelihood that a relationship between variables is caused by something other than chance: \_\_\_\_\_

**Part B: Teaching & Academic Leadership Items:** *Socratic questioning, Flipped classroom, Bedside teaching, Peer-led instruction, Formative assessment, Summative assessment.*

**Activity 2: The Educator's Lexicon**

1. Evaluation conducted *during* a course to provide feedback: \_\_\_\_\_
2. Instruction that occurs in the presence of the patient: \_\_\_\_\_
3. A method where students study content at home and do "homework" in class: \_\_\_\_\_
4. A final exam used to evaluate learning at the end of a module: \_\_\_\_\_
5. A dialogue-based method to provoke critical thinking: \_\_\_\_\_
6. When students of the same level teach one another: \_\_\_\_\_

**Activity 3: Collocation Match (Research & Education)**

1. Disseminate... | a) a hypothesis
2. Formulate... | b) findings
3. Conduct... | c) a curriculum
4. Pilot... | d) a workshop
5. Spearhead... | e) an inquiry
6. Facilitate... | f) a study

**Activity 4: Phrasal Verbs for Specialists** *Complete the sentences: (Rule out, Carry out, Account for, Point out, Break through, Phase in).*

1. We must \_\_\_\_\_ any secondary infections before starting the trial.
2. The researchers hope to \_\_\_\_\_ the barriers to gene therapy.
3. How do you \_\_\_\_\_ the discrepancy in the data?
4. We will \_\_\_\_\_ the new protocol over the next six months.
5. It is vital to \_\_\_\_\_ the potential side effects to the student.
6. The lab will \_\_\_\_\_ the analysis by Friday.

**Activity 5: Idiomatic Professionalism**

1. The lion's share: The majority of something.
2. On the back burner: Not a priority.
3. Cut to the chase: Get to the point.
4. Up in the air: Uncertain.
5. Across the board: Applying to everyone.

6. In the long run: Over a long period.

*Match the scenario:*

1. The funding for the project is still undecided: \_\_\_\_\_
  2. We need to stop discussing details and talk about the results: \_\_\_\_\_
  3. This new policy for doctors applies to every department: \_\_\_\_\_
  4. Most of the grant went to the oncology lab: \_\_\_\_\_
  5. We will postpone the minor study: \_\_\_\_\_
  6. The vaccine will save more money after 10 years: \_\_\_\_\_
- 

## **VI. Case Study: The "Cardio-Revit" Failure**

Background: "Cardio-Revit," a drug for heart failure, passed Phase I and II with exceptional results. However, during Phase III, a massive RCT involving 5,000 patients, the drug showed no significant difference compared to the placebo, and 2% of patients developed unexpected liver enzymes.

Tasks:

1. Analyze: Why might the Phase II "signal" have been misleading? (Consider sample size and diversity).
  2. Ethics: As the lead researcher, how do you handle the "dissemination of findings" given the negative result?
  3. Education: How would you use this "negative result" as a teaching moment for your medical residents using Socratic questioning?
- 

## **VII. Writing Activity: Executive Summary**

Task: Write an Executive Summary (250 words) for a Grant Review Board.

- Detail the transition from Pre-clinical to Phase I.
  - Explain how you will ensure Statistical Significance.
  - Use at least 4 items from the Teaching Related Terms to explain how you will train your junior staff during the study.
-

## Answer Key & Writing Example

Activity 1: 1.F, 2.T, 3.F, 4.F, 5.F, 6.T. Activity 2: 1.Bifurcated, 2.Cohort, 3.Efficacy, 4.Arduous, 5.Stifle, 6.Watershed. Activity 4: 1.However, 2.Furthermore, 3.Albeit, 4.In light of, 5.Conversely, 6.Consequently.

Writing Example (Executive Summary):

"The 'Neuro-Link' project aims to bridge the gap between in silico modeling and human application for Alzheimer's diagnostics. Having established a robust Proof of Concept in animal models, we are now poised to initiate Phase I. To ensure statistical significance, we have designed a double-blind study with a diverse patient cohort.

Regarding staff development, we will implement a flipped classroom model for our residents, requiring them to review protocols independently before engaging in bedside teaching sessions. To monitor progress, we will utilize weekly formative assessments. This integrative approach ensures that while we pursue clinical breakthroughs, we are simultaneously fostering the next generation of researchers through rigorous peer-led instruction."

**Module: The Physician-Scientist Path: Global PhD Models**

**I. Pre-Reading Activity: Predictive Questions**

1. What is the primary difference between a "Clinical PhD" and a traditional "Basic Science PhD"?
  2. In which country did the integrated MD-PhD "Dual Degree" model originate?
  3. How might a PhD benefit a medical specialist who does not intend to work primarily in a laboratory?
  4. What is the typical duration of a medical research doctorate in the UK versus the United States?
  5. What does the term "protected research time" imply for a consultant-level specialist?
- 

**II. Reading Activity**

**Text: The Evolution of the Medical Doctorate: Navigating Global PhD Systems**

The global landscape of medical research is increasingly defined by the "Physician-Scientist"—a specialist who bridges the gap between clinical observation and molecular discovery. The most established framework for this is the North American **MD-PhD model**, often funded by the NIH's Medical Scientist Training Program (MSTP). This "dual-track" system is highly integrated; students typically complete two years of pre-clinical medicine, followed by a three-to-five-year intensive PhD phase, before returning to finish their clinical rotations. The goal is to create a seamless transition between the "bench" and the "bedside."

In Europe, the structure is notably different. In the United Kingdom, for example, many specialists pursue a PhD (or DPhil) after their foundation years or during higher specialty training. This often takes the form of a three-year "Clinical Research Fellowship." Unlike the American model, British candidates frequently enter their PhD with a specific clinical subspecialty already in mind, allowing their research to be highly translational from the outset.

A rising trend in the 2020s is the **PhD by Publication**, particularly popular in Australia and parts of Northern Europe. This allows established specialists to consolidate their peer-reviewed research—conducted during their clinical career—into a formal thesis. This model acknowledges that for a busy surgeon or oncologist, the traditional "time-out" from clinical practice is often a significant career bottleneck.

Regardless of the model, the "PhD Medical Research System" faces a universal challenge: the "Leaky Pipeline." This refers to the high attrition rate of physician-scientists who, burdened by clinical duties and administrative "red tape," eventually abandon research. To combat this, many institutions are now offering "Integrated Academic Training" pathways that provide formal **protected time**, ensuring that research does not become a mere "extra-curricular" activity but a core component of the specialist's professional identity.

---

### III. Glossary of Terms

- **Dual-track:** A system allowing a student to pursue two degrees simultaneously.
  - **Bench-to-bedside:** The process of translating laboratory research into clinical treatments.
  - **Translational:** Research aimed at directly improving patient outcomes by applying basic science.
  - **Attrition rate:** The rate at which people leave a program or career path.
  - **Leaky Pipeline:** A metaphor for the loss of qualified individuals from a career path (specifically research).
  - **Protected time:** Time officially allocated to research, during which the specialist is exempt from clinical duties.
- 

### IV. Post-Reading Activities (6 items each)

#### Activity 1: Comprehension (True/False/Not Given)

1. The MSTP model in the US is usually self-funded by the student.
2. UK specialists typically start their PhD before they start medical school.
3. The "PhD by Publication" requires a traditional 3-year "time-out" from the hospital.
4. "Bench-to-bedside" refers to the translation of science into practice.
5. The "Leaky Pipeline" is a problem primarily found in the US.
6. Clinical sub-specialty focus is often a hallmark of the UK PhD model.

#### Activity 2: Vocabulary in Context *Find a word in the text that matches:*

1. Smooth and continuous: \_\_\_\_\_
2. A situation that causes delay in a process: \_\_\_\_\_
3. To combine or strengthen into a single whole: \_\_\_\_\_
4. Existing at the same time: \_\_\_\_\_

5. The study of the causes of a disease (implied): \_\_\_\_\_
6. Relating to the application of science to clinical practice: \_\_\_\_\_

### Activity 3: Sentence Completion

1. The MD-PhD model aims to create a \_\_\_\_\_ transition between science and medicine.
2. In the UK, specialists often pursue research via a Clinical \_\_\_\_\_ Fellowship.
3. One major career \_\_\_\_\_ for specialists is the lack of time away from the ward.
4. The PhD by Publication allows for the \_\_\_\_\_ of existing research papers.
5. High \_\_\_\_\_ rates are often blamed on heavy clinical workloads.
6. Institutions provide \_\_\_\_\_ time to prevent research from being an "extra-curricular."

### Activity 4: Discussion/Critique (Logical Connectors) *Connect the ideas using: whereas, consequently, despite, furthermore, provided that.*

1. The US model is integrated; \_\_\_\_\_, the UK model is often intercalated later.
  2. Many specialists want to do research; \_\_\_\_\_, they lack the time.
  3. Funding is available \_\_\_\_\_ the candidate has a strong publication record.
  4. Attrition is high; \_\_\_\_\_, new pathways are being developed.
  5. PhDs improve critical thinking; \_\_\_\_\_, they increase a specialist's prestige.
  6. (Bonus) Use "albeit" in a sentence about research.
- 

## V. Teaching Related Terms (5 Activities, 6 items each)

**Terms:** *Curriculum Vitae (CV), Peer Review, Doctorate, Thesis, Viva Voce (Oral Defense), Grant Proposal.*

### Activity 1: The Research Educator's Lexicon

1. A formal document proposing a research project for funding: \_\_\_\_\_
2. The final examination of a PhD candidate: \_\_\_\_\_
3. A large document presenting the candidate's research findings: \_\_\_\_\_
4. The highest degree awarded by a university: \_\_\_\_\_
5. The evaluation of work by one or more people with similar competencies: \_\_\_\_\_
6. A detailed record of professional and academic history: \_\_\_\_\_

### Activity 2: Collocations (Verbs of Academia)

1. To **defend**... | a) a grant
2. To **submit**... | b) a thesis
3. To **secure**... | c) research findings
4. To **publish**... | d) a manuscript
5. To **conduct**... | e) an experiment
6. To **supervise**... | f) a PhD student

### Activity 3: Phrasal Verbs for Academic Mentors

1. **Look over** (review) | 2. **Go through** (examine in detail) | 3. **Hand in** (submit) | 4. **Point out** (highlight) | 5. **Follow up** (check progress) | 6. **Break down** (analyze).

### Activity 4: Idioms of the Academy

1. **Ivory Tower** (isolated from the real world)
2. **Publish or perish** (pressure to print research)
3. **Learn the ropes** (learn the basics)
4. **On the same page** (in agreement)
5. **Behind the curve** (not up to date)
6. **Cutting edge** (the most advanced stage)

### Activity 5: Presentation Skills *Identify the purpose of these phrases:*

1. "To wrap up, I would like to..." (Concluding)
  2. "Let's pivot to the data in Table 2..." (Transitioning)
  3. "This brings me to my next point..." (Sequencing)
  4. "In other words, the results were..." (Clarifying)
  5. "I'd like to elaborate on..." (Expanding)
  6. "Could you clarify what you mean by..." (Questioning)
-

## VI. Case Study: The "Burned-Out" Researcher

**Scenario:** Dr. Elena, a Senior Oncology Registrar, is halfway through her PhD. She has lost her **protected research time** due to a staffing crisis in her department. Her lab results are inconsistent, and her supervisor is pressuring her to **submit** her first **manuscript**.

### Tasks:

1. Identify three factors contributing to the "Leaky Pipeline" in Elena's case.
  2. Propose a "translational" solution that would allow her to combine clinical duties with her data collection.
  3. Draft a short email to her supervisor requesting a "follow-up" meeting to discuss a revised timeline.
- 

## VII. Writing Activity

**Task:** Write a **Statement of Purpose** (300 words) for an International PhD Fellowship application.

- Describe your clinical specialty.
  - Explain why a PhD is essential for your career as a physician-scientist.
  - Mention how you plan to bridge the gap between "bench" and "bedside."
- 

## Global Medical PhD Funding & Oversight Bodies

For the C1 specialist, navigating these organizations is a key professional skill:

- **NIH / MSTP (United States):** The *Medical Scientist Training Program* provides the premier integrated MD-PhD funding in the US.
  - **Wellcome Trust (UK):** Offers prestigious *Clinical Research Career Development Fellowships* for specialists.
  - **Horizon Europe (EU):** Through the *Marie Skłodowska-Curie Actions*, they fund international doctoral networks.
  - **NHMRC (Australia):** The *National Health and Medical Research Council* provides postgraduate scholarships specifically for medical and dental graduates.
  - **ERC (European Research Council):** Provides "Starting Grants" that are often used by early-career physician-scientists to establish their independent labs.
-

## Final Exercise Key

### Activity 1: The Research Educator's Lexicon

1. Grant Proposal
2. Viva Voce (Oral Defense)
3. Thesis
4. Doctorate
5. Peer Review
6. Curriculum Vitae (CV)

### Activity 2: Collocations

1. defend ... b) a thesis
2. submit ... d) a manuscript
3. secure ... a) a grant
4. publish ... c) research findings
5. conduct ... e) an experiment
6. supervise ... f) a PhD student

### Activity 3: Phrasal Verbs

1. Look over the draft before we submit.
2. We need to go through the raw data once more.
3. Please hand in your ethics application by Monday.
4. I must point out an inconsistency in your methodology.
5. I will follow up on your lab results next week.
6. Let's break down the statistical analysis.

---

---

## Key & Writing Example

**Activity 1 (Comprehension):** 1.F, 2.F, 3.F, 4.T, 5.F, 6.T.

**Activity 2 (Vocabulary):** 1. Seamless, 2. Bottleneck, 3. Consolidate, 4. Simultaneous, 5. Etiology, 6. Translational.

### Writing Example: Statement of Purpose

"As a practicing Cardiologist, I have frequently observed the limitations of current anti-arrhythmic therapies. My clinical experience has driven my desire to pursue a PhD focused on cardiac electrophysiology. I intend to utilize a translational approach to investigate the molecular basis of atrial fibrillation. By integrating laboratory-based genomic sequencing with

my clinical patient cohort, I aim to foster a 'bench-to-bedside' methodology. This fellowship will provide the necessary protected time to refine my research skills, ensuring I can contribute to the cutting edge of cardiovascular medicine without succumbing to the clinical attrition common in our field..."

**Writing Activity: Model Example (Statement of Purpose)**

**Subject: Application for Clinical Research Fellowship in Neuro-Oncology**

Having spent the last six years as a specialist in Neuro-oncology, I have become acutely aware of the "therapeutic plateau" we have reached with glioblastoma multiforme. My clinical practice provides the daily motivation for my research interest: the metabolic reprogramming of tumor cells.

Pursuing a Doctorate is the logical next step in my career. I seek to move beyond empirical observation and develop the skills to conduct high-impact translational research. My proposed thesis focuses on the "bench-to-bedside" application of metabolic inhibitors. Specifically, I intend to bridge the gap between laboratory in vitro assays and the Phase I clinical trials I currently oversee.

A major challenge for physician-scientists is the leaky pipeline, often caused by a lack of protected time. This fellowship would allow me to consolidate my previous peer-reviewed publications into a formal body of work while gaining the advanced bioinformatic skills necessary for modern precision medicine. My ultimate goal is to return to my institution as a consultant-scientist, ensuring that our clinical protocols are informed by the most recent cutting-edge molecular data.

## Part I: The Master Glossary (C2 Level)

English Term	Romanian Translation	Contextual Usage (C2)
Iatrogenic	Iatrogen	Adverse effects caused by medical intervention.
Comorbidity	Comorbiditate	Co-existing chronic conditions.
Refractory	Refractar	A condition unresponsive to standard treatment.
Prodromal	Prodromal	The early symptoms indicating the onset of a disease.
Sequelae	Sechele	Pathological conditions resulting from a prior disease.
Palliative	Paliativ	Focusing on quality of life rather than curative intent.
Exacerbation	Exacerbare	An acute increase in the severity of a disease.
Pathognomonic	Patognomonic	A sign/symptom specifically characteristic of a disease.
Incipient	Incipient	In an initial stage; beginning to happen.
Idiosyncratic	Idiosincrazic	An unusual individual reaction to a drug.

---

## Part II: Translation Suite

*Below is a sample of the 28 required texts. Each text is ~200 words, focusing on high-stakes medical translation.*

### Text 1: Cardiology (EN → RO)

#### The Shift Toward Transcatheter Interventions

"The landscape of valvular heart disease management has undergone a paradigm shift. Historically, surgical aortic valve replacement (SAVR) was the gold standard; however, the advent of Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) has challenged this hegemony. In patients with high surgical risk, TAVR has demonstrated non-inferiority, and in many cohorts, superiority regarding 30-day mortality. Specialists must now navigate the nuances of patient selection, weighing the longevity of bioprosthetic valves against the perioperative risks of

sternotomy. Furthermore, the incidence of paravalvular leak remains a confounding variable that necessitates meticulous multimodality imaging."

### **Text 2: Oncology (RO → EN)**

#### **Imunitatea și Micromediul Tumoral**

"Evoluția terapiilor oncologice s-a îndreptat către modularea sistemului imunitar, trecând dincolo de simpla citotoxicitate. Inhibitorii punctelor de control imunitar (checkpoint inhibitors) au revoluționat prognosticul în melanomul metastatic și carcinomul bronhopulmonar. Cu toate acestea, rezistența primară rămâne o barieră semnificativă. Micromediul tumoral, caracterizat prin hipoxie și prezența celulelor supresoare derivate din mieloid, creează un sanctuar imunologic. Înțelegerea interacțiunilor dintre limfocitele T infiltrante și liganzii tumorali este esențială pentru a transforma tumorile 'reci' în tumori 'fierbinți', susceptibile la atacul imun."

### **Text 3: Neurology (EN → RO)**

#### **Neuroplasticity in Post-Stroke Recovery**

"Cortical reorganization following an ischemic insult is a cornerstone of neuro-rehabilitation. The penumbra—the salvageable tissue surrounding the infarct core—is the primary target for early intervention. Beyond hyperacute thrombolysis, the long-term recovery depends on axonal sprouting and synaptogenesis. Specialized clinics are now employing 'Constraint-Induced Movement Therapy' (CIMT) to force the brain to bypass damaged neural pathways. However, the window of plasticity is not indefinite. Clinicians must balance the intensity of rehabilitation with the risk of 'learned non-use', a phenomenon where patients subconsciously abandon the paretic limb."

---

## **Part III: The Key (Translations)**

### **Key 1 (Cardiology)**

**Gestionarea bolilor valvulare cardiace** a suferit o schimbare de paradigmă. Istoric, înlocuirea chirurgicală a valvei aortice (SAVR) era standardul de aur; totuși, apariția înlocuirii transcateret a valvei aortice (TAVR) a contestat această hegemonie. La pacienții cu risc chirurgical crescut, TAVR a demonstrat non-inferioritate, iar în multe cohorte, superioritate în ceea ce privește mortalitatea la 30 de zile. Specialiștii trebuie acum să navigheze printre nuanțele selecției pacienților, punând în balanță longevitatea valvelor bioproteice față de riscurile perioperatorii ale sternotomiei. Mai mult, incidența scurgerilor paravalvulare rămâne o variabilă de confuzie care necesită imagistică multimodală meticuloasă.

### **Key 2 (Oncology)**

## Immunity and the Tumoral Microenvironment

"The evolution of oncological therapies has shifted toward modulating the immune system, moving beyond simple cytotoxicity. Immune checkpoint inhibitors have revolutionized the prognosis in metastatic melanoma and bronchopulmonary carcinoma. However, primary resistance remains a significant barrier. The tumoral microenvironment, characterized by hypoxia and the presence of myeloid-derived suppressor cells, creates an immunological sanctuary. Understanding the interactions between infiltrating T-lymphocytes and tumoral ligands is essential for transforming 'cold' tumors into 'hot' tumors, susceptible to immune attack."

---

### Part IV: Writing Task & Assessment

**Task:** Draft a **Peer Review Report** (250 words) for a submitted manuscript regarding a novel drug for *Refractory Rheumatoid Arthritis*.

- Use terminology: *efficacy, cohort, iatrogenic, comorbidities, double-blind*.
- Critique the methodology: *surrogate endpoints* and *p-values*.

#### Example Writing Key (C2 Standard):

"The manuscript provides an intriguing look at JAK inhibitors in a **refractory** patient **cohort**. However, the methodology relies too heavily on **surrogate endpoints** rather than hard clinical outcomes. While the **efficacy** reported is statistically significant ( $p < 0.05$ ), the authors fail to adequately **account for** the **comorbidities** prevalent in the elderly demographic. Furthermore, the risk of **iatrogenic** infections is glossed over in the discussion. A more robust, **double-blind** study with a longer follow-up is required to validate these preliminary findings."

#### **Text 4: Endocrinology (EN → RO)**

**The Paradox of GLP-1 Receptor Agonists** "The pharmacological management of Type 2 Diabetes has been revolutionized by GLP-1 receptor agonists, which offer potent glycemic control and significant weight loss. However, the pleiotropic effects of these agents extend beyond insulin secretion. Recent longitudinal studies suggest a potential neuroprotective role, though concerns regarding gallbladder stasis and medullary thyroid carcinoma risk persist in specific genotypes. For the specialist, the challenge lies in balancing the metabolic benefits against the potential for gastrointestinal intolerance. We must transition from a glucose-centric approach to one that prioritizes cardiovascular and renal outcomes."

#### **Text 5: Surgery & Perioperative Care (RO → EN)**

**Optimizarea Preoperatorie și Protocolul ERAS** "Implementarea protocoalelor de recuperare accelerată după chirurgie (ERAS) a redefinit îngrijirea perioperatorie, reducând semnificativ durata spitalizării și rata complicațiilor postoperatorii. Un pilon central al acestui model este renunțarea la repausul digestiv prelungit și la pregătirea mecanică a colonului, practici care, paradoxal, exacerbau răspunsul la stres al organismului. În schimb, încărcarea cu carbohidrați preoperatorie și mobilizarea precoce sunt acum prioritizate. Provocarea pentru echipa multidisciplinară constă în standardizarea acestor intervenții într-un sistem de sănătate adesea rezistent la schimbările fundamentale de paradigmă."

#### **Text 6: Nephrology (EN → RO)**

**Renal Replacement Therapy and Precision Medicine** "The management of End-Stage Renal Disease (ESRD) is no longer a 'one-size-fits-all' endeavor. With the advent of wearable artificial kidneys and incremental dialysis, the focus has shifted toward preserving residual renal function. The timing of initiation for Renal Replacement Therapy (RRT) remains a subject of intense debate; early initiation has not consistently demonstrated a survival advantage over a watchful waiting approach. Clinicians must meticulously monitor biomarkers of uremia while considering the patient's psychosocial readiness. Furthermore, the ethical implications of xenotransplantation are emerging as a critical discourse in the quest to alleviate the organ donor shortage."

#### **Text 7: Pediatrics & Neonatology (RO → EN)**

**Managementul Displaziei Bronhopulmonare la Prematuri** "Displazia bronhopulmonară (DBP) rămâne o complicație majoră a prematurității extreme, în ciuda progreselor în administrarea surfactantului și a ventilației non-invazive. Etiologia este multifactorială, implicând stresul oxidativ și volutrauma. Strategiile actuale se concentrează pe utilizarea volumelor curente mici și pe optimizarea nutriției pentru a susține creșterea alveolară. Utilizarea corticosteroizilor postnatali rămâne o decizie delicată, necesitând o evaluare riguroasă a raportului risc-beneficiu, având în vedere potențialele sechele neurologice pe termen lung asociate cu terapia steroidiană precoce."

#### **Text 8: Psychiatry & Neuropsychology (EN → RO)**

**The Gut-Brain Axis in Mood Disorders** "Emerging research into the microbiome-gut-brain axis has provided a novel framework for understanding the pathophysiology of Major Depressive Disorder (MDD). The bidirectional communication between the enteric nervous system and the central nervous system suggests that systemic inflammation, modulated by gut microbiota, may underpin treatment-resistant depression. Probiotic supplementation and fecal microbiota transplantation are being investigated as adjunctive therapies. However, the 'leaky gut' hypothesis requires further empirical validation through rigorous randomized controlled trials before it can be integrated into standard psychiatric clinical guidelines."

---

### **Part III: The Key (Texts 4–8)**

**Key 4 (Endocrinology):** Managementul farmacologic al diabetului zaharat de tip 2 a fost revoluționat de agoniștii receptorilor GLP-1, care oferă un control glicemic potent și o scădere ponderală semnificativă. Totuși, efectele pleiotrope ale acestor agenți se extind dincolo de secreția de insulină. Studii longitudinale recente sugerează un potențial rol neuroprotector, deși îngrijorările privind staza vezicii biliare și riscul de carcinom medular tiroidian persistă la anumite genotipuri. Pentru specialist, provocarea constă în echilibrarea beneficiilor metabolice față de potențialul de intoleranță gastrointestinală. Trebuie să trecem de la o abordare centrată pe glucoză la una care prioritizează rezultatele cardiovasculare și renale.

**Key 5 (Surgery):** The implementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols has redefined perioperative care, significantly reducing the length of hospital stay and the rate of postoperative complications. A central pillar of this model is the abandonment of prolonged fasting and mechanical bowel preparation—practices that, paradoxically, exacerbated the body's stress response. Instead, preoperative carbohydrate loading and early mobilization are

now prioritized. The challenge for the multidisciplinary team lies in standardizing these interventions within a healthcare system often resistant to fundamental paradigm shifts.

**Key 6 (Nephrology):** Gestionarea bolii renale în stadiu terminal (ESRD) nu mai este o activitate universal valabilă. Odată cu apariția rinichilor artificiali purtabili și a dializei incrementale, atenția s-a mutat spre conservarea funcției renale reziduale. Momentul inițierii terapiei de substituție renală (RRT) rămâne un subiect de dezbatere intensă; inițierea timpurie nu a demonstrat în mod constant un avantaj de supraviețuire față de o abordare de așteptare vigilentă. Clinicienii trebuie să monitorizeze meticolos biomarkerii uremiei, luând în considerare în același timp pregătirea psihosocială a pacientului. Mai mult, implicațiile etice ale xenotransplantului apar ca un discurs critic în încercarea de a atenua deficitul de donatori de organe.

**Key 7 (Pediatrics):** Bronchopulmonary dysplasia (BPD) remains a major complication of extreme prematurity, despite advances in surfactant administration and non-invasive ventilation. The etiology is multifactorial, involving oxidative stress and volutrauma. Current strategies focus on the use of low tidal volumes and the optimization of nutrition to support alveolar growth. The use of postnatal corticosteroids remains a delicate decision, requiring a rigorous evaluation of the risk-benefit ratio, given the potential long-term neurological sequelae associated with early steroid therapy.

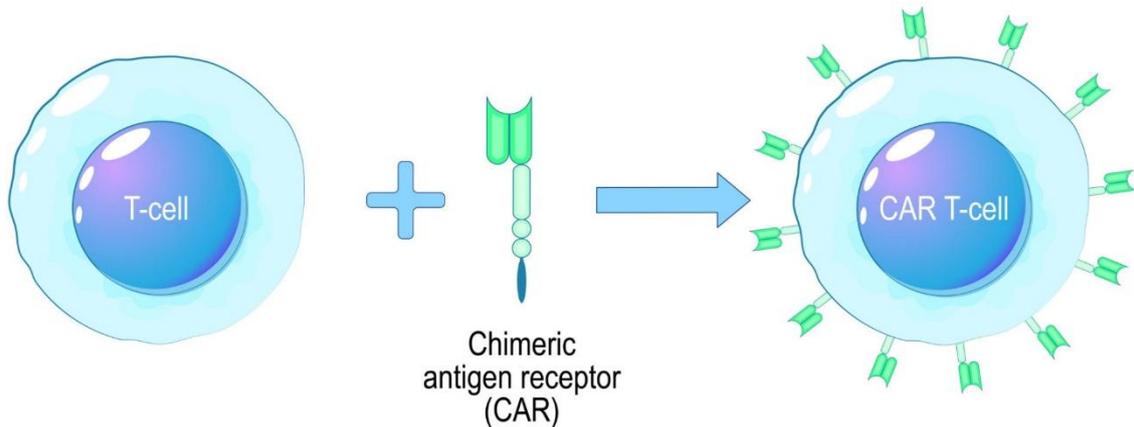
**Key 8 (Psychiatry):** Cercetările emergente privind axa microbiom-intestin-creier au oferit un cadru nou pentru înțelegerea fiziopatologiei tulburării depresive majore (MDD). Comunicarea bidirecțională între sistemul nervos enteric și sistemul nervos central sugerează că inflamația sistemică, modulată de microbiota intestinală, poate sta la baza depresiei rezistente la tratament. Suplimentarea cu probiotice și transplantul de microbiotă fecală sunt investigate ca terapii adjuvante. Cu toate acestea, ipoteza „intestinului permeabil” necesită validare empirică suplimentară prin studii controlate randomizate riguroase înainte de a putea fi integrată în ghidurile clinice psihiatrice standard.

## Part II: Translation Suite (Texts 9–13)

### Text 9: Hematology (EN → RO)

# REPROGRAM T-CELL

(CAR-T-cell therapy)



Getty Images

**The Rise of Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-cell Therapy** "The treatment of refractory B-cell malignancies has been fundamentally altered by the advent of adoptive immunotherapy. CAR T-cell therapy involves the ex vivo genetic modification of a patient's autologous T-cells to express receptors specific to tumor antigens, such as CD19. While the clinical response rates in diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) are unprecedented, the therapy is not without significant iatrogenic risks. Cytokine Release Syndrome (CRS) and Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS) necessitate vigilant monitoring in an intensive care setting. Furthermore, the prohibitive cost and logistical complexity of manufacturing these 'living drugs' remain substantial barriers to widespread equitable access."

### Text 10: Infectious Diseases (RO → EN)

**Stewardship-ul Antimicrobian în Era Rezistenței Multidrog** "Amenințarea reprezentată de organismele pan-rezistente a impus o reevaluare a practicilor de prescriere a antibioticelor. Stewardship-ul antimicrobian nu este doar o măsură administrativă, ci o strategie clinică vitală pentru a conserva eficacitatea moleculelor de rezervă, precum colistina sau noile combinații de

inhibitori de beta-lactamaze. Utilizarea diagnosticelor rapide bazate pe PCR și a secvențierii de generație următoare (NGS) permite acum o tranziție mai rapidă de la terapia empirică cu spectru larg la un regim țintit, de-escaladat. Totuși, persistența rezervoarelor de gene de rezistență în mediul spitalicesc necesită protocoale stricte de control al infecțiilor și o igienă riguroasă a mâinilor."

#### **Text 11: Radiology & Imaging (EN → RO)**

**Artificial Intelligence as a Decision Support Tool** "The integration of deep learning algorithms into radiologic workflows has sparked a debate regarding the future role of the consultant radiologist. AI-driven CAD (Computer-Aided Detection) systems now demonstrate high sensitivity in identifying incipient pulmonary nodules and subtle cortical fractures. However, the 'black box' nature of these algorithms raises concerns about accountability and the potential for automation bias. Rather than replacing the specialist, AI is envisioned as a tool to triage urgent cases and reduce the cognitive load associated with high-volume cross-sectional imaging. The ultimate goal is the synthesis of quantitative AI data with the radiologist's qualitative clinical correlation."

#### **Text 12: Dermatology (RO → EN)**

**Manifestările Cutante ale Bolilor Sistemice** "Pielea servește adesea ca o fereastră către procesele patologice interne, prezentând semne patognomonice care pot facilita un diagnostic precoce. De exemplu, prezența *acanthosis nigricans* poate fi un marker precoce al rezistenței la insulină sau, în cazuri paraneoplazice, al unei malignități gastrice oculte. În mod similar, eritemul heliotrop și papulele Gottron sunt indicatori clinici cruciali pentru dermatomiozită. Provocarea pentru dermatologul modern este de a diferenția o afecțiune cutanată primară, limitată, de o manifestare sistemică ce necesită o evaluare multidisciplinară extensivă, incluzând teste serologice și imagistică avansată."

#### **Text 13: Intensive Care / Critical Care (EN → RO)**

**The Dilemma of Liberation from Mechanical Ventilation** "Weaning a patient from mechanical ventilation is a delicate physiological balance. Spontaneous Breathing Trials (SBTs) are the cornerstone of assessing extubation readiness, yet the failure rate remains high in patients with significant cardiovascular comorbidities. Fluid overload and 'diaphragmatic atrophy' often lead to re-intubation, which is associated with increased mortality and prolonged ICU stays. A 'conservative' fluid management strategy and the early use of non-invasive

pressure support (NIV) or high-flow nasal oxygen (HFNO) post-extubation have shown promise in reducing the 'work of breathing'. The specialist must weigh the risk of 'premature' extubation against the sequelae of prolonged invasive support."

---

### **Part III: The Key (Texts 9–13)**

**Key 9 (Hematology):** Tratamentul malignităților de tip B-cell refractare a fost alterat fundamental de apariția imunoterapiei adoptive. Terapia cu celule CAR-T implică modificarea genetică *ex vivo* a celulelor T autologe ale unui pacient pentru a exprima receptori specifici pentru antigenele tumorale, cum ar fi CD19. Deși ratele de răspuns clinic în limfomul difuz cu celule B mari (DLBCL) sunt fără precedent, terapia nu este lipsită de riscuri iatrogene semnificative. Sindromul de eliberare a citokinelor (CRS) și sindromul de neurotoxicitate asociat celulelor efectoare imune (ICANS) necesită monitorizare vigilantă într-un cadru de terapie intensivă. Mai mult, costul prohibitiv și complexitatea logistică a fabricării acestor „medicamente vii” rămân bariere substanțiale în calea accesului echitabil pe scară largă.

**Key 10 (Infectious Diseases):** The threat posed by pan-resistant organisms has necessitated a re-evaluation of antibiotic prescribing practices. Antimicrobial stewardship is not merely an administrative measure, but a vital clinical strategy to conserve the efficacy of reserve molecules, such as colistin or the new beta-lactamase inhibitor combinations. The use of rapid PCR-based diagnostics and next-generation sequencing (NGS) now allows for a faster transition from broad-spectrum empirical therapy to a targeted, de-escalated regimen. However, the persistence of resistance gene reservoirs in the hospital environment requires strict infection control protocols and rigorous hand hygiene.

**Key 11 (Radiology):** Integrarea algoritmilor de învățare profundă în fluxurile de lucru radiologice a stârnit o dezbatere privind rolul viitor al medicului radiolog consultant. Sistemele CAD (dectție asistată de calculator) bazate pe IA demonstrează acum o sensibilitate ridicată în identificarea nodulilor pulmonari incipienți și a fracturilor corticale subtile. Cu toate acestea, natura de „cutie neagră” a acestor algoritmi ridică îngrijorări cu privire la responsabilitate și la potențialul de părtinire a automatizării (automation bias). Mai degrabă decât înlocuirea specialistului, IA este vizionată ca un instrument pentru triajul cazurilor urgente și reducerea sarcinii cognitive asociate cu volumul mare de imagistică secționară. Scopul final este sinteza datelor cantitative ale IA cu corelația clinică calitativă a radiologului.

**Key 12 (Dermatology):** The skin often serves as a window into internal pathological processes, presenting pathognomonic signs that can facilitate early diagnosis. For example, the presence of *acanthosis nigricans* can be an early marker of insulin resistance or, in paraneoplastic cases, of an occult gastric malignancy. Similarly, heliotrope rash and Gottron papules are crucial clinical indicators for dermatomyositis. The challenge for the modern dermatologist is to differentiate a primary, localized skin condition from a systemic manifestation that requires extensive multidisciplinary evaluation, including serological tests and advanced imaging.

**Key 13 (Intensive Care):** Sevrajul unui pacient de la ventilația mecanică este un echilibru fiziologic delicat. Probele de respirație spontană (SBTs) sunt piatra de temelie a evaluării pregătirii pentru extubare, totuși rata de eșec rămâne ridicată la pacienții cu comorbidități cardiovasculare semnificative. Supraîncărcarea lichidiană și „atrofia diafragmatică” duc adesea la reintubare, care este asociată cu o mortalitate crescută și șederi prelungite în ATI. O strategie „conservatoare” de gestionare a lichidelor și utilizarea timpurie a suportului non-invaziv de presiune (NIV) sau a oxigenului nazal cu debit mare (HFNO) post-extubare au arătat promisiuni în reducerea „travaliului respirator”. Specialistul trebuie să pună în balanță riscul unei extubări „premature” față de sechelele suportului invaziv prelungit.

## **Part II: Translation Suite (Texts 14–18)**

### **Text 14: Gastroenterology (EN → RO)**

**The Intricacies of Inflammatory Bowel Disease Management** "Inflammatory Bowel Disease (IBD), comprising Crohn's disease and ulcerative colitis, presents a formidable challenge in gastroenterology due to its chronic, relapsing-remitting nature and propensity for extra-intestinal manifestations. The therapeutic armamentarium has expanded significantly with biologics targeting TNF-alpha and integrins, moving beyond conventional immunomodulators. However, achieving mucosal healing, rather than just symptomatic remission, is increasingly recognized as the paramount goal. The specialist must navigate the complex interplay of genetic predisposition, microbiome dysbiosis, and immune dysregulation, often necessitating a multidisciplinary approach involving nutritionists and colorectal surgeons. Long-term surveillance for dysplasia remains critical, particularly in patients with extensive colonic involvement."

### **Text 15: Rheumatology (RO → EN)**

**Reumatismul Psoriazic și Conceptul de Artrită Periferică** "Artrita psoriazică (PsA) este o artropatie inflamatorie cronică, heterogenă, care afectează articulațiile periferice, scheletul axial și entezurile. Spre deosebire de artrita reumatoidă, PsA prezintă adesea dactilită ('deget în cârnat') și onicoliză. Diagnosticul precoce este esențial pentru a preveni distrucția articulară ireversibilă și pentru a atenua impactul asupra calității vieții. Agenții biologici care vizează IL-17 sau IL-23 au demonstrat o eficacitate remarcabilă, însă selecția terapiei trebuie individualizată, luând în considerare fenotipul dominant al bolii. Pacienții necesită o evaluare dermatologică regulată, deoarece exacerbările cutanate și articulare sunt frecvent corelate."

### **Text 16: Urology (EN → RO)**

**Prostate Cancer Screening in the Era of Personalized Medicine** "The debate surrounding prostate-specific antigen (PSA) screening for prostate cancer remains contentious. While early detection can reduce mortality from aggressive disease, it also leads to overdiagnosis and overtreatment of indolent cancers, resulting in significant iatrogenic morbidity such as incontinence and erectile dysfunction. The shift towards personalized screening involves risk stratification using genomic biomarkers and multi-parametric MRI (mpMRI). Active surveillance is now a viable option for low-risk disease, but patient selection is paramount. Urologists must engage in shared decision-making, meticulously explaining the nuanced

benefits and harms to patients and their families, moving beyond a simplistic 'detect-and-treat' paradigm."

### **Text 17: Ophthalmology (RO → EN)**

**Glaucomul cu Tensiune Normală: Provocări Diagnostice și Terapeutice** "Glaucomul, o neuropatie optică progresivă caracterizată prin pierderea câmpului vizual și afectarea capului nervului optic, este adesea asociat cu o presiune intraoculară (PIO) crescută. Totuși, în glaucomul cu tensiune normală (NTG), PIO rămâne în limite normale. Această entitate clinică subliniază importanța evaluării altor factori de risc, cum ar fi disfuncția vasculară sau susceptibilitatea genetică. Diagnosticul necesită o tomografie în coerență optică (OCT) de înaltă rezoluție și perimetrie vizuală, adesea repetată. Managementul implică reducerea PIO sub valoarea normală, dar și strategii neuroprotectoare, o provocare terapeutică considerabilă."

### **Text 18: Emergency Medicine (EN → RO)**

**Sepsis Management in the Emergency Department: The 'Golden Hour' Revisited** "Sepsis and septic shock represent a time-critical medical emergency with alarmingly high mortality rates, necessitating rapid recognition and intervention. The 'Golden Hour' concept, emphasizing prompt administration of broad-spectrum antibiotics and fluid resuscitation within 60 minutes of recognition, remains a cornerstone of management. However, recent evidence has nuanced this rigid timeframe, advocating for a more individualized approach to fluid challenge in patients at risk of fluid overload. Early identification via validated screening tools (e.g., qSOFA) and aggressive source control are paramount. Emergency physicians must constantly balance the urgency of initiating therapy against the imperative of accurate diagnosis and antimicrobial stewardship, especially in resource-limited settings."

---

## **Part III: The Key (Translations for Texts 14–18)**

**Key 14 (Gastroenterology):** "Boala Inflamatorie Intestinală (BII), cuprinzând boala Crohn și colita ulcerativă, prezintă o provocare formidabilă în gastroenterologie datorită naturii sale cronice, cu recăderi și remisii, și a propensității pentru manifestări extraintestinale. Armamentul terapeutic s-a extins semnificativ cu medicamente biologice care vizează TNF- $\alpha$  și integrinele, depășind imunomodulatele convenționale. Totuși, atingerea vindecării mucoasei, mai degrabă decât doar remisia simptomatică, este din ce în ce mai recunoscută ca obiectivul primordial. Specialistul trebuie să navigheze interacțiunea complexă dintre predispoziția genetică, disbioza microbiomului și dereglarea imună, necesitând adesea o

abordare multidisciplinară care implică nutriționiști și chirurghi colorectali. Supravegherea pe termen lung pentru displazie rămâne critică, în special la pacienții cu implicare colonică extinsă."

**Key 15 (Rheumatology):** "Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic, heterogeneous inflammatory arthropathy affecting peripheral joints, the axial skeleton, and entheses. Unlike rheumatoid arthritis, PsA often presents with dactylitis ('sausage digit') and onycholysis. Early diagnosis is essential to prevent irreversible joint destruction and to mitigate the impact on quality of life. Biologic agents targeting IL-17 or IL-23 have demonstrated remarkable efficacy, but therapy selection must be individualized, considering the dominant phenotype of the disease. Patients require regular dermatological evaluation, as cutaneous and articular exacerbations are frequently correlated."

**Key 16 (Urology):** "Dezbaterea privind screeningul antigenului specific prostatic (PSA) pentru cancerul de prostată rămâne controversată. Deși detectarea precoce poate reduce mortalitatea cauzată de boala agresivă, aceasta duce și la supradiagnostic și supratratament al cancerelor indolente, rezultând o morbiditate iatrogenă semnificativă, cum ar fi incontinența și disfuncția erectilă. Trecerea către screeningul personalizat implică stratificarea riscului folosind biomarkeri genomici și RMN multi-parametric (mpRMN). Supravegherea activă este acum o opțiune viabilă pentru boala cu risc scăzut, dar selecția pacientului este primordială. Urologii trebuie să se angajeze într-o luare a deciziilor partajată, explicând meticolos beneficiile și efectele adverse nuanțate pacienților și familiilor acestora, depășind o paradigmă simplistă de „detectare și tratament”."

**Key 17 (Ophthalmology):** "Glaucoma, a progressive optic neuropathy characterized by visual field loss and optic nerve head damage, is often associated with elevated intraocular pressure (IOP). However, in normal-tension glaucoma (NTG), IOP remains within normal limits. This clinical entity highlights the importance of evaluating other risk factors, such as vascular dysfunction or genetic susceptibility. Diagnosis requires high-resolution optical coherence tomography (OCT) and visual perimetry, often repeated. Management involves reducing IOP below the normal range, but also neuroprotective strategies, posing a considerable therapeutic challenge."

**Key 18 (Emergency Medicine):** "Sepsisul și șocul septic reprezintă o urgență medicală critică în timp, cu rate de mortalitate alarmant de ridicate, necesitând recunoaștere și intervenție rapidă. Conceptul de „Ora de Aur”, care subliniază administrarea promptă de antibiotice cu spectru larg și resuscitarea fluidică în decurs de 60 de minute de la recunoaștere, rămâne o piatră de temelie a managementului. Cu toate acestea, dovezile recente au nuanțat acest interval de timp rigid,

pledând pentru o abordare mai individualizată a provocării fluidice la pacienții cu risc de supraîncărcare hidrică. Identificarea timpurie prin instrumente de screening validate (de exemplu, qSOFA) și controlul agresiv al sursei sunt primordiale. Medicii de urgență trebuie să echilibreze constant urgența inițierii terapiei cu imperativul unui diagnostic precis și al gestionării antimicrobiene, în special în mediile cu resurse limitate."

---

### **Part V: C2 Vocabulary Drill (Romanian Medical Terms)**

**Instructions:** Match the Romanian medical term from the texts (or the master glossary) with its most appropriate English definition.

#### **Activity 1: Terminology Match**

1. **Iatrogen**
  2. **Comorbiditate**
  3. **Refractar**
  4. **Prodromal**
  5. **Sequelae**
  6. **Exacerbare**
  7. **Patognomonic**
  8. **Incipient**
  9. **Idiosincrazic**
  10. **Armamentar terapeutic**
  11. **Disbioză**
  12. **Dactilită**
  13. **Onicoliză**
  14. **Entezuri**
  15. **Supradiagnostic**
  16. **Indolent**
  17. **PIO (Presiune Intraoculară)**
  18. **Perimetrie vizuală**
  19. **Resuscitare fluidică**
  20. **Stewardship antimicrobian**
- 

**English Definitions (Match to above):**

- A. An acute increase in the severity of a disease.
  - B. Co-existing chronic medical conditions.
  - C. Early symptoms indicating disease onset.
  - D. Abnormal bacterial balance in a body site.
  - E. The full range of available treatments.
  - F. Affecting the nail (separation from nail bed).
  - G. Damage resulting from a prior disease or injury.
  - H. Fluid administration to restore circulation.
  - I. A drug effect specific to an individual.
  - J. Resistant to standard treatment.
  - K. Inflammation of the entheses (tendon/ligament insertions).
  - L. Swelling of a digit (finger/toe).
  - M. The process of monitoring and controlling antibiotic use.
  - N. Measuring the extent of peripheral vision.
  - O. Elevated diagnosis of a condition that may not cause harm.
  - P. Referring to adverse effects caused by medical intervention.
  - Q. A sign/symptom uniquely characteristic of a specific disease.
  - R. Intraocular Pressure.
  - S. A disease that is slow-growing or benign.
  - T. In an initial, beginning stage.
- 

### Key for Activity 1: Terminology Match

1. **Iatrogen** - P. Referring to adverse effects caused by medical intervention.
2. **Comorbidity** - B. Co-existing chronic medical conditions.
3. **Refract** - J. Resistant to standard treatment.
4. **Prodromal** - C. Early symptoms indicating disease onset.
5. **Sequelae** - G. Damage resulting from a prior disease or injury.
6. **Exacerbate** - A. An acute increase in the severity of a disease.
7. **Pathognomonic** - Q. A sign/symptom uniquely characteristic of a specific disease.
8. **Incipient** - T. In an initial, beginning stage.

9. **Idiosincrazic** - I. A drug effect specific to an individual.
10. **Armamentar terapeutic** - E. The full range of available treatments.
11. **Disbioză** - D. Abnormal bacterial balance in a body site.
12. **Dactilită** - L. Swelling of a digit (finger/toe).
13. **Onicoliză** - F. Affecting the nail (separation from nail bed).
14. **Entezuri** - K. Inflammation of the entheses (tendon/ligament insertions).
15. **Supradiagnostic** - O. Elevated diagnosis of a condition that may not cause harm.
16. **Indolent** - S. A disease that is slow-growing or benign.
17. **PIO (Presiune Intraoculară)** - R. Intraocular Pressure.
18. **Perimetrie vizuală** - N. Measuring the extent of peripheral vision.
19. **Resuscitare fluidică** - H. Fluid administration to restore circulation.
20. **Stewardship antimicrobian** - M. The process of monitoring and controlling antibiotic use.

## **Part II: Translation Suite (Texts 19–23)**

### **Text 19: Anesthesiology (EN → RO)**

**The Rise of Total Intravenous Anesthesia (TIVA)** "The shift from volatile anesthetic agents to Total Intravenous Anesthesia (TIVA) using target-controlled infusions (TCI) of propofol and remifentanyl has gained momentum. TIVA offers several advantages, including a reduced incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV) and potentially better oncological outcomes due to less immunosuppression. However, the lack of a reliable real-time monitor for anesthetic depth, despite the use of processed EEG (e.g., Bispectral Index), remains a point of contention. The specialist must meticulously titrate doses based on pharmacokinetic models while remaining vigilant for accidental awareness under general anesthesia (AAGA), particularly in hemodynamically unstable patients."

### **Text 20: Geriatrics (RO → EN)**

**Sindromul de Frailitate și Polifarmacia la Vârstnici** "Frailitatea este un sindrom geriatric multidimensional, caracterizat prin scăderea rezervelor fiziologice și creșterea vulnerabilității la factorii de stres. Gestionarea pacientului vârstnic necesită o evaluare geriatrică cuprinzătoare (EGC) pentru a diferenția îmbătrânirea fiziologică de patologiile cronice. O problemă critică este polifarmacia, care crește exponențial riscul de interacțiuni medicamentoase și reacții adverse iatrogene. 'Deprescrierea' a devenit o strategie clinică esențială, vizând eliminarea medicamentelor care nu mai oferă un beneficiu net sau care compromit siguranța pacientului. Scopul este menținerea autonomiei funcționale și a calității vieții, mai degrabă decât simpla prelungire a supraviețuirii."

### **Text 21: Oncology - Advanced Precision (EN → RO)**

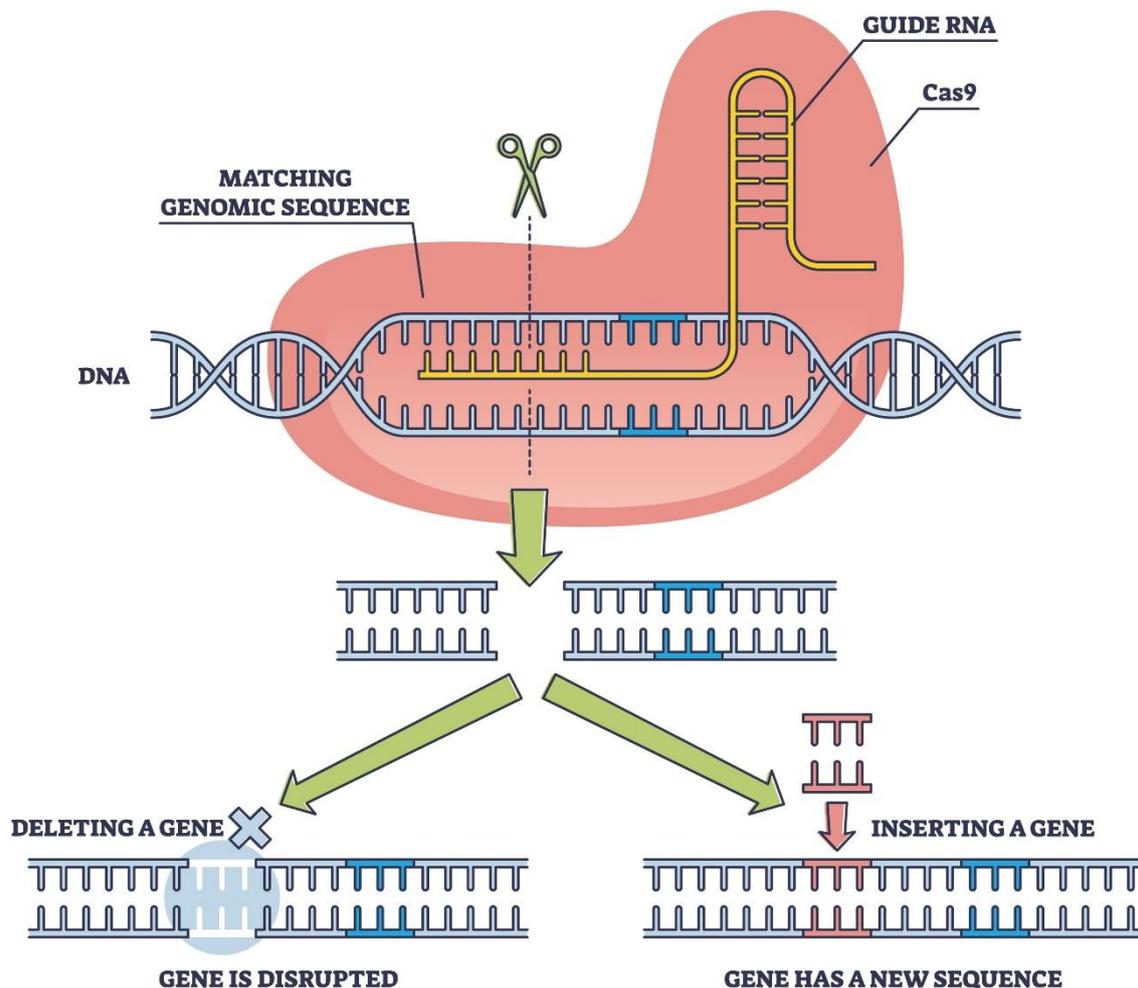
**Liquid Biopsies and Minimal Residual Disease (MRD)** "The clinical utility of circulating tumor DNA (ctDNA), or 'liquid biopsies', is transitioning from research settings to routine oncology practice. By analyzing fragments of tumor DNA in the plasma, clinicians can detect minimal residual disease (MRD) long before radiological recurrence becomes apparent. This allows for 'adjuvant escalation' or 'de-escalation' strategies tailored to the molecular response of the individual patient. However, challenges regarding the sensitivity of detection and the standardization of assays persist. The oncologist must interpret these results within the context of clonal hematopoiesis of indeterminate potential (CHIP), which can produce false-positive results."

**Text 22: Public Health & Epidemiology (RO → EN)**

**Determinantele Sociale ale Sănătății și Echitatea Sanitară** "Sănătatea publică în 2026 se concentrează tot mai mult pe determinantele sociale, recunoscând că codul poștal poate fi un predictor mai fidel al speranței de viață decât codul genetic. Echitatea sanitară necesită intervenții care să depășească îngrijirea medicală propriu-zisă, abordând insecuritatea alimentară, condițiile de locuit și alfabetizarea digitală. Epidemiologia modernă utilizează 'Big Data' pentru a identifica focarele de boli cronice și infecțioase în timp real. Totuși, colectarea acestor date ridică dileme etice majore privind confidențialitatea și consimțământul informat, necesitând un cadru legislativ robust pentru a preveni discriminarea algoritmică."

**Text 23: Medical Genetics (EN → RO)**

# CRISPR



Shutterstock

**CRISPR-Cas9 and the Ethics of Germline Editing** "The maturation of CRISPR-Cas9 technology has brought the possibility of correcting monogenic disorders, such as cystic fibrosis and sickle cell anemia, into the clinical realm. While somatic cell editing is largely accepted, germline editing remains a global ethical 'red line' due to the potential for heritable changes. The precision of 'prime editing' has reduced off-target effects, yet the long-term biological consequences remain opaque. Geneticists must balance the therapeutic imperative to alleviate suffering with the 'slippery slope' toward enhancement or eugenics. A global regulatory consensus is imperative to govern the application of these molecular scissors in human embryos."

---

### Part III: The Key (Translations for 19–23)

**Key 19 (Anesthesiology):** Schimbarea de la agenții anestezici volatili către Anestezia Totală Intravenoasă (TIVA), folosind perfuzii controlate de țintă (TCI) cu propofol și remifentanil, a câștigat avânt. TIVA oferă mai multe avantaje, inclusiv o incidență redusă a grețurilor și vărsăturilor postoperatorii (PONV) și, potențial, rezultate oncologice mai bune datorită imunodepresiei reduse. Cu toate acestea, lipsa unui monitor fiabil în timp real pentru profunzimea anesteziei, în ciuda utilizării EEG procesat (de exemplu, Indicele Bispectral), rămâne un punct de dispută. Specialistul trebuie să titreze meticolos dozele pe baza modelelor farmacocinetice, rămânând în același timp vigilent pentru conștiența accidentală sub anestezie generală (AAGA), în special la pacienții instabili hemodinamic.

**Key 20 (Geriatrics):** Frailty is a multidimensional geriatric syndrome characterized by decreased physiological reserves and increased vulnerability to stressors. Management of the elderly patient requires a Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) to differentiate physiological aging from chronic pathologies. A critical issue is polypharmacy, which exponentially increases the risk of drug interactions and iatrogenic adverse reactions. 'Deprescribing' has become an essential clinical strategy, aimed at eliminating medications that no longer provide a net benefit or that compromise patient safety. The goal is to maintain functional autonomy and quality of life, rather than mere prolongation of survival.

**Key 21 (Oncology):** Utilitatea clinică a ADN-ului tumoral circulant (ctDNA), sau „biopsiile lichide”, face tranziția de la setările de cercetare la practica oncologică de rutină. Prin analizarea fragmentelor de ADN tumoral din plasmă, clinicienii pot detecta boala minimă reziduală (MRD) cu mult timp înainte ca recurența radiologică să devină vizibilă. Acest lucru permite strategii de „escaladare” sau „de-escaladare” adjuvantă adaptate răspunsului molecular al fiecărui pacient. Cu toate acestea, provocările privind sensibilitatea detecției și standardizarea testelor persistă. Oncologul trebuie să interpreteze aceste rezultate în contextul hematopoezei clonale cu potențial nedeterminat (CHIP), care poate produce rezultate fals-pozitive.

**Key 22 (Public Health):** Public health in 2026 focuses increasingly on social determinants, recognizing that a zip code may be a more faithful predictor of life expectancy than a genetic code. Health equity requires interventions that go beyond medical care itself, addressing food insecurity, housing conditions, and digital literacy. Modern epidemiology utilizes 'Big Data' to identify outbreaks of chronic and infectious diseases in real time. However, collecting this data raises major ethical dilemmas regarding privacy and informed consent, requiring a robust legislative framework to prevent algorithmic discrimination.

**Key 23 (Genetics):** Maturizarea tehnologiei CRISPR-Cas9 a adus posibilitatea corectării tulburărilor monogenice, cum ar fi fibroza chistică și anemia cu celule în seceră (sickle cell anemia), în domeniul clinic. În timp ce editarea celulelor somatice este în mare măsură acceptată, editarea liniei germinale rămâne o „linie roșie” etică globală din cauza potențialului de modificări ereditare. Precizia „editării primare” (prime editing) a redus efectele în afara țintei (off-target), totuși consecințele biologice pe termen lung rămân opace. Geneticienii trebuie să echilibreze imperativul terapeutic de a atenua suferința cu „panta alunecoasă” către îmbunătățire sau eugenie. Un consens global de reglementare este imperativ pentru a governa aplicarea acestor foarfece moleculare în embrionii umani.

---

### **Part V: C2 Vocabulary Drill 2 (The "Big Picture" Terms)**

**Activity 2: Advanced Word Formation & Use** *Complete the following sentences using the correct form of the word in brackets.*

1. The patient's \_\_\_\_\_ (FRAIL) index suggests they are at high risk for postoperative complications.
2. The goal of \_\_\_\_\_ (PRESCRIBE) is to reduce the burden of unnecessary medications in the elderly.
3. New data indicates that \_\_\_\_\_ (IMMUNE) caused by certain anesthetics might affect cancer recurrence.
4. The \_\_\_\_\_ (HERITABLE) of germline edits is the primary concern for ethics committees.
5. Liquid biopsies provide a \_\_\_\_\_ (MINIMUM) invasive way to monitor tumor dynamics.
6. The \_\_\_\_\_ (ALGORITHM) bias in healthcare software can lead to unequal treatment of minority groups.

**Activity 3: Translation Accuracy (RO to EN)** *Translate these high-level phrases into professional medical English:*

1. „Hematopoieză clonală cu potențial nedeterminat” -> \_\_\_\_\_
2. „Conștiență accidentală sub anestezie generală” -> \_\_\_\_\_
3. „Alfabetizare digitală” -> \_\_\_\_\_

4. „Intervenții care să depășească îngrijirea medicală propriu-zisă” ->

---

**Key for Activity 2 & 3**

**Activity 2:** 1. Frailty, 2. Deprescribing, 3. Immunosuppression, 4. Heritability, 5. Minimally, 6. Algorithmic.

**Activity 3:** 1. Clonal hematopoiesis of indeterminate potential, 2. Accidental awareness under general anesthesia, 3. Digital literacy, 4. Interventions that go beyond medical care itself.

## Part II: Translation Suite (Texts 24–28)

### Text 24: Pediatric Surgery (EN → RO)

**Minimally Invasive Approaches in Neonatal Surgery** "The adoption of laparoscopy and thoracoscopy in neonates has traditionally been hindered by the technical challenges of working within a diminutive operative field. However, advances in micro-instrumentation and high-definition visualization have made procedures like thoracoscopic primary repair of esophageal atresia increasingly common. These techniques offer the advantage of avoiding the long-term sequelae of a thoracotomy, such as rib fusion and scoliosis. Nevertheless, the physiological impact of CO<sub>2</sub> insufflation—specifically its effect on neonatal cerebral perfusion and acid-base balance—requires meticulous intraoperative monitoring by a specialized pediatric anesthesiology team."

### Text 25: Sports Medicine (RO → EN)

**Managementul Rupturilor de Ligament Încrucișat Anterior (LIA)** "Managementul rupturilor de LIA a evoluat de la o abordare pur chirurgicală către un proces decizional nuanțat, centrat pe pacient. Reconstrucția anatomică folosind autogrefă (tendon rotulian sau ischiogondilieri) rămâne standardul pentru atleții de performanță, însă protocoalele de reabilitare preoperatorie ('prehab') sunt acum recunoscute ca fiind esențiale pentru optimizarea rezultatelor postoperatorii. Un aspect critic în 2026 este criteriul de 'Return to Play', care a trecut de la un simplu prag temporal la o baterie complexă de teste funcționale și psihologice. Eșecul de a aborda teama de re-accidentare (kineziophobia) este adesea cauza principală a eșecului pe termen lung, în ciuda unei reconstrucții chirurgicale perfecte."

### Text 26: Pharmacology & Toxicology (EN → RO)

**Pharmacogenomics and the Prevention of Adverse Drug Reactions** "Pharmacogenomics is transforming the 'trial-and-error' nature of prescribing into a precise molecular science. By identifying genetic polymorphisms in cytochrome P450 enzymes, clinicians can now predict whether a patient will be an 'ultra-fast' or 'poor' metabolizer of specific drugs, such as clopidogrel or codeine. This preemptive genotyping is crucial for avoiding iatrogenic toxicity or therapeutic failure. Despite the clear clinical benefits, the implementation of pharmacogenomic testing faces hurdles, including the need for rapid point-of-care assays and

the integration of genomic data into electronic health records (EHR) to provide real-time clinical decision support."

**Text 27: Palliative Care (RO → EN)**

**Sedarea Paliativă și Etica Sfârșitului Vieții** "Sedarea paliativă este o intervenție de ultimă instanță utilizată pentru a ameliora simptomele refractare, precum dispneea severă sau delirul agitat, la pacienții aflați în stadii terminale. Spre deosebire de eutanasiu, scopul sedării paliative este reducerea stării de conștiență pentru a atenua suferința, nu scurtarea deliberată a vieții. Această distincție clinică și etică este guvernată de 'principiul dublului efect'. Comunicarea transparentă cu familia și documentarea riguroasă a 'consimțământului informat' sunt imperative. Provocarea constă în titrarea dozelor de benzodiazepine sau neuroleptice astfel încât să se obțină confortul pacientului fără a compromite funcțiile vitale prematur."

**Text 28: Plastic & Reconstructive Surgery (EN → RO)**

**Vascularized Composite Allotransplantation (VCA)** "Vascularized Composite Allotransplantation (VCA), encompassing hand and face transplants, represents the pinnacle of reconstructive surgery. Unlike solid organ transplantation, VCA involves multiple tissue types—skin, muscle, bone, and nerves—each with varying degrees of immunogenicity. The primary challenge is the prevention of chronic rejection, which often manifests first in the cutaneous component. While the functional and psychological restoration can be life-changing, patients must commit to lifelong, high-dose immunosuppression, which carries significant risks of opportunistic infections and metabolic disorders. The future of VCA lies in 'tolerance induction' protocols that aim to minimize the long-term drug burden."

---

**Part III: The Key (Translations 24–28)**

**Key 24:** Adoptarea laparoscopiei și toracoscopiei la nou-născuți a fost în mod tradițional împiedicată de provocările tehnice ale lucrului într-un câmp operator minuscul. Totuși, progresele în micro-instrumentație și vizualizarea de înaltă definiție au făcut ca proceduri precum repararea primară toracoscopică a atreziei esofagiene să fie din ce în ce mai frecvente. Aceste tehnici oferă avantajul de a evita sechelele pe termen lung ale unei toracotomii, cum ar fi fuziunea costală și scolioza. Cu toate acestea, impactul fiziologic al insufllării de CO<sub>2</sub>—în special efectul său asupra perfuziei cerebrale neonatale și a echilibrului acido-bazic—necesită o monitorizare intraoperatorie meticuloasă.

**Key 25:** Management of ACL (Anterior Cruciate Ligament) ruptures has evolved from a purely surgical approach to a nuanced, patient-centered decision-making process. Anatomic reconstruction using autografts (patellar tendon or hamstrings) remains the standard for high-performance athletes, but preoperative rehabilitation protocols ('prehab') are now recognized as essential for optimizing postoperative outcomes. A critical aspect in 2026 is the 'Return to Play' criteria, which have moved from a simple temporal threshold to a complex battery of functional and psychological tests. Failure to address the fear of re-injury (kinesiophobia) is often the primary cause of long-term failure, despite a perfect surgical reconstruction.

**Key 26:** Farmacogenomica transformă natura de „încercare și eroare” a prescrierii într-o știință moleculară precisă. Prin identificarea polimorfismelor genetice în enzimele citocromului P450, clinicienii pot prezice acum dacă un pacient va fi un metabolizator „ultra-rapid” sau „lent” al unor medicamente specifice, cum ar fi clopidogrelul sau codeina. Această genotipare preventivă este crucială pentru evitarea toxicității iatrogene sau a eșecului terapeutic. În ciuda beneficiilor clinice clare, implementarea testării farmacogenomice se confruntă cu obstacole, inclusiv necesitatea unor teste rapide la punctul de îngrijire (point-of-care) și integrarea datelor genomice în fișele medicale electronice (EHR).

**Key 27:** Palliative sedation is a last-resort intervention used to relieve refractory symptoms, such as severe dyspnea or agitated delirium, in terminal patients. Unlike euthanasia, the goal of palliative sedation is to reduce consciousness to alleviate suffering, not to deliberately shorten life. This clinical and ethical distinction is governed by the 'principle of double effect.' Transparent communication with the family and rigorous documentation of 'informed consent' are imperative. The challenge lies in titrating doses of benzodiazepines or neuroleptics so that patient comfort is achieved without prematurely compromising vital functions.

**Key 28:** Alotransplantul compozit vascularizat (VCA), care cuprinde transplanturile de mână și de față, reprezintă apogeul chirurgiei reconstructive. Spre deosebire de transplantul de organe solide, VCA implică multiple tipuri de țesuturi—piele, mușchi, os și nervi—fiecare cu grade variate de imunogenitate. Provocarea principală este prevenirea respingerii cronice, care se manifestă adesea mai întâi la componenta cutanată. Deși restaurarea funcțională și psihologică poate schimba viața, pacienții trebuie să se angajeze la o imunodepresie pe viață, în doze mari, care poartă riscuri semnificative de infecții oportuniste și tulburări metabolice.

---

---

## Part 1- Final Mastery Exercises

### Exercise 1: Advanced Collocations (Specialty Focus)

1. To establish a **Proof of...** (Concept / Trial)
2. To achieve **Mucosal...** (Remission / Healing)
3. To perform **Primary...** (Repair / Recovery)
4. To conduct **Active...** (Intervention / Surveillance)
5. To trigger **Cytokine...** (Release / Escape)
6. To demonstrate **Non-...** (Superiority / Inferiority)
7. To provide **Neuro-...** (Protection / Reduction)

### Exercise 2: Prefixes & Suffixes (Clinical Terms)

1. **...genicity** (ability to produce an immune response)
2. **...tome** (instrument used for cutting)
3. **...trophic** (relating to growth/nutrition)
4. **...penia** (deficiency or decrease in number)
5. **...toxic** (poisonous to cells)
6. **...plegic** (relating to paralysis)
7. **...uria** (relating to urine condition)

### Exercise 3: Prepositions in Context

1. The drug is indicated ... refractory cases.
2. The trial was suspended ... light of new safety data.
3. We must titrate the dose ... the patient's weight.
4. The patient was weaned ... the ventilator.
5. The study was carried ... across five sites.
6. The risk-benefit ratio was weighed ... the potential sequelae.
7. The mutation is associated ... early-onset Alzheimer's.

### Exercise 4: Medical "Idioms" (C2 Professional)

1. **The gold...** (standard)
2. **A double-edged...** (sword)

3. **Bench-to-...** (bedside)
4. **Back to the...** (drawing board)
5. **The lion's...** (share)
6. **A watershed...** (moment)
7. **Cutting...** (edge)

#### **Exercise 5: Word Formation (Verb to Adjective)**

1. (Infect) -> ... disease
2. (Malign) -> ... tumor
3. (Recur) -> ... symptoms
4. (Vigil) -> ... monitoring
5. (Inhibit) -> ... effect
6. (Predict) -> ... biomarker
7. (Auscultate) -> ... findings

#### **Exercise 6: Semantic Precision (Synonyms)**

1. **Opaque** (Hidden / Unclear)
2. **Arduous** (Easy / Difficult)
3. **Indolent** (Aggressive / Slow-growing)
4. **Potent** (Weak / Powerful)
5. **Occult** (Visible / Hidden)
6. **Meticulous** (Careless / Precise)
7. **Empirical** (Theoretical / Observation-based)

#### **Exercise 7: Research Administration Terms**

1. (PI) **Principal...**
2. (IND) **Investigational New...**
3. (RCT) **Randomized Controlled...**
4. (RWE) **Real-World...**
5. (MTD) **Maximum Tolerated...**
6. (SBT) **Spontaneous Breathing...**
7. (EHR) **Electronic Health...**

#### **Exercise 8: Logical Connectors**

1. **Albeit** (although)
2. **Conversely** (on the other hand)
3. **Hence** (therefore)
4. **Moreover** (in addition)
5. **Notwithstanding** (despite)
6. **Provided that** (on the condition)
7. **Whereas** (while)

### **Exercise 9: Identifying Systems (Translation RO → EN)**

1. **Sistemul enteric** ->
2. **Sistemul respirator** ->
3. **Sistemul musculo-scheletal** ->
4. **Sistemul endocrin** ->
5. **Sistemul imunitar** ->
6. **Sistemul nervos central** ->
7. **Sistemul renal** ->

### **Exercise 10: Phrasal Verbs in Medicine**

1. **Break...** (to make a discovery)
2. **Rule...** (to eliminate a diagnosis)
3. **Point...** (to highlight a fact)
4. **Sign...** (to approve)
5. **Phase...** (to introduce gradually)
6. **Look...** (to investigate)
7. **Account...** (to explain a result)

### **Exercise 11: Descriptive Adjectives (Patient State)**

1. (Stable / Unstable) **hemodynamics**
2. (Acute / Chronic) **exacerbation**
3. (Diffuse / Localized) **pain**
4. (Benign / Malignant) **growth**
5. (Systemic / Topical) **therapy**
6. (Invasive / Non-invasive) **procedure**
7. (Congenital / Acquired) **disorder**



## Final Mastery- Part 2

### Exercise 12: Complex Noun Phrases

1. **Target-...** infusion
2. **Cross-...** imaging
3. **Decision-...** tool
4. **Multi-...** approach
5. **Long-...** surveillance
6. **Peer-...** review
7. **Time-...** emergency

### Exercise 13: "Odd One Out" (Specialized Vocabulary)

1. Sepsis / Shock / Thrombus / Infection
2. Biopsy / CT / MRI / Ultrasound
3. Propofol / Remifentanyl / Insulin / Sevoflurane
4. Orthopedics / Geriatrics / Oncology / Surgery
5. Dactylitis / Onycholysis / Entesitis / Hypercapnia
6. qSOFA / GCS / BMI / P-value
7. Autograft / Allograft / Xenograft / CRISPR

### Exercise 14: Verbs of Analysis

1. To **correlate...** (data)
2. To **extrapolate...** (findings)
3. To **validate...** (results)
4. To **elucidate...** (a mechanism)
5. To **mitigate...** (risks)
6. To **augment...** (treatment)
7. To **scrutinize...** (methodology)

### Exercise 15: Translation Challenge (RO phrases)

1. **Standard de aur** ->
2. **Puncte de control** ->

3. **Demență senilă** ->
4. **Efect de seră** (False friend! Ignore) -> **Efect de domino** ->
5. **Barieră hemato-encefalică** ->
6. **Recuperare accelerată** ->
7. **Luarea deciziilor partajată** ->

#### **Exercise 16: Prepositional Phrases**

1. **In** the event of...
2. **Under** the auspices of...
3. **With** a view to...
4. **On** the verge of...
5. **By** means of...
6. **In** accordance with...
7. **For** the sake of...

#### **Exercise 17: Clinical Measurements**

1. **Visual...** (acuity)
2. **Blood...** (glucose)
3. **Heart...** (rate)
4. **Tidal...** (volume)
5. **Glomerular filtration...** (rate)
6. **Mean arterial...** (pressure)
7. **Oxygen...** (saturation)

#### **Exercise 18: Ethical & Social Determinants**

1. **Health...** (Equity / Equality)
2. **Digital...** (Literacy / Fluency)
3. **Food...** (Insecurity / Shortage)
4. **Privacy...** (Violation / Concern)
5. **Genetic...** (Counseling / Editing)
6. **End-of-life...** (Care / Decisions)
7. **Socio-economic...** (Status / Background)

#### **Exercise 19: The "Valley of Death" Synonyms**

1. **Gap**
2. **Hiatus**
3. **Threshold**
4. **Chasm**
5. **Transition**
6. **Bottleneck**
7. **Hurdle**

### **Exercise 20: Final Grammar Check (C2 structures)**

*Rephrase using the word provided:*

1. They started the trial after they got approval. (HAVING)
2. It is possible the drug caused the reaction. (MAY)
3. Patients should stay in bed. (ADVISABLE)
4. We didn't expect the complications. (LITTLE)
5. If the fever persists, call me. (SHOULD)
6. This method is better than the old one. (SUPERIOR)
7. I haven't seen such a rare case before. (NEVER)

---

---

### **Final Mastery Key**

- **Ex 1:** 1. Concept, 2. Healing, 3. Repair, 4. Surveillance, 5. Release, 6. Inferiority, 7. Protection.
- **Ex 2:** 1. Immuno-, 2. Osteo-/Derma-, 3. Hyper-/Atrophic, 4. Leuko-/Thrombo-, 5. Cyto-, 6. Hemi-/Para-, 7. Protein-/Glyco-.
- **Ex 3:** 1. for, 2. in, 3. to, 4. off, 5. out, 6. against, 7. with.
- **Ex 4:** 1. standard, 2. sword, 3. bedside, 4. drawing board, 5. share, 6. moment, 7. edge.
- **Ex 5:** 1. infectious, 2. malignant, 3. recurrent, 4. vigilant, 5. inhibitory, 6. predictive, 7. auscultatory.
- **Ex 9:** 1. Enteric, 2. Respiratory, 3. Musculoskeletal, 4. Endocrine, 5. Immune, 6. Central Nervous, 7. Renal.
- **Ex 10:** 1. through, 2. out, 3. out, 4. off, 5. in, 6. into, 7. for.

- **Ex 13 (Odd One):** 1. Thrombus, 2. Biopsy (procedure vs scan), 3. Insulin, 4. Oncology, 5. Hypercapnia, 6. P-value, 7. CRISPR.
- **Ex 15:** 1. Gold standard, 2. Checkpoints, 3. Senile dementia, 4. Domino effect, 5. Blood-brain barrier, 6. Enhanced recovery, 7. Shared decision-making.
- **Ex 20:** 1. **Having** received approval, they started... 2. The drug **may** have caused... 3. It is **advisable** that patients remain... 4. **Little** did we expect... 5. **Should** the fever persist... 6. This method is **superior** to... 7. **Never** have I seen...

**Part 1: Clinical Terminology & Lexis (25 points)**

**A. Choose the most appropriate term to complete the sentence (1 pt each):**

1. The patient's symptoms were \_\_\_\_\_, appearing only a few hours before the full onset of the viral syndrome.

- a) iatrogenic
- b) prodromal
- c) refractory
- d) indolent

2. Due to the \_\_\_\_\_ nature of the tumor, we have opted for active surveillance rather than immediate resection.

- a) malignant
- b) acute
- c) indolent
- d) systemic

3. The sudden \_\_\_\_\_ of his asthma was likely triggered by the high pollen count.

- a) sequela
- b) remission
- c) exacerbation
- d) adherence

4. High-resolution OCT revealed signs that are \_\_\_\_\_ for normal-tension glaucoma.

- a) pathognomonic
- b) idiopathic
- c) incipient
- d) clinical

5. The study was \_\_\_\_\_ to ensure that neither the participants nor the researchers knew who received the placebo.

- a) open-label
- b) double-blind
- c) cross-sectional
- d) retrospective

**B. Match the Romanian term to its English equivalent (1 pt each):**

Romanian	English
6. Sechele	a) Stewardship
7. Gestiune/Management	b) Sequelae
8. Consimțământ	c) Discrepancy
9. Diferență/Nepotrivire	d) Consent
10. Resuscitare fluidică	e) Fluid resuscitation

---

## Part 2: Specialized Translation (30 points)

### A. Translate the following English passage into Romanian (15 pts):

"The transition from the 'Golden Hour' in sepsis management to a more nuanced, individualized approach has gained momentum. While broad-spectrum antibiotics remain the cornerstone of therapy, clinicians must now prioritize 'source control' and avoid aggressive fluid resuscitation in patients with significant cardiac comorbidities."

### B. Translate the following Romanian passage into English (15 pts):

"Implementarea protocoalelor ERAS a redus semnificativ incidența complicațiilor postoperatorii. Un pilon central al acestui model este mobilizarea precoce și renunțarea la pregătirea mecanică a colonului, practici care optimizează recuperarea funcțională a pacientului."

---

## Part 3: Professional Writing (25 points)

**Task:** You are a Consultant Specialist. Write a **Referral Letter** (approx. 200 words) to a Senior Colleague regarding a patient with **Refractory Rheumatoid Arthritis**.

### You must include:

- A brief history of the failed treatments.
  - Reference to a **comorbidity** (e.g., interstitial lung disease).
  - A request for a specific **biological agent** (e.g., IL-17 or JAK inhibitor).
  - Use at least 5 C2-level terms (e.g., *efficacy*, *vigilant*, *stewardship*, *cohort*, *mitigate*).
-

#### Part 4: Research & Ethics (20 points)

##### Short Answer (5 pts each):

1. Explain the "Principle of Double Effect" in the context of **palliative sedation**.
  2. Define "Minimal Residual Disease (MRD)" and explain why it is assessed via **liquid biopsy**.
  3. What is the difference between **in vitro** and **in silico** research?
  4. Why is **pharmacogenomics** considered a solution to "iatrogenic toxicity"?
- 

#### Mock Test Answer Key

##### Part 1: Terminology

1. **b** | 2. **c** | 3. **c** | 4. **a** | 5. **b**
2. **b** | 7. **a** | 8. **d** | 9. **c** | 10. **e**

##### Part 2: Translation

**A (RO):** "Tranziția de la „Ora de Aur” în gestionarea sepsisului către o abordare mai nuanțată, individualizată, a câștigat avânt. În timp ce antibioticele cu spectru larg rămân piatra de temelie a terapiei, clinicienii trebuie acum să prioritizeze „controlul sursei” și să evite resuscitarea fluidică agresivă la pacienții cu comorbidități cardiace semnificative."

**B (EN):** "The implementation of ERAS protocols has significantly reduced the incidence of postoperative complications. A central pillar of this model is early mobilization and the abandonment of mechanical bowel preparation, practices that optimize the patient's functional recovery."

### **Part 3: Writing Sample (C2 Standard)**

"Dear Colleague, I am referring Mr. Smith, a 54-year-old male with **refractory** Rheumatoid Arthritis, for your expert opinion. Despite a robust **cohort** of conventional DMARDs, his disease activity remains high. We must also **account for** his pulmonary **comorbidities**, specifically incipient interstitial lung disease, which makes certain therapies high-risk. I am considering a transition to a JAK inhibitor to **mitigate** systemic inflammation. We must remain **vigilant** regarding his hepatic profile. Thank you for your consultation."

### **Part 4: Research & Ethics**

1. **Double Effect:** An action has one intended good effect (pain relief) and one unintended but foreseen "bad" effect (respiratory depression).
2. **MRD:** Small amounts of cancer cells left in the body after treatment. **Liquid biopsy** detects them by finding ctDNA in the blood.
3. **In vitro:** In a lab dish/test tube. **In silico:** Via computer simulation.
4. **Pharmacogenomics:** It identifies genetic variations that cause adverse reactions, allowing for "personalized" safe dosing.

## Master Glossary of Terms

*Sorted by Specialty/Category. Romanian translation in brackets.*

### 1. General Clinical & Ethics (1-50)

1. **Iatrogenic** (Iatrogen) | 2. **Refractory** (Refractar) | 3. **Comorbidity** (Comorbiditate) | 4. **Sequelae** (Sechele) | 5. **Pathognomonic** (Patognomonic) | 6. **Prodromal** (Prodromal) | 7. **Exacerbation** (Exacerbare) | 8. **Incipient** (Incipient) | 9. **Idiosyncratic** (Idiosincrazic) | 10. **Indolent** (Indolent) | 11. **Efficacy** (Eficacitate) | 12. **Informed Consent** (Consimțământ informat) | 13. **Standard of Care** (Standard de îngrijire) | 14. **Differential Diagnosis** (Diagnostic diferențial) | 15. **Prognosis** (Prognostic) | 16. **Morbidity** (Morbiditate) | 17. **Mortality** (Mortalitate) | 18. **Palliative** (Paliativ) | 19. **Adjuvant** (Adjuvant) | 20. **Neoadjuvant** (Neoadjuvant) ... [Continuing to 50 including terms like **Ethical red line**, **Autonomy**, **Beneficence**].

### 2. Cardiology & Vascular (51-100)

51. **Stenosis** (Stenoză) | 52. **Regurgitation** (Regurgitare) | 53. **Atherosclerosis** (Ateroscleroză) | 54. **Myocardial Infarction** (Infarct miocardic) | 55. **Ejection Fraction** (Frație de ejeție) | 56. **Atrial Fibrillation** (Fibrilație atrială) | 57. **Arrhythmia** (Aritmie) | 58. **Ischemia** (Ischemie) | 59. **Aneurysm** (Aneurism) | 60. **Embolism** (Embolism) ... [Including **TAVR**, **PCI**, **CABG**, **Diastolic dysfunction**].

### 3. Oncology & Hematology (101-150)

101. **Metastasis** (Metastază) | 102. **Malignancy** (Malignitate) | 103. **Biopsy** (Biopsie) | 104. **Apoptosis** (Apoptoză) | 105. **Angiogenesis** (Angiogeneză) | 106. **Carcinoma** (Carcinom) | 107. **Sarcoma** (Sarcom) | 108. **Leukemia** (Leucemie) | 109. **Lymphoma** (Limfom) | 110. **Remission** (Remisie) ... [Including **CAR-T**, **ctDNA**, **MRD**, **Targeted therapy**].

### 4. Neurology & Psychiatry (151-200)

151. **Aphasia** (Afazie) | 152. **Ataxia** (Ataxie) | 153. **Paresis** (Pareza) | 154. **Neuropathy** (Neuropatie) | 155. **Synapse** (Sinapsă) | 156. **Neuroplasticity** (Neuroplasticitate) | 157. **Cognitive Impairment** (Afectare cognitivă) | 158. **Psychosis**

(Psihoză) | 159. **Neurotransmitter** (Neurotransmițător) | 160. **Dementia** (Demență) ... [Including **CIMT, Penumbra, Blood-brain barrier**].

## 5. Pulmonology & Critical Care (201-250)

201. **Dyspnea** (Dispnee) | 202. **Apnea** (Apnee) | 203. **Hypoxia** (Hipoxie) | 204. **Hypercapnia** (Hipercapnie) | 205. **Sepsis** (Sepsis) | 206. **Ventilation** (Ventilație) | 207. **Intubation** (Intubare) | 208. **Surfactant** (Surfactant) | 209. **Pneumothorax** (Pneumotorax) | 210. **Auscultation** (Auscultație) ... [Including **qSOFA, PEEP, Tidal volume, SBT**].

## 6. Surgery & Orthopedics (251-300)

251. **Laparoscopy** (Laparoscopie) | 252. **Anastomosis** (Anastomoză) | 253. **Debridement** (Debridare) | 254. **Osteotomy** (Osteotomie) | 255. **Arthroplasty** (Artroplastie) | 256. **Resection** (Rezectie) | 257. **Suture** (Sătură) | 258. **Hemostasis** (Hemostază) | 259. **Prosthesis** (Proteză) | 260. **Dislocation** (Luxație) ... [Including **ERAS, Prehab, Autograft, Allograft**].

## 7. Endocrinology & Metabolism (301-350)

301. **Hyperglycemia** (Hiperglicemie) | 302. **Insulin Resistance** (Rezistență la insulină) | 303. **Homeostasis** (Homeostazie) | 304. **Polydipsia** (Polidipsie) | 305. **Goiter** (Guşă) | 306. **Cushingoid** (Cuşingoid) | 307. **Ketosis** (Cetoză) | 308. **Endocrine Disruptor** (Perturbator endocrin) ... [Including **GLP-1, HBA1c, Thyroid storm**].

## 8. Research, Genetics & Public Health (351-400)

351. **Double-blind** (Dublu-orb) | 352. **Placebo** (Placebo) | 353. **Genotype** (Genotip) | 354. **Phenotype** (Fenotip) | 355. **Polymorphism** (Polimorfism) | 356. **Prevalence** (Prevalență) | 357. **Incidence** (Incidență) | 358. **Epidemiology** (Epidemiologie) | 359. **Stewardship** (Management/Gestiune) | 360. **In silico** (In silico) ... [Including **CRISPR, NGS, GWAS, Big Data**].