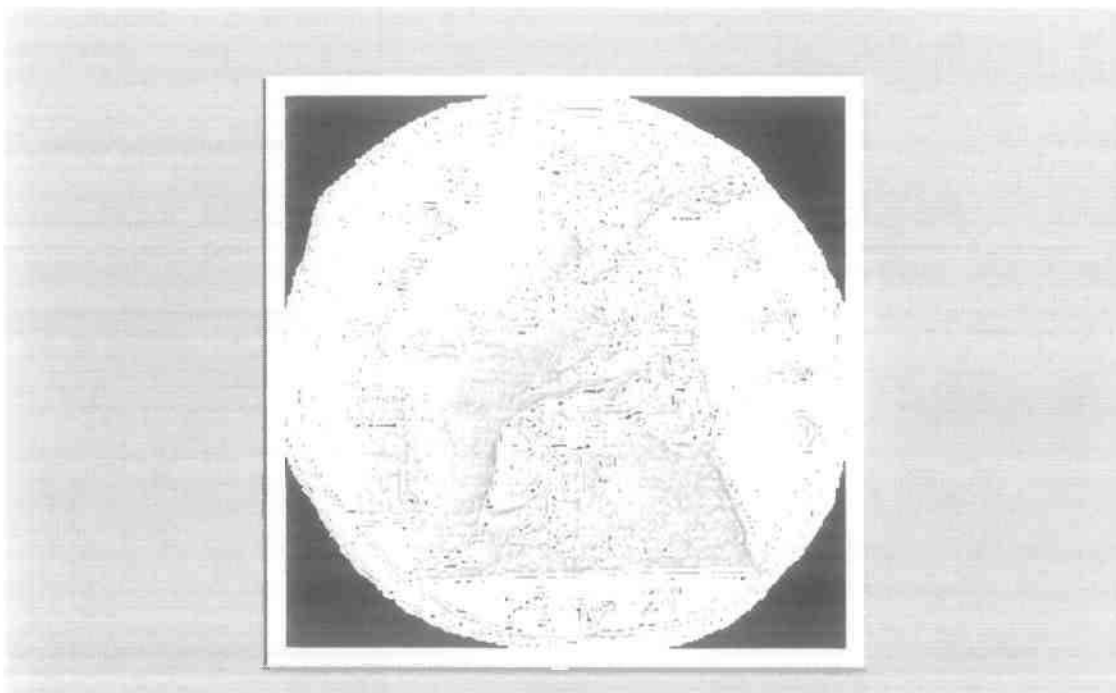


**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΣΤΕΡΕΑΣ ΕΛΛΑΔΑΣ**



**ΤΜΗΜΑ**

**ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΜΕ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

*«Μέθοδοι Χρονικής και Χωρικής Επίβλεψης Επιδημιολογικών  
Χαρακτηριστικών με Χρήση Στατιστικών Σάρωσης»*

**Ζαχαρόπουλος Ανέστης-Δωρόθεος**

**Επιβλέπων Καθηγητής: Μπερσίμης Σωτήριος**

**ΛΑΜΙΑ, Φεβρουάριος 2009**

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΣΤΕΡΕΑΣ ΕΛΛΑΔΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΜΕ  
ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ  
**ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ**

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΣΤΕΡΕΑΣ ΕΛΛΑΔΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΜΕ  
ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ

Αρ. Εισ.: 4928  
Ημερ./μην: 20/5/10



## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

*Εκ βάθους καρδίας και για λόγους καθαρά δικαιοσύνης να ευχαριστήσω τους συντελεστές, συνεργάτες, βοηθούς και αρωγούς εις το πόνημα αυτό.*

*Τους ανθρώπους της εκπαιδευτικής κοινότητας οι οποίοι με ζήλο, αυταπάρνηση και κάποιες φορές αντίξοες συνθήκες, λόγω του νεότευκτου Πανεπιστημίου Στερεάς Ελλάδος, προσπάθησαν να μεταλαμπαδεύσουν σε εν δυνάμει επιστήμονες όχι στείρα γνώση αλλά μέθοδο πώς να μπορεί κανείς να ερευνά δυναμικά έχοντας σαν στόχο την άνοδο της επιστήμης και την προσφορά στον άνθρωπο.*

*Ιδιαίτερες ευχαριστίες ανήκουν στον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Μπερσίμη Σωτήριο ο οποίος με επιστημονική γνώση, με διάκριση και με πολύ πείρα με κατήθυνε στην εργασία αυτή. Παράλληλα να του ζητήσω και ένα συγνώμη για τον προσωπικό χρόνο που του στέρησα από την οικογένειά του.*

*Να μην λησμονήσω τον άνθρωπο και επιστήμονα Ιατρό κ. Παπατριανταφύλλου Ιωάννη ο οποίος μου συμπαραστάθηκε δίνοντάς μου υλικό και διαθέτοντάς μου χρόνο για να αναλύσουμε, να εμβαθύνουμε και με μεθοδικότητα να καταγράψουμε τα δεδομένα.*

*Τέλος, ένα ευχαριστώ στους γεννήτορές μου. Η πολυμελής ιερατική οικογένειά μου για την πρόοδό μου δεν μου στέρησε ούτε ηθική ούτε υλική συμπαράσταση.*

## ***Πίνακας Περιεχομένων***

|  | <b><i>Σελίδα</i></b> |
|--|----------------------|
| <b>Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή</b>  |                      |
| 1.1. Περίληψη  | 1                    |
| 1.2. Άνοια και Νοητικές Διαταραχές                                     | 1                    |
| 1.3. Μεθοδολογία Ανάλυσης  | 2                    |
| 1.3.1. Θεωρία της Στατιστικής Ανίχνευσης                               | 3                    |
| 1.3.2. Λογισμικά Πακέτα για την Ανάλυση                                | 3                    |
| 1.4. Ανάλυση του προβλήματος   | 4                    |
| 1.5. Αποτελέσματα της Ανάλυσης   | 4                    |
| <b>Κεφάλαιο 2. Άνοια και Νοητικές Διαταραχές</b>                       |                      |
| 2.1. Περίληψη  | 5                    |
| 2.2. Άνοια και Ήπια Νοητική Διαταραχή                                  | 5                    |
| 2.2.1. Επιδημιολογία της Άνοιας  | 6                    |
| 2.2.2. Προφύλαξη από την Άνοια   | 7                    |
| 2.2.3. Ήπια Νοητική Διαταραχή  | 9                    |
| 2.3. Ασθένειες που οδηγούν σε Άνοια                                    | 11                   |
| 2.3.1. Η νόσος του Αλτσχάιμερ (Alzheimer)                              | 12                   |
| 2.3.2. Σύγχρονες νευροαπεικονίσεις για τη νόσο του Alzheimer           | 15                   |
| 2.3.3. Η ασθένεια Lewy Body Disease (LBD)                              | 16                   |
| 2.3.4. Μετωποκροταφική Άνοια   | 18                   |
| 2.4. Πρόδρομοι της Άνοιας  | 19                   |
| 2.4.1. Ιατρείο Διαταραχών Μνήμης και Νοητικών Λειτουργιών              | 21                   |
| 2.4.2. Δοκιμασίες Ελέγχου Νοητικών Λειτουργιών                         | 22                   |
| 2.4.3. Η διάγνωση της Άνοιας είναι κλινική                             | 24                   |
| 2.5. Τρόποι φαρμακευτικής και μη, αντιμετώπισης της άνοιας             | 24                   |
| 2.6. Ανακεφαλαίωση   | 26                   |
| <b>Κεφάλαιο 3. Μεθοδολογία Ανάλυσης και Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας</b>   |                      |
| 3.1. Εισαγωγή  | 29                   |
| 3.2. Χωροχρονική επίβλεψη με χρήση στατιστικών συναρτήσεων σάρωσης     | 31                   |
| 3.3. Παλιότερες Εφαρμογές με χρήση της Στατιστικής Συναρτήσεως Σάρωσης | 33                   |
| 3.4. Ιδιότητες της Στατιστικής Συνάρτησης Σάρωσης                      | 35                   |
| 3.5. Βασική Θεωρία της Στατιστικής Ανίχνευσης                          | 38                   |
| 3.6. Φιλτράρισμα για τις Επεξηγηματικές Μεταβλητές                     | 43                   |

|   |    |
|---|----|
| 3.7. Το λογισμικό SaTScan                             | 44 |
| 3.7.1. Δεδομένα και τύποι μεθόδων                     | 45 |
| 3.7.2. Στατιστική μεθοδολογία                         | 45 |
| 3.7.3. Τύποι αρχείων που χρησιμοποιούνται στο SaTScan | 48 |
| 3.7.4. Τα αρχεία του SaTScan σε μορφή ASCII           | 53 |
| 3.7.5. Αποτελέσματα της ανάλυσης                      | 53 |
| <b>Κεφάλαιο 4. Στατιστική Ανάλυση</b>                 |    |
| 4.1. Περίληψη   | 57 |
| 4.2. Περιγραφή Δείγματος και Χαρακτηριστικά αυτού     | 58 |
| 4.3. Η Χώρο-Χρονική Ανάλυση για την Ανοια             | 76 |
| <b>Κεφάλαιο 5. Συμπεράσματα</b>                       |    |
| 5.1. Περίληψη   | 85 |
| 5.2. Συμπεράσματα                                     | 86 |
| 5.3. Προτάσεις για Μελλοντική Μελέτη                  | 90 |
| <b>Βιβλιογραφία</b>                                   | 91 |
| <b>Ιστοσελίδες</b>                                    | 92 |

# *Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή*

## **1.1. Περίληψη**

Μέχρι σήμερα στην διεθνή βιβλιογραφία έχουν εμφανισθεί πολλές εφαρμογές των συναρτήσεων σάρωσης στους τομείς της οικολογίας, της περιβαλλοντικής στατιστικής, της επιδημιολογίας και άλλους. Οι περισσότερες από τις εφαρμογές αυτές αφορούν την χρήση των συναρτήσεων σάρωσης για την ανίχνευση συστάδων (cluster) από ακραία ενδεχόμενα. Στην παρούσα διπλωματική εργασία γίνεται μια συστηματική καταγραφή των τεχνικών που κάνουν χρήση των συναρτήσεων σάρωσης και ως στόχο έχουν την διαχρονική ή/και χωρική επιδημιολογική επίβλεψη για την έγκαιρη ανίχνευση επιδημιών. Ακολούθως γίνεται εφαρμογή τους σε χωρικά δεδομένα που συνδέονται με την άνοια. Σκοπός αυτής της ανάλυσης είναι η εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων για την χωρική κατανομή των συμβάντων άνοιας και των κύριων ασθενειών που οδηγούν σε αυτή.

## **1.2. Άνοια και Νοητικές Διαταραχές**

Στην Ελλάδα σήμερα, σύμφωνα με στοιχεία της γενικής γραμματείας ΕΣΥΕ, περίπου 140 χιλιάδες άνθρωποι πάσχουν από άνοια και υπολογίζεται ότι το 2040 ο αριθμός αυτός θα έχει φτάσει τις 560 χιλιάδες.

Η άνοια δεν θεωρείται πάθηση αλλά ως μία κατάσταση στην οποία μπορεί να περιέλθει ένα άτομο. Πριν από την άνοια υπάρχουν καταστάσεις κατά την προ-ανοϊκή περίοδο όπως είναι η Ήπια Νοητική Διαταραχή. Ακόμη, υπάρχουν αρκετές ασθένειες οι οποίες οδηγούν στην άνοια. Κυριότερη όλων με ένα ποσοστό της τάξεως του 50-60% είναι η νόσος του Alzheimer. Στην ανάλυση, γίνεται έλεγχος χωρικής

στατιστικής ανίχνευσης όχι μόνο για την άνοια αλλά και για τις δύο κύριες ασθένειες που οδηγούν σε αυτήν, τη νόσο του Alzheimer και την Lewy Body Disease.

Κάτι που πρέπει να τονιστεί είναι πως η διάγνωση της άνοιας, εάν δηλαδή κάποιος έχει φθάσει σε αυτή την κατάσταση, είναι κλινική. Υπάρχουν κλίμακες που χρησιμοποιούνται σαν βοήθημα του ιατρού για να διαπιστώσει την κατάσταση του ασθενούς οι οποίες όμως δεν είναι απόλυτες. Είναι λοιπόν πολύ σημαντικό να εξελιχθούν νέα εργαλεία ώστε να μπορεί να γίνει πραγματικότητα η πρόιμη διάγνωση από τους κλινικούς ιατρούς.

Η βάση δεδομένων που χρησιμοποιείται στην παρούσα μελέτη δόθηκε από το Ιατρείο Διαταραχών Μνήμης και Νοητικών Λειτουργιών το οποίο λειτουργεί σαν εξωτερικό ιατρείο της Νευρολογικής Κλινικής του Γενικού Κρατικού Αθηνών. Από ένα σύνολο 2000 περίπου ασθενών έγινε το φιλτράρισμα των δεδομένων ώστε να εφαρμόσουμε τις συναρτήσεις σάρωσης σε εκείνα τα δεδομένα που αφορούν τις παραπάνω αναφερόμενες υπό μελέτη ασθένειες.

### **1.3. Μεθοδολογία Ανάλυσης**

Μερικά από τα καινούργια εργαλεία της στατιστικής αφορούν την ανάλυση γεωγραφικά-κατανεμημένων δεδομένων. Τέτοιου είδους αναλύσεις είναι ιδιαίτερα χρήσιμες για την έγκαιρη ανίχνευση επιδημιών σε χώρο-χρονικά δεδομένα.

Τρεις είναι οι βασικές ιδιότητες της στατιστικής ανίχνευσης:

- η γεωμετρία της περιοχής ανίχνευσης
- η κατανομή πιθανότητας που ακολουθούν τα γεγονότα-συμβάντα
- οι μορφές αλλά και τα μεγέθη του παραθύρου ανίχνευσης

Η ανάλυση έχει ως δεδομένο μία κατανομή πιθανοτήτων η οποία δίνει τις αναμενόμενες τιμές για κάθε περιοχή. Η μηδενική υπόθεση του στατιστικού ελέγχου θεωρεί ότι τα πραγματικά δεδομένα του προβλήματος κατανέμονται σύμφωνα με αυτή τη κατανομή. Φυσικά υπάρχουν συγκεκριμένοι παράγοντες που επηρεάζουν τα αποτελέσματα. Για παράδειγμα σε μια περιοχή A η οποία έχει τους διπλάσιους κατοίκους από μια περιοχή B είναι φυσιολογικό να έχουμε και διπλάσια περιστατικά. Εάν σε κάποιο χωρικό σημείο έχουμε περισσότερα περιστατικά από τα αναμενόμενα, συγκριτικά δηλαδή με εκείνα που αναμένουμε, τότε πρέπει να ελέγξουμε τη στατιστική σημαντικότητα της συστάδας που έχει ανιχνευθεί.

Η ανίχνευση των συστάδων γίνεται με τη χρήση ενός παραθύρου σάρωσης πάνω από την συνολική περιοχή ελέγχου. Το μέγεθος του και το σχήμα του ποικίλουν ανάλογα με την γεωλογία κάθε περιοχής και τον τύπο των δεδομένων που ελέγχονται.

### **1.3.1. Θεωρία της Στατιστικής Ανίχνευσης**

Ουσιαστικά η φύση του προβλήματος μαθηματικά έχει ως εξής: έχουμε μία περιοχή του Ευκλείδειου διαστήματος ( $R$ ) που είναι ενωμένη ή υποδιαιρεμένη σε  $a$  κομμάτια. Κάθε κομμάτι  $a$  έχει μία τιμή  $A_a$  βάση του μεγέθους της και άλλων παραγόντων. Σύμφωνα με την κατανομή πιθανότητας αυτές οι τιμές  $A_a$  καθορίζουν και τα αναμενόμενα αποτελέσματα για κάθε κομμάτι. Τώρα, τα αθροίσματα  $Y_a$ , που είναι το άθροισμα των συμβάντων σε κάθε κομμάτι  $a$ , δίνονται από τα πραγματικά δεδομένα που έχουμε. Η σύγκριση με τα αναμενόμενα αποτελέσματα μας δίνει τη δυνατότητα να ανιχνεύσουμε εάν σε κάποιο κομμάτι υπάρχει στατιστικώς σημαντική συστάδα. Έπειτα γίνεται αξιολόγηση της ανιχνευμένης συστάδας και ερευνώνται οι λόγοι ύπαρξης της.

### **1.3.2. Λογισμικά Πακέτα για την Ανάλυση**

Δύο είναι τα κύρια λογισμικά πακέτα που χρησιμοποιούνται στην ανάλυση μας. Το γνωστό στατιστικό πακέτο SPSS και το λογισμικό SaTScan που αναπτύχθηκε από τον Martin Kulldorff (Ιούνιος 2005).

Το στατιστικό πακέτο για τις κοινωνικές επιστήμες (Statistical Package for the Social Sciences), περισσότερο γνωστό ως SPSS αναπτύχθηκε το 1965 στο πανεπιστήμιο Stanford της Καλιφόρνιας και σήμερα χρησιμοποιείται από πολλά πανεπιστήμια και άλλους εκπαιδευτικούς φορείς. Στην ανάλυση μας χρησιμοποιήθηκε κυρίως για την προβολή και επεξήγηση της βάσης δεδομένων του προβλήματος.

Το λογισμικό SaTScan αναπτύχθηκε από τον Martin Kulldorff και αρχικά χρησιμοποιήθηκε για ανάλυση χωρικών δεδομένων. Έχει τη δυνατότητα να αναλύσει χώρο-χρονικά δεδομένα χρησιμοποιώντας μεθόδους χωρικής στατιστικής ανίχνευσης.

Για την ανάλυση έπρεπε να βρεθεί για καθέναν από τους περίπου 2000 ασθενείς της βάσης δεδομένων ο δήμος στον οποίο ανήκει η κατοικία του και οι γεωγραφικές συντεταγμένες αυτού. Και οι δύο αυτοί παράγοντες βρέθηκαν χάριν στην βοήθεια



εργαλείων του διαδικτύου. Στη βάση δεδομένων υπήρχε η διεύθυνση κατοικίας κάθε ασθενή. Με τη χρήση ενός πλοηγού(των γνωστών Navigators) μπορέσαμε να βρούμε τον δήμο στον οποίο ανήκει ενώ με τη χρήση του προγράμματος Google Earth μπορέσαμε να βρούμε τις γεωγραφικές συντεταγμένες κάθε δήμου. Τα στοιχεία πληθυσμού για κάθε δήμο λήφθηκαν με βάση την απογραφή του 2001 από την ιστοσελίδα της Ελληνικής Εταιρείας Τοπικής Ανάπτυξης και Αυτοδιοίκησης ([www.eetaa.gr](http://www.eetaa.gr)).

#### **1.4. Ανάλυση του προβλήματος**

Με τη βοήθεια του SPSS δίνεται μια λεπτομερής περιγραφή του δείγματος που έχουμε για το πρόβλημα της άνοιας στην γεωγραφική περιοχή του νομού Αττικής. Ενδεικτικά αναφέρουμε ότι ο μέσος όρος ηλικίας του δείγματος αγγίζει τα 71 έτη ενώ οι γυναίκες με προβλήματα άνοιας είναι σχεδόν διπλάσιες από τους άντρες.

Η χωρική μελέτη του προβλήματος γίνεται με χρήση του λογισμικού SaTScan και με βάση τα αποτελέσματα γίνεται αξιολόγηση των συστάδων που έχουν ανιχνευθεί αλλά και προσπάθεια εντοπισμού των αιτιολογικών παραγόντων.

#### **1.5. Αποτελέσματα της Ανάλυσης**

Στη συνέχεια παραθέτονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης και οι επεξηγηματικοί παράγοντες που οδήγησαν σε αυτά. Προσδιορίζονται οι γεωγραφικές περιοχές που έχουν ανιχνευθεί και επισημαίνονται οι ασθενέστεροι πληθυσμοί κατά των νευροεκφυλιστικών παθήσεων. Τέλος, δίνονται θέματα για μελλοντική μελέτη και συζήτηση.

# *Κεφάλαιο 2. Άνοια και Νοητικές Διαταραχές*

## **2.1. Περίληψη**

Ένα μεγάλο ποσοστό υπερήλικων, και όχι μόνο, πάσχει από άνοια. Η άνοια δεν θεωρείται πάθηση αλλά ως μία κατάσταση στην οποία μπορεί να περιέλθει ένα άτομο. Προτού κάποιο άτομο χαρακτηριστεί ως ανοιακό υπάρχουν και άλλες μεταβατικές καταστάσεις έως ότου το άτομο μεταβεί στη κατάσταση της άνοιας. Κύρια προηγούμενη κατάσταση είναι η Ήπια Νοητική Διαταραχή στην οποία βρίσκονται τα άτομα κατά την προ-ανοϊκή τους περίοδο. Παράλληλα, αρκετές νευρολογικές εκφυλιστικές ασθένειες έχουν σαν αποτέλεσμα στο τελικό τους στάδιο την άνοια. Κυριότερη όλων με ένα ποσοστό της τάξεως του 50-60% είναι η νόσος του Alzheimer (Φοντόρ Χ., 2008). Γίνεται μελέτη σε επόμενη ενότητα.

## **2.2. Άνοια και Ήπια Νοητική Διαταραχή**

Αρχικά πρέπει να αποσαφηνιστεί πως η άνοια είναι μία κατάσταση στην οποία μπορεί να βρεθεί ένα άτομο και όχι κάποια πάθηση από την οποία πάσχει ένας ασθενής.

Η διάγνωση της άνοιας, εάν δηλαδή κάποιος έχει φθάσει σε αυτή την κατάσταση, είναι κλινική. Γίνεται κατόπιν συνέντευξης του ειδικευμένου ιατρού με τον ασθενή

αλλά και τους συγγενείς του. Υπάρχουν συγκεκριμένες ερωτήσεις εξέτασης στον ασθενή και στους ανθρώπους που συναναστρέφεται καθημερινά.

Σύμφωνα με τον ορισμό άνοια έχει κάποιος όταν:

- i. Αντιμετωπίζει πρόβλημα σε τουλάχιστον δύο νοητικές λειτουργίες εκ των οποίων η μία θα πρέπει να είναι η μνήμη. Άλλες νοητικές λειτουργίες είναι για παράδειγμα ο προσανατολισμός και ο λόγος.
- ii. Υπάρχει διαταραχή σε τέτοιο βαθμό ώστε το άτομο πλέον δυσκολεύεται στην καθημερινότητα του για να επιτελεί βασικές λειτουργίες μιας φυσιολογικής ζωής.
- iii. Υπάρχει έκπτωση νοητικής λειτουργίας από προηγούμενο υψηλότερο σημείο. Αναφέρουμε αυτή η περίπτωση ώστε να αποκλεισθούν τα άτομα με νοητική υστέρηση.

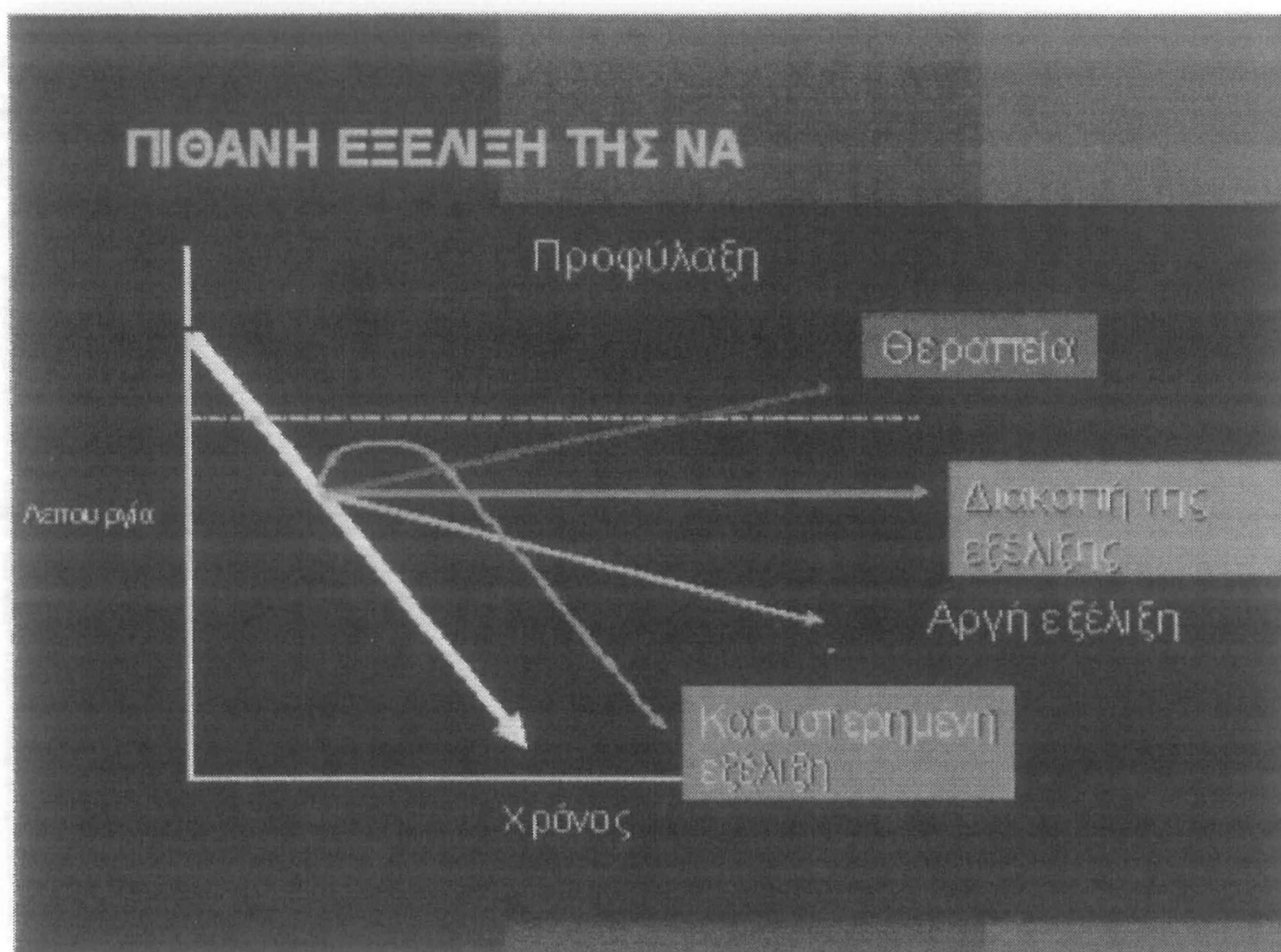
Η άνοια μπορεί να έχει διάφορα αίτια. Συνδέεται πάντοτε με βλάβη των εγκεφαλικών κυττάρων. Η βλάβη αυτή μπορεί να είναι 'εσωτερική' ή 'εξωτερική'.

- Στην περίπτωση της νόσου του Alzheimer, η βλάβη είναι «εσωτερική»: αλλοιώσεις επέρχονται στα εγκεφαλικά κύτταρα, εμποδίζοντάς τα να λειτουργήσουν. Τελικά, τα κύτταρα αυτά καταστρέφονται.
- Μια πιθανή εξωτερική' βλάβη μπορεί να είναι η έλλειψη οξυγόνου. Αυτό μπορεί να συμβεί στην περίπτωση της αρτηριοσκλήρυνσης των αγγείων του εγκεφάλου. Σε ορισμένες περιπτώσεις άνοιας αυτό συμβαίνει σε πολλά και διαφορετικά σημεία του εγκεφάλου. Αυτό αποκαλείται πολυεμφρακτική ή αγγειακή άνοια.

### **2.2.1. Επιδημιολογία της Άνοιας**

Είναι γνωστό ότι ο αριθμός των ασθενών που πάσχουν από νοητικές διαταραχές και άνοια αυξάνεται συνεχώς. υπολογίζεται ότι το 2040 ο αριθμός των ασθενών με άνοια θα πλησιάσει τα 80 εκατομμύρια και οι γιατροί θα βρεθούν μπροστά σε αυτό το φαινόμενο χωρίς να έχουν τη δυνατότητα να θέσουν με ακρίβεια τη διάγνωση της άνοιας. Στην Ελλάδα σήμερα πάσχουν περίπου 140 χιλιάδες και υπολογίζεται ότι το 2040 ο αριθμός αυτός θα έχει φτάσει τις 560 χιλιάδες (στοιχεία από Γ.Γ. ΕΣΥΕ).

Επομένως, πρέπει να υπάρξει επιστημονική και κοινωνική προετοιμασία για την αντιμετώπιση αυτής της μάστιγας. Ελπίζουμε πως μέχρι τότε, η προφύλαξη, η καθυστέρηση στην εξέλιξη, η διακοπή της εξέλιξης ή ακόμη και η θεραπεία της άνοιας, και ιδιαίτερα της άνοιας τύπου Alzheimer (Νόσος Alzheimer, ΝΑ), να είναι επιστημονική πραγματικότητα (εικόνα 2.1).



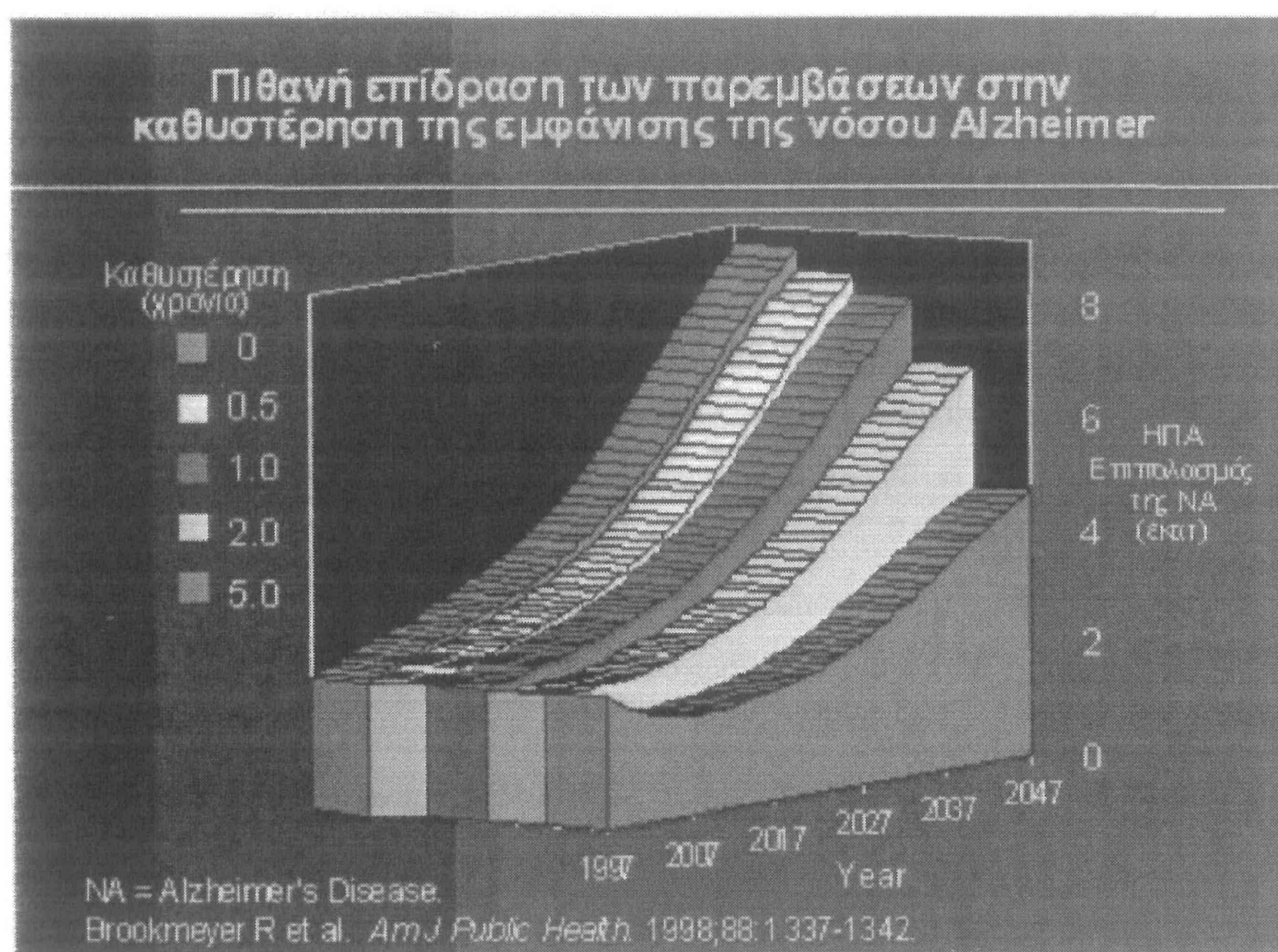
Εικόνα 2.1: Η πιθανή εξέλιξη της άνοιας τύπου Alzheimer

### 2.2.2. Προφύλαξη από την Άνοια

Η προφύλαξη από την άνοια σήμερα θεωρείται ότι μπορεί να επιτευχθεί ως ένα βαθμό. Η αντιμετώπιση των αγγειακών παραγόντων κινδύνου όπως είναι η χοληστερίνη, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η αυξημένη ομοκυστεΐνη και η παχυσαρκία, μπορεί να ελαττώσει, ακόμη και κατά 50%, τον αριθμό των ασθενών που πάσχουν από άνοια. Ακόμη, η αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους, και η εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού μπορεί να συμβάλουν στην καθυστέρηση της εμφάνισης της άνοιας. Επίσης, έχει βρεθεί ότι στην προφύλαξη από την άνοια μπορούν να μας βοηθήσουν και άλλοι παράγοντες όπως είναι για

παράδειγμα η γυμναστική, η νοητική άσκηση και η ελάττωση του στρες μέσα από την κοινωνική στήριξη. Εξίσου σημαντικός παράγοντας είναι ο τρόπος διατροφής. Συγκεκριμένες τροφές όπως είναι τα ψάρια, οι ξηροί καρποί, τα φρούτα και τα λαχανικά παρέχουν στον οργανισμό τις βιταμίνες E, C και B/ φολικού, οι οποίες βοηθούν σημαντικά στην φυσική προφύλαξη του οργανισμού από την άνοια (Τσολάκη Μ., 2005).

Εάν καταφέρουμε να παρατείνουμε την εμφάνιση της άνοιας κατά πέντε μόνο χρόνια ο αριθμός των ασθενών που πάσχουν από άνοια θα παραμείνει ο ίδιος για τα επόμενα 40 χρόνια (εικόνα 2.2).



**Εικόνα 2.2:** Επίδραση παρεμβάσεων στην άνοια τύπου Alzheimer

Παρ' όλη την πρόοδο στην κατανόηση της νόσου, η πρόωμη διάγνωση και η διαφορική διάγνωση της άνοιας τύπου Alzheimer, που είναι και η συχνότερη αιτία της άνοιας, παραμένει πρόβλημα. Σύμφωνα με τα γενικώς αποδεκτά διεθνή κριτήρια ICD-10, DSM-IV και NINCDS-ADRDA (διεθνή κριτήρια από Παγκόσμιους Οργανισμούς Υγείας για τον ορισμό ασθενειών), η διάγνωση οποιασδήποτε μορφής

άνοιας γίνεται κλινικά, όταν όμως έχουν ήδη περάσει 10 χρόνια από την έναρξη των εκφυλιστικών αλλοιώσεων στον εγκέφαλο του ασθενή, διότι απαραίτητη κλινική προϋπόθεση για τη διάγνωση είναι είτε να συνυπάρχουν διαταραχές και σε άλλες νοητικές λειτουργίες, εκτός από τη μνήμη, είτε να έχουν παρατηρηθεί δυσκολίες στην καθημερινή δραστηριότητα ή την κοινωνική ζωή του ατόμου. Σε μέλη οικογενειών με νόσο Alzheimer έχουν γίνει κυρίως νευροψυχολογικές και νευροαπεικονιστικές μελέτες, οι οποίες, προς το παρόν, μας κατευθύνουν στην πρόιμη διάγνωση. Οι νευροψυχομετρικές δοκιμασίες είναι σημαντικές, ωστόσο αποτελούν μόνο μία από τις πολλές δυνατότητες να καταλήξει ο κλινικός γιατρός στη διάγνωση. Πρόσφατες μελέτες θεωρούν ότι η επεισοδιακή μνήμη (αναφέρεται σε γεγονότα ή επεισόδια που συμβαίνουν σε συγκεκριμένο χρόνο και τόπο) είναι η πρώτη που διαταράσσεται ακόμη και στα προκλινικά στάδια της νόσου.

### **2.2.3. Ήπια Νοητική Διαταραχή**

Τα τελευταία 10 χρόνια έχει αναγνωριστεί και μία νέα κατάσταση, το σύνδρομο της Ήπιας Νοητικής Διαταραχής (MCI=Mild Cognitive Impairment). Η κατάσταση αυτή μας ενδιαφέρει ιδιαίτερα γιατί πρακτικά συμπεριλαμβάνει άτομα σε προ-ανοϊκή περίοδο. Αυτά τα άτομα πρέπει να παρακολουθούνται πιο τακτικά για άνοια και θα ήταν σκόπιμο όταν ανακαλυφθούν φάρμακα εναντίον της να εφαρμοσθούν άμεσα σε αυτή την κατηγορία ατόμων πριν αυτά προχωρήσουν σε άνοια. Δυστυχώς, το 80% των ατόμων με Ήπια Νοητική Διαταραχή μεταπίπτουν σε άνοια μέσα σε 5-6 χρόνια. (Τσάνιαλη Ε., και Τσολάκη Μ., 2005)

Ορισμός της Ήπιας Νοητικής Διαταραχής (MCI):

- i. Το άτομο αντιμετωπίζει πρόβλημα σε μία ή περισσότερες νοητικές λειτουργίες.
- ii. Έκπτωση μνήμης συγκριτικά με άτομα ίδιας ηλικίας και μόρφωσης.
- iii. Διαταραχές μνήμης που επιβεβαιώνονται από οικείους του.
- iv. Η διαταραχή στον ασθενή δεν είναι σε τέτοιο βαθμό ώστε να επηρεάζει την καθημερινότητα του.
- v. Απουσία άνοιας.

Ήπια Νοητική Διαταραχή είναι η ενδιάμεση κατάσταση μεταξύ του φυσιολογικού γήρατος και της άνοιας. Πρόκειται για σύνδρομο και όχι για κάποιο συγκεκριμένο

νόσημα. Πρέπει, ωστόσο, οι υποομάδες αυτού του συνδρόμου να οριστούν από τους γιατρούς και τους ερευνητές, έτσι ώστε να βοηθηθεί η αντιμετώπιση του. Ήπια Νοητική Διαταραχή μπορεί να παρουσιάζουν ασθενείς με ήπια κατάθλιψη και άγχος, ασθενείς με νοσήματα που επηρεάζουν τον εγκέφαλο, όπως είναι για παράδειγμα η καρδιακή ανεπάρκεια, η υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης. Ακόμη, ασθενείς που έχουν υποστεί κάποια εγκεφαλική βλάβη είτε λόγω κάκωσης, είτε λόγω κάποιου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου παρουσιάζουν ήπια νοητική διαταραχή. Εξαιτίας της ετερογένειας της Ήπιας Νοητικής Διαταραχής η εξέλιξη της μπορεί να ποικίλλει. Η παρακολούθηση περιπτώσεων ασθενών MCI για 3 χρόνια έδειξε ότι το 12% βελτιώθηκαν, το 53% παρέμειναν σε σταθερό επίπεδο και το 35% εξελίχθηκαν σε άνοια (Τσολάκη Μ.,2005). Επομένως, όλοι οι ασθενείς με MCI δεν εξελίσσονται σε άνοια, τουλάχιστον όχι άμεσα, σε διάστημα μερικών χρόνων. Για την διευκόλυνση των θεραπόντων ιατρών έχει γίνει μια διάκριση των ασθενών με προβλήματα μνήμης σε τέσσερις ομάδες.

- Στην πρώτη ανήκουν αυτοί, η διαταραχή των οποίων δεν ανιχνεύεται στην εξέταση με βάση τις ειδικές κλίμακες (αναφέρονται σε επόμενη ενότητα), επομένως το πρόβλημα φαίνεται να είναι υποκειμενικό.
- Στη δεύτερη ομάδα ασθενών, η διαταραχή της μνήμης αποδεικνύεται με τις ειδικές κλίμακες.
- Στην τρίτη ομάδα, πέραν των θεμάτων μνήμης, παρουσιάζονται και άλλες νοητικές διαταραχές.
- Στην τέταρτη ομάδα ανήκουν οι ασθενείς που αναφέρουν ότι ξεχνούν, αλλά το πρόβλημα τους είναι μια υποκείμενη ψυχιατρική νόσος.

Ακόμη και από αυτούς που έχουν μόνο διαταραχές μνήμης, πιθανόν μόνο αυτοί που παρουσιάζουν διαταραχές στην επεισοδιακή μνήμη έχουν μεγάλη πιθανότητα να εξελιχθούν σε άνοια τύπου Alzheimer.

Η αμνησιακού τύπου Ήπια Νοητική Διαταραχή (amnesic MCI) ορίζεται ευρέως ως υποκειμενική διαταραχή της μνήμης που συνοδεύεται από μετρήσιμη έκπτωση της μνήμης και χαρακτηρίζεται ως κατάσταση υψηλού κινδύνου στην εμφάνιση της νόσου Alzheimer μέσα στα επόμενα 3 έως 5 χρόνια. Η Ήπια Νοητική Διαταραχή είναι συχνή σε πληθυσμούς ηλικιωμένων και συνοδεύεται από αυξημένη θνητότητα.

Πρακτικά μπορεί να πει κανείς πως τα άτομα με MCI αποτελούν τη γκρίζα περιοχή ανάμεσα στην φυσιολογική νοητική λειτουργία και στην Άνοια.

Ιστορικά η πρώτη κατάσταση που αναγνωρίστηκε ήταν το MCI της μνήμης (amnesic-MCI=aMCI) γι'αυτό και σε μία διάγνωση καταγράφεται ξεχωριστά. Στη μελέτη την οποία κάναμε αυτός ο διαχωρισμός δεν έχει κάποιο ιδιαίτερο νόημα και όλα τα MCI της βάσης δεδομένων έπρεπε να αντιμετωπιστούν σαν μία ενιαία οντότητα.

Πρέπει να αναφερθεί πως τόσο η άνοια όσο και το MCI αποτελούν καταστάσεις και κάτω από αυτές ομαδοποιούνται πολλές διαφορετικές ασθένειες. Στην περίπτωση της άνοιας είναι πιο εύκολο να διακρίνουμε τις διαφορετικές παθήσεις, κάτι τέτοιο δεν συμβαίνει όμως και στην κατάσταση του MCI. Έτσι το MCI αντιμετωπίζεται ως μία ενιαία οντότητα κι όχι ως διαφορετικές παθήσεις.

### **2.3. Ασθένειες που οδηγούν σε Άνοια**

Με γνώμονα την βάση δεδομένων που είχαμε στην έρευνα μας, τα ποσοστά από τις ασθένειες που οδηγούν σε άνοια είχαν ως εξής: η συχνότερη ασθένεια που μπορεί να οδηγήσει σε άνοια είναι το Αλτσχάιμερ (AD = Alzheimer) με ένα ποσοστό γύρω στο 50-60%. (στοιχεία από Ελληνική Γεροντολική και Γηριατρική Εταιρεία). Για κάθε ασθένεια δίνεται και η κωδικοποίησή της στην βάση δεδομένων. Σε ένα ποσοστό 25-30% συμμετέχει σε σημαντικό βαθμό ο αγγειακός παράγοντας που σηματοδοτείται ως AD+CVD, στη παρούσα μελέτη όλες αυτές οι περιπτώσεις αντιμετωπίζονται ως Αλτσχάιμερ.

Η δεύτερη σε συχνότητα πάθηση που οδηγεί ένα άτομο σε άνοια είναι η Lewy Body Disease (LBD) με ένα ποσοστό περίπου 15% των ατόμων με άνοια να προέρχεται από LBD. Σε αντιστοιχία με το Αλτσχάιμερ, υπάρχει και σε αυτή τη περίπτωση ο υπότυπος LBD+CVD ο οποίος όμοια αναγνωρίζεται ως LBD.

Η τρίτη σε συχνότητα πάθηση είναι η μετωποκροταφική άνοια (FTD=fronto-temporal dementia). Αφορά ένα ποσοστό κάτω του 10% και υπάρχουν διάφοροι υπότυποι της πάθησης που όλοι ομαδοποιούνται ως FTD.

Η τέταρτη σε συχνότητα πάθηση με ποσοστό ,περίπου 6-9% είναι η αγγειακή άνοια (Vascular Dementia=VAD).



Τέλος, μία συχνή πάθηση η οποία προκαλεί αρνητικές νοητικές διαταραχές είναι η νόσος Πάρκινσον (Parkinson disease=PD). Δυστυχώς ένα μεγάλο μέρος των ασθενών που πάσχουν από Πάρκινσον προχωρά σε άνοια (Parkinson disease dementia=PDD) με ένα συνολικό ποσοστό περίπου 4% όλων των ανοιών.

Από το σημείο αυτό και έπειτα, υπάρχουν εκατοντάδες παθήσεις που προσβάλλουν τον εγκέφαλο και οδηγούν σε άνοια. Ενδεικτικά αναφέρονται οι όγκοι, όπως είναι τα μηνιγγιώματα και τα γλοιώματα, η σκλήρυνση κατά πλάκας και ο υδροκέφαλος.

### **2.3.1. Η νόσος του Αλτσχάιμερ (Alzheimer)**

Αντιπροσωπεύει ένα ποσοστό 50-60%. Η αρχική ονομασία της νόσου ήταν πρόωμη γεροντική άνοια. Δηλαδή τα συμπτώματα του γήρατος έκαναν την εμφάνισή τους αρκετά νωρίτερα από την «αναμενόμενη» ή φυσιολογική ηλικία. Η ασθένεια Alzheimer πήρε το όνομα της από τον Γερμανό Alois Alzheimer, τον πρώτο γιατρό που διέγνωσε την ασθένεια αυτή σαν σωματική και όχι ως ψυχική όπως συνηθίζονταν μέχρι τότε, αυτή του η διάγνωση έγινε το 1906. Η νόσος κάνει την πρώτη της εμφάνιση με ήπια συμπτώματα γύρω στα 65 χρόνια και δείχνει προτίμηση στο γυναικείο φύλλο (εικόνα 2.3, από Ελληνική Εταιρεία Νόσου Alzheimer), ενώ μπορεί να διαρκέσει έως και 15 χρόνια. Σήμερα πάνω από 20 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως πάσχουν από τη νόσο Alzheimer (στοιχεία από Γ.Γ. ΕΣΥΕ).



**Εικόνα 2.3:** ηλικιωμένη γυναίκα που πάσχει από Alzheimer

Αποτελεί το πιο συχνό νευροεκφυλιστικό νόσημα. Ο ασθενής έχει απώλεια μνήμης, ικανότητας λήψης αποφάσεων, ευφυΐας, γλώσσας και προσανατολισμού. Εντούτοις φαίνεται να μην επηρεάζονται τα συναισθήματα του ασθενούς, η αίσθηση του ρυθμού και τα κοινωνικά πρότυπα, τουλάχιστον στα πρώτα χρόνια εκδήλωσης της νόσου. Η κληρονομικότητα έχει το δικό της ποσοστό στην ασθένεια. Περίπου το 1/10 των ασθενών έχει γενετική προδιάθεση για την νόσο.

Η ασθένεια αυτή έχει και κάποιες άλλες, εξ΄ίσου σημαντικές, παράπλευρες επιπτώσεις. Τις επιπτώσεις στους συντρόφους, τα παιδιά, τους οικείους γενικά του ασθενούς. Δεν χρειάζεται να αναφερθούν οι οικονομικές επιπτώσεις που όπως και σε πολλές άλλες εκφυλιστικές παθήσεις του νευρικού συστήματος είναι τεράστιες. Ας αναφερθούμε καλύτερα στις κοινωνικές και τις ψυχολογικές επιπτώσεις αυτής της ανάλητης ασθένειας, η οποία εξελίσσεται σε μάλιστα με ραγδαίο ρυθμό. Τελευταίες έρευνες από το χώρο του διαδικτύου κάνουν λόγο για διάγνωση της νόσου κάθε επτά (7) λεπτά σε παγκόσμιο επίπεδο. Παρά τον εντυπωσιακό αυτό ρυθμό ανάπτυξης, η ασθένεια δεν λαμβάνει τη δέουσα προσοχή από όσους δεν έχουν προσβληθεί από εκείνη είτε κυριολεκτικά είτε μεταφορικά. Πιθανώς να φταίει το γεγονός ότι η κοινωνία μας ήταν και είναι κατ' εξοχήν κοινωνία της νόησης άρα η απώλεια των λειτουργιών της νόησης τοποθετεί αυτόματα αυτούς τους ασθενείς εκτός κοινωνίας.

Συχνά λέγεται μεταξύ σοβαρού και αστείου ότι ο άνθρωπος όταν γερνάει γίνεται σαν παιδί. Η νόσος του Alzheimer είναι ο πιο τραγικός τρόπος να το βιώσει κάποιος αυτό. Η απώλεια συνείδησης και η απώλεια μνήμης καθιστά το παρελθόν, παρόν. Το παρελθόν με το πέρασμα του χρόνου δεν γίνεται μόνο ανάμνηση αλλά παρόν. Ο ασθενής γυρνάει πίσω στη νεότητα, στην εφηβεία, στην παιδική, στη βρεφική και νηπιακή ηλικία σε όλο το φάσμα των λειτουργιών του σώματος αλλά και των συναισθηματικών εκδηλώσεων. Ο ασθενής έχει απόλυτη εξάρτηση από αυτόν που τον φροντίζει ως προς την επιβίωσή του. Η έκπτωση των ελεγκτικών λειτουργιών οδηγεί σε εκρήξεις και καταθλιπτικά επεισόδια χωρίς καμιά δυνατότητα περιορισμού τους. Τα συμπτώματα παρουσιάζουν έξαρση στη διάρκεια της νύχτας. Τα λογικά επιχειρήματα σε τέτοιες στιγμές κρίσης πραγματικά δεν έχουν κανένα νόημα. Έχει όμως νόημα η τρυφερή αντιμετώπιση (εικόνα 2.4). Το ασυνείδητο του ασθενούς αντιδρά θετικά σε αυτήν (Ελληνική Εταιρεία Νόσου Alzheimer και συναφών διαταραχών). Ο ασθενής αναγνωρίζει τον τόνο της φωνής που μπορεί να λειτουργήσει κατευναστικά. Το άγγιγμα παίζει το δικό του ρόλο αλλά απαιτείται αρκετή προσοχή γιατί δεν ξέρουμε πως θα μεταφράσει την κίνηση του χεριού ο ασθενής. Καλό είναι να αποφεύγονται κινήσεις προς το κεφάλι και το πρόσωπο. Επίσης, συνίσταται όταν μιλάμε σε έναν ασθενή με Alzheimer να φροντίζουμε να είμαστε στο ίδιο ύψος με εκείνον ή και πιο χαμηλά. Σε τέτοιες καταστάσεις γίνεται έντονα φανερό το πώς λειτουργούν οι συμβολισμοί στη ζωή μας.



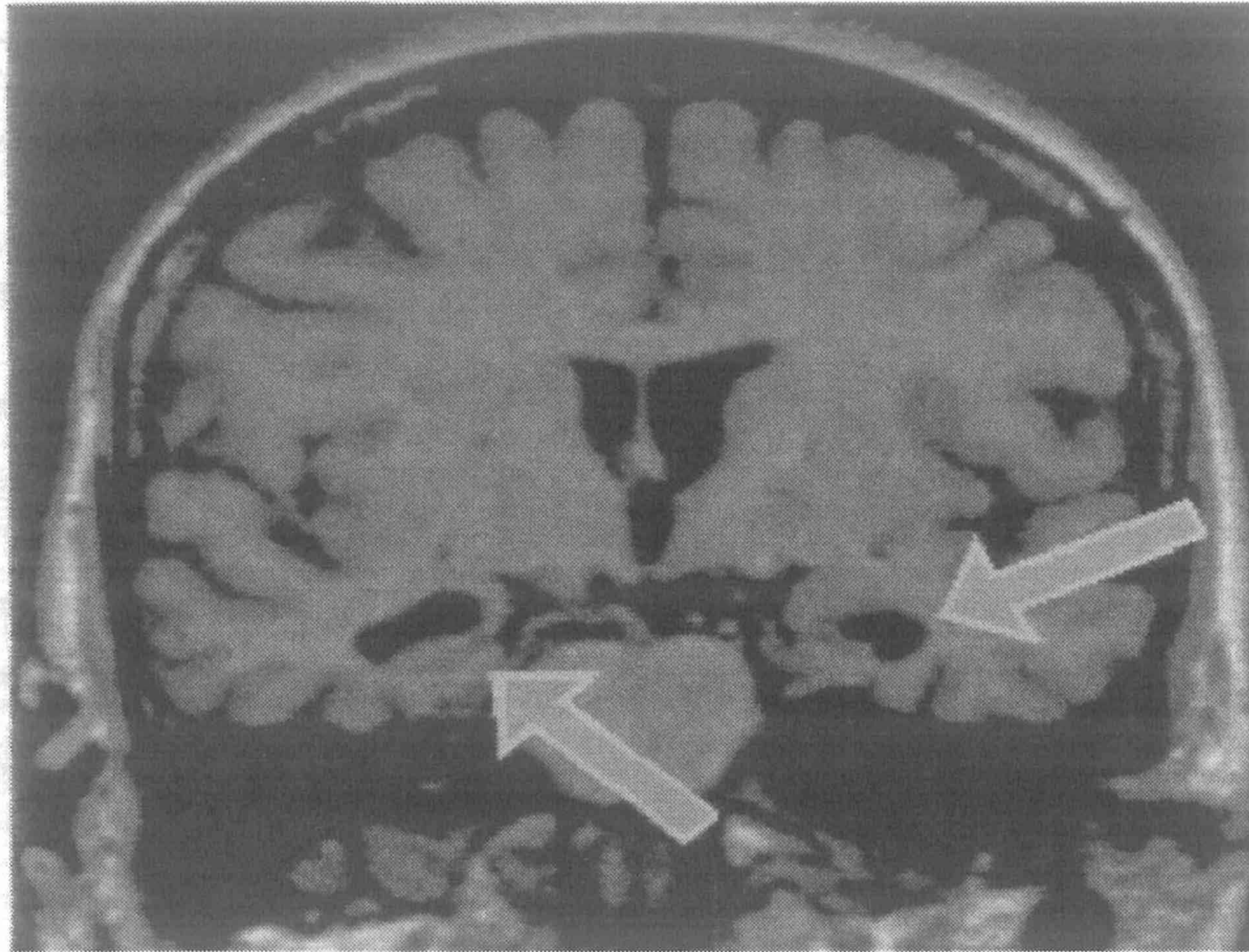
**Εικόνα 2.4:** Τα συμπτώματα του Alzheimer 'εξασθενούν' με τη στοργή

Μαρτυρίες συγγενών ή φροντιστών αναφέρουν ότι η νύχτα είναι η δυσκολότερη περίοδος κάθε ημέρας. Ο πανικός και ο τρόμος που βιώνουν οι ασθενείς στη διάρκεια της νύχτας όταν δεν αναγνωρίζουν κανέναν και τίποτα με το σκοτάδι χειροτερεύει την κατάσταση τους. Αυτή η κατάσταση δεν γίνεται εύκολα αντιληπτή από τους συγγενείς του ασθενούς γιατί τους είναι δύσκολο να αποδεχτούν αυτό που πραγματικά συμβαίνει στον άνθρωπό τους. Και εκεί βρίσκεται το μεγάλο σοκ. Κατ' αρχήν πρέπει να αποδεχτούν οι οικείοι, ότι αυτός ο άνθρωπος δεν είναι εκείνος που ήξεραν. Η νόσος του Alzheimer είναι μία νόσος που βιώνουν οι υγιείς.

Στην Ελλάδα σήμερα, υπάρχουν ήδη 150.000 ασθενείς που πάσχουν από Alzheimer. Μάλιστα, αποτελεί την τέταρτη αιτία θανάτου στις ανεπτυγμένες χώρες μετά τις καρδιακές παθήσεις, τον καρκίνο και τα εγκεφαλικά επεισόδια. Όπως αναφέρεται και προηγουμένως πρόκειται για τη συχνότερα απαντώμενη μορφή άνοιας, για την οποία όμως δεν υπάρχει μέχρι σήμερα κάποια απολύτως επιτυχής διαγνωστική ή θεραπευτική μέθοδος. Ακόμη, με την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης έχει αυξηθεί δραματικά ο αριθμός των πασχόντων. Για το λόγο αυτό πολλά εργαστήρια και ερευνητικά ιδρύματα ανά τον κόσμο ασχολούνται με την εξεύρεση τρόπου αντιμετώπισης της.

### **2.3.2. Σύγχρονες Νευροαπεικονίσεις για τη Νόσο του Alzheimer**

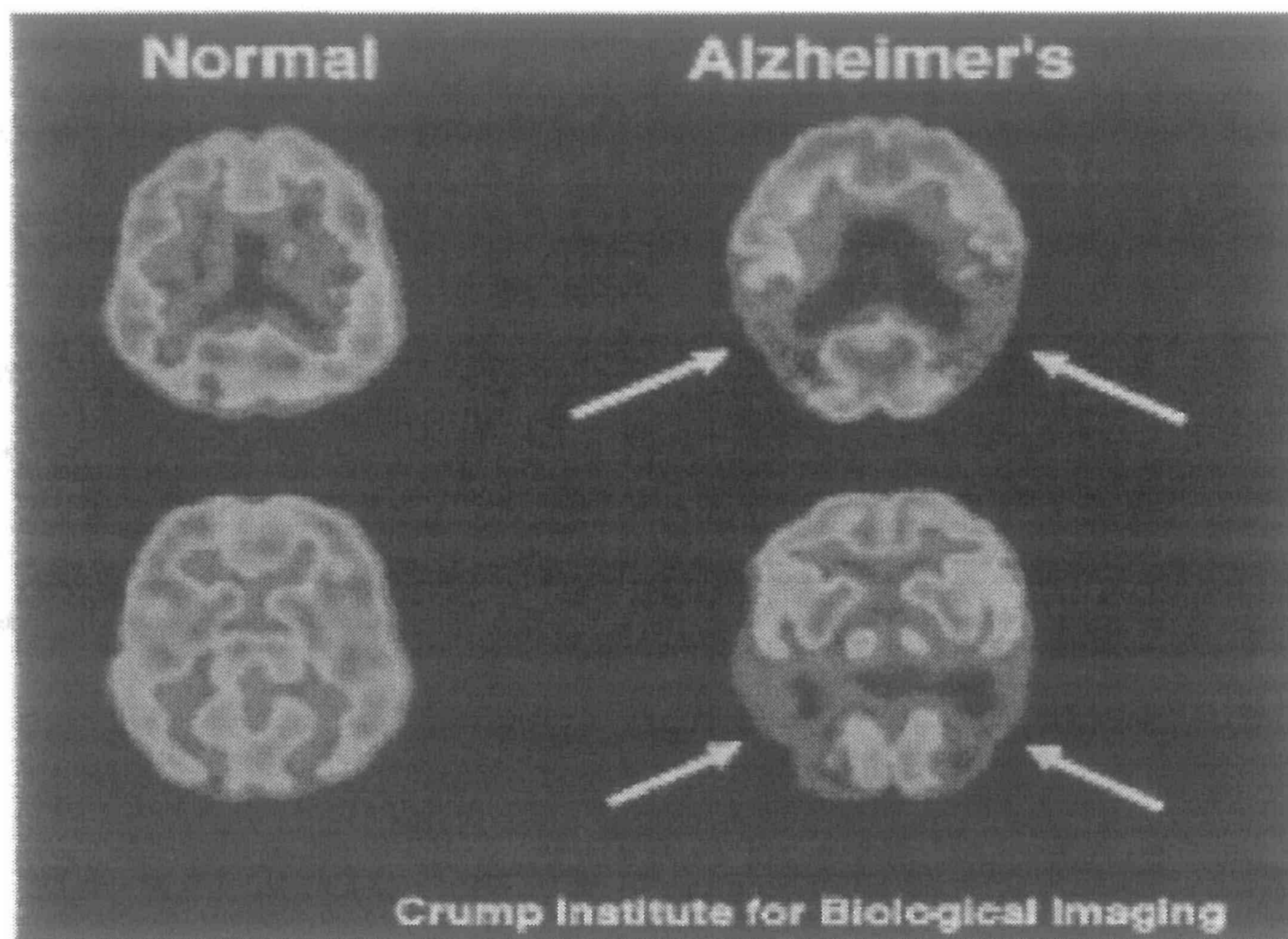
Σήμερα, με τις σύγχρονες νευροαπεικονίσεις, η μαγνητική τομογραφία δείχνει, σε περίπτωση άνοιας τύπου Alzheimer, ατροφία του ιππόκαμπου και του ενδορρινικού φλοιού (Τσολάκη Μ.,2005), που επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου και συσχετίζεται με τις διαταραχές της οπτικής και της λεκτικής μνήμης, σε μακροχρόνια μελέτη των ίδιων ατόμων με υψηλό κίνδυνο (εικόνα 2.5).



**Εικόνα 2.5:** Μαγνητική τομογραφία ατόμου με Alzheimer

Η εξέταση με HMPAO SPECT (είδος τομογραφίας) δεν επιτρέπει την ακριβή διάγνωση, αλλά μπορεί να βοηθήσει σε συνδυασμό με άλλες νευροαπεικονιστικές μεθόδους. Η εξέταση με PET (τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων) σε συγγενείς με υψηλό κίνδυνο για νόσο Alzheimer, που φέρουν το αλληλόμορφο γονίδιο ε4, έδειξε χαμηλό μεταβολισμό στον βρεγματικό λοβό (εικόνα 2.6). Το ε4 είναι κωδικοποίηση για το γονίδιο της απολιποπρωτεΐνης E (Apo-E).

Όπως αντιλαμβάνεται κανείς υπάρχει η ανάγκη για νέα διαγνωστικά κριτήρια, τα οποία θα επιτρέπουν την πρόωμη διάγνωση και επομένως την εφαρμογή νέων θεραπευτικών μέσων. Η καλύτερη αντιμετώπιση της άνοιας τύπου Alzheimer είναι ο συνδυασμός φαρμακευτικής αγωγής, νευροαποκατάστασης των ασθενών, και συμβουλευτικής εκπαίδευσης των συγγενών των ασθενών.



**Εικόνα 2.6:** Εξέταση με PET για τη νόσο Alzheimer

### **2.3.3. Η ασθένεια Lewy Body Disease (LBD)**

Η ασθένεια Lewy Body Disease ευθύνεται για ένα ποσοστό περίπου 15% των ανοιών. Μπορεί να προκαλέσει άνοια με ένα παρόμοιο τρόπο όπως η νόσος του Alzheimer. Ωστόσο, διαφέρει τόσο με την ακριβή φύση των συμπτωμάτων όσο και στο μέγεθος της ζημιάς που μπορεί να προκαλέσει στον εγκέφαλο (National institute of Neurological Disorders and Stroke). Δεν υπάρχει κάποια ειδική θεραπεία για την ασθένεια Lewy Body Disease. Υπάρχουν όμως φάρμακα που μπορεί να βοηθήσουν με κάποια από τα συμπτώματά της.

Τα συμπτώματα της LBD είναι πολύ σοβαρά. Η LBD προσβάλλει κυρίως τα εξής:

- μνήμη
- γλώσσα
- την ικανότητα να κρίνεις αποστάσεις
- την ικανότητα να εκτελείς απλές ενέργειες
- την ικανότητα του λόγου

Τα άτομα με αυτή τη μορφή άνοιας πάσχουν από ψευδαισθήσεις, για παράδειγμα μπορεί να βλέπουν κάποιο αντικείμενο ενώ δεν υπάρχει τίποτα στο χώρο. Ακόμη μπορεί να πέφτουν και να τραυματίζονται χωρίς να υπάρχει κάποιος ιδιαίτερος λόγος, επειδή η ικανότητά τους να κρίνουν τις αποστάσεις και να κάνουν κινήσεις με

ακρίβεια έχει μειωθεί ως ένα βαθμό. Υπάρχει παράλληλα η πιθανότητα να αναπτύξουν κάποια συμπτώματα κοινά με εκείνα του Parkinson, όπως είναι η βραδύτητα της κίνησης, η ακαμψία και ο τρόμος. Σε λίγες περιπτώσεις ο καρδιακός ρυθμός και η αρτηριακή πίεση επηρεάζονται.

Διαγνωστικές εξετάσεις δεν υπάρχουν. Το κύριο εργαλείο για τη διάγνωση αυτής τη μορφής άνοιας είναι η προσεκτική λήψη του ιστορικού του ασθενούς ιδιαίτερα σε ότι έχει να κάνει με τα συμπτώματα, και αποκλείοντας άλλες πιθανές αιτίες, όπως είναι για παράδειγμα η αγγειακή άνοια. Με μία σάρωση (αξονική τομογραφία) μπορεί να αποκαλυφθεί κάποια εκφύλιση στον εγκέφαλο, αλλά τα σώματα Lewy μπορούν να βρεθούν στον εγκέφαλο του ασθενούς μόνο μετά θάνατον.

Δυστυχώς δεν υπάρχει θεραπεία για την ασθένεια LBD. Συνήθως η ασθένεια καταλήγει σε θάνατο ενώ συχνά εξελίσσεται πιο γρήγορα και από τη νόσο του Alzheimer.

Σχετικά με την επιβράδυνση της νόσου, μερικοί άνθρωποι ανταποκρίνονται καλά στη χρήση ντοπαμίνης και άλλων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον. Αυτή η λύση προτείνεται κυρίως όταν υπάρχουν Παρκινσονικά συμπτώματα. Είναι σημαντικό τα άτομα με τη νόσο LBD να αποφεύγουν τη χρήση ηρεμιστικών νευροληπτικών φαρμάκων αφού μπορεί να τους προκαλέσουν σοβαρές παρενέργειες ή ακόμη και θάνατο. Μολονότι δεν υπάρχει θεραπεία, υπάρχουν λόγοι να ελπίζουμε ότι τα φάρμακα που θα αναπτυχθούν για την καθυστέρηση της εμφάνισης των συμπτωμάτων θα βοηθήσουν ως ένα σημαντικό βαθμό ένα μελλοντικό ποσοστό ασθενών. Όπως και με άλλες εκφυλιστικές ασθένειες, υπάρχουν στρατηγικές για την καθημερινή ζωή που μπορεί να βοηθήσουν στα πρώτα στάδια της. Αυτές περιλαμβάνουν τη διατήρηση μίας ρουτίνας στη ζωή του ασθενή και υπενθυμίσεις, γραπτές ή ηχογραφημένες, για ασχολίες που έχουν στη καθημερινότητα τους. Ακόμη, θεραπευτές του λόγου και της ομιλίας μπορούν να βοηθήσουν ανθρώπους που έχουν προβλήματα με την εξεύρεση των σωστών λέξεων κατά τις συνομιλίες τους. Επειδή όμως η κατάσταση των ασθενών επιδεινώνεται μέρα με τη μέρα, οι στρατηγικές αυτές είναι μικρής αποτελεσματικότητας.

#### **2.3.4. Μετωποκροταφική Άνοια (FTD=fronto-temporal dementia)**

Η μετωποκροταφική άνοια είναι υπεύθυνη για το 3-10% των ανοιών. Η έναρξη της νόσου γίνεται συνήθως μεταξύ τα 45 και 65 έτη και για το λόγο αυτό η μετωποκροταφική άνοια είναι υπεύθυνη για το 20% των ανοιών με πρόιμη έναρξη (Snowden JS et al., 2001).

Η μετωποκροταφική άνοια είναι μια νευροεκφυλιστική νόσος. Είναι μία σπάνια ασθένεια εγκεφαλικών διαταραχών, που συνδέεται με ατροφία των ιστών στο μετωπιαίο και τον κροταφικό λοβό του εγκεφάλου. Στις παρενέργειες της παρατηρούνται διαταραχές στη συμπεριφορά των ασθενών όπως απάθεια, επίπεδο συναίσθημα και απώλεια της κατανόησης που υποδηλώνουν διαταραχές στην επεξεργασία του συναισθήματος. Η εξασθένηση στην αντίληψη συναισθημάτων σε δοκιμασίες με φωτογραφίες προσώπων είναι ένα από τα πρώιμα συμπτώματα της νόσου (Μελέτη από το Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Αρετούλη Ε.).

Οι μετωποκροταφικές άνοιες έχουν ένα ισχυρό γενετικό υπόστρωμα όπως και στη νόσο του Alzheimer όμως η πλειοψηφία των περιστατικών δεν κληρονομούνται με αυτοσωμικό τρόπο.

Στις μέρες μας αναγνωρίζονται τρεις κύριοι υπότυποι μετωπιαίων συνδρόμων: η μετωποκροταφική άνοια (ή μετωπιαία μορφή ή συμπεριφορική μορφή), η σημασιολογική άνοια και η προοδευτική μη Ρέουσα Αφασία.

Η κλινική εικόνα της μετωποκροταφικής άνοιας, του συνηθέστερου υπότυπου μετωπιαίου συνδρόμου, χαρακτηρίζεται από σοβαρή αλλαγή του χαρακτήρα και της κοινωνικής συμπεριφοράς με σχετική διατήρηση της μνήμης και άλλων σύνθετων ανώτερων λειτουργιών. Οι αλλαγές αυτές περιλαμβάνουν άμβλυνση του συναισθήματος, άρση αναστολών, απάθεια, στερεότυπες συμπεριφορές, διαταραχές της κρίσης, αλλαγές στις συνήθειες του φαγητού και τον λόγο.

Μία έρευνα στο Σίδνεϊ υποδεικνύει πως ο σαρκασμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικό μέσο για τη μετωποκροταφική άνοια. Ερευνητές του πανεπιστημίου της Νέας Νότιας Ουαλίας διαπίστωσαν ότι οι πάσχοντες από μετωποκροταφική άνοια (FTD), από την οποία σημειώνεται ότι πάσχουν ο ένας στους τέσσερις χιλιάδες



ανθρώπους ανά τον κόσμο, δεν καταφέρνουν να διακρίνουν αν ο συνομιλητής τους κάνει ειλικρινή σχόλια ή τους ειρωνεύεται.

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε την περίοδο 2006-2007. Για τις ανάγκες της οι ερευνητές υπέβαλαν σε ένα παράξενο τεστ 26 πάσχοντες από την προαναφερθείσα μορφή άνοιας και 19 πάσχοντες από Alzheimer. Ηθοποιοί τούς διάβασαν κάποιες προτάσεις. Στη μία περίπτωση οι προτάσεις υπέκρυπταν έντονο σαρκασμό, ενώ στη δεύτερη περίπτωση οι ίδιες προτάσεις ήταν απολύτως ειλικρινείς.

Στη συνέχεια, οι ερευνητές ρώτησαν τους αρρώστους κατά πόσον είχαν αντιληφθεί το αστείο. Ο δρ Χόντζες δίνει ένα παράδειγμα της μεθοδολογίας που χρησιμοποίησαν οι ερευνητές. Όπως λέει, ένα ζευγάρι συζητά για τα σχέδιά του για το Σαββατοκύριακο και πώς θα κάνουν ένα μικρό ταξίδι και η σύζυγος προτείνει να προσκληθεί και η μητέρα της. Ο σύζυγός απαντά. «Λοιπόν, είναι μία πολύ καλή ιδέα. Ξέρεις πόσο συμπαθώ τη μητέρα σου. Θα περνούσαμε ένα πολύ όμορφο Σαββατοκύριακο».

Οι πάσχοντες από Alzheimer μπορούσαν να κατανοήσουν την «κωμικότητα» του σχολίου, όταν αυτό εκφερόταν με σαρκασμό, ενώ οι πάσχοντες από μετωποκροταφική άνοια αδυνατούσαν. «Οι ασθενείς αυτοί θεωρούσαν κυριολεκτικό και ειλικρινές κάθε σχόλιο», εξηγεί ο δρ Χόντζες.

Να σημειωθεί ότι στα αρχικά στάδια η διάγνωση της νόσου είναι πολύ δύσκολη και κυρίως είναι δυσχερέστατη η διάκρισή της από άλλες ασθένειες, όπως η κλινική κατάθλιψη ή η σχιζοφρένεια.

## **2.4. Πρόδρομοι της Άνοιας**

Πολλοί ασθενείς προσέρχονται σε ιατρείο για κλινική εξέταση της άνοιας. Άνησυχούν για την κατάστασή τους είτε γιατί εκλαμβάνουν τη φυσιολογική φθορά της νοητικής λειτουργίας τους λόγω της ηλικίας ως πρόδρομο Άνοιας είτε γιατί το άγχος της καθημερινότητας τους το εκλαμβάνουν ως νοητική έκπτωση μνήμης. Έπειτα υπάρχουν και εκείνοι που είναι υπερβολικά φοβικοί με την επίδοση της μνήμης τους. Όλοι αυτοί, με τα αποτελέσματα από τις εξετάσεις τις οποίες κάνουν, αποτελούν τη δεξαμενή των φυσιολογικών μαρτύρων στην βάση δεδομένων που χρησιμοποιείται και σηματοδοτούνται σε αυτή ως φυσιολογικοί (NORMAL).

Ένας απλός τρόπος για να ελέγξουμε εάν κάποιος δικός μας χρειάζεται να εξεταστεί από γιατρό είναι να προσέξουμε τα κάτω πέντε σημεία. Κάποιο άτομο που έχει έστω ένα από αυτά είναι καλό να εξετάζεται από το γιατρό. Εκείνος θα είναι σε θέση να αναγνωρίσει κατά πόσο πράγματι πρόκειται για μια αρχόμενη μορφή άνοιας, εάν πρόκειται για κάτι παροδικό ή κάτι άλλο:

1. Δυσκολίες στην απόκτηση, συγκράτηση νέων πληροφοριών και γνώσεων. Οι δυσκολίες της μάθησης μπορεί να εκφράζονται με το γεγονός ότι ο ασθενής ξεχνά λόγω προβλήματος στη βραχυπρόθεσμη μνήμη. Για παράδειγμα δεν θυμάται πρόσφατα γεγονότα ή συνομιλίες, ξεχνά τα ραντεβού του, δεν θυμάται που έβαλε τα κλειδιά του ή τοποθετεί σε λανθασμένους τόπους αντικείμενα.
2. Δυσκολίες στη σκέψη. Όταν υπάρχει ένα πρόβλημα στο σπίτι ή στην εργασία του, ο ασθενής δυσκολεύεται να συλλογιστεί και να προτείνει ένα λογικό σχέδιο αντιμετώπισης του προβλήματος. Ανάλογες δυσκολίες εκδηλώνονται όταν ο ασθενής πρέπει να διεκπεραιώνει συνήθειες αλλά σχετικά πολύπλοκες και σύνθετες εργασίες όπως για παράδειγμα η ετοιμασία φαγητού.
3. Δυσκολίες στον προσανατολισμό. Ο ασθενής δυσκολεύεται να βρει χώρους που είναι γνωστοί σε αυτόν. Χάνεται εύκολα, Δυσκολεύεται στην οδήγηση.
4. Δυσκολίες γλώσσας. Δεν βρίσκει τις κατάλληλες λέξεις για να εκφράζεται σωστά και δεν μπορεί να αρχίσει ή να παρακολουθήσει μια συνομιλία, ενώ πρωτότερα αυτά δεν αποτελούσαν πρόβλημα.
5. Οι αλλαγές στη συμπεριφορά περιλαμβάνουν ασυνήθιστες για το συγκεκριμένο άτομο ερεθιστικότητα, επιθετικότητα και απάθεια για το τι συμβαίνει στο περιβάλλον του.

Έπειτα, υπάρχουν πολλοί ασθενείς με ψυχολογικά προβλήματα που αντιλαμβάνονται ότι η νοητική τους λειτουργία δεν είναι φυσιολογική και προσέρχονται σε κλινικές για διερεύνηση. Τέτοιες περιπτώσεις είναι κατεξοχήν οι καταθλιπτικοί (Depression=DPR), οι μανιοκαταθλιπτικοί (Bipolar Depression=BD ή BDR), οι ασθενείς με αγχώδεις διαταραχές (Anxiety=ANX) και οι σχιζοφρενείς (SCHIZO-). Στη βάση δεδομένων υπάρχουν κι ορισμένες μικτές καταστάσεις

(π.χ.SCHIZO+AD) οι οποίες χαρακτηρίστηκαν όχι σαν ψυχιατρικές παθήσεις αλλά σαν Αλτσχάιμερ στο συγκεκριμένη μελέτη.

Από τους ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές στα Ιατρεία Μνήμης ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι ασθενείς με κατάθλιψη των οποίων τα προβλήματα ξεκινούν μετά της ηλικία των 60-65 ετών. Αυτοί οι ασθενείς αντιμετωπίζονται ως καταθλιπτικοί αλλά χρειάζεται τακτική παρακολούθηση των νοητικών τους λειτουργιών. Ένα αδιευκρίνιστο ποσοστό αυτών των όψιμης έναρξης καταθλιπτικών ασθενών ενδέχεται να προχωρήσει σε νοητική έκπτωση. Πολλές από τις παθήσεις οι οποίες έχουν προαναφερθεί όπως είναι το Αλτσχάιμερ, η ασθένεια Lewy Body Disease, η αγγειακή άνοια και η νόσος Πάρκινσον, μπορεί να ξεκινήσουν σαν κατάθλιψη 2-4 χρόνια πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων από τις νοητικές λειτουργίες χωρίς όμως να υπάρχουν άλλες ενδείξεις.

#### **2.4.1. Ιατρείο Διαταραχών Μνήμης και Νοητικών Λειτουργιών**

Τα δεδομένα για το υπό μελέτη πρόβλημα δόθηκαν από το Ιατρείο Διαταραχών Μνήμης και Νοητικών Λειτουργιών. Το Ιατρείο λειτουργεί σαν εξωτερικό ιατρείο της Νευρολογικής Κλινικής του Γενικού Κρατικού Αθηνών.

Σε αυτό έχουν πρόσβαση, κατόπιν ραντεβού, όλοι οι πολίτες οι οποίοι θεωρούν ότι έχουν πρόβλημα μνήμης από οποιοδήποτε μέρος της Αθήνας αλλά και της Ελλάδας.

Στα πλαίσια της διερεύνησης λαμβάνεται ημιδομημένο ιστορικό από τον ασθενή και τον ή τους συγγενείς. Ακόμη, γίνονται δοκιμασίες ελέγχου των νοητικών λειτουργιών του ασθενούς και τέλος ο συγγενής ή άλλος φροντιστής συμπληρώνει ερωτηματολόγια για την νοητική, τη ψυχολογική και την λειτουργική επάρκεια του ασθενούς. Αν κρίνεται σκόπιμο δίδονται εξετάσεις συνήθως αιματολογικές και απεικόνισης του εγκεφάλου (μαγνητική και αξονική) και επάνοδος του ασθενούς μετά τη συμπλήρωση των εξετάσεων. Σε ειδικές περιπτώσεις ζητούνται πλέον εξειδικευμένες εξετάσεις (π.χ. σπινθηρογράφημα) ή συνίσταται νοσηλεία.

Χάριν αυτής της διερεύνησης, έχουμε μία καλά καταγεγραμμένη βάση δεδομένων από την οποία μπορούμε να εξάγουμε χρήσιμα συμπεράσματα σχετικά με την αιτιολογία εμφάνισης της κατάστασης της Άνοιας.

## 2.4.2. Δοκιμασίες Ελέγχου Νοητικών Λειτουργιών

Υπάρχουν πολλές δοκιμασίες που ελέγχουν κάθε μία νοητική λειτουργία ξεχωριστά. Για παράδειγμα γίνονται δοκιμασίες για την λεκτική μνήμη, την οπτική μνήμη, την ευπραξία, το λόγο, διάφορες επιτελικές λειτουργίες, την οπτικοχωρική ικανότητα, την αγνωσία και πολλά άλλα.

Προς χάριν ευκολίας έχουν δημιουργηθεί και κλίμακες που ελέγχουν πολλές νοητικές λειτουργίες μαζί, γνωστές σαν σφαιρικές κλίμακες. Αυτές είναι σχετικά περισσότερο γρήγορες από το σύνολο των παραπάνω αλλά συνάμα περισσότερο αδρές. Η πλέον δημοφιλής από αυτές τις σφαιρικές κλίμακες είναι η Mini Mental State Examination (MMSE) με άριστα το 30. Όσο πιο μικρή βαθμολογία έχει κάποιος ασθενής τόσο μεγαλύτερο πρόβλημα υπάρχει στις νοητικές λειτουργίες. Με κάθε επιφύλαξη, στατιστικά βαθμολογίες κάτω του 24 αντιστοιχούν σε γενικές γραμμές σε άνοια. Η MMSE διαρκεί μόνο 5-10 λεπτά για να ολοκληρωθεί και για αυτό το λόγο είναι πρακτικό να χρησιμοποιείται επανειλημμένα και συστηματικά από τους ασθενείς. Από την ίδρυσή του το 1975, από τον M. Folstein, το MMSE έχει επικυρωθεί και έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς τόσο την κλινική πρακτική και όσο και στην έρευνα.

Η MMSE είναι αρκετά αποτελεσματική ως μέσο επιλογής για το διαχωρισμό των ασθενών με γνωστική δυσλειτουργία από εκείνους που δεν έχουν. Επιπλέον, όταν χρησιμοποιείται επανειλημμένα είναι σε θέση να μετρήσει τις αλλαγών στη γνωστική κατάσταση του ασθενούς ο οποίος μπορεί να επωφεληθεί από την έγκαιρη παρέμβαση με τη χρήση φαρμάκων. Ωστόσο, το εργαλείο αυτό δεν είναι σε θέση να κάνει ασφαλή διάγνωση του ασθενούς με βάση τις αλλαγές στη γνωστική λειτουργία του και δεν μπορεί να αντικαταστήσει μια πλήρη κλινική εκτίμηση ενός ιατρού για την ψυχική κατάσταση του ασθενούς. Επιπλέον, το αποτέλεσμα της κλίμακας εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από προφορικές απαντήσεις, στην ανάγνωση και στη γραφή. Συνεπώς, ασθενείς που έχουν προβλήματα όρασης και ακοής ή έχουν χαμηλή μόρφωση Αγγλικών μπορεί να έχουν χαμηλή απόδοση ακόμη και όταν δεν έχουν κανένα πρόβλημα άνοιας.

Ακολουθώς παραθέτεται ένα ενδεικτικό παράδειγμα μιας MMSE κλίμακας. Στην πρώτη στήλη δίνεται η μέγιστη βαθμολογία που δίνεται για κάθε ερώτηση και στις

παρενθέσεις εισάγεται η βαθμολογία του ασθενή. Η κλίμακα χωρίζεται σε τέσσερις περιοχές ελέγχου:

- Τον προσανατολισμό
- Τις αριθμητικές πράξεις
- Την μνήμη
- Την Γλώσσα

Στο τέλος αθροίζεται η συνολική βαθμολογία του ασθενή. Το άθροισμα όλης της κλίμακας είναι οι 30 βαθμοί.

#### Προσανατολισμός

5 ( ) Ποιο είναι το (έτος) (σεζόν) (ημερομηνία) (ημέρα) (μήνα);

5 ( ) Πού βρισκόμαστε (μέλος), (χώρα) (πόλη) (νοσοκομείο) (δάπεδο);

#### Προσοχή

3 ( ) Όνομα από τρία αντικείμενα: Ένα δευτερόλεπτο να πει το καθένα.

Δίνεται ένας βαθμός για κάθε σωστή απάντηση.

#### Πράξεις

5 ( ) Πολλαπλασιασμός του 7. Μία μονάδα για κάθε σωστή απάντηση.

Διακοπή μετά από 5 απαντήσεις. Εναλλακτικά να συλλαβίσει τη λέξη 'κόσμος' ανάποδα.

#### Μνήμη

3 ( ) Ρωτήστε να επαναλάβει τα 3 παραπάνω αντικείμενα. Δίνεται ένας βαθμός για κάθε σωστή απάντηση.

#### Γλώσσα

2 ( ) Γράφει το όνομα με μολύβι και παρακολουθούμε.

1 ( ) Επανάλαβε τα ακόλουθα : 'Δεν είμαι', 'γιατί όχι', 'και από'

3 ( ) Ακολούθησε μια εντολή τριών σταδίων. Πάρτε ένα χαρτί στο χέρι, σκίστε το στη μέση και τοποθετήστε το στο πάτωμα.

1 ( ) Διαβάστε και κάντε τα εξής: Κλείσε τα μάτια σου.

1 ( ) Γράψτε μια φράση.

1 ( ) Αντιγράψτε το υπόδειγμα.

Συνολική Βαθμολογία: ( )

Στο Ιατρείο Διαταραχών Μνήμης και Νοητικών Λειτουργιών εκτός του MMSE χρησιμοποιείται και μία άλλη πιο εκτεταμένη σφαιρική κλίμακα, η Addenbrook Cognitive Examination (ACE). Ουσιαστικά σε αυτή την κλίμακα εμπεριέχεται η MMSE και έχει ως μέγιστη βαθμολογία το 100. Μπορούμε να πούμε πως η ACE είναι πιο εκτεταμένη κλίμακα αλλά ουσιαστικά επιτελεί τις ίδιες λειτουργίες με την MMSE. Η αντίστοιχη ενδεικτική τιμή που παραπέμπει σε Άνοια είναι το 83.

### **2.4.3. Η διάγνωση της Άνοιας είναι κλινική**

Κάτι που πρέπει να τονιστεί για άλλη μια φορά είναι πως η διάγνωση της Άνοιας , εάν δηλαδή κάποιος έχει φθάσει σε αυτή την κατάσταση, είναι κλινική. Ο γιατρός για να βγάλει τα συμπεράσματά του ελέγχει μόνο ενδεικτικά και επικουρικά τα αποτελέσματα των δοκιμασιών ελέγχου νοητικών λειτουργιών και ασφαλώς δεν πρέπει να τα εμπιστεύεται απόλυτα.

Για παράδειγμα υπάρχουν ασθενείς με MMSE=29 που μπορεί να χαρακτηρισθούν ως ανοϊκοί και από την άλλη πλευρά ‘ασθενείς’ με MMSE=20 οι οποίοι είναι απλώς άτομα χαμηλής μόρφωσης, υπέργηροι ή παρ’ όλα τα προβλήματα που μπορεί να έχουν ακόμη λειτουργικοί κι επομένως δεν πρέπει να χαρακτηρίζονται ανοϊκοί.

## **2.5. Τρόποι φαρμακευτικής και μη, αντιμετώπισης της άνοιας**

Για 90 ολόκληρα χρόνια, από τότε που ο Alois Alzheimer περιέγραψε κλινικά και νευροπαθολογικά την άνοια τύπου Alzheimer, οι γιατροί παρακολουθούσαν τη συνεχή έκπτωση στις νοητικές λειτουργίες, στις καθημερινές δραστηριότητες, καθώς και στις διαταραχές συμπεριφοράς, χωρίς να έχουν τη δυνατότητα να επέμβουν θεραπευτικά. Τα τελευταία χρόνια, κάποια φάρμακα πέρασαν τη δοκιμασία της συμπτωματικής αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας στην Ήπια Νοητική Διαταραχή, στη άνοια τύπου Alzheimer, στην άνοια με σωμάτια Lewy και στην αγγειακή άνοια, κι έτσι, σήμερα, υπάρχει η ευκαιρία φαρμακευτικής αντιμετώπισης της ασθένειας.

Ακόμη και σήμερα, δεν υπάρχει κάποια αγωγή που να προλαμβάνει ή να σταματά πλήρως την εξέλιξη της νόσου. Ωστόσο, πρόσφατα έχουν αναπτυχθεί ειδικά σκευάσματα για την άνοια, με τα οποία μπορούν πλέον να βελτιωθούν τα συμπτώματα της και να καθυστερήσει η επιδείνωση της.

Οι ειδικές θεραπείες για την άνοια είναι οι εξής:

- Οι «αναστολείς της χολινεστεράσης» οι οποίοι δημιουργήθηκαν με βάση τη γνώση ότι η ακετυλοχολίνη είναι βασικός νευροδιαβιβαστής στη λειτουργία της μνήμης. Στόχος αυτών των φαρμάκων είναι η ενίσχυση της χολινεργικής νευροδιαβίβασης, μέσω αναστολής των χολινεστερασών, ενζύμων που διασπούν την ακετυλοχολίνη στη συναπτική σχισμή.
- Η λήψη φαρμάκων με την ουσία μεμαντίνη, η οποία δρα στο γλουταμινεργικό σύστημα και όχι στο χολινεργικό.

Κοινός παρονομαστής και στις δύο ειδικές θεραπείες είναι η προσπάθεια ενίσχυσης της μνήμης του ασθενή.

Τέλος, η δημιουργία των εταιρειών κατά της άνοιας, και άλλων διάφορων μη κερδοσκοπικών οργανισμών στις περισσότερες χώρες του κόσμου, όπως και στη χώρα μας σε πολλές πόλεις, έχει σαν κύριο σκοπό τις ομάδες στήριξης των συγγενών. Έπειτα, από τι μία υποβοηθούν με διάφορες παρεμβάσεις τους ασθενείς όπως είναι η λογοθεραπεία, η νοητική άσκηση, η μουσικοθεραπεία, η θεραπεία αναμνήσεων, η θεραπεία αξιολόγησης, η φυσικοθεραπεία, η σωματική άσκηση με αποτέλεσμα την ενασχόληση με τις οικογένειες τους και από την άλλη τους βοηθούν ουσιαστικά στην αντιμετώπιση της εγκατάλειψης και της κοινωνικής απομόνωσης.

Κέντρα Ημέρας λειτουργούν επίσημα στη χώρα μας στην Αθήνα, τη Θεσσαλονίκη, τον Βόλο και τα Χανιά και καθημερινά προσφέρουν ποιότητα ζωής στους ασθενείς και ανακουφίζουν τις οικογένειες τους από το καθημερινό φορτίο. Ευχή όλων είναι να δημιουργηθούν τέτοια κέντρα ημέρας σε όλες τις πόλεις της Ελλάδας, ώστε όλοι οι ασθενείς να τυγχάνουν της ίδιας φροντίδας.

## 2.6. Ανακεφαλαίωση

Άνοια είναι η προοδευτική έκπτωση των γνωσιακών εγκεφαλικών λειτουργιών, που έχει ως αποτέλεσμα τον περιορισμό της καθημερινής δραστηριότητας του ασθενούς και, στις περισσότερες περιπτώσεις, οδηγεί μακροπρόθεσμα στην ανάγκη για φροντίδα από τρίτους.

Η νόσος του Alzheimer αποτελεί την πιο κοινή μορφή άνοιας: περίπου 50-60% των ανοϊκών ασθενών υποφέρουν από τη νόσο αυτή. Στην νόσο Alzheimer, εγκεφαλικά κύτταρα υφίστανται αλλοιώσεις και παραβλάπτεται η ικανότητά τους να λειτουργήσουν κανονικά. Αυτά τα εγκεφαλικά κύτταρα τελικά καταστρέφονται. Αυτό συμβαίνει βαθμιαία σε όλο και περισσότερα κύτταρα του εγκεφάλου. Προσβάλλονται κύτταρα σε ένα συγκεκριμένο τμήμα του εγκεφάλου, το φλοιό (το εξωτερικό τμήμα του εγκεφάλου). Αυτό είναι το τμήμα του εγκεφάλου που χρησιμοποιούμε για να σκεφτόμαστε. Η διάγνωση της ασθένειας μπορεί να γίνει μέσω σύγχρονων νευροαπεικονίσεων.

Η άνοια εμφανίζεται κατά κύριο λόγο στο δεύτερο μισό της ζωής μας, συχνά μετά την ηλικία των 65 ετών. Ορισμένοι ειδικοί θεωρούν ότι είναι «το τίμημα που πληρώνει η κοινωνία μας» για το υψηλότερο προσδόκιμο ζωής.

Η συχνότητα εμφάνισης της άνοιας αυξάνεται με την πρόοδο της ηλικίας: στις ηλικίες 65-69 ετών φτάνει το 2%, αυξάνεται σε 5% στα άτομα 75-79 ετών, και ξεπερνά το 20% στις ηλικίες 85-89 ετών. Ένα στα τρία άτομα άνω των 90 ετών υποφέρει από άνοια.

Έχουν δημιουργηθεί κλίμακες που ελέγχουν πολλές νοητικές λειτουργίες μαζί, γνωστές σαν σφαιρικές κλίμακες. Σκοπός τους είναι να χρησιμοποιηθούν ως μέσο επιλογής για το διαχωρισμό των ασθενών με γνωστική δυσλειτουργία από εκείνους που δεν έχουν. Πρέπει όμως να τονιστεί πως τα αποτελέσματα αυτών των ελέγχων είναι απλώς βοηθήματα του γιατρού που κάνει την κλινική εκτίμηση και έχει τον τελικό λόγο αναφορικά με την κατάσταση του ασθενούς.

Υπάρχουν αρκετοί τρόποι, φαρμακευτικοί και μη, σχετικά με τη προστασία ή την αντιμετώπιση της άνοιας. Όμως η επιτυχία τους είναι αρκετά περιορισμένη αφού δεν επιλύουν το πρόβλημα από τη ρίζα του αλλά το μετριάζουν. Ακόμη, η ίδρυση οργανισμών κατά της άνοιας χρησιμεύουν κυρίως στο ψυχολογικό τομέα τόσο των ασθενών όσο και των συγγενών τους.



Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να γνωστοποιήσει το πρόβλημα, που χρήζει ιδιαίτερης ευαισθησίας, και με την βοήθεια νέων τεχνικών που κάνουν χρήση συναρτήσεων σάρωσης να πραγματοποιήσει μία χώρο-χρονική επιδημιολογική επίβλεψη στο νομό Αττικής για την άνοια. Η μελέτη, η οποία δημιουργήθηκε με τη χρήση του προγράμματος saTScan, έχει σαν στόχο τον έλεγχο, την αιτιολογία, τη διαχείριση και την έγκαιρη προειδοποίηση για κρίσιμες κοινωνικές και γεωγραφικές περιοχές με αυξημένα ποσοστά άνοιας.

# *Κεφάλαιο 3. Μεθοδολογία*

## *Ανάλυσης και Ανασκόπηση*

### *Βιβλιογραφίας*

#### **3.1 Εισαγωγή**

Η επιστήμη της στατιστικής έχει εφαρμογές σε πάρα πολλούς χώρους. Όμως οι επιστήμες υγείας λόγω της ωφέλειας που παρουσιάζουν, για το σύνολο της κοινωνίας, έχουν τύχει ιδιαίτερης προσοχής. Συγκεκριμένα, μεγάλος αριθμός στατιστικών μεθόδων έχει αναπτυχθεί έχοντας ως στόχο αποκλειστικά την ανάλυση ιατρικών δεδομένων.

Τα τελευταία χρόνια νέα εργαλεία δίνουν στον ερευνητή της υγείας καινούργιες δυνατότητες για να δουλέψει σε χώρους που έχουν έναν μεγάλο αριθμό από προκλήσεις και ερωτήματα που αναμένουν απαντήσεις. Τα εργαλεία αυτά σχετίζονται με διάφορες εφαρμογές της πληροφορικής και της τηλεματικής. Ένα από αυτά τα νέα εργαλεία που βοηθούν προς αυτή τη κατεύθυνση είναι οι εφαρμογές τηλεπισκόπησης με τις οποίες μπορεί να γίνει καταγραφή γεωγραφικά-κατανεμημένων δεδομένων. Στη συνέχεια τα χωρικά αυτά δεδομένα αναλύονται με ειδικές στατιστικές μεθόδους με σκοπό την εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων αναφορικά με το υπό εξέταση πρόβλημα για την γεωγραφική περιοχή ενδιαφέροντος. Ουσιαστικά οι εφαρμογές τηλεπισκόπησης είναι η απάντηση στην ανάγκη για

άντληση πληροφοριών-δεδομένων σε γεωγραφικές περιοχές μέσω της επιτήρησης και της χωρικής ανίχνευσης σε εκείνες.

Στην παρούσα μελέτη, όπως έχει ήδη αναφερθεί, εφαρμόζουμε για πρώτη φορά σε χωρικά δεδομένα (ψυχιατρικά δεδομένα) προερχόμενα από την Ελλάδα (συγκεκριμένα τον νομό Αττικής) εξειδικευμένες στατιστικές μεθόδους με στόχο την ανίχνευση πιθανών περιοχών με πολύ μεγάλο αριθμό ιατρικών συμβάντων (ατόμων με πρόβλημα άνοιας), δηλαδή την ανίχνευση κάποιας δυναμικής ζώνης. Συγκεκριμένα, κάνουμε χρήση των στατιστικών συναρτήσεων σάρωσης (με τη χρήση μιας κυκλικής μήτρας ως παράθυρο σάρωσης - scan window) για τον εκ των υστέρων έλεγχο του νομού Αττικής για κρούσματα άνοιας και ενικά των κύριων εκφυλιστικών ασθενειών που οδηγούν σε αυτή.

Η ανάλυση χωρικών δεδομένων με χρήση της στατιστικής συνάρτησης σάρωσης (για περισσότερες πληροφορίες δείτε Patil, 1996, Johnson και Patil, 2004, Myers και Patil, 2002, 2004, Patil, 2002, Johnson, Myers και Taillie, 2000), έχει αρχίσει στις μέρες μας να γίνεται αρκετά δημοφιλής ανάμεσα στους επιστήμονες της υγείας προηγμένων κρατών.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η δυνατότητα της στατιστικής συνάρτησης σάρωσης δεν περιορίζονται μόνο στην εκ των υστέρων χωρική ανάλυση συλλεχθέντων δεδομένων, αλλά επεκτείνονται στην χώρο-χρονική ανάλυση, δεδομένων που συλλέγονται δυναμικά στον χρόνο. Το αποτέλεσμα αυτής της δυναμικής ανάλυσης είναι η υλοποίηση ενός συστήματος χωρικής επιδημιολογικής επίβλεψης, το οποίο δίνει έγκαιρη προειδοποίηση για την πιθανή εμφάνιση επιδημιών (παντός τύπου) υποδεικνύοντας τις κρίσιμες περιοχές (πιθανές εστίες).

Φαινόμενα επιδημιών έχουν κάνει αισθητή τη παρουσία τους στις μέρες μας. Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι: (α) οι μολύνσεις στους υδάτινους πόρους με αποτέλεσμα την σταδιακή καταστροφή του υδροφόρου ορίζοντα, (β) οι εξάρσεις επιδημιών μέσα στα νοσηλευτικά κέντρα εξαιτίας των εσφαλμένων μέτρων επιτήρησης των ασθενειών, (γ) οι εξάρσεις γρίπης των πουλερικών κτλ. Οι παράγοντες στους οποίους οφείλονται μπορεί να είναι φυσικοί, τυχαίοι ή σκόπιμοι (περίπτωση βιο-τρομοκρατίας).

Στη συνέχεια του κεφαλαίου αυτού γίνεται μια ανασκόπηση της σχετικής με την βιο-επιτήρηση στον χώρο, στον χρόνο ή στον χωροχρόνο, διεθνούς βιβλιογραφίας, εστιάζοντας στην κυριότερη μέθοδο χωροχρονικής επίβλεψης με χρήση στατιστικών

συναρτήσεων σάρωσης (scans), αυτής του Kulldorff (1997) καθώς και στο αναλυτικό και υπολογιστικό λογισμικό που ο ίδιος κατασκεύασε, το SaTScan.

### **3.2. Χωροχρονική Επίβλεψη με χρήση Στατιστικών Συναρτήσεων Σάρωσης (scans)**

Τρία είναι τα κεντρικά ζητούμενα στη γεωγραφική επιτήρηση μιας κατανεμημένης μεταβλητής στο χώρο ή/ και στον χρόνο, ότι και εάν αντιπροσωπεύει αυτή (συμβάντα ασθενειών, συμβάντα ρύπανσης κτλ).

Αυτά είναι:

- i. ο προσδιορισμός των περιοχών που έχουν εξαιρετικά υψηλά (ή χαμηλά) ποσοστά για το πρόβλημα που ερευνάται (υψηλό αριθμό συμβάντων γρίπης ή χαμηλό αριθμό συμβάντων εισακτέων στο πανεπιστήμιο),
- ii. ο προσδιορισμός της στατιστικής σημαντικότητας, των υψηλών ή των χαμηλών αριθμών συμβάντων,
- iii. η αξιολόγηση των παραγόντων λόγω των οποίων μπορεί να προκύπτει αυτή η διαφοροποίηση (πολύ υψηλός ή πολύ χαμηλός αριθμός συμβάντων).

Αν και πολλές μέθοδοι έχουν προταθεί κατά καιρούς για τη διαμόρφωση και την ανάλυση χωρικών δεδομένων (Cressie, 1991), η χωρική ανάλυση με χρήση στατιστικών συναρτήσεων σάρωσης (scans, Kulldorff και Nagarwalla, 1995, Kulldorff, 1997) έγινε γρήγορα μία δημοφιλής μέθοδος για την παρακολούθηση, ανίχνευση και τέλος την αξιολόγηση μιας ασθένειας που εξαπλώνεται.

Πλέον η χωρική ανάλυση με χρήση στατιστικών συναρτήσεων σάρωσης χρησιμοποιείται ευρέως από πολλά τμήματα υγείας, από κυβερνητικούς επιστήμονες και ακαδημαϊκούς ερευνητές (Kulldorff και λοιποί 1998a, Kulldorff και λοιποί 1998b, Kulldorff, 2001). Η συγκεκριμένη μέθοδος αφορά την εφαρμογή ενός παραθύρου, ένα scan, (το οποίο μπορεί να έχει οποιοδήποτε σχήμα ή μέγεθος) επάνω στην υπό επιτήρηση περιοχή και την διαρκεί μετακίνηση του επάνω στην περιοχή αυτή (αναλυτικά στοιχεία δίνονται σε επόμενη παράγραφο). Με τις κατάλληλες τροποποιήσεις, η προσέγγιση της χωρικής ανάλυσης με χρήση στατιστικών συναρτήσεων σάρωσης μπόρεσε να χρησιμοποιηθεί για την ανάλυση κρίσιμων περιοχών σε τομείς εκτός της οικολογίας, όπως είναι οι επιστήμες υγείας.

Η επιτυχής γεωγραφική επιτήρηση απαιτεί την λήψη της ορθής απόφασης εάν ένας πολύ μεγάλος (ή πολύ μικρός) αριθμός συμβάντων ο οποίος παρατηρείται σε μια περιοχή ελέγχου οφείλεται στην τύχη ή όχι. Αυτό μπορεί να απαιτεί τον συνυπολογισμό παραμέτρων όπως η ανώμαλη γεωγραφική πυκνότητα του πληθυσμού, οι διαφορές στην ηλικία αλλά και άλλους γνωστούς παράγοντες κινδύνου.

Ουσιαστικά οι στατιστικές συναρτήσεις σάρωσης, χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση και την αξιολόγηση τοπικών συστάδων, ή διαφορετικά, περιοχών που απαρτίζουν μία δυναμική ζώνη. Ο όρος δυναμική ζώνη από εδώ και στο εξής θα περιγράφει μια περιοχή με πολύ μεγάλο ή πολύ μικρό αριθμό συμβάντων μιας ασθένειας σε σχέση με τον μέσο όρο, σε σχέση δηλαδή με το αναμενόμενο υπό φυσιολογικές συνθήκες. Μια δυναμική ζώνη μπορεί να αποτελείται από γειτονικούς δήμους, γειτονικούς νομούς και γενικά από γεωγραφικές περιοχές που συνορεύουν με τέτοιο τρόπο ώστε να είναι δυνατόν να εμφανίζεται το φαινόμενο της χωρικής αυτοσυσχέτισης. Χαρακτηριστικό παράδειγμα της χωρικής αυτοσυσχέτισης είναι η ανεξέλεγκτη εκδήλωση μιας επιδημίας κάποιας ασθένειας, η οποία εξαπλώνεται από την εστία, ολοένα και περισσότερο στις γειτονικές περιοχές, ως κύκλος με ολοένα αυξανόμενη ακτίνα.

Αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται ήδη στις μέρες μας από διάφορες κυβερνητικές αντιπροσωπείες υγείας, συμπεριλαμβανομένων των εθνικών ιδρυμάτων υγείας, τα κέντρα ελέγχου ασθένειας και πρόληψης και τα τμήματα κρατικής υγείας στη Νέα Υόρκη, το Κονέκτικατ, το Τέξας, την Ουάσιγκτον, το Μέριλαντ, τη Καλιφόρνια και το Νιου Τζέρσεϋ.

Οι στατιστικές συναρτήσεις σάρωσης εφαρμόζονται ήδη σε δύο πολύ γνωστά στατιστικά λογισμικά πακέτα. Ένα από αυτά, και αυτό που χρησιμοποιείται στη παρούσα μελέτη, είναι ένα ελεύθερα διαθέσιμο λογισμικό που ήδη έχουμε αναφέρει, το SaTScan (Kulldorff και λοιποί, 1998b) το οποίο αναπτύχθηκε και συγχρόνως διανέμεται από το Εθνικό Ίδρυμα Καρκίνου της Αμερικής. Το δεύτερο λογισμικό τέτοιου είδους είναι το ClusterSeer (BioMedware, 2001), ένα θα λέγαμε περισσότερο εμπορικό προϊόν. Σε επόμενη παράγραφο δίνονται παραδείγματα σχετικά με εφαρμογές του SaTScan.

### 3.3. Παλιότερες Εφαρμογές με χρήση της Στατιστικής Συναρτήσεως Σάρωσης

Η χωρική ανάλυση με χρήση στατιστικών συναρτήσεων σάρωσης (με κυκλικό παραθύρων σάρωσης) και το λογισμικό SaTScan χρησιμοποιείται ευρέως από κυβερνητικά τμήματα υγείας και από ακαδημαϊκούς επιδημιολόγους. Μερικές από τις εφαρμογές που έχουν γίνει στο παρελθόν αλλά και στις μέρες μας περιλαμβάνουν τα εξής:

- το τμήμα υγείας της Νέας Υόρκης χρησιμοποιεί την κυκλική χωρική στατιστική ανίχνευσης για την καθημερινή επιτήρηση και την έγκαιρη ανίχνευση εκδήλωσης επιδημιών.
- ❖ Κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού του 2001 μέσα στην πόλη της Νέας Υόρκης είχαμε το φαινόμενο ύπαρξης νεκρών πουλιών και τον φόβο εκδήλωσης μιας επιδημίας. Η κυκλική χωρική στατιστική χρησιμοποιήθηκε επιτυχώς με την έγκαιρη ανίχνευση του φαινομένου ενώ γρήγορα έγιναν γνωστά και τα τοπικά επίκεντρα του ιού. Τα συμπεράσματα από τις ανιχνευμένες συστάδες οδήγησαν σε προληπτικά μέτρα όπως ψεκασμούς από αέρος κατά των κουνουπιών larvicide.
- ❖ Κατά τη διάρκεια της άνοιξης του 2001 το SaTScan είχε χρησιμοποιηθεί επιτυχώς ως εργαλείο για έγκαιρη ανίχνευση επιδημιών σε μία άσκηση προσομοίωσης εναντίον του βιολογικού πολέμου κατά της πόλης, που σκοπό είχε να εκπαιδεύσει το δήμαρχο της Νέας Υόρκης, το προσωπικό του και τους ανώτερους υπαλλήλους των τμημάτων υγείας ως προς την ετοιμότητα τους αλλά και την συμπεριφορά τους σε μία τέτοια περίπτωση έκτακτης ανάγκης.
- ❖ Από το 2002 έως και σήμερα η χωρική στατιστική χρησιμοποιείται για καθημερινή επιτήρηση επιδημιών σε ολόκληρη την Αμερική. Τα δεδομένα εισόδου για αυτή τη καθημερινή ανάλυση λαμβάνονται από τις κλήσεις που γίνονται στον αριθμό για τα περιστατικά εκτάκτου ανάγκης στην Αμερική, τον αριθμό 911.

Για περισσότερες πληροφορίες ο ενδιαφερόμενος αναγνώστης παραπέμπεται στην εργασία των Mostashari, Kulldorff και Miller (2002).

- Σε μια άλλη πολιτεία της Αμερικής, στο τμήμα υγείας της πολιτείας της Ουάσιγκτον υπήρξε εγρήγορση από έναν συναγερμό λόγω μεγάλης συγκέντρωσης γλειοβλαστόματος (περιπτώσεις καρκίνου) κοντά στον Διεθνή αερολιμένα του Σιάτλ, γνωστό ως Tacoma. Οι προηγούμενες αναλύσεις που είχαν γίνει ήταν αναποτελεσματικές μιας και τα αποτελέσματα είχαν εξάρτηση από γεωγραφικά όρια που είχαν επιλεγεί λανθασμένα για να καθορίσουν αυτήν την συστάδα καρκίνου. Έπειτα υπήρξαν ερωτήματα σχετικά με το αν είχε προεπιλεγθεί θελημένα ή όχι η περιοχή του αερολιμένα κατά τη δοκιμή ώστε να βρεθεί η διαφορά στο ποσοστό επίπτωσης κοντά στον αερολιμένα σε σχέση με περιοχές πιο μακριά από αυτόν. Μια ανάλυση του SaTScan όμως αποκάλυψε πως υπήρχε μια ασήμαντη συστάδα γύρω από τον αερολιμένα, με αίτια που δεν βάραιναν την ύπαρξή του εκεί αλλά οφείλονταν σε άλλα στοιχεία. Ουσιαστικά τα δεδομένα που είχαν δοθεί στην αρχική ανάλυση δεν ήταν αποτέλεσμα σωστής δειγματοληψίας. (Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε VanEenwyk et al. 1999).
- Η εθνική μονάδα επιτήρησης ασθενειών στην Αγγλία με τη βοήθεια από τις αρμόδιες αρχές υγείας του Λέστερ είχαν το εξής περιστατικό. Βρήκαν μία πολύ μικρή αλλά στατιστικώς σημαντική ( $p = 0.004$ ) συστάδα με πέντε περιπτώσεις της σπάνιας ασθένειας creutzfeldt-Jakob. Τα πέντε περιστατικά είχαν ανιχνευθεί στο Charnwood και στο Leicestershire της Αγγλίας. Μια λεπτομερής επιδημιολογική έρευνα σε αυτές τις περιοχές προσδιόρισε ως πιθανή αιτία εμφάνισης αυτής της συστάδας ορισμένες ασυνήθιστες πρακτικές που εφαρμόζονταν στα τοπικά καταστήματα κρέατος (Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε Bryant και Monk 2001, Cousens και λοιποί, 2001 και d'Aignaux και λοιποί, 2002).

### 3.4. Ιδιότητες της Στατιστικής Συνάρτησης Σάρωσης

Η στατιστική συνάρτηση σάρωσης είναι μια στατιστική μέθοδος με πολλές νεωτεριστικές και αξιοπρόσεκτες εφαρμογές, που σαν σκοπό έχει να ανιχνεύσει μια τοπική υπερβολή από γεγονότα, δηλαδή είτε πολύ περισσότερα είτε πολύ λιγότερα από αυτά που αναμένονται, και να εξετάσουν εάν μια τέτοια υπερβολή μπορεί να έχει εμφανιστεί κατά τύχη ή οφείλεται σε άλλους παράγοντες.

Ο πρώτος που μελέτησε λεπτομερώς τη χωρική στατιστική ανίχνευσης ήταν ο Naus (1965), ο οποίος εξέτασε ζητήματα με γεωγραφικά κατανεμημένα δεδομένα τόσο σε μία (στην ευθεία), που ήταν έως τότε το σύνηθες, αλλά και σε δύο διαστάσεις (στο επίπεδο). Οι Glaz, Naus και Wallenstein (2001) δημοσίευσαν ένα βιβλίο που συνοψίζει τον τομέα των στατιστικών συναρτήσεων σάρωσης, το οποίο συμπληρώνει το βιβλίο των Glaz και Balakrishnan (1999).

Όταν αναλύουμε προβλήματα σε δύο διαστάσεις (ή και μια 3<sup>η</sup> τον χρόνο) τα δεδομένα εισόδου μπορεί να είναι για παράδειγμα περιπτώσεις της λευχαιμίας. Σε αυτή τη περίπτωση, υπάρχει ενδιαφέρον να δούμε εάν υπάρχουν γεωγραφικές συστάδες της ασθένειας με απώτερο στόχο να εντοπίσουμε τα αίτια στα οποία οφείλονται.

Τρεις είναι οι βασικές παράμετροι της στατιστικής συνάρτησης σάρωσης:

1. η γεωμετρία της περιοχής υπό μελέτη,
2. η κατανομή των δεδομένων εισόδου υπό την μηδενική υπόθεση και τέλος
3. το σχήμα και το μέγεθος του παραθύρου ανίχνευσης.

Ανάλογα με την εφαρμογή, επιλέγονται διαφορετικά πρότυπα κατανομής των δεδομένων, και ανάλογα με το πρότυπο, ο στατιστικός έλεγχος διενεργείται είτε μέσω ακριβών μαθηματικών αποτελεσμάτων / προσεγγίσεων είτε μέσω της Monte Carlo (Dwass, 1957).

Επειδή η γεωγραφική πυκνότητα των πληθυσμών συνήθως δεν παρουσιάζει ομοιογένεια, δεν υπάρχει καμία γνωστή ασυμπτωτική ή κατά προσέγγιση λύση για τα περισσότερα προβλήματα επιτήρησης ασθενειών και έτσι συνηθίζεται να χρησιμοποιείται προσομοίωση Μόντε Κάρλο. Με την προσομοίωση αρχικά παράγονται τυχαία σύνολα δεδομένων κάτω από τη γνωστή μηδενική υπόθεση και



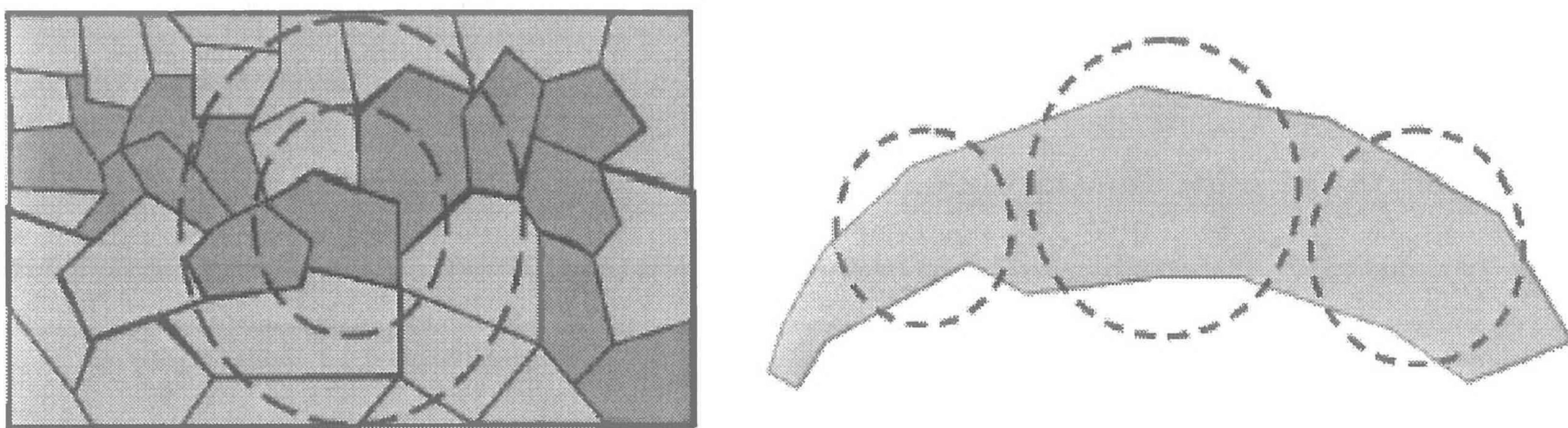
υπολογίζεται η τιμή της στατιστικής τόσο για το πραγματικό σύνολο των δεδομένων όσο και για τα τυχαία σύνολα δεδομένων που παρήχθησαν μέσω προσομοίωσης. Εάν τα αποτελέσματα του πραγματικού συνόλου είναι μεταξύ του 5% των υψηλότερων τιμών, τότε η ανιχνευμένη συστάδα είναι σημαντική στο επίπεδο του 0.05. Με την κατάλληλη υπολογιστική ισχύ, η προσέγγιση του Monte Carlo είναι αρκετά εφικτή, μιας και είναι δυνατό να αναλυθούν σύνολα δεδομένων σε περισσότερες από 10.000 γεωγραφικές θέσεις για 100.000 ή και περισσότερες περιπτώσεις.

Οι στατιστικές σάρωσης σε πολυδιάστατο χώρο έχουν μελετηθεί για πάρα πολύ καιρό. Αρχικά, κύριο μέλημα όλων των ερευνητών ήταν η εύρεση του πιο αποτελεσματικού προτύπου κατανομής των δεδομένων εισόδου στις περιοχές ενδιαφέροντος. Με σκοπό λοιπόν τη πιο σωστή κατανομή των δεδομένων στο χώρο, ο Naus (1965b), ο Loader (1991) και ο Alm (1997, 1998) εξέτασαν μία ομοιογενή κατανομή Poisson, ενώ ο Turnbull και λοιποί (1990) είχαν εξετάσει μία μη ομοιογενή κατανομή Poisson και έπειτα ακολούθησαν οι Anderson και Titterington (1997) που εξέτασαν και τους δύο τύπους κατανομών. Από την άλλη οι Chen και Glaz (1996) εξέτασαν το πρότυπο Bernoulli. Για την παρακολούθηση δεδομένων με επιδημιολογική προέλευση, οι κατανομές που χρησιμοποιούνται και είναι κοινώς αποδεκτές είναι συγκεκριμένες, η Binomial και η Poisson.

Στη συνέχεια, αναφορικά με το παράθυρο σάρωσης, ο Naus (1965b), ο Loader (1991), οι Chen και Glaz (1996), ο Alm (1997, 1998) και οι Anderson, Titterington (1997) όλοι εξέτασαν παράθυρα ορθογώνιου σχήματος. Βέβαια ο Alm (1997, 1998) εξέτασε και διαφορετικά σχήματα όπως κύκλους, τρίγωνα αλλά και άλλες κυρτές μορφές. Ο Turnbull και λοιποί (1990) εξέτασαν ένα κυκλικό παράθυρο με την ιδιαιτερότητα να μπορεί να έχει το κέντρο του σε οποιαδήποτε θέση πάνω στα σημεία ενός πλέγματος το οποίο έχει δημιουργηθεί από τα γεγονότα-δεδομένα. Το παράθυρο σάρωσης σε όλες τις περιπτώσεις που έχουν εξεταστεί είναι μίας σταθερής μορφής αλλά και ενός σταθερού μεγέθους από την άποψη του αναμενόμενου αριθμού γεγονότων σε αυτό. Μία εξαίρεση υπήρξε ο Loader (1991), ο οποίος παράλληλα εξέτασε ένα παράθυρο μεταβλητού μεγέθους σχετικά με τα αναμενόμενα περιστατικά. Με βάση ένα σύστημα πιθανοτήτων βγαλμένο μέσα από δοκιμαστικά τεστ, ο Kulldorff (1997) παρουσίασε ένα γενικό μαθηματικό πρότυπο που περιλαμβάνει όλες αυτές τις περιπτώσεις όμως ακόμα και με τη χρήση της δειγματοληψίας του Μόντε Κάρλο δεν είναι πάντα υπολογιστικά εφικτό να

αξιολογήσεις όλες τις πιθανές θέσεις, τα μεγέθη αλλά και τις μορφές των παραθύρων καθώς απαιτείται τεράστια υπολογιστική ισχύς που κυρίως λόγω κόστους είναι δύσκολο να βρεθεί. Έτσι, ενώ εμείς πλέον δεν χρειάζεται να ανησυχούμε για τα πολύ δύσκολα μαθηματικά αφού έχουν απλοποιηθεί από την εύρεση ασυμπτωτικών λύσεων ή κατά προσέγγιση, πρέπει να μεριμνήσουμε για την εύρεση νέων αποδοτικών αλγορίθμων για την αξιολόγηση ενός πολύ μεγάλου αριθμού παραθύρων σάρωσης.

Το ήδη υπάρχον διαθέσιμο λογισμικό χωρικής στατιστικής σήμερα έχει διάφορους περιορισμούς. Σχετικά με το παράθυρο σάρωσης, οι κύκλοι είναι αυτοί που έχουν χρησιμοποιηθεί για το σχήμα του παραθύρου ανίχνευσης, με συνέπεια τη μικρή δυναμική ως προς την ανίχνευση των ακανόνιστα διαμορφωμένων συστάδων (Εικόνα 3.1). Έπειτα, η μεταβλητή την οποία ερευνούμε πρέπει να είναι προκαθορισμένη πάνω στον Ευκλείδειο χώρο με βάση κομμάτια γεωγραφικών περιοχών. Για παράδειγμα μπορεί να αναφέρεται στο δίκτυο ηλεκτροδότησης, σε έναν νομό, στις εθνικές οδούς, στο δίκτυο του νερού και ούτω καθεξής. Η εφαρμογή δηλαδή μπορεί να κάνει αναλύσεις σχετικές με προκαθορισμένα δίκτυα συνδεδεμένων περιοχών και μόνο.



**Εικόνα 3.1.** Περιορισμοί από τα κυκλικά παράθυρα ανίχνευσης: (αριστερά) μία ακανόνιστη διαμορφωμένη συστάδα – πιθανόν ένα ξέσπασμα χολέρας κατά μήκος ενός ποταμού. Οι μικροί κύκλοι χάνουν ένα σημαντικό μέρος των περιοχών ενδιαφέροντος ενώ οι μεγάλοι κύκλοι συμπεριλαμβάνουν πολλές αχρείαστες περιοχές. (δεξιά) Κυκλικά παράθυρα μπορεί να αναφέρονται σε μία ακανόνιστα διαμορφωμένη συστάδα ως το άθροισμα μιας σειράς κυκλικών συστάδων.

Στην επόμενη ενότητα παρουσιάζεται η βασική στατιστική θεωρία των συναρτήσεων σάρωσης ενώ σε μεθεπόμενη επόμενη ενότητα, αναφέρονται τρόποι, μερικές ρυθμίσεις στο λογισμικό πακέτο SaTScan, για να μπορούμε να ακολουθούμε με ευκολία αυτούς τους περιορισμούς της χωρικής στατιστικής ανίχνευσης.

### 3.5. Βασική Θεωρία της Στατιστικής Ανίχνευσης

Στη χωρική ανάλυση με χρήση στατιστικών συναρτήσεων σάρωσης έχουμε την ακόλουθη κατάσταση. Μια περιοχή  $R$  του Ευκλείδειου διαστήματος διαιρείται σε κομμάτια-γεωγραφικές περιοχές (που θα υποδηλώνονται με το σύμβολο  $a$ ). Τα δεδομένα πρέπει να είναι διαθέσιμα υπό τη μορφή μη αρνητικών αθροισμάτων  $Y_a$  από τα κομμάτια  $a$ . Για παράδειγμα έχουμε μια περιοχή  $a$  τον δήμο Πειραιά. Ως  $Y_a$  παίρνουμε το άθροισμα όλων των κρουσμάτων της επιδημίας που ερευνάται τα οποία έχουν ανιχνευθεί μέσα στα γεωγραφικά όρια του δήμου Πειραιά. Επιπλέον, μία τιμή  $A_a$  συνδέεται με κάθε κομμάτι  $a$ , και η οποία αφορά το μέγεθος του πληθυσμού της συγκεκριμένης περιοχής. Οι τιμές  $A_a$  των κομματιών είναι εκ των προτέρων γνωστές μιας και θεωρούμε πως είναι γνωστός και σταθερός ο πληθυσμός για κάθε κομμάτι, για παράδειγμα λαμβάνοντας υπόψη την τελευταία απογραφή της χώρας. Αντίθετα, τα αθροίσματα  $Y_a$  θεωρούνται ότι είναι ανεξάρτητες τυχαίες μεταβλητές που καθορίζονται από τα γεωγραφικά-κατανεμημένα δεδομένα. Δύο είναι οι κατανομές που μελετώνται συνήθως:

- Binomial (Διωνυμική)-  $A_a = N_a$  είναι ένας θετικός ακέραιος αριθμός και το  $Y_a$  ακολουθεί την Διωνυμική κατανομή Binomial  $(N_a, p_a)$ , όπου το  $p_a$  είναι μια άγνωστη παράμετρος που συνδέεται με τα κομμάτια  $a$  και έχει σαν όρια  $0 < p_a < 1$ .

- Poisson –  $A_a$  είναι ένας θετικός ακέραιος αριθμός και το  $Y_a$  ακολουθεί την κατανομή Poisson( $\lambda, A_a$ ), όπου το  $\lambda_a > 0$  είναι μια άγνωστη παράμετρος που συνδέεται με τα κομμάτια  $a$ .

Κάθε κατανομή έχει μια απλή ερμηνεία.

- Για την Binomial,  $N_a$  άνθρωποι κατοικούν στο κομμάτι  $a$  και κάθε ένας από αυτούς σαν ξεχωριστή μονάδα μπορεί να έχει μια ορισμένη ασθένεια με πιθανότητα  $p_a$ . Το άθροισμα  $Y_a$  στο κομμάτι  $a$  είναι ο αριθμός των ασθενών-ανθρώπων στο συγκεκριμένο κομμάτι.
- Για την Poisson, το  $A_a$  είναι το μέγεθος (ίσως η περιοχή) του κομματιού  $a$  και το  $Y_a$  είναι η πραγματοποίηση μιας διαδικασίας Poisson με ένταση  $\lambda_a$  σε ολόκληρο το κομμάτι. Σε κάθε κομμάτι  $a$ , οι απαντήσεις  $Y_a$  είναι ανεξάρτητες.

Μπορούμε να υποθέσουμε ότι η χωρική μεταβλητότητα μπορεί να υπολογιστεί από μία παραλλαγή σε κάθε δυναμική ζώνη σύμφωνα με τις πρότυπες παραμέτρους.

Η χωρική στατιστική ανίχνευσης επιδιώκει να προσδιορίσει τις δυναμικές ζώνες (hot-spots) ή συστάδες των κομματιών που έχουν μια ανυψωμένη απάντηση (τιμή) έναντι του υπολοίπου της περιοχής. Ανυψωμένη απάντηση σημαίνει μεγάλες τιμές για τα ποσοστά,

$$G_a = Y_a/A_a$$

αντί για τα αρχικά αθροίσματα  $Y_a$ . Με άλλα λόγια, καταρχήν ανιχνεύονται τα αθροίσματα των περιπτώσεων σε κάθε κομμάτι. Έπειτα, για κάθε  $Y_a$  παίρνουμε μια τιμή  $G_a$  που είναι ανάλογη με το μέγεθος κάθε κομματιού. Τέλος, γίνεται σύγκριση μεταξύ όλων των τιμών  $G_a$  για όλα τα κομμάτια. Τα κομμάτια με τα υψηλότερα ποσοστά  $G_a$  είναι τα πιο πιθανά χωρικά σημεία που μπορούν να αποτελούν δυναμικές ζώνες. Τώρα, αναφορικά με το τι είδους ορίσματα μπορεί να πάρει το

ποσοστού  $G_a$ , η στατιστική ανίχνευσης προσαρμόζετε εύκολα σε παράγοντες, όπως είναι η ηλικία ή το φύλλο.

Βέβαια, εκτός από τα αυξημένα ποσοστά μια γεωγραφική περιοχή πρέπει να ικανοποιεί και διάφορες γεωμετρικές ιδιότητες προτού να μπορέσει να θεωρηθεί ως υποψήφια για να είναι μια συστάδα-δυναμική ζώνη. Αρχικά, η ένωση των κομματιών πρέπει να περιλαμβάνει το γεωγραφικά συνδεδεμένο υποσύνολο της περιοχής  $R$  (εικόνα 3.2). Τέτοιες συλλογές-αθροίσματα από κομμάτια θα αναφέρονται ως ζώνες ενώ το σύνολο από όλες τις ζώνες δηλώνεται με το σύμβολο  $\Omega$ . Έτσι, μια ζώνη  $Z$  που ανήκει στο  $\Omega$  είναι ένα άθροισμα από κομμάτια  $a$  που συνδέονται μεταξύ τους. Δεύτερον, η ζώνη δεν πρέπει να είναι υπερβολικά μεγάλη γιατί σε αυτή την περίπτωση, η ζώνη αντί να αποτελεί κομμάτι του  $\Omega$  θα αποτελούσε το υπόβαθρο του. Αυτός ο περιορισμός είναι γενικά εφικτός εάν προσδιορίσουμε εξ αρχής την αναζήτηση για συστάδες σε ζώνες οι οποίες δεν καταλαμβάνουν περισσότερο από το 50% της συνολικής περιοχής ανίχνευσης.



**Σχήμα 3.2** . Μία επιλεγμένη περιοχή : η συλλογή από σκιασμένα κομμάτια στο αριστερό διάγραμμα είναι συνδεδεμένη και για αυτό το λόγο, συγκροτεί μία ζώνη στο χώρο  $\Omega$ . Η συλλογή στο δεξί διάγραμμα δεν είναι συνδεδεμένη.

Η έννοια μιας δυναμικής ζώνης αν και γενικά ασαφής ορίστηκε ήδη. Ένας εναλλακτικός ορισμός μπορεί να δοθεί με χρήση του εάν και κατά πόσο εάν η λαμβανόμενη τιμή για εκείνο είναι στατιστικώς σημαντική. Η στατιστική συνάρτηση σάρωσης προκειμένου να αποδείξει την ύπαρξη ενός καυτού σημείου (hot spot)

εμφανίζει στη δήλωση της εναλλακτικής υπόθεσης την πιθανότητα εμφάνισης ενός συμβάντος ως μια άγνωστη ποσότητα. Σαν παράδειγμα, παραθέτουμε μια δήλωση μηδενικής και εναλλακτικής υπόθεσης όταν το πρότυπο είναι η Διωνυμική κατανομή:

$H_0$ : το  $p_a$  είναι το ίδιο για όλα τα κομμάτια στην περιοχή  $R$ , δηλαδή δεν υπάρχει κανένα καυτό σημείο.

$H_1$ : υπάρχει μια ζώνη  $Z$  (συνδεδεμένη ένωση από κομμάτια  $a$ ) και με τιμές παραμέτρων  $0 < p_0, p_1 < 1$ , έτσι ώστε,

$$p_a = \begin{cases} p_1, & \text{για όλα τα κομμάτια } a \text{ που ανήκουν στο } Z, \text{ και } p_1 > p_0, \\ p_0, & \text{για όλα τα κομμάτια } a \text{ που ανήκουν στο } R - Z \end{cases}$$

Η ζώνη  $Z$  που διευκρινίζεται στη υπόθεση  $H_1$  είναι μια άγνωστη παράμετρος από το πρότυπο. Το πλήρες πρότυπο,  $H_0 \cup H_1$  περιλαμβάνει τρεις άγνωστες παραμέτρους:

$$Z, p_0, p_1 \text{ με } Z \text{ να ανήκει στο } \Omega \text{ και } p_0 \leq p_1.$$

Εάν κάποιος ψάχνει για τις περιοχές που έχουν χαμηλή απάντηση (τις πιο ακίνδυνες περιοχές συσταδοποίησης), ο περιορισμός  $p_1 > p_0$  στην εναλλακτική λύση της υπόθεσης αλλάζει σε  $p_1 < p_0$ .

Για ένα ήδη γνωστό  $Z$ , μέσω των πιθανοτήτων δίνεται μία αρχική εκτίμηση για τα  $p_0$  και  $p_1$  και μπορεί να γραφεί πιο αναλυτικά ώστε να καθορίσει τις πιθανότητες για τα  $Z$ :

$$L(Z) = \max_{p_0, p_1} L(Z, p_0, p_1) = L(Z, \hat{p}_0, \hat{p}_1).$$

Σε αυτή τη περίπτωση έχουμε αυξημένες πιθανότητες για να είναι αληθής η υπόθεση  $H_1$  και να υπάρχουν σημεία ενδιαφέροντος όταν ανιχνεύεται μεγιστοποίηση του  $L(Z)$ . Η παράμετρος  $Z$  διαφέρει για όλη τη συλλογή  $\Omega$  που αποτελείται από όλες τις πιθανές ζώνες, έτσι το  $Z$  με τη μέγιστη τιμή  $L(Z)$  είναι η κυριότερη ανιχνευμένη ζώνη.

Αν και στην πραγματικότητα το  $\Omega$  είναι ένα πεπερασμένο σύνολο, είναι τόσο μεγάλο που μεγιστοποιώντας το  $L(Z)$  η εξαντλητική αναζήτηση για να βρεθούν όλες

οι πιθανές ζώνες είναι μη εφαρμόσιμη. Υπάρχουν όμως δύο διαφορετικές στρατηγικές αναζήτησης που μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε για να πάρουμε μια προσεγγιστική λύση αυτού του προβλήματος μεγιστοποίησης:

1. Παραμετρική-Χωρική μείωση: Αντικαθιστά το πλήρες διάστημα  $\Omega$  της παραμέτρου  $Z$  από ένα υποδιάστημα  $\Omega_0$  που θα έχει πιο εύχρηστο μέγεθος. Ο πίνακας πιθανοτήτων του  $L(Z)$  μετά από αυτή την αντικατάσταση μεγιστοποιείται μέσα από την εξαντλητική αναζήτηση σε όλο το  $\Omega_0$ . Αυτή η διαφορετική προσέγγιση έχει καλά αποτελέσματα εάν το  $\Omega_0$  περιέχει το σημείο ενδιαφέροντος όπου βρίσκεται μια συστάδα ή τουλάχιστον έχει μια κοντινή προσέγγιση σε αυτό το σημείο. Η παραμετρική χωρική μείωση έχει μια προσεγγιστική λύση, ανάλογη με αυτήν στους άπληστους αλγορίθμους αναζήτησης που χρησιμοποιούνται στα συμβατικά προβλήματα βελτιστοποίησης όπως είναι για παράδειγμα οι γνωστοί αλγόριθμοι ταξινόμησης Quicksort και Bubblesort.
2. Στοχαστικές μέθοδοι βελτιστοποίησης: αυτές οι μέθοδοι περιλαμβάνουν τη χρήση γενετικών αλγορίθμων (Kijazew, 2002) και τεχνικής νοημοσύνης (Aarts και Korst, 1989 Winkler, 1995). Αναφέρονται σε επαναληπτικές διαδικασίες που σε ορισμένες περιπτώσεις συγκλίνουν στο μέγιστο όριο, δηλαδή στο άπειρο. Κάτι τέτοιο γίνεται φυσικά λόγω των πολλών επαναλήψεων. Αυτές οι διαδικασίες είναι υπολογιστικά τεράστιας πολυπλοκότητας και πολλές φορές είναι δύσκολο να υπολογιστούν, ιδιαίτερα όταν απαιτείται μια μελέτη προσομοίωσης ώστε να καθοριστούν οι μηδενικές κατανομές. Για αυτό το λόγο, δεν θα ασχοληθούμε περαιτέρω με τις στοχαστικές μεθόδους βελτιστοποίησης σε αυτό το κείμενο. (Για περισσότερες πληροφορίες δείτε Duczmal και Assunção, 2004).

### 3.6. Φιλτράρισμα για τις Επεξηγηματικές Μεταβλητές

Η μέθοδος της στατιστικής συνάρτησης σάρωσης αναζητά περιοχές που δίνουν υψηλές απαντήσεις σχετικά με ένα γεωγραφικά συνδεδεμένο σύνολο για το οποίο έχουμε προγενέστερες αναμενόμενες απαντήσεις. Με άλλα λόγια, ένας χάρτης με δυναμικές ζώνες απεικονίζει τις περιοχές που έχουν ακραίες τιμές σε σχέση με αυτές που αναμένουμε με μία πολλαπλασιαστική έννοια, δηλαδή με πολλαπλασιαστικά υπόλοιπα. Οι τιμές μεγέθους  $A_u$ , που είναι ανάλογες προς τις αναμενόμενες τιμές, είναι ο σύνδεσμος μεταξύ των μεταβλητών απάντησης και των πιθανών επεξηγηματικών μεταβλητών.

Στην επιτήρηση μιας ασθένειας, το  $A_u$  ρυθμίζεται συνήθως για παράγοντες όπως είναι η ηλικία και το φύλλο σε σχέση με το συνολικό μέγεθος του πληθυσμού που υπήρχε έως την αρχή της ανάλυσης (Bithell, Dutton, Neary και Vincent, 1995, Kulldorff, Feuer, Miller και Freedman, 1997, Rogerson, 2001, Waller, 2003, Walsh και Fenster, 1997, Walsh και DeChello, 2001). Σε τέτοιου είδους τυποποιημένα πρότυπα, είναι συχνό το φαινόμενο οι παράγοντες που απαιτούνται να μην είναι διαθέσιμοι για τις εφαρμογές μας, οπότε σε αυτή την περίπτωση η αρχική ανάλυση μπορεί να προσδιορίσει απόλυτα τα καυτά σημεία με τον καθορισμό όλων των  $A_u$  ίσων με το σύνολο. Οι θέσεις αυτών των καυτών σημείων που έχουν μη προβλεπόμενες υψηλές τιμές μπορούν να παρέχουν τις ενδείξεις για τον προσδιορισμό των πιθανών επεξηγηματικών παραγόντων για αυτές τις υψηλές τιμές.

Έπειτα, οι τιμές μεγέθους ρυθμίζονται εκ νέου για αυτούς τους παράγοντες και η στατιστική ανίχνευσης επαναλαμβάνεται με τα ρυθμισμένα μεγέθη. Στη συνέχεια μπορεί κανείς να διαμορφώσει άποψη συγκρίνοντας τα νέα και τα παλαιά καυτά σημεία που ανιχνεύτηκαν ώστε να εντοπίσει τον αντίκτυπο που έχουν αυτοί οι παράγοντες επάνω στο υπό μελέτη πρόβλημα.

Διάφορες μέθοδοι είναι διαθέσιμοι για τη ρύθμιση του  $A_u$ . Αρχική υπόθεση είναι ότι υπάρχει μόνο μία επεξηγηματική μεταβλητή  $X$ . Μια μη παραμετρική προσέγγιση χωρίζει τις  $X$  τιμές σε διαστήματα και υπολογίζει τη μέση τιμή για κάθε διάστημα.



Αυτοί οι υπολογισμοί πρέπει να γίνουν για όλα τα διαθέσιμα δεδομένα. Η ρυθμισμένη τιμή μεγέθους για κάθε τμήμα  $a$  μετατρέπεται σε:

$$A'_a = m_a / m * A_a$$

Όπου το  $A_a$  είναι η παλαιά τιμή μεγέθους, το  $m_a$  είναι η μέση τιμή για το διάστημα που περιέχει το τμήμα  $a$  ενώ το  $m$  είναι η τιμή του γενικού μέσου όρου.

### 3.7. Το λογισμικό SaTScan

Το λογισμικό SaTScan αναπτύχθηκε από τον Martin Kulldorff με την οικονομική ενίσχυση διάφορων ερευνητικών υπηρεσιών της Αμερικής. Το SaTScan είναι ένα ελεύθερο λογισμικό που αναλύει χωρικά, χρονικά και χώρο-χρονικά δεδομένα χρησιμοποιώντας στατιστικές συναρτήσεις, χρονικής και χώρο-χρονικής σάρωσης. Έχει σχεδιαστεί για οποιονδήποτε από τους ακόλουθους αλληλένδετους σκοπούς:

- μπορεί να εκτελέσει τη γεωγραφική επιτήρηση μιας ασθένειας, για να ανιχνεύσει τις συστάδες χωρικών ή χώρο-χρονικών ασθενειών και για να ελέγξει εάν είναι στατιστικώς σημαντικές.
- Κάνει δοκιμές εάν μια ασθένεια κατανέμεται τυχαία στο χώρο, στο χρόνο ή στο χώρο και το χρόνο παράλληλα.
- Αξιολογεί τη στατιστική σημασία των συναγερμών που προέρχονται από συστάδες της ασθένειας.
- Εκτελεί μια επαναλαμβανόμενη χρόνο-περιοδική επιτήρηση της ασθένειας για την έγκαιρη ανίχνευση κάποιας πιθανής εκδήλωσης της.

Το λογισμικό μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για προβλήματα σε πολλούς τομείς όπως η αρχαιολογία, η αστρονομία, η βοτανική, η εγκληματολογία, η οικολογία, τα οικονομικά, η εφαρμοσμένη μηχανική, η δασονομία, η γενετική, η γεωγραφία, η γεωλογία, η ιστορία, η νευρολογία ή η ζωολογία.

Να σημειωθεί πως πρώτη φορά χρησιμοποιείται σε δεδομένα σχετικά με την ψυχική υγεία ασθενών στη παρούσα μελέτη.

### 3.7.1. Δεδομένα και τύποι μεθόδων

Το λογισμικό SaTScan χρησιμοποιεί αρκετά πρότυπα :

Ένα πρότυπο βασισμένο στο μοντέλο Poisson, όπου ο αριθμός γεγονότων σε μια γεωγραφική περιοχή διανέμεται με βάση αυτό, σύμφωνα με το γνωστό πληθυσμό που κατοικεί σε αυτή τη περιοχή.

Ένα πρότυπο Bernoulli, με το 0/1 ως στοιχείο των δεδομένων όπως γίνεται στα αρχεία των περιπτώσεων και των ελέγχων.

Ένα χώρο-χρονικό πρότυπο στο οποίο χρησιμοποιούνται μόνο τα δεδομένα των περιπτώσεων.

Ένα κατηγορικό (Ordinal) πρότυπο, για τα διαταγμένα κατηγορικά στοιχεία που μπορεί να υπάρχουν.

Ένα εκθετικό πρότυπο για τα χρονικά στοιχεία επιβίωσης με ή χωρίς λογοκριμένες μεταβλητές και τέλος ένα Κανονικό πρότυπο για άλλους τύπους συνεχών στοιχείων.

Τα δεδομένα μπορούν να αθροιστούν είτε με βάση την απλή απογραφή τους, είτε πιο σύνθετα με βάση τον ταχυδρομικό κώδικα, το νομό ή κάποιο άλλο γεωγραφικό επίπεδο, ή τέλος αν θέλουμε ακόμα πιο λεπτομερειακό επίπεδο μπορούν να υπάρχουν μοναδικές συντεταγμένες για κάθε περίπτωση. Το SaTScan ρυθμίζετε σύμφωνα με την πιθανή χωρική ανομοιογένεια ενός πληθυσμού σε μια περιοχή. Μπορεί επίσης να ρυθμιστεί για οποιοδήποτε αριθμό κατηγορικών δεδομένων που παρέχονται από το χρήστη, καθώς επίσης και για τις χρονικές τάσεις, τις γνωστές χώρο-χρονικές συστάδες και τα ελλειπή δεδομένα. Είναι δυνατόν να ανιχνευθούν πολυάριθμα σύνολα δεδομένων ενώ ταυτόχρονα να ελέγχονται οι συστάδες που εμφανίζονται για ένα ή περισσότερα από αυτά.

### 3.7.2. Στατιστική μεθοδολογία

Οι στατιστικές ανίχνευσης χρησιμοποιούνται για να ανιχνεύσουν και να αξιολογήσουν τις συστάδες σε μια χρονική, χωρική ή χώρο-χρονική περίπτωση. Αυτό γίνεται με μία βαθμιαία ανίχνευση από ένα παράθυρο το οποίο μετακινείται με την πάροδο του χρόνου σε όλα τα πιθανά διαστήματα της περιοχής ενδιαφέροντος.

Ουσιαστικά το παράθυρο χρησιμοποιείται ως μήτρα η οποία σαρώνει όλα τα σημεία με σκοπό την ανίχνευση και αξιολόγηση πιθανών συστάδων μέσα στη

περιοχή ενδιαφέροντος. Αυτή η ανίχνευση γίνεται με βάση την μέτρηση του αριθμού των παρατηρήσεων σε σχέση με τις αναμενόμενες παρατηρήσεις μέσα στο παράθυρο για κάθε θέση της περιοχής ανίχνευσης ανά χρονικά διαστήματα που ρυθμίζονται από το χρήστη. Τώρα, σχετικά με το παράθυρο-μήτρα που αναφέραμε: Στο λογισμικό SaTScan, το παράθυρο ανίχνευσης είναι είτε ένα διάστημα (χρονικό), ή ένας κύκλος είτε μια έλλειψη, είτε ένας κύλινδρος με μια κυκλική ή ελλειπτική βάση (χώρο-χρονική). Φυσικά υπάρχουν πολλαπλάσια διαφορετικά μεγέθη παραθύρων τα οποία χρησιμοποιούνται ανάλογα με την περίπτωση. Το παράθυρο με το μεγαλύτερο αριθμό περιπτώσεων είναι η πλέον πιθανή συστάδα, ανάλογα πάντα με μία πιθανότητα που έχει οριστεί για κάθε σημείο της περιοχής ενδιαφέροντος. Αυτή η πιθανότητα ορίζεται με βάση πολλούς παράγοντες που αναλύονται σε επόμενη ενότητα.

Η γενική στατιστική θεωρία πίσω από τις στατιστικές χωρικής και χώρο-χρονικής ανίχνευσης που χρησιμοποιούνται στο λογισμικό SaTScan περιγράφεται λεπτομερώς στη συνέχεια. Εδώ δίνεται μια συνοπτική μη-μαθηματική περιγραφή. Για όλα τα πρότυπα πιθανότητας, η στατιστική ανίχνευσης ρυθμίζεται για μία πιθανή ανώμαλη γεωγραφική πυκνότητα ενός πληθυσμού, και οι αναλύσεις ρυθμίζονται με βάση τον συνολικό αριθμό των περιπτώσεων-παρατηρήσεων.

### **Πρότυπο Bernoulli**

Στο πρότυπο Bernoulli, υπάρχουν δύο καταστάσεις. Η κατάσταση ύπαρξης περίπτωσης και η κατάσταση μη ύπαρξης περίπτωσης, οι οποίες αντιπροσωπεύονται από μια μεταβλητή 0/1. Αυτές οι μεταβλητές μπορούν να αντιπροσωπεύσουν για παράδειγμα τους ανθρώπους με ή χωρίς κάποια ασθένεια, ή τους ανθρώπους που έχουν διαφορετικούς τύπους ασθενειών όπως ο πρόωρος και ο πρώην σκηνικός καρκίνος του μαστού. Μπορούν να απεικονίσουν τις περιπτώσεις και τους ελέγχους που λαμβάνονται από έναν μεγαλύτερο πληθυσμό. Ο αριθμός των περιπτώσεων μαζί με τον υπόλοιπο πληθυσμό αποτελούν τον πληθυσμό του ελέγχου συνολικά.

Και στις δύο πιθανές καταστάσεις που μπορεί να υπάρχουν, οι μεταβλητές πάντα δείχνονται ως περιπτώσεις και οι έλεγχοι καθοδηγούνται από το χρήστη. Με το πρότυπο Bernoulli τα στοιχεία μπορούν να αναλυθούν με τις καθαρώς χρονικές, τις χωρικές ή τις χώρο-χρονικές στατιστικές ανίχνευσης.

Ένα παράδειγμα για το πρότυπο Bernoulli είναι το εξής: Ως περιπτώσεις μπορούν να χαρακτηριστούν τα νεογνά με ένα ορισμένο γεννητικό πρόβλημα ενώ οι έλεγχοι θα γίνονται με πληθυσμιακή βάση όλα τα νεογνά χωρίς εκείνο το γεννητικό πρόβλημα.

Το πρότυπο Bernoulli χρησιμοποιεί τα δεδομένα για την εύρεση σημείων ενδιαφέροντος μέσα από ένα σύνολο περιπτώσεων και ελέγχων. Τα διαφορετικά σημεία ενδιαφέροντος μπορούν να διευκρινιστούν για κάθε περίπτωση και κάθε έλεγχο. Ακόμη τα δεδομένα μπορούν να αθροιστούν για τα κράτη, τις επαρχίες, τους νομούς, τις κοινότητες, τα κομμάτια απογραφής, τις περιοχές ανά ταχυδρομικό κώδικα, τις σχολικές περιοχές, τις οικογένειες, με πολλαπλάσιες περιπτώσεις και ελέγχους σε κάθε θέση των στοιχείων-δεδομένα. Για να κάνει το λογισμικό SaTScan μια χρονική ή χώρο-χρονική ανάλυση, είναι απαραίτητο να υπάρξει κάποιο χρονικό σημείο για κάθε περίπτωση και ένας τουλάχιστον έλεγχος επίσης.

### **Πρότυπο Poisson**

Με το πρότυπο Poisson, ο αριθμός των περιπτώσεων διανέμεται σε κάθε θέση με βάση την γνωστή κατανομή Poisson. Σύμφωνα με την μηδενική υπόθεση, και όταν δεν υπάρχει κανένας συμψηφισμός, ο αναμενόμενος αριθμός περιπτώσεων σε κάθε περιοχή είναι ανάλογος προς το μέγεθος του πληθυσμών της, ή ανάλογος προς το μέσο όρο της ηλικίας των κατοίκων σε εκείνη την περιοχή. Τα δεδομένα με την κατανομή Poisson μπορούν να αναλυθούν με καθαρώς χρονικές, χωρικές ή χώρο-χρονικές στατιστικές ανίχνευσης.

Ένα παράδειγμα για το πρότυπο Poisson είναι το εξής: Ως περιπτώσεις μπορούν να είναι περιστατικά θανάτου ενώ η κατανομή που αναμένουμε με την κατανομή Poisson γίνεται με βάση τον πληθυσμό που υπάρχει στην εξεταζόμενη περιοχή αλλά και τον αριθμό των ανθρώπινων ετών που έχει κατά μέσο όρο. Κάθε κάτοικος που ζει στην περιοχή και δεν έχει καταλήξει συμβολίζεται ως 1, ο έλεγχος γίνεται μέσα σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, ενώ κάποιος που έχει καταλήξει θα είχε τον συμβολισμό  $\frac{1}{2}$ . Πρέπει να τονιστεί ότι εάν κάποιος κάτοικος έχει πολύ μεγαλύτερη ηλικία από το μέσο όρο των κατοίκων της περιοχής τότε η πιθανότητα να αποτελέσει περίπτωση στον έλεγχο μας αυξάνεται.

Το πρότυπο Poisson απαιτεί την άθροιση όλων των περιπτώσεων που βρίσκονται στο πληθυσμό με βάση ένα σύνολο θέσεων των δεδομένων όπως είναι οι νομοί, οι κοινότητες, κομμάτια απογραφής ή οι περιοχές ανά ταχυδρομικό κώδικα, καθώς επίσης και τις γεωγραφικές συντεταγμένες για όλες τις θέσεις αλλά και κάθε μίας περίπτωσης ξεχωριστά.

Τα στοιχεία του πληθυσμού για κάθε έλεγχο δεν χρειάζεται να ανανεώνονται συνεχώς με την πάροδο του χρόνου, αλλά λαμβάνονται με γνώμονα τα δεδομένα που υπήρχαν μέσα σε μία ή περισσότερες, συγκεκριμένες, χρονικές περιόδους. Για αυτές τις χρονικές περιόδους, το πρόγραμμα SaTScan κάνει μια γραμμική παρεμβολή βασισμένη στην απογραφή του πληθυσμού ενδιαφέροντος που έχει καταγραφεί μέσα σε αυτές. Για τα γεγονότα που έχουν καταγραφεί πριν από τον πρώτο χρονικό σημείο απογραφής, το μέγεθος του πληθυσμού τίθεται ίσο με το μέγεθος του πληθυσμού σε εκείνο τον πρώτο χρονικό σημείο απογραφής, και προφανώς για τα γεγονότα που έχουν καταγραφεί μετά από τον τελευταίο χρονικό σημείο απογραφής, ο πληθυσμός τίθεται ίσος με το μέγεθος του πληθυσμού σε εκείνο το τελευταίο χρονικό σημείο απογραφής.

### **3.7.3. Τύποι αρχείων που χρησιμοποιούνται στο SaTScan**

#### **Αρχείο περιπτώσεων (case file)**

Το αρχείο περιπτώσεων παρέχει πληροφορίες σχετικά με τον αριθμό των περιπτώσεων που εντοπίζονται μέσα στο συνολικό πληθυσμό. Πρέπει να περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες:

**ID(ταυτότητα) θέσης:** οποιαδήποτε αριθμητική αξία ή σειρά από χαρακτήρες που να χαρακτηρίζει τη θέση της περίπτωσης στον πληθυσμό. Τα κενά διαστήματα δεν μπορούν να αποτελούν μέρος του ID θέσης.

**Ταυτότητα περίπτωσης( #case):** Ο αριθμός των περιπτώσεων για μία διευκρινισμένη θέση και για έναν συγκεκριμένο χρόνο.

**Χρόνος:** Η αναφορά του χρόνου είναι προαιρετική. Ο χρόνος υπάρχει η δυνατότητα να διευκρινιστεί σε έτη, σε μήνες ή σε ημέρες. Όλοι οι χρόνοι που εισάγονται θα πρέπει να είναι μέσα στην χρονική περίοδο κατά την οποία εξετάζεται κάποιο πρόβλημα, διευκρινίσεις σχετικά με τις χρονικές περιόδους έχουν δοθεί σε προηγούμενη παράγραφο.

**Ιδιότητες:** Θα υπάρχει μια μεταβλητή που θα περιγράφει κάποιο χαρακτηριστικό των περιπτώσεων που έχουν εντοπιστεί. Αυτή μπορεί να αναφέρεται στο πρότυπο που ακολουθεί όπως είναι για παράδειγμα το πρότυπο Poisson. Ακόμη μπορεί να αναφέρεται στο χρόνο επιβίωσης (ακολουθεί το εκθετικό πρότυπο) ή να υπάρχει μια συνεχής μεταβλητή που να ακολουθεί το κανονικό πρότυπο. Οι χρόνοι επιβίωσης πρέπει να είναι θετικοί αριθμοί. Ένα παράδειγμα για μία λογοκριμένη μεταβλητή είναι το σύστημα 0/1 με censored=1, για όσους έχουν καταλήξει και uncensored=0, για όσους έχουν επιβιώσει.

Παράδειγμα για ένα αρχείο περιπτώσεων(case file): Εάν την 1η Απριλίου του 2008 υπήρξαν 17 αρσενικές και 12 θηλυκές περιπτώσεις, για κάποιο πρόβλημα που ελέγχεται, στη Νέα Υόρκη, οι ακόλουθες πληροφορίες είναι αυτές που θα παρέχονταν:

Νέα Υόρκη 12 2008/4/1 θηλυκό

Νέα Υόρκη 17 2008/4/1 αρσενικό

#### **Αρχείο πληθυσμού(population file)**

Το αρχείο πληθυσμού χρησιμοποιείται για το πρότυπο Poisson, όπου παρέχει τις απαραίτητες πληροφορίες για το κομμάτι ενός πληθυσμού που είναι εκτεθειμένο σε κίνδυνο. Αυτό μπορεί να συμβεί μέσα από την πραγματική αρίθμηση των πληθυσμών που λαμβάνονται από μια απογραφή σε αυτούς, ή θα μπορούσε να είναι προσομοίωση κάποιου παραδείγματος στο οποίο υπάρχουν, ρυθμισμένες, αναμενόμενες αριθμήσεις των πληθυσμών μέσα από ένα στατιστικό πρότυπο

οπισθοδρόμησης. Το αρχείο πληθυσμού πρέπει να περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες:

**ID(ταυτότητα) θέσης:** Οποιαδήποτε αριθμητική αξία ή σειρά από χαρακτήρες που να χαρακτηρίζει τους πληθυσμούς. Τα κενά διαστήματα δεν μπορούν να αποτελέσουν μέρος του ID θέσης.

**Χρόνος:** πρέπει να δίνεται ο χρόνος κατά τον οποίο εξετάζεται το μέγεθος των πληθυσμών. Ο χρόνος μπορεί να διευκρινιστεί σε έτη, σε μήνες ή σε ημέρες. Εάν ο χρόνος απογραφής των πληθυσμών είναι άγνωστος αλλά δεν επηρεάζεται το αποτέλεσμα από εκείνον, μπορεί να καταγραφεί ένα τυχαίο έτος. Ουσιαστικά όμως αναφέραμε αυτή η επιλογή δεν έχει επιπτώσεις στο αποτέλεσμα.

**Πληθυσμός:** Το μέγεθος του πληθυσμού για μια συγκεκριμένη θέση. Εάν το μέγεθος του πληθυσμού είναι μηδέν για μια συγκεκριμένη θέση, για όλη τη χρονική περίοδο που εξετάζεται, θα πρέπει να αναγραφεί στο αρχείο πληθυσμών ως μηδέν. Ο πληθυσμός συνήθως απεικονίζεται ως ένας δεκαδικός αριθμός για να δώσει το μέγεθος του πληθυσμού που βρίσκεται σε κίνδυνο παρά ως ένας πραγματικός αριθμός ανθρώπων.

**Χαρακτηριστικά πληθυσμού:** Η αναφορά των χαρακτηριστικών είναι προαιρετική. Οποιοσδήποτε αριθμός κατηγορικών χαρακτηριστικών μπορεί να διευκρινιστεί, κάθε ένα μπορεί να αντιπροσωπεύεται από μια διαφορετική στήλη που χωρίζετε από τις άλλες στήλες-χαρακτηριστικά με κενά διαστήματα. Τα χαρακτηριστικά μπορούν να διευκρινιστούν είτε αριθμητικά είτε μέσω χαρακτήρων. Τα χαρακτηριστικά πρέπει να είναι τα ίδια που υπάρχουν και στο αρχείο περιπτώσεων.

Παράδειγμα για ένα αρχείο πληθυσμού: Εάν η ηλικία και το φύλο είναι τα χαρακτηριστικά που περιλαμβάνονται, και υπάρχουν 18 διαφορετικές ηλικιακές ομάδες, θα πρέπει να υπάρξουν  $18 \times 2 = 36$  σειρές για κάθε σαρωμένη περιοχή ανά έτος απογραφής. Εάν λοιπόν έχουμε 3 διαφορετικά έτη απογραφής, και 32 περιοχές απογραφής, το αρχείο θα έχει συνολικά 3456 σειρές και 5 στήλες.

Σημείωση: οι πολλαπλάσιες γραμμές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τις διαφορετικές ομάδες πληθυσμών που έχουν ίδια θέση, ή χρόνο ή χαρακτηριστικές ιδιότητες. Το πρόγραμμα SaTScan θα τις προσθέσει αυτόματα στο αρχείο πληθυσμού. Ακόμη, σε μια καθαρώς χρονική ανάλυση με το πρότυπο Poisson, δεν είναι απαραίτητο να διευκρινιστεί στο αρχείο πληθυσμών εάν ο πληθυσμός είναι σταθερός κατά την πάροδο του χρόνου.

#### **Αρχείο συντεταγμένων(coordinates file)**

Το αρχείο συντεταγμένων περιέχει τις γεωγραφικές συντεταγμένες για κάθε ID(ταυτότητα) θέσης. Κάθε γραμμή του αρχείου αντιπροσωπεύει μια γεωγραφική θέση. Συνολικά οι πολλαπλάσιες πληροφορίες για ίδιες περιοχές μπορούν να αθροιστούν και να αντιπροσωπευθούν από μια ενιαία γεωγραφική θέση σημείου. Οι συντεταγμένες μπορούν να διευκρινιστούν είτε χρησιμοποιώντας το τυποποιημένο καρτεσιανό ισότιμο σύστημα είτε στο γεωγραφικό πλάτος και το γεωγραφικό μήκος. Εάν δύο διαφορετικά ID θέσης έχουν ακριβώς τις ίδιες συντεταγμένες, τότε τα δεδομένα για τα δύο αυτά ID αθροίζονται και αντιμετωπίζονται ως μία ενιαία θέση. Πρέπει να τονιστεί ότι ένα αρχείο συντεταγμένων δεν είναι απαραίτητο για τις καθαρώς χρονικές αναλύσεις.

#### **Καρτεσιανές συντεταγμένες**

Καρτεσιανό είναι το μαθηματικό όνομα για το κανονικό επίπεδο X, Y σύστημα που διδάσκετε στο γυμνάσιο. Οι καρτεσιανές συντεταγμένες μπορούν να διευκρινιστούν σε δύο, τρεις ή οποιοδήποτε άλλο αριθμό διαστάσεων. Το πρόγραμμα SaTScan μπορεί να διαβάσει αυτόματα τον αριθμό των διαστάσεων, ο οποίος πρέπει να είναι ο ίδιος για όλες τις συντεταγμένες. Εάν οι καρτεσιανές συντεταγμένες είναι αυτές που χρησιμοποιούνται, το αρχείο συντεταγμένων πρέπει να περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες:

**ID(ταυτότητα) θέσης:** Οποιαδήποτε αριθμητική αξία ή σειρά από χαρακτήρες. Τα κενά διαστήματα δεν μπορούν να αποτελέσουν μέρος των συντεταγμένων ταυτότητας θέσης.



**Συντεταγμένες:** όλες οι συντεταγμένες πρέπει να διευκρινιστούν στις ίδιες μονάδες. Δεν υπάρχει κανένα ανώτερο όριο σχετικά με τον αριθμό των διαστάσεων.

**X και Y συντεταγμένες:** αυτές χαρακτηρίζονται και ως απαραίτητες συντεταγμένες.

**z1-ZN συντεταγμένες:** προαιρετικές συντεταγμένες.

### **Γεωγραφικό πλάτος και γεωγραφικό μήκος**

Τα γεωγραφικά πλάτη και τα γεωγραφικά μήκη πρέπει να εισαχθούν ως δεκαδικοί αριθμοί. Το γεωγραφικό πλάτος αντιπροσωπεύει την απόσταση Βορρά/νότου από τον ισημερινό. Όλες οι θέσεις νότια του ισημερινού πρέπει να εισαχθούν ως αρνητικοί αριθμοί. Το γεωγραφικό μήκος αντιπροσωπεύει την απόσταση ανατολής/δύσης από τον πρωταρχικό μεσημβρινό που βρίσκεται στο Γκρήνουιτς της Αγγλίας. Όλες οι θέσεις δυτικά του πρωταρχικού μεσημβρινού πρέπει να εισαχθούν ως αρνητικοί αριθμοί.

Για παράδειγμα, το εθνικό ίδρυμα υγείας του Bethesda στο Μέρυλαντ, που βρίσκεται σε θέση 39.00 βαθμούς βόρειους και 77.10 βαθμούς δυτικούς, πρέπει να αναφέρεται μέσα στο αρχείο συντεταγμένων ως 39.00 και -77.10 αντίστοιχα.

Τα γεωγραφικά πλάτη και τα γεωγραφικά μήκη μπορούν, που χρησιμοποιούνται για το πρόγραμμα SaTScan, να μην διευκρινιστούν σε βαθμούς, λεπτά και δευτερόλεπτα. Τέτοια γεωγραφικά πλάτη και γεωγραφικά μήκη μπορούν εύκολα να μετατραπούν σε δεκαδικούς αριθμούς βαθμών (Decimal Number Degrees) από τον απλό τύπο:

$$\text{DND} = \text{βαθμοί} + \text{minutes}/60 + \text{seconds}/3600.$$

Εάν είναι οι συντεταγμένες γεωγραφικού πλάτους και γεωγραφικού μήκους αυτές που χρησιμοποιούνται, το αρχείο συντεταγμένων θα πρέπει να περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες:

**ID(ταυτότητα) θέσης:** Οποιαδήποτε αριθμητική αξία ή σειρά από χαρακτήρες. Τα κενά διαστήματα δεν μπορούν να αποτελέσουν μέρος της ταυτότητας θέσης.

**Γεωγραφικό πλάτος:** Το γεωγραφικό πλάτος σε ένα δεκαδικό αριθμό βαθμών.

**Γεωγραφικό μήκος:** Το γεωγραφικό μήκος σε ένα δεκαδικό αριθμό βαθμών.

Σημείωση: Όταν οι συντεταγμένες διευκρινίζονται σε γεωγραφικά πλάτη και γεωγραφικά μήκη, το πρόγραμμα SaTScan δεν εκτελεί μια προβολή αυτών των συντεταγμένων επάνω σε ένα επίπεδο διάστημα. Συγκεκριμένα, το πρόγραμμα SaTScan κάνει μια προβολή όλων των συντεταγμένων σε τέλειους κύκλους πάνω στην επιφάνεια της σφαιρικής γης.

#### **3.7.4. Τα αρχεία του SaTScan σε μορφή ASCII**

Τα αρχεία του SaTScan μπορούν να γραφούν με μορφή αρχείου ASCII. Τέτοια αρχεία μπορούν να δημιουργηθούν χρησιμοποιώντας οποιοδήποτε συντάκτη κειμένων όπως είναι για παράδειγμα ένα έγγραφο κειμένου. Η διάταξη των στηλών στο αρχείο είναι πολύ σημαντική, αντίθετα οι σειρές μπορούν να είναι σε οποιαδήποτε διάταξη. Οι προαιρετικές μεταβλητές, που έχουν αναφερθεί σε προηγούμενες παραγράφους, είναι προαιρετικές στήλες που να εισαχθούν στα αρχεία γραμμένα σε ASCII.

Ενδεικτικά δίνεται η μορφή ενός αρχείου περιπτώσεων (\*.cas):

**<location id> <#cases> <time> <attribute#1> ... <attribute#N>**

#### **3.7.5. Αποτελέσματα της ανάλυσης**

Σαν έξοδο μετά από μία ανάλυση, το πρόγραμμα SaTScan δημιουργεί ένα τυποποιημένο κείμενο, ουσιαστικά ένα αρχείο αποτελεσμάτων σε μορφή ASCII και μέχρι πέντε διαφορετικά προαιρετικά αρχεία αποτελεσμάτων σε ένα σχήμα στηλών, το οποίο μπορεί να παραχθεί είτε σε μορφή ASCII είτε με τη μορφή μιας βάσης δεδομένων ανάλογα με την επιλογή του χρήστη. Μερικά από τα προαιρετικά αρχεία

αποτελεσμάτων είναι χρήσιμα κατά την έξοδο από το SaTScan ώστε να χρησιμοποιηθούν από κάποιο άλλο λογισμικό πρόγραμμα. Ένα χαρακτηριστικό τέτοιο παράδειγμα είναι το γεωγραφικό σύστημα δεδομένων.

### **Αρχείο αποτελεσμάτων**

Το αρχείο αποτελεσμάτων παράγεται αυτόματα από το SaTScan μόλις ολοκληρωθούν όλοι οι υπολογισμοί της ανάλυσης. Περιέχει τα εξής:

**Περίληψη των δεδομένων:** Η περίληψη των δεδομένων είναι ιδιαίτερα χρήσιμη. Ελέγχεται εάν τα αρχεία δεδομένων εισόδου περιέχουν το σωστό αριθμό περιπτώσεων, θέσεων κ.τ.λ.

**Συνολικός πληθυσμός** (πρότυπο Poisson): Εδώ παράγεται ο μέσος πληθυσμός κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου που εξετάζεται.

**Ετήσιο ποσοστό ανά 100.000** (πρότυπο Poisson): Αυτό το ποσοστό υπολογίζεται λαμβάνοντας υπόψη τα έτη που δεν συμπεριλαμβάνονται στην έρευνα και είναι βασισμένο στο μέσο μήκος ενός έτους που ισούται με τον αριθμό 365.2425. Εάν υπολογιστεί με το χέρι όπου αγνοούνται που δεν συμπεριλαμβάνονται στην έρευνα, τα ποσοστά θα είναι ελαφρώς διαφοροποιημένα, αλλά όχι πολύ.

**Διακύμανση** (κανονικό πρότυπο): Εδώ έχουμε τη διαφορά για όλες τις παρατηρήσεις στα δεδομένα από έναν κοινό μέσο όρο τους.

**Πλέον πιθανή(πρωταρχική) συστάδα:** Σε αυτό το σημείο δίνονται συνοπτικές πληροφορίες για την πλέον πιθανή συστάδα των αποτελεσμάτων, τη συστάδα που έχει τη μικρότερη πιθανότητα να οφείλεται στην τύχη.

**Ακτίνα:** Όταν χρησιμοποιείται το γεωγραφικό πλάτος και το γεωγραφικό μήκος, δίνεται η ακτίνα του κύκλου της πλέον πιθανής συστάδας σε χιλιόμετρα. Όταν χρησιμοποιούνται οι κανονικές καρτεσιανές συντεταγμένες, η ακτίνα του κύκλου

δίνεται στις ίδιες μονάδες με εκείνες που χρησιμοποιούνται στο αρχείο συντεταγμένων.

**Πληθυσμός:** Αυτός είναι ο μέσος πληθυσμός της συστάδας στο γεωγραφικό της τομέα. Ο μέσος όρος του πληθυσμού λαμβάνεται υπόψη κατά τη διάρκεια ολόκληρης της χρονικής περιόδου που μελετάται ακόμα και όταν πρόκειται για μια χώρο-χρονική συστάδα της οποίας το χρονικό μήκος βρίσκεται μόνο σε ένα μέρος της περιόδου που μελετάται.

**Ανεξήγητη διακύμανση** (κανονικό πρότυπο): Αυτή είναι η κατ' εκτίμηση κοινή διαφορά για όλες τις παρατηρήσεις στα δεδομένα που δεν μπορεί να αποδοθεί στην ύπαρξη κάποιας συστάδας. Υπολογίζεται με τη χρησιμοποίηση των διαφορετικών κατ' εκτίμηση μέσων όρων εντός και εκτός των συστάδων.

**P-value :** Η P-value ρυθμίζεται για όλες τις πολλαπλάσιες δοκιμές οι οποίες αντιστοιχούν στις διαφορετικές χωρικές και χρονικές θέσεις που προέρχονται από το πλήθος των κύκλων ή κυλίνδρων που χρησιμοποιούνται για όλα τα πιθανά μεγέθη των συστάδων οι οποίες αξιολογούνται στην έρευνα. Αυτό σημαίνει ότι σύμφωνα με τη μηδενική υπόθεση της πλήρους χωρικής τυχαιότητας υπάρχει μια πιθανότητα 5% ότι η P-value για την πλέον πιθανή συστάδα θα είναι μικρότερη από 0.05 και φυσικά μια πιθανότητα 95% ότι θα είναι μεγαλύτερη. Σύμφωνα με την άκυρη υπόθεση θα υπάρχει πάντα κάποια περιοχή με ένα ποσοστό υψηλότερο από το αναμενόμενο το οποίο θα οφείλετε στη τύχη και μόνο. Ως εκ τούτου, παρόλο που η πλέον πιθανή συστάδα έχει πάντα ένα υπερβολικό ποσοστό, κατά τη διάρκεια της ανίχνευσης για τις περιοχές με τα υψηλότερα ποσοστά, η P-value μπορεί πραγματικά να είναι πολύ κοντά ή ακόμα και η ίδια με την P-value μιας περιοχής που στην πραγματικότητα δεν αντιστοιχεί σε συστάδα.

**Διάστημα επανάληψης:** Για τις ενδεχόμενες αναλύσεις, το διάστημα επανάληψης (ή το μηδενικό ποσοστό περιστατικών) παρουσιάζεται ως μια εναλλακτική λύση του P-value. Το μέτρο αυτό απεικονίζει πόσο συχνά μια συστάδα, από παρατηρήσεις, με μεγαλύτερη πιθανότητα θα παρατηρηθεί κατά τύχη, υποθέτοντας ότι οι αναλύσεις επαναλαμβάνονται σε κανονική βάση με μια σταθερή περιοδικότητα ίση με το

διευκρινισμένο μήκος ενός χρονικού διαστήματος. Παραδείγματος χάριν, εάν το P-value χρησιμοποιείται ως σημείο διακοπής για ένα σήμα και το διάστημα επανάληψης του σήματος είναι μια φορά κάθε 14 μήνες, τότε ο αναμενόμενος αριθμός ψεύτικων σημάτων σε οποιαδήποτε περίοδο 14 μηνών είναι μία.

Εάν δεν γίνει καμία ρύθμιση στην προηγούμενη ανάλυση, τότε το διάστημα επανάληψης είναι μια φορά κάθε  $\Delta/p$  ημέρες, όπου το  $\Delta$  είναι ο αριθμός των ημερών για κάθε διάστημα επανάληψης. Εάν όμως γίνονται ρυθμίσεις για τις διάφορες προηγούμενες αναλύσεις, τότε το διάστημα επανάληψης είναι μια φορά κάθε  $\Delta/[1-(1-p)^{1/A}]$  ημέρες.

**Δευτερεύουσες συστάδες:** Εδώ δίνονται συνοπτικές πληροφορίες για άλλες συστάδες που ανιχνεύονται στα δεδομένα. Οι πληροφορίες που παρέχονται είναι οι ίδιες όπως για την πλέον πιθανή συστάδα.

Οι P-values που απαριθμούνται για τις δευτεροβάθμιες συστάδες υπολογίζονται με τον ίδιο τρόπο όπως για την πλέον πιθανή συστάδα, με τη σύγκριση της πιθανότητας που αναμένουμε σε σχέση με εκείνη των δευτεροβάθμιων συστάδων που παράγονται από το πραγματικό σύνολο των δεδομένων. Αυτό σημαίνει ότι εάν μια δευτεροβάθμια συστάδα είναι σημαντική, μπορεί να απορρίψει την άκυρη υπόθεση από μόνη της χωρίς να χρειάζεται να γίνει έλεγχος για άλλες συστάδες. Επίσης σημαίνει ότι οι P-values είναι συμβουλευτικές και όχι απόλυτες.

**Ρυθμίσεις παραμέτρων:** εδώ δίνεται μια υπενθύμιση για τις ρυθμίσεις των παραμέτρων που χρησιμοποιούνται στην ανάλυση.

**Πρόσθετα αρχεία αποτελεσμάτων:** Δίνεται το όνομα και η θέση από πρόσθετα αρχεία αποτελεσμάτων τα οποία παρέχονται για οποιαδήποτε μετέπειτα εφαρμογή.

# Κεφάλαιο 4. Στατιστική Ανάλυση

## 4.1. Περίληψη

Σε αυτό το κεφάλαιο γίνεται η στατιστική ανάλυση για το πρόβλημα της άνοιας στα χωρικά όρια του νομού Αττικής. Σαν περιοχή ανίχνευσης  $R$  έχουμε το νομό Αττικής και σαν κομμάτια-γεωγραφικές περιοχές  $a$  έχουμε όλους τους δήμους και τις κοινότητες που περιλαμβάνονται μέσα στο  $R$ .

Καταρχήν, δίνεται μια λεπτομερής περιγραφή του δείγματος σχετικά με τα χαρακτηριστικά του που ουσιαστικά αποτελούν τους παράγοντες ανάλυσης για την άνοια. Χαρακτηριστικά όπως είναι για παράδειγμα η ηλικία και το φύλλο μπορούν να δώσουν κάποιες ακριβείς αιτιολογίες για την ύπαρξη του προβλήματος.

Στη συνέχεια, γίνεται επιδημιολογική μελέτη για το πρόβλημα της άνοιας. Επίσης πραγματοποιείται αντίστοιχη μελέτη για την προηγούμενη κατάσταση πριν την άνοια, την Ήπια Νοητική Διαταραχή αλλά και τις κυριότερες εκφυλιστικές ασθένειες που οδηγούν σε εκείνη, τη νόσο Alzheimer και την LBD.

Ο έλεγχος τυχαιότητας έγινε με χρήση του λογισμικού SaTScan. Τα δεδομένα εισόδου της έρευνας δόθηκαν από τον κ. Παπατριανταφύλλου Ιωάννη και αποτελούνται από τη βάση δεδομένων του Ιατρείου Διαταραχών Μνήμης και Νοητικών Λειτουργιών. Το Ιατρείο λειτουργεί σαν εξωτερικό ιατρείο της Νευρολογικής Κλινικής του Γενικού Κρατικού Αθηνών. Από τα αποτελέσματα που

εξάγονται γίνεται αξιολόγηση των κρίσιμων περιοχών που έχουν ανιχνευθεί και προσπάθεια εντοπισμού των αιτιολογικών παραγόντων.

## 4.2. Περιγραφή Δείγματος και Χαρακτηριστικά αυτού

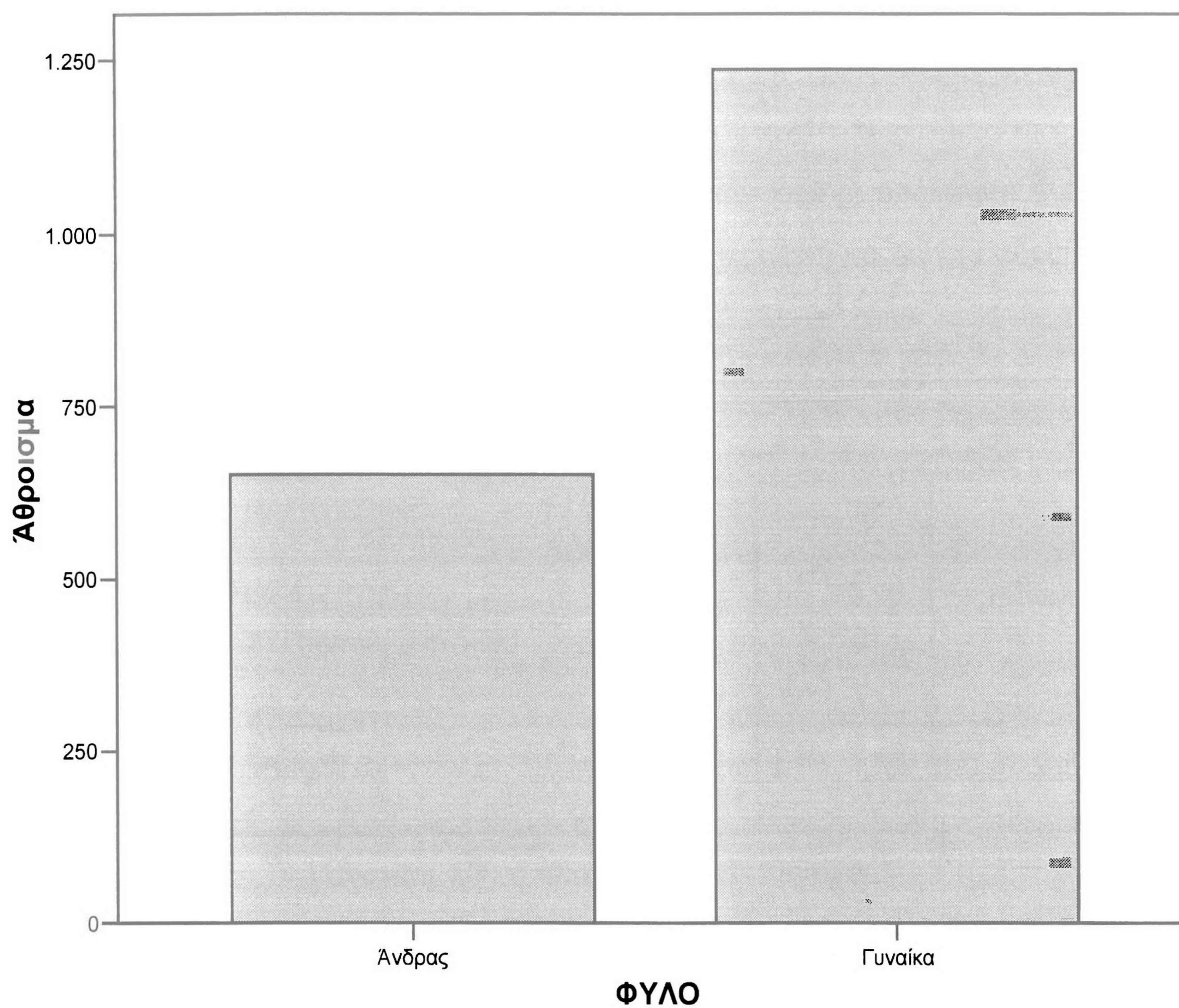
Σε αυτή τη παράγραφο δίνεται εκτενής αναφορά για όλους τους παράγοντες των ασθενών που έχουμε στο δείγμα μας και τις μεταξύ τους συσχετίσεις. Αυτή η περιγραφή είναι ιδιαίτερα χρήσιμη μιας και από τα αποτελέσματά της μπορούμε να εξάγουμε συμπεράσματα σχετικά με την χωρική ανάλυση που ακολουθεί σε επόμενη ενότητα.

|               | ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ | ΠΟΣΟΣΤΟ | ΕΓΚΥΡΟ ΠΟΣΟΣΤΟ | ΑΘΡΟΙΣΜΑ |
|---------------|-----------|---------|----------------|----------|
| ΕΓΚΥΡΑ Άνδρας | 651       | 34,5    | 34,5           | 34,5     |
| Γυναίκα       | 1236      | 65,5    | 65,5           | 100,0    |
| ΣΥΝΟΛΟ        | 1887      | 100,0   | 100,0          |          |

**Πίνακας 4.1:** Το φύλο των ατόμων του δείγματος

Από ένα σύνολο 1887 περιπτώσεων που πήγαν για να ελέγξουν την νοητική τους κατάσταση στο Ιατρείο Διαταραχών Μνήμης και Νοητικών Λειτουργιών που λειτουργεί σαν εξωτερικό ιατρείο της Νευρολογικής Κλινικής του Γενικού Κρατικού Αθηνών, ένα ποσοστό μεγαλύτερο από 65% ήταν γυναίκες (πίνακας 4.1). Στη συνέχεια γίνεται έλεγχος εάν αυτό το αυξημένο ποσοστό οφείλεται σε αίτια όπως είναι το μορφωτικό επίπεδο και άλλοι αιτιογενείς παράγοντες ή απλώς οφείλεται στη παραδοχή πως οι γυναίκες αποφασίζουν με μεγαλύτερη ευκολία να επισκεφθούν ένα ιατρείο.

Παράγοντες όπως το φύλλο είναι ιδιαίτερα σημαντικοί για το υπό εξέταση πρόβλημα της άνοιας. Σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες, το γυναικείο φύλλο έχει περισσότερες πιθανότητες να φτάσει στην κατάσταση αυτή. Για αυτό το λόγο γίνεται στη συνέχεια έλεγχος στατιστικής σημαντικότητας για την προσέλευση των δύο φύλλων στο ιατρείο.



**Γράφημα 4.1:** αθροίσματα περιπτώσεων ανά φύλλο

Από το Γράφημα 4.1 γίνεται παραπάνω από εμφανής η σχεδόν διπλάσια προσέλευση γυναικών προς εξέταση σε σχέση με τους άντρες. Όπως αναφέρεται και πιο πριν, οι αιτιολογικοί παράγοντες για αυτήν την μεγάλη απόκλιση αναζητούνται στα υπόλοιπα στοιχεία που έχουμε λάβει από το δείγμα μας.

|      | Category           | N    | Observed Prop. | Test Prop. | Asymp. Sig. (2-tailed) |
|------|--------------------|------|----------------|------------|------------------------|
| ΦΥΛΟ | Group 1<br>Γυναίκα | 1236 | ,66            | ,50        | ,000 <sup>a</sup>      |
|      | Group 2<br>Άνδρας  | 651  | ,34            |            |                        |
|      | Total              | 1887 | 1,00           |            |                        |

a. Based on Z Approximation.

**Πίνακας 4.2:** έλεγχος για το φύλλο

Έχουμε να κάνουμε με μια κατηγορική μεταβλητή, το φύλλο. Κάνουμε λοιπόν το μη παραμετρικό Binomial test για να ελέγξουμε τη διαφορά στην προσέλευση ανά



φύλλο (Μπερσίμης Σ. 2007, εισαγωγή στην στατιστική). Η μηδενική υπόθεση του ελέγχου θέλει τους δύο πληθυσμούς να είναι ίσοι σε ένα επίπεδο 95%. Από τα αποτελέσματα (πίνακας 4.2 ) φαίνεται πως υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο φύλλων. Μπορούμε να πούμε λοιπόν πως οι υπόλοιποι έλεγχοι που γίνονται είναι περισσότερο ακριβείς για τις γυναίκες αφού το δείγμα τους είναι και στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερο.

| ΗΛΙΚΙΑ          |         |        |
|-----------------|---------|--------|
| ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ       | ΕΓΚΥΡΑ  | 1866   |
|                 | ΛΕΙΠΟΥΝ | 21     |
| ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ       |         | 70,96  |
| ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ |         | 11,649 |
| ΕΛΑΧΙΣΤΟ        |         | 17     |
| ΜΕΓΙΣΤΟ         |         | 98     |

**Πίνακας 4.3:** η ηλικία των περιπτώσεων

Η μέση τιμή της ηλικίας εκείνων που έχουν πάει προς εξέταση αγγίζει τα 71 έτη (Πίνακας 4.3), με μία τυπική απόκλιση περί τα 11.5 χρόνια. Ατομα από 17 ετών έως και 98 έχουν περάσει την πόρτα του Ιατρείου Διαταραχών Μνήμης και Νοητικών Λειτουργιών του Γενικού Κρατικού Αθηνών. Ενδιαφέρον όμως έχει να εξετάσουμε τις ηλικίες των περιπτώσεων ανά φύλλο, έλεγχος που παραθέτεται στη συνέχεια.

|        | ΦΥΛΟ    | N    | Mean  | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|---------|------|-------|----------------|-----------------|
| ΗΛΙΚΙΑ | Άνδρας  | 642  | 72,01 | 12,136         | ,479            |
|        | Γυναίκα | 1224 | 70,40 | 11,351         | ,324            |

**Πίνακας 4.4:** Η ηλικία του δείγματος ανά φύλλο

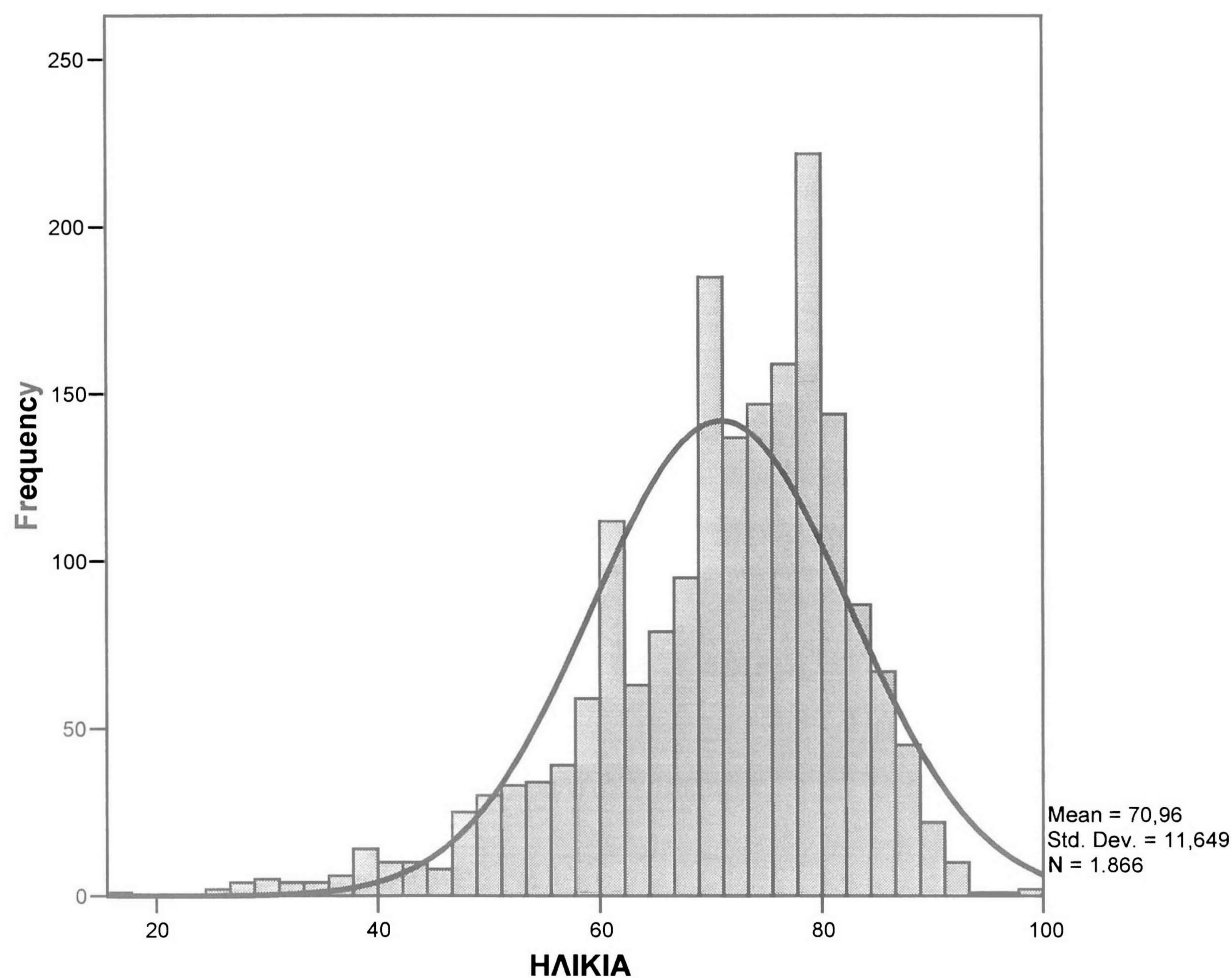
Παρατηρούμε ότι οι άνδρες πηγαίνουν προς εξέταση σε μεγαλύτερη ηλικία από τις γυναίκες (πίνακας 4.4). Με έναν έλεγχο T-test θα δούμε αν αυτή η διαφορά ηλικίας είναι στατιστικώς σημαντική.

**Independent Samples Test**

|        | Levene's Test for Equality of Variances                |              | t-test for Equality of Means |                  |                 |                 |                       |   |                |
|--------|--|--------------|------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|----------------|
|        | F  | Sig.         | t                            | df               | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |                |
|        |  |              |                              |                  |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper          |
| ΗΛΙΚΙΑ | Equal variances assumed<br>Equal variances not assumed | ,000<br>,994 | 2,835<br>2,777               | 1864<br>1228,593 | ,005<br>,006    | 1,606<br>1,606  | ,567<br>,579          | ,495<br>,472                              | 2,718<br>2,741 |

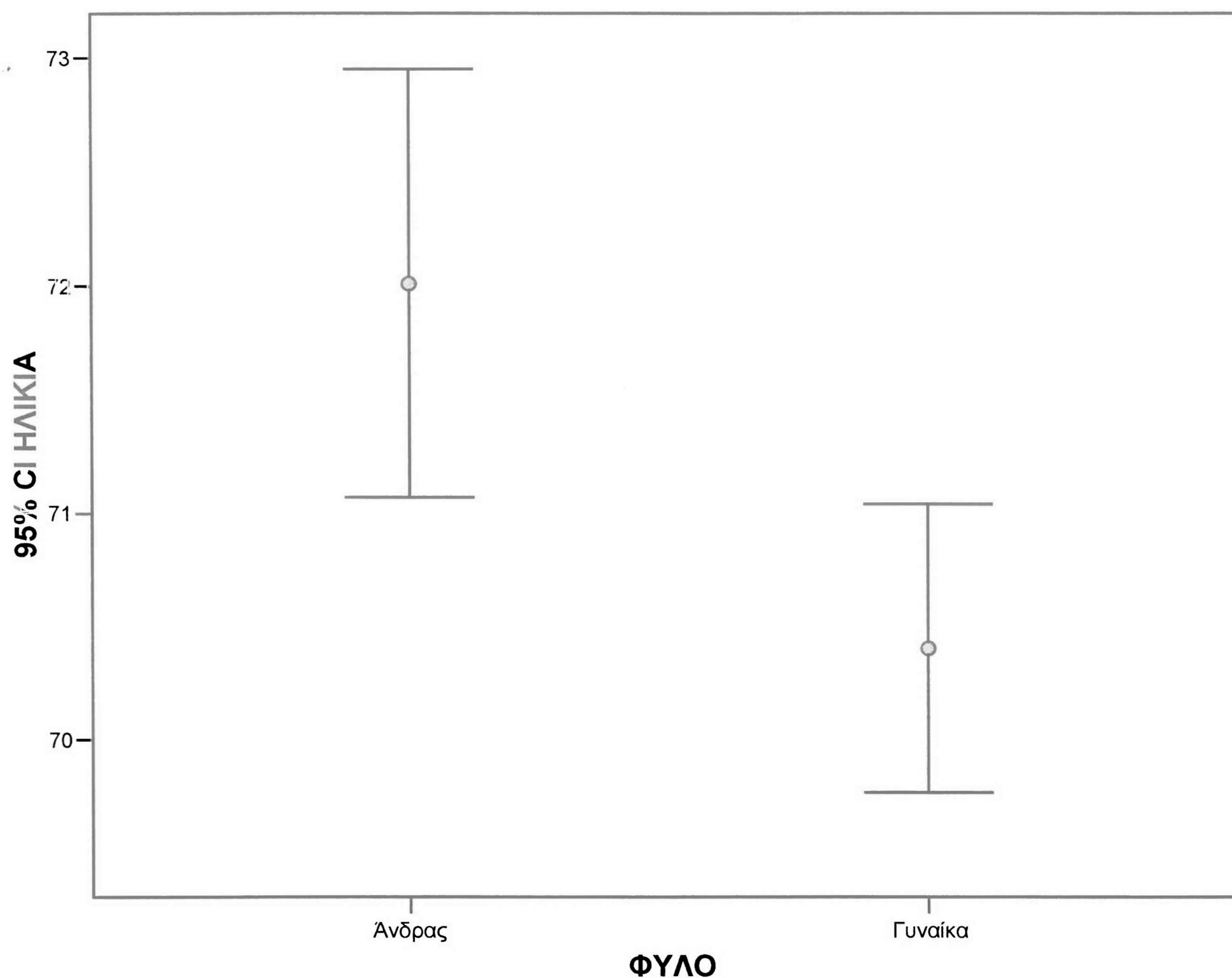
**Πίνακας 4.5:** t-test για τη διαφορά των μέσων τιμών

Από τα αποτελέσματα (Πίνακας 4.5) προκύπτει πως υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών της ηλικίας ανά φύλλο.



**Γράφημα 4.2:** Η ηλικία με την μορφή ιστογράμματος

Από το Γράφημα 4.2 δίνεται μια πρώτη εικόνα σύμφωνα με την οποία άτομα ηλικίας μεταξύ 60 και 80 ετών είναι εκείνα που ανησυχούν πρωτίστως για έκπτωση των νοηματικών τους λειτουργιών.



**Γράφημα 4.3:** Η μέση τιμή της ηλικίας ανά φύλλο

Ανάλογα συμπεράσματα μπορούμε να εξάγουμε και από την γραφική απεικόνιση των μέσων τιμών της ηλικίας ανά φύλλο(Γράφημα 4.3). Πράγματι σε ένα ποσοστό 95% δεν υπάρχει κανένας κοινός τόπος στο γράφημα.

| ΕΤΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ |         |       |
|-----------------|---------|-------|
| ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ       | ΕΓΚΥΡΑ  | 1887  |
|                 | ΛΕΙΠΟΥΝ | 0     |
| ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ       |         | 9,04  |
| ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ |         | 5,483 |
| ΕΛΑΧΙΣΤΟ        |         | 0     |
| ΜΕΓΙΣΤΟ         |         | 24    |

**Πίνακας 4.6:** Τα χρόνια εκπαίδευσης του δείγματος

Από τα στοιχεία που έχουμε παρατηρούμε ότι η μέση τιμή του χρόνου εκπαίδευσης όλου του δείγματος είναι τα 9 έτη περίπου (Πίνακας 4.6), κάτι που σημαίνει ότι στην πλειονότητά του έχει τελειώσει το γυμνάσιο.

|                 | ΦΥΛΟ    | N    | Mean  | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|-----------------|---------|------|-------|----------------|-----------------|
| ΕΤΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ | Άνδρας  | 651  | 10,35 | 5,810          | ,228            |
|                 | Γυναίκα | 1236 | 8,35  | 5,173          | ,147            |

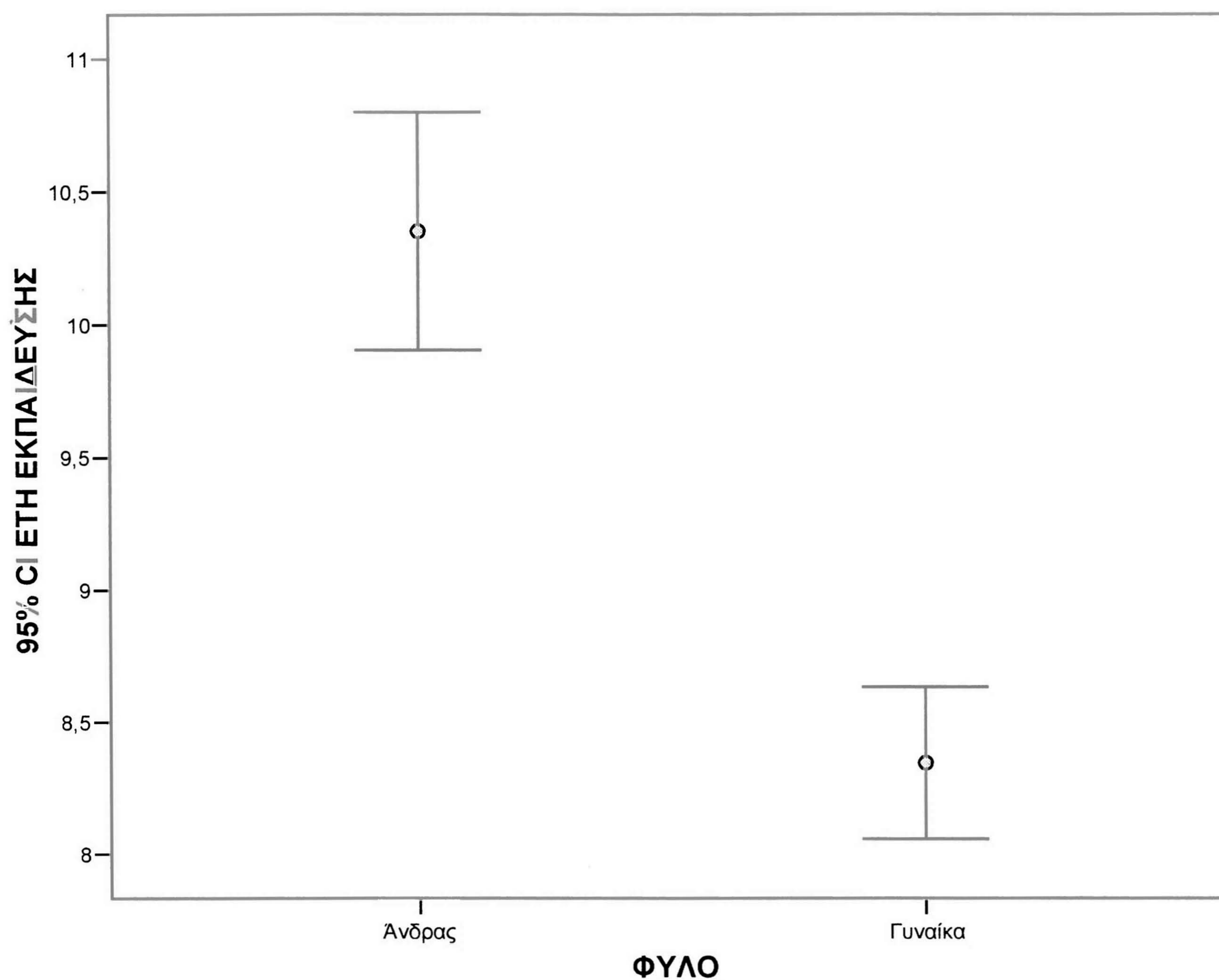
**Πίνακας 4.7:** Τα χρόνια εκπαίδευσης του δείγματος ανά φύλλο

Παρατηρούμε ότι το αντρικό φύλλο έχει κατά μέσο όρο 2 περισσότερα χρόνια εκπαίδευσης (πίνακας 4.7). Στη συνέχεια γίνεται έλεγχος, όπως και πριν με ένα t-test, εάν αυτή η διαφορά είναι στατιστικώς σημαντική, όμως πρέπει να γίνει μια διευκρίνιση. Δεν πρέπει να παραγνωρίσουμε πως το δείγμα μας αναφέρεται σε ανθρώπους που εισήχθησαν στο εκπαιδευτικό σύστημα της Ελλάδος πέντε δεκαετίες πίσω, σε μία εποχή όπου κυρίως οι γυναίκες δεν είχαν ίσες ευκαιρίες με τους άντρες για να ολοκληρώσουν την εκπαίδευσή τους.

|                 |                             | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |          |                 |                 |                       |   |       |
|-----------------|-----------------------------|---|------|------------------------------|----------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|-------|
|                 |                             | F                                       | Sig. | t                            | df       | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |       |
|                 |                             |   |      |                              |          |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper |
| ΕΤΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ | Equal variances assumed     | 22,011                                  | ,000 | 7,667                        | 1885     | ,000            | 2,005           | ,262                  | 1,493                                     | 2,518 |
|                 | Equal variances not assumed |   |      | 7,397                        | 1196,312 | ,000            | 2,005           | ,271                  | 1,474                                     | 2,537 |

**Πίνακας 4.8:** t-test για τη διαφορά των μέσων τιμών

Από τα αποτελέσματα (Πίνακας 4.8) προκύπτει πως υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην μέση τιμή του χρόνου εκπαίδευσης ανά φύλλο. Μπορούμε να πούμε λοιπόν πως μία πιθανή αιτία για την οποία οι γυναίκες μπορεί να έχουν μεγαλύτερο πρόβλημα άνοιας σε σχέση με τους άντρες είναι η μικρότερη μόρφωση που έχουν λάβει.



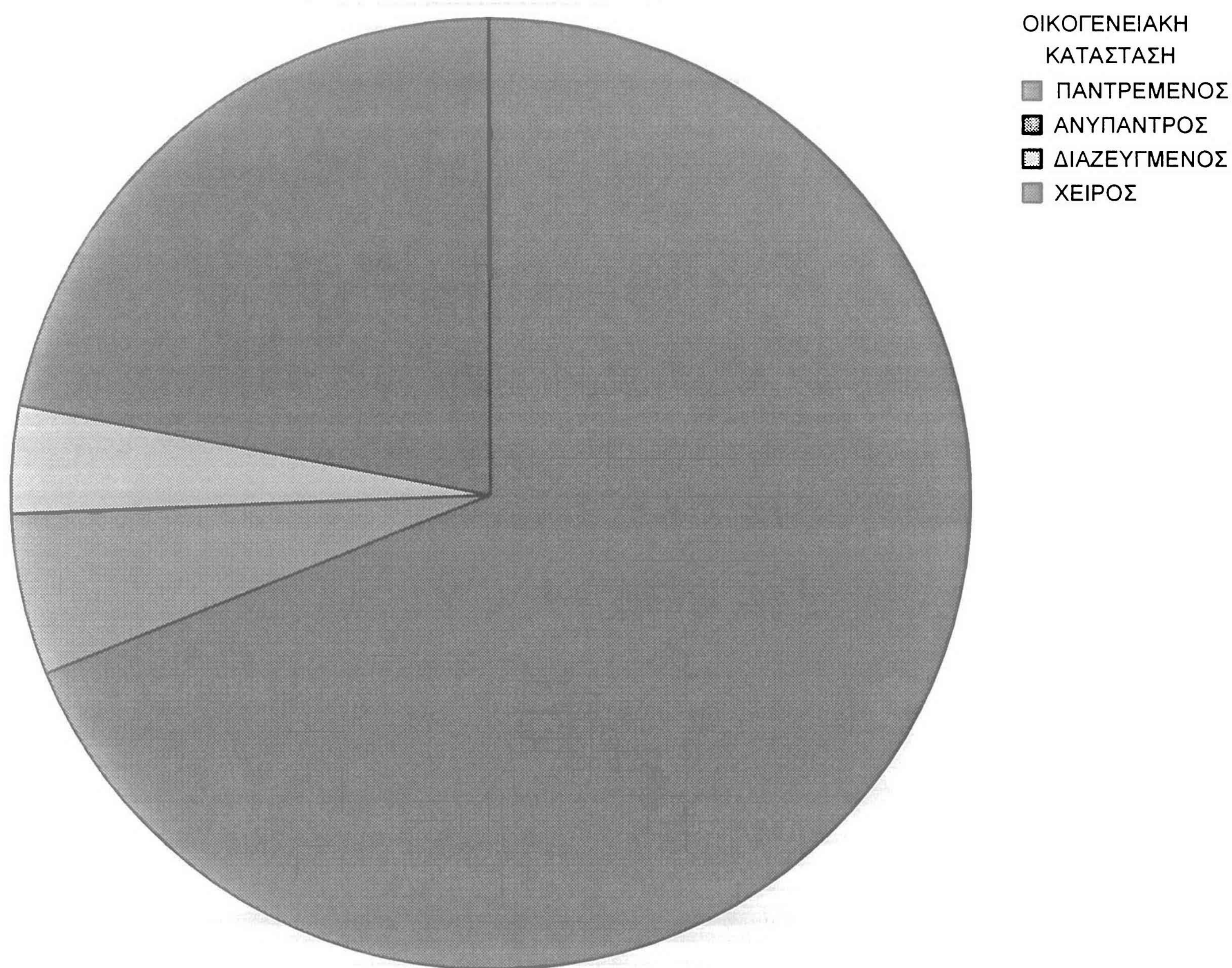
**Γράφημα 4.4:** Η μέση τιμή του χρόνου εκπαίδευσης ανά φύλλο

Πράγματι, η γραφική απεικόνιση δίνει μια πρώτη εντύπωση για σημαντική διαφορά του χρόνου εκπαίδευσης ανάμεσα στα δύο φύλλα.

|         |              | ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ | ΠΟΣΟΣΤΟ | ΕΓΚΥΡΟ ΠΟΣΟΣΤΟ | ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΟ ΠΟΣΟΣΤΟ |
|---------|--------------|-------------|---------|----------------|--------------------|
| ΕΓΚΥΡΑ  | ΠΑΝΤΡΕΜΕΝΟΣ  | 1131        | 59,9    | 68,9           | 68,9               |
|         | ΑΝΥΠΑΝΤΡΟΣ   | 90          | 4,8     | 5,5            | 74,4               |
|         | ΔΙΑΖΕΥΓΜΕΝΟΣ | 60          | 3,2     | 3,7            | 78,1               |
|         | ΧΕΙΡΟΣ       | 360         | 19,1    | 21,9           | 100,0              |
|         | ΣΥΝΟΛΟ       | 1641        | 87,0    | 100,0          |                    |
| ΛΕΙΠΟΥΝ |              | 246         | 13,0    |                |                    |
| ΣΥΝΟΛΟ  |              | 1887        | 100,0   |                |                    |

**Πίνακας 4.9:** Οικογενειακή κατάσταση του δείγματος

Η οικογενειακή κατάσταση του δείγματος είναι κυρίως παντρεμένοι και χήροι. Ελάχιστα είναι τα ποσοστά για τους ανύπαντρους και τους διαζευγμένους.



**Γράφημα 4.5:** Τα ποσοστά της οικογενειακής κατάστασης του δείγματος

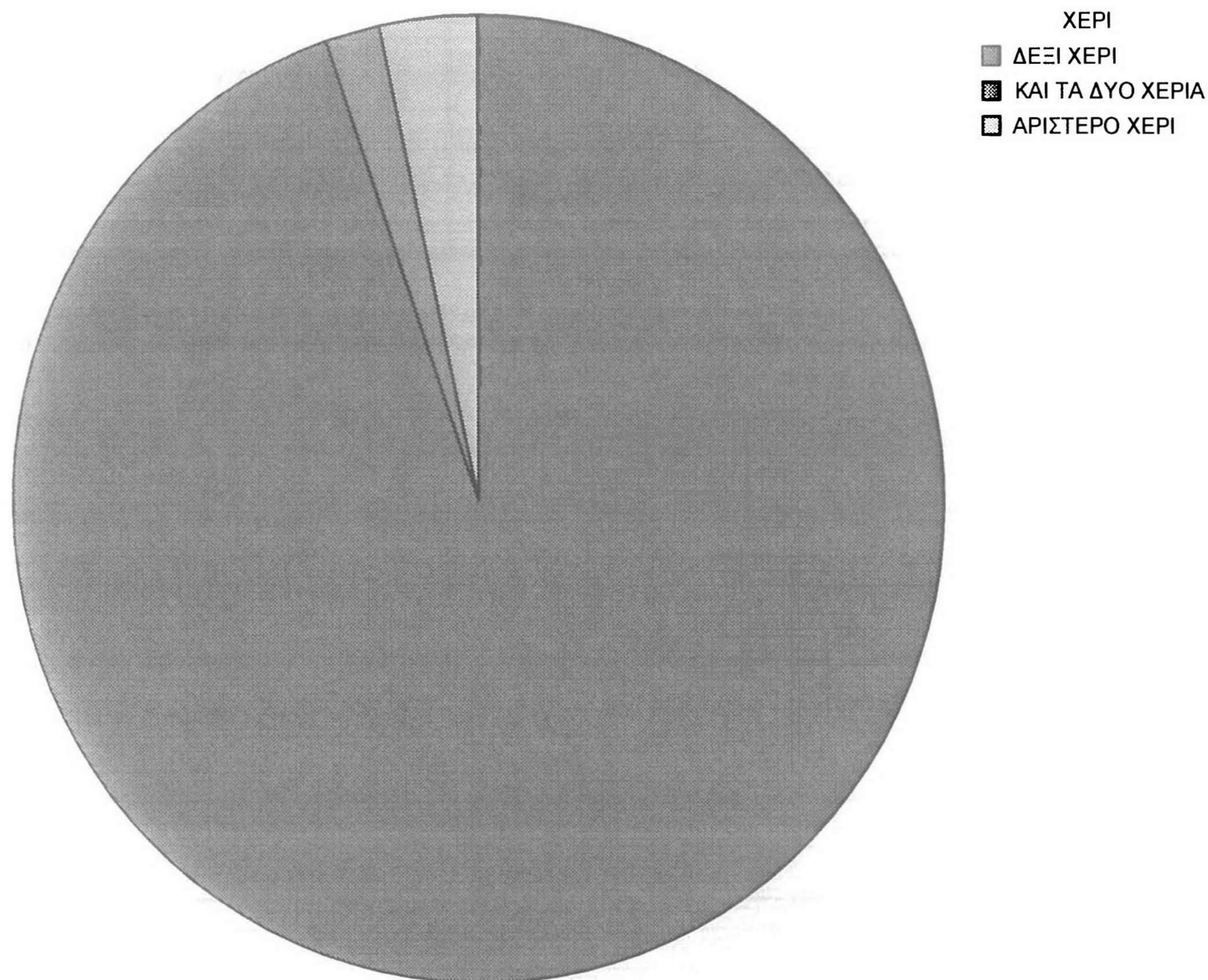
Η οικογενειακή κατάσταση με τη μορφή γραφήματος δίνει μια ξεκάθαρη εικόνα κυρίως σχετικά με τα ήθη που επικρατούσαν πριν από 4-5 δεκαετίες στην Ελλάδα αναφορικά με το θέμα του γάμου. Κυρίως λοιπόν εξαρτάται από την ηλικία.

|         |                  | ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ | ΠΟΣΟΣΤΟ | ΕΓΚΥΡΟ ΠΟΣΟΣΤΟ | ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΟ ΠΟΣΟΣΤΟ |
|---------|------------------|-------------|---------|----------------|--------------------|
| ΕΓΚΥΡΑ  | ΔΕΞΙ ΧΕΡΙ        | 1676        | 88,8    | 94,7           | 94,7               |
|         | ΑΡΙΣΤΕΡΟ ΧΕΡΙ    | 33          | 1,7     | 1,9            | 96,6               |
|         | ΚΑΙ ΤΑ ΔΥΟ ΧΕΡΙΑ | 60          | 3,2     | 3,4            | 100,0              |
|         | Total            | 1769        | 93,7    | 100,0          |                    |
| ΛΕΙΠΟΥΝ | ,00              | 118         | 6,3     |                |                    |
| ΣΥΝΟΛΟ  |                  | 1887        | 100,0   |                |                    |

**Πίνακας 4.10:** Η δεξιότητα του δείγματος

Σύμφωνα με επιστημονικές έρευνες, οι δεξιόχειρες χρησιμοποιούν τον αριστερό λωβό του εγκεφάλου για να σκέφτονται και αντίστοιχα οι αριστερόχειρες τον δεξιό. Έχει ενδιαφέρον λοιπόν να δούμε αν κάποια από τις δύο ομάδες έχει μεγαλύτερο πρόβλημα άνοιας. Ασφαλώς στην πλειοψηφία του το δείγμα αποτελείται από

δεξιόχειρες και ένα μικρό ποσοστό από αριστερόχειρες. Ενδιαφέρον έχει η αμφιχειρία που παρουσιάζεται πιθανόν λόγω της μη κοινής αποδοχής των αριστερόχειρων τα παλαιότερα χρόνια.



**Γράφημα 4.6:** Καθολική η υπεροχή των δεξιόχειρων

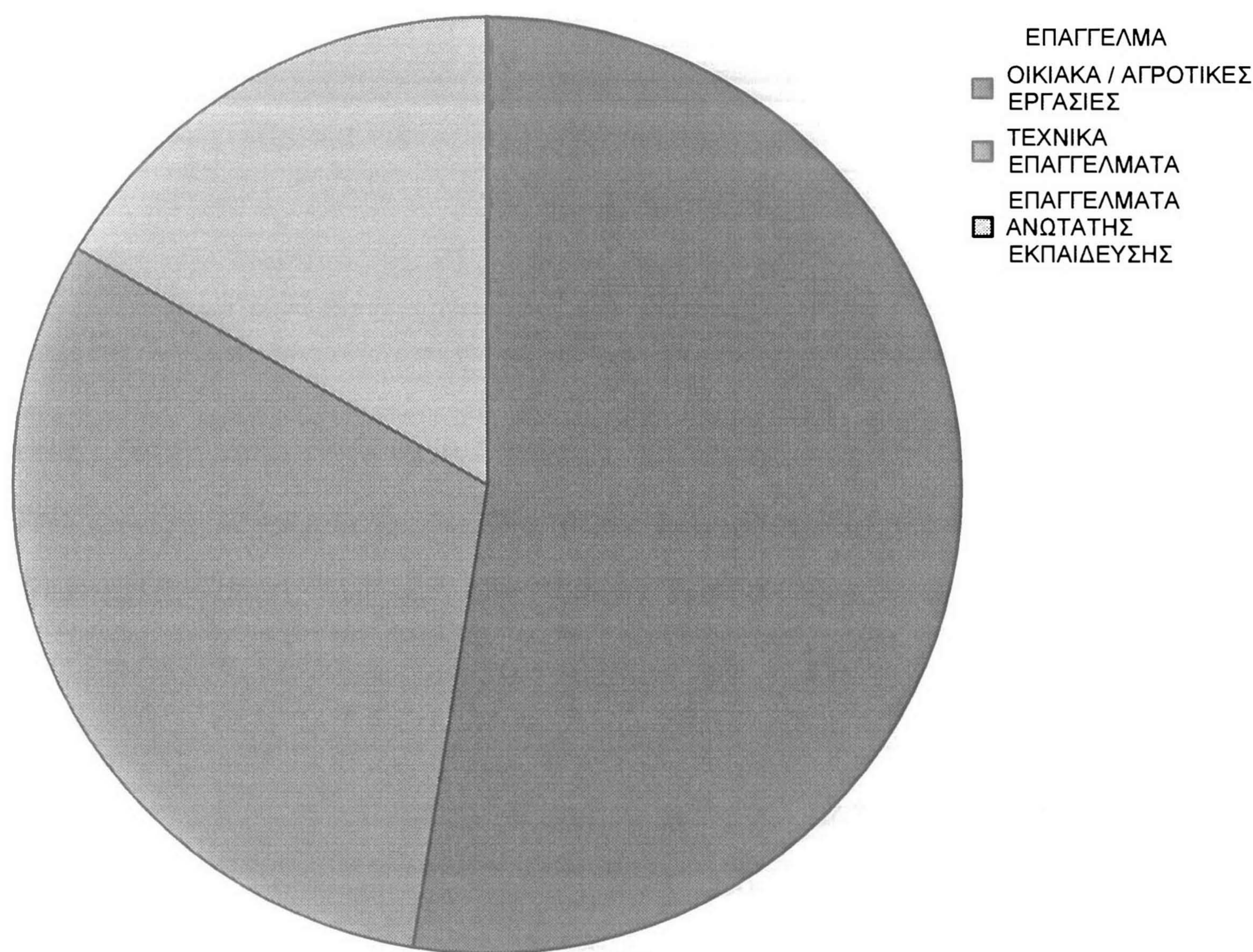
Αρχικά πρέπει να αποσαφηνίσουμε πως έγινε η ομαδοποίηση των επαγγελμάτων του δείγματος. Η ομαδοποίηση έγινε σε τρεις κατηγορίες σύμφωνα με την εκπαίδευση που έχει ο εργαζόμενος και εάν με βάση αυτή επιτελεί πνευματική ή χειρωνακτική εργασία.

- Στην πρώτη κατηγορία έχουμε όσα επαγγέλματα δεν απαιτούν σπουδές σε κάποιο εκπαιδευτικό ίδρυμα, για παράδειγμα τα οικιακά και οι αγροτικές εργασίες.
- Στην δεύτερη κατηγορία έχουμε τα επαγγέλματα για τα οποία πρέπει να έχεις αποφοιτήσει ένα τεχνικό εκπαιδευτικό ίδρυμα, για παράδειγμα η ηλεκτρονική και η ηλεκτρολογία.
- Στην τρίτη κατηγορία έχουμε τα επαγγέλματα για τα οποία πρέπει να έχεις αποφοιτήσει κάποιο ανώτατο εκπαιδευτικό ίδρυμα, για παράδειγμα η ιατρική και η νομική.

|         |                                  | ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ | ΠΟΣΟΣΤΟ | ΕΓΚΥΡΟ ΠΟΣΟΣΤΟ | ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΟ ΠΟΣΟΣΤΟ |
|---------|----------------------------------|-------------|---------|----------------|--------------------|
| ΕΓΚΥΡΑ  | ΟΙΚΙΑΚΑ / ΑΓΡΟΤΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ     | 848         | 44,9    | 52,5           | 52,5               |
|         | ΤΕΧΝΙΚΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΑ              | 499         | 26,4    | 30,9           | 83,5               |
|         | ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΑ ΑΝΩΤΑΤΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ | 267         | 14,1    | 16,5           | 100,0              |
|         | ΣΥΝΟΛΟ                           | 1614        | 85,5    | 100,0          |                    |
| ΛΕΙΠΟΥΝ |                                  | 273         | 14,5    |                |                    |
| ΣΥΝΟΛΟ  |                                  | 1887        | 100,0   |                |                    |

**Πίνακας 4.11:** Ποσοστά σχετικά με το είδος εργασίας του δείγματος

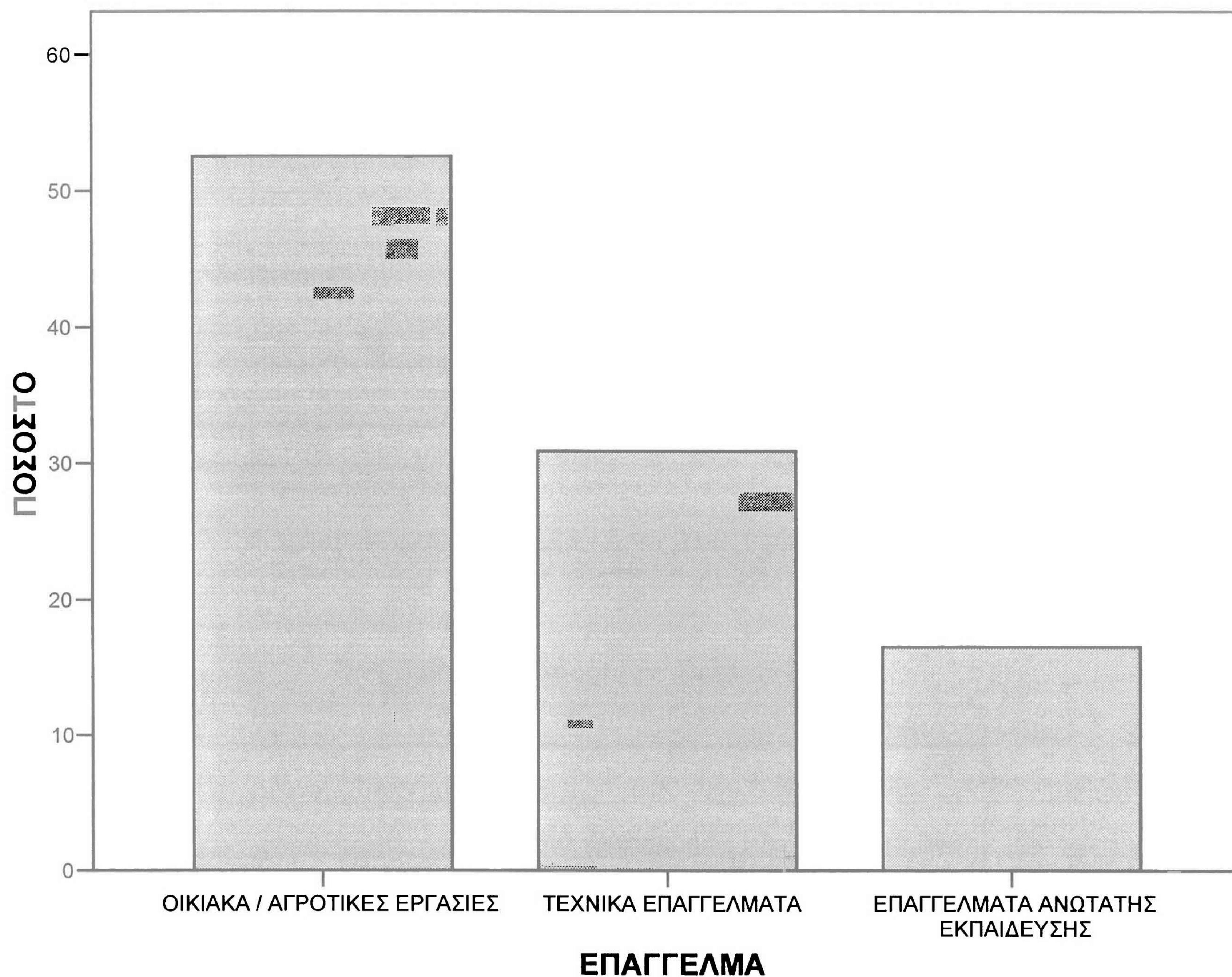
Από το πίνακα 4.11 παρατηρούμε ότι ένα ποσοστό του δείγματος περίπου 50% ασχολείται αποκλειστικά με οικιακά ή αγροτικές εργασίες, ενώ μόλις ένα ποσοστό της τάξεως του 14% έχει τελειώσει κάποιο πανεπιστήμιο.



**Γράφημα 4.7:** Τα ποσοστά του είδους εργασίας του δείγματος

Και με τη μορφή γραφήματος φαίνεται ότι το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος έχει ως επάγγελμα εργασίες κυρίως χειρωνακτικές. Θα μπορούσαμε να πούμε λοιπόν πως η εξάσκηση πνευματικών ικανοτήτων βοηθά τον άνθρωπο στην αποφυγή νευροεκφυλιστικών παθήσεων.





**Γράφημα 4.8:** τα ποσοστά του είδους εργασίας του δείγματος

Και από το γράφημα 4.8 φαίνεται πως το δείγμα μας σε ένα ποσοστό μεγαλύτερο του 50% δεν έχει αποφοιτήσει από κάποιο εκπαιδευτικό ίδρυμα και επιτελεί κυρίως χειρονακτικές εργασίες

Στην συνέχεια κάνουμε έναν έλεγχο κανονικότητας για να δούμε αν πρέπει να χρησιμοποιήσουμε παραμετρικό ή μη παραμετρικό έλεγχο ώστε να διαπιστώσουμε πιθανή συσχέτιση του επαγγέλματος του δείγματος με κάποιον άλλο παράγοντα όπως η ηλικία. Οι παραμετρικοί έλεγχοι χρησιμοποιούνται όταν η μεταβλητή ακολουθεί τη κανονική κατανομή ενώ οι μη παραμετρικοί έλεγχοι χρησιμοποιούνται όταν η μεταβλητή ακολουθεί μια άγνωστη κατανομή. Για τον έλεγχο κανονικότητας κάνουμε στα δεδομένα μας split File ανά επάγγελμα.

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

|                                  |                | ΗΛΙΚΙΑ |
|----------------------------------|----------------|--------|
| N                                |                | 844    |
| Normal Parameters <sup>a,b</sup> | Mean           | 72,36  |
|                                  | Std. Deviation | 10,936 |
| Most Extreme Differences         | Absolute       | ,097   |
|                                  | Positive       | ,055   |
|                                  | Negative       | -,097  |
| Kolmogorov-Smirnov Z             |                | 2,830  |
| Asymp. Sig. (2-tailed)           |                | ,000   |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ = ΟΙΚΙΑΚΑ / ΑΓΡΟΤΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

|                                  |                | ΗΛΙΚΙΑ |
|----------------------------------|----------------|--------|
| N                                |                | 496    |
| Normal Parameters <sup>a,b</sup> | Mean           | 68,72  |
|                                  | Std. Deviation | 12,048 |
| Most Extreme Differences         | Absolute       | ,097   |
|                                  | Positive       | ,051   |
|                                  | Negative       | -,097  |
| Kolmogorov-Smirnov Z             |                | 2,158  |
| Asymp. Sig. (2-tailed)           |                | ,000   |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ = ΤΕΧΝΙΚΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΑ

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

|                                  |                | ΗΛΙΚΙΑ |
|----------------------------------|----------------|--------|
| N                                |                | 265    |
| Normal Parameters <sup>a,b</sup> | Mean           | 69,48  |
|                                  | Std. Deviation | 12,464 |
| Most Extreme Differences         | Absolute       | ,101   |
|                                  | Positive       | ,057   |
|                                  | Negative       | -,101  |
| Kolmogorov-Smirnov Z             |                | 1,636  |
| Asymp. Sig. (2-tailed)           |                | ,009   |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ = ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΑ ΑΝΩΤΑΤΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ

**Πίνακας 4.12:** Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov

Από τον έλεγχο κανονικότητας βλέπουμε ότι η μεταβλητή δεν ακολουθεί την κανονική κατανομή οπότε κάνουμε μη παραμετρικό έλεγχο για να ελέγξουμε συσχέτιση με άλλες μεταβλητές.

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

|             | ΗΛΙΚΙΑ |
|-------------|--------|
| Chi-Square  | 34,357 |
| df          | 2      |
| Asymp. Sig. | ,000   |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ

**Πίνακας 4.13:** Έλεγχος Kruskal-Wallis

Από τον έλεγχο Kruskal-Wallis προκύπτει ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του επαγγέλματος και της ηλικίας, συγκεκριμένα ανάλογη συσχέτιση αφού όσο αυξάνεται η ηλικία όλο και μεγαλύτερο ποσοστό ασχολείται με εργασίες από την τρίτη κατηγορία.

Ακολουθώς κοιτάμε εάν υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στα έτη εκπαίδευσης και την επαγγελματική κατάσταση του δείγματος. Ο έλεγχος κανονικότητας έχει γίνει πριν οπότε δεν τον επαναλαμβάνουμε.

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

|             | ΕΤΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ |
|-------------|-----------------|
| Chi-Square  | 548,521         |
| df          | 2               |
| Asymp. Sig. | ,000            |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ

**Πίνακας 4.14:** Έλεγχος Kruskal-Wallis

Όπως είναι λογικό τα έτη εκπαίδευσης συμβαδίζουν με την επαγγελματική αποκατάσταση.

| ΧΡΟΝΟΣ ΠΑΘΗΣΗΣ  |         |        |
|-----------------|---------|--------|
| ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ       | ΕΓΚΥΡΑ  | 1203   |
|                 | ΛΕΙΠΟΥΝ | 684    |
| ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ       |         | 23,99  |
| ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ |         | 25,830 |
| ΕΛΑΧΙΣΤΟ        |         | 0      |
| ΜΕΓΙΣΤΟ         |         | 240    |

**Πίνακας 4.15:** Ο χρόνος πάθησης μετρημένος σε μήνες

Από το πίνακα 4.15 βλέπουμε ότι οι ασθενείς νοσούν κατά μέσο για περίπου τρία χρόνια. Δυστυχώς λόγω της εκφυλιστικής υφής όλων των ασθενειών που οδηγούν σε άνοια όσο περισσότερο καιρό βρίσκεται κάποιος σε αυτή τη κατάσταση χειροτερεύουν περισσότερο και οι παρενέργειες που υφίσταται.

|                | ΦΥΛΟ    | N   | Mean  | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|----------------|---------|-----|-------|----------------|-----------------|
| ΧΡΟΝΟΣ ΠΑΘΗΣΗΣ | Ανδρας  | 401 | 23,03 | 25,069         | 1,252           |
|                | Γυναίκα | 802 | 24,47 | 26,204         | ,925            |

**Πίνακας 4.16:** ο χρόνος πάθησης μετρημένος σε μήνες ανά φύλλο

Παρατηρούμε από τον πίνακα 4.16 ότι το αντρικό φύλλο έχει μεγαλύτερο μέσο όρο χρόνου πάθησης από το γυναικείο. Γίνεται έλεγχος εάν αυτή η διαφορά είναι στατιστικώς σημαντική.

|                            | Levene's Test for Equality of Variance |      | t-test for Equality of Means |         |                 |                 |                       |   |       |
|----------------------------|--|------|------------------------------|---------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|-------|
|                            | F                                      | Sig. | t                            | df      | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |       |
|                            |  |      |                              |         |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper |
| Equal variance assumed     | 1,367                                  | ,243 | -,912                        | 1201    | ,362            | -1,441          | 1,580                 | -4,541                                    | 1,658 |
| Equal variance not assumed |  |      | -,926                        | 332,373 | ,355            | -1,441          | 1,557                 | -4,497                                    | 1,614 |

**Πίνακας 4.17:** t-test για τη διαφορά των μέσων τιμών

Από τα αποτελέσματα (Πίνακας 4.17) προκύπτει πως δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στην μέση τιμή του χρόνου πάθησης ανά φύλλο.

|                 |         | MMSE  | ACE    |
|-----------------|---------|-------|--------|
| ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ       | ΕΓΚΥΡΑ  | 1887  | 1887   |
|                 | ΛΕΙΠΟΥΝ | 0     | 0      |
| ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ       |         | 23,62 | 61,21  |
| ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ |         | 7,561 | 34,278 |
| ΕΛΑΧΙΣΤΟ        |         | 0     | 0      |
| ΜΕΓΙΣΤΟ         |         | 87    | 100    |

**Πίνακας 4.18:** Οι κλίμακες MMSE και ACE

Στον πίνακα 4.18 έχουμε τους ελέγχους MMSE και ACE οι οποίοι είναι ποσοτικοί δείκτες για την άνοια. Σε γενικές γραμμές αποτελέσματα 24 βαθμών και 83 αντίστοιχα υποδηλώνουν άνοια. Στο σύνολο του δείγματος παρατηρούμε αποτελέσματα, κυρίως στο δείκτη ACE, χαμηλότερα από τα όρια της άνοιας.

|      | ΦΥΛΟ    | N    | Mean  | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|------|---------|------|-------|----------------|-----------------|
| MMSE | Άνδρας  | 651  | 23,78 | 7,797          | ,306            |
|      | Γυναίκα | 1236 | 23,53 | 7,436          | ,212            |
| ACE  | Άνδρας  | 651  | 61,66 | 34,258         | 1,343           |
|      | Γυναίκα | 1236 | 60,97 | 34,300         | ,976            |

**Πίνακας 4.19:** Οι έλεγχοι MMSE και ACE ανά φύλλο

Από το πίνακα 4.19 βλέπουμε ότι οι άνδρες πετυχαίνουν υψηλότερα αποτελέσματα σε σύγκριση με τις γυναίκες. Στη συνέχεια ελέγχουμε εάν αυτή η διαφορά στα αποτελέσματα είναι στατιστικώς σημαντική.

**Independent Samples Test**

|      | Levene's Test for equality of Variance |      | t-test for Equality of Means |         |                 |                 |                       |   |       |
|------|--|------|------------------------------|---------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|-------|
|      | F                                      | Sig. | t                            | df      | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |       |
|      |  |      |                              |         |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper |
| MMSE | ,973                                   | ,324 | ,516                         | 1882    | ,606            | ,185            | ,358                  | -,517                                     | ,887  |
|      |  |      | ,516                         | 317,634 | ,606            | ,185            | ,358                  | -,518                                     | ,888  |
| ACE  | ,027                                   | ,870 | ,419                         | 1885    | ,675            | ,695            | 1,660                 | -2,561                                    | 3,952 |
|      |  |      | ,419                         | 323,422 | ,675            | ,695            | 1,660                 | -2,561                                    | 3,951 |

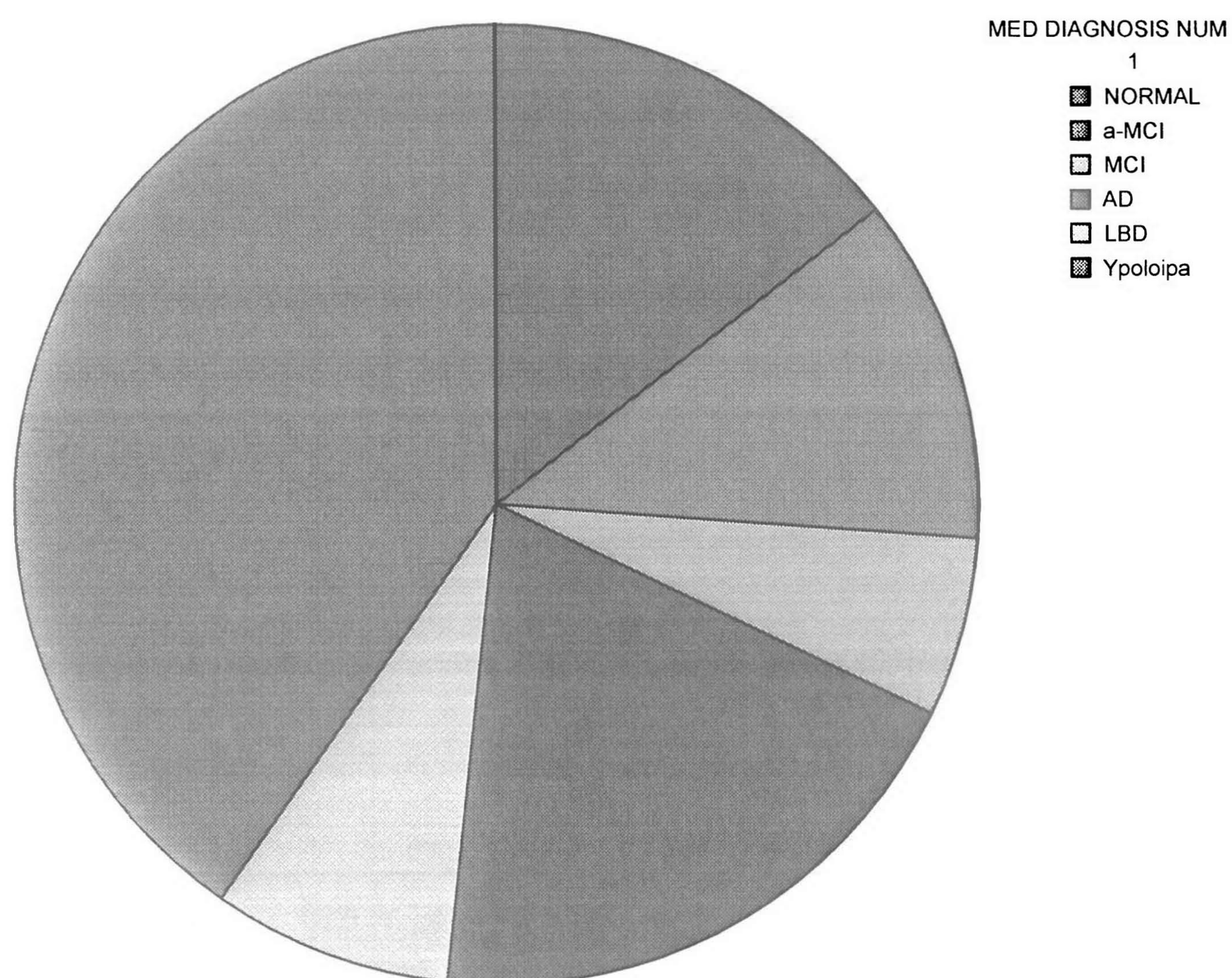
**Πίνακας 4.20:** t-test για τη διαφορά των μέσων τιμών

Με βάση τα αποτελέσματα του πίνακα 4.20 δεν υπάρχει κάποια σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο φύλλων.

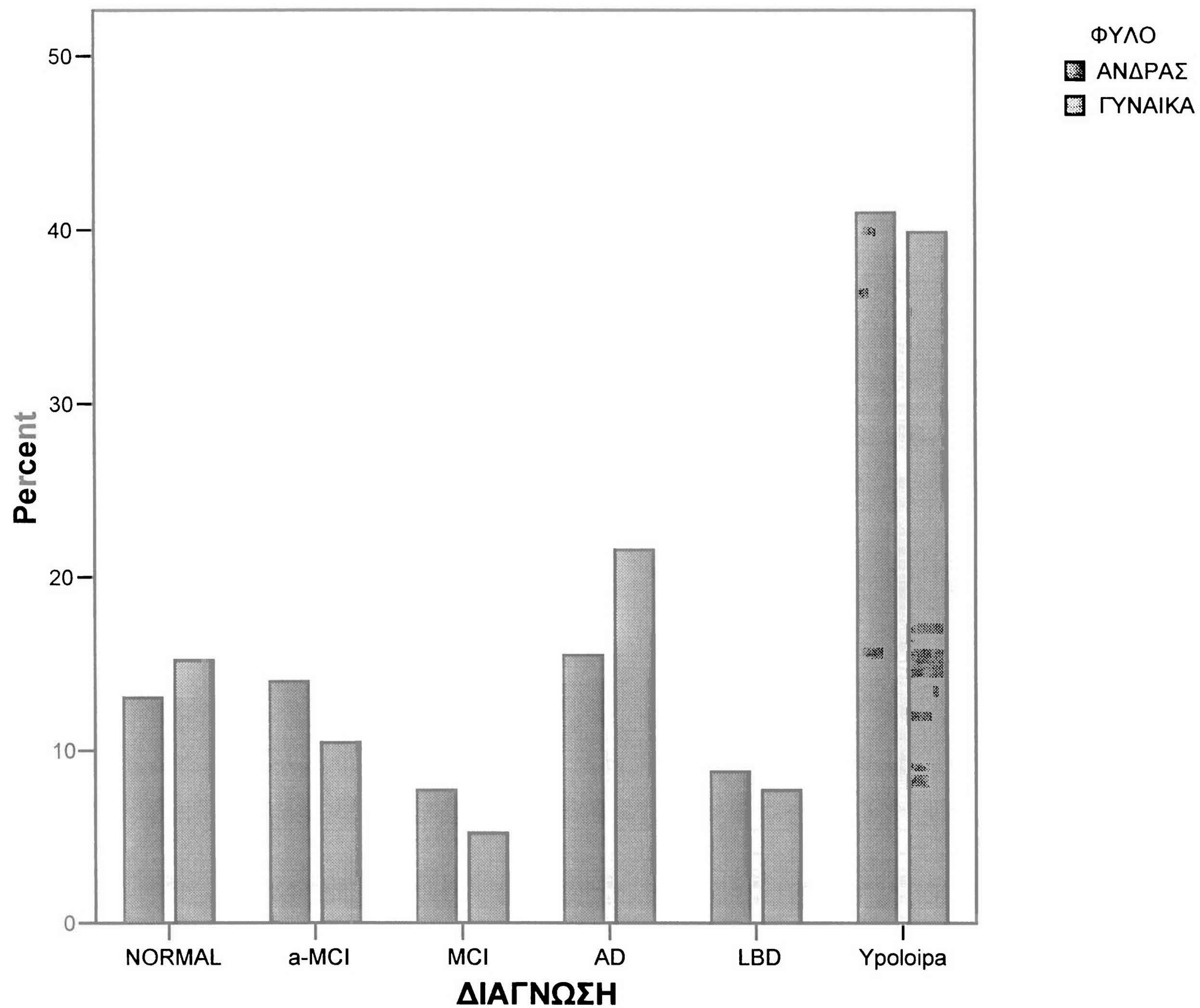
|        |          | ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ | ΠΟΣΟΣΤΟ | ΑΟΡΟΙΣΤΙΚΟ ΠΟΣΟΣΤΟ |
|--------|----------|-------------|---------|--------------------|
| ΕΓΚΥΡΑ | NORMAL   | 273         | 14,5    | 14,5               |
|        | a-MCI    | 220         | 11,7    | 26,1               |
|        | MCI      | 114         | 6,0     | 32,2               |
|        | AD       | 368         | 19,5    | 51,7               |
|        | LBD      | 152         | 8,1     | 59,7               |
|        | Υπολοιπα | 760         | 40,3    | 100,0              |
|        | Total    | 1887        | 100,0   |                    |

**Πίνακας 4.21:** Οι διαγνώσεις του δείγματος

Βλέπουμε πως τέσσερις είναι οι κύριες καταστάσεις και ασθένειες στις οποίες έχουν περιέλθει οι περιπτώσεις του δείγματός μας. Η νόσος του Αλτσχάιμερ (AD=Alzheimer) και ακολουθούν η Lewy Body Disease (LBD) και οι καταστάσεις της Ήπιας Νοητικής Διαταραχής (MCI) και της άνοιας. Από εκεί και πέρα υπάρχουν εκατοντάδες ασθένειες που προσβάλουν την εγκεφαλική λειτουργία οι οποίες έχουν διαγνωστεί στο δείγμα μας.



**Γράφημα 4.9:** οι διαγνώσεις του δείγματος



**Γράφημα 4.10:** Οι διαγνώσεις του δείγματος ανά φύλλο

Παρατηρούμε (Γράφημα 4.10) ότι με εξαίρεση την νόσο του Alzheimer οι άντρες πάσχουν σε υψηλότερα ποσοστά από εκφυλιστικές ασθένειες. Πιθανώς να είναι ένας δείκτης ότι οι γυναίκες ενδιαφέρονται περισσότερο για την υγεία τους και επισκέπτονται πιο τακτικά τον ιατρό τους.

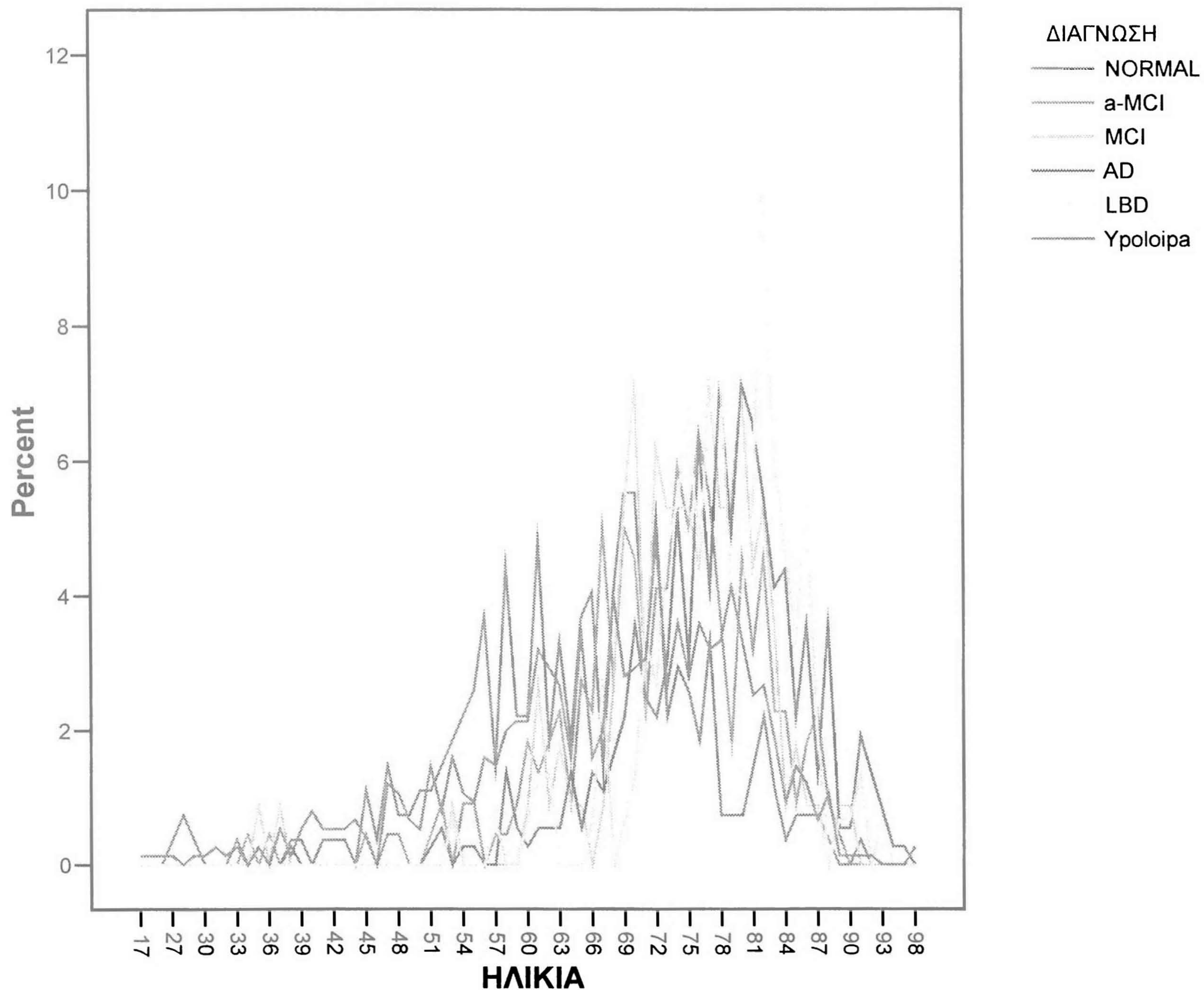
**Independent Samples Test**

| ΔΙΑΓΝΩΣΗ                    | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |        |                 |                 |                       |   |        |
|-----------------------------|---|------|------------------------------|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|--------|
|                             | F                                       | Sig. | t                            | df     | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |        |
|                             |   |      |                              |        |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper  |
| Equal variances assumed     | ,676                                    | ,411 | ,479                         | 1885   | ,632            | 2,010           | 4,192                 | -6,212                                    | 10,232 |
| Equal variances not assumed |   |      | ,479                         | 17,066 | ,632            | 2,010           | 4,198                 | -6,226                                    | 10,245 |

**Πίνακας 4.22:** Έλεγχος για τις διαγνώσεις ανά φύλλο



Από τον έλεγχο για την διαφορά των ποσοστών στις διαγνώσεις ανά φύλλο, προκύπτει πως δεν είναι στατιστικώς σημαντική.



Γράφημα 4.11: τα ποσοστά των διαγνώσεων ανά ηλικία

Παρατηρούμε πως όσο αυξάνεται η ηλικία οι κυριότερες ασθένειες που υπάρχουν είναι η νόσος Alzheimer και LBD. Δυστυχώς όσο αυξάνει η ηλικία των ασθενών τόσο χειροτερεύουν οι παρενέργειες και τα συμπτώματα σε αυτές τις ανίατες παθήσεις.

### 4.3. Η Χώρο-Χρονική Ανάλυση για την Άνοια

Εδώ έχουμε την χώρο-χρονική ανάλυση για την άνοια στα όρια του νομού Αττικής. Η ανάλυση έγινε με χρήση του λογισμικού saTScan και επικεντρώθηκε όχι μόνο στην άνοια αλλά και στις κυριότερες εκφυλιστικές ασθένειες που οδηγούν σε εκείνη.

Αρχικά πρέπει να αποσαφηνίσουμε τον τρόπο με τον οποίο εργαστήκαμε ώστε να πραγματοποιηθεί η ανάλυση. Για κάθε ασθενή της βάσης δεδομένων, από ένα σύνολο 2000 ασθενών περίπου, είχαμε την διεύθυνση της κατοικίας του και την διάγνωση που του είχε γίνει από το θεράποντα ιατρό όταν είχε επισκεφθεί την Νευρολογική κλινική του νοσοκομείου Αθηνών. Έπειτα, με την βοήθεια πλοηγών οδήγησης του διαδικτύου καταγράψαμε τον δήμο στον οποίο διαμένει ο κάθε ασθενής. Στη συνέχεια μέσα από το πρόγραμμα Google Earth εντοπίσαμε τις γεωγραφικές συντεταγμένες κάθε περίπτωσης.

Αθροίσαμε όλες τις περιπτώσεις ανά δήμο σε ένα αρχείο Ascii ενώ σε άλλα δύο αντίστοιχα αρχεία είχαμε τις γεωγραφικές συντεταγμένες κάθε δήμου και τον αντίστοιχο πληθυσμό σύμφωνα με την απογραφή του 2001. Τα στοιχεία βρέθηκαν από την ιστοσελίδα της ΕΣΥΕΑ.

Στη συνέχεια δίνονται τα αποτελέσματα των αναλύσεων του saTScan και η αντίστοιχη επεξήγηση για το καθένα.

### Αποτελέσματα ανάλυσης για τη νόσο Alzheimer

```
SaTScan v7.0.3

Program run on: Mon Jan 26 13:32:51 2009

Purely Spatial analysis
scanning for clusters with high rates
using the Poisson model.

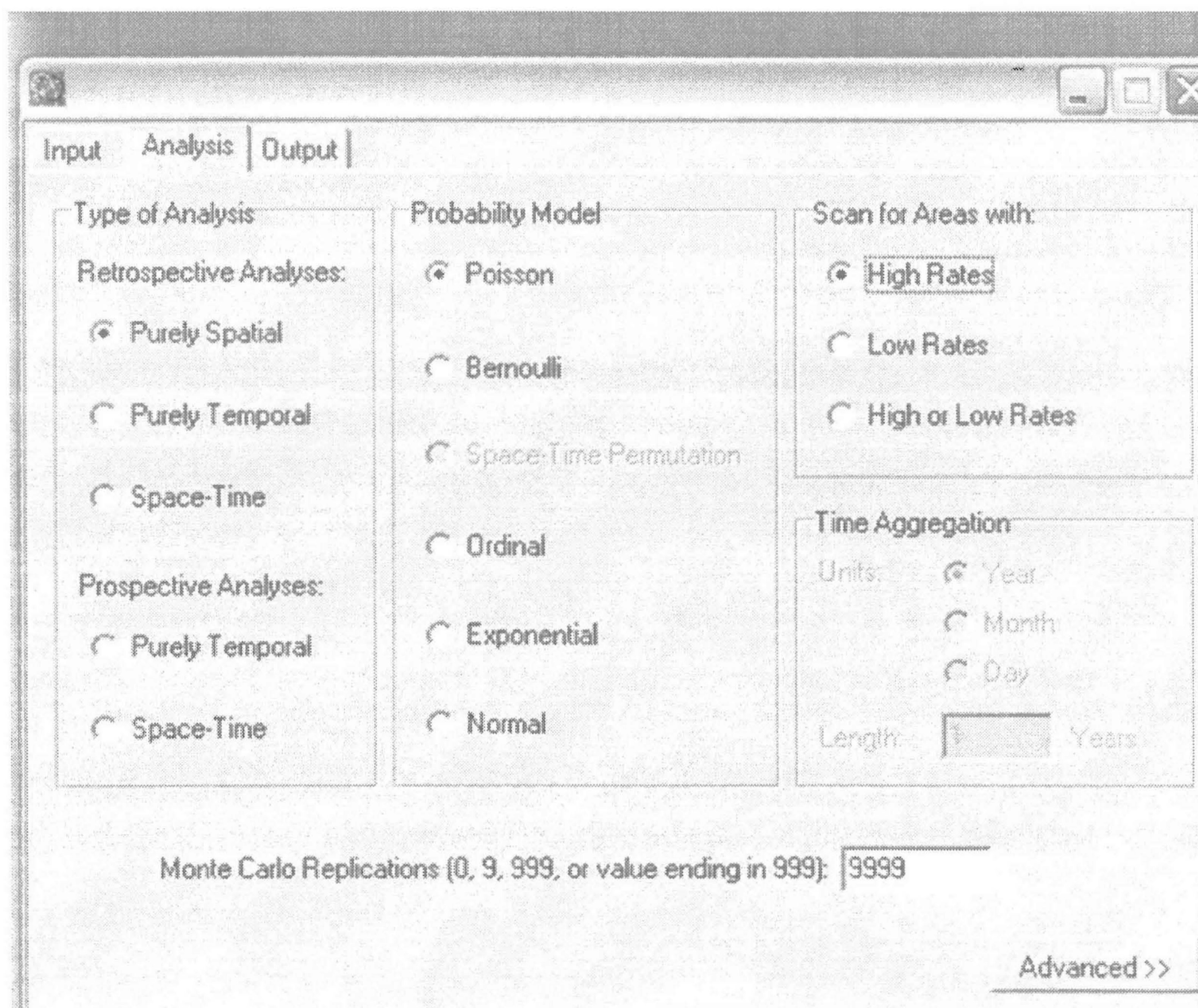
SUMMARY OF DATA

Study period.....: 2008/1/1 - 2008/12/31
Number of locations.....: 55
Total population.....: 2934577
Total number of cases.....: 144
Annual cases / 100000.....: 4.9

MOST LIKELY CLUSTER

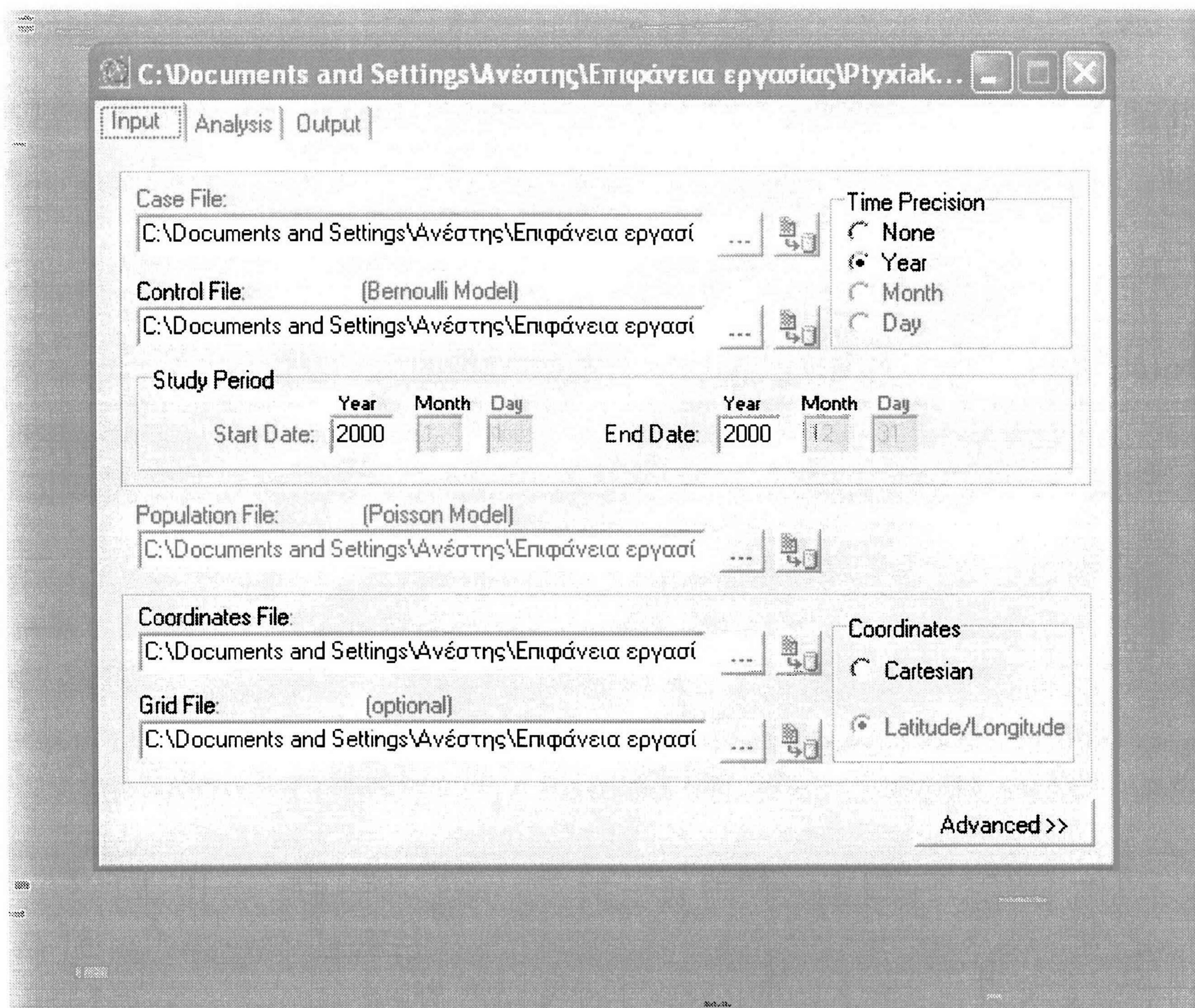
1.Location IDs included.: Keratsini, Pireas, Koridalos
Coordinates / radius..: (37.5811,23.3703) / 0.02
Population.....: 319255
Number of cases.....: 8
Expected cases.....: 5.67
Annual cases / 100000.: 1.3
Observed / expected...: 0.255
Relative risk.....: 0.234
Log likelihood ratio...: 6.719968
Monte Carlo rank.....: 488/10000
P-value.....: 0.0488
```

Στα αποτελέσματα δίνεται μια σύντομη περιγραφή των δεδομένων εισόδου και στη συνέχεια με βάση μία ολοκληρωμένη σάρωση σε όλη την περιοχή ανίχνευσης το πρόγραμμα αναγνωρίζει την πιο πιθανή συστάδα περιοχών που μπορεί να αποτελεί σημείο κινδύνου προς το πρόβλημα ανίχνευσης. Η κυριότερη συστάδα για τη νόσο Alzheimer αποτελείται από τους δήμους του Πειραιά, του Κερατσινίου και του Κορυδαλλού. Υποθέσεις για την αιτιολογία ύπαρξης αυτής της δυναμικής δίνονται στο επόμενο κεφάλαιο.



**Εικόνα 4.1:** η ανάλυση για το Alzheimer

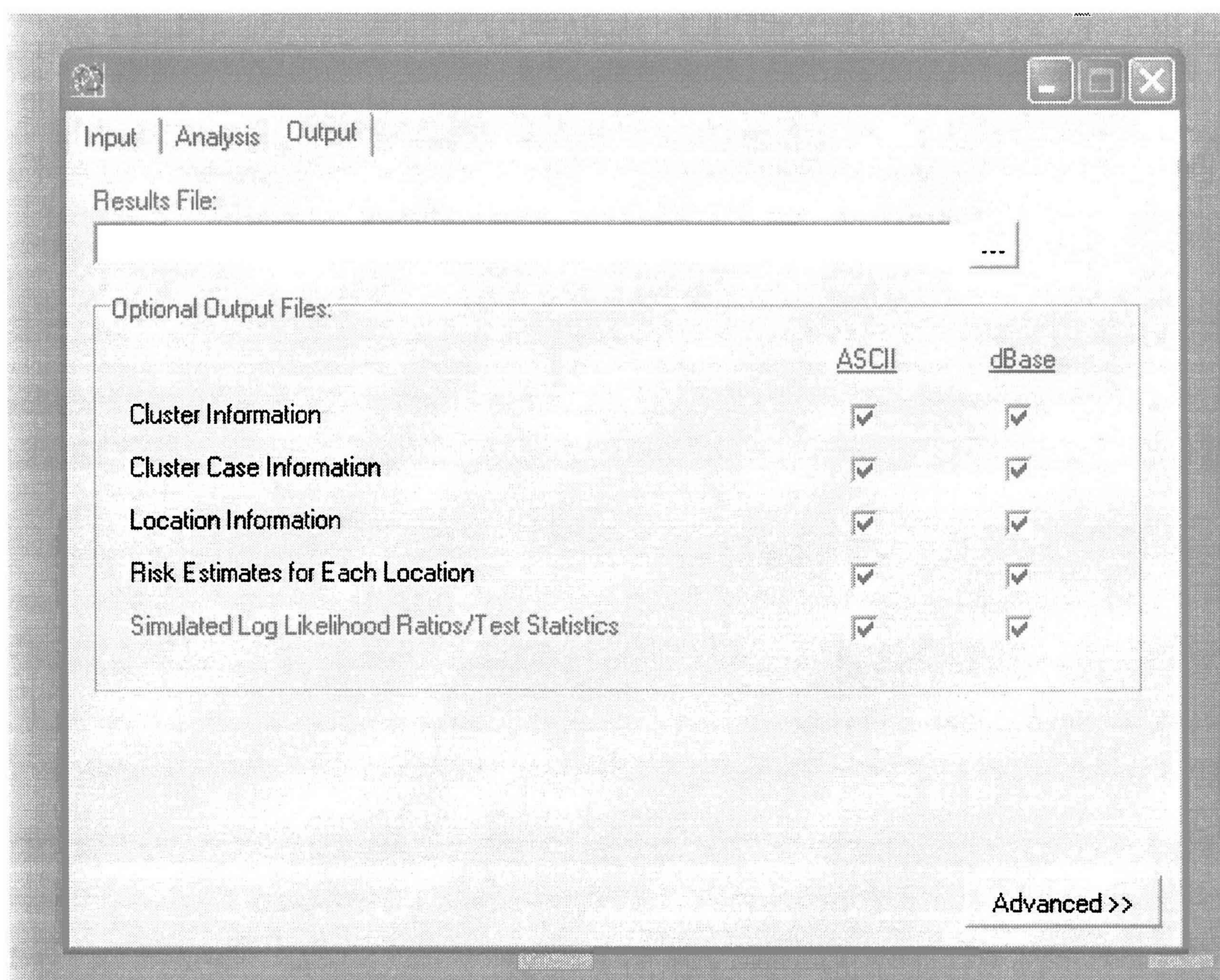
Όπως φαίνεται από την εικόνα 4.1 μετά την είσοδο των δεδομένων έγινε έλεγχος χώρο-χρονικής ανίχνευσης με χρήση τεχνικών σάρωσης για τις συστάδες με τα μεγαλύτερα ποσοστά. Σαν πρότυπο κατανομής των δεδομένων είχαμε το πρότυπο Poisson ενώ ο τύπος της ανάλυσης ήταν για χωρικά αποτελέσματα. Αντίστοιχες είναι και οι επόμενες αναλύσεις της ενότητας.



**Εικόνα 4.2:** τα δεδομένα εισόδου της ανάλυσης

Ως δεδομένα εισόδου για κάθε ανάλυση έχουμε τα τρία αρχεία σε μορφή Ascii που αναφέρουμε σε προηγούμενη ενότητα. Κάθε ανάλυση έπρεπε να έχει το δικό της αρχείο συντεταγμένων, το δικό της αρχείο περιπτώσεων και τέλος το δικό της αρχείο πληθυσμών.

Σημαντικός παράγοντας για να πραγματοποιηθεί ακριβής ανάλυση ήταν ο γεωγραφικός προσδιορισμός όλων των περιπτώσεων του δείγματος. Επειδή όμως η έρευνα του δήμου που ανήκε κάθε περίπτωση γίνονταν βάση της διεύθυνσης κατοικίας, υπήρχαν δυσκολίες στην ανίχνευση δρόμων που ανήκουν σε περισσότερους από ένα δήμους. Για παράδειγμα δρόμοι με το όνομα 28<sup>η</sup> Οκτωβρίου υπήρχαν σε πολλούς δήμους της Αττικής. Για αυτές τις περιπτώσεις πληροφορηθήκαμε τα αρχικά νούμερα των σταθερών τους τηλεφώνων και μέσω αυτών εντοπίσαμε τους δήμους στους οποίους ανήκουν.



**Εικόνα 4.3:** επιλογή αποτελεσμάτων του saTScan

Στις επιλογές των αποτελεσμάτων του saTScan όπως φαίνεται και στην εικόνα 4.3 ο χρήστης μπορεί να επιλέξει να παραχθούν οι πληροφορίες που τον ενδιαφέρουν για την ανάλυσή του. Προσφέρονται πληροφορίες για τις ανιχνευμένες συστάδες, οι γεωγραφικές συντεταγμένες των κρίσιμων σημείων, τοπογραφικά δεδομένα και η πιθανότητα εμφάνισης της ασθένειας για κάθε περιοχή. Να υπενθυμίσουμε ότι οι κρίσιμες περιοχές ανιχνεύονται βάση την εξής σύγκριση: για κάθε δήμο υπήρχαν σύμφωνα με την κατανομή Poisson κάποια αναμενόμενα αποτελέσματα. Αφού εισάγαμε τα δεδομένα εισόδου γίνονταν η σύγκριση μεταξύ τους ώστε να προσδιοριστούν οι κυριότερες συστάδες.

## Αποτελέσματα ανάλυσης για τη νόσο LBD

SaTScan v7.0.3

Program run on: Wed Feb 04 13:15:35 2009

Purely Spatial analysis  
scanning for clusters with high rates  
using the Poisson model.

### SUMMARY OF DATA

Study period.....: 2008/1/1 - 2008/12/31  
Number of locations.....: 22  
Total population.....: 1869863  
Total number of cases.....: 38  
Annual cases / 100000.....: 2.0

### MOST LIKELY CLUSTER

1.Location IDs included.: AgiaParaskevi, Cholargos, NeoPsixiko,  
Galatsi  
Coordinates / radius..: (38.002161 N, 23.494127 E) / 3.78 km  
Population.....: 162044  
Number of cases.....: 10  
Expected cases.....: 3.29  
Annual cases / 100000.: 6.2  
Observed / expected...: 3.037  
Relative risk.....: 3.764  
Log likelihood ratio..: 5.094974  
Monte Carlo rank.....: 33/1000  
P-value.....: 0.033

### SECONDARY CLUSTERS

2.Location IDs included.: Nikaia  
Coordinates / radius..: (37.580543 N, 23.383699 E) / 0.00 km  
Population.....: 6540  
Number of cases.....: 2  
Expected cases.....: 0.13  
Annual cases / 100000.: 30.5  
Observed / expected...: 15.048  
Relative risk.....: 15.828  
Log likelihood ratio..: 3.602202  
Monte Carlo rank.....: 126/1000  
P-value.....: 0.126

Για την ασθένεια LBD βλέπουμε την ύπαρξη μιας κύριας συστάδας που περιλαμβάνει τους δήμους Αγίας Παρασκευής, Χολαργού, Νέο Ψυχικό και Γαλάτσι. Χαρακτηριστικά, ενώ τα αναμενόμενα κρούσματα της ασθένειας για αυτές τις τρεις περιοχές είναι 3.29, στην βάση δεδομένων μας εντοπίστηκαν 10. Σε αυτή την ανάλυση, αντίθετα με την προηγούμενη, έχουμε και μια δευτερεύουσα συστάδα, τον δήμο της Νίκαιας. Ουσιαστικά ο εντοπισμός δευτερευουσών συστάδων μας ενημερώνει πως αν και δεν μπορούν να θεωρηθούν επικίνδυνες ζώνες όπως οι κύριες

συστάδες, πρέπει να λαμβάνουν την πρέπουσα προσοχή ώστε να μην φτάνουν σε αυτό το σημείο.

### Αποτελέσματα ανάλυσης για την a-mcl

SaTScan v7.0.3

Program run on: Tue Feb 17 03:53:11 2009

Purely Spatial analysis  
scanning for clusters with high rates  
using the Poisson model.

#### SUMMARY OF DATA

Study period.....: 2008/1/1 - 2008/12/31  
Number of locations.....: 35  
Total population.....: 2343776  
Total number of cases....: 78  
Annual cases / 100000.....: 3.3

#### MOST LIKELY CLUSTER

1.Location IDs included.: Dionisos, Kifisia, Vriliesia, Marousi,  
AgiaParaskevi, Afidnai, Chalandri,  
Cholargos, NeaIonia, NeoPsixiko,  
Psichiko, Galatsi  
Coordinates / radius...: (38.053048 N, 23.540041 E) / 9.50 km  
Population.....: 390504  
Number of cases.....: 29  
Expected cases.....: 13.00  
Annual cases / 100000.: 7.4  
Observed / expected...: 2.231  
Relative risk.....: 2.960  
Log likelihood ratio...: 9.428428  
Monte Carlo rank.....: 1/1000  
P-value.....: 0.001

#### SECONDARY CLUSTERS

2.Location IDs included.: Loutsa, Spata, Peania, Zografou, Vari,  
Imitos  
Coordinates / radius...: (37.581857 N, 24.003084 E) / 48.40 km  
Population.....: 61264  
Number of cases.....: 9  
Expected cases.....: 2.04  
Annual cases / 100000.: 14.7  
Observed / expected...: 4.414  
Relative risk.....: 4.860  
Log likelihood ratio...: 6.731600  
Monte Carlo rank.....: 15/1000  
P-value.....: 0.015

Τα αποτελέσματα για την Ήπια Νοητική Διαταραχή αμνησιακού τύπου(προσβάλλει την μνήμη) δείχνουν μια αρκετά μεγάλη συστάδα στα βόρεια προάστια που περιλαμβάνει τους εξής δήμους:

Διόνυσος, Κηφισιά, Βριλήσσια, Μαρούσι, Αγία Παρασκευή, Αφίδναι, Χαλάνδρι, Χολαργό, Νέα Ιωνία, Ψυχικό και Γαλάτσι. Πρέπει να τονίσουμε πως το Ψυχικό και το Γαλάτσι αποτελούσαν την κύρια συστάδα και στην ανάλυση της νόσου LBD.

### Αποτελέσματα ανάλυσης για την Άνοια

SaTScan v7.0.3

Program run on: Wed Feb 04 14:35:33 2009

Purely Spatial analysis  
scanning for clusters with high rates  
using the Poisson model.

#### SUMMARY OF DATA

Study period.....: 2008/1/1 - 2008/12/31  
Number of locations.....: 66  
Total population.....: 3130852  
Total number of cases.....: 261  
Annual cases / 100000.....: 8.3

#### MOST LIKELY CLUSTER

1.Location IDs included.: Cholargos, NeoPsixiko  
Coordinates / radius..: (38.000897 N, 23.475516 E) / 0.49 km  
Population.....: 47166  
Number of cases.....: 22  
Expected cases.....: 3.93  
Annual cases / 100000.: 46.5  
Observed / expected...: 5.595  
Relative risk.....: 6.018  
Log likelihood ratio..: 20.464323  
Monte Carlo rank.....: 1/1000  
P-value.....: 0.001

#### SECONDARY CLUSTERS

2.Location IDs included.: Ampelokipi, Papagou  
Coordinates / radius..: (37.591354 N, 23.452579 E) / 1.86 km  
Population.....: 17921  
Number of cases.....: 5  
Expected cases.....: 1.49  
Annual cases / 100000.: 27.8  
Observed / expected...: 3.347  
Relative risk.....: 3.393  
Log likelihood ratio..: 2.557779  
Monte Carlo rank.....: 769/1000  
P-value.....: 0.769

Η ανάλυση συνολικά για την άνοια δείχνει σαν κρίσιμες περιοχές στην Αττική τους δήμους Νέου Ψυχικού και του Χολαργού. Έπειτα, υπάρχει μία δευτερεύουσα συστάδα με τους δήμους Παπάγου και Αμπελοκήπων.

Κάποιες υποθέσεις σχετικά με την αιτιολογία όλων αυτών των αποτελεσμάτων δίνονται στο επόμενο κεφάλαιο.



# *Κεφάλαιο 5. Συμπεράσματα*

## **5.1. Περίληψη**

Αρχικά πρέπει να αποσαφηνίσουμε πως όλα τα συμπεράσματα αποτελούν λογικές υποθέσεις και δεν είναι απόλυτα. Βασίζονται στα αποτελέσματα των αναλύσεων από το στατιστικό πακέτο SPSS και το λογισμικό saTScan. Για τη παραγωγή τους μεγάλη βοήθεια ήταν οι συζητήσεις με ιατρούς που έχουν σαν γνωστικό αντικείμενο τη νευροψυχολογία.

Πρώτον, παρουσιάζονται με τη μορφή χαρτών όλες οι ανιχνευμένες κρίσιμες περιοχές των αναλύσεων. Παράλληλα, δίνονται επεξηγηματικοί παράγοντες που δικαιολογούν την ύπαρξή τους. Για παράδειγμα, ένας επεξηγηματικός παράγοντας διαφοροποίησης μεταξύ δύο περιοχών μπορεί να είναι η οικονομική ευρωστία ή το κοινωνικό επίπεδο των κατοίκων τους.

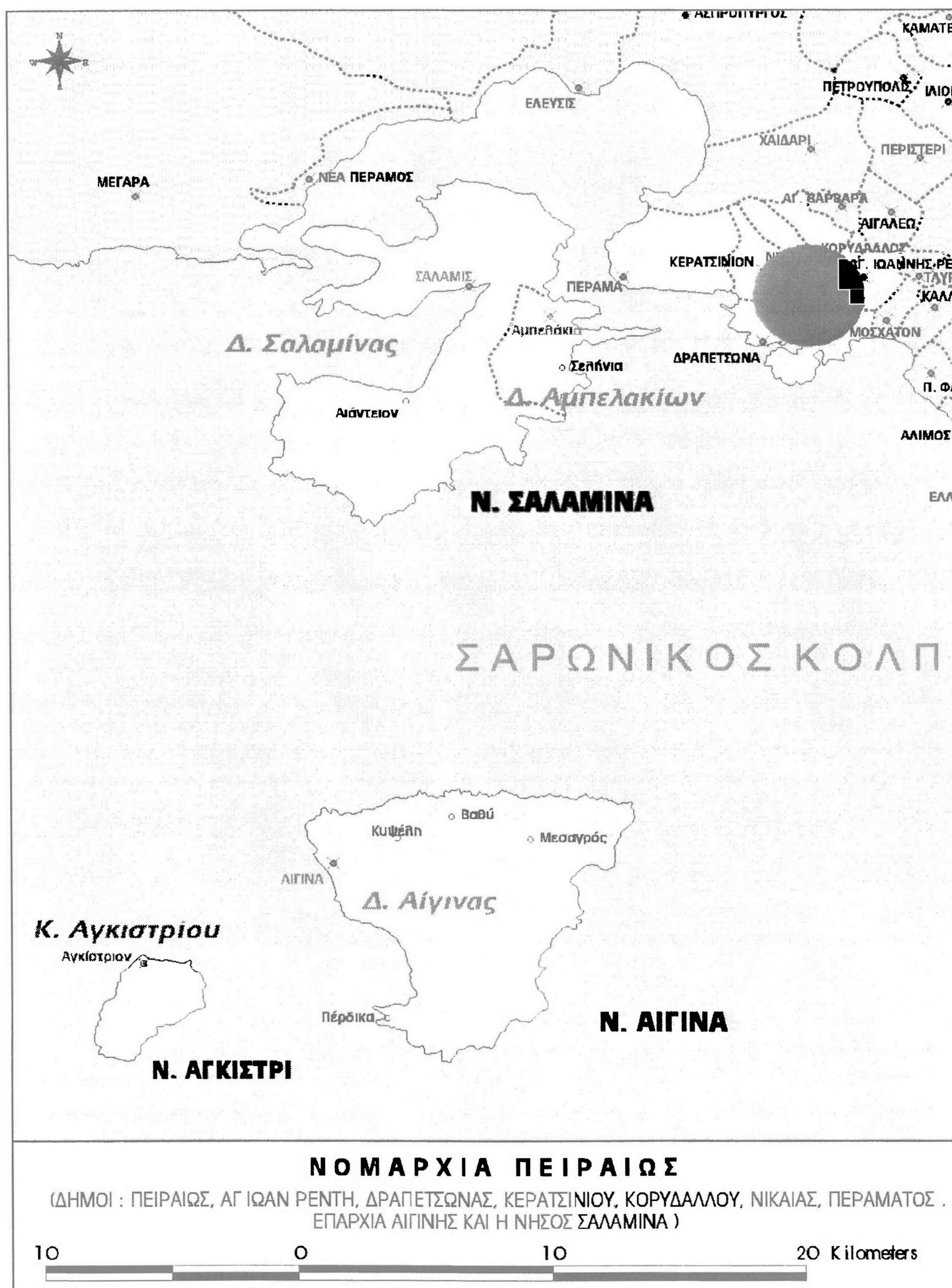
Έπειτα, τονίζονται οι ασθενέστεροι πληθυσμοί απέναντι στην άνοια και οι παράγοντες που μπορούν να βοηθήσουν στην αποφυγή του προβλήματος ή στην μετρίαση των παρενεργειών του. Η καθυστέρηση εμφάνισης της άνοιας έστω και για πέντε χρόνια ανεβάζει κατακόρυφα την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι τα συμπτώματα των επονομαζόμενων εκφυλιστικών ασθενειών χειροτερεύουν με το πέρασμα του χρόνου. Όσο περισσότερο καιρό λοιπόν νοσεί κάποιος τόσο δυσκολότερη γίνεται η αυτοσυντήρησή του.

Τέλος, παραθέτονται κάποιες προτάσεις για μελλοντική μελέτη. Ιδιαίτερα στις μέρες μας οι εφαρμογές χωρικής επιδημιολογικής επίβλεψης για την έγκαιρη ανίχνευση επιδημιών είναι ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο στα χέρια των ερευνητών. Λόγω της παγκοσμιοποίησης έχουν επέλθει αρκετές διαφοροποιήσεις στους λαούς

του κόσμου. Για παράδειγμα οι διατροφικές συνήθειες έχουν αλλάξει. Λόγω του υπερπληθυσμού υπάρχει ευρεία κατανάλωση μεταλλαγμένων προϊόντων με άγνωστες συνέπειες για την υγεία των καταναλωτών.

## 5.2. Συμπεράσματα

### Η συστάδα του Alzheimer



Εικόνα 5.1: Η ανιχνευμένη συστάδα για το Alzheimer

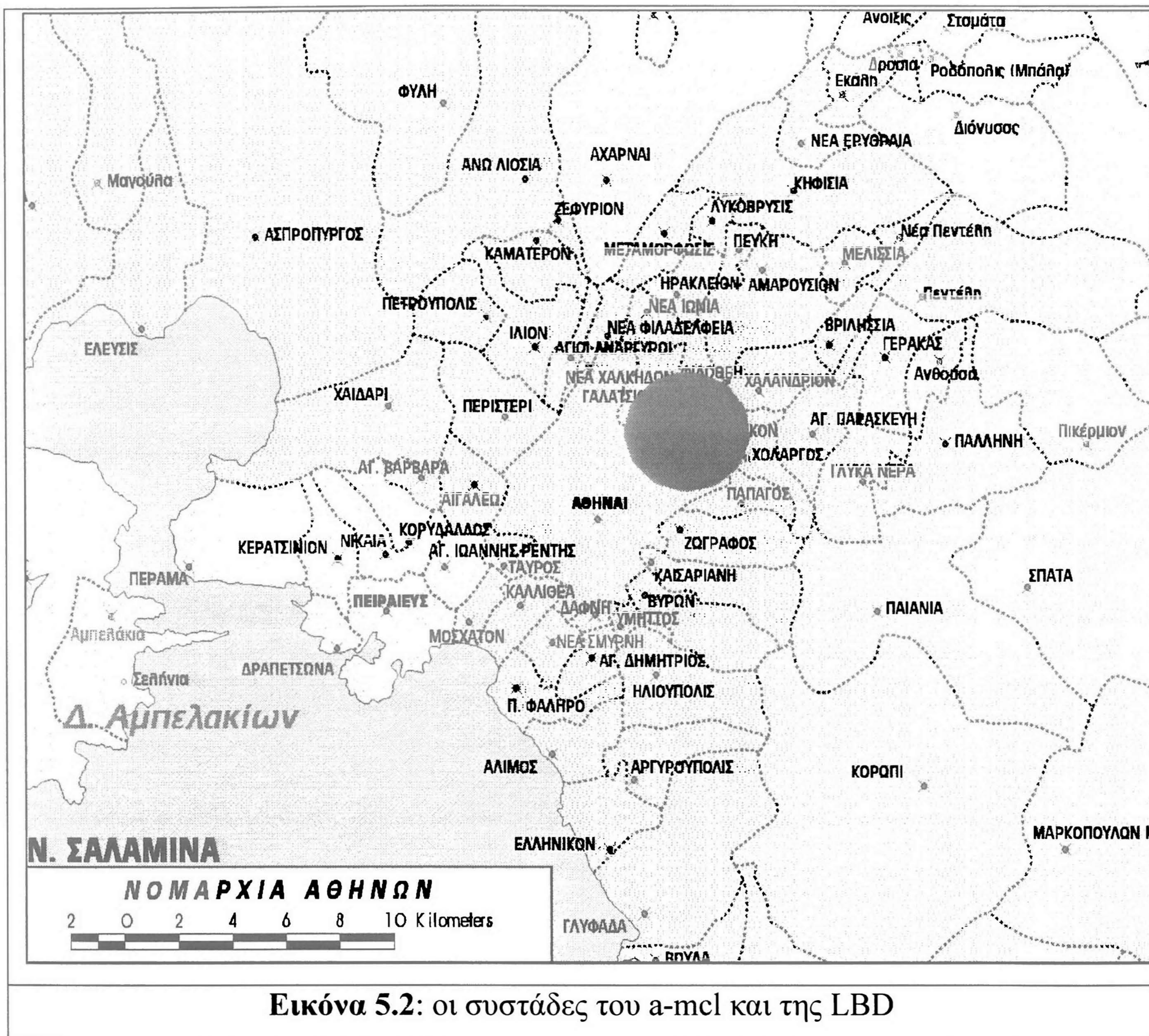
Στον χάρτη της εικόνας 5.1 μέσα στον κόκκινο κύκλο βρίσκονται οι περιοχές που αποτελούν την συστάδα η οποία ανιχνεύθηκε στα γεωγραφικά όρια του νομού Αττικής για την νόσο του Alzheimer.

Σύμφωνα με στοιχεία του τμήματος στατιστικής του οικονομικού πανεπιστημίου δείχνουν ότι αυτές οι περιοχές έχουν από τα χαμηλότερα κατά κεφαλήν εισοδήματα σε όλο το νομό. Προφανώς, το χαμηλότερο εισόδημα συνεπάγεται χειρότερη ποιότητα ζωής. Οι κάτοικοι αυτών των περιοχών έχουν μικρότερη πρόσβαση στην μόρφωση και επαγγελματικές εργασίες ως επί τον πλείστον χειρονακτικές ή γενικά χωρίς την απαίτηση σπουδών σε κάποιο ανώτατο εκπαιδευτικό ίδρυμα. Εκεί όμως που οι διαφορές είναι ακόμα μεγαλύτερες, (Τούντας Γ., διευθυντής Ινστιτούτου Κοινωνικής και Προληπτικής Ιατρικής) είναι μεταξύ των κοινωνικοοικονομικών στρωμάτων. Οι πιο πλούσιοι ζουν περισσότερο και έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής γιατί πρώτα απ' όλα η φτώχεια είναι η υπ' αριθμόν ένα αιτία θνησιμότητας και νοσηρότητας διεθνώς. Το βιοτικό επίπεδο, οι συνθήκες κατοικίας και εργασίας και πολλές άλλες ευκολίες που παρέχει η οικονομική άνεση, επιδρούν αποφασιστικά στην υγεία. Επιπλέον, τα φτωχότερα στρώματα υιοθετούν πιο συχνά ανθυγιεινές συμπεριφορές, όπως κάπνισμα, κακή διατροφή, έλλειψη άσκησης και άλλα, ενώ οι πλουσιότεροι χρησιμοποιούν περισσότερες και καλύτερες ιατρικές υπηρεσίες.

Ακόμη, ένα ποσοστό των κατοίκων της τρίτης ηλικίας στην Δυτική Αττική αποτελείται από πρόσφυγες της Σμύρνης. Η απορρόφηση αυτών των ανθρώπων έγινε σταδιακά από την Ελληνική κοινωνία. Έτσι, λόγω της αποξένωσης που επικρατούσε εκείνη την εποχή ζούσαν κυρίως σε κλειστές κοινωνίες με αποτέλεσμα μεγαλύτερη νοσηρότητα σε αυτές τις περιοχές αφού ήταν αποκλεισμένες από τα κέντρα των αποφάσεων σε θέματα υγείας.

Σαν επιβεβαίωση όσων αναφέρουμε, τα αποτελέσματα του SPSS έδειξαν πως οι άνθρωποι με χαμηλότερη μόρφωση έχουν αυξημένες πιθανότητες να νοσήσουν από εκφυλιστικές ασθένειες. Επίσης, ο επαγγελματικός προσανατολισμός είναι ένας σημαντικός παράγοντας που δείχνει ότι όσοι ασχολούνται με τεχνικά επαγγέλματα ή αγροτικές εργασίες νοσούν σε μεγαλύτερα ποσοστά και σε νεαρότερη ηλικία σε σχέση με όσους ασχολούνται με επαγγέλματα ανώτατης εκπαίδευσης.

## Η συστάδα της νόσου LBD και της a-mel



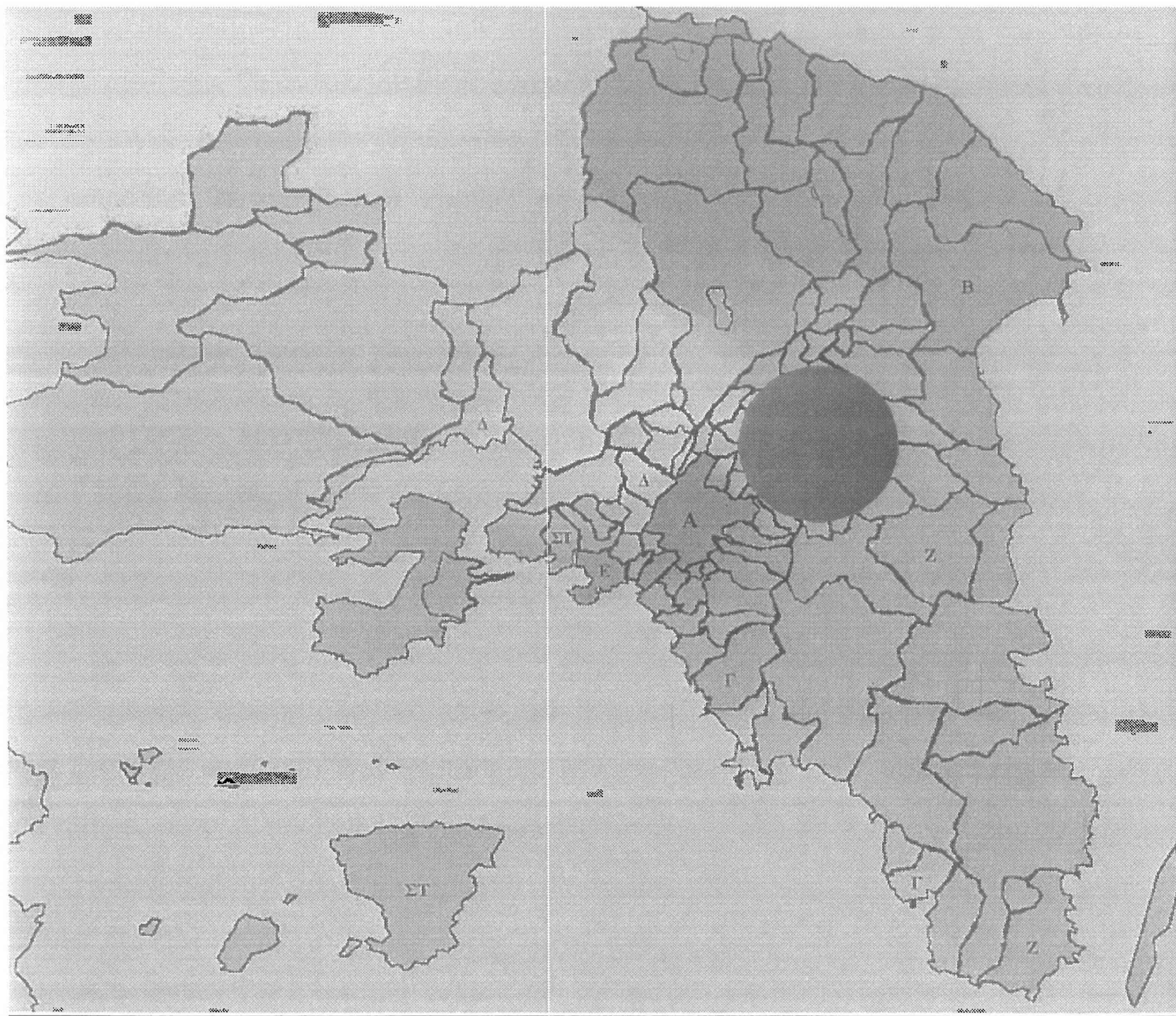
Εικόνα 5.2: οι συστάδες του a-mel και της LBD

Αρκετό ενδιαφέρον παρουσιάζει ότι αυτοί οι δύο δήμοι, Ψυχικό και Γαλάτσι, που απεικονίζονται μέσα σε κόκκινο κύκλο στο χάρτη της εικόνας 5.2 αποτελούν δυναμική ζώνη σε δύο αναλύσεις ασθενειών. Για την LBD και την a-MCI.

Κοινό χαρακτηριστικό τους είναι πως έχουν από τα υψηλότερα ποσοστά πρασίνου, ενώ επίσης είναι από τους πλέον πυκνοκατοικημένους δήμους της Αττικής. Το Ψυχικό αποτελεί μία από τις ακριβότερες περιοχές της χώρας (στατιστικά ο ακριβότερος δήμος από το 1970). Παράλληλα όμως είναι και από τους γηραιότερους δήμους των Αθηνών, κάτι που ασφαλώς έρχεται ως επακόλουθο της καλής ποιότητας ζωής που προσφέρεται στην περιοχή.

Σύμφωνα με έρευνα που δημοσιεύτηκε στο βρετανικό περιοδικό "The New England Journal of Medicine", η αύξηση του πρασίνου στα αστικά κέντρα αυξάνει το προσδόκιμο ζωής των κατοίκων τους. Η περιβαλλοντική ρύπανση έχει ιδιαίτερα δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία των πολιτών με αποτέλεσμα να μειώνονται τα χρόνια ζωής τους. Πράγματι, από τους πίνακες της ανάλυσης σχετικά με την ηλικία του δείγματος εξάγαμε ανάλογα συμπεράσματα. Όσο μεγαλύτερη ήταν η ηλικία των ασθενών τόσο υψηλότερα ήταν τα ποσοστά τους για την νόσο LBD.

### Η συστάδα για την Άνοια



**Εικόνα 5.3:** ο νομός Αττικής χωρισμένος σε ζώνες

Με το κόκκινο χρώμα της εικόνας 5.3 απεικονίζεται η κρίσιμη περιοχή για την κατάσταση της άνοιας. Αποτελείται από τους δήμους Ψυχικού και Χολαργού ενώ υπάρχει μια δευτερεύουσα συστάδα με τους δήμους Παπάγου και Αμπελοκήπων. Κοινό γνώρισμα αυτών των περιοχών όπως αναφέραμε και προηγουμένως είναι η καλή ποιότητα ζωής με επακόλουθο την αύξηση του προσδόκιμου ζωής των

κατοίκων τους. Να επισημάνουμε ότι τα μεγαλύτερα ποσοστά άνοιας εντοπίζονται σε ηλικίες άνω των 65 ετών.

Κλείνοντας να αναφέρουμε πως το γυναικείο φύλλο έχει μεγαλύτερα ποσοστά άνοιας σε σχέση με τους άντρες. Αρχικά επειδή σε προηγούμενες δεκαετίες λάμβανε ελλιπέστερη μόρφωση. Έπειτα, έχει να κάνει με την διαφορά στη ποιότητα ζωής μεταξύ των δύο φύλλων. Όπως αποδείχτηκε στην ανάλυση, ο μεγαλύτερος μέσος όρος ζωής δεν μπορεί να θεωρηθεί σημαντικός παράγοντας. Οι γυναίκες μπορεί κατά μέσο όρο να ζουν περισσότερο από τους άντρες, αλλά αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι υπάρχει μεγάλη θνησιμότητα των αντρών στις νεαρές ηλικίες λόγω των τροχαίων δυστυχημάτων. Οι άντρες διεθνώς έχουν καλύτερη υγεία και καλύτερη ποιότητα ζωής σε σχέση με τις γυναίκες. Οι γυναίκες αρρωσταίνουν περισσότερο και γιατί υστερούν σε σωματική αντοχή, αλλά κυρίως γιατί ο αναπαραγωγικός κύκλος (εγκυμοσύνη, μητρότητα, εμμηνόπαυση) αυξάνει το φάσμα της εν δυνάμει νοσηρότητας στις γυναίκες. Τέλος, σχετικά με την ποιότητα ζωής των γυναικών, οι διαφορές οφείλονται πρώτα απ' όλα στην υποδεέστερη θέση που κατέχει, δυστυχώς ακόμα, η Ελληνίδα γυναίκα στην κοινωνία μας. Λιγότερη οικονομική δύναμη σημαίνει λιγότερη αυτονομία, λιγότερες επιλογές ζωής, λιγότερες χαρές και απολαύσεις.

### **5.3. Προτάσεις για Μελλοντική Μελέτη**

Η χρησιμοποίηση των συναρτήσεων σάρωσης που ως στόχο έχουν την διαχρονική ή και χωρική επιδημιολογική επίβλεψη για την έγκαιρη ανίχνευση επιδημιών είναι ένα χρήσιμο εργαλείο στα χέρια μας. Με την παγκοσμιοποίηση οι ανάγκες και οι συνήθειες των ανθρώπων μεταβάλλονται συνεχώς και η τακτική παρακολούθηση μιας γεωγραφικής περιοχής μπορεί να προφυλάξει τους κατοίκους της από τις άγνωστες έως τώρα συνέπειες αυτής της μεταβολής.

Τέλος, όλη η παγκόσμια ερευνητική κοινότητα ψάχνει για νέους τρόπους αύξησης του προσδόκιμου μέσου όρου ζωής. Οι όψεις ενός νομίσματος είναι πάντοτε δύο και δυστυχώς ο μεγαλύτερος μέσος όρος ζωής έχει και αρνητικές επιπτώσεις. Ανίατες νευροεκφυλιστικές ασθένειες έχουν ραγδαία αύξηση και θα πρέπει να υπάρξει κατάλληλη επιστημονική και κοινωνική προετοιμασία για την αντιμετώπιση αυτής της μάστιγας.

# Βιβλιογραφία

## Ελληνική

Τσολάκη Μ., Κάζης Α. (2005). *Ιατρική και κοινωνική πρόκληση*, university studio press.

Τσολάκη Μ. (2005). *Εγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της άνοιας. Εκπαιδευτικές Ημερίδες Πρωτοβάθμιας φροντίδας Υγείας «Γ. Παπαδάκης».*

Μπερσίμης Σ.(2007). *Σημειώσεις SPSS, εισαγωγή στην στατιστική.*

Τσάνιαλη Ε., και Τσολάκη Μ. (2005), *Ενδυνάμωση του Αποδιοργανωμένου Νοου*, Mendor.

## Διεθνής

AARTS, E. and KORST, J. (1989). *Simulated Annealing and Boltzmann Machines*. Wiley, New York.

CRESSIE, N. (1991). *Statistics for Spatial Data*. Wiley, New York.

JOHNSON, G. and PATIL, G. P. (2004). *Landscape Pattern Analysis for Assessing Ecosystem Condition*. Kluwer, Boston.

KULLDORFF, M. (2001). Prospective time-periodic geographical disease surveillance using a scan statistic. *J. Roy. Statist. Soc.*

KULLDORFF, M. and NAGARWALLA, N. (1995). Spatial disease clusters: Detection and inference. *Statistics in Medicine*

MYERS, W. L. and PATIL, G. P. (2002). Echelon analysis. In *Encyclopedia of Environmetrics* 2 583–586. Wiley, New York.

KULLDORFF, M., FEUER, E. J., MILLER, B. A. and FREEDMAN, L. S. (1997). Breast cancer clusters in the northeast United States: A geographic analysis. *Amer. J. Epidemiology*.

DWASS, M. (1957). Modified randomization tests for nonparametric hypotheses. *Ann. Math. Statist.*

COUSENS, S., SMITH, P. G., WARD, H., EVERINGTON, D., KNIGHT, R. S. G., ZEIDLER, M., STEWART, G. et al. (2001). Geographic distribution of variant Creutzfeldt–Jakob disease in Great Britain, 1994–2000.

NAUS, J. (1965a). The distribution of the size of the maximum cluster of points on a line. *J. Amer. Statist. Assoc.*

NAUS, J. (1965b). Clustering of random points in two dimensions. *Biometrika*.

PATIL, G. P. (2002). Next generation of potential outbreak detection and prioritization system. Invited comment and discussion, National Syndromic Surveillance Conference EHSPHL/Epidemiology/NICE/publications/Seatac\_Report2.pdf.

PATIL, G. P., JOHNSON, G., MYERS, W. L. and TAILLIE, C. (2000). Multiscale statistical approach to critical-area analysis and modeling of watersheds and landscapes. In *Statistics for the 21st Century: Methodologies for Applications of the Future* (C. R. Rao and G. J. Székely, eds.) 293–310. Dekker, New York.

MOSTASHARI, F., KULLDORFF, M. and MILLER, J. (2002). Dead bird clustering: A potential early warning system for West Nile virus activity. New York City Department of Health, New York, NY.

LOADER, C. R. (1991). Large-deviation approximations to the distribution of scan statistics. *Adv. in Appl. Probab.*

GLAZ, J. and BALAKRISHNAN, N., eds. (1999). *Scan Statistics and Applications*. Birkhäuser, Boston.

## Ιστοσελίδες

1. Εθνική Στατιστική Υπηρεσία της Ελλάδος: <http://www.statistics.gr/>
2. Η ιστοσελίδα του saTScan: <http://www.satscan.org/>
3. <http://www.iatronet.gr>
4. <http://earth.google.com/>
5. <http://maps.in.gr/>
6. <http://driveme.gr/>