* Probabilità/2 –
** legge esponenziale –
* test di hp statistiche

Statistica per Tossicologia dell'ambiente (*,**)

Laboratorio di Informatica per ISF (solo*)

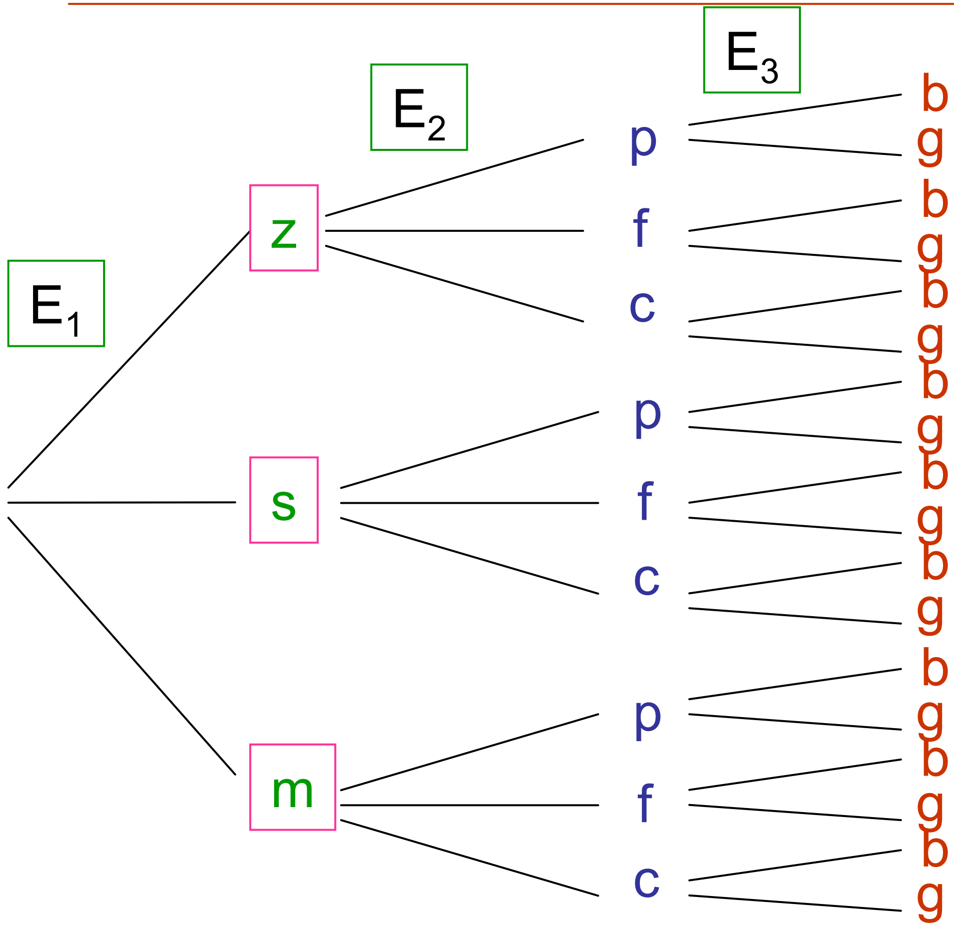
Elementi di Fisica Sanitaria per Farmacia (*,**)

AA2005/06

Eventi complessi – analisi combinatoria

- Se l'evento E1 si presenta in n1 modi, E2 in n2 etc., l'evento E1·E2 si presenterà in n1·n2 modi etc.
- 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 3x3x2=18 possibilità (pranzi possibili): zpb, zpg, zfb, zfg ... che possono essere organizzati in un diagramma ad albero [vedi più avanti] e la probabilità di un dato pranzo sarà 1/18 – ovviamente se considero ordini diversi delle portate: 123, 132, 231, 213, 312, 321 avrò in totale 18x6=108 possibilità che a 6 a 6 hanno gli stessi contenuti con solo l'ordine diverso

Diagramma ad albero



nell'ordine
1° 2° 3°

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

Permutazioni e disposizioni

- 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,<u>B</u>,V (<u>scelta</u>)
  " 2: 2 " <u>R</u>, V
  " 3: 1 " <u>V</u>
  => 3x2x1= 3! possibilità – in genere si ha (ogni elemento max una volta)
  $(m)\cdot(m-1)\cdot(m-2) = m!/(m-n)!$
- N.o di permutazioni
  $P(m,n) = m\cdot(m-1)\cdot(m-2)\cdots(m-n+1) = m!/(m-n)!$
- 6 biglie (R, B, V, Ciano, Magenta, Giallo) e 3 posizioni
  $P(6,3) = 6x(6-1)x(6-2) = 120$
  $[= 6!/(6-3)! = 720/6 =120]$

Note

- Fattoriale

  $n! = n\cdot(n-1)\cdot(n-2)\cdots3\cdot2\cdot1$ con $1!=1$ e $0!=1$

  $(n+1)! = (n+1)\cdot n!$

- Diagrammi ad albero – calcolo di probabilità (numero) di permutazioni di eventi semplici:

  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 $1 = (m-n)!/(m-n)!$

  => $\mathbf{m\cdot(m-1)\cdots(m-n+1)}\cdot[(m-n)\cdot(m-n-1)\cdots3\cdot2\cdot1]/[(m-n)\cdot(m-n+1)\cdots3\cdot2\cdot1] = m!/(m-n)!$

Combinazioni

- Voglio contare le possibilità indipendentemente dall'ordine – se non conta l'ordine RBV, RVB, BRV &tc. sono la stessa cosa/configurazione (si pensi alle, tante, molecole in un gas) – ci sono n! modi di permutare le n posizioni quindi il n.o di possibilità è ridotto rispetto alle permutazioni

  $C(m,n) = \mathit{P}(m,n)/n! = m!/[n!(m-n)!]$

- Se n = m

  $C(m,m) = m!/[m!(m-m)!] = m!/m! = 1$

La distribuzione binomiale

- Prendiamo 5 palline in una scatola (3R, 2B) ed estriamo 3 volte con reinserimento – ad es. P(RBB) = P(R)·P(B/R)·P(B/RB) = 3/5·2/5·2/5 = 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

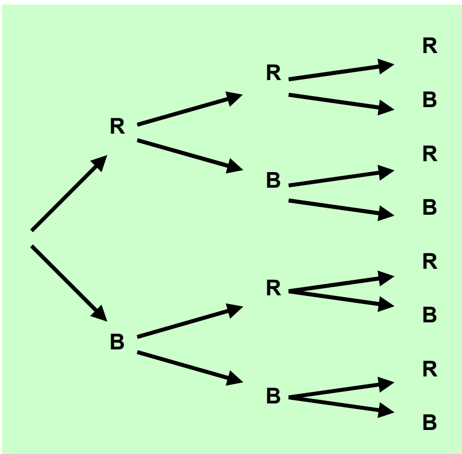
$$\mathbf{P(x)} = C(n,x)p^x q^{n-x} \mathbf{= n!/[x!/(n-x)!]p^x q^{n-x}}$$

con n numero di tentativi e

$$\Sigma^n_{x=0}P(x) = 1$$

La distribuzione binomiale/2

diagramma ad albero



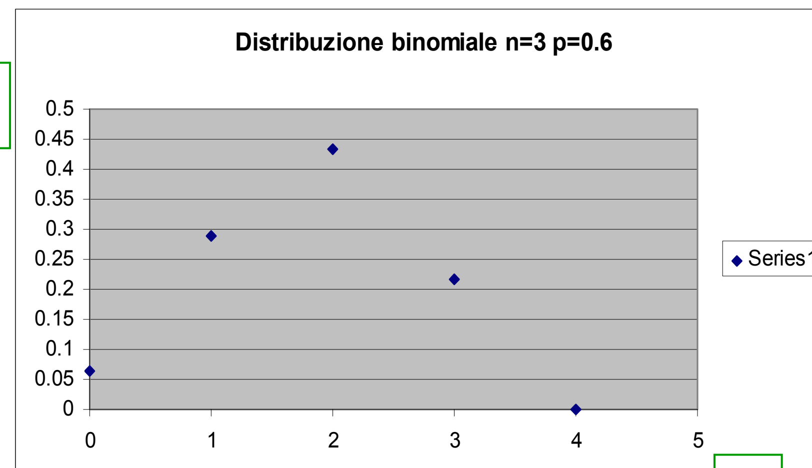
1a 2a 3a estrazione

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

3/5·3/5·3/5 = 27/125

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

P(x)



x

Proprietà della distribuzione binomiale

- Media

  $\mu = E(x) = \Sigma^n_{x=0} xP(x) = \Sigma^n_{x=1} x \cdot n!/[x!(n-x)!]p^x(1-p)^{n-x} =$

  $= np\Sigma^n_{x=1}(n-1)!/[(x-1)!(n-1-x+1)!]p^{x-1}(1-p)^{n-1-x+1} = np$

- Varianza

  $\sigma^2 = \Sigma^n_{x=0}(x-\mu)^2 \cdot n!/[x!(n-x)!]p^x(1-p)^{n-x} = \Sigma^n_{x=0} x^2P(x) - \mu^2 =$

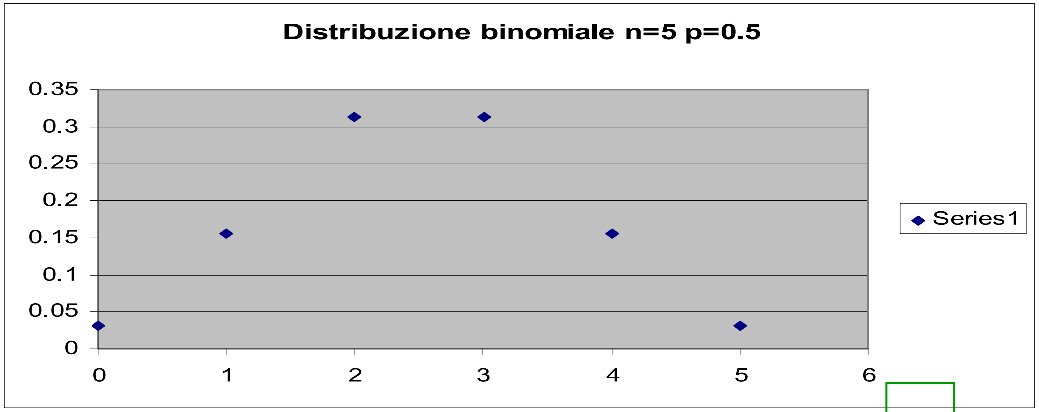
  $= npq = np(1-p)$

- Deviazione standard

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

Binomiale/esempio – lancio di monete: risultato T o C con p uguale

P(x)



x

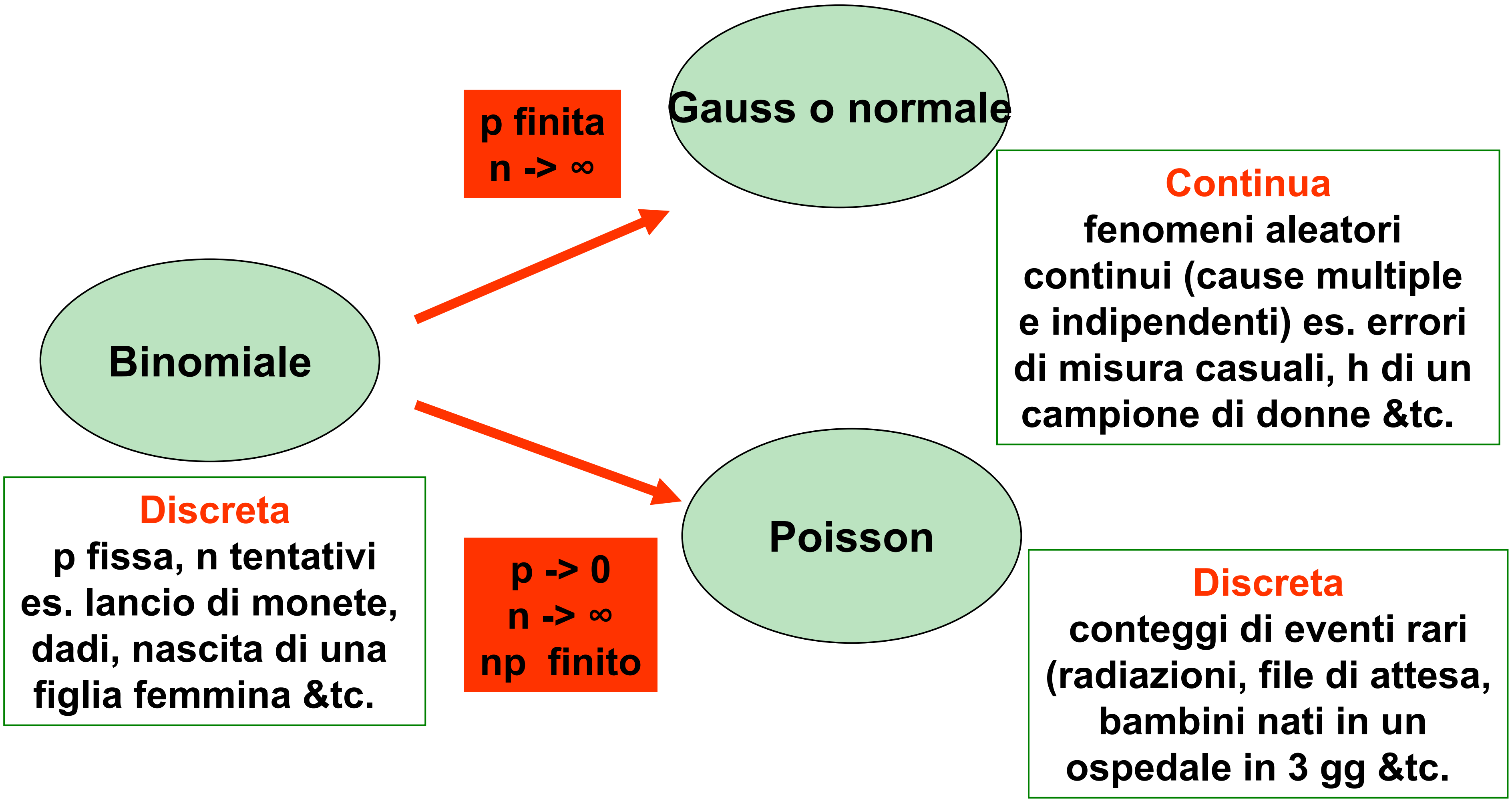
$\boxed{\mu = np = 2.5}$

$P(0T,5C) = (1/2)^5 = 1/32 = 0.03125$
$P(1T,4C) = (1/2)^5 \cdot 5 = 5/32$
&tc.

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

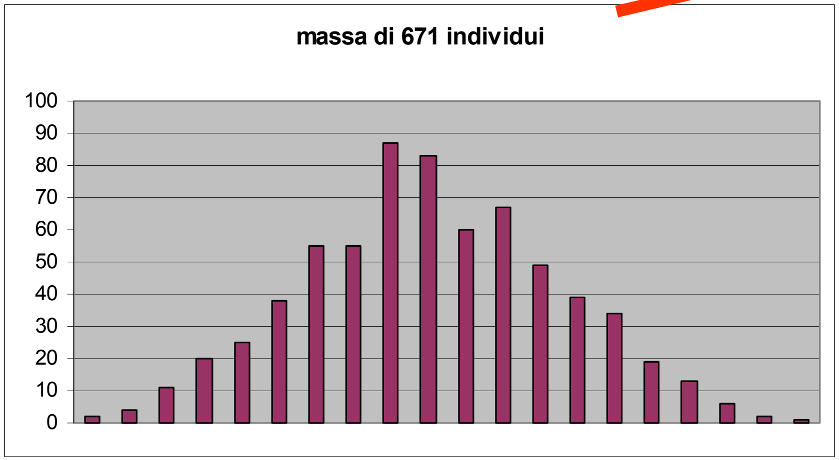
Sarebbe sensato calcolare Binomiale(1.5T,3.5C)? **NO**

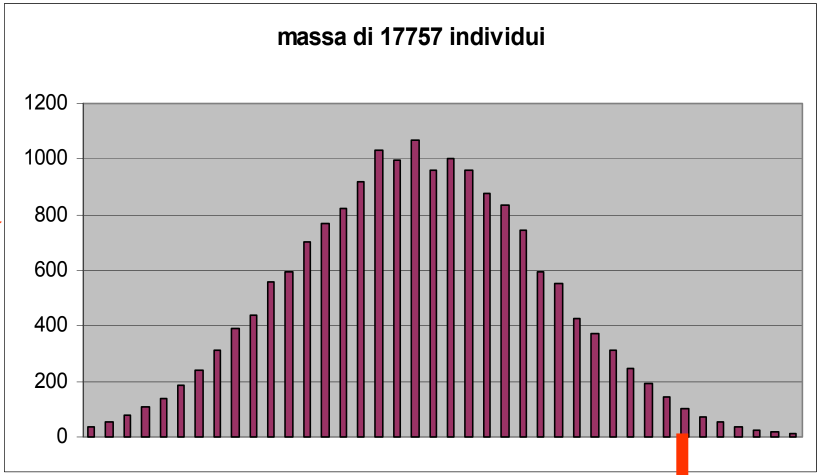
Relazione fra le principali distribuzioni

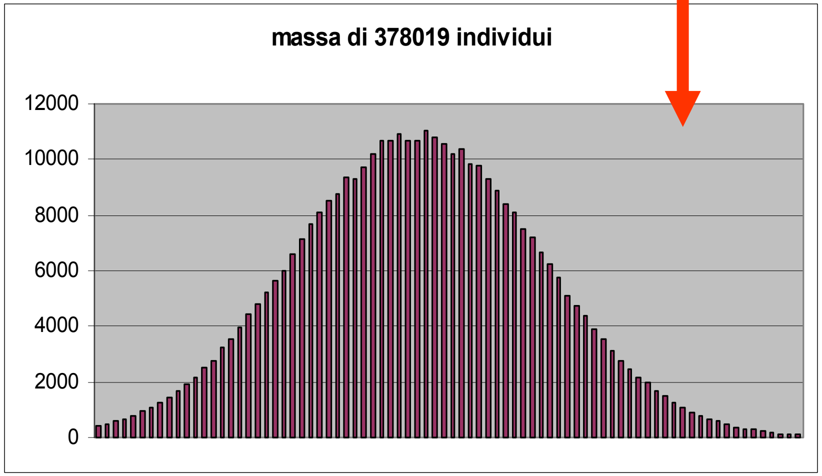


Distribuzione normale/preliminare

Distribuzione discreta della massa di n individui



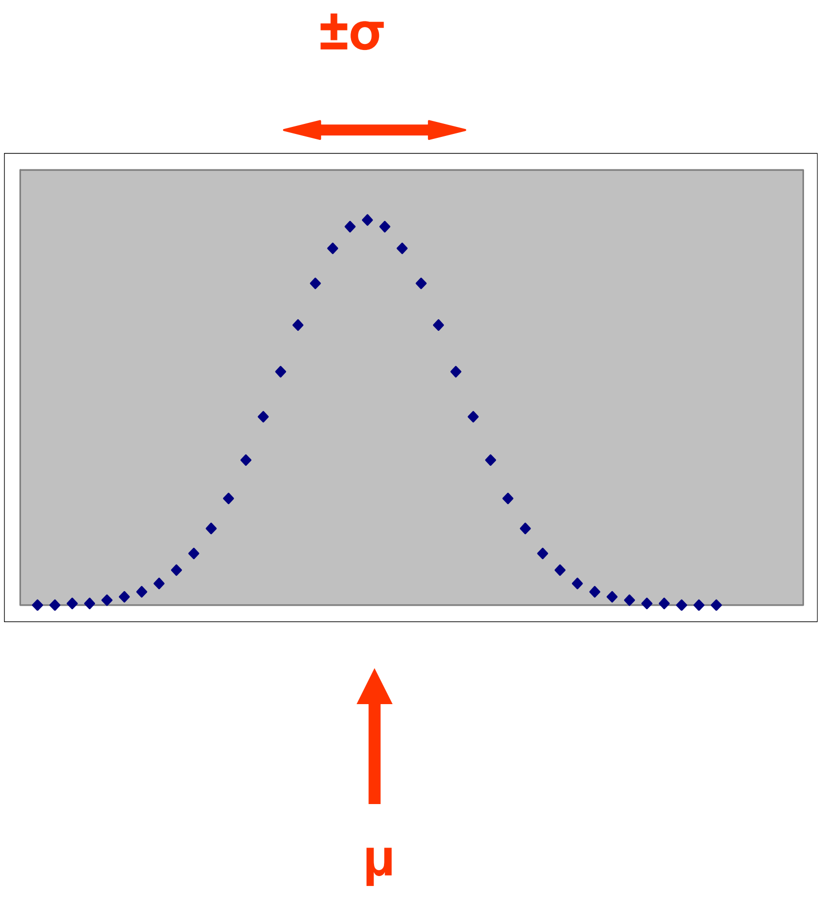




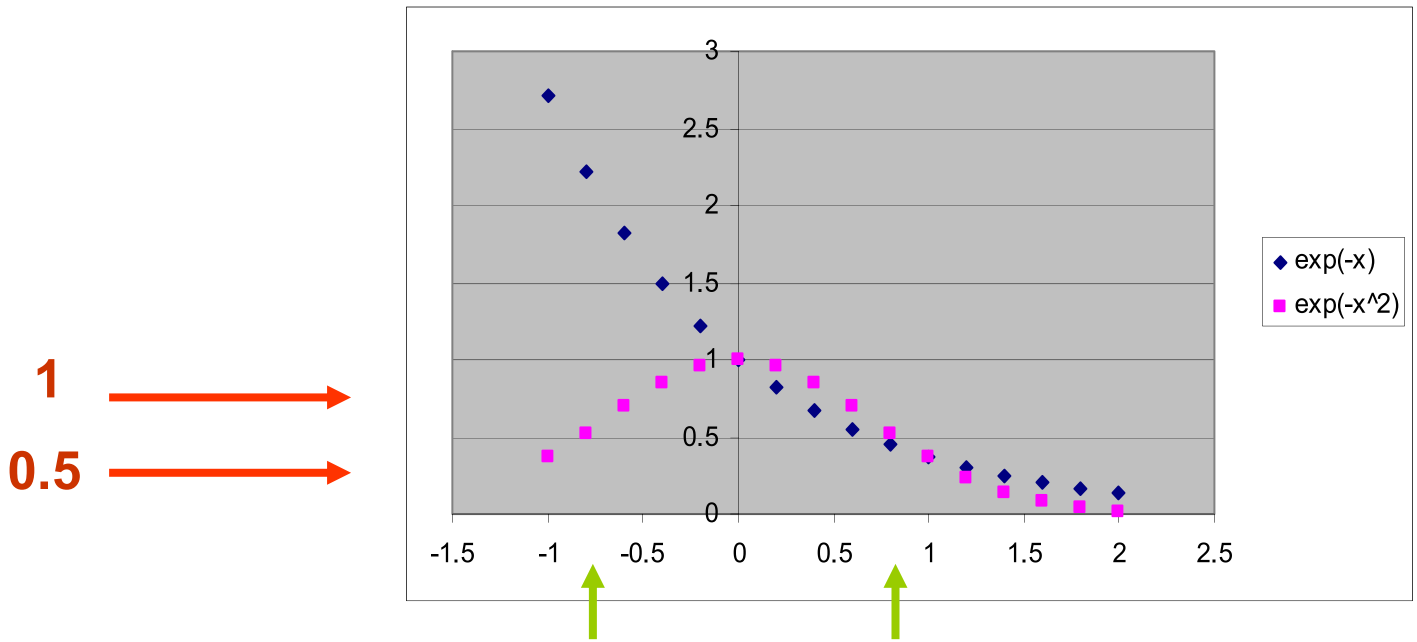
crescendo la dimensione del Campione -> diminuisce la larghezza dei canali, variabile aleatoria continua

Distribuzione normale o di Gauss

- **$P(x)$ o $G(x) = 1/(\sqrt{2\pi}\,\sigma) \cdot$**
  $\cdot \exp[-(x-\mu)^2/2\sigma^2]$
- variabile normalizzata
  $z = (x-\mu)/\sigma$
- **$P(z) = 1/\sqrt{2\pi} \exp[-z^2/2]$**
- media = $E(x) = \mu$
  $E(z) = 0$
- varianza = $E((x-\mu)^2) = \sigma^2$
  $E(z^2) = 1$
- dev. stand. = σ
  $E(\sqrt{z^2}) = 1$

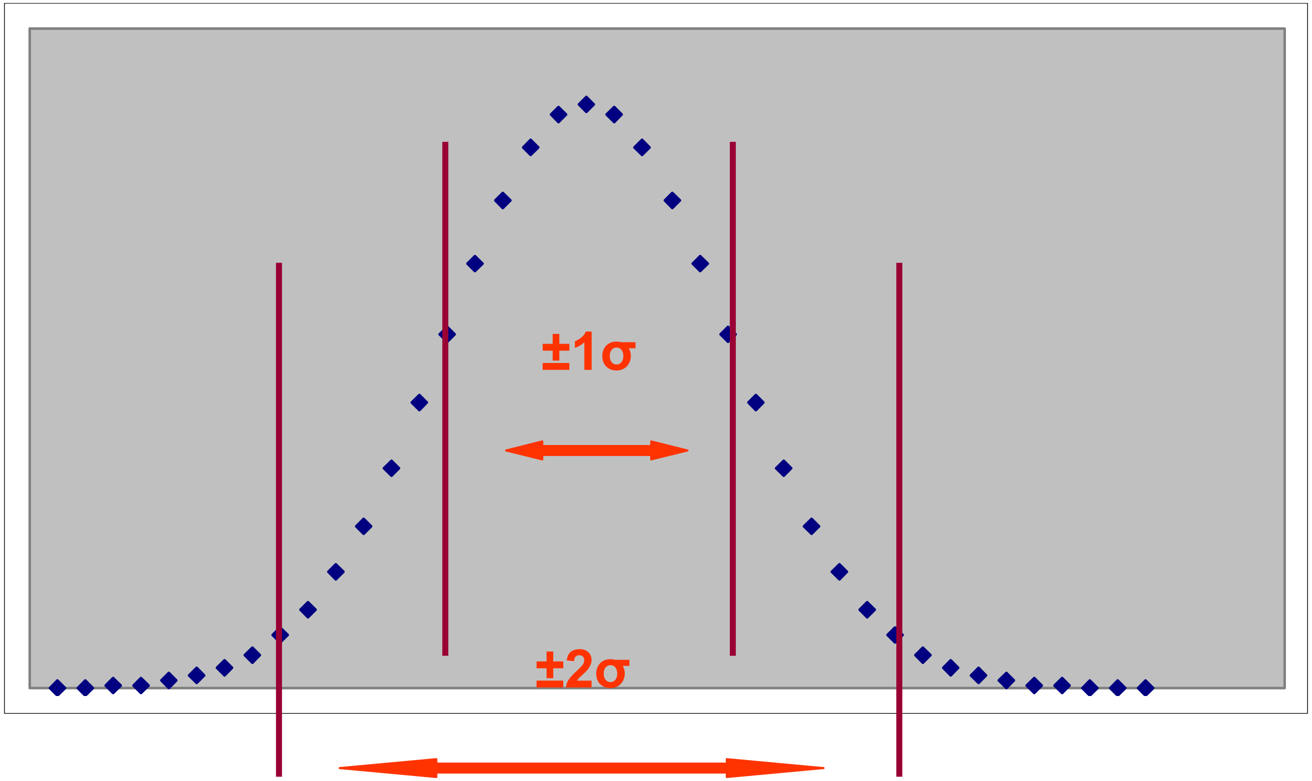


$\exp(-x^2)$, FWHM etc.



FullWidthHalfMaximum = 2.36 σ 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



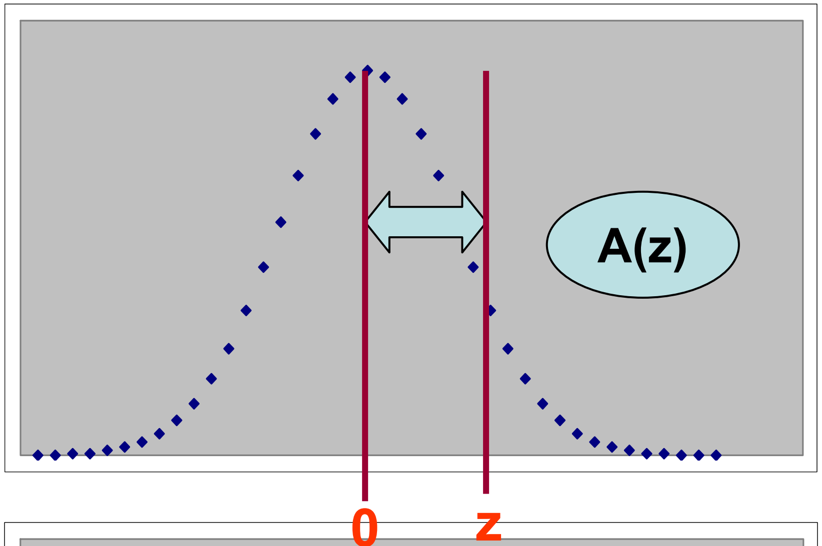
Fra $\mu-\sigma$ e $\mu+\sigma$		è compreso il	68.27%	dell'area	sotto la	gaussiana
“	$\mu-2\sigma$ e $\mu+2\sigma$	“	95.45%	“	“	“
“	$\mu-3\sigma$ e $\mu+3\sigma$	“	99.74%	“	“	“

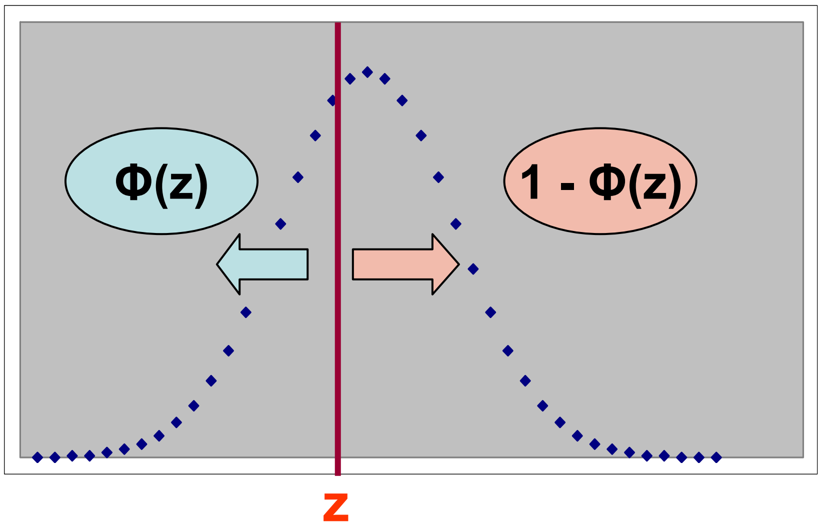
Integrali della distribuzione normale e probabilità

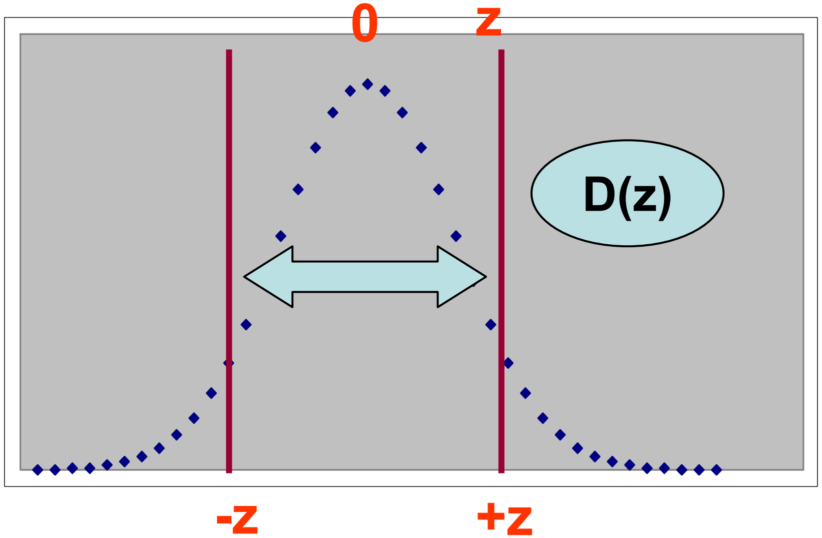
- $\mathbf{G(z) = 1/\sqrt{2\pi}\ \exp[-z^2/2]}$
- $\Phi(z) = \int_{-\infty}^{z} G(z)dz$
- $D(z) = \int_{-z}^{+z} G(z)dz$
- $A(z) = D(z)/2$ con $A(-z) = A(z)$
- $\Phi(z) = \Phi(0) + z/|z| \cdot A(z)$
- $\mathbf{p(a<z<a) = D(a) = 2A(a)}$
- $\mathbf{p(a<z<b) = \Phi(b) - \Phi(a)}$

Integrali della distribuzione normale/2 & probabilità

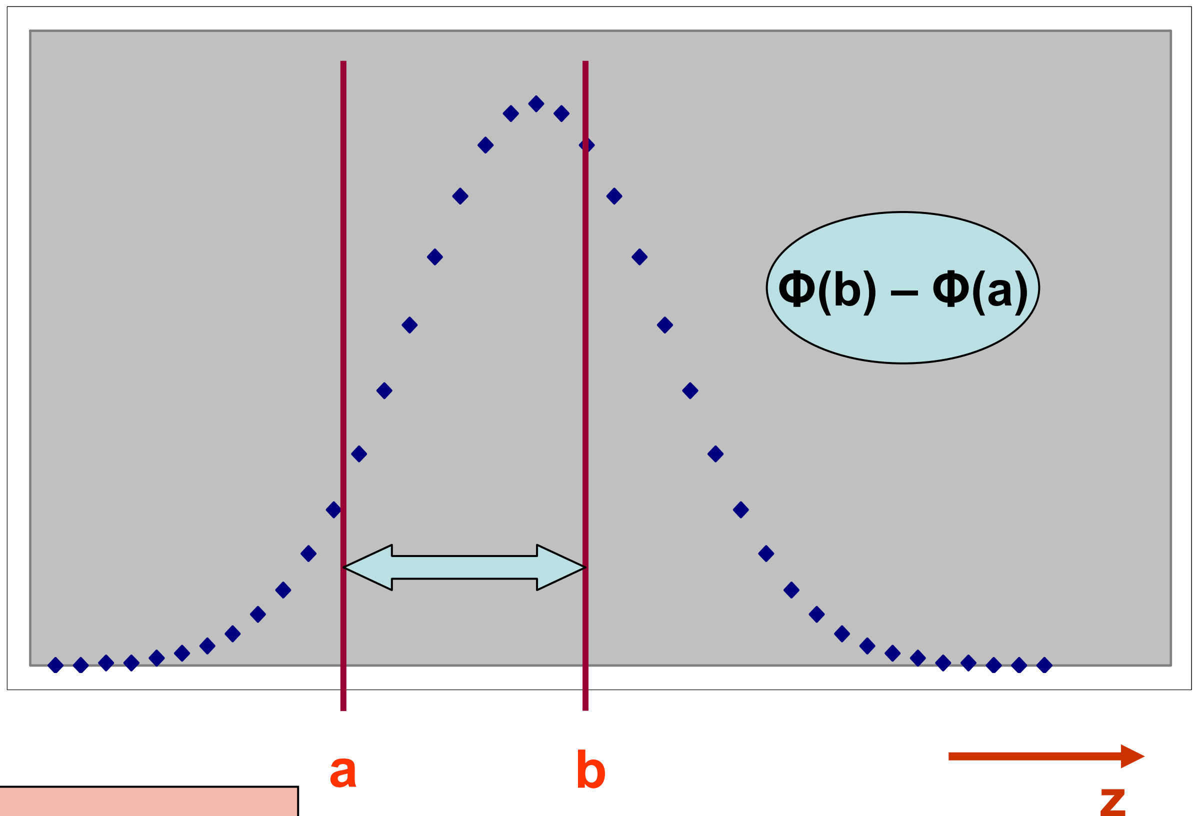
z	G(z)	Φ(z)	D(z)
0	0.3989	0.5000	0.0000
0.5	0.3521	0.6915	0.3829
1	0.2420	0.8413	0.6827
1.5	0.1295	0.9332	0.8664
2	0.0540	0.9772	0.9545
2.5	0.0175	0.9938	0.9876
3	0.0044	0.9987	0.9974
1.645	0.1031	0.9500	0.9000





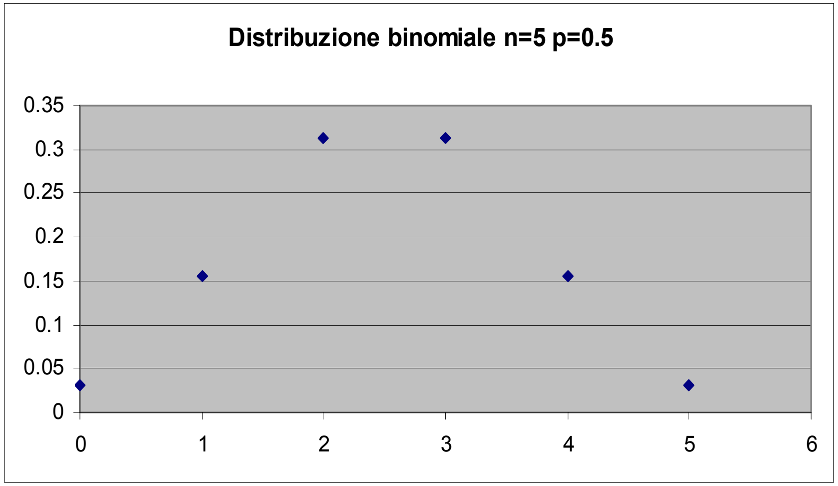


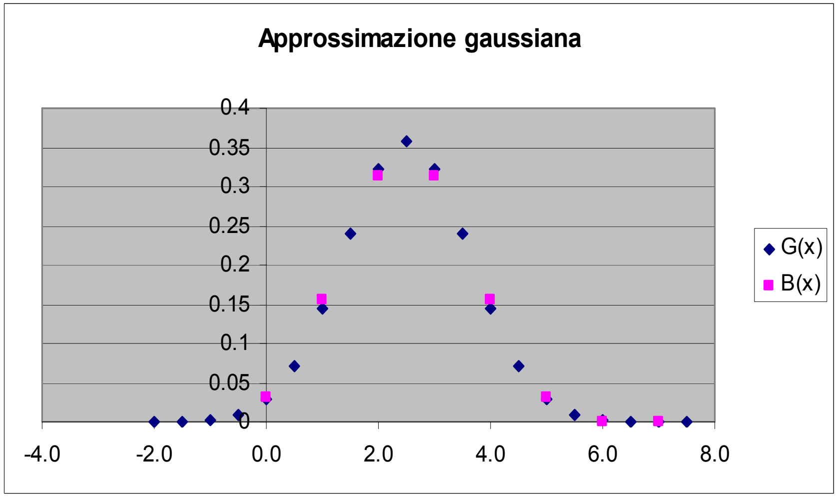
Integrali della distribuzione normale/3 & probabilità



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

Bontà dell'approssimazione gaussiana (ad es. della binomiale)





p = 0.5, n = 5 => $\mu = np$, $\sigma = \sqrt{np(1-p)}$

In genere una gaussiana è più facile da calcolare di una binomiale: l'approssimazione per p ~ 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

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 $n \to \infty$, $p \to 0$: $np \to \mu$ costante ($q \to 1$)
- **$P(x) = e^{-\mu}\mu^x/x!$** $x=0,1,2 \ldots$ (intero +vo)
- **media** $E(x) = \boldsymbol{\mu}$
- **varianza** $E((x-\mu)^2) = \boldsymbol{\sigma^2 = \mu}$ dev. stand. $\sigma = \sqrt{\mu}$

  (si possono derivare dalla poissoniana ricordando che $\boldsymbol{\Sigma_0^\infty P(x) = 1}$)
- Conteggio di eventi – processo aleatorio con probabilità costante
- => errore statistico nei conteggi di N eventi

$$\sigma = \sqrt{N}$$

$$\sigma/N = 1/\sqrt{N} \qquad \to 0 \quad \text{per } N \to \infty$$

- Appross. gaussiana (ok per μ grande)
- Variabile standardizzata $z = (x-\mu)/\sqrt{\mu}$

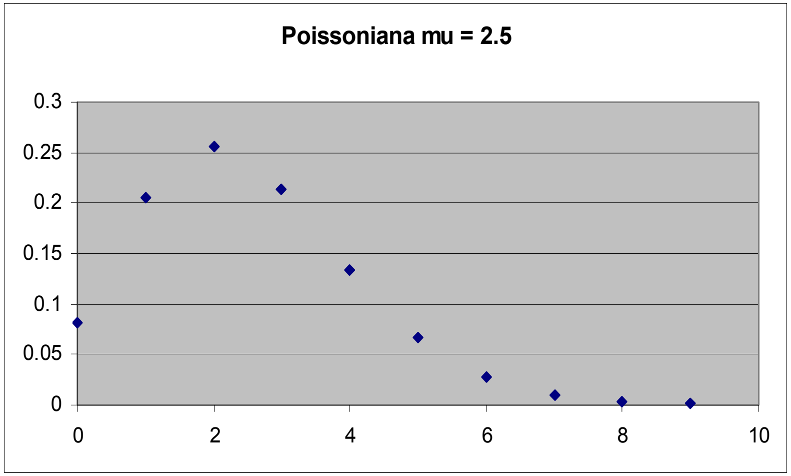
Distribuzione di Poisson/2

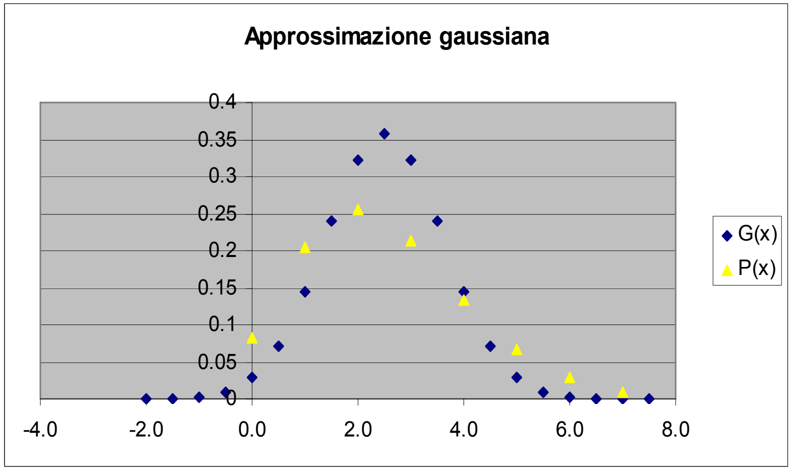
- Altri es. di variabili poissoniane
  - emissioni di un preparato o campione radioattivo in un dato intervallo di tempo
  - radiazioni assorbite in un dato spessore di materia
  - batteri o cellule/mm^2 su un vetrino o coltura &tc.
- Approx. gaussiana con μ piccola: ad es.

  $P(x) = e^{-2.5} 2.5^x/x!$

  x può assumere tutti i valori interi >= 0

  (=> con μ = 2.5 l'approx gauss. è così così, grossolana)



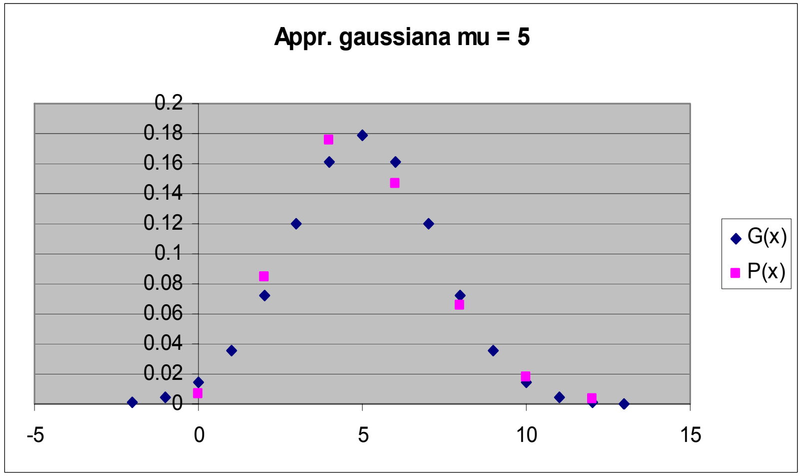


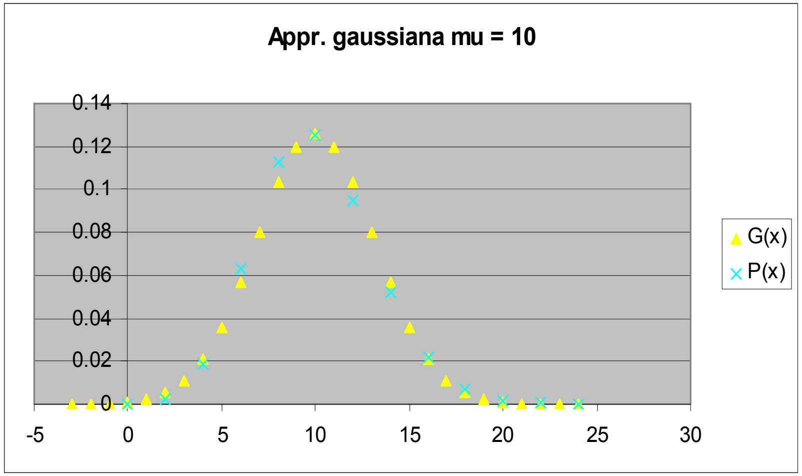
Distribuzione di Poisson e approssimazione gaussiana

- Prendiamo invece μ = 5 o ancora meglio μ = 10: ora le approssimazioni gaussiane sono decisamente migliori

  (e più semplici da maneggiare, per es.

  se voglio integrare / calcolare una probabilità per μ grande)

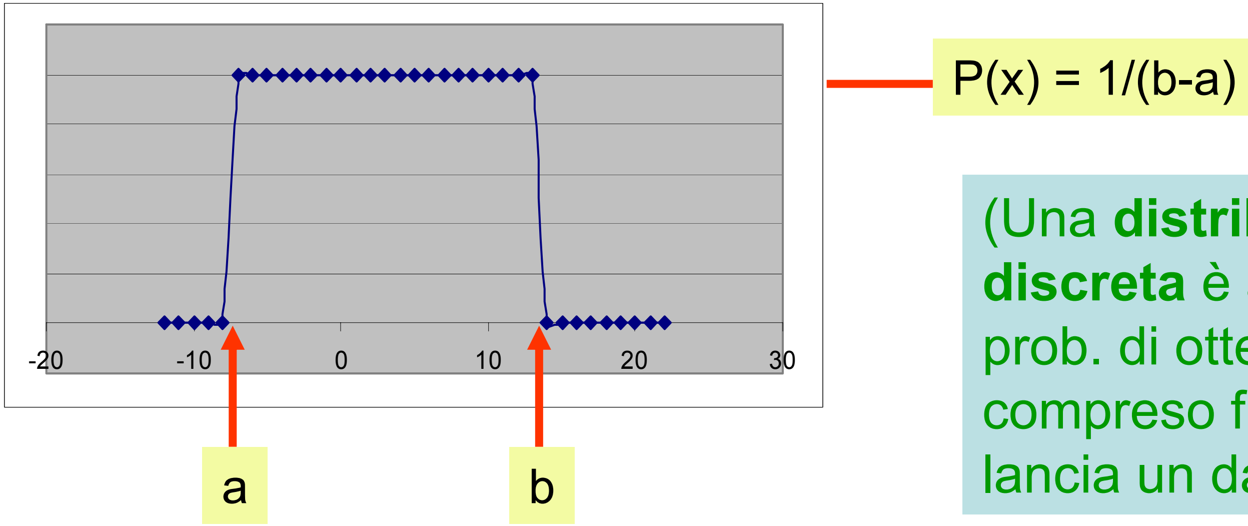




Sarebbe sensato calcolare Poissoniana(0.39)?   NO

Distribuzione uniforme

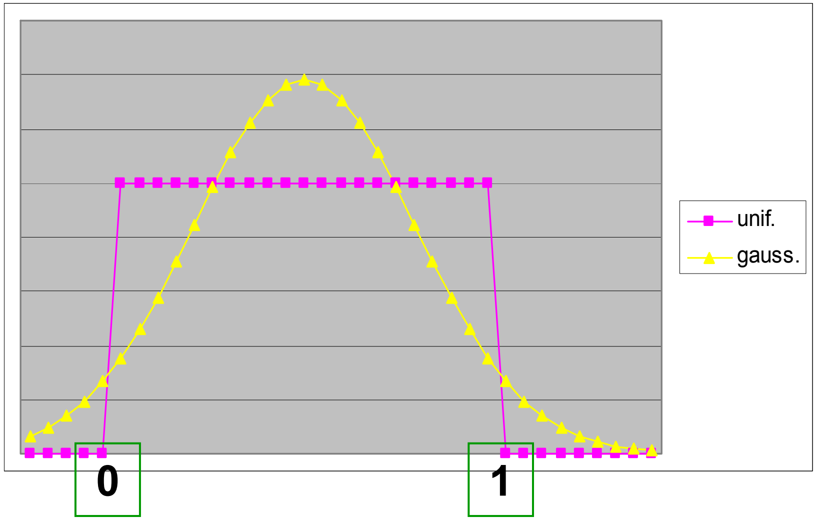
- **P(x) = 1/(b-a)** per $a<x<b$ **continua**
  = 0 per $x<a$ oppure $x>b$
- **$\int_a^b P(x)dx = 1/(b-a) \int_a^b dx = 1$**
- R(x) uniforme fra 0 e 1: RAND() in Excel, RND sulla calcolatrice (numeri di 3 cifre 0.xyz) etc.
- es. liste di randomizzazione, si associa R(x) al nome del paziente (se $R<0.5$ → placebo, se $R\geq0.5$ → farmaco)

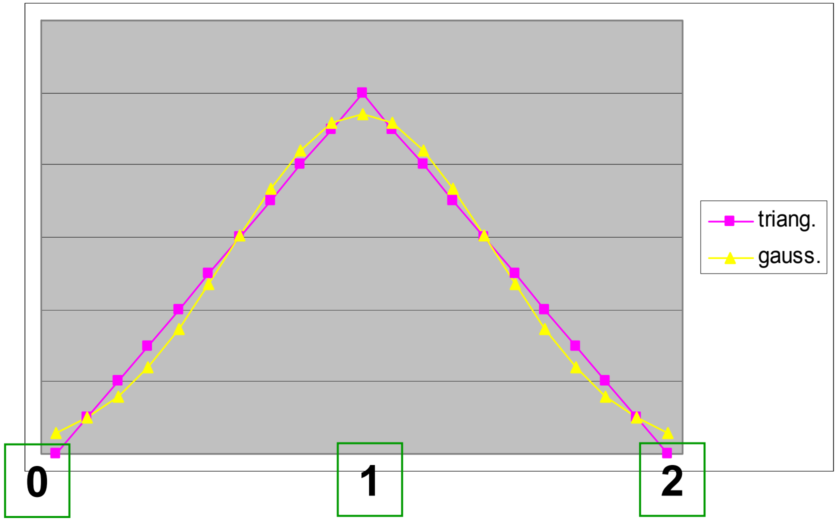


(Una **distribuzione uniforme discreta** è ad es. data dalla prob. di ottenere un numero compreso fra 1 e 6 quando si lancia un dado, p =1/6 cost.)

Distribuzione uniforme/2

- $\mu = (a+b)/2$
- $\sigma = (b-a)/\sqrt{12}$
- 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)

- Fenomeni aleatori di tipo poissonianoP: assorbimento della luce, radiazioni [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" [Δx,Δt] - se P è costante si rientra nella statistica di Poisson
- Probabilità [ΔN/N] ~ intervallo (piccolo); tipo di processo (una costante che denota processi + o - probabili: "fisica", "chimica", "fisiologia")

Legge esponenziale/2

- Ad es. decadimento (t) - probabilità ~ dN/N

  t=0 N(0) = N_0 (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 ~ dt; N(t); λ(costante, fisica del fenomeno); - (segno meno, decrescita)

----

* per atomi, molecole si tratterà di emissione di luce, UV, IR,RX – per i nuclei saranno $\alpha,\beta^{\pm},\gamma$

Legge esponenziale/3

- Complessivamente

  $dN = -\lambda N(t)dt$ [t indip.; N dipendente]

  separando le variabili

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

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

  $\ln[N(t)/N_0] = -\lambda t \Rightarrow$ **$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}$**

  (passando ai numeri)

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

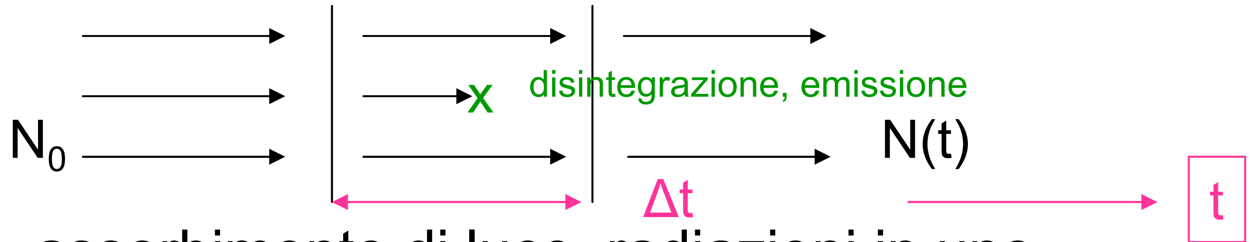
  dopo $t = \tau$: $N(\tau) = N_0 e^{-1} = N_0/2.718$

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

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

Legge esponenziale/4

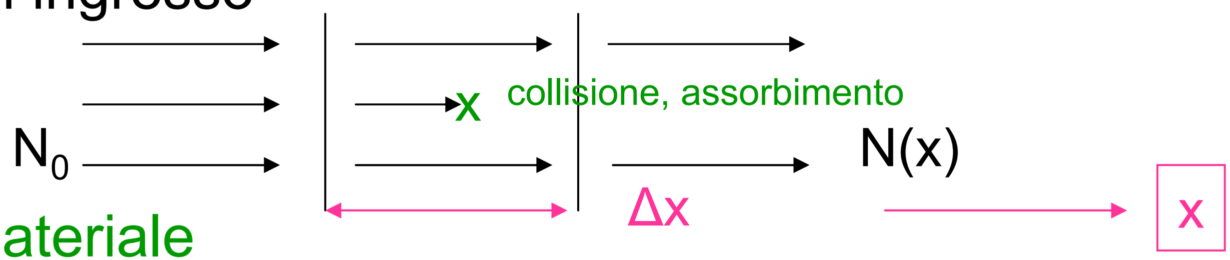
- pittoricamente



- 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



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

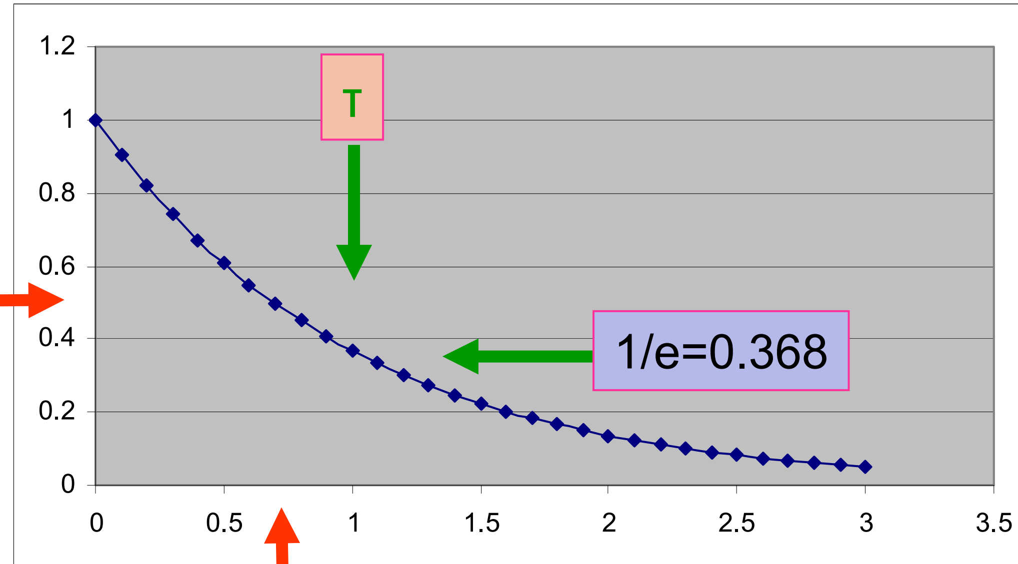
$[\mu] = [L^{-1}]$ si misura in m^{-1}, cm^{-1}, &tc.

coefficiente di assorbimento = 1/cammino libero medio

Legge esponenziale/5

$N(t)/N_0$

½=50%



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

t/τ

la legge del decadimento

$\mathbf{N(t) = N_0 e^{-t/\tau}}$

può essere graficata come

$\mathbf{N(t)/N_0 = e^{-t/\tau}}$

in funzione della variabile adimensionale t/τ

(allo stesso modo si può graficare la legge dell'assorbimento in funzione di μx)

dopo 3 vite medie rimane ~5% della popolazione iniziale

Teoria statistica della stima

Popolazione (sconosciuta)

Campione | parametri campionari

| ad es. media, varianza

(inferenza statistica)

Parametri popolazione

Stime corrette

μ(popolazione) = $\underline{x}$ media campionaria

σ^2(popolazione) = $N/(N-1)s^2$ varianza campionaria

dove N è l'ampiezza del campione

Teoria statistica della stima/2

Stime efficienti (minor varianza)

media $\qquad\qquad$ mediana

$\sigma_{\underline{x}} = \sigma/\sqrt{N}$ $\qquad\qquad$ $\sigma_{med} = \sigma\sqrt{\pi/2N} > \sigma_{\underline{x}}$

Stima puntuale

distanza = 5.28 m

Stima per intervallo

distanza = (5.28±0.03) m

errore ↔ affidabilità della misura

Intervalli di confidenza

- μ_S, σ_S della statistica S
- Se S è normale (N≥30) si aspetta che

$\mu_S - \sigma_S < S < \mu_S + \sigma_S$ nel 68.27% degli esperimenti

limiti di confidenza al 68.27% di livello di confidenza

$\mu_S \pm 1.96\sigma$ limiti di conf. al 95%

$\mu_S \pm 2.58\sigma$ " " " al 99%

valori critici z_c

Nota sugli intervalli di confidenza

- normalmente un'affermazione di confidenza ha la forma: "al 90% l'intervallo di confidenza per μ (per es.) è a,b" – cioè siamo confidenti al 90% che μ giaccia nell'intervallo a,b – l'intervallo di confidenza è a,b ed il livello di confidenza è 0.90
- l'affermazione "siamo confidenti al 90% che μ giaccia nell'intervallo a,b" ***non*** significa che la probabilità che μ giaccia nell'intervallo a,b 0.90 – significa che se estraiamo un grande numero di campioni dalla popolazione e troviamo un intervallo di confidenza per μ per ciascun campione, circa 90% degli intervalli conterrebbero μ (ciascun intervallo di confidenza può essere trovato con le formule appropriate per μ)

Livelli di confidenza

Liv. di conf.	99.73%	99%	95.45%	95%	90%	68.27%
z_c	3	2.58	2	1.96	1.645	1

Stima della media $\underline{x} \pm z_c\, \sigma/\sqrt{N}$

Somma/differenza (campioni indipendenti)

$S_1 - S_2 \pm z_c \sigma_{S1-S2} = S1-S2 \pm \sqrt{\sigma^2_{S1} + \sigma^2_{S2}}$ [d/s: - ↔ +]

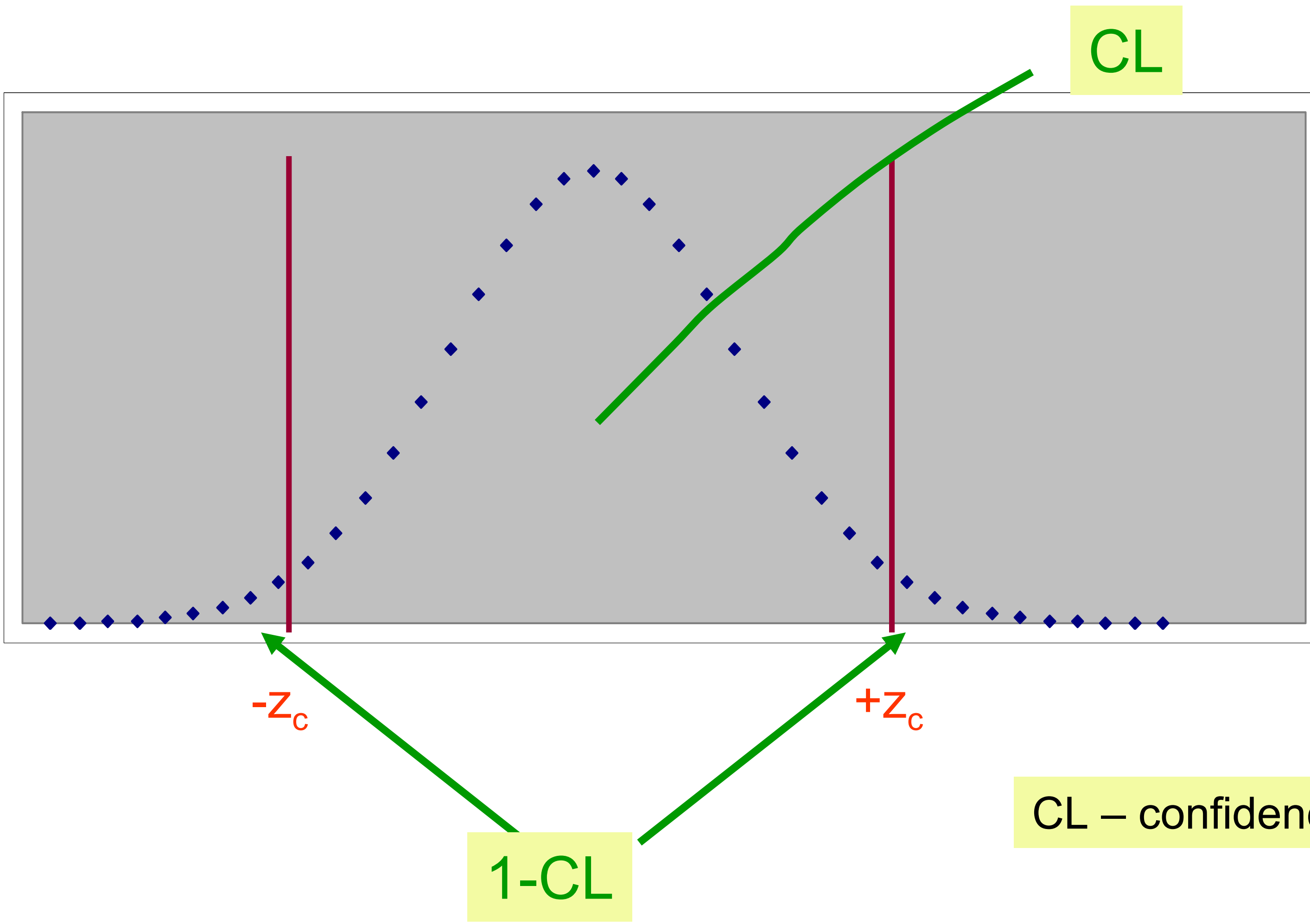
$\underline{x}_1 - \underline{x}_2 \pm z_c \pm \sqrt{\sigma^2_1/N_1 + \sigma^2_2/N_2}$

Intervallo di confidenza per lo sqm

$s \pm z_c \sigma_s = s \pm z_c \sigma/\sqrt{2N}$

sempre +

Livelli di confidenza/2

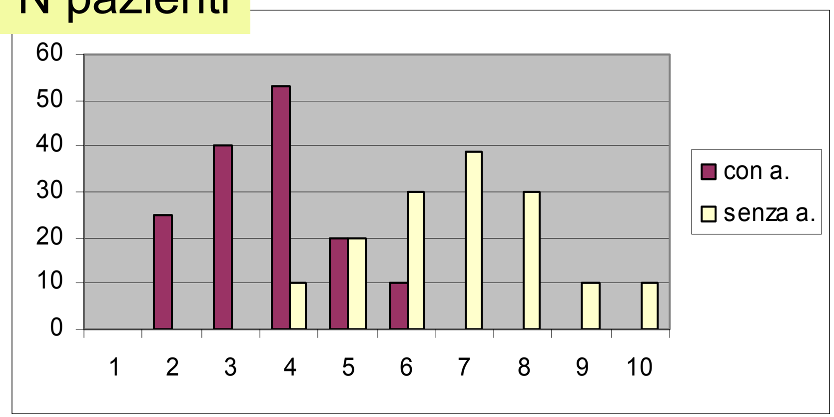


CL – confidence level

Test statistici

- Es. ~300 pazienti con tonsillite, studio dell'effetto di un farmaco/antibiotico – randomizzazione: 50% farmaco 50% placebo – campioni grandi 150/150 (popolazione ancora più grande!)
- vista la grandezza dei campioni posso assumere distribuzioni normali (uso distrib. normali per fare i conti)
- in questo caso conosco μ_i,σ_i cioè t_i,s_i
- N pazienti guariti entro t giorni {con a. i=1; senza a. i=2}

N pazienti



Δt significativo? quanto?

Es. antibiotico, differenza delle medie

tempo in g	guarigioni con a. (1)	guarigioni senza a. (2)
1	0	0
2	25	0
3	40	0
4	53	10
5	20	20
6	10	30
7	0	39
8	0	30
9	0	10
10	0	10
totale $\Sigma f_i = n$	148	149
$\underline{t} = \Sigma f_i t_i / \Sigma f_i =$	3.662	6.866
$s^2 = \Sigma f_i (t_i - \underline{t})^2 / (\Sigma f_i - 1) =$	1.246	2.414
$s_{\underline{t}}^2 = s^2/n =$	0.0084	0.0162

$\Delta t = \underline{t}_2 - \underline{t}_1 =$ 3.20 ± 0.16 **giorni**

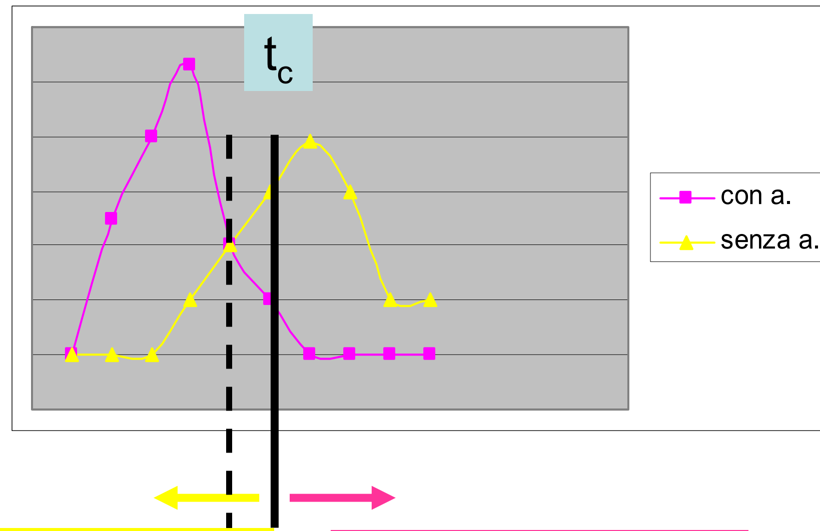
$\delta(\Delta t)/\Delta t = 20.4$ deviaz. standard!
→ probabilità trascurabile di trovare in un successivo esperimento (con 300 pazienti!) $\Delta t = 0$
$\int_{20.4}^{\infty} G(x)dx = 10^{-yy}$!
→ Δt è significativamente $\neq 0$
→ l'effetto dell'a. è significativo

... però non basta, domande lecite:

- $P_2(t<4.5) = \Phi_2(4.5) = \int_{-\infty}^{4.5} G_2(t)dt = 0.064 = 6.4\%$ (guarire entro 4.5 gg senza prendere farmaci)
- $P_1 = 1 - \Phi_1(4.5) = 1 - \int_{-\infty}^{4.5} G_1(t)dt = 0.226 = 22.6\%$ (non guarire entro 4.5 gg pur prendendo farmaci)

Es. antibiotico/3 (per calcolare le probabilità si usano in effetti le gaussiane)

- se l'a. /f. non facesse effetto mi aspetterei (a./f. non mirato) $\rightarrow$ $\Delta t \approx$ (zero±errore) giorni
- in realtà quello che conta per il singolo paziente è $P_2(t<t_c)$ – guarire senza – e $P_1(t>t_c)$ – non guarire con
- valore critico t_c (posso spostare il valore critico per fare la valutazione)

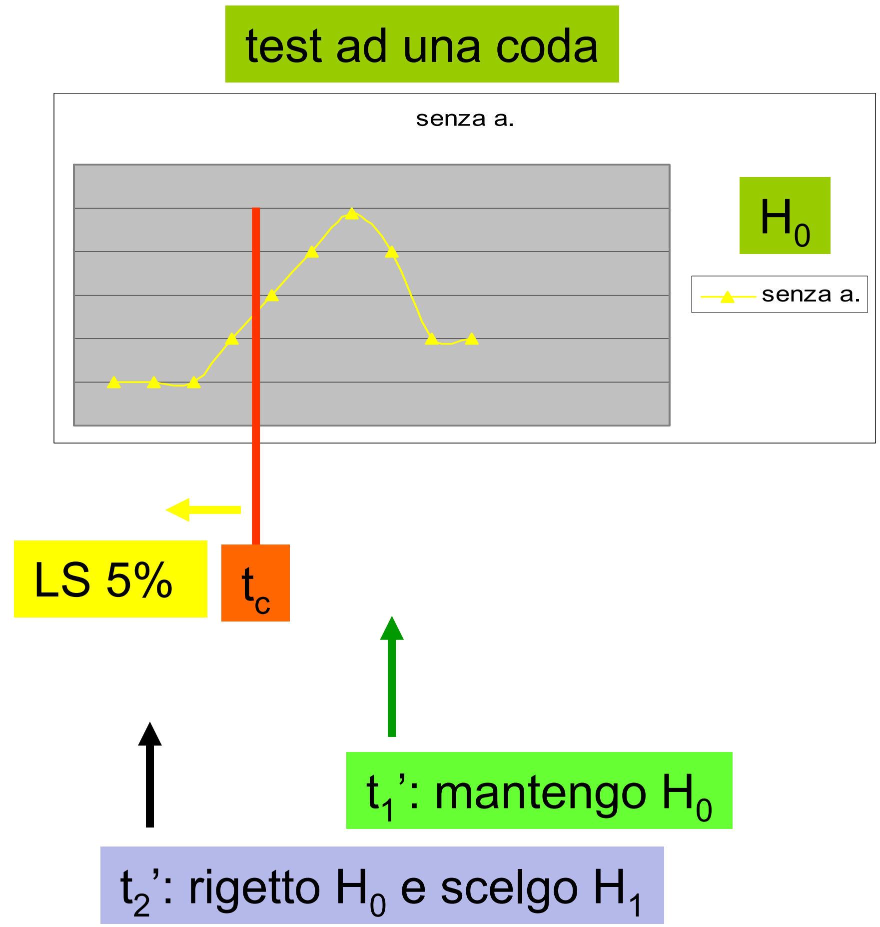


probabilità di guarire **senza** a. (comunque)

probabilità di non guarire **con** a. (comunque)

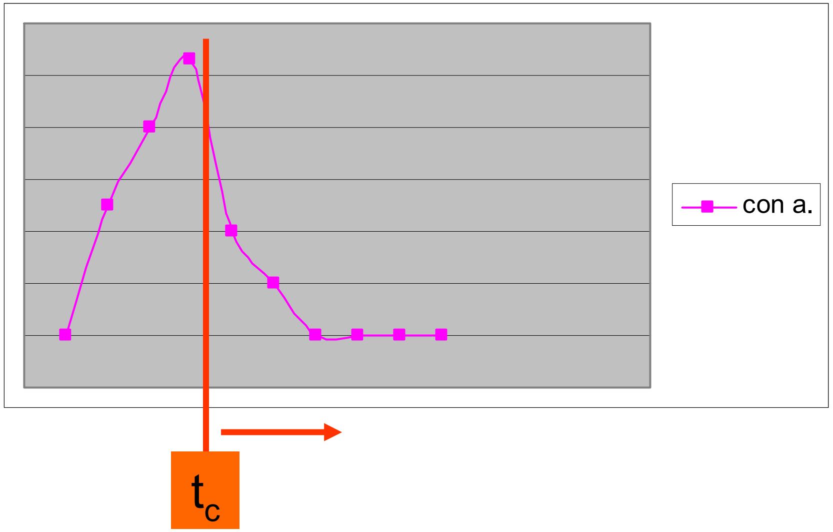
Es. antibiotico/4

- ancora meglio, dal punto di vista del singolo paziente la domanda può essere: qual'è l'effetto del farmaco F, rispetto a non usarlo, H_0 (ipotesi nulla)?
- H1: F è efficace (ipotesi alternativa), $\Delta t \neq 0$
- scelgo un livello di significatività, per es. 0.05 = 5% (probabilità massima di accettazione per l'errore di tipo I o α) $\rightarrow t_c$ (da $z_c = 1.645$)
- somministro F a 1 (o +) pazienti e misuro t' (o <u>t</u>')



Es. antibiotico/5

- $t_c = \underline{t}_2 - z_c s_2 = \underline{t}_2 - 1.645 s_2$ = 6.87 – 1.645x1.55 ~ 4.32 g (1.645 dev.st. ↔ 5% LS a una coda)
- se il paziente (la media dei p.) guarisce entro t_c rigetto H_0 (quindi accetto H1): 5% è la probabilità che H_0 sia giusta – fluttuazione di tipo I (anche α)
- se non guarisce entro t_c accetto H_0 (quindi rigetto H_1) – errore diverso detto di tipo II (anche β) – probabilità che H_1 sia giusta, ma fluttuazione → rigetto (bisogna conoscere G_1)



$\int_{tc}^{\infty} G_1(t)dt$ = 27.8%
errore di tipo II o β

Hp. nulla e hp. alternativa

- conclusione: al 5% di LS rigetto H_0 (la media di 148 p. è 3.66 g < 4.32 g)
- potrei abbassare LS al 2% (o al 1%) – attenzione, di conseguenza cresce $\int_{tc}^{\infty} G1(t)dt$ l'errore di tipo II

  6.87-2.055x1.55 = 3.68 g

  6.87-2.325x1.55 = 3.27 g

  => nel primo caso rigetto H_0, nel secondo no
- nei casi in cui rigetto H_0, ci sono 5(2) possibilità su 100 di rifiutare H_0 quando invece dovrebbe essere accettata => cioè siamo fiduciosi al 95%(98%) di livello di confidenza (CL) di aver preso la decisione giusta
- LS α determina il valore dell'errore di tipo I

  $P(\text{rigettare } H_0 | H_0 \text{ vera})$
- LS β determina il valore dell'errore di tipo II

  $P(\text{accettare } H_0 | H_0 \text{ falsa})$