



Probabilità/2

eventi complessi, distribuzioni

Statistica per Farmacia Ospedaliera
AA2008/09



Spazio campionario

- Esperimento, risultati e spazio campionario
 - un esperimento risulta in una osservazione (evento) fra molte possibili: ad es. un pezzo difettoso/corretto; moneta T/C; studente M/F; test superato/fallito; faccia 1/2/3/4/5/6 del dado
 - $S = \{T, C\}$ oppure $S = \{\text{sup}, \text{fal}\}$ oppure $S = \{F_1, F_2, F_3, F_4, F_5, F_6\}$ &tc. spazi campionari



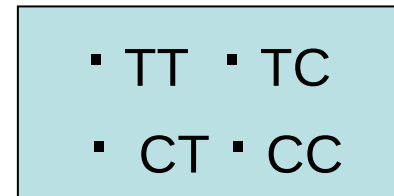
Rappresentazione dello spazio campionario

- Diagramma di Veen

lancio di una moneta

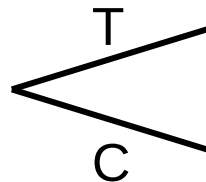


di due monete

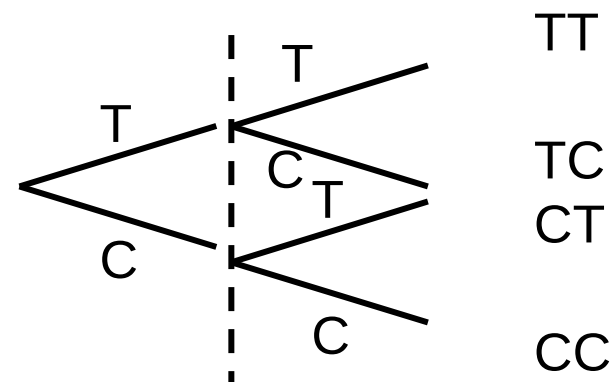


- Diagramma ad albero

lancio di una moneta



di due monete



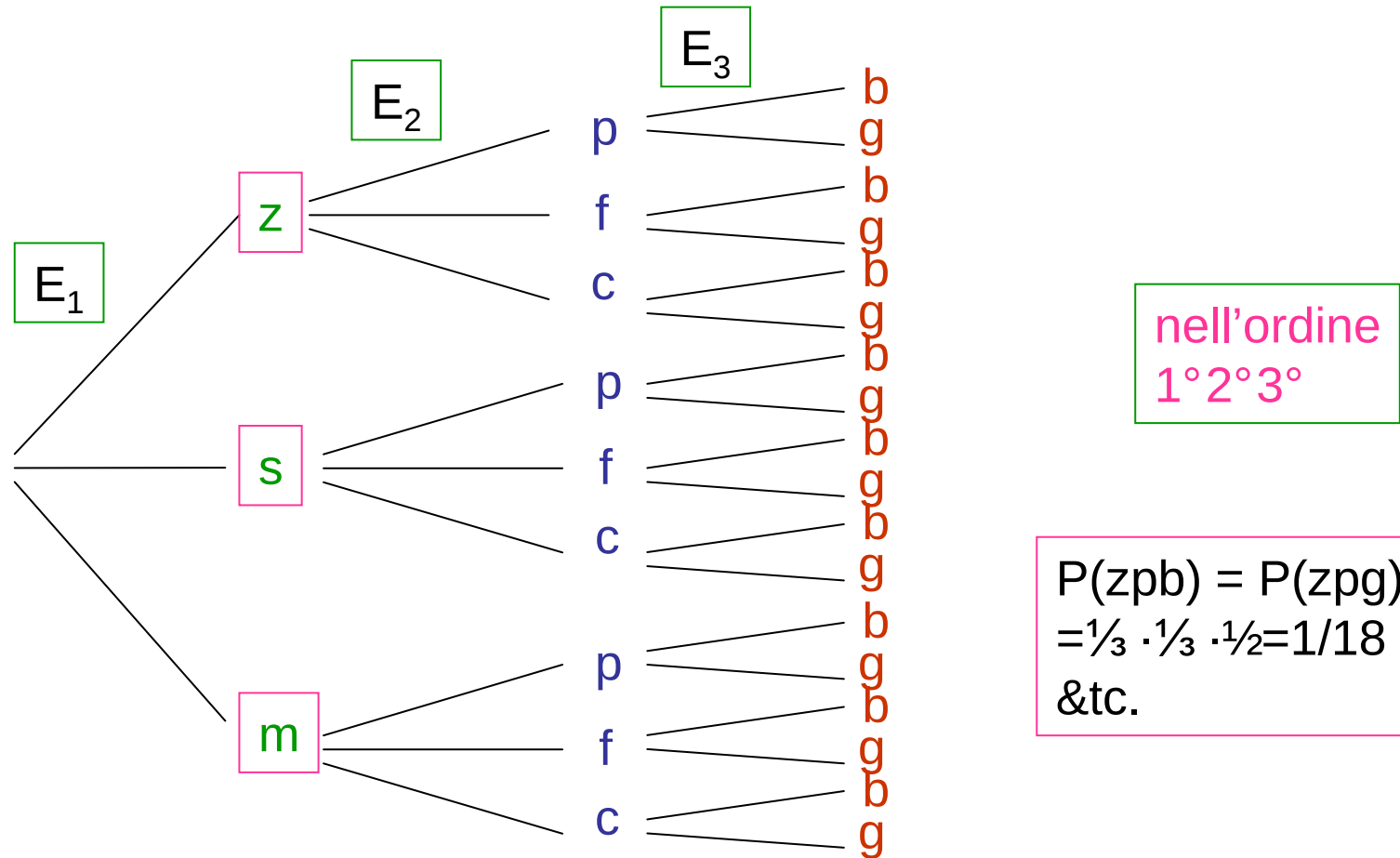


Eventi complessi – analisi combinatoria

- Se l'evento $E1$ si presenta in $n1$ modi, $E2$ in $n2$ etc., l'evento $E1 \cdot E2$ si presenterà in $n1 \cdot n2$ modi etc.
- **Facoltativo** Ad es. se $E1$ è il 1° piatto di un pranzo ($n1=3$, zuppa, succo d'arancia, melone), $E2$ è il 2° ($n2=3$, pesce, formaggio, carne), $E3$ è il 3° ($n3=2$, budino, gelato), avremo $n1 \cdot n2 \cdot n3 = 3 \times 3 \times 2 = 18$ possibilità (pranzi possibili): zpb, zpg, zfb, zfg ... che possono essere organizzati in un diagramma ad albero [vedi prossimo lucido] e la probabilità di un dato pranzo sarà $1/18$ – ovviamente se considero ordini diversi delle portate: zpb, zbp, pbz, pzb, bpz, bzp, in generale 123, 132, 231, 213, 312, 321, avrò in totale $18 \times 6 = 108$ possibilità che a 6 a 6 hanno gli stessi contenuti con solo l'ordine diverso.



Diagramma ad albero(*)



1° piatto (3) x 2° piatto (3) x 3° piatto (2) = 18 pranzi possibili

(*) facoltativo



Disposizioni e permutazioni

- i) ad es. 3 biglie Rossa, Blu, Verde (m) prese a 2 per volta: RR, RB, BR, RV ... 9 possibilità (**lo stesso elemento può essere preso anche 2 volte**). In genere le **disposizioni** di m elementi presi a n per volta sono

$$D(m,n) = m^n$$

- ii) ad es. 3 biglie R, B, V (m) e 3 posizioni (n)

posizione 1: 3 possibilità R, B, V (scelta)

“ 2: 2 “ R, V

“ 3: 1 “ V

=> $3 \times 2 \times 1 = 3!$ possibilità – in genere si ha (**ogni elemento max una volta**) per il n.o di **permutazioni**

$$P(m,n) = m \cdot (m-1) \cdot (m-2) \cdots (m-n+1) = m! / (m-n)!$$

es. 6 biglie (R, B, V, Ciano, Magenta, Giallo) e 3 posizioni

$$P(6,3) = 6 \times (6-1) \times (6-2) = 120 \quad [= 6! / (6-3)! = 720 / 6 = 120]$$



Note

- Diagrammi ad albero – calcolo di probabilità (conteggio del numero di possibilità) di eventi complessi: in generale ogni ramo può essere pesato per una probabilità
- **Fattoriale** - definizione
$$n! = n \cdot (n-1) \cdot (n-2) \cdots 3 \cdot 2 \cdot 1 \quad \text{con } 1! = 1 \quad \text{e} \quad 0! = 1$$
$$(n+1)! = (n+1) \cdot n!$$
- **Facoltativo** m oggetti selezionati n alla volta: la posizione 1 può essere riempita in m modi, la 2 in (m-1), la 3 in (m-2) e così via fino alla n in (m-n+1). La formula risultante può essere manipolata moltiplicando per $1 = (m-n)! / (m-n)!$
$$\Rightarrow m \cdot (m-1) \cdots (m-n+1) \cdot [(m-n) \cdot (m-n-1) \cdots 3 \cdot 2 \cdot 1] / [(m-n) \cdot (m-n-1) \cdots 3 \cdot 2 \cdot 1] = m! / (m-n)!$$



Combinazioni

- Voglio contare le possibilità indipendentemente dall'ordine – se non conta l'ordine RBV, RVB, BRV &c. sono la stessa cosa/configurazione – ci sono $n!$ modi di permutare le n posizioni quindi il n.o di possibilità o di **combinazioni** è ridotto rispetto alle permutazioni

$$C(m,n) = P(m,n)/n! = m!/[n!(m-n)!]$$

- Se $n = m$
 $C(m,m) = m!/[m!(m-m)!] = m!/m! = 1$
- Se $n = 1$
 $C(m,1) = m!/(m-1)! = m$
- es.: $C(6,3) = P(6,3)/3! = 6!/(3! \cdot 3!) = 720/36 = 20$



La distribuzione binomiale

- Prendiamo 5 palline in una scatola (3R, 2B) ed estraiamo 3 volte con reinserimento dopo ogni estrazione – ad es. $P(RBB) = P(R) \cdot P(B/R) \cdot P(B/RB) = 3/5 \cdot 2/5 \cdot 2/5 = 12/125$ - questa volta si ha $P(R) = p = 3/5 = 0.6$ e $P(B) = q = (1-p) = 2/5 = 0.4$
- $P(0R), P(1R), P(2R), P(3R) = 8, 36, 54, 27/125$
- **Distribuzione binomiale** – discreta

$$P(x) = C(n,x) \cdot p^x q^{n-x} = n!/[x!(n-x)!] \cdot p^x q^{n-x}$$

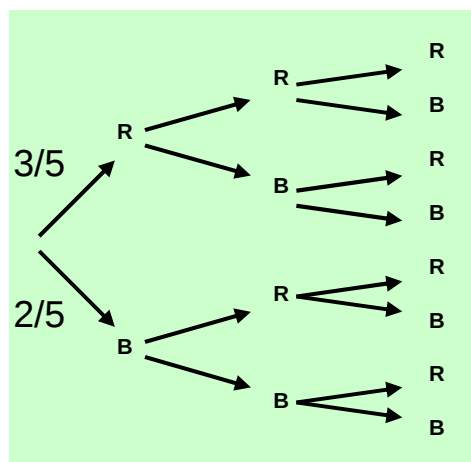
con n numero di tentativi e

$$\sum_{x=0}^n P(x) = 1$$



La distribuzione binomiale/2

diagramma ad albero



$$3/5 \cdot 3/5 \cdot 3/5 = 27/125$$

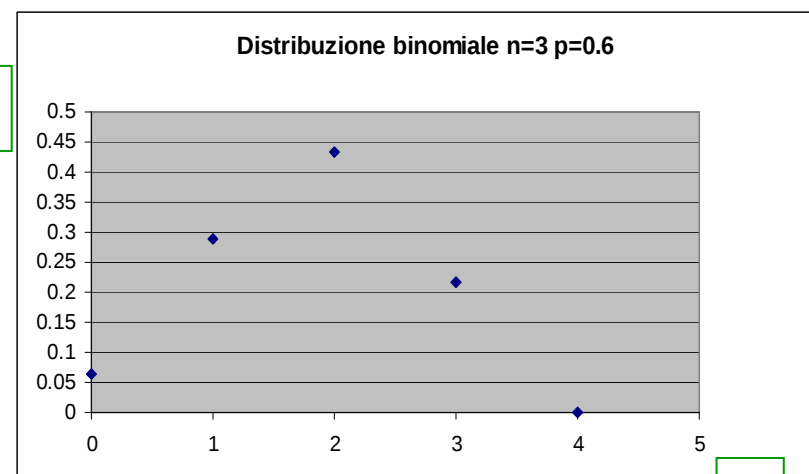
rami non
equiprobabili

Risultato	Probabilità
RRR	27/125
RRB	18/125
RBR	18/125
RBB	12/125
BRR	18/125
BRB	12/125
BBR	12/125
BBB	8/125

1a 2a 3a
estrazione

$$\sum_{x=0}^n P(x) = 1$$

$P(x)$



x – numero di R
 p – prob. di R
 n – num. di prove

X



Proprietà della distribuzione binomiale

- Media

$$\begin{aligned}\mu = E(x) &= \sum_{x=0}^n xP(x) = \sum_{x=1}^n x \cdot n!/[x!(n-x)!] \cdot p^x(1-p)^{n-x} = \\ &= np \left\{ \sum_{x=1}^n (n-1)!/[(x-1)!(n-1-x+1)!] \cdot p^{x-1}(1-p)^{n-1-x+1} \right\} = np\end{aligned}$$

- Varianza

$$\begin{aligned}\sigma^2 &= \sum_{x=0}^n (x-\mu)^2 \cdot n!/[x!(n-x)!] \cdot p^x(1-p)^{n-x} = \sum_{x=0}^n x^2 P(x) - \mu^2 = \\ &= npq = np(1-p)\end{aligned}$$

- Deviazione standard

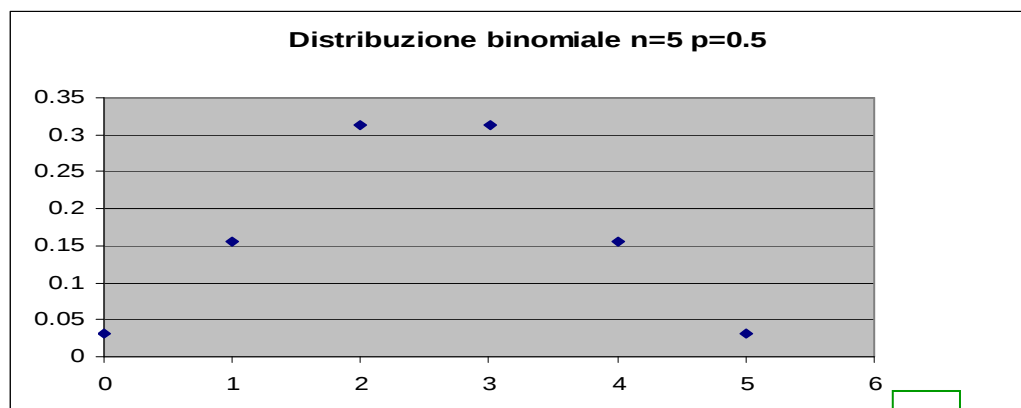
$$\sigma = \sqrt{npq} = \sqrt{np(1-p)}$$

- [Nota: per dimostrare la formula per μ basta porre $y=x-1$ e $k=n-1 \Rightarrow \sum_{y=0}^k k!/[y!(k-y)!] \cdot p^y(1-p)^{k-y} = 1$, in modo analogo si ottiene la formula per σ^2]



Binomiale/esempio – lancio di monete: risultato T o C con p uguale a $\frac{1}{2}$

$P(x)$



$x = n \cdot T$ (oppure C)

$$\mu = np = 2.5$$

$$P(0T,5C) = (1/2)^5 = 1/32 = 0.03125$$

$$P(1T,4C) = (1/2)^5 \cdot 5 = 5/32$$

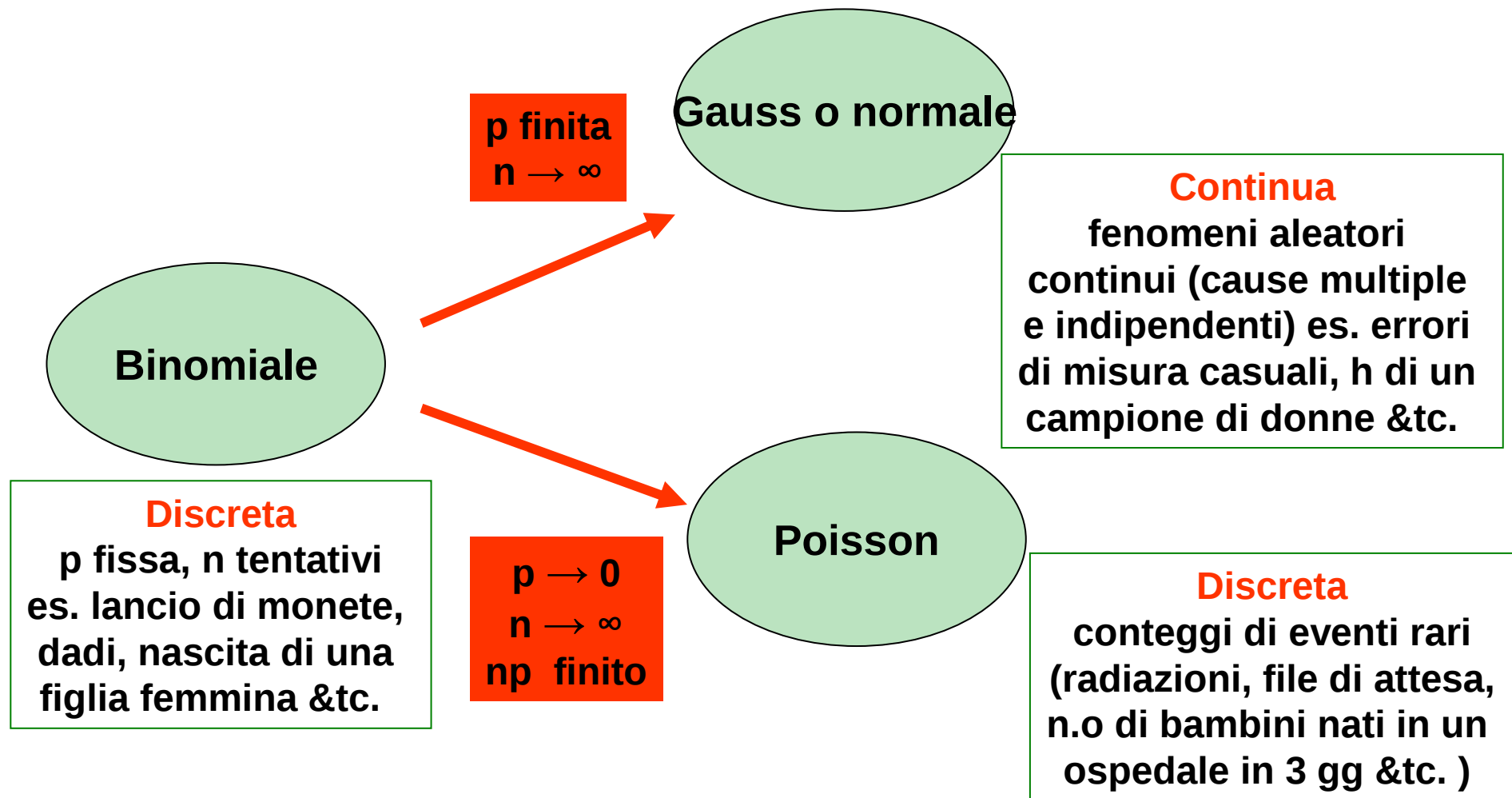
&tc.

$$\sigma^2 = npq = 1.25$$
$$\sigma = 1.12$$

Sarebbe sensato calcolare
Binomiale(1.5T,3.5C)? **NO**



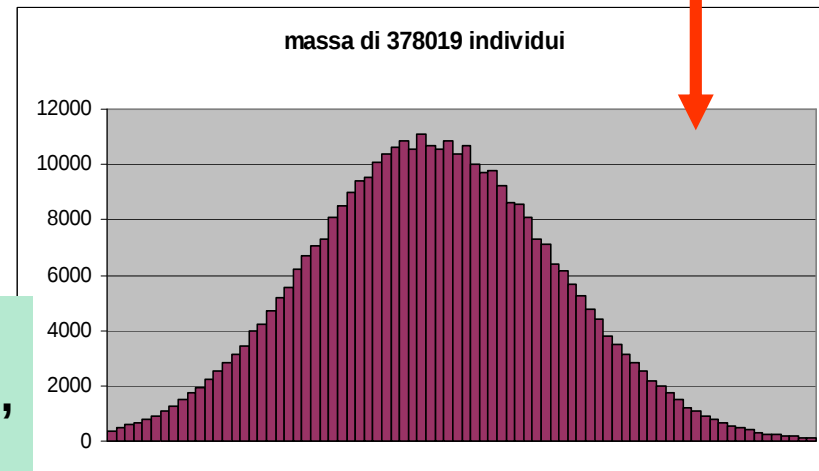
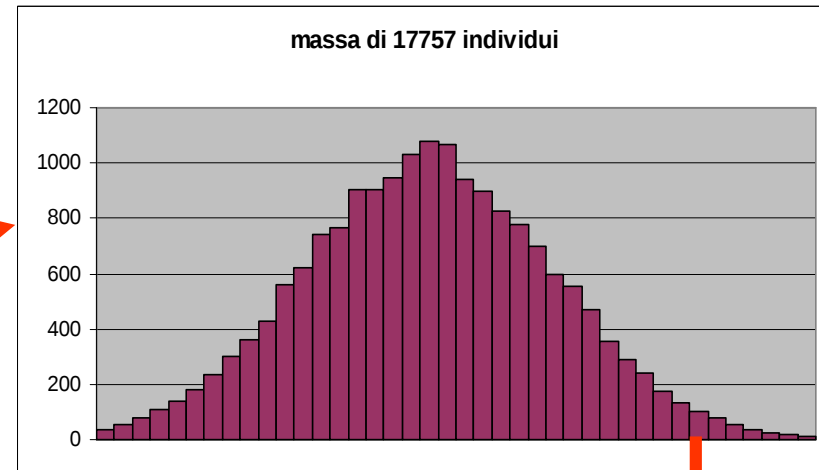
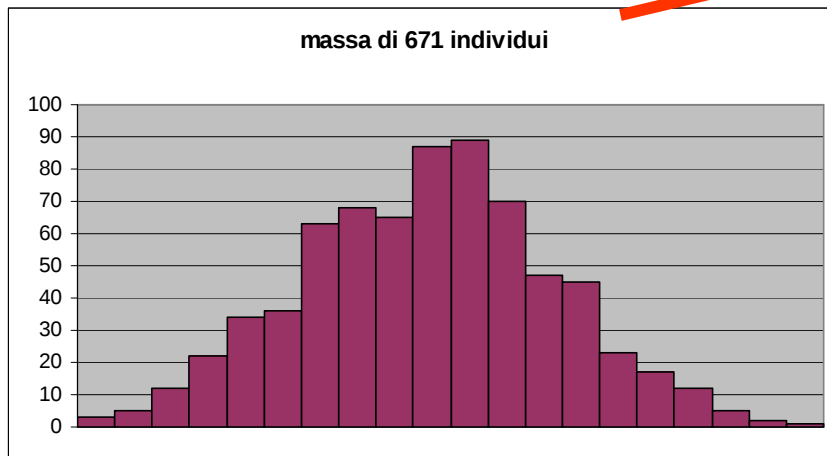
Relazione fra le principali distribuzioni di probabilità





Distribuzione normale/preliminare

Distribuzione discreta della massa di n individui



**crescendo la dimensione del Campione
=> si può diminuire la larghezza dei canali,
=> variabile aleatoria continua**



Distribuzione normale o di Gauss

- $P(x) \text{ o } G(x) = 1/(\sqrt{2\pi} \sigma) \cdot \exp[-(x-\mu)^2/2\sigma^2]$

- variabile normale standardizzata

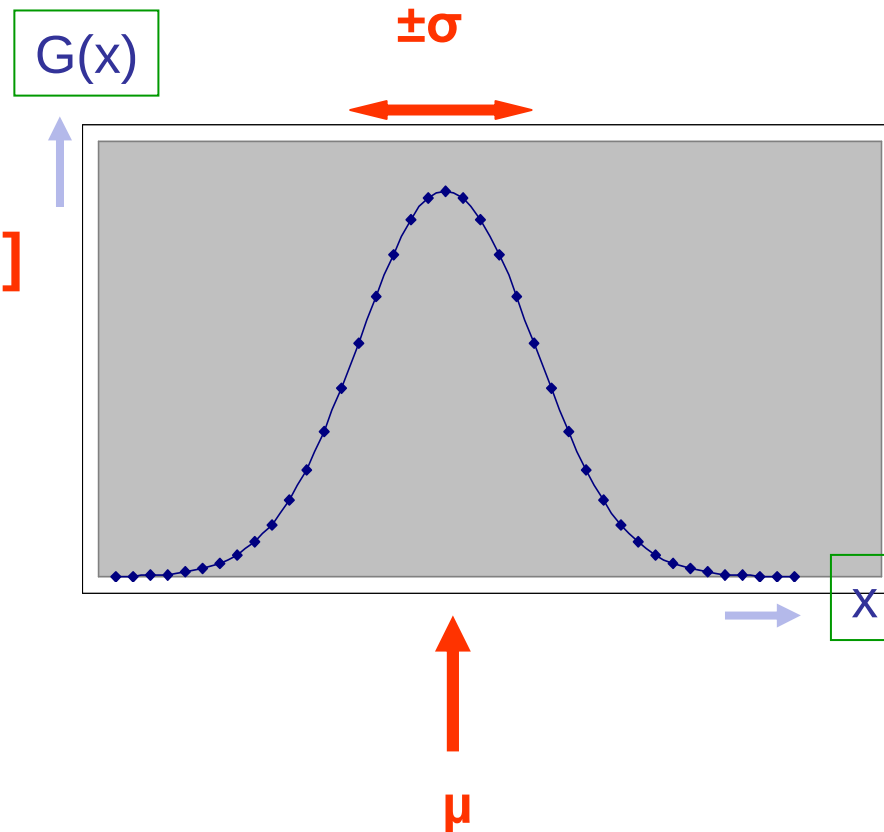
$$z = (x-\mu)/\sigma$$

- $G(z) = (1/\sqrt{2\pi}) \cdot \exp[-z^2/2]$

- media = $E(x) = \mu$
 $E(z) = 0$

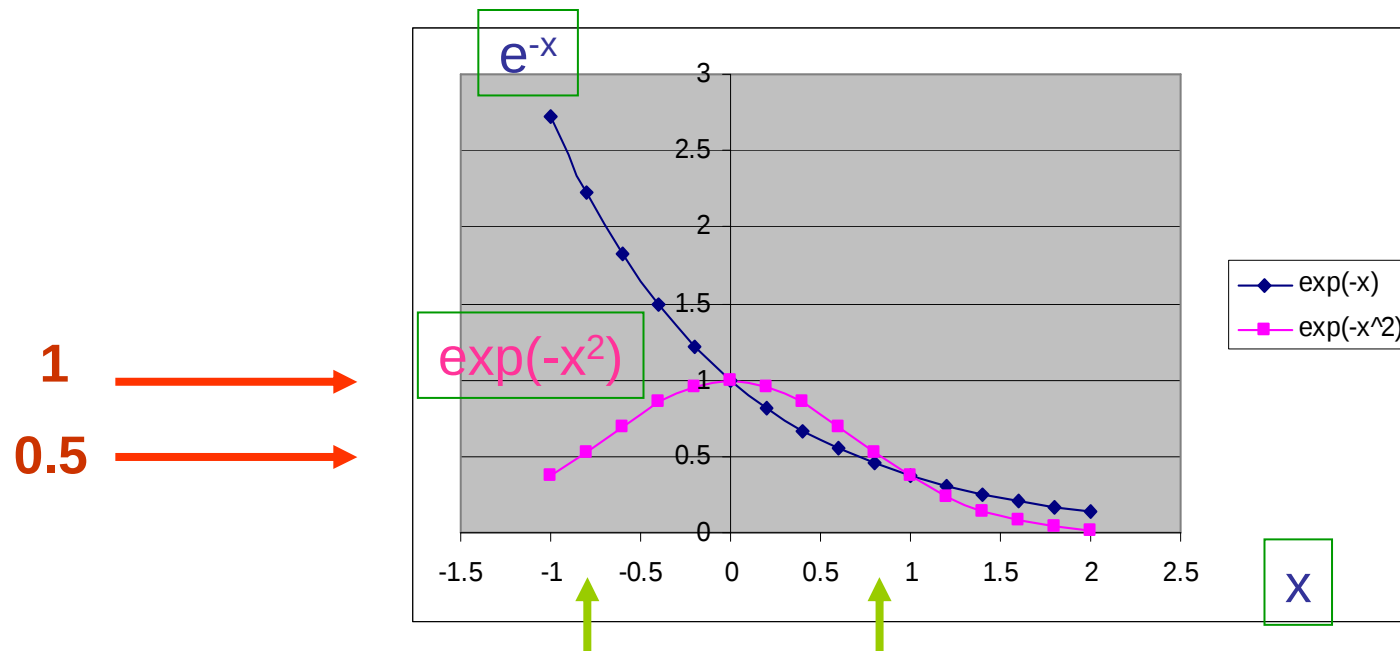
- varianza = $E((x-\mu)^2) = \sigma^2$
 $E(z^2) = 1$

- dev. stand. = σ
 $E(\sqrt{z^2}) = 1$





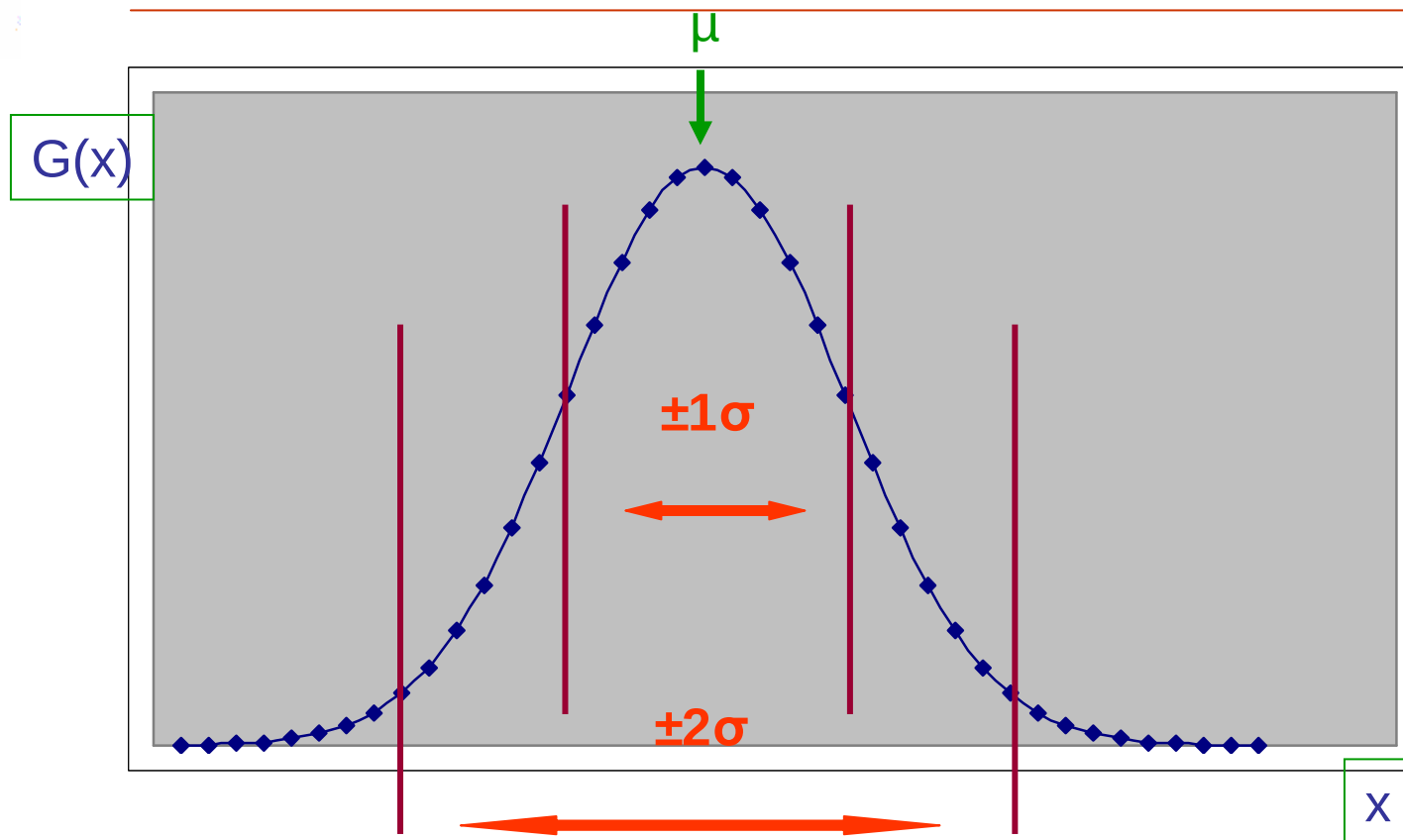
$\exp(-x^2)$, FWHM etc.



FullWidthHalfMaximum = 2.36σ corrisponde alla differenza fra le ascisse per cui $G(x_{50}) = 0.5 G(\mu)$ – in figura è riportata $\exp(-x^2)$ cioè $\mu=0$, $\sigma=1/\sqrt{2}$ e **HalfWHM** = $1.18\sigma = 0.834$



Distribuzione normale/2



Fra $\mu - \sigma$ e $\mu + \sigma$	è compreso il 68.27%	dell'area sotto la gaussiana
" $\mu - 2\sigma$ e $\mu + 2\sigma$	" 95.45%	" " "
" $\mu - 3\sigma$ e $\mu + 3\sigma$	" 99.74%	" " "



Integrali della distribuzione normale e probabilità

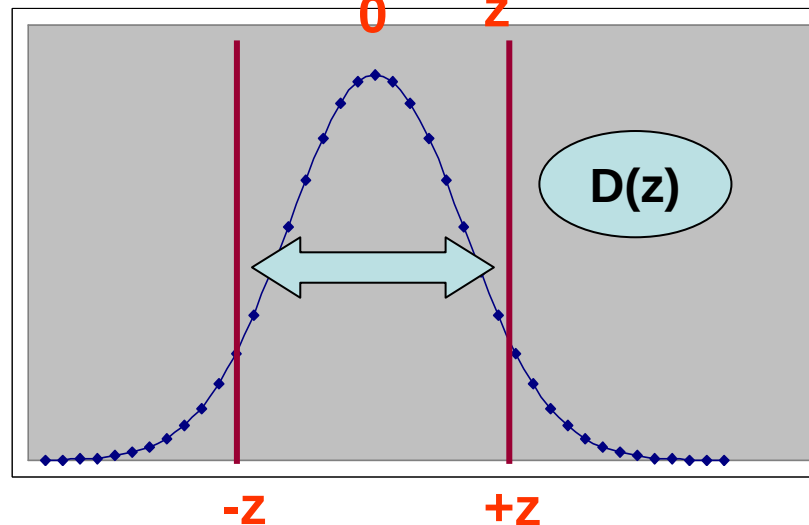
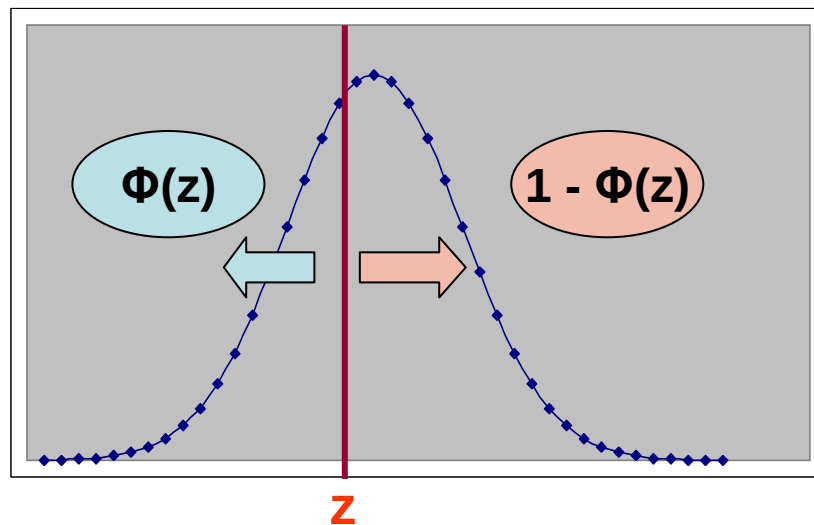
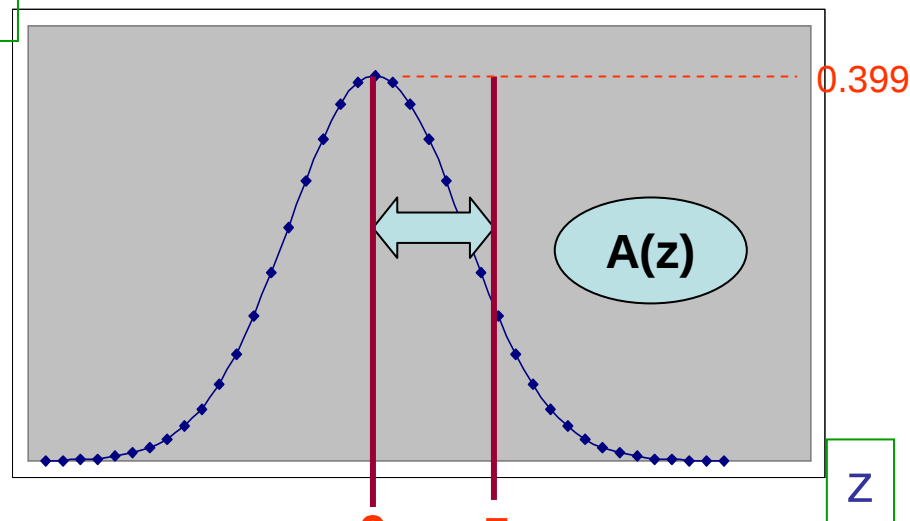
- Tavole di gaussiana e integrali nella forma
 $G(z) = (1/\sqrt{2\pi}) \exp[-z^2/2]$
- $\Phi(z) = \int_{-\infty}^z G(z) dz$
- $D(z) = \int_{-z}^{+z} G(z) dz$
- $A(z) = D(z)/2$ con $A(-z) = A(z)$
- $\Phi(z) = \Phi(0) + z/|z| \cdot A(z)$
- **$p(-a < z < a) = D(a) = 2A(a)$**
- **$p(a < z < b) = \Phi(b) - \Phi(a)$**



Integrali della distribuzione normale/2 & probabilità

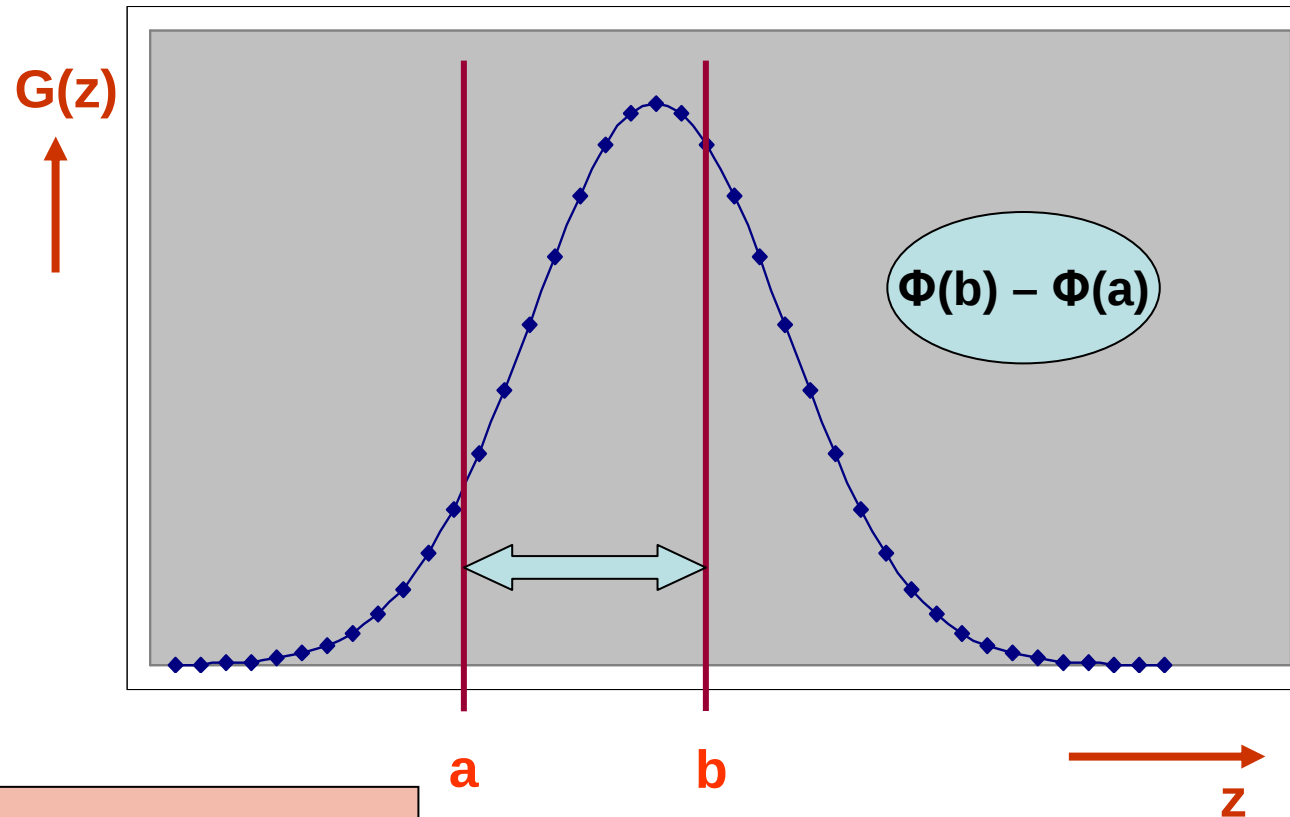
$G(z)$

z	$G(z)$	$\Phi(z)$	$D(z)$
0	0.3989	0.5000	0.0000
0.5	0.3521	0.6915	0.3829
1	0.2420	0.8413	0.6827
1.5	0.1295	0.9332	0.8664
2	0.0540	0.9772	0.9545
2.5	0.0175	0.9938	0.9876
3	0.0044	0.9987	0.9974
1.645	0.1031	0.9500	0.9000





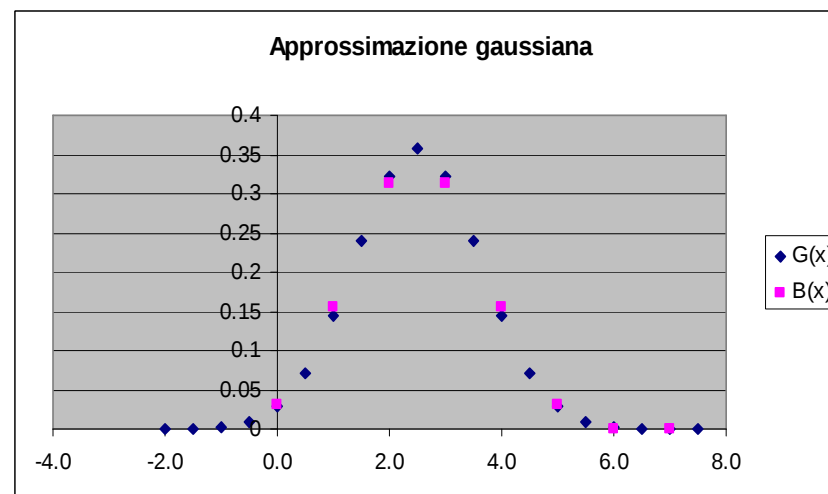
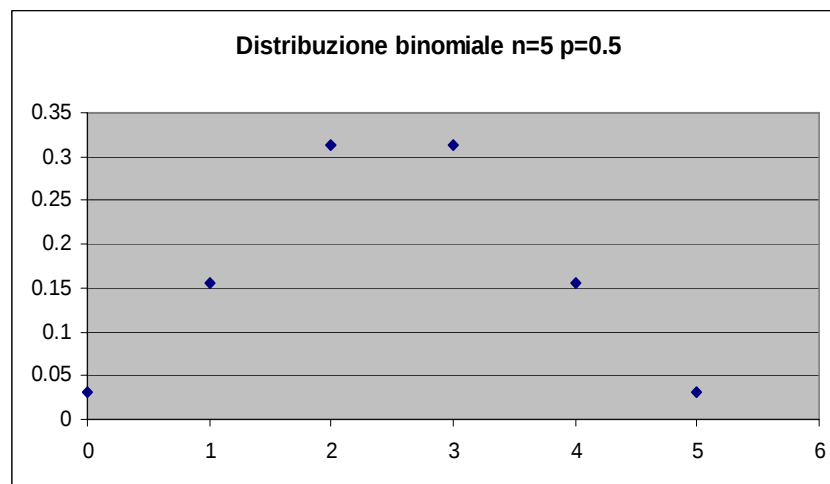
Integrali della distribuzione normale/3 & probabilità



$$p(a < z < b) = \Phi(b) - \Phi(a)$$



Approssimazione gaussiana della binomiale



$$p = 0.5, n = 5$$

$\Rightarrow$

$$\mu = np, \sigma = \sqrt{np(1-p)}$$

In genere una gaussiana è più facile da calcolare di una binomiale: l'approssimazione per $p \sim 0.5$ è buona anche con n piccolo, se p è vicino a 0 (o a 1) n deve essere grande per una buona approssimazione



Esercizio sulla binomiale

- Elezioni politiche in Australia, exit poll, 10h, sabato 24/11/07.
- Le elezioni riguardavano 13.6×10^6 votanti. Un campionamento di 2700 votanti in 31 circoscrizioni all'uscita dei seggi, ha dato Rudd al 53% e Howard al 47%.
- Se il campione era rappresentativo, senza bias, era giusto il titolo del Sidney Morning Herald: "Howard ha bisogno di un miracolo (per vincere le elezioni)"?



Soluzione

- Usiamo la distribuzione binomiale. Due possibilità, R e H;
 $n = 2700$, $p = 0.53$, $q = 0.47$,
 $R+H = n$; $R = np = 1431$; $H = nq = 1269$
 $R-H = R-n+R = 2R-n = 162$
- la dev. stand. di $R-H$ è (n è fisso, costante, R e H non sono indipendenti)
 $\sigma(R-H) = \sigma(2R) = 2\sigma(R) = 2\sqrt{npq} = 51.87$
- usiamo ora l'approssimazione gaussiana: $R-H$ differisce da 0 per $162/51.87 = 3.12\sigma$ ossia la probabilità che, in un altro campionamento, possa essere $R-H \leq 0$ è $p = 8.9 \times 10^{-4}$ (conta solo una coda della gaussiana) $\rightarrow$ la risposta è **sì**
- calcolando la coda della distribuzione di H centrata ad $nq=1269$ con dev. stand. $\sqrt{npq}=25.93$ oltre $n/2=1350$ si ottiene lo stesso risultato
- meglio, v. prossima lez.: se assumo $H \geq 1350$ (H vince o pareggia), la prob. di osservare nel campionamento $nq \leq 1269$ risulta inferiore a $p = 9.1 \times 10^{-4}$



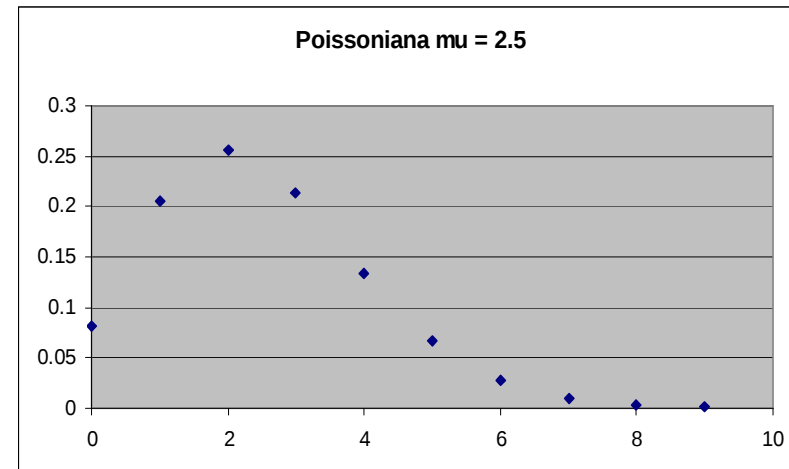
Distribuzione di Poisson

- **Discreta** - modello utile per distribuzioni in cui la variabile è il n.o di volte che si presenta un evento in un intervallo di tempo o di spazio. Es.: n.o di clienti che entrano in un negozio in 1 h, n.o di reclami ricevuti in 1 g da una compagnia di assicurazioni, n.o di lombrichi in una data area di terreno, n.o di batteri per ml di un certo liquido &tc.
- Dalla binomiale con $n \rightarrow \infty$, $p \rightarrow 0$: $np \rightarrow \mu$ costante ($q \rightarrow 1$)
- **$P(x) = e^{-\mu} \mu^x / x!$** $x = 0, 1, 2 \dots \infty$ (intero +vo)
- **media** $E(x) = \mu$
- **varianza** $E((x-\mu)^2) = \sigma^2 = \mu$ dev. stand. $\sigma = \sqrt{\mu}$
(si possono derivare dalla poissoniana ricordando che $\sum_0^\infty P(x) = 1$)
- Conteggio di eventi – processo aleatorio con probabilità costante
- => errore statistico nei conteggi di N eventi
$$\sigma = \sqrt{N}$$
$$\sigma/N = 1/\sqrt{N} \rightarrow 0 \text{ per } N \rightarrow \infty$$
- Variabile standardizzata $z = (x-\mu)/\sqrt{\mu}$

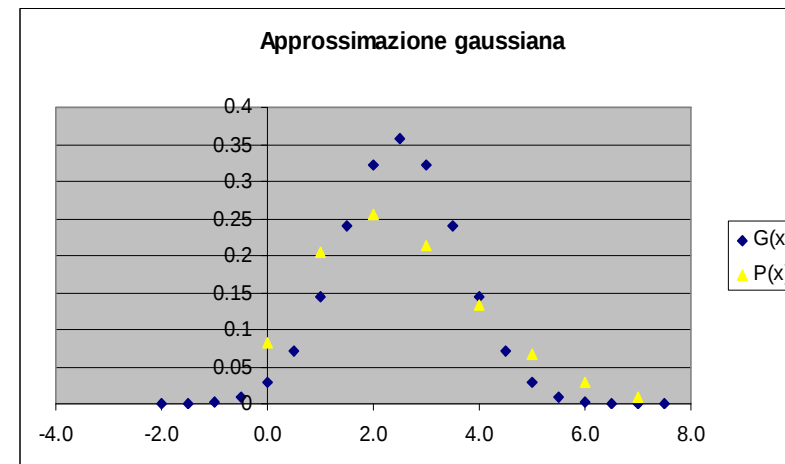


Distribuzione di Poisson/2

- Altri es. di variabili poissoniane
 - emissioni di un preparato o campione radioattivo in un dato intervallo di tempo
 - radiazioni assorbite in un dato spessore di materia
 - batteri o cellule/mm² su un vetrino o coltura &tc.
- Approx. gaussiana con μ piccola: ad es.
 $P(x) = e^{-2.5} 2.5^x / x!$
 x può assumere tutti i valori interi ≥ 0
($\Rightarrow$ con $\mu = 2.5$ l'approx gauss. è così così, grossolana)



X



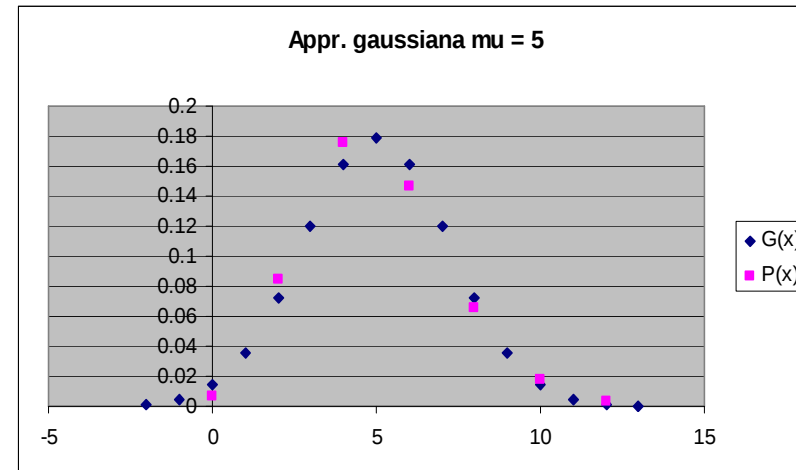
X



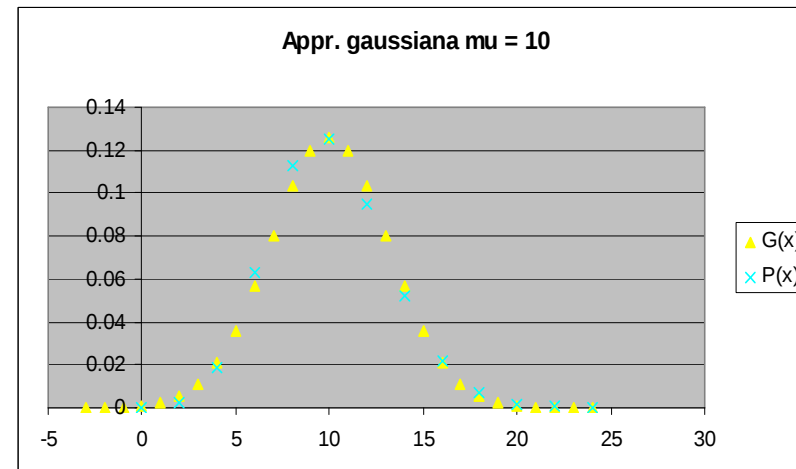
Approssimazione gaussiana della distribuzione di Poisson

- Prendiamo invece $\mu = 5$ o ancora meglio $\mu = 10$: ora le approssimazioni gaussiane sono decisamente migliori (e più semplici da maneggiare, per es. se voglio integrare / calcolare una probabilità per μ grande)

Sarebbe sensato calcolare Poissoniana(0.39)? NO



X

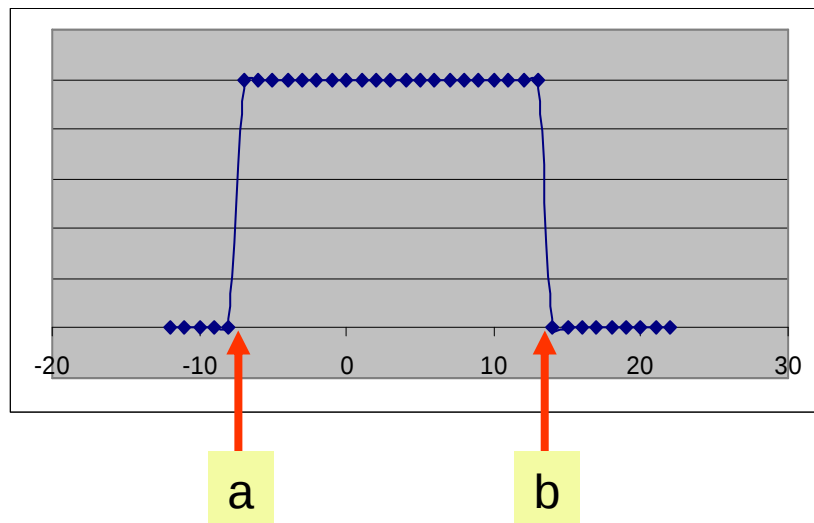


X



Distribuzione uniforme

- $P(x) = 1/(b-a)$ per $a < x < b$ **continua**
= 0 per $x < a$ oppure $x > b$
- $\int_a^b P(x) dx = 1/(b-a) \int_a^b dx = 1$
- $R(x)$ uniforme fra 0 e 1: RAND() in Excel, RND sulla calcolatrice (numeri di 3 cifre 0.xyz) etc.
- es. liste di randomizzazione, si associa $R(x)$ al nome del paziente (se $R < 0.5 \rightarrow$ placebo, se $R \geq 0.5 \rightarrow$ farmaco)



$$P(x) = 1/(b-a)$$

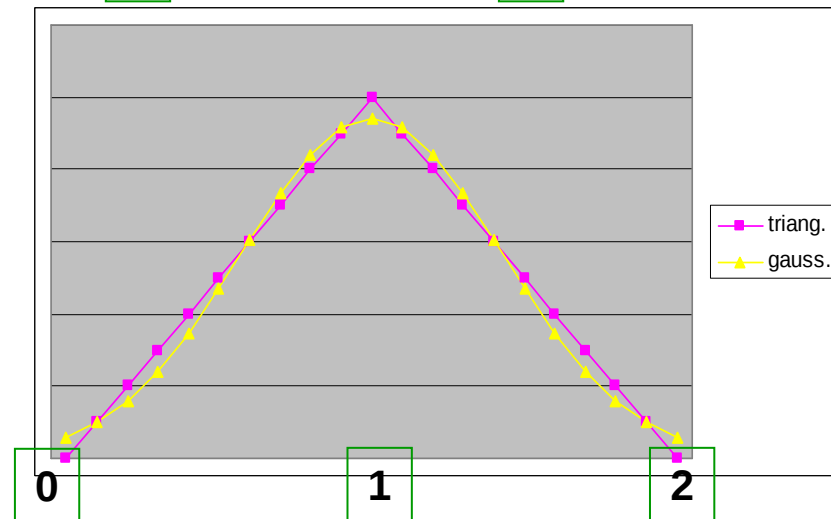
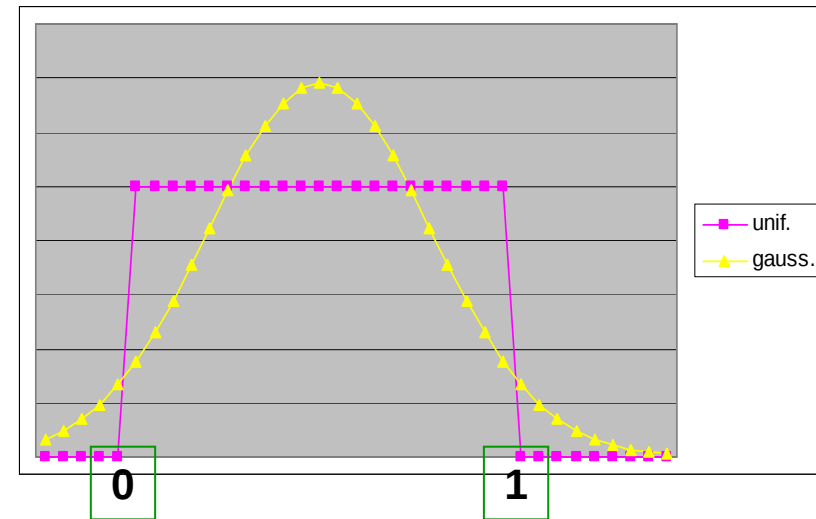
x

(Una **distribuzione uniforme discreta** è ad es. data dalla prob. di ottenere un numero compreso fra 1 e 6 quando si lancia un dado, $p = 1/6$ cost.)



Distribuzione uniforme/2 - **facoltativa**

- $\mu = (a+b)/2$
- $\sigma = (b-a)/\sqrt{12}$
- l'approssimazione gaussiana è scarsa
- se però sommo due distrib. unif. per es R1 e R2, distrib. fra 0 e 1, ottengo una distr. a triangolo fra 0 e 2, che è già molto vicina a una gaussiana con $\mu = 1$ e $\sigma = 0.424$ &tc. (al limite sommando R1+R2+...+RN+... si ottiene proprio una gaussiana!)
- (una distr. discreta triangolare è quella dei numeri compresi fra 2 e 12 che si ottengono col lancio simultaneo di due dadi: la somma 7 [P=6/36] è 6 volte più prob. della somma 2 o 12 [P=1/36] etc.)





Legge esponenziale (decadimento, assorbimento) - **facoltativa**

- Fenomeni aleatori di tipo poissoniano: assorbimento della luce, o di radiazioni nella materia $[F(x)]$, decadimento radioattivo $[F(t)]$, metabolismo di un farmaco $[F(t)]$
=> legge esponenziale
- Probabilità - che sia avvenuto un certo numero di “eventi” (discreto) in un certo “intervallo” $[\Delta x, \Delta t]$ - se P è costante si rientra nella statistica di Poisson
- Probabilità $[\Delta N/N] \sim$ **intervallo (piccolo); tipo di processo (una costante che denota processi + o - probabili: “fisica”, “chimica”, “fisiologia”)**



Legge esponenziale/2 - **facoltativa**

- Ad es. decadimento (t) - probabilità $\sim dN/N$
t=0 $N(0) = N_0$ iniziali (atomi*, molecole*, nuclei)
dt intervallo (di tempo)
N(t) a t generico (sopravvissuti)
dN variazione di N(t) dovuta al passare da t a t+dt
dN = N(t+dt)-N(t)
- $dN \sim dt$; N(t); λ (costante di tempo, fisica del fenomeno);
- (segno meno, decrescita)

* per atomi, molecole eccitati il decadimento consisterà nell'emissione di luce, UV, IR, RX – per i nuclei instabili si tratterà di radiazioni $\alpha, \beta^\pm, \gamma$



Legge esponenziale/3 - **facoltativa**

- Complessivamente

$$dN = -\lambda N(t)dt \quad [t \text{ variab. indep.}; N \text{ dipendente}]$$

separando le variabili

$$dN/N = -\lambda dt \quad \Rightarrow \quad d(\ln N) = -\lambda d(t)$$

$$\text{integro } \int_0^t \Rightarrow \ln N(t) - \ln N(0) = -\lambda(t-0)$$

$$\ln[N(t)/N_0] = -\lambda t \quad \Rightarrow$$

(passando ai numeri)

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}$$

dimostrazione

- $[\lambda] = [T^{-1}] \quad \Rightarrow \quad 1/\lambda = \tau \quad (\text{vita media})$

$$\text{dopo } t = \tau : N(\tau) = N_0 e^{-1} = N_0 / 2.718$$

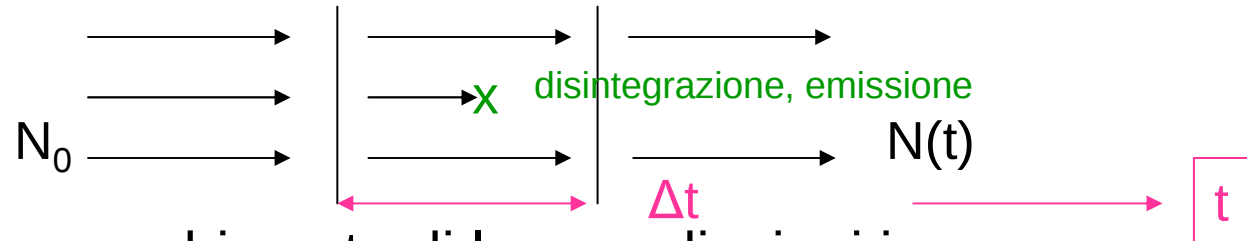
$$\text{tempo di dimezzamento } T_{1/2} = \ln 2 \tau = 0.693 \tau$$

$$(N_0/2 = N_0 e^{-0.693})$$



Legge esponenziale/4 - **facoltativa**

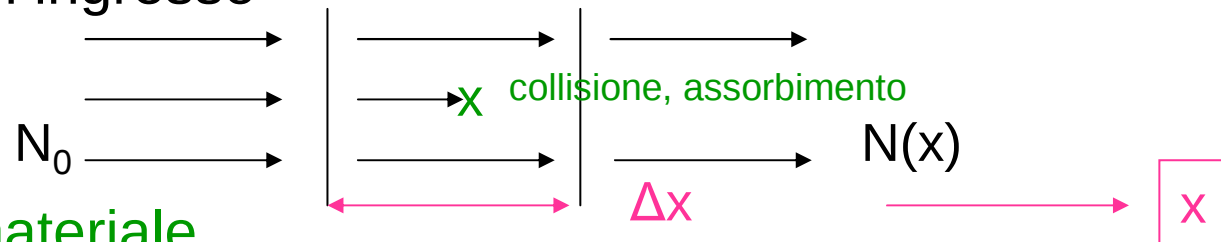
- pittoricamente



- analogamente – assorbimento di luce, radiazioni in uno spessore x di materiale – si ha

$$N(x) = N_0 e^{-\mu x}$$

con N_0 numero in ingresso



μ dipende da | materiale
| tipo di radiazione
| energia della radiazione

$[\mu] = [L^{-1}]$ si misura in m^{-1} , cm^{-1} , &tc.

coefficiente di assorbimento = 1/cammino libero medio

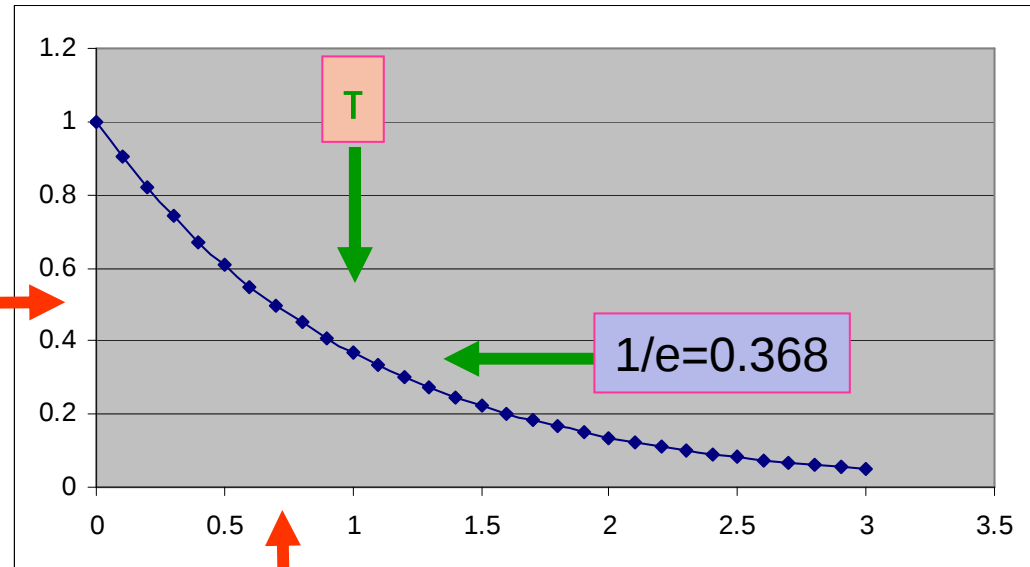


Legge esponenziale/5 - **facoltativa**

$$N(t)/N_0$$

$$1/2=50\%$$

la legge del decadimento
 $N(t) = N_0 e^{-t/\tau}$
può essere graficata
come
 $N(t)/N_0 = e^{-t/\tau}$
in funzione della variabile
adimensionale t/τ
(allo stesso modo si può
graficare la legge
dell'assorbimento in
funzione di μx)



$$T_{1/2} = 0.693\tau$$

$$t/\tau$$

dopo 3 vite medie
rimane ~5% della
popolazione iniziale