

ΜΠΣ ΒΙΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΤΜΗΜΑ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΥ ΖΑΧΑΡΙΑΣ

**Χαμένα έτη ζωής από την επίδραση των αιωρούμενων
ατμοσφαιρικών σωματιδίων στην Αθήνα.**

ΑΘΗΝΑ, 2014

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των σπουδών για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στη

ΒΙΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ

που απονέμει η Ιατρική Σχολή και το Τμήμα Μαθηματικών του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και το Τμήμα Μαθηματικών του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Εγκρίθηκε την..... από την εξεταστική επιτροπή:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

ΒΑΘΜΙΑ

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

Κ. ΚΑΤΣΟΥΓΙΑΝΝΗ

ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

.....

(Επιβλέπουσα)

Α. ΜΠΟΥΡΝΕΤΑΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

.....

Ε. ΣΑΜΟΛΗ

ΛΕΚΤΟΡΑΣ

.....

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η γνώση και η εμπειρία που αποκομίζει κανείς από την εκπόνηση μιας διπλωματικής εργασίας εξαρτώνται, όχι μόνο από το βαθμό ατομικής ενεργοποίησης, αλλά και από τη συμβολή μιας ομάδας ανθρώπων. Η παρούσα εργασία δεν θα μπορούσε να ολοκληρωθεί χωρίς τη συμβολή ορισμένων ατόμων που θα ήθελα να ευχαριστήσω προσωπικά.

Πρώτα απ' όλους, θέλω να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα της διπλωματικής μου εργασίας, Καθηγήτρια Κατσουγιάννη Κλεάνθη – Ελένη για την ευκαιρία που μου έδωσε να συνεργαστώ μαζί της, καθώς και για την αμέριστη συμπαράσταση και εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπό μου. Επίσης, θα ήθελα να την ευχαριστήσω για τη βοήθεια της σε θέματα συμβουλευτικής και επίβλεψης.

Χρωστάω επίσης ένα μεγάλο ευχαριστώ στη Λέκτορα Σαμόλη Ευαγγελία για την άριστη συνεργασία που είχαμε στα πλαίσια εκπόνησης αυτής της εργασίας, τον πολύτιμο χρόνο που διέθεσε για να μου δώσει σημαντικά στοιχεία και εξηγήσεις πάνω στο θέμα, αλλά και για την προθυμία και τη βοήθεια που ποτέ δεν δίστασε να μου δώσει.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κύριο Μπουρνέτα Απόστολο για τη συμμετοχή του στη τριμελή επιτροπή εξέτασης της διπλωματικής μου εργασίας, για τον χρόνο που αφιέρωσε, καθώς και για την υπομονή που επέδειξε.

Τέλος, είμαι ευγνώμων στην οικογένειά μου και ιδιαίτερα στους γονείς μου και οφείλω να τους ευχαριστήσω από καρδιάς για την ολόψυχη αγάπη και υποστήριξη σε όλες μου τις επιλογές.

Αθήνα, Νοέμβριος 2014

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περιεχόμενα	3
Πρόλογος	6
Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή.....	8
1.1 Ατμόσφαιρα.....	8
1.1.1 Σύσταση της Ατμόσφαιρας	8
1.1.2 Δομή της Ατμόσφαιρας.....	10
1.2 Ατμοσφαιρική Ρύπανση	12
1.2.1 Αιωρούμενα ατμοσφαιρικά σωματίδια	13
1.2.2 Αιωρούμενα Σωματίδια με διάμετρο μικρότερη των 10 μ m (ΑΣ ₁₀).....	16
1.3 Επιδράσεις των ΑΣ₁₀ στην Υγεία	16
1.3.1 Βραχυχρόνιες Επιδράσεις των ΑΣ ₁₀	17
1.3.2 Μακροχρόνιες Επιδράσεις των ΑΣ ₁₀	20
1.3.3 Εκτίμηση των επιδράσεων της έκθεσης σε ΑΣ ₁₀ στην υγεία (Health Impact Assessment).....	25
1.4 Σύγκριση Μεθόδων και Πρωτοτυπία	26
1.5 Σκοπός της μελέτης	27
Κεφάλαιο 2. Μέθοδολογική Προσέγγιση	28
2.1 Στατιστικά Μοντέλα Ανάλυσης Επιδημιολογικών Χρονοσειρών.....	28
2.1.1 Ανάλυση Χρονοσειρών.....	28
2.1.2 Εξάρτηση κατά Poisson	29
2.1.3 Ημι-πιθανοφάνεια	33
2.1.4 Αυτοσυσχέτιση.....	34
2.1.5 Έλεγχος πιθανών συγχυτικών παραγόντων στην ανάλυση χρονοσειρών.....	37
2.1.6 Γενικευμένα Προσθετικά Μοντέλα	40
2.1.7 Εξομάλυνση	43
2.1.7.1 Μη παραμετρικές συναρτήσεις εξομάλυνσης	43

2.1.7.2 Παραμετρικές συναρτήσεις εξομάλυνσης.....	44
2.1.8 Πολυώνυμα Παρεμβολής με Περιορισμό	46
2.1.9 Μοντέλα με Χρονικά Κατανεμημένες Μη Γραμμικές Επιδράσεις (Distributed Lag Non-Linear Models).....	51
2.1.10 Κριτήρια Επιλογής του Βέλτιστου Μοντέλου	52
2.1.10.1 Κριτήριο Πληροφορίας του Akaike (AIC).....	53
2.1.10.2 Γενικευμένη Διασταυρωμένη Επικύρωση (GCV)	53
2.1.10.3 Κριτήριο Συνάρτησης Μερικής Αυτοσυσχέτισης (PACF)	55
2.2 Μέθοδοι αξιολόγησης του αντίκτυπου της έκθεσης στην Υγεία (Health Impact Assessment, (HIA)).....	55
2.2.1 Καθιερωμένη μέθοδος HIA.....	56
2.2.1.1 Υπολογισμός θανάτων από τη βραχυχρόνια και μακροχρόνια έκθεση ...	57
2.2.2 Μέθοδος HIA στην παρούσα μελέτη	58
2.2.2.1 Κέρδος στον Προσδόκιμο Χρόνο Ζωής και Χαμένα Έτη Ζωής.....	58
2.2.2.2 Προσδόκιμος Χρόνος Ζωής	59
2.2.2.3 Χαμένα Έτη Ζωής	60
2.3 Πίνακες Επιβίωσης.....	61
2.3.1 Κατασκευή Πλήρους Πίνακα Επιβίωσης.....	62
2.3.2 Κατασκευή Συνεπτυγμένου Πίνακα Επιβίωσης	66
Κεφάλαιο 3. Δεδομένα.....	68
3.1 Δεδομένα Θνησιμότητας	68
3.2 Δεδομένα Πινάκων Επιβίωσης και Χαμένων Ετών Ζωής.....	71
3.3 Μετεωρολογικά Δεδομένα	75
3.4 Δεδομένα για τους Ατμοσφαιρικούς Ρύπους.....	77
Κεφάλαιο 4. Μέθοδοι	81
Κεφάλαιο 5. Αποτελέσματα	85
5.1 Αποτελέσματα για τον ημερήσιο αριθμό θανάτων	85
5.1.1 Κύριο μοντέλο.....	85

5.1.2 Ανάλυση Ευαισθησίας	87
5.2 Αποτελέσματα για τον ημερήσιο αριθμό χαμένων ετών ζωής.....	90
5.2.1 Κύριο μοντέλο.....	90
5.2.2 Ανάλυση Ευαισθησίας	92
Κεφάλαιο 6. Συζήτηση - Συμπεράσματα.....	95
Περίληψη.....	98
Abstract	102
Βιβλιογραφία.....	105
Παράρτημα.....	116

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι δυσμενείς επιδράσεις των αιωρούμενων σωματιδίων στην υγεία έχουν αποτελέσει αντικείμενο εκτεταμένης μελέτης τις τελευταίες δεκαετίες. Συγκεκριμένα για τις βραχυχρόνιες επιδράσεις των ΑΣ, προηγούμενες μελέτες επικεντρώθηκαν στη διερεύνηση των σχέσεων με την υγεία χρησιμοποιώντας επιδημιολογικές χρονοσειρές ημερήσιας θνησιμότητας. Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε η εκτίμηση αυτών των επιδράσεων στα χαμένα έτη ζωής (*Years of life lost, YLL*) ως δείκτη που λαμβάνει υπόψη το προσδόκιμο ζωής κατά το θάνατο και χρησιμοποιείται στο Health Impact Assessment. Τα χαμένα έτη ζωής υπολογίζονται βάση της ηλικίας του θανάτου και του φύλου, δίνοντας έτσι μεγαλύτερο βάρος στους θανάτους σε μικρότερη ηλικία. Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκε αρχικά η επιβαρυντική δράση των ατμοσφαιρικών ρύπων στον ημερήσιο αριθμό θανάτων στην Αθήνα, για την περίοδο 2001-2011, χρησιμοποιώντας επικαιροποιημένα δεδομένα σε σχέση με παλιότερες μελέτες, και ακολούθως η επιβάρυνση λόγω αυτών των επιδράσεων στα χαμένα έτη ζωής.

Το πρώτο κεφάλαιο είναι εισαγωγικό και δίνει μια γενική εποπτεία για τη μελέτη των επιδράσεων των αιωρούμενων σωματιδίων με διάμετρο μικρότερη ή ίση των 10 μ m (AS_{10}), οι οποίες διακρίνονται σε βραχυχρόνιες και μακροχρόνιες, καθώς επίσης και για την εκτίμηση των επιδράσεων της έκθεσης σε AS_{10} στην υγεία (*Health Impact Assessment*). Στο δεύτερο κεφάλαιο αναπτύσσεται το θεωρητικό υπόβαθρο των στατιστικών μοντέλων ανάλυσης επιδημιολογικών χρονοσειρών, οι μέθοδοι αξιολόγησης του αντίκτυπου της έκθεσης σε ατμοσφαιρικούς ρύπους στην υγεία και η μεθοδολογία δημιουργίας των πινάκων επιβίωσης. Τα δεδομένα που αναφέρονται στη θνησιμότητα, στα χαμένα έτη ζωής, στις μετεωρολογικές συνθήκες και στους ατμοσφαιρικούς ρύπους παρουσιάζονται στο τρίτο κεφάλαιο. Στο τέταρτο κεφάλαιο περιγράφεται η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε προς την επίτευξη του σκοπού της μελέτης, τα αποτελέσματα από τον έλεγχο των μετεωρολογικών παραμέτρων των μοντέλων και τα τελικά μοντέλα που επιλέχθηκαν για την εκτίμηση της επίδρασης των AS_{10} στην ολική θνησιμότητα, και τα χαμένα έτη ζωής. Στο πέμπτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μοντέλων που εφαρμόστηκαν. Τέλος, στο έκτο

κεφάλαιο γίνεται μια αποτίμηση αυτής της διπλωματικής εργασίας, παρατίθενται τα συμπεράσματά της και γίνεται εκτενής συζήτηση σχετικά με αυτά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΑ

Η Γη περιβάλλεται από ένα στρώμα αέρα που ονομάζεται ατμόσφαιρα. Το αεριώδες αυτό περίβλημα συγκρατείται λόγω της βαρύτητάς του και φθάνει πρακτικά σε ύψος 3.500 χιλιόμετρα. Στην ατμόσφαιρα της Γης οφείλεται η ύπαρξη ζωής, εφόσον σε αυτήν οφείλονται η απορρόφηση μεγάλου τμήματος της υπεριώδους ακτινοβολίας και η μείωση της διαφοράς των ακραίων θερμοκρασιών που θα υπήρχαν μεταξύ ημέρας και νύχτας χωρίς αυτήν. Η σύνθεσή της από την επιφάνεια της θάλασσας και μέχρι τα 80-100 χιλιόμετρα ύψος, παραμένει σχεδόν αμετάβλητη. Αντίθετα, η πυκνότητά της ελαττώνεται πολύ γρήγορα, έτσι ώστε η αναπνοή στη κορυφή του Έβερεστ (8.848 μέτρα) να είναι πολύ δύσκολη μέχρι αδύνατη, αφού η πυκνότητα της ατμόσφαιρας εκεί, φθάνει μόλις το 1/3 της πυκνότητας που παρατηρείται στην επιφάνεια της θάλασσας. Παρ' όλα αυτά, αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι ζώα που επιβιώνουν σε πολύ μεγάλα υψόμετρα, το επιτυγχάνουν λόγω του πολλαπλάσιου αριθμού αιμοσφαιρίων που φέρουν στο αίμα τους, έναντι του ανθρώπου, έτσι ώστε η μεταφορά οξυγόνου στα κύτταρά τους να είναι ανεμπόδιστα "φυσιολογική" (Βικιπαιδεία, 2014, Ατμόσφαιρα).

1.1.1 Σύσταση της Ατμόσφαιρας

Ο ατμοσφαιρικός αέρας αποτελεί μίγμα πολλών αερίων, με το μεγαλύτερο ποσοστό σε όγκο να κατέχει το άζωτο (78%) και το οξυγόνο (21%). Εκτός αυτών, υπάρχει το διοξείδιο του άνθρακα, ευγενή αέρια, ίχνη υδρογόνου, όζοντος κτλ. Στην ατμόσφαιρα επίσης αιωρούνται σχεδόν πάντοτε και μόρια κονιορτού, καπνού, άλατος (από τα σταγονίδια των κυμάτων) κ.α., καθώς και μεγάλη επίσης ποσότητα υδρατμών που προέρχεται από την εξάτμιση θαλασσών, λιμνών κτλ. Το ποσό των υδρατμών αυτών μεταβάλλεται συνεχώς, αφού αυξάνει με την εξάτμιση και ελαττώνεται με τη πτώση ή εναπόθεση ως βροχή ή άλλων μορφών υετού στην επιφάνεια της Γης.

Η μεταβολή αυτή είναι και η κύρια αιτία, ως ένα βαθμό, για τις ευρείες μεταβολές των καιρικών φαινομένων σε έναν τόπο. Βέβαια, σε σύγκριση με τη συνολική μάζα του αέρος, η εκάστοτε ποσότητα των υδρατμών στην ατμόσφαιρα είναι πολύ μικρή.

Η σπουδαιότητα, όμως, της ύπαρξης αυτών των υδρατμών είναι πολύ μεγάλη, καθώς απορροφούν το 11% της ηλιακής ακτινοβολίας, ενώ εκλύουν μεγάλη ποσότητα θερμότητας κατά τη συμπύκνωσή τους, που είναι απαραίτητη για την ύπαρξη ζωής στον πλανήτη.

Γενικά, για να δημιουργηθούν οι περισσότερες ατμοσφαιρικές διαταράξεις, πηγές των καιρικών φαινομένων, δυο είναι οι κύριοι παράγοντες η θερμότητα και οι υδρατμοί. Γι' αυτό και οι υδρατμοί από μετεωρολογικής άποψης, αποτελούν το σπουδαιότερο συστατικό της γήινης ατμόσφαιρας.

Η ατμόσφαιρα συγκρατεί την υπεριώδη ακτινοβολία μικρού μήκους κύματος, μέρος από την κοσμική ακτινοβολία, προκαλεί τους χρωματισμούς του ουρανού και των νεφών, ενώ συγχρόνως αποτελεί το μέσον διάδοσης του ήχου, και της διάχυσης του φωτός.

Χωρίς αυτήν, ο ουρανός θα ήταν σκοτεινός, ενώ στη σκιά θα επικρατούσε πλήρης σκότος και οι αστέρες θα έλαμπαν με σταθερό φως νύκτα και μέρα. Επίσης, η διάθλαση που συντελεί στο φαινόμενο τα ουράνια σώματα να φαίνονται υπερυψωμένα δεν θα υπήρχε, αλλά ούτε και θα δημιουργούταν αντικατοπτρισμός.

Το ατμοσφαιρικό στρώμα μέχρι τα 80-100 χιλιόμετρα ύψος ονομάζεται ομοιόσφαιρα, καθώς επικρατούν συνθήκες πλήρους μίξης και ο αέρας έχει σταθερό μοριακό βάρος. Πάνω από αυτό το όριο (τυρβόπαυση) υπάρχει η ετερόσφαιρα. Η πυκνότητα εκεί είναι τόσο μικρή που τα μόρια και τα άτομα συγκρούονται λιγότερο συχνά με αποτέλεσμα τα αέρια να διαστρωματώνονται ανάλογα με το μοριακό τους βάρος.

Επίσης, ουσίες που φυσιολογικά είναι αντιδραστικές (π.χ. τα ελεύθερα ριζικά) παρουσιάζουν μεγάλους χρόνους παραμονής στην ετερόσφαιρα. Η κατανομή της ατμοσφαιρικής θερμοκρασίας, πίεσης και σύστασης μεταβάλλεται ανάλογα με τις εποχές, την ηλιακή δραστηριότητα και την μαγνητική δραστηριότητα της γης.

Μολονότι, οι τελευταίες αραιότερες παρυφές της ατμόσφαιρας φτάνουν σε ύψος χιλιάδων χιλιομέτρων, το 99% της συνολικής της μάζας περιέχεται σε μια ζώνη από την επιφάνεια (ύψος 0 χιλιόμετρα) μέχρι το ύψος των 30 χιλιομέτρων (Βικιπαιδεία, 2014, Ατμόσφαιρα).

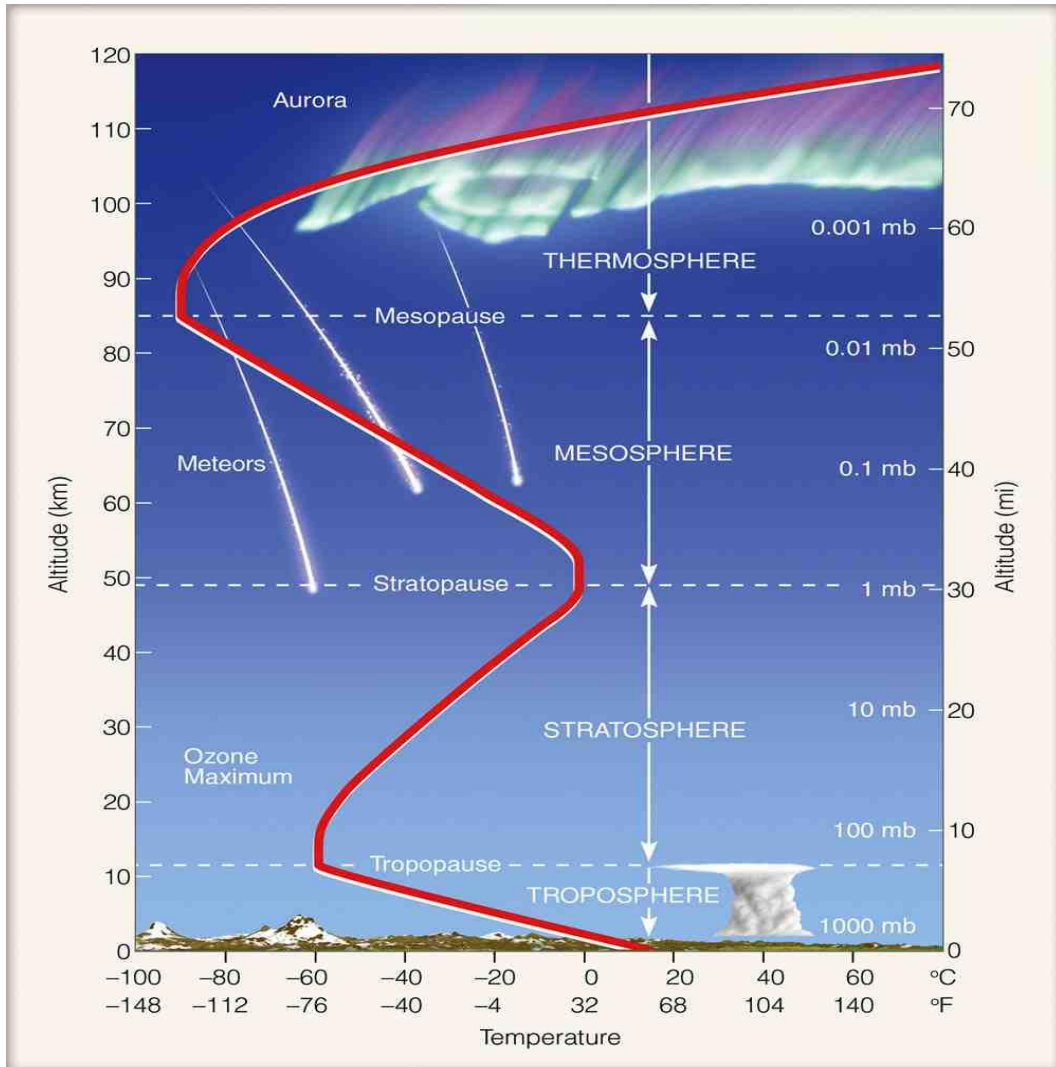
1.1.2 Δομή της Ατμόσφαιρας

Η χημική σύνθεση της ατμόσφαιρας μέχρι το ύψος των 80-100 χιλιομέτρων είναι σχεδόν αμετάβλητη. Ανάλογα, όμως, της μεταβολής της θερμοκρασίας διακρίνονται σε αυτή τα ακόλουθα στρώματα:

- Τροπόσφαιρα, από ύψος 0 μέχρι 9-18 χιλιόμετρα (ανάλογα με το γεωγραφικό πλάτος) όπου και η τροπόπαυση.
- Στρατόσφαιρα, από την τροπόπαυση μέχρι τα 50 χιλιόμετρα, όπου και η στρατόπαυση.
- Μεσόσφαιρα, από την στρατόπαυση μέχρι τα 80 χιλιόμετρα, όπου και η μεσόπαυση.
- Θερμόσφαιρα ή Ιονόσφαιρα, από την μεσόπαυση μέχρι 800 χιλιόμετρα, όπου και η θερμόπαυση.
- Εξώσφαιρα, από θερμόπαυση μέχρι 3.500 χιλιόμετρα.

Σημαντικότερο στρώμα για την μετεωρολογία, είναι η Τροπόσφαιρα αφού εντός αυτής λαμβάνουν χώρα όλες οι μεταβολές του καιρού και όλα τα μετεωρολογικά φαινόμενα.

Σχήμα 1.1: Η φυσική στρωμάτωση της ατμόσφαιρας με βάση την καθ' ύψος μεταβολή της θερμοκρασίας (Πηγή: Ahrens, 2009).



1.2 ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗ ΡΥΠΑΝΣΗ

Η ατμοσφαιρική ρύπανση αποτελεί ένα τεκμηριωμένο επιβαρυντικό παράγοντα για την υγεία. Ένα ευρύ φάσμα από τις δυσμενείς επιδράσεις της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην υγεία είναι καλά τεκμηριωμένο από μελέτες που πραγματοποιούνται σε διάφορα μέρη του κόσμου. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (*Π.Ο.Υ., World Health Organization, WHO*) κάνει περιοδικές ανασκοπήσεις των αποτελεσμάτων της επιστημονική έρευνας ώστε να αναπροσαρμόζει τις οδηγίες του για την ατμοσφαιρική ρύπανση, με πιο πρόσφατη αυτή του 2005. Οι οδηγίες παρέχουν τους ίδιους στόχους για την ατμοσφαιρική ποιότητα με σκοπό την προστασία της δημόσιας υγείας (WHO, 2013b).

Οι επιβαρυντικές επιδράσεις των αιωρούμενων ατμοσφαιρικών σωματιδίων (*particulate matter, PM*, *ΑΣ*) είναι ιδιαίτερος καλά τεκμηριωμένες. Δεν υπάρχει κανένα στοιχείο σχετικά με ένα ασφαλές επίπεδο έκθεσης ή ενός κατώτατου ορίου κάτω από το οποίο δεν εμφανίζεται καμία δυσμενής επίδραση. Περισσότερο από 80% του πληθυσμού της Ευρώπης. (συμπεριλαμβανομένης της Ευρωπαϊκής Ένωσης) ζει σε πόλεις με επίπεδα αιωρούμενων σωματιδίων που υπερβαίνουν τις οδηγίες ατμοσφαιρικής ρύπανσης του Π.Ο.Υ. Την τελευταία δεκαετία στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης παρατηρήθηκε μια ελαφρώς μειωμένη τάση στις συγκεντρώσεις. Η ρύπανση από αιωρούμενα σωματίδια δημιουργεί ένα ουσιαστικό φορτίο της ασθένειας, μειώνοντας το προσδωκόμενο χρόνο επιβίωσης σχεδόν εννέα μήνες κατά μέσο όρο στην Ευρώπη. Δεδομένου ότι ακόμη και στις σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις η επιβάρυνση που προκαλεί η ατμοσφαιρική ρύπανση στην υγεία είναι σημαντική, η αποτελεσματική διαχείριση της ποιότητας του αέρα που στοχεύει στο να φτάσουν τα επίπεδά της σε αυτά που ορίζει ο Π.Ο.Υ. είναι απαραίτητη για να μειωθούν οι κίνδυνοι για την υγεία στο ελάχιστο (WHO, 2013b).

Η έκθεση στους ατμοσφαιρικούς ρύπους είναι κατά ένα μεγάλο μέρος πέρα από τον έλεγχο των ανθρώπων και απαιτείται δράση από τις δημόσιες αρχές σε εθνικό, περιφερειακό και διεθνές επίπεδο. Μια προσέγγιση που στοχεύει σε τομείς όπως οι μεταφορές, η στέγαση, η ενεργειακή παραγωγή και η βιομηχανία απαιτείται προκειμένου να αναπτυχθούν και να εφαρμοστούν αποτελεσματικά οι

μακροπρόθεσμες πολιτικές που μειώνουν τους κινδύνους της ατμοσφαιρικής ρύπανσης για την υγεία (WHO, 2013b).

1.2.1 Αιωρούμενα ατμοσφαιρικά σωματίδια

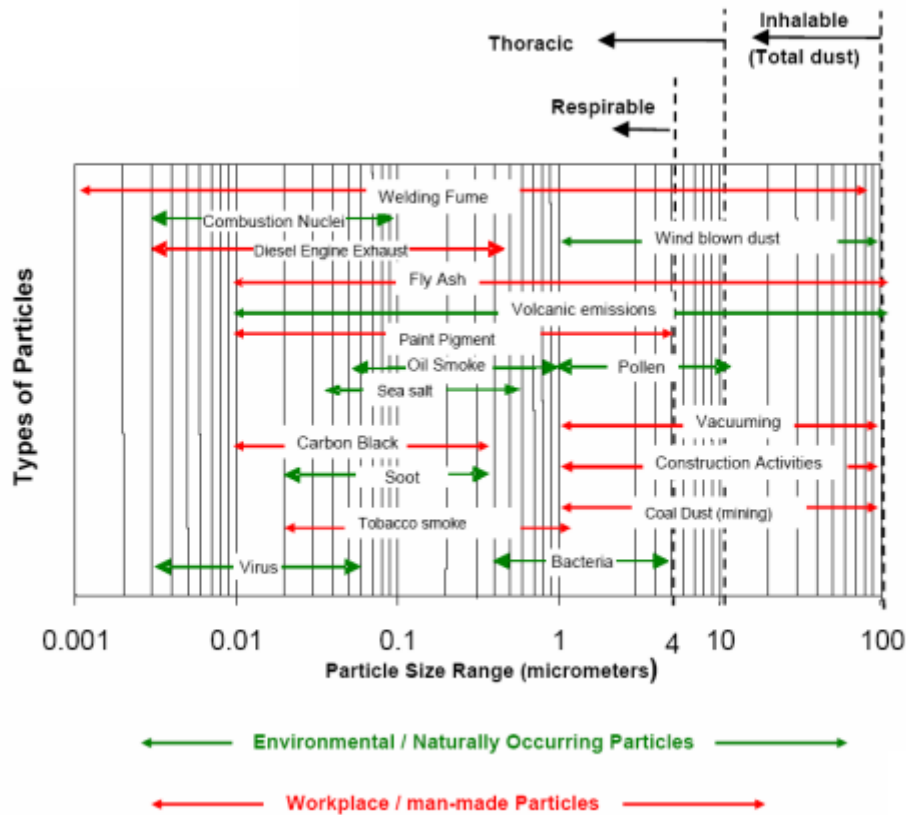
Τα αιωρούμενα σωματίδια (ΑΣ) αποτελούν ένα σύνθετο μίγμα οργανικών και ανόργανων ουσιών. Λόγω της πολυπλοκότητάς τους και της σημασίας του μεγέθους τους στον καθορισμό της έκθεσης και τη δόση στους ανθρώπους, πολλαπλοί όροι χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν τα αιωρούμενα σωματίδια. Μερικοί όροι προέρχονται και καθορίζονται από δειγματοληπτικές και αναλυτικές μεθόδους όπως π.χ. ο μαύρος καπνός. Άλλοι όροι αναφέρονται περισσότερο στην περιοχή της απόθεσης στην αναπνευστική οδό, όπως τα εισπνεόμενα σωματίδια που διαπερνούν από τους ανώτερους αεραγωγούς (μύτη, στόμα) και τα θωρακικά σωματίδια που φτάνουν στις κατώτερες περιοχές του αναπνευστικού συστήματος. Άλλοι όροι, όπως τα ΑΣ₁₀ έχουν τόσο φυσιολογική όσο και δειγματοληπτική έννοια. Ο Διεθνής Οργανισμός Τυποποίησης (*International Organization for Standardization, ISO*) και η Ευρωπαϊκή Επιτροπή Τυποποίησης (*European Committee for Standardization, CEN*) έχει δημιουργήσει τους ορισμούς για τους διάφορους τύπους σωματιδίων (ISO 7708, 1995; EN 481, 1991; EN 12341, 1995).

Όσο μεγαλώνει η διάμετρος των αιωρούμενων σωματιδίων, τόσο αυξάνεται η πιθανότητα να κατακρημνισθούν προς την επιφάνεια της γης. Είναι επίσης πιθανόν να υποστούν, ξηρά ή υγρή εναπόθεση, λόγω προσκόλλησης σε κάποιον ρυπαντή ή σε υδροσταγονίδια. Τα αιωρούμενα σωματίδια κατηγοριοποιούνται ανάλογα με την διάμετρό τους: ΑΣ₁₀ (εκείνα των οποίων η διάμετρος είναι μικρότερη από 10 μm). Τα ΑΣ_{2.5} και τα ΑΣ₁ είναι εκείνα των οποίων η διάμετρος είναι μικρότερη από 2,5 και 1,0 μm, αντίστοιχα .

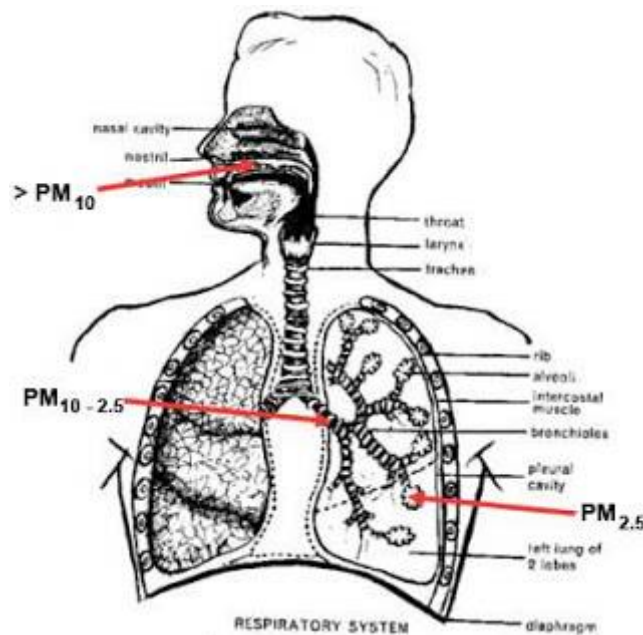
Ανάλογα με τις πηγές τους τα αιωρούμενα σωματίδια χαρακτηρίζονται σαν πρωτογενή ή δευτερογενή. Τα πρωτογενή είναι αυτά που εκπέμπονται απευθείας στην ατμόσφαιρα, ενώ τα δευτερογενή δημιουργούνται από φυσικές ή χημικές διεργασίες στην ατμόσφαιρα (πχ. προσκόλληση σε κάποιον ρυπαντή, όπως το SO₂).

Τα αιωρούμενα σωματίδια της τροπόσφαιρας, ανάλογα με τη γεωγραφική προέλευσή τους, διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες: αυτά με θαλάσσια προέλευση (*marine*), αυτά με ηπειρωτική προέλευση (*continental*) και τέλος αυτά με πολική προέλευση (*polar*). Σε κάθε περίπτωση, η σύσταση, οι οπτικές και μικροφυσικές τους ιδιότητες είναι διαφορετικές. Στην περίπτωση των σωματιδίων με ηπειρωτική προέλευση, διακρίνουμε άλλες τρεις κατηγορίες ανάλογα με την προέλευσή τους: την αστική προέλευση (*urban aerosols*), από απομακρυσμένες αγροτικές περιοχές (*rural aerosols*) και από τις διάφορες ερήμους (*desert dust aerosols*). Τα σωματίδια με προέλευση την έρημο Σαχάρα (σωματίδια με διάμετρο $\sim 10 \mu\text{m}$) είναι ικανά να ταξιδέψουν σε πολύ μεγάλες αποστάσεις, έως και 5.000 χιλιόμετρα.

Σχήμα 1.2: Τα διάφορα μεγέθη (διάμετροι σε μικρόμετρα- μm) των αιωρούμενων σωματιδίων: με κόκκινο χρώμα τα ανθρωπογενή και με πράσινο χρώμα τα φυσικής προέλευσης αιωρούμενα σωματίδια (Πηγή: Εταιρεία TSI Inc.). Τα σωματίδια με διάμετρο $< 4\mu\text{m}$, είναι τα εισπνεύσιμα αερολύματα.



Σχήμα 1.3: Ικανότητα διείσδυσης των σωματιδίων στον ανθρώπινο οργανισμό ανάλογα με το μέγεθός τους



1.2.2 Αιωρούμενα Σωματίδια με διάμετρο μικρότερη των 10 μ m (ΑΣ₁₀)

Στις Ευρωπαϊκές Μεσογειακές χώρες η διάμεση ημερήσια συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ κυμαίνεται από 25 μ g/m³ έως 44,4 μ g/m³. Πιο συγκεκριμένα στην Αθήνα για τα έτη 2007-2009, η διάμεση ημερήσια συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ ήταν 35 μ g/m³, ενώ στη Θεσσαλονίκη για την ίδια περίοδο ήταν 44,4 μ g/m³. Στην Ισπανία, και πιο συγκεκριμένα στην Βαρκελώνη για την περίοδο μελέτης 2003-2009 η διάμεση ημερήσια συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ ήταν 35,4 μ g/m³, ενώ για τη Μαδρίτη την περίοδο 2007-2009 ήταν 28,5 μ g/m³. Όσον αφορά τη Γαλλία, στη Μασσαλία για την περίοδο 2001-2008 ήταν 25 μ g/m³. Τέλος, η διάμεση ημερήσια συγκέντρωση των αιωρούμενων σωματιδίων με διάμετρο μικρότερη ή ίση των 10 μ m στη Μπολόνια, το Μιλάνο, τη Ρώμη και το Τορίνο για την περίοδο 2006-2010 ήταν 32 μ g/m³, 35,6 μ g/m³, 30,5 μ g/m³ και 37,5 μ g/m³ αντίστοιχα. Υπήρχε σχετικά μικρή μεταβλητότητα στα επίπεδα των ΑΣ₁₀ ανάμεσα στις διαφορετικές πόλεις (Samoli et al., 2013).

1.3 ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΣ₁₀ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Οι επιδράσεις της εισπνοής αιωρούμενων σωματιδίων έχουν αποτελέσει αντικείμενο εκτεταμένης μελέτης σε ανθρώπους και ζώα, και κυμαίνονται από ήπιες ενοχλήσεις μέχρι την εμφάνιση άσθματος, καρκίνου του πνεύμονα, καρδιαγγειακών και αναπνευστικών νόσων, και πρόωρο θάνατο (WHO, 2005). Το μέγεθος του σωματιδίου είναι ένας καθοριστικός παράγοντας για το τμήμα της αναπνευστικής οδού όπου το σωματίδιο θα εντοπιστεί όταν εισπνέεται. Λόγω του μικρού τους μεγέθους, σωματίδια διαμέτρου μικρότερα από 10 μ m μπορούν να διαπεράσουν το βαθύτερο τμήμα των πνευμόνων όπως τα βρογχιόλια ή τις κυψελίδες. Μεγαλύτερα σωματίδια διηθούνται από τη μύτη και το λαιμό μέσω βραφαρίδων και βλέννας, ενώ σωματίδια μικρότερα από 10 μ m (ΑΣ₁₀) μπορούν να εγκατασταθούν στους βρόγχους και τους πνεύμονες και να προκαλέσουν προβλήματα υγείας. Τα 10 μ m δεν αποτελούν ένα αυστηρό όριο μεταξύ εισπνεόμενων και μη εισπνεόμενων σωματιδίων, αλλά έχει συμφωνηθεί για την παρακολούθηση των αερομεταφερόμενων σωματιδίων από τους περισσότερους ρυθμιστικούς οργανισμούς (Fiala et al., 2009).

Οι επιδράσεις των αιωρούμενων σωματιδίων στην υγεία διακρίνονται σε βραχυχρόνιες και μακροχρόνιες, όμως ο διαχωρισμός αυτός είναι αυθαίρετος. Οι δυσμενείς επιδράσεις της ατμοσφαιρικής ρύπανσης που οφείλονται κυρίως σε ατμοσφαιρικά σωματίδια έχουν αποτελέσει αντικείμενο εκτεταμένης μελέτης τις τελευταίες δεκαετίες (Katsouyanni et al., 2009; Pope & Dockery, 2006; Rückerl et al., 2011). Οι πιο πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες επικεντρώνονται στην ταυτοποίηση των πιο επιβλαβών χαρακτηριστικών των σωματιδίων, είτε φυσικές είτε χημικές (Atkinson et al., 2010; Zanobetti & Schwartz, 2009), καθώς επίσης και στον προσδιορισμό των ευαίσθητων ομάδων του πληθυσμού που επηρεάζονται από την έκθεση στα σωματίδια (Bell et al., 2013; O'Neill et al., 2007). Είναι γεγονός ότι οι βραχυχρόνιες επιδράσεις στις αστικές περιοχές προκαλούνται από τα λεπτά σωματίδια, ενώ η συμβολή των ΑΣ₁₀ είναι ακόμη ασαφής (Brunekreef and Forsberg, 2005; Meister et al., 2012; Perez et al., 2009; Samoli et al., 2013). Ευαίσθητες υποομάδες του πληθυσμού έχουν επίσης αναφερθεί, όπως άτομα ηλικίας άνω των 75 ετών (Katsouyanni et al., 2009; Bell et al., 2013) και άνθρωποι με προϋπάρχουσες συνθήκες, όπως διαβήτη (Goldberg et al., 2013; Hoffmann et al., 2012; O'Neill et al., 2007) και καρδιακές παθήσεις (Chuang et al., 2008; Goldberg et al., 2013; Wheeler et al., 2006). Η λογική για αυτές τις διερευνήσεις καθοδηγείται από την γενική υπόθεση ότι τα άτομα που δεν είναι υγιή μπορεί να είναι σε υψηλότερο κίνδυνο για εξωτερικές προσβολές, λόγω της αποτυχίας ρύθμισης των φυσιολογικών καθοριστικών σημείων (Frank & Tankersley, 2002).

1.3.1 Βραχυχρόνιες Επιδράσεις των ΑΣ₁₀

Εισαγωγές στα Νοσοκομεία

Πολλές μελέτες χρονοσειρών για τις επιδράσεις της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην υγεία (συγκεκριμένα στον ημερήσιο αριθμό θανάτων) και τις εισαγωγές σε νοσοκομεία έχουν πραγματοποιηθεί. Στο ερευνητικό πρόγραμμα APHENA, βρέθηκε ότι οι επιδράσεις παρουσίαζαν ετερογένεια ανάμεσα σε πόλεις των Ηνωμένων Πολιτειών, του Καναδά και της Ευρώπης (Katsouyanni et al., 2009). Πιο συγκεκριμένα, στον Καναδά η ημερήσια αύξηση στην συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ δεν συσχετίστηκε με σημαντική αύξηση στον κίνδυνο εισαγωγής σε νοσοκομείο λόγω

καρδιαγγειακών νόσων, ενώ λόγω αναπνευστικών ήταν μικρότερος. Στην Ευρώπη και στις Ηνωμένες Πολιτείες, τα AS_{10} συσχετίστηκαν με αυξημένο ρυθμό εισαγωγών σε νοσοκομεία τόσο για αναπνευστικές όσο και για καρδιαγγειακές νοσους. Πιο αναλυτικά, στην Ευρώπη για κάθε $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ αύξηση των AS_{10} εκτιμήθηκε αύξηση των εισαγωγών λόγω αναπνευστικών παθήσεων για ανθρώπους άνω των 65 ετών 0,89% (95% ΔΕ: 0,43% έως 1,34%) και λόγω καρδιαγγειακών 0,50% (95% ΔΕ: 0,00% έως 1,00%), ενώ στις Ηνωμένες Πολιτείες η αντίστοιχη αύξηση λόγω αναπνευστικών παθήσεων ήταν 1,05% (95% ΔΕ: 0,47% έως 1,63%) και λόγω καρδιαγγειακών ήταν 1,01% (95% ΔΕ: 0,80% έως 1,22%) (Katsouyanni et al., 2009).

Οι Atkinson et al. (2001) πραγματοποίησαν ανάλυση βασισμένη σε δέκα Ευρωπαϊκές πόλεις για τη διερεύνηση της σχέσης των AS_{10} και των εισαγωγών λόγω αναπνευστικών προβλημάτων. Βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές επιβαρυντικές σχέσεις για τις κύριες κατηγορίες αναπνευστικών παθήσεων, όπως χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και άσθμα (Atkinson et al., 2001). Συγκεκριμένα, για κάθε $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ αύξηση των AS_{10} εκτιμήθηκε αύξηση των εισαγωγών λόγω αναπνευστικών παθήσεων για ανθρώπους άνω των 65 ετών 0,9%. Όσον αφορά εισαγωγές σε νοσοκομεία με καρδιαγγειακές παθήσεις οι Le Tertre et al. (2002), αναφέρουν αύξηση κατά 0,7% χρησιμοποιώντας δεδομένα από οκτώ Ευρωπαϊκές πόλεις, ανά $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ αύξηση των AS_{10} .

Συχνότητα Συμπτωμάτων Άσθματος σε Ασθματικά Παιδιά

Προκειμένου να διερευνηθούν οι βραχυχρόνιες επιδράσεις της έκθεσης σε AS_{10} στην επίπτωση συμπτωμάτων άσθματος σε ασθματικά παιδιά πραγματοποιήθηκε μετα-ανάλυση 36 μελετών σε ασθματικά παιδιά 5-19 ετών (Weinmayr et al., 2010). Οι μελέτες διεξήχθησαν σε 51 πληθυσμούς, οι 36 εκ των οποίων ήταν από την Ευρώπη, με προϋπάρχουσα ασθματική κατάσταση των παιδιών που επιβεβαιώθηκε από παθολόγο ή με αυτό-αναφορά σχετικών συμπτωμάτων ή θεραπείας. Ο καθορισμός της εμφάνισης συμπτωμάτων άσθματος ήταν διαφορετικός από μελέτη σε μελέτη και περιελάμβανε τον βήχα, το συριγμό, τη δύσπνοια, κρίσεις άσθματος ή συμπτωμάτων άσθματος. Χρησιμοποιώντας μοντέλα τυχαίων επιδράσεων λόγω ετερογένειας μεταξύ

των μελετών, εκτιμήθηκε αύξηση των συμπτωμάτων κατά 2,8% (95% ΔΕ: 0,6% - 5,1%) για μια αλλαγή κατά $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ στην ημερήσια συγκέντρωση των $\text{A}\Sigma_{10}$.

Ολική και Ειδική κατά Αιτίες Θνησιμότητα

Οι εκτιμήσεις για τις σχέσεις ανάμεσα στα σωματίδια και της ειδικής κατά αιτία θνησιμότητας είναι ακόμα διασκορπισμένες, ειδικά από δεδομένα που αφορούν την Ευρώπη, όπου τα αντίστοιχα αποτελέσματα προέρχονται από μελέτες που αφορούν αποκλειστικά και μονό μια πόλη (Forastiere et al., 2005; Maté et al., 2010; Guaita et al., 2011).

Τις τελευταίες δεκαετίες υπάρχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην περιβαλλοντική επιδημιολογία για τη σύνδεση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης και του διαβήτη (Brook et al. 2008; Liu et al., 2013; Maynard et al., 2007). Τα περισσότερα επιδημιολογικά ευρήματα αξιολογούν επιδράσεις μακροχρόνιων εκθέσεων (Andersen et al., 2012; Coogan et al., 2012; Krämer et al., 2010) ή υποδεικνύουν άτομα με διάβητη ως ευαίσθητη πληθυσμιακή ομάδα (Laumbach et al., 2010; O'Neill et al., 2005; O'Neill et al., 2007).

Στη μελέτη των Samoli et al. (2013), όπου μελετήθηκαν οι σχέσεις ανάμεσα στα $\text{A}\Sigma_{2.5}$, $\text{A}\Sigma_{2.5-10}$, και $\text{A}\Sigma_{10}$ σωματίδια και τη θνησιμότητα σε 10 Μεσογειακές Ευρωπαϊκές περιοχές στα πλαίσια του MED-PARTICLES, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στα $\text{A}\Sigma_{10}$ και τη ολική θνησιμότητα. Οι εκτιμήσεις των επιδράσεων ήταν μεγαλύτερες για τη θνησιμότητα λόγω καρδιαγγειακών και αναπνευστικών προβλημάτων σε σχέση με την ολική θνησιμότητα. Αυτό το πρότυπο είναι συμβατό με την υπόθεση ότι άτομα με χρόνια καρδιακά και πνευμονικά προβλήματα είναι σε υψηλότερο κίνδυνο από την έκθεση σε $\text{A}\Sigma_{10}$. Τα αποτελέσματα ήταν συμβατά με ευρήματα προηγούμενων δημοσιευμένων εργασιών και τα πρότυπα τροποποίησης της επίδρασης ανά εποχή, ηλικία και φύλο (Katsouyanni et al., 2009).

Σε ανάλυση της κατά αιτία θνησιμότητας στις ίδιες πόλεις, βρέθηκαν θετικές σχέσεις των $\text{A}\Sigma_{2.5}$, $\text{A}\Sigma_{2.5-10}$, και $\text{A}\Sigma_{10}$ με θανάτους λόγω διαβήτη μετά από άμεση έκθεση καθώς και από καρδιακές αιτίες, λοιμώξεις της κατώτερης αναπνευστικής οδού (*Lower Respiratory Tract Infections, LRTI*) και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) μετά από παρατεταμένη έκθεση. Η έκθεση σε σωματίδια με μικρή διάμετρο συσχετίστηκε με θανάτους από αγγειοεγκεφαλικά νοσήματα. Οι εκτιμήσεις των επιδράσεων των AS_{10} φαίνεται πως αντικατοπτρίζουν τις σχέσεις με τα λεπτά σωματίδια (Samoli et al., 2014). Αξίζει να σημειωθεί ότι η έκθεση σε AS_{10} συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά μόνο με τους θανάτους από καρδιακές αιτίες, αλλά στην ανάλυση που πραγματοποιήθηκε για εξειδικευμένες αιτίες καρδιοπαθειών παρατηρήθηκε μη στατιστικά σημαντική συσχέτιση με θανάτους που οφείλονται σε οξεία στεφανιαία επεισόδια, αρρυθμία ή καρδιακή ανεπάρκεια (Samoli et al., 2014). Τα $AS_{2.5}$ εμφάνισαν θετικές σχέσεις με θανάτους που οφείλονται σε οξεία στεφανιαία επεισόδια, αρρυθμία ή καρδιακή ανεπάρκεια, οι οποίες ήταν στατιστικά σημαντικές στο επίπεδο σημαντικότητας που ορίστηκε για θανάτους λόγω προβλημάτων στην καρδιά. Οι εκτιμήσεις των επιδράσεων των $AS_{2.5}$ ήταν μεγαλύτερες από εκείνες των $AS_{2.5-10}$ και φάνηκε να καθοδηγούν τις σχέσεις με τα AS_{10} (Samoli et al., 2014).

1.3.2 Μακροχρόνιες Επιδράσεις των AS_{10}

Επιπολασμό της Βρογχίτιδας σε Παιδιά

Για την αξιολόγηση του επιπολασμού της βρογχίτιδας σε παιδιά ως αποτέλεσμα της μακροχρόνιας έκθεσης σε AS_{10} η μελέτη PATY (*Pollution and the Young study*) (Hoek et al., 2012), ανέλυσε δεδομένα που συλλέχτηκαν από συγχρονικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν προηγουμένως σε 11 χώρες. Τα δεδομένα για τη βρογχίτιδα στους τελευταίους 12 μήνες ήταν διαθέσιμα για 40.000 παιδιά ηλικίας 6 έως 12 ετών που ζούσαν σε εννέα χώρες, με τα περισσότερα από αυτά σε Ευρωπαϊκές πόλεις. Μια οριακά σημαντική συσχέτιση του επιπολασμού της βρογχίτιδας με τη μακροχρόνια έκθεση σε μέση συγκέντρωση AS_{10} στις πόλεις αναφέρθηκε ως εκτίμηση της επίδρασης της τάξης του 1,08 (95% ΔΕ: 0,98 έως 1,19) ανά $10\mu g/m^3$ ετήσια μέση συγκέντρωση AS_{10} . Η ανάλυση εντόπισε ενδείξεις για ετερογένεια της σχέσης ($p < 0,10$) ανάμεσα στις μελέτες, ενδεχομένως λόγω διαφορών στον σχεδιασμό των επιμέρους μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη PATY και διαγνωστικών διαφορών που επηρεάζουν τον καθορισμό της βρογχίτιδας. Αυτή η έκβαση συμβάλει στον υπολογισμό των ημερών περιορισμένης δραστηριότητας, έτσι ώστε η συνολική

επιβάρυνση της νόσου και τα έξοδα εξαιτίας των ΑΣ να υπολογίζονται, οι ημέρες περιοσμένης δραστηριότητας θα πρέπει να περιοριστούν αναλόγως.

Στην ανάλυση κόστους-οφέλους, η εκτίμηση αυτή πρέπει να εφαρμοστεί σε όλα τα παιδιά ηλικίας 6-12 ετών (ή 6-18 ετών, αν μόνο αυτή η ηλικιακή ομάδα είναι διαθέσιμη). Ο βασικός ρυθμός βρογχίτιδας στους προηγούμενους 12 μήνες μπορεί να βασιστεί στα αποτελέσματα της μελέτης PATY. Αν και οι εκτιμήσεις από διαφορετικές χώρες κυμαίνονται από 6,2% έως 41,5%, οι εμπειρογνώμονες από το HRAPIE προτείνουν το ρυθμό επιπολασμού της τάξης του 18,6% από τη μελέτη PATY για την ανάλυση.

Επίπτωση της Χρόνιας Βρογχίτιδας σε Ενήλικες

Για την εκτίμηση της σχέσης συγκέντωσης-απόκρισης για τη χρόνια βρογχίτιδα έχουν πραγματοποιηθεί δυο μεγάλες μελέτες: η μελέτη AHSMOG (*Loma Linda University Adventist Health and Smog study*) από την Καλιφόρνια στις Ηνωμένες Πολιτείες (Abbey, Hwang, et al., 1995; Abbey, Ostro, et al., 1995) και η SAPALDIA (*Swiss Study on Air Pollution and Lung Disease in Adults*) από την Ελβετία (Schindler et al., 2009). Και στις δυο η πιθανότητα μιας νέας περίπτωσης χρόνιας βρογχίτιδας σε μια περίοδο περίπου 10 ετών εντός της μελέτης σχετίζονταν με αιωρούμενα ατμοσφαιρικά σωματίδια κατά τη διάρκεια της ίδιας περιόδου, προσαρμόζοντας για άλλους παράγοντες. Οι δυο μελέτες χρησιμοποίησαν διαφορετικές μετρήσεις έκθεσης: τα αποτελέσματα στη μελέτη AHSMOG ήταν για τη μέση ετήσια συγκέντρωση των ΑΣ_{2.5} κατά την περίοδο 1966-1977, ενώ στη SAPALDIA βρέθηκαν σχέσεις με την αλλαγή στην ετήσια μέση συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ κατά την περίοδο 1991-2002. Και οι δυο μελέτες όριζαν την χρόνια βρογχίτιδα ως συμπτώματα βήχα, ή / και παραγωγή πτύελων για όλες ή τις περισσότερες ημέρες, για τουλάχιστον τρεις μήνες ανά έτος για τουλάχιστον δυο χρόνια.

Η μελέτη AHSMOG παρακολούθησε αρχικά μια κοορτή περίπου 3900 μη καπνιζόντων ηλικίας άνω των 28 ετών. Η έκθεση για μια περίοδο 20 ετών εκτιμήθηκε ανάλογα με το ωράριο εργασίας και την περιοχή κατοικίας. Χρησιμοποιώντας μετρήσεις για την έκθεση σε ΑΣ₁₀ που προήλθαν από συνολικές μετρήσεις αιωρούμενων σωματιδίων, οι Abbey, Hwang et al. (1995) εκτίμησαν αύξηση 7%

(95% ΔΕ: -0,5% έως 14,3%) σε νέες περιπτώσεις για $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{A}\Sigma_{10}$.

Χρησιμοποιώντας τις μετρήσεις των $\text{A}\Sigma_{2.5}$ που βασίζονταν σε δεδομένα από αεροδρόμιο, οι Abbey, Ostro et al.(1995) εκτίμησαν μεταβολή 14% (95% ΔΕ: -0,45% έως 26,2%) σε νέες περιπτώσεις ανά $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ αύξηση της συγκέντρωσης των $\text{A}\Sigma_{2.5}$.

Οι Schindler et al. (2009) εξέτασαν τη σχέση μεταξύ της χρόνιας βρογχίτιδας και των συγκεντρώσεων των $\text{A}\Sigma_{10}$ στον τόπο διαμονής σε περίπου 7.000 ενήλικες ηλικίας 16-60 ετών, που διέμεναν σε οκτώ κοινότητες στην Ελβετία και υπολόγισαν σχετικό κίνδυνο 0,78 (95% ΔΕ: 0,62 έως 0,98), που ισοδυναμεί με μείωση του κινδύνου των νέων αναφορών της χρόνιας βρογχίτιδας κατά 22% (95% ΔΕ: 2% έως 38%) ανά $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ μείωση σε $\text{A}\Sigma_{10}$.

Από τα αποτελέσματα της μελέτης των Abbey, Ostro, et al. (1995) με αναγωγή σε συγκεντρώσεις $\text{A}\Sigma_{10}$ (υποθέτοντας $\text{A}\Sigma_{2.5}/\text{A}\Sigma_{10} = 0.65$) και χρησιμοποιώντας ένα σταθμισμένο μέσο όρο αυτής της μελέτης με τα αποτελέσματα της μελέτης των Schindler et al. (2009) εκτιμήθηκε ένας σχετικός κίνδυνος για τη χρόνια βρογχίτιδα 1,117 (95% ΔΕ: 1,040 έως 1,189) ανά $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{A}\Sigma_{10}$.

Οι Schindler et al.(2009) επανεξέτασαν όλα τα άτομα που συμμετείχαν στην κοορτή καταγράφοντας συμπτώματα που μπορούν να εξηγηθούν από την ατμοσφαιρική ρύπανση, στο τέλος της μελέτης. Η μελέτη έδειξε μια σημαντική δυναμική της αλλαγής αυτών των συμπτωμάτων, με πολλούς να μη αναφέρουν τα συμπτώματα σε μια δεύτερη έρευνα, ενώ άλλους να αναφέρουν νέα, και μια μικρότερη ομάδα να αναφέρει συμπτώματα και στις δυο έρευνες.

Καρκίνος

Πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει υψηλότερο κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα σε σχέση με διάφορες μετρήσεις ατμοσφαιρικών ρύπων (Pope et al., 2002; Nafstad et al., 2003; Raaschou-Nielsen et al., 2011; Hoek et al., 2012; Cesaroni et al., 2013) και φαίνεται ότι αυτή η σχέση εντοπίζεται κυρίως στους μη καπνίζοντες (Raaschou-Nielsen et al., 2011; Yorifuji et al., 2010), σε αυτούς που ποτέ δεν κάπνισαν (Beelen et al., 2008) και σε άτομα με χαμηλή κατανάλωση φρούτων (Raaschou-Nielsen et al., 2011). Στις ανεπτυγμένες χώρες, τα συνολικά ποσοστά

εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα έχουν σταθεροποιηθεί τις τελευταίες δεκαετίες, αλλά σημαντικές αλλαγές έχουν καταγραφεί στις συχνότητες των διαφορετικών ιστολογικών τύπων καρκίνου του πνεύμονα, με σημαντική σχετική αύξηση σε αδеноκαρκινώματα και μειώσεις σε καρκινώματα πλακωδών κυττάρων (Gabrielson, 2006). Οι αλλαγές στα μίγματα καπνού και η ρύπανση του αέρα ίσως συμβάλλουν σε αυτές τις αλλαγές.

Για την αξιολόγηση των μακροχρόνιων επιδράσεων της έκθεσης σε AS_{10} στην εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα η μελέτη ESCAPE (Raaschou-Nielsen et al., 2013), χρησιμοποίησε δεδομένα 17 Ευρωπαϊκών κοορτών. Η ανάλυση των μελετών αυτών έδειξε την ύπαρξη σχέσης μεταξύ της έκθεσης σε αιωρούμενα σωματίδια στο τόπο κατοικίας κατά την ένταξη στη μελέτη και τον κίνδυνο για την εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα. Η σχέση ήταν ισχυρότερη για αδеноκαρκινώματα και σε συμμετέχοντες που παρέμειναν στην διεύθυνση που δόθηκε κατά την εγγραφή σε όλη τη διάρκεια παρακολούθησης. Η εκτιμώμενη αναλογία κινδύνων (*hazard ratio*, *HR*) ήταν 1,22 (95% ΔΕ: 1,03 έως 1,45 ; 2095 περιπτώσεις) για κάθε $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ αύξηση των επιπέδων των AS_{10} , η οποία συμφωνεί με τα αποτελέσματα από μια πρόσφατη μελέτη στη Νέα Ζηλανδία (*HR*: 1,15, 95% ΔΕ: 1,04 έως 1,26; 1686 περιπτώσεις) (Hales et al., 2012), ενώ είναι υψηλότερη σε σχέση με μια προηγούμενη Ευρωπαϊκή μελέτη (*HR* 0,91, με 95% ΔΕ: 0,70 έως 1,18 ; 271 περιπτώσεις) (Vineis et al., 2006), και χαμηλότερη από αντίστοιχες μελέτες στις Ηνωμένες Πολιτείες (*HR*: 5,21, 95% ΔΕ: 1,94 έως 13,99; 36 περιπτώσεις) για κάθε $24\mu\text{g}/\text{m}^3$ αύξηση των AS_{10} (Beeson et al., 1998), και στη Γερμανία (*HR*: 1,84, 95% ΔΕ: 1,23 έως 2,74; 41 περιπτώσεις για κάθε $7\mu\text{g}/\text{m}^3$ αύξηση των AS_{10} (Heinrich et al., 2013)). Καταληκτικά φαίνεται ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της μακροχρόνιας έκθεσης σε αιωρούμενα σωματίδια και της εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα, ιδίως αδеноκαρκινώματος.

Βρεφική Θνησιμότητα

Για την αξιολόγηση των μακροχρόνιων επιδράσεων της έκθεσης σε AS_{10} στην νεογνική θνησιμότητα χρησιμοποιήθηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης από τους Woodruff , Grillo και Schoendorf (1997), η οποία βασίζεται σε 4 εκατομμύρια βρέφη στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η νεογνική θνησιμότητα καθορίστηκε ως ο θάνατος μεταξύ

των ηλικιών 1 και 12 μηνών. Η σχέση ανάμεσα στην ολική θνησιμότητα και τα ΑΣ₁₀ (ως μέσος όρος κατά τη διάρκεια των δυο πρώτων μηνών της ζωής) εκτιμάται από το σχετικό κίνδυνο 1,04 (95% ΔΕ: 1,02 έως 1,07) για 10μg/m³ αύξηση των επιπέδων των ΑΣ₁₀. Αυτή η μελέτη είναι προτινόμενη από τον Π.Ο.Υ. για την εφαρμογή σε αποδοτέο αριθμό θανάτων σε σχέση με μια πιο πρόσφατη (Woodruff et al., 2008) με 3,5 εκατομμύρια βρέφη στις Ηνωμένες Πολιτείες, η οποία αναφέρει τις σχέσεις με την ειδική αναπνευστική μετανεογνική βρεφική θνησιμότητα. Ενώ η τελευταία μελέτη παρέχει γενική υποστήριξη για την παιδική θνησιμότητα ως αποτέλεσμα της μακροχρόνιας έκθεσης, τα δεδομένα για την ειδική κατά αιτία θνησιμότητα δεν είναι διαθέσιμα σε διεθνείς βάσεις δεδομένων. Περαιτέρω μελέτες, κυρίως σε αναπτυσσόμενες χώρες, παρέχουν πρόσθετη υποστήριξη για την επίδραση της οξείας έκθεσης σε ΑΣ₁₀ (WHO, 2013a).

Ολική και Ειδική κατά Αιτίες Θνησιμότητα

Για τη μελέτη των μακροχρόνιων επιδράσεων των ατμοσφαιρικών σωματιδίων έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες κοόρτης. Συγκεκριμένα, μελέτες κοόρτης για την αξιολόγηση των επιπτώσεων της μακροχρόνιας έκθεσης σε ατμοσφαιρική ρύπανση στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα έχουν βρει αυξημένους κινδύνους (Beelen et al., 2009; Nafstad et al., 2004; Laden et al., 2006; C. A. Pope et al., 2002). Μελέτες στις Ηνωμένες Πολιτείες κάνουν αναφορά σε συσχετίσεις των ΑΣ_{2.5} (Brook et al., 2010), ενώ στην Ευρώπη (συμπεριλαμβανομένων μελετών σε: Ολλανδία, Γαλλία, Νορβηγία, Δανία, Ηνωμένο Βασίλειο και Ιταλία) εντόπισαν συσχετίσεις της μακροχρόνιας έκθεσης με νιτρικά οξείδια (NO₂ και NO_x) (Brook et al., 2010; Beelen et al., 2008; Filleul et al., 2005; Raaschou-Nielsen et al., 2012; Carey et al., 2013; Cesaroni et al., 2013), τα οποία σχετίζονται περισσότερο με τους ρύπους της κυκλοφορίας οχημάτων σε σχέση με τα σωματίδια. Οι εκτιμήσεις των επιδράσεων διαφέρουν μεταξύ των μελετών, μερικές από τις οποίες δείχνουν λίγη ή καθόλου σχέση των διαφόρων ατμοσφαιρικών ρύπων με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα (Beelen et al., 2008; Carey et al., 2013; Ueda et al., 2012; Samoli et al., 2014; Ostro et al., 2011; Nafstad et al., 2004). Η ποικιλομορφία των ασθενειών που περιλαμβάνονται στην ευρεία κατηγορία των καρδιαγγειακών νοσημάτων καθιστά απίθανο ότι ο κίνδυνος που συνδέεται με την έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση είναι ίδιος για όλες τις ασθένειες (Brook et

al., 2010). Οι περισσότερες μελέτες που διερεύνησαν την ισχαιμική καρδιοπάθεια εντόπισαν αυξημένους κινδύνους για την έκθεση σε $AS_{2.5}$ ή AS_{10} (Pope et al., 2004; Miller et al., 2007; Puett et al. 2009; Lipsett et al. 2011; Crouse et al. 2012), και για έκθεση σε νιτρικά οξείδια (NO_2 και NO_x) (Brook et al., 2010).

Σύμφωνα με τους Beelen et al. (2014) οι αλλαγές στους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νόσων (π.χ μείωση του καπνίσματος και αύξηση της φαρμακευτικής αγωγής και ιατρικής περίθαλψης) (Nichols et al., 2013) έχουν αλλάξει τη σχέση μεταξύ της ατμοσφαιρικής ρύπανσης και θνησιμότητας από καρδιαγγειακή νόσο (Beelen et al., 2014). Μια πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Γερμανία δίνει ενδείξεις ότι υπάρχει ισχυρότερη σχέση στην πρώιμη περίοδο σε σχέση με την όψιμη (Heinrich et al., 2013). Αυτές οι αλλαγές με το πέρασμα του χρόνου έχουν ως αποτέλεσμα σε χαμηλότερο ρυθμό θνησιμότητας για καρδιαγγειακές συμβάντα, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι παράγοντες κινδύνου μπορούν ολόένα και περισσότερο να έχουν διαφορετική σχέση με την επίπτωση καρδιαγγειακών γεγονότων και καρδιαγγειακή θνησιμότητα (Nichols et al., 2013). Σε ένα υποσύνολο από τις 11 μελέτες κοορτής στα πλαίσια του προγράμματος ESCAPE παρατηρήθηκε σχέση ανάμεσα στην έκθεση σε AS_{10} και στην εμφάνιση στεφανιαίων συμβάντων (θανατηφόρων και μη θανατηφόρων) (Beelen et al., 2014).

1.3.3 Εκτίμηση των επιδράσεων της έκθεσης σε AS_{10} στην υγεία (Health Impact Assessment)

Οι τρέχουσες Ευρωπαϊκές οδηγίες για την ποιότητα του αέρα για τα AS είναι πάνω από τις κατευθυντήριες οδηγίες για την ποιότητα του αέρα του Π.Ο.Υ. που αποβλέπουν στην προστασία της δημόσιας υγείας. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή νομοθεσία, ο ετήσιος μέσος όρος συγκέντρωσης των AS_{10} δεν πρέπει να υπερβαίνει τα $40\mu g/m^3$ (οριακή τιμή που καθορίστηκε το 2005), ενώ σύμφωνα με τις οδηγίες του Π.Ο.Υ. ο ετήσιος μέσος όρος για τα AS_{10} έχει οριστεί στα $20\mu g/m^3$, θεωρώντας ότι αυτά είναι τα χαμηλότερα αποδεκτά όρια για τη μακροχρόνια έκθεση σε AS_{10} , ενώ τονίζει ότι στην πραγματικότητα δεν υπάρχει κατώφλι κάτω από το οποίο δεν ανιχνεύονται επιδράσεις (WHO, 2005).

Οι εκτιμήσεις των επιπτώσεων στην υγεία (*Health Impact Assessments, HIA*) έχουν αναδείξει τη μεγάλη επιβάρυνση που προκαλούν στην υγεία τα ΑΣ στην Ευρώπη (Künzli et al., 2000; Ballester et al., 2008; Pascal et al., 2013) τόσο από τη βραχυχρόνια όσο και από τη μακροχρόνια έκθεση.

Βάσει της μελέτης των Pascal et al. (2013) σε 25 ευρωπαϊκές πόλεις, η συμμόρφωση με τις οδηγίες για την ατμοσφαιρική ρύπανση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, $20\mu\text{g}/\text{m}^3$ για τα $\text{A}\Sigma_{10}$, θα μπορούσε να επιφέρει αποφυγή περισσότερων από 8.000 νοσηλειών για καρδιαγγειακά και αναπνευστικά προβλήματα ετησίως. Μια μείωση της τάξης των $5\mu\text{g}/\text{m}^3$ θα μπορούσε να επιφέρει την αποφυγή περισσότερων από 3.000 νοσηλειών. Επιπρόσθετα, τα ετήσια οικονομικά οφέλη από τη μείωση των επιπέδων των $\text{A}\Sigma_{10}$, σε αυτά που προτείνονται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας θα ανέρχονται στα €19.000.000 ετησίως (95%ΔΕ: €10.000.000 έως €28.000.000), που σχετίζεται με την αποφυγή νοσηλειών. Τα ετήσια οικονομικά οφέλη σχετίζονται με μια μείωση της τάξης των $5\mu\text{g}/\text{m}^3$ στα επίπεδα των $\text{A}\Sigma_{10}$ θα ανέρχονται στα €11.000.000 (95% ΔΕ: €6.000.000 έως €13.000.000).

1.4 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΤΥΠΙΑ

Η αξιόπιστη εκτίμηση της επιβάρυνσης λόγω της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην υγεία είναι απαραίτητη για τη θεσμοθέτηση πολιτικών στον τομέα της δημόσιας υγείας (Lim et al., 2012; Johnston et al., 2013). Συγκεκριμένα για τις βραχυχρόνιες επιδράσεις των ΑΣ, προηγούμενες μελέτες επικεντρώθηκαν στη διερεύνηση των σχέσεων με την υγεία χρησιμοποιώντας επιδημιολογικές χρονοσειρές ημερήσιας θνησιμότητας (Katsouyanni et al., 2001; Samoli et al., 2013; Samoli et al., 2014). Στην παρούσα μελέτη διερευνάται η εκτίμηση αυτών των επιδράσεων στα χαμένα έτη ζωής (*Years of life lost, YLL*) ως δείκτη που λαμβάνει υπόψιν το προσδόκιμο ζωής κατά το θάνατο (Röösli et al., 2005; Guo et al., 2013) και χρησιμοποιείται στο HIA. Τα χαμένα έτη ζωής υπολογίζονται βάση της ηλικίας του θανάτου, δίνοντας έτσι μεγαλύτερο βάρος στους θανάτους σε μικρότερη ηλικία. Ο προσδόκιμος χρόνος ζωής διαφοροποιείται ανάλογα με την ηλικία και το φύλλο. Ο δείκτης των χαμένων ετών ζωής (ποσοστό επί του συνόλου) μετρά τα χαμένα έτη ζωής λόγω μιας αιτίας, ως

ποσοστό του συνολικού αριθμού των χαμένων ετών ζωής στον πληθυσμό λόγω πρόωρης θνησιμότητας.

Στην παρούσα μελέτη αξιολογείται αρχικά η επιβαρυντική δράση των ατμοσφαιρικών ρύπων στον ημερήσιο αριθμό θανάτων στην Αθήνα χρησιμοποιώντας επικαιροποιημένα δεδομένα σε σχέση με παλιότερες μελέτες, και ακολούθως η αποτίμηση αυτών των επιδράσεων στα χαμένα έτη ζωής.

1.5 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η εκτίμηση της επιβαρυντικής επίδρασης των ατμοσφαιρικών ρύπων στα χαμένα έτη ζωής στην Αθήνα. Για το σκοπό αυτό εφαρμόστηκε η μεθοδολογία που προτείνεται από τους Guo et al. (2013). Για την ανάλυση των χαμένων ετών ζωής εφαρμόστηκαν γενικευμένα γραμμικά μοντέλα που έχουν τις ίδιες ανεξάρτητες μεταβλητές με αυτές που χρησιμοποιούνται σε γενικευμένα μοντέλα Poisson για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ έκθεσης σε ρύπους και επιδράσεις στην ημερήσια θνησιμότητα. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε η στατιστική ανάλυση για τη διερεύνηση των επιδράσεων των AS_{10} στον ημερήσιο αριθμό θανάτων στην Αθήνα για το 2001-2011. Εφαρμόστηκαν μοντέλα Poisson που επέτρεπαν για υπερ-διασπορά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Στο παρόν κεφάλαιο αναπτύσσονται τα μοντέλα ανάλυσης επιδημιολογικών χρονοσειρών, και οι μέθοδοι αξιολόγησης του αντίκτυπου της έκθεσης στην υγεία (*Health Impact Assessment*).

2.1 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΧΡΟΝΟΣΕΙΡΩΝ

2.1.1 Ανάλυση Χρονοσειρών

Μια χρονοσειρά είναι μια ακολουθία παρατηρήσεων, συνήθως ταξινομημένων στο χρόνο. Το χαρακτηριστικό της ανάλυσης χρονοσειρών, το οποίο τη διακρίνει από τις άλλες στατιστικές αναλύσεις είναι η ρητή αναγνώριση της σημαντικότητας της σειράς με την οποία έγιναν οι παρατηρήσεις. Ενώ σε πολλούς ερευνητικούς σχεδιασμούς οι παρατηρήσεις είναι στατιστικά ανεξάρτητες μεταξύ τους, στην ανάλυση χρονοσειρών οι διαδοχικές παρατηρήσεις μπορεί να είναι εξαρτημένες, και η εξάρτηση αυτή να βασίζεται στη θέση των παρατηρήσεων στην χρονοσειρά. Η φύση μια σειράς και η δομή της, μπορεί να περιλαμβάνει και με άλλους τρόπους την αλληλουχία με την οποία λαμβάνονται οι παρατηρήσεις (Anderson, 1971).

Οι στατιστικές μέθοδοι που εφαρμόζονται για την ανάλυση δεδομένων χρονοσειρών αρχικά αναπτύχθηκαν κυρίως στην οικονομετρία και αργότερα χρησιμοποιήθηκαν σε πολλούς άλλους κλάδους όπως η οικολογία, η φυσική και η μηχανική. Στην αρχική εφαρμογή των μεθόδων το ενδιαφέρον επικεντρωνόταν στην πρόγνωση και ο σκοπός ήταν η ακριβής πρόβλεψη των μελλοντικών μετρήσεων δεδομένης μιας παρατηρούμενης σειράς. Οι βασικές στατιστικές προσεγγίσεις που υιοθετήθηκαν για αυτό το σκοπό συνήθως βασίζονται σε μοντέλα αυτοπαλινδρονικής ανέλιξης κινητού μέσου (*Auto-Regressive Moving Average, ARMA*) ή μοντέλα αυτοπαλινδρομικής ολοκληρωτικής ανέλιξης κινητού μέσου (*Auto-Regressive Integrated Moving Average, ARIMA*) τα οποία προτάθηκαν από τους Box και Jenkins το 1976.

Πρόσφατα, η ανάλυση χρονοσειρών άρχισε να εφαρμόζεται σε βιο-ιατρικά δεδομένα, λόγω της διαθεσιμότητας τακτικών σειρών περιβαλλοντικών ή ιατρικών δεδομένων, όπως οι ημερήσιες μετρήσεις της θνησιμότητας ή της νοσηρότητας, της ατμοσφαιρικής ρύπανσης και της θερμοκρασίας. Στα πλαίσια ειδικά της περιβαλλοντικής επιδημιολογίας, η ανάλυση χρονοσειρών έγινε αντικείμενο έντονης μεθοδολογικής ανάπτυξης τα τελευταία 15 χρόνια. Σε αντίθεση με το ενδιαφέρον σε άλλες εφαρμογές για τη πρόβλεψη, ο βασικός σκοπός της ανάλυσης χρονοσειρών σε βιο-ιατρικές εφαρμογές είναι συνήθως η προσέγγιση της σχέσης μεταξύ μιας έκβασης και μιας ή περισσοτέρων σειρών έκθεσης (Touloumi et al., 2006). Δυο βασικά χαρακτηριστικά της ανάλυσης χρονοσειρών είναι η συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ των παρατηρήσεων και η χρονική τους ακολουθία. Τα στατιστικά μοντέλα χρειάζεται να χειριστούν επιτυχώς το πρώτο, ώστε να εξασφαλίσουν ακριβή ερμηνεία, και να αξιοποιήσουν το δεύτερο ώστε να ισχυροποιήσουν τα αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με την αιτιολογική φύση της υπό μελέτη σχέσης (Armstrong & Gasparini, χωρίς ημερομηνία). Η γενική ιδέα της ανάλυσης χρονοσειρών για τα επιδημιολογικά δεδομένα είναι, λοιπόν, η προσέγγιση της αλλαγής στην έκβαση (για παράδειγμα η ημερήσια θνησιμότητα) για μια μονάδα αλλαγής στην έκθεση (για παράδειγμα η μέση ημερήσια συγκέντρωση των AS_{10}) λαμβάνοντας υπόψη την πιθανή χρονική υστέρηση μεταξύ των δυο παραπάνω αλλαγών, την περιοδικότητα στις σειρές της έκθεσης και της έκβασης καθώς και τη συσχέτιση μεταξύ των παρατηρήσεων στις σειρές αυτές (Samoli, 2013).

2.1.2 Εξάρτηση κατά Poisson

Δεδομένου ότι οι εκβάσεις στις μελέτες επιδημιολογικών χρονοσειρών είναι συνήθως μετρήσεις μικρού αριθμού, σπάνιων γεγονότων, τουλάχιστον συγκριτικά με τον πληθυσμό από τον οποίο προέρχονται, η στοχαστική διαδικασία Poisson είναι η καταλληλότερη για την περιγραφή τους. Η χρήση μοντέλων εξάρτησης Poisson (*Poisson Regression*) για την ανάλυση δεδομένων ολικής θνησιμότητας στη περιβαλλοντική επιδημιολογία έχει κυριαρχήσει τις τελευταίες δεκαετίες, αντικαθιστώντας τα μοντέλα της κανονικής γραμμικής εξάρτησης που χρησιμοποιούνταν παλαιότερα για την ανάλυση τέτοιου είδους δεδομένων, με τη παραδοχή ότι η κανονική κατανομή προσεγγίζει ικανοποιητικά την κατανομή Poisson

ειδικά σε μεγάλους πληθυσμούς. Εκτός από τη θεωρητική βάση για τη χρήση μοντέλων εξάρτησης Poisson, το γεγονός ότι ο αριθμός των ημερήσιων θανάτων είναι διακριτός και θετικός καθώς και η ύπαρξη κύρτωσης στην κατανομή δεδομένων, καθιστά την κανονική κατανομή λιγότερο κατάλληλη (Σαμόλη, Διδακτορική Διατριβή, 2005; Ροδοπούλου, Διπλωματική Εργασία, 2013).

Η εφαρμογή μιας στοχαστικής διαδικασίας Poisson υποθέτει ότι ο κίνδυνος εμφάνισης της υπό μελέτη έκβασης για τον υποκείμενο πληθυσμό είναι ομοιογενής (Nurminen, 1997), ενώ η πιθανότητα για εμφάνιση y συμβάντων σε μια ημέρα δίνεται από τον τύπο

$$prob(y|\lambda) = \frac{\exp(-\lambda) \cdot \lambda^y}{y!}, \quad (\text{Σχέση 2.1})$$

όπου με λ συμβολίζεται ο αναμενόμενος κίνδυνος εμφάνισης της έκβασης. Είναι ευρέως γνωστή η ιδιότητα της κατανομής Poisson $E(Y) = V(Y) = \lambda$, δηλαδή η διακύμανση των δεδομένων που προέρχονται από μια διαδικασία Poisson αυξάνει με την αναμενόμενη τιμή τους, εν αντιθέσει με την κανονική κατανομή η οποία προϋποθέτει την ύπαρξη σταθερής διακύμανσης σ^2 . Αυτό σημαίνει ότι οι παρατηρήσεις σε ημέρες με υψηλότερο αριθμό συμβάντων από ότι συνήθως παρουσιάζουν μεγαλύτερη διακύμανση από ότι οι παρατηρήσεις σε ημέρες με μικρότερο αριθμό εκβάσεων. Αυτή η αναλογική σχέση μεταξύ διακύμανσης και μέσης τιμής λαμβάνεται υπόψη στην εξάρτηση κατά Poisson (Berk & MacDonald, 2008).

Η γενική μορφή των μοντέλων Poisson δίνεται από τον τύπο της μορφής

$$\ln(\mu_t) = \ln[E(Y_t)] = \sum_{i=1}^p X_{it} \cdot \beta_i, \quad (\text{Σχέση 2.2})$$

όπου Y_t ο παρατηρούμενος αριθμός περιστατικών την ημέρα t , $E(Y_t) = \mu_t$ η αναμενόμενη ή μέση τιμή, X_{it} ο πίνακας των p συμμεταβλητών και β_i το διάνυσμα των αντίστοιχων συντελεστών εξάρτησης. Τα μοντέλα Poisson ανήκουν στην κατηγορία των γενικευμένων γραμμικών μοντέλων με συνάρτηση δεσμού (*link function*) το φυσικό λογάριθμο και είναι μοντέλα σχετικού κινδύνου. Αν υποθεθεί ότι ο υπό μελέτη πληθυσμός διπλασιαστεί, ενώ όλα τα χαρακτηριστικά του και οι

παράγοντες κινδύνου παραμείνουν σταθεροί, τότε αναμένεται να διπλασιαστεί και ο αριθμός των περιστατικών λόγω της έκθεσης. Αυτή η ιδιότητα υποδηλώνει μοντέλο σχετικού κινδύνου (Σαμόλη, Διδακτορική Διατριβή, 2005).

Μια άλλη σημαντική ιδιότητα των μοντέλων εξάρτησης κατά Poisson είναι ότι αυτά είναι πολλαπλασιαστικά. Αυτό σημαίνει ότι η αύξηση της ανεξάρτητης μεταβλητής X_i κατά μια μονάδα δοθέντων όλων των υπολοίπων μεταβλητών

$X_1, \dots, X_{i-1}, \dots, X_p$ και απουσία αλληλεπιδράσεων επιφέρει μέση σχετική μεταβολή της εξαρτημένης μεταβλητής $\exp(\beta_i)$. Ως παράδειγμα ας θεωρηθεί ως εξαρτημένη μεταβλητή ο αριθμός θανάτων και ως μια ανεξάρτητη η συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ (παράγοντας έκθεσης). Έστω ότι δυο ημέρες (t_1, t_2) διαφέρουν ως προς τη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ κατά α $\mu\text{g}/\text{m}^3$ με υψηλότερη τιμή για την t_2 ημέρα, ενώ οι υπόλοιπες μεταβλητές παραμένουν σταθερές. Αν με D συμβολιστεί η τιμή της συγκέντρωσης τότε ισχύει ότι

$$\ln[E(Y_{t_1})] = \sum_{i=1}^{p-1} X_{it_1} \cdot \beta_i + \beta_D \cdot D_{t_1}, \quad (\text{Σχέση 2.3 α})$$

και

$$\ln[E(Y_{t_2})] = \sum_{i=1}^{p-1} X_{it_2} \cdot \beta_i + \beta_D \cdot D_{t_2}, \quad (\text{Σχέση 2.3 β})$$

$$\text{όπου } D_{t_2} = D_{t_1} + \alpha.$$

Αφαιρώντας τις Σχέσεις 2.3α και 2.3β κατά μέλη, προκύπτει

$$\ln[E(Y_{t_2})] - \ln[E(Y_{t_1})] = \sum_{i=1}^{p-1} X_{it_2} \cdot \beta_i + \beta_D \cdot D_{t_2} - \sum_{i=1}^{p-1} X_{it_1} \cdot \beta_i + \beta_D \cdot D_{t_1} \Rightarrow$$

$$\ln[E(Y_{t_2})] - \ln[E(Y_{t_1})] = \beta_D \cdot (D_{t_2} - D_{t_1}) = \beta_D \cdot \alpha \Rightarrow$$

$$\ln \left[\frac{E(Y_{t_2})}{E(Y_{t_1})} \right] = \beta_D \cdot \alpha \Rightarrow \frac{E(Y_{t_2})}{E(Y_{t_1})} = \exp(\beta_D \cdot \alpha)$$

(Σχέση 2.4)

Άρα αύξηση της συγκέντρωσης των ΑΣ₁₀ κατά α $\mu\text{g}/\text{m}^3$, διατηρώντας όλες τις άλλες παραμέτρους σταθερές, συνεπάγεται μέση σχετική μεταβολή του αριθμού των

θανάτων κατά $\exp(\beta_D \cdot \alpha)$. Η χρήση των πολλαπλασιαστικών μοντέλων επομένως διευκολύνει τη ποσοτική σύγκριση των αποτελεσμάτων ερευνών οι οποίες έχουν διεξαχθεί σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές (Σαμόλη, Διδακτορική Διατριβή, 2005; Ροδοπούλου, Διπλωματική Εργασία, 2013).

Συχνά στην εξάρτηση κατά Poisson παρατηρείται μεγαλύτερη διακύμανση της εξαρτημένης μεταβλητής από την υποτιθέμενη με βάση το μοντέλο. Μάλιστα, στις μεγάλης κλίμακας επιδημιολογικές έρευνες, η θεωρητική (ονομαστική) διακύμανση αποτελεί ένα μικρό μέρος της συνολικής διακύμανσης (Σαμόλη, Διδακτορική Διατριβή, 2005; Ροδοπούλου, Διπλωματική Εργασία, 2013). Αυτό το φαινόμενο που ονομάζεται υπερ-διασπορά (*overdispersion*) αποτελεί απόκλιση από τη θεωρητική υπόθεση της κατανομής Poisson για ισότητα μεταξύ διακύμανσης και αναμενόμενης τιμής των δεδομένων που προέρχονται από αυτή. Η υπερ-διασπορά μπορεί να είναι αποτέλεσμα ποικίλων μηχανισμών εκ των οποίων ένας απλός και συνηθισμένος είναι η ύπαρξη διαφόρων τύπων ομαδοποιήσεων στα δεδομένα του πληθυσμού.

Σύμφωνα με τον Lindley (όπως αναφέρεται στον Nurminen, 1997) η υπερ-διασπορά σε μετρήσεις Poisson μπορεί να προκύψει τουλάχιστον από δύο αιτίες. Πρώτον, ο κίνδυνος να συμβεί η δυσμενής έκβαση σε ένα άτομο μπορεί να είναι ίσος για όλα τα άτομα, αλλά μπορεί να εξαρτάται από ένα προηγούμενο περιστατικό που συνέβη στο συγκεκριμένο άτομο, δηλαδή ο κίνδυνος ποικίλλει με το χρόνο. Αυτή η εκδοχή ονομάζεται μοντέλο εξαπλωμένης επίδρασης (*contagion model*). Η δεύτερη αιτία αναφέρεται στο ότι ο κίνδυνος μπορεί να παραμένει σταθερός με το χρόνο, αλλά όχι αναγκαστικά ίδιος για κάθε άτομο. Αυτή η εκδοχή είναι το μοντέλο ετερογενούς πληθυσμού (*heterogeneous population model*), το οποίο είναι δυσδιάκριτο από το πρώτο μοντέλο για δεδομένα συναθροισμένων μετρήσεων.

Δεδομένης της ύπαρξης υπερ-διασποράς, η διακύμανση της διαδικασίας Poisson μπορεί να γραφτεί ως $V(Y) = \phi \cdot \lambda$, όπου ϕ είναι σταθερά που ονομάζεται παράμετρος υπερ-διασποράς (*overdispersion parameter*). Αντίστοιχα, για να ληφθεί υπόψη το φαινόμενο αυτό στα μοντέλα εξάρτησης κατά Poisson εφαρμόζεται ο πολλαπλασιασμός του πίνακα μεταβλητότητας με τη παράμετρο υπερ-διασποράς ϕ , η οποία υπολογίζεται από τα κατάλοιπα του μοντέλου κατά Pearson (*Pearson X^2 residuals*) μέσω του τύπου

$$\varphi = \frac{X^2}{n-p} = \frac{\sum_i (y_i - \hat{y}_i)^2}{\hat{y}_i}, \quad (\text{Σχέση 2.5})$$

όπου y_i οι παρατηρούμενες τιμές της εξαρτημένης μεταβλητής, $\hat{y}_i$ οι αναμενόμενες τιμές που προκύπτουν από το μοντέλο, n ο αριθμός των παρατηρήσεων και p ο αριθμός των παραμέτρων στο μοντέλο (McGullah & Nelder, 1989).

Ένα βασικό χαρακτηριστικό των δεδομένων χρονοσειρών είναι η συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ των παρατηρήσεων. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την ύπαρξη πιθανής συσχέτισης και μεταξύ των καταλοίπων συνεχόμενων ημερών, γεγονός που αντιτίθεται στη βασική προϋπόθεση όλων των μοντέλων εξάρτησης η οποία ορίζει τα κατάλοιπα ως ανεξάρτητες τυχαίες μεταβλητές με συγκεκριμένη κατανομή, Poisson στη παρούσα περίπτωση. Επομένως στα μοντέλα εξάρτησης Poisson είναι απαραίτητος ο έλεγχος για ύπαρξη αυτοσυσχέτισης (*autocorrelation*). Ο πίνακας διακύμανσης-συνδιακύμανσης λαμβάνει τελικά τη μορφή

$$\varphi \cdot A^{1/2} \cdot R \cdot A^{1/2}, \quad (\text{Σχέση 2.6})$$

Όπου $A_{ij} = E(Y_i)\delta_{ij}$ η κλασσική διακύμανση κατά Poisson με $\delta_{ij} = 1$ όταν $i=j$ και $\delta_{ij} = 0$ όταν $i \neq j$, φ η παράμετρος υπερ-διασποράς και R ο πίνακας αυτοεξάρτησης (ή αυτοπαλινδρόμησης) τάξης q . Η τάξη της αυτοεξάρτησης εκτιμάται από τα δεδομένα, ενώ ο πίνακας R προσδιορίζεται από τον έλεγχο της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης των καταλοίπων (*partial autocorrelation function*) (Nurminen 1997; Samoli, 2013).

2.1.3 Ημι-πιθανοφάνεια

Ο ρόλος της συνάρτησης πιθανοφάνειας στη στατιστική συμπερασματολογία είναι πολύ σημαντικός. Ωστόσο, για τον υπολογισμό της είναι αναγκαία είτε η γνώση του μηχανισμού από τον οποίο προκύπτουν τα δεδομένα, είτε κάποια σχετική εμπειρία πάνω σε παρόμοια δεδομένα (Ροδοπούλου, Διπλωματική Εργασία, 2013). Η εκτίμηση της πιθανοφάνειας (*quasi-likelihood*) δίνει την δυνατότητα του υπολογισμού σχέσεων και τη διεξαγωγή συμπερασμάτων χωρίς τη γνώση της κατανομής του σφάλματος της

εξαρτημένης μεταβλητής (McGullah & Nelder, 1989). Στη πράξη παρέχονται οι συναρτήσεις δεσμού και μεταβλητότητας οι οποίες χρησιμοποιούνται στην εκτίμηση των συντελεστών μερικής εξάρτησης. Οι δυο αυτές συναρτήσεις συνδέονται με μια θεωρητική πιθανοφάνεια, η οποία όμως δεν χρειάζεται να καθοριστεί, καταλήγοντας έτσι στη χρήση λιγότερων υποθέσεων σχετικά με την εκτίμηση και τη συμπερασματολογία.

Οι συναρτήσεις μεγίστης ημι-πιθανοφάνειας και οι αντίστοιχες εκτιμήσεις μεγίστης πιθανοφάνειας συχνά συμπίπτουν. Επιπλέον, για διάφορες κατανομές, στις οποίες συμπεριλαμβάνεται και η κατανομή Poisson, η εκτίμηση της ημι-πιθανοφάνειας είναι ανάλογη με αυτή των ελαχίστων τετραγώνων για τη κανονική κατανομή. Στο πλαίσιο αυτό η εκτίμηση της ημι-πιθανοφάνειας επιτρέπει την εκτίμηση της παραμέτρου υπερ-διασποράς και για αυτό το λόγο χρησιμοποιείται για την εκτίμηση στην εξάρτηση κατά Poisson με υπερ-διασπορά.

2.1.4 Αυτοσυσχέτιση

Έστω ένα μοντέλο πολλαπλής γενικευμένης γραμμικής εξάρτησης

$$\ln[E(Y_i)] = \sum_{j=1}^p b_j \cdot x_{ij} + \varepsilon_i, \quad (\text{Σχέση 2.7})$$

όπου Y_i η εξαρτημένη μεταβλητή, x_{ij} οι j ($j=1,2,\dots,p$) ανεξάρτητες μεταβλητές, b_j οι αντίστοιχοι συντελεστές μερικής εξάρτησης και ε_i τα κατάλοιπα του μοντέλου. Οι εκτιμώμενες τιμές που προκύπτουν από αυτό δίνονται από τον τύπο

$$\hat{Y}_i = \exp\left(\sum_{j=1}^p b_j \cdot x_{ij}\right), \quad (\text{Σχέση 2.8})$$

ενώ τα κατάλοιπα ε_i εκτιμώνται ως οι διαφορές των εκτιμώμενων από τις παρατηρούμενες τιμές, δηλαδή $\varepsilon_i = Y_i - \hat{Y}_i$. Η βασική προϋπόθεση που πρέπει να πληρούν τα κατάλοιπα κάθε μοντέλου εξάρτησης είναι να είναι ανεξάρτητες και τυχαία κατανεμημένες μεταβλητές. Αν τα κατάλοιπα είναι συσχετισμένα τότε

παρουσιάζεται μεροληψία (*bias*) στην εκτίμηση των τυπικών σφαλμάτων των συντελεστών μερικής εξάρτησης b_j με αποτέλεσμα οι έλεγχοι για τη σημαντικότητα των συντελεστών να είναι λανθασμένοι. Η κατεύθυνση και το μέγεθος του σφάλματος εξαρτάται από το είδος της συσχέτισης (θετικής ή αρνητικής) των καταλοίπων (Σαμόλη, Διδακτορική Διατριβή, 2005).

Όταν αναλύονται δεδομένα χρονοσειρών, τόσο οι ανεξάρτητες όσο και οι εξαρτημένες μεταβλητές αποτελούν σειρές διαδοχικών μετρήσεων στο χρόνο, οι οποίες συσχετίζονται μεταξύ τους με μεγαλύτερη συσχέτιση για αυτές που είναι κοντινότερες χρονικά. Είναι επομένως πιθανό τα δεδομένα αυτά να παρουσιάζουν συσχετισμένα κατάλοιπα στο χρόνο και έτσι να μην εκπληρώνονται οι βασικές προϋποθέσεις για ανεξαρτησία των παρατηρήσεων και τυχαία διακύμανση των καταλοίπων.

Η ύπαρξη αυτοσυσχέτισης στα κατάλοιπα των μοντέλων χρονοσειρών αποτελεί ένδειξη ελλιπούς ελέγχου των πιθανών συγχυτικών παραγόντων. Ο ελλιπής έλεγχος συνίσταται στο ότι κάποιος χρονικά εξαρτώμενος προγνωστικός παράγοντας είτε δεν έχει ληφθεί υπόψη, είτε έχει μοντελοποιηθεί ελλιπώς. Στις επιδημιολογικές έρευνες που μελετούν τη σχέση των ατμοσφαιρικών ρύπων με την ημερήσια θνησιμότητα, οι διαχρονικές τάσεις και οι μετεωρολογικές μεταβλητές είναι δύο παράγοντες που εμφανίζουν αυτοσυσχέτιση και επομένως πρέπει πάντοτε να συμπεριλαμβάνονται στα μοντέλα που εφαρμόζονται.

Η μέση τιμή και η διασπορά των τυχαίων μεταβλητών κατέχουν μια σημαντική θέση στη θεωρία της στατιστικής. Ανάλογη θέση στην ανάλυση χρονοσειρών κατέχουν η συνάρτηση του μέσου (*mean function*) και η συνάρτηση της αυτοσυμμεταβλητότητας (*autocovariance function (acvf)*) (Ihaka, 2005). Μια χρονοσειρά ονομάζεται δευτέρας τάξεως ή ασθενώς στάσιμη (*second order or weakly stationary*) αν η μέση συνάρτηση είναι σταθερή και η συνάρτηση αυτοσυμμεταβλητότητας εξαρτάται μόνο από τη χρονική υστέρηση (*lag*), έτσι ώστε

$$E[X(t)] = \mu, \quad (\text{Σχέση 2.9})$$

και

$$\text{cov}[X(t), X(t + \tau)] = \gamma(\tau), \quad (\text{Σχέση 2.10})$$

όπου με con συμβολίζεται η συμμεταβλητότητα.

Η συνάρτηση αυτοσυμμεταβλητότητας γ_τ εκφράζει τη συμμεταβλητότητα της χρονοσειράς X_t με τη χρονοσειρά $X_{t+\tau}$, η οποία προκύπτει αν αντι της σειράς την ημέρα t θεωρηθεί η τιμή της σειράς τ ημέρες μετά (Ροδοπούλου, Διπλωματική Εργασία, 2013). Η συνάρτηση αυτοσυσχέτισης $\rho(\tau)$ (*autocorrelation function (acf)*) μιας στάσιμης χρονοσειράς $X(\tau)$ με μέση τιμή μ , και διακύμανση σ^2 και συνάρτηση αυτοσυμμεταβλητότητας $\gamma(\tau)$ ορίζεται ως

$$\rho(\tau) = \frac{\gamma(\tau)}{\gamma(0)} = \frac{\gamma(\tau)}{\sigma^2} = \text{cor}[X(t), X(t + \tau)], \quad (\text{Σχέση 2.11})$$

όπου με cor συμβολίζεται η συσχέτιση και $\rho(0)=1$.

Θεωρώντας ότι η σειρά των καταλοίπων ενός μοντέλου πολλαπλής εξάρτησης (Σχέση 2.7) που εφαρμόζεται στα δεδομένα, είναι ασθενώς στατική, ορίζονται οι συναρτήσεις αυτοσυμμεταβλητότητας και αυτοσυσχέτισης ανάλογα με τους παραπάνω τύπους για το συγκεκριμένο μοντέλο. Η ύπαρξη θετικής αυτοσυσχέτισης, αναμενόμενης στις μελέτες χρονοσειρών, υποδηλώνει ότι τα όρια αξιοπιστίας για τους εκτιμώμενους συντελεστές μερικής εξάρτησης είναι στη πραγματικότητα ευρύτερα από ότι τα όρια αξιοπιστίας που προκύπτουν από μοντέλα κανονικής γραμμικής εξάρτησης. Επομένως μπορεί να προκύψουν εσφαλμένα συμπεράσματα σχετικά με τη σημαντικότητα μιας ανεξάρτητης μεταβλητής (Ροδοπούλου, Διπλωματική Εργασία, 2013).

Για την ανίχνευση της αυτοσυσχέτισης στα κατάλοιπα έχουν προταθεί διάφορες μέθοδοι, εκ των οποίων οι πιο σημαντικές είναι τα διαγράμματα αυτοσυσχέτισης (ACF) και μερικής αυτοσυσχέτισης (PACF). Στο διάγραμμα αυτοσυσχέτισης απεικονίζεται η υπολογιζόμενη αυτοσυσχέτιση $\rho(\tau)$ σε σχέση με το τ , ενώ το διάγραμμα μερικής αυτοσυσχέτισης είναι γράφημα της $\rho(\tau)$ σε σχέση με το τ , διορθωμένης όμως ως προς τις $\tau-1$ προηγούμενες χρονικές στιγμές (Diggle, 1990).

Για μεγάλο αριθμό παρατηρήσεων (n), η $\rho(\tau)$ ακολουθεί προσεγγιστικά τη κανονική κατανομή με μέση τιμή 0 και διακύμανση $1/n$, δηλαδή $\rho(\tau) \sim N(0, 1/n)$ (Barlett, 1946). Επομένως, τιμές της $\rho(\tau)$ που βρίσκονται εκτός του εύρους $\pm \frac{2}{\sqrt{n}}$ μπορούν να

θεωρηθούν στατιστικά διαφορές του 0 σε επίπεδο σημαντικότητας 5%, δηλαδή υπάρχει ένδειξη για στατιστικά σημαντική αυτοσυσχέτιση στα κατάλοιπα.

Εκτός από τις παραπάνω γραφικές μεθόδους για τον έλεγχο ύπαρξης αυτοσυσχέτισης στα κατάλοιπα, έχουν προταθεί και αρκετοί στατιστικοί έλεγχοι υπόθεσης της ανεξαρτησίας των καταλοίπων, με τον έλεγχο των Darbin και Watson να εφαρμόζεται πιο συχνά στα μοντέλα πολλαπλής γραμμικής εξάρτησης. Ο έλεγχος αυτός ορίζεται από τον τύπο

$$d = \frac{\sum_{t=2}^n (e_t - e_{t-1})^2}{\sum_{t=1}^n e_t^2}$$

(Σχέση 2.12)

όπου e_t είναι οι εκτιμήσεις των καταλοίπων της πολλαπλής εξάρτησης.

Προσεγγιστικά ισχύει ότι $d = 2 \cdot (1 - r_1)$ με r_1 να συμβολίζει την αυτοσυσχέτιση τάξης 1 των καταλοίπων. Τιμές του d κοντά στο 2 είναι ένδειξη αναξάρτητων καταλοίπων γιατί τότε $r_1 \rightarrow 0$, ενώ αντίθετα τιμές του d κοντά στο μηδέν υποδηλώνουν υψηλή θετική αυτοσυσχέτιση. Ο συγκεκριμένος έλεγχος έχει το μειονέκτημα ότι λαμβάνει υπόψη μόνο την αυτοσυσχέτιση τάξης 1, δηλαδή μόνο το χρόνο $t-1$.

2.1.5 Έλεγχος πιθανών συγχυτικών παραγόντων στην ανάλυση χρονοσειρών

Ο σχεδιασμός των χρονοσειρών χαρακτηρίζεται από μια διακριτή χρονική δομή των δεδομένων, με παρατηρήσεις που συλλέγονται σε διατεταγμένες και ισαπέχουσες χρονικές στιγμές. Στις εφαρμογές στην περιβαλλοντική επιδημιολογία, αυτές οι χρονικές περίοδοι συνήθως αναφέρονται στις μέρες, τη μικρότερη μονάδα του χρόνου για την οποία γίνεται συλλογή δεδομένων εκβάσεων υγείας σε συστηματικό επίπεδο. Το βασικό χαρακτηριστικό των αναλυτικών μεθόδων είναι η διάσπαση του χρόνου σε χρονικές συνιστώσες (*temporal decomposition*) τόσο των σειρών της έκβασης, όσο και αυτών της έκθεσης, όπου η μεταβλητότητα διαμελίζεται σε συνιστώσες που σχετίζονται με διαφορετικές χρονικές κλίμακες (Zeger et al., 2006).

Από επιδημιολογικής άποψης, η διάσπαση του χρόνου σε συνιστώσες στη συνάρτηση έκθεσης-αποτελέσματος έχει κάποια βασικά πλεονεκτήματα. Μια έκθεση μπορεί να οδηγήσει στην αντίδραση πολλαπλών μηχανισμών της φυσιολογίας, οι οποίοι, όμως, είναι πιθανό να ενεργοποιούνται σε διαφορετικές χρονικές κλίμακες. Οι επιδράσεις αυτών των αντιδράσεων μπορούν να διαχωριστούν με το διαμελισμό των χρονοσειρών της έκθεσης και της έκβασης. Επιπλέον, συγκεκριμένοι συγχυτικοί παράγοντες μπορεί να επιδρούν σε διαφορετικά χρονικά πλαίσια (βραχυχρόνια ή μακροχρόνια). Έτσι, η διάσπαση του χρόνου σε συνιστώσες προσφέρει τη δυνατότητα υπολογισμού πραγματικά αμερόληπτων εκτιμήσεων σε συγκεκριμένες χρονικές κλίμακες με τη παρουσία μη μετρήσιμων συγχυτικών παραγόντων, οι οποίοι όμως δρουν σε πιο μακροχρόνια πλαίσια και οπότε ελέγχονται στο μοντέλο από την παράμετρο του χρόνου.

Στις πρώτες μεθόδους που προτάθηκαν, η χρονική διάσπαση των σειρών της έκβασης αλλά και της έκθεσης πραγματοποιούνταν με τη χρήση διαμελισμού (*decomposition*) των σειρών Fourier. Στη συνέχεια γινόταν εκτίμηση των συσχετίσεων μεταξύ των συνιστωσών στις αντίστοιχες χρονικές κλίμακες (Gasparrini & Armstrong, 2010). Τα τελευταία χρόνια, η χρονική διάσπαση σε συνιστώσες πραγματοποιείται απευθείας με τη χρήση μοντέλων παλινδρόμησης (ή πολλαπλής εξάρτησης), εφαρμόζοντας συναρτήσεις για την περιγραφή της εποχικότητας και των μακροχρόνιων τάσεων, δηλαδή «φιλτράροντας» τις επιδράσεις των μη μετρήσιμων παραγόντων οι οποίοι τροποποιούνται αργά με το χρόνο. Αυτή η προσέγγιση επιτρέπει μόνο στην απομένουσα βραχυχρόνια μεταβλητότητα να ερμηνευθεί από άλλους παράγοντες οι οποίοι διαφέρουν από μέρα σε μέρα όπως είναι η συγκέντρωση των αιωρούμενων ατμοσφαιρικών σωματιδίων. Οι βραχυχρόνιες τάσεις είναι αυτές που βρίσκονται στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος επειδή αποτελούν ένδειξη πιθανών αιτιολογικών σχέσεων μεταξύ έκθεσης και αποτελέσματος (Σαμόλη, Διδακτορική Διατριβή, 2005).

Αρχικά, αρμονικές συναρτήσεις βασισμένες σε ζευγάρια ημιτονοειδών και συνημιτονοειδών συναρτήσεων της ημέρας μέσα στο χρόνο χρησιμοποιούνταν για να περιγράψουν τη κυκλική εποχική συνιστώσα (Ροδοπούλου, Διπλωματική Εργασία, 2013; Σαμόλη, Διδακτορική Διατριβή, 2005), ενώ οι μακροχρόνιες τάσεις περιγράφονταν από μη γραμμικές συναρτήσεις του χρόνου, όπως είναι οι πολυωνυμικοί όροι.

Πρόσφατα, εφαρμόζεται ευρέως η χρήση συναρτήσεων εξομάλυνσης του χρόνου, όπως είναι τα πολυώνυμα παρεμβολής (*spline functions*), που εκτιμάνε μια πιο ευέλικτη εποχική τάση από αυτή που θα εκτιμότανε μέσα από συναρτήσεις προκαθορισμένων μορφών όπως οι τριγωνομετρικές. Με αυτό τον τρόπο γίνεται έλεγχος και για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες στις μεσαίες χρονικές κλίμακες (σε διάστημα μηνών). Οι βασικές επιλογές εξομάλυνσης βασίζονται στα πολυώνυμα παρεμβολής (*regression splines*) στα πλαίσια των γενικευμένων γραμμικών μοντέλων ή στα πολυώνυμα παρεμβολής με περιορισμό (*penalized splines*) στα πλαίσια των γενικευμένων προσθετικών μοντέλων (*generalized additive models*) (Gasparrini & Armstrong, 2010).

Η ύπαρξη μιας συνάρτησης εξομάλυνσης του χρόνου σε ένα μοντέλο παλινδρόμησης εισάγει σημαντικά μεθοδολογικά ζητήματα. Γενικά, η μορφή της σχέσης μεταξύ των εποχικών και των μακροχρόνιων τάσεων στις χρονοσειρές της θνησιμότητας ή της συγκέντρωσης των ατμοσφαιρικών ρύπων δεν είναι γνωστή. Συνεπώς, ένα βασικό μέλημα είναι η επιλογή του κατάλληλου βαθμού εξομάλυνσης για τη συνάρτηση του χρόνου, δεδομένου ότι ο βαθμός αυτός προσδιορίζει τη ποσότητα της χρονικής μεταβλητότητας των καταλοίπων στη θνησιμότητα η οποία είναι διαθέσιμη για να εκτιμηθεί η επίδραση των ατμοσφαιρικών σωματιδίων. Η υπερ-εξομάλυνση (*oversmoothing*) των χρονοσειρών (δηλαδή η υπο-εξομάλυνση των καταλοίπων) μπορεί να αφήσει χρονικές κυκλικές συμπεριφορές στα κατάλοιπα, οι οποίες είναι δυνατόν να προκαλέσουν σφάλματα συγχυτικής δράσης. Η υπο-εξομάλυνση (*undersmoothing*) των χρονοσειρών (δηλαδή η υπερ-εξομάλυνση των καταλοίπων) μπορεί να περιορίσει τη χρονική μεταβλητότητα και δυνητικά να μετριάσει μια πραγματική επίδραση των ατμοσφαιρικών σωματιδίων. Οι σύγχρονες προσεγγίσεις για την επιλογή του βαθμού εξομάλυνσης συμπεριλαμβάνουν μεθόδους, βασισμένες στα δεδομένα, οι οποίες επιλέγουν το βαθμό εξομάλυνσης ελαχιστοποιώντας ένα κριτήριο καλής προσαρμογής, μεθόδους καλής εφαρμογής των μοντέλων, αλλά και μεθόδους που βασίζονται σε προηγούμενη γνώση των χρονικών κλιμάκων όπου η συγχυτική δράση είναι πιο πιθανό να συμβεί (Peng et al., 2006).

2.1.6 Γενικευμένα Προσθετικά Μοντέλα

Τα γενικευμένα προσθετικά μοντέλα (*Generalized Additive Models, GAM*) αποτελούν επέκταση των γενικευμένων γραμμικών μοντέλων (*Generalized Linear Models, GLM*), δεδομένου ότι επιτρέπουν μεγαλύτερη ευελιξία στην επιλογή συνάρτησης δεσμού (*link function*) και στην κατανομή του σφάλματος (*error distribution*) σε σχέση με τα γενικευμένα γραμμικά μοντέλα. Επιπλέον παρέχουν την ελευθερία στον προσθετικό ερμηνευτή (*additive predictor*) να απαρτίζεται από παραμετρικές και/ή μη παραμετρικές συναρτήσεις εξομάλυνσης του κάθε ανεξάρτητου παράγοντα (*component predictor*) (Hastie & Tibshirani, 1986; Hastie & Tibshirani, 1990). Η γενικότητα που μας παρέχουν τα γενικευμένα προσθετικά μοντέλα αποδεικνύεται πολύ χρήσιμη για τον έλεγχο της εποχικότητας στην περίπτωση της ανάλυσης χρονοσειρών αφού επιτρέπουν τη χρήση μεθόδων εξομάλυνσης.

Ένα γενικευμένο προσθετικό μοντέλο απαρτίζεται από τον τυχαίο παράγοντα (*random component*), τον προσθετικό ερμηνευτή και τη συνάρτηση δεσμού που τα συνδέει. Η γενική μαθηματική έκφραση των γενικευμένων προσθετικών μοντέλων δίνεται από το τύπο

$$g[E(Y|x)] = g(\mu) = a + \sum_{i=1}^p f_i(x_i) = \eta(x), \quad (\text{Σχέση 2.13})$$

όπου g είναι η συνάρτηση δεσμού και a μια σταθερά, ενώ οι f_i αντιστοιχούν στις συναρτήσεις (συναρτήσεις εξομάλυνσης (*smooth functions*)) που περιγράφουν τη σχέση ανάμεσα στη μέση τιμή της μετασχηματισμένης εξαρτημένης μεταβλητής και στην i ανεξάρτητη μεταβλητή. Η $\eta(x)$ ονομάζεται προσθετικός ερμηνευτής και είναι ανάλογος με τον γραμμικό ερμηνευτή των γενικευμένων γραμμικών μοντέλων, ενώ η διασπορά της εξαρτημένης μεταβλητής Y μπορεί να είναι μια συνάρτηση της μέσης απόκρισης (*response*) μ , δηλαδή $V(Y) = \phi \cdot V(\mu)$, όπως στα γενικευμένα γραμμικά μοντέλα.

Η εκτίμηση των παραμέτρων για ένα γραμμικό μοντέλο πραγματοποιείται μέσω της μεθόδου των ελαχίστων τετραγώνων η οποία δίνει μια ακριβής λύση για αυτές. Στα γραμμικά προσθετικά μοντέλα, αντιθέτως, η διαδικασία εκτίμησης των παραμέτρων

απαιτεί μία επαναληπτική προσέγγιση με στόχο την εύρεση των βέλτιστων εκτιμήσεων. Συγκεκριμένα, στη περίπτωση που στα μοντέλα χρησιμοποιούνται μη παραμετρικές συναρτήσεις εξομάλυνσης, η εκτίμηση των παραμέτρων απαιτεί δύο στάδια και στηρίζεται σε ένα συνδυασμό δύο αλγορίθμων, του αλγορίθμου τοπικής εκτίμησης (*local scoring algorithm*) και του αλγορίθμου backfitting (Hastie & Tibshirani, 1990). Η σύγκλιση τόσο του αλγορίθμου τοπικής εκτίμησης όσο και του backfitting ρυθμίζεται από δύο παραμέτρους. Η μια παράμετρος δηλώνει το μέγιστο επιτρεπτό αριθμό επαναλήψεων και η άλλη την ακρίβεια σύγκλισης, ενώ συμβολίζονται με M και e αντίστοιχα.

Ο αλγόριθμος τοπικής εκτίμησης είναι μια γενίκευση της μεθόδου εκτίμησης του Fisher (*Fisher scoring*) που χρησιμοποιείται στα γενικευμένα γραμμικά μοντέλα για την εύρεση των εκτιμητών μέγιστης πιθανοφάνειας. Σε κάθε επανάληψη του αλγορίθμου διαμορφώνεται η αντίστοιχα προσαρμοσμένη εξαρτημένη μεταβλητή και στη συνέχεια εφαρμόζεται το προσθετικό μοντέλο. Ο αριθμός και η φύση των συναρτήσεων εξομάλυνσης που συμπεριλαμβάνονται στο προσθετικό μοντέλο καθορίζουν τη διαδικασία εκτίμησής του. Στη περίπτωση των παραμετρικών συναρτήσεων εξομάλυνσης, για παράδειγμα πολωνυμικής μορφής, το προσθετικό μοντέλο εκτιμάται με τη χρήση σταθμισμένων ελαχίστων τετραγώνων (*weighted least squares*) και είναι αντίστοιχο με ένα γενικευμένο γραμμικό μοντέλο. Όταν οι συναρτήσεις εξομάλυνσης είναι μη παραμετρικές, για παράδειγμα loess, η εκτίμηση του προσθετικού μοντέλου πραγματοποιείται μέσω του αλγορίθμου backfitting ο οποίος ενσωματώνεται μέσα στον αλγόριθμο τοπικής εκτίμησης. Στα πλαίσια του αλγορίθμου backfitting, οι μεταβλητές προσεγγίζονται διαδοχικά, ενώ κάθε συνάρτησης εξομάλυνσης εκτιμάται μέσω της εξομάλυνσης των μερικών καταλοίπων (*partial residuals*) (Hastie & Tibshirani, 1986).

Όταν η ακριβής μορφή της σχέσης μεταξύ της εξαρτημένης και των ανεξάρτητων μεταβλητών δεν είναι γνωστή, τα γενικευμένα προσθετικά μοντέλα αποτελούν ένα ισχυρό και χρήσιμο εργαλείο για την αναπαράσταση της. Παρόλα αυτά, έχουν εντοπιστεί κάποια προβλήματα στη χρήση των συγκεκριμένων μοντέλων, τα οποία σχετίζονται με την εφαρμογή του αλγορίθμου για την μη παραμετρική εξομάλυνση (Σαμόλη, Διδακτορική Διατριβή 2005). Συγκεκριμένα, οι Dominici et al. (2002) βρήκαν ότι όταν οι εκτιμώμενες παράμετροι του μοντέλου είναι μικρές και όταν

χρησιμοποιούνται περισσότερες από μια μη παραμετρικές συναρτήσεις εξομάλυνσης για τον έλεγχο των πιθανών συγχυτικών παραγόντων, τότε τα κριτήρια σύγκλισης που εφαρμόζονται εξορισμού δεν οδηγούν πάντοτε σε σύγκλιση και έτσι προκύπτουν εσφαλμένες εκτιμήσεις των παραμέτρων του παραμετρικού μέρους του μοντέλου. Ενώ αυτό λύνεται με την εφαρμογή χαλαρότερων παραμέτρων, το σημαντικό πρόβλημα που εντοπίστηκε από τους Ramsay et al. (2003) είναι η υποεκτίμηση της διασποράς των παραμέτρων των γενικευμένων προσθετικών μοντέλων, η οποία οφείλεται στη παρουσία του μη παραμετρικού ανάλογου της πολυσυγγραμμικότητας (*concurvity*) στα δεδομένα. Η πολυσυγγραμμικότητα (*multicollinearity*) υπάρχει όταν μια από τις ανεξάρτητες μεταβλητές του μοντέλου μπορεί να εκφραστεί ως γραμμικός συνδυασμός των υπολοίπων ανεξάρτητων μεταβλητών. Στα γενικευμένα γραμμικά μοντέλα η συγγραμμικότητα (*collinearity*) λαμβάνεται υπόψη στον υπολογισμό των τυπικών σφαλμάτων με τα τελευταία να αυξάνονται όσο αυξάνεται η συγγραμμικότητα. Αντίθετα, στα γενικευμένα προσθετικά μοντέλα (Hastie & Tibshirani, 1990) το τυπικό σφάλμα δεν αντανakλά την αστάθεια των εκτιμώμενων παραμέτρων εξαιτίας του τρόπου με τον οποίο εκτιμώνται οι διασπορές. Στα μοντέλα αυτά, το τυπικό σφάλμα του παραμετρικού μέρους του μοντέλου υπολογίζεται προσεγγίζοντας το μη παραμετρικό μέρος ως γραμμικό. Η αδυναμία των γενικευμένων προσθετικών μοντέλων να ανιχνεύσουν την μη παραμετρική πολυσυγγραμμικότητα οδηγεί σε υποεκτίμηση της διασποράς των παραμέτρων του μοντέλου. Ο βαθμός της υποεκτίμησης αυξάνεται με την αύξηση του αριθμού των βαθμών ελευθερίας δεδομένου ότι αγνοείται μεγαλύτερος αριθμός μη γραμμικών όρων κατά τον υπολογισμό του τυπικού σφάλματος του παραμετρικού μοντέλου (Ramsay et al. 2003; Chambers & Hastie, 1992).

Σχετικά με το πρόβλημα της εκτίμησης των διασπορών των παραμέτρων δεδομένου του μη παραμετρικού ανάλογου της πολυσυγγραμμικότητας, έχουν προταθεί από τη Dominici et al. (2004) διορθωμένοι αλγόριθμοι για τη προσέγγιση αξιόπιστων της αβεβαιότητας των επιδράσεων. Στις επιδημιολογικές μελέτες χρονοσειρών, έχει επίσης προταθεί η χρήση των γενικευμένων γραμμικών μοντέλων με παραμετρικές συναρτήσεις εξομάλυνσης (για παράδειγμα τα φυσικά κυβικά πολυώνυμα παρεμβολής) για χρονικές και κλιματολογικές μεταβλητές ως εναλλακτική λύση στο πρόβλημα της πολυσυγγραμμικότητας. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι παραμετρικές μέθοδοι και επομένως τα γενικευμένα γραμμικά μοντέλα δεν είναι τόσο

ευέλικτα ώστε να αποτυπώσουν τις τυχόν τοπικές διακυμάνσεις των δεδομένων (Touloumi et al., 2006). Μια πολύ διαδεδομένη μέθοδος των τελευταίων χρόνων για την αποφυγή των προβλημάτων των γενικευμένων προσθετικών μοντέλων είναι η χρήση των πολυωνύμων παρεμβολής με περιορισμό (*penalized regression splines*) (Marx & Eilers, 1998).

2.1.7 Εξομάλυνση

Στις επιδημιολογικές μελέτες η εξομάλυνση (*smoothing*) χρησιμοποιείται ως ένας τρόπος σύνοψης και αποτύπωσης της τάσης μιας μεταβλητής Y σαν μια συνάρτηση ενός ή περισσότερων προγνωστικών παραγόντων $X_1, X_2, \dots, X_p$. Χαρακτηριστικό της εξομάλυνσης είναι ότι η μορφή της σχέσης εμφανίζει μικρότερη μεταβλητότητα από ότι η ίδια η εξαρτημένη μεταβλητή. Επιπλέον, η μορφή εξάρτησης της μεταβλητής Y από τους προγνωστικούς παράγοντες $X_1, X_2, \dots, X_p$ περιγράφεται είτε από παραμετρικές (όπως πολυωνυμικές μορφές) είτε από μη παραμετρικές συναρτήσεις εξομάλυνσης. Οι συναρτήσεις εξομάλυνσης εξυπηρετούν δύο βασικούς στόχους. Πρώτον, περιγράφουν τη σχέση μεταξύ της Y και της X και δεύτερον εκτιμούν την εξάρτηση της αναμενόμενης τιμής $E(Y)$ από τους προγνωστικούς παράγοντες $X_1, X_2, \dots, X_p$. Η εξομάλυνση στη συνήθη περίπτωση όπου υπάρχει μόνο ένας προγνωστικός παράγοντας ονομάζεται *scatter-plot smoothing* (Ροδοπούλου, Διπλωματική Εργασία, 2013).

2.1.7.1 Μη παραμετρικές συναρτήσεις εξομάλυνσης

Η εξομάλυνση των δεδομένων μπορεί να γίνει με παραμετρικές ή μη παραμετρικές μεθόδους με τις τελευταίες να είναι καταλληλότερες για την αποτύπωση τοπικών διακυμάνσεων. Μια μη-παραμετρική συνάρτηση είναι η συνάρτηση *loess* (*locally weighted regression*, τοπικά σταθμισμένη παλινδρόμηση) που περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Cleveland το 1979 (Cleveland, 1979; Touloumi et al., 2006). Για μια τιμή x_0 της μεταβλητής X , η συνάρτηση *loess* αντιστοιχεί τη τιμή $S(x_0)$ με χρήση k τιμών ως εξής:

- a) Προσδιορίζονται οι k πιο κοντινές τιμές στο x_0 , συμμετρικά αυτού, και έστω $N(x_0)$ το σύνολο αυτών των σημείων.
- b) Υπολογίζεται η απόσταση $\Delta(x_0)$ και του x_0 από την πιο απομακρυσμένη τιμή του $N(x_0)$ σύμφωνα με την τύπου

$$\Delta(x_0) = \max_{N(x_0)} |x_0 - x_i|, \quad (\text{Σχέση 2.14})$$

- c) Σε κάθε σημείο του $N(x_0)$ προσδίδεται ένα βάρος w_i , μέσω της συνάρτησης

$$W\left(\frac{|x_0 - x_i|}{\Delta(x_0)}\right) \text{ όπου } W(u) = \begin{cases} (-u^3)^3, & 0 \leq u \leq 1 \\ 0, & u \geq 1 \end{cases}, \quad (\text{Σχέση 2.15})$$

- d) Η $S(x_0)$ είναι η τιμή που υπολογίζεται στο σημείο x_0 μέσω μιας σταθμισμένης παλινδρόμησης ελαχίστων τετραγώνων της εξαρτημένης μεταβλητής Y στην X , περιορισμένη στα σημεία του συνόλου $N(x_0)$, στα οποία αντιστοιχούν τα βάρη που υπολογίζονται στο βήμα c.

Τα παραπάνω βήματα επαναλαμβάνονται για κάθε παρατήρηση της ανεξάρτητης μεταβλητής X και έτσι προκύπτει η εξομαλυσμένη σειρά αυτής.

2.1.7.2 Παραμετρικές συναρτήσεις εξομάλυνσης

Μια παραμετρική μέθοδος εξομάλυνσης είναι η πολυωνυμική εξάρτηση k^{ov} βαθμού, η οποία εξομαλύνει τα δεδομένα ομοιόμορφα σε όλο το εύρος των τιμών τους. Ωστόσο, η εξομάλυνση τέτοιου τύπου δε μπορεί να αποτυπώσει πιθανές τοπικές διακυμάνσεις των δεδομένων, οπότε μπορεί να κριθεί ανεπαρκής για κάποιες περιπτώσεις. Στη πολυωνυμική συνάρτηση, η ικανότητα αποτύπωσης διακυμάνσεων στα δεδομένα εξαρτάται από το βαθμό του πολυωνύμου. Αύξηση του βαθμού οδηγεί σε ικανοποιητικότερη, αν και ομοιογενή, αποτύπωση των διακυμάνσεων, αλλά ταυτόχρονα οδηγεί και σε αύξηση των βαθμών ελευθερίας που χρησιμοποιούνται από το μοντέλο. Επομένως, στις παραμετρικές μεθόδους απαιτείται μια ισορροπία μεταξύ της ευελιξίας και των βαθμών ελευθερίας του μοντέλου.

Μια άλλη μέθοδος εξομάλυνσης η οποία προτιμάται από τα πολυώνυμα k βαθμού κυρίως λόγω της υπεροχής της σε ευελιξία είναι τα πολυώνυμα παρεμβολής. Τα

παραμετρικά πολυώνυμα παρεμβολής (*regression splines*) είναι τμηματικά πολυώνυμα συνδεδεμένα σε ορισμένα σημεία, τους κόμβους (*knots*). Σε αυτά τα σημεία ισχύουν συγκεκριμένες συνθήκες συνέχειας τόσο για τα πολυώνυμα παρεμβολής όσο και για τις παραγώγους τους. Για το σύνολο των κόμβων, η εκτίμηση της συνάρτησης εξομάλυνσης πραγματοποιείται μέσω πολλαπλής γραμμικής εξάρτησης (παλινδρόμησης) πάνω σε ένα κατάλληλο σύνολο διανυσμάτων βάσης (*basis vector*). Τα διανύσματα αυτά είναι συναρτήσεις βάσης, οι οποίες αντιπροσωπεύουν την οικογένεια πολυωνύμων παρεμβολής που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της σχέσης εξαρτημένης και ανεξάρτητης μεταβλητής. Η υπολογιστική και στατιστική απλότητα αυτής της μεθόδου δίνει τη δυνατότητα της πραγματοποίησης του ελέγχου σημαντικότητας με τη χρήση κλασικών μεθόδων στατιστικής συμπερασματολογίας (Ροδοπούλου, Διπλωματική Εργασία, 2013).

Πολύ διαδεδομένες συναρτήσεις εξομάλυνσης είναι τα πολυώνυμα παρεμβολής 3ου βαθμού ή κυβικά πολυώνυμα παρεμβολής (*cubic splines*), τα οποία είναι συνεχή με επίσης συνεχείς πρώτες και δεύτερες παραγώγους. Τα πολυώνυμα παρεμβολής είναι παραμετρικές συναρτήσεις της μορφής

$$S(x) = \begin{cases} S_1(x), & x_1 \leq x < x_2 \\ S_2(x), & x_2 \leq x < x_3. \\ \vdots & \\ S_{n-1}(x), & x_{n-1} \leq x < x_n \end{cases}, \quad (\text{Σχέση 2.16})$$

Όπου τα $S_i(x)$ είναι πολυώνυμα 3^{ου} βαθμού με εξίσωση

$$S_i(x) = a_i(x - x_i)^3 + b_i(x - x_i)^2 + c_i(x - x_i) + d_i, i = 1, 2, 3, \dots, n - 1.$$

(Σχέση 2.17)

Η $S(x)$ παρεμβάλλεται σε όλα τα σημεία $x_1, x_2, \dots, x_n$, είναι συνεχής στο διάστημα $[x_1, x_2]$ και οι $S'(x), S''(x)$ είναι συνεχής στο διάστημα (x_1, x_2) . Σχηματίζεται έτσι ένα σύστημα $4n - 2$ εξισώσεων με $4n$ άγνωστες παραμέτρους. Οι δύο τελευταίες εξισώσεις προκύπτουν από παραδοχές που γίνονται για τα άκρα του διαστήματος $[x_1, x_2]$ και ανάλογα με αυτές προκύπτουν διαφορετικές οικογένειες πολυωνύμων παρεμβολής. Έτσι, η οικογένεια των φυσικών (κυβικών) πολυωνύμων παρεμβολής (*natural (cubic) splines*) προκύπτει θέτοντας $S(x_1) = S(x_n) = 0$, με συνέπεια η γραμμή

έξω από το διάστημα $[x_1, x_2]$ να είναι ευθεία (Durrleman & Simon, 1989). Με διαφορετικές παραδοχές, προκύπτουν άλλες οικογένειες πολυωνύμων παρεμβολής (Touloumi et al., 2006).

2.1.8 Πολυώνυμα Παρεμβολής με Περιορισμό

Συχνά είναι απαραίτητο να χρησιμοποιηθεί μια συνάρτηση εξομάλυνσης, για ένα ή περισσότερους παράγοντες, η ακριβής μορφής της οποίας όμως δεν είναι γνωστή. Έστω ένα σύνολο m συναρτήσεων με συγκεκριμένες ιδιότητες και γνωστές παραμέτρους b_j , $j = 1, 2, \dots, m$. Το σύνολο αυτό ονομάζεται βάση και τα στοιχεία που το αποτελούν συναρτήσεις βάσης. Κάθε συνάρτηση εξομάλυνσης μιας μεταβλητής μπορεί να οριστεί ως άθροισμα κάποιων συναρτήσεων βάσης. Έτσι, αν $f(x)$ είναι μια συνάρτηση εξομάλυνσης κάποιας μεταβλητής x , αυτή μπορεί να εκφραστεί ως

$$f(x) = \sum_{j=1}^m a_j b_j(x), \quad (\text{Σχέση 2.18})$$

όπου a_j , $j = 1, 2, \dots, m$ είναι άγνωστοι συντελεστές. Δηλαδή, η συνάρτηση f αποτελεί γραμμικό συνδυασμό των συναρτήσεων βάσεις b_j και η εκτίμηση της είναι ισοδύναμη με την εκτίμηση των συντελεστών a_j (Ροδοπούλου, Διπλωματική Εργασία, 2013).

Οι συναρτήσεις βάσης επιλέγονται συνήθως ανάλογα με τις θεωρητικές τους ιδιότητες και τους πρακτικούς σκοπούς που εξυπηρετούν. Στη περίπτωση συναρτήσεων μιας μεταβλητής, η χρήση των κυβικών πολυωνύμων παρεμβολής (*cubic spline basis functions*) ως συναρτήσεων βάσης είναι η πιο διαδεδομένη. Η αναπαράσταση μια συνάρτησης $f(x)$ με χρήση πολυωνύμων παρεμβολής τρίτου βαθμού, ισοδυναμεί με την αναπαράσταση της χρησιμοποιώντας κυβικά πολυώνυμα τα οποία είναι συνεχή στους κόμβους με επίσης συνεχείς δεύτερες παραγώγους. Έτσι, μια συνάρτηση εξομάλυνσης $f(x)$ μπορεί να εκφραστεί μαθηματικά ως:

$$f(x) = \sum_{j=1}^{m+2} a_j b_j(x), \quad (\text{Σχέση 2.19})$$

όπου

$$\begin{cases} b_j(x) = |x - x_j^*|^3, & j = 1, 2, \dots, m \\ b_{m+1}(x) = 1 \\ b_{m+2}(x) = x \end{cases} \quad (\text{Σχέσεις 2.20})$$

είναι οι συναρτήσεις βάσης και x_j^* είναι οι κόμβοι. Η $f(x)$ που αναπαρίσταται με τον παραπάνω τρόπο είναι ένα φυσικό κυβικό πολυώνυμο παρεμβολής προϋποθέτοντας ότι ισχύουν οι περιορισμοί

$$\sum_{j=1}^m a_j = 0 \text{ και } \sum_{j=1}^m a_j x_j = 0, \quad (\text{Σχέσεις 2.21})$$

οι οποίοι εξασφαλίζουν ότι το πολυώνυμο έχει μηδενική δεύτερη παράγωγο έξω από το διάστημα $[x_1, x_m]$. Αυτός ο περιορισμός μειώνει το κίνδυνο για διεξαγωγή συμπερασμάτων για τιμές εκτός του διαστήματος $[x_1, x_m]$ (extrapolation) (Wood and Augustin, 2002).

Παρόλο που η εφαρμογή των πολυωνύμων παρεμβολής στα πλαίσια των γενικευμένων γραμμικών μοντέλων είναι σχετικά απλή, στην πράξη η επιλογή της θέσης των κόμβων παρεμβολής παίζει σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση των τελικών εκτιμήσεων. Το ζήτημα σχετικά με την επιλογή της θέσης των κόμβων αντιμετωπίζεται με τη χρήση των πολυωνύμων παρεμβολής με περιορισμό (*penalized regression splines*) (Wood & Augustin, 2002). Κατά την εφαρμογή αυτής της μεθόδου είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί ένας μεγάλος αριθμός κόμβων, αλλά αποφεύγεται η εκτίμηση των μοντέλων με πολλές διακυμάνσεις εφαρμόζοντας έναν περιορισμό (*penalty*) στη διαδικασία εκτίμησης του μοντέλου. Ο μεγάλος αριθμός των κόμβων παρεμβολής υποδηλώνει ότι η ακριβής τους θέση δεν επηρεάζει την εκτίμηση του μοντέλου, ενώ η χρήση του περιορισμού αποτρέπει την υπερ-εκτίμηση (*overfitting*) η οποία συνδέεται με τη χρήση πολλαπλών κόμβων.

Όταν ένα πολυώνυμο παρεμβολής υπερ-εκτιμά τα δεδομένα τότε μπορεί να λάβει υπόψη τυχαίες διακυμάνσεις της εξαρτημένης μεταβλητής οι οποίες δεν οφείλονται

στην επίδραση της ανεξάρτητης. Η εικόνα που παρουσιάζει ένα τέτοιο πολυώνυμο είναι μια πολύ «κυματιστή» καμπύλη. Στα πολυώνυμα παρεμβολής με περιορισμό η ομαλοποίηση της καμπύλης αυτής επιτυγχάνεται με τη χρήση του περιορισμού. Δεδομένης της γραμμικότητας της συνάρτησης f ως προς τους συντελεστές a_j , μπορεί να κατασκευαστεί ένας περιορισμός ο οποίος να είναι μεγάλος εάν η f είναι πολύ «κυματιστή» και μικρός εάν η f είναι σχεδόν επίπεδη, αλλά ταυτόχρονα να έχει μια εύκολη περιγραφή σε όρους των a_j (Wood and Augustin, 2002). Ένα μέτρο της καμπυλότητας είναι

$$J(f) = \int [f''(x)]^2 dx, \quad (\text{Σχέση 2.22})$$

Θεωρώντας μια δεδομένη συνάρτηση f με συγκεκριμένη συνάρτηση βάσης ισχύει ότι

$$f''(x) = \sum_{j=1}^m a_j b_j''(x) = b''(x)^T a, \quad (\text{Σχέση 2.23})$$

και

$$f''(x) = \alpha^T \mathbf{b}''(x)^T \mathbf{b}''(x) \alpha = \alpha^T \mathbf{S}(x) \alpha, \quad (\text{Σχέση 2.24})$$

όπου

$$S(x) = \begin{bmatrix} b_1''(x) & b_1''(x)b_2''(x) & b_1''(x)b_3''(x) & \dots & b_1''(x)b_m''(x) \\ b_2''(x)b_1''(x) & b_2''(x)^2 & b_2''(x)b_3''(x) & \dots & b_2''(x)b_m''(x) \\ b_3''(x)b_1''(x) & b_3''(x)b_2''(x) & b_3''(x)^2 & \dots & b_3''(x)b_m''(x) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ b_m''(x)b_1''(x) & b_m''(x)b_2''(x) & b_m''(x)b_3''(x) & \dots & b_m''(x)^2 \end{bmatrix}$$

(Σχέση 2.25)

Έτσι

$$J(f) = \alpha^T \int \mathbf{S}(x) dx \mathbf{a} = \alpha^T \mathbf{H} \alpha, \quad (\text{Σχέση 2.26})$$

Επομένως, δεδομένης μια συνάρτησης βάσης μπορεί πάντα να υπολογιστεί ο πίνακας $\mathbf{H}$ που επιτρέπει στον $J(f)$ να εκφραστεί ως τετραγωνική μορφή στο διάνυσμα των

παραμέτρων α (όπου ο $m \times m$ πίνακας $\mathbf{H}$ δεν εξαρτάται από το α). Η χρησιμότητα του παραπάνω αποτελέσματος συνίσταται στο ότι δίνει τη δυνατότητα εκτίμησης του περιορισμού της «κύμανσης» (*wiggleness*) ως μέρος της γενικότερης διαδικασίας εκτίμησης του μοντέλου.

Όταν στα μοντέλα χρησιμοποιούνται συναρτήσεις βάσης, ο αριθμός τους μπορεί να προσδιορίσει το βαθμό ελέγχου των μεγάλων διακυμάνσεων. Συγκεκριμένα, αν ο αριθμός των συναρτήσεων βάσης είναι αρκετά μεγάλος ώστε να είναι ικανός να προσεγγίσει ικανοποιητικά την άγνωστη μορφή της πραγματικής συνάρτησης, τότε το πιο πιθανό είναι ότι το μοντέλο θα υπερ-εκτιμήσει τα δεδομένα που περιέχουν οποιοδήποτε θόρυβο. Αντίθετα, αν ο αριθμός των συναρτήσεων βάσης επιλεγθεί αρκετά μικρός ώστε να μη υπάρχει υπερ-εκτίμηση, είναι πιθανό η βάση να είναι πολύ περιορισμένη για να προσεγγίσει τη πραγματική συνάρτηση. Αυτά τα προβλήματα μπορούν να αποφευχθούν χρησιμοποιώντας ένα μεγάλο αριθμό συναρτήσεων βάσης και επιβάλλοντας ένα περιορισμό στην διαδικασία εκτίμησης ώστε να μην υπάρχει υπερ-εκτίμηση και να εξασφαλίζεται η εξομάλυνση του μοντέλου.

Για παράδειγμα, το μοντέλο $E(y_i) = f(x_i)$, όπου f είναι μια συνάρτηση εξομάλυνσης μπορεί να εκτιμηθεί ελαχιστοποιώντας τη ποσότητα

$$\sum_{i=1}^n (f(x_i) - y_i)^2 + \lambda \int [f''(x)]^2 dx, \quad (\text{Σχέση 2.27})$$

όπου λ είναι η παράμετρος εξομάλυνσης, η οποία ελέγχει την ισορροπία μεταξύ της καλής εφαρμογής στα δεδομένα και την εξομάλυνση του μοντέλου. Επιλέγοντας μια συνάρτηση βάσης για την f , μπορούν να καθοριστούν ο πίνακας σχεδιασμού (*design matrix*) $\mathbf{X}$, ο οποίος έχει τη μορφή

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} b_1(x_1) & b_2(x_1) & \cdot & \cdot & \cdot & b_m(x_1) \\ b_1(x_2) & b_2(x_2) & \cdot & \cdot & \cdot & b_m(x_2) \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ b_1(x_n) & b_2(x_n) & \cdot & \cdot & \cdot & b_m(x_n) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} b(x_1)^T \\ b(x_2)^T \\ \vdots \\ b(x_n)^T \end{bmatrix}, \quad (\text{Σχέση 2.28})$$

και ο πίνακας των περιορισμών (*penalty matrix*) $\mathbf{H}$. Έτσι, το πρόβλημα της εκτίμησης ισοδυναμεί με το

$$\min \|\mathbf{X}\mathbf{a} - \mathbf{y}\|^2 + \lambda \mathbf{a}^T \mathbf{H} \mathbf{a}, \quad (\text{Σχέση 2.29})$$

ελαχιστοποίηση που είναι άμεσα επιλύσιμη αν η παράμετρος λ είναι γνωστή, ενώ με $\|\cdot\|^2$ συμβολίζεται η Ευκλείδεια νόρμα. Τελικά προκύπτει ότι

$$\hat{\mathbf{a}} = [\mathbf{X}^T \mathbf{X} + \lambda \mathbf{H}]^{-1} \mathbf{X}^T \mathbf{y}, \quad (\text{Σχέση 2.30})$$

Απαραίτητη προϋπόθεση για την εκτίμηση των συντελεστών α_j της Σχέσης 2.30 είναι να είναι γνωστή η παράμετρος εξομάλυνσης λ . Έχουν προταθεί διάφορες αυτόματες μέθοδοι για την εκτίμηση της λ με κυρίαρχη τη μέθοδο της γενικευμένης διασταυρωμένης επικύρωσης (*Generalized Cross Validation, GCV*) (Wood, 2000).

Επίσης στον υπολογισμό των συντελεστών α_j της Σχέσης 2.30 μπορεί να εφαρμόζονται διάφοροι περιορισμοί, που έχουν να κάνουν κυρίως με την επιλογή των συναρτήσεων βάσης. Τα παραπάνω ζητήματα αναλύονται εκτενώς από τους Wood & Augustin (2002).

Η παραπάνω διαδικασία εκτίμησης είναι αρκετά γενική και μπορεί να εφαρμοστεί με πληθώρα συναρτήσεων βάσης και περιορισμούς. Ωστόσο, η συνάρτηση που ελαχιστοποιεί τη Σχέση 2.27, ανάμεσα σε όλες τις συναρτήσεις και όχι μόνο αυτές που μπορούν να αναπαρασταθούν χρησιμοποιώντας συγκεκριμένα σύνολα συναρτήσεων βάσης, είναι ένα φυσικό κυβικό πολυώνυμο παρεμβολής με ένα κόμβο για κάθε τιμή x_i . Αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να γενικευθεί για περιορισμούς διαφορετικής τάξης και για συναρτήσεις εξομάλυνσης με οποιοδήποτε αριθμό μεταβλητών και είναι αυτή η ιδιότητα που αναδεικνύει τις βάσεις με πολυώνυμα παρεμβολής ως μια φυσική επιλογή για την αναπαράσταση συναρτήσεων εξομάλυνσης (Wood & Augustin, 2002).

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι παράμετροι του μοντέλου στη περίπτωση των πολυωνύμων παρεμβολής με περιορισμό εκτιμώνται από το δεσμευμένο άθροισμα των τετραγώνων των καταλοίπων όταν τα μοντέλα είναι προσθετικά (*additive models*). Στις επιδημιολογικές έρευνες θνησιμότητας, τα δεδομένα ακολουθούν Poisson κατανομή και επομένως τα μοντέλα είναι γενικευμένα προσθετικά (*general additive models*). Σε αυτή τη περίπτωση δεν χρησιμοποιείται το δεσμευμένο άθροισμα των καταλοίπων για την εκτίμηση των παραμέτρων του μοντέλου αλλά η δεσμευμένη λογαριθμισμένη συνάρτηση πιθανοφάνειας. Συγκεκριμένα αν $l(\mathbf{a})$ είναι η

λογαριθμισμένη συνάρτηση πιθανοφάνειας από το γενικευμένο προσθετικό μοντέλο, τότε η αρνητική δεσμευμένη λογαριθμισμένη συνάρτηση πιθανοφάνειας ελαχιστοποιείται και η Σχέση 2.29 παίρνει τη μορφή

$$-l(\alpha) - \frac{1}{2} \lambda \alpha^T \mathbf{H} \alpha, \quad (\text{Σχέση 2.31})$$

(Wood and Augustin, 2002).

2.1.9 Μοντέλα με Χρονικά Κατανεμημένες Μη Γραμμικές Επιδράσεις (Distributed Lag Non-Linear Models)

Ο βασικός σκοπός ενός στατιστικού μοντέλου εξάρτησης (παλινδρόμησης) είναι ο προσδιορισμός της σχέσης μεταξύ ενός παράγοντα και μιας έκβασης καθώς και η εκτίμηση της σχετικής επίδρασης. Επιπλέον πολυπλοκότητα προκύπτει όταν η εξάρτηση εμφανίζει κάποιες χρονικά υστερημένες επιδράσεις. Σε αυτή τη περίπτωση, ένα συγκεκριμένο περιστατικό του προγνωστικού παράγοντα (ένα περιστατικό έκθεσης) επηρεάζει την έκβαση για μια συγκεκριμένη περίοδο στο μέλλον.

Στα συγκεκριμένα πλαίσια της ανάλυσης χρονοσειρών, δεδομένης της διάταξης των τιμών στη σειράς του προγνωστικού παράγοντα, οι επιδράσεις παρουσιάζουν χρονική υστέρηση (*lagged effects*) όταν η έκβαση σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή επηρεάζεται από τα επίπεδα του παράγοντα σε προηγούμενες στιγμές, μέχρι μια μέγιστη χρονική υστέρηση (*maximum lag*). Επομένως, η παρουσία χρονικά υστερημένων επιδράσεων απαιτεί να ληφθεί υπόψη η χρονική διάσταση της εξάρτησης μεταξύ προγνωστικού παράγοντα και έκβασης, ορίζοντας την επιπλέον διάσταση των ημερών χρονικής υστέρησης (*lags*).

Ένα πολύ απλό μοντέλο με υστερημένες επιδράσεις μελετά το κινητό μέσο όρο των τιμών του προγνωστικού παράγοντα μέχρι μια συγκεκριμένη ημέρα χρονικής υστέρησης, ορίζοντας ένα μετασχηματισμένο προγνωστικό παράγοντα ο οποίος είναι η μέση τιμή των τιμών σε αυτή τη συγκεκριμένη περίοδο υστέρησης. Αν και απλό, αυτό το μοντέλο είναι περιορισμένο αν ο σκοπός είναι η προσέγγιση της χρονικής δομής των επιδράσεων. Αυτοί οι περιορισμοί έχουν διευθετηθεί χρησιμοποιώντας μια πιο εκλεπτυσμένη προσέγγιση που βασίζεται σε μοντέλα με χρονικά κατανεμημένες

επιδράσεις (*Distributed Lag Models, DLM*). Το κύριο πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι η δυνατότητα απεικόνισης μιας λεπτομερούς περιγραφής της χρονικής δομής της εξάρτησης. Αυτή η μέθοδος, που αρχικά αναπτύχθηκε στην οικονομετρία, χρησιμοποιήθηκε πρόσφατα για την ποσοτικοποίηση των επιδράσεων στην υγεία σε μελέτες περιβαλλοντικής επιδημιολογίας (Braga et al., 2001; Schwartz, 2001; Zanobetti et al., 2000). Στη βασική του διατύπωση, ένα μοντέλο χρονικά καταναμεμένων επιδράσεων εφαρμόζεται με την εισαγωγή μιας παραμέτρου για κάθε περιστατικό του χρονικά υστερημένου προγνωστικού παράγοντα. Μια εκτίμηση της συνολικής επίδρασης δίνεται από το άθροισμα των επιδράσεων της κάθε μεμονωμένης ημέρας χρονικής υστέρησης για όλο τη περίοδο χρονικής υστέρησης που έχει θεωρηθεί (Hajat et al., 2005; Schwartz, 2000).

Ένας ορισμός ενός μοντέλου με καταναμεμένες επιδράσεις δίνεται από τον τύπο

$$s(x_t; \eta) = \mathbf{q}_t^T \mathbf{C} \eta, \quad (\text{Σχέση 2.32})$$

όπου $\mathbf{C}$ είναι ένας $(L+1) \times u_l$ πίνακας μεταβλητών βάσης που προήλθαν από την εφαρμογή συγκεκριμένων συναρτήσεων βάσης (διάσταση βάσης u_l) στο διάνυσμα της χρονικής υστέρησης $l = [0, \dots, L]^T$, L η μέγιστη χρονική υστέρηση, ενώ η είναι ένα διάνυσμα άγνωστων παραμέτρων. Αυτός ο πίνακας βάσης χρησιμοποιείται για να οριστεί η εξάρτηση κατά μήκος της διάστασης της χρονικής υστέρησης. Όλα τα μοντέλα χρονικά καταναμεμένων επιδράσεων που περιγράφηκαν διαφέρουν μόνο στην επιλογή της βάσης για τον υπολογισμό του πίνακα $\mathbf{C}$ (Gasparrini, 2011).

2.1.10 Κριτήρια Επιλογής του Βέλτιστου Μοντέλου

Για την επιλογή του βέλτιστου μοντέλου έχουν προταθεί διάφορα στατιστικά κριτήρια καλής εφαρμογής, όπως το κριτήριο πληροφορίας του Akaike (*Akaike Information Criterion, AIC*), η γενικευμένη διασταυρωμένη επικύρωση (*Generalized Cross Validation, GCV*), αλλά και κριτήρια όπως η ελαχιστοποίηση της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης των καταλοίπων του μοντέλου (*Partial Autocorrelation function, PACF criterion*).

2.1.10.1 Κριτήριο Πληροφορίας του Akaike (AIC)

Σύμφωνα με το AIC (Akaike, 1974) το βέλτιστο μοντέλο ελαχιστοποιεί τη συνάρτηση

$$AIC = -2 \log(\text{μέγιστη πιθανοφάνεια του μοντέλου}) + 2K, \quad (\text{Σχέση 2.33})$$

όπου K είναι η διάσταση του μοντέλου. Ενώ η μέγιστη πιθανοφάνεια αυξάνει με τη προσθήκη νέου όρου στο μοντέλο εξάρτησης, το κριτήριο αυτό εκτιμά και το κόστος των επιπλέον παραμέτρων που χρειάζεται να εκτιμηθούν, ώστε το μοντέλο που προκύπτει να είναι επαρκές και κατά το δυνατότερο απλούστερο ως προς τον αριθμό των παραμέτρων. Σε μοντέλα όπου υπάρχει υπερ-διασπορά και αντί της πιθανοφάνειας ορίζεται η ημι-πιθανοφάνεια, το κριτήριο πληροφορίας του Akaike μπορεί να υπολογιστεί μέσω του τύπου

$$AIC = -2 \log(\text{μέγιστη πιθανοφάνεια του μοντέλου}) + 2K\hat{\phi}, \quad (\text{Σχέση 2.34})$$

όπου $\hat{\phi}$ είναι η εκτίμηση της παραμέτρου υπερ-διασποράς (Peng et al., 2006), ενώ το διπλάσιο της αρνητικής λογαριθμισμένης πιθανοφάνειας ισούται με την απόκλιση (*deviance*) του μοντέλου (Bolker, 2009).

2.1.10.2 Γενικευμένη Διασταυρωμένη Επικύρωση (GCV)

Η διασταυρωμένη επικύρωση (*cross validation*) αποτελεί ένα άλλο κριτήριο καλής εφαρμογής μοντέλου. Η γενική διαδικασία είναι ο χωρισμός των δεδομένων σε δύο υποσύνολα για εξάσκηση (*training*) και έλεγχο (*testing*). Η εξάσκηση είναι η διαδικασία της εκτίμησης ενός μοντέλου, ενώ ο έλεγχος είναι η διαδικασία επικύρωσης του εκτιμώμενου μοντέλου μέσω του υπολογισμού του σφάλματος πρόβλεψης. Τα υποσύνολα της εξάσκησης και του ελέγχου είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους ώστε τα δεδομένα για την επικύρωση του μοντέλου να μην χρησιμοποιούνται από τη διαδικασία εκτίμησης αυτού.

Συγκεκριμένα, έστω ένα σύνολο δεδομένων $D = (x_i, y_i), i = 1, 2, \dots, n$ και έστω ότι ο στόχος είναι η προσέγγιση ενός μοντέλου παλινδρόμησης M ώστε να υπολογιστούν οι εκτιμώμενες τιμές $\hat{y}_i, i = 1, 2, \dots, n$. Το σύνολο D μπορεί να χωριστεί σε δύο υποσύνολα D_1 και D_2 , $D = D_1 \cup D_2$, με k δεδομένα στο D_1 και $n-k$ δεδομένα στο D_2 .

Το μοντέλο M εφαρμόζεται χρησιμοποιώντας το υποσύνολο D_2 (σύνολο εξάσκησης) κατά τη διαδικασία εξάσκησης. Στη συνέχεια το εκτιμημένο μοντέλο M χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό προβλέψεων για τις παρατηρήσεις $\hat{Y}_{D_1}$ δεδομένων των τιμών X_{D_1} κατά τη διαδικασία ελέγχου με το D_1 να είναι το αντίστοιχο σύνολο. Υπάρχουν $\binom{n}{k}$ δυνατές διαμελίσεις του αρχικού συνόλου δεδομένων και αυτή η διαδικασία μπορεί να επαναληφθεί πολλές φορές. Η διασταυρωμένη επικύρωση εκτιμάει το σφάλμα της πρόβλεψης για τα σύνολα ελέγχου που χρησιμοποιούνται και αυτή είναι η εκτίμηση του μέσου σφάλματος γενίκευσης της εφαρμογής του εκτιμώμενου μοντέλου σε ένα ανεξάρτητο δείγμα ελέγχου (Syed, Mathematics Theses, 2011). Τα μοντέλα με μικρό σφάλμα πρόβλεψης θεωρούνται επαρκή για τη περιγραφή των δεδομένων.

Όταν στην παραπάνω διατύπωση το $k=1$, τότε η διαδικασία ονομάζεται διασταυρωμένη επικύρωση μοναδιαίας εξαίρεσης (*Leave-One-Out Cross Validation, LOOCV*). Η γενικευμένη διασταυρωμένη επικύρωση (*Generalized Cross Validation, GCV*) είναι μια προσέγγιση της διασταυρωμένης επικύρωσης μοναδιαίας εξαίρεσης και προκύπτει από την παρατήρηση ότι $tr(\mathbf{H}) = \sum_{i=1}^n h_{ii}$ και επομένως $h_{ii} \approx \frac{1}{n} tr(\mathbf{H})$, με $\hat{Y} = \mathbf{H}Y$, δηλαδή $\mathbf{H}$ ο πίνακας καπέλο (*hat matrix*) και h_{ii} τα διαγώνια στοιχεία του. Έτσι, ενώ το στατιστικό κριτήριο της διασταυρωμένης επικύρωσης μοναδιαίας εξαίρεσης είναι το

$$LOOCV = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left(\frac{y_i - \hat{y}_i}{1 - h_{ii}} \right)^2 \quad (\text{Σχέση 2.35})$$

το στατιστικό κριτήριο για τη γενικευμένη διασταυρωμένη επικύρωση είναι το

$$GCV = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left(\frac{y_i - \hat{y}_i}{1 - \frac{1}{n} tr(\mathbf{H})} \right)^2, \quad (\text{Σχέση 2.36})$$

(Syed, Mathematics Theses, 2011). Έχει αποδειχθεί ότι, το GCV μοναδιαίας εξαίρεσης ισοδυναμεί ασυμπτωτικά με το κριτήριο πληροφορίας του Akaike. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με αυτή την ισοδυναμία μπορούν να βρεθούν στον Syed, Mathematics Theses (2011).

2.1.10.3 Κριτήριο Συνάρτησης Μερικής Αυτοσυσχέτισης (PACF)

Σύμφωνα με το κριτήριο της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης (*Partial Autocorrelation function, PACF criterion*) το καλύτερο μοντέλο είναι αυτό που ελαχιστοποιεί κατά απόλυτη τιμή το άθροισμα των μερικών αυτοσυσχέτισεων (*partial autocorrelations*) των καταλοίπων του μοντέλου για χρονική υστέρηση συγκεκριμένων ημερών. Η χρησιμότητα της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης έγκειται στην εξακρίβωση του ότι δεν έχει γίνει υπερ-εξομάλυνση, σε περίπτωση χρήσης συναρτήσεων εξομάλυνσης στο μοντέλο, ή ότι δεν υπάρχει ουσιώδης τμηματική συσχέτιση στα κατάλοιπα (Σαμόλη, Διδακτορική Διατριβή, 2005), η οποία υποδηλώνει ανεπαρκή έλεγχο πιθανών συγχυτικών επιδράσεων.

2.2 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΑΝΤΙΚΤΥΠΟΥ ΤΗΣ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ (HEALTH IMPACT ASSESSMENT, (HIA))

Στο πεδίο της ατμοσφαιρικής ρύπανσης, η αξιολόγηση του αντίκτυπου στην υγεία (*Health Impact Assessment, HIA*) μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στην διαμόρφωση πολιτικών προστασίας της δημόσιας υγείας, όπως η μείωση των επιπέδων της ατμοσφαιρικής ρύπανσης, όπως και στην αξιολόγηση των νέων οδηγιών της ποιότητας του αέρα ή στον υπολογισμό των εξωτερικών χρηματικών δαπανών της ατμοσφαιρικής ρύπανσης ή τα κέρδη από τα προστατευτικά μέτρα.

Σκοπός είναι ο καθορισμός του αριθμού των συμβάντων που μπορούν να αποφευχθούν (ή το κέρδος στα προσδοκώμενα έτη ζωής) λόγω έκθεσης του πληθυσμού στην ατμοσφαιρική ρύπανση (APHEIS, 2005).

2.2.1 Καθιερωμένη μέθοδος HIA

Οι οδηγίες του Π.Ο.Υ. για τη χρήση των επιδημιολογικών στοιχείων στην αξιολόγηση του κινδύνου στην περιβαλλοντική υγεία (*Environmental Health Risk Assessment*) (WHO, 2000; WHO, 2001) τονίζουν ότι:

- Καθορισμός έκθεσης: Αν η έκθεση αντιπροσωπεύει ένα μίγμα, η επιλογή του πιο λογικού δείκτη(τριών) για το μίγμα πρέπει να συζητηθεί. Προσοχή πρέπει να δοθεί στην χρονική διάσταση της έκθεσης (υπολογίζοντας μέσο χρόνο και διάρκεια). Η κατανομή της έκθεσης στον πληθυσμό-στόχο και στις επιδημιολογικές μελέτες που χρησιμοποιούνται για να προκύψουν οι σχέσεις έκθεσης-απόκρισης πρέπει να είναι συνεπείς. Το μέγεθος του αντίκτυπου εξαρτάται από το επίπεδο και το εύρος της έκθεσης για το οποίο το HIA απαιτείται για να εκτιμήσει τον αριθμό των συμβάντων. Η επιλογή ενός επιπέδου αναφοράς μπορεί να θεωρήσει επιδημιολογικά και άλλα δεδομένα όσον αφορά ζητήματα όπως η ύπαρξη κατώτατων ορίων και των επιπέδων φυσικού υποβάθρου. Αν οι εκθέσεις στον πληθυσμό στόχο υπερβαίνουν ή είναι κάτω από εκείνες που μελετώνται, θα είναι απαραίτητο να προσαρμοστούν οι συναρτήσεις έκθεσης-έκβασης.
- Καθορισμός των κατάλληλων εκβάσεων υγείας: Ο σκοπός της αξιολόγησης του αντίκτυπου στην υγεία (HIA), ο καθορισμός της έκθεσης και η διαθεσιμότητα των απαραίτητων στοιχείων θα καθοδηγήσουν την επιλογή των εκβάσεων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, το HIA πρέπει να αξιολογείται χωριστά για κάθε έκβαση, για την οποία υπάρχουν στοιχεία μιας επίδρασης. Σε άλλες περιπτώσεις, ιδίως κατά τον υπολογισμό των οικονομικών δαπανών, πρέπει να αποφεύγεται η αλληλεπικάλυψη των διαφόρων εκβάσεων.
- Διευκρίνιση της σχέσης έκθεσης-απόκρισης. Η σχέση έκθεσης-απόκρισης έχει ιδιαίτερη συμβολή στην επιδημιολογία της αξιολόγησης των επιδράσεων στην υγεία. Η σχέση μπορεί να αναφερθεί ως κλίση μιας γραμμής παλινδρόμησης ή σαν σχετικός κίνδυνος για μια δεδομένη αλλαγή στην έκθεση. Οι σχέσεις έκθεσης-απόκρισης μπορούν να προέρχονται από ομαδοποιημένη (*pooled*) ανάλυση ή δημοσιευμένες μεταanalύσεις.

- Εύρεση πληθυσμιακών μέτρων συχνотήτων για τις εκβάσεις που βρίσκονται υπό εξέταση: Αυτό είναι η ποσοτικοποίηση της επίπτωσης ή του επιπολασμού των επιλεγμένων εκβάσεων. Αυτή η πληροφορία πρέπει κατά προτίμηση να λαμβάνεται από τον πληθυσμό για τον οποίο γίνεται ΗΙΑ.
- Υπολογισμός του αριθμού συμβάντων, υπό την προϋπόθεση ότι η έκθεση προκαλεί την έκβαση, που βασίζεται στην κατανομή της έκθεσης στον πληθυσμό-στόχο. Υπολογισμός των εκτιμήσεων της σχέσης έκθεσης-απόκρισης και της παρατηρούμενης συχνότητας της έκβασης στον πληθυσμό.

2.2.1.1 Υπολογισμός θανάτων από τη βραχυχρόνια και μακροχρόνια έκθεση

Μια εκτίμηση του αντίκτυπου μπορεί να βασιστεί στον υπολογισμό του αποδοτέου ποσοστού (*attributable proportion, AP*), υποδεικνύοντας το μέρος της έκβασης που μπορεί να αποδοθεί στην έκθεση σε έναν δεδομένο πληθυσμό (δεδομένου ότι υπάρχει μια αιτιολογική σχέση ανάμεσα στην έκθεση και την έκβαση). Το αποδοτέο ποσοστό έχοντας ήδη καθορίσει την πληθυσμιακή κατανομή της έκθεσης στο στάδιο αξιολόγησης της έκθεσης και την ταυτοποιημένη σχέση έκθεσης-απόκρισης μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας τον τύπο:

$$AP = \frac{\sum \{ [RR(c) - 1] \cdot p(c) \}}{\sum [RR(c) \cdot p(c)]}, \quad (\text{Σχέση 2.37})$$

όπου $RR(c)$ είναι ο σχετικός κίνδυνος για την έκβαση στην κατηγορία έκθεσης c , ενώ $p(c)$ είναι το ποσοστό του πληθυσμού-στόχου στην κατηγορία έκθεσης c .

Γνωρίζοντας (ή συχνά υποθέτωντας) μια ορισμένη ελλοχεύουσα συχνότητα της έκβασης στον πληθυσμό (I), ο ρυθμός (ή ο αριθμός των περιπτώσεων ανα μονάδα πληθυσμού) που αποδίδεται στην έκθεση του πληθυσμού μπορεί να υπολογιστεί ως εξής:

$$IE = I \cdot AP, \quad (\text{Σχέση 2.38})$$

Επομένως, η συχνότητα της έκβασης στον πληθυσμό που δεν δέχθηκε έκθεση (INE) εκτιμάται ως:

$$INE = I - IE = I \cdot (1 - AP), \quad (\text{Σχέση 2.39})$$

Για έναν πληθυσμό μεγέθους N , η σχέση αυτή μπορεί να μετατραπεί στον κατά εκτίμηση αριθμό συμβάντων (NE) που αποδίδονται στην έκθεση,

$$NE = IE \cdot N, \quad (\text{Σχέση 2.40})$$

Γνωρίζοντας ότι η (εκτιμώμενη) επίπτωση στον μη εκτεθειμένο πληθυσμό και το σχετικό κίνδυνο σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο μόλυνσης, είναι επίσης πιθανό να εκτιμηθεί μια υπερβολική επίπτωση (*excess incidence*, $I_+(c)$) και τον υπερβολικό αριθμό συμβάντων (*excess number of cases*, $N_+(c)$), σε μια συγκεκριμένη κατηγορία έκθεσης:

$$I_+(c) = (RR(c) - 1) \cdot p(c) \cdot INE, \quad (\text{Σχέση 2.41})$$

$$N_+(c) = I_+(c) \cdot N, \quad (\text{Σχέση 2.42})$$

(APHEIS, 2005).

2.2.2 Μέθοδος ΗΙΑ στην παρούσα μελέτη

Στην παρούσα μελέτη η αξιολόγηση του αντικτύπου στην υγεία έγινε σε τρία βήματα. Αρχικά, δημιουργήθηκαν οι πίνακες, και ακολούθως υπολογίστηκαν τα χαμένα έτη ζωής και ο προσδόκιμος χρόνος ζωής.

2.2.2.1 Κέρδος στον Προσδόκιμο Χρόνο Ζωής και Χαμένα Έτη Ζωής

Ο υπολογισμός του κέρδους στον προσδόκιμο χρόνο ζωής και των χαμένων ετών ζωής γίνεται χρησιμοποιώντας το λογισμικό WHO-ECEH Air Quality Health Impact Assessment (AirQ)

(http://www.euro.who.int/eprise/main/WHO/Progs/AIQ/Activities/20040428_2).

Η ενότητα «πίνακες επιβίωσης» του AirQ υπολογίζει τις επιδράσεις που οφείλονται σε αλλαγές στην μακροχρόνια έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση. Η αξιολόγηση χρησιμοποιεί ενδείξεις που προέκυψαν από επιδημιολογικές μελέτες κοορτής

παρουσιάζοντας αύξηση στον κίνδυνο θνησιμότητας σε πληθυσμούς που ζουν σε περιοχές με υψηλότερο από τον μέσο όρο μακροχρόνια επίπεδα ατμοσφαιρικής ρύπανσης. Η βασική παραδοχή αυτής της διαδικασίας είναι η εφαρμογή των εκτιμήσεων του σχετικού κινδύνου και της εκτίμησης της σχέσης έκθεσης-απόκρισης σε επιδημιολογικές μελέτες στον πληθυσμό στόχο. Η παρατηρούμενη ηλικιακή δομή του πληθυσμού και των δεδομένων θνησιμότητας χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό του αριθμού των ατόμων που επιβίωσαν και του αριθμού των πρόωρων θανάτων σε κάθε ηλικιακή κατηγορία ανά έτη. Η διαφορά ανάμεσα στις συναρτήσεις επιβίωσης του πληθυσμού σε κίνδυνο λόγω αυξημένης ρύπανσης και χωρίς επιτρέπει τον υπολογισμό των διαφόρων παραμέτρων του αντικτύπου. Το πρόγραμμα παρουσιάζει συγκεκριμένες παραμέτρους, όπως την μείωση στον προσδόκιμο χρόνο ζωής σε κάθε ηλικία, τα χαμένα έτη ζωής λόγω πρόωρων θανάτων σε ένα έτος, τα χαμένα έτη ζωής σε ένα χρόνο ή σε όλη την περίοδο παρακολούθησης λόγω του παράγοντα κινδύνου.

Το πρόγραμμα μπορεί να υπολογίσει αλλαγές στην επιβίωση που σχετίζονται με τις επιπτώσεις της ρύπανσης σε όλες τις αιτίες θανάτου ή σε ένα (ή δύο) από τις επιλεγμένες ειδικές αιτίες θανάτου (καρδιαγγειακή νόσος και καρκίνος του πνεύμονα) (APHEIS, 2005).

2.2.2.2 Προσδόκιμος Χρόνος Ζωής

Οι υπολογισμοί για το προσδόκιμο ζωής βασίζονται στις ακόλουθες εκτιμήσεις: στην καμπύλη επιβίωσης από άτομα της ίδιας γενιάς που προβλέπει το χρονικό πρότυπο των θανάτων σε αυτή τη γενιά. Η αναμενόμενη διάρκεια ζωής από τη γέννηση μπορεί να υπολογιστεί αθροίζοντας τα έτη ζωής για όλη την περίοδο και διαιρώντας με το μέγεθος του αρχικού πληθυσμού. Η δεσμευμένη προσδοκώμενη διάρκεια ζωής, γνωρίζοντας ότι το άτομο έχει επιβιώσει μέχρι κάποια ηλικία, μπορεί να υπολογιστεί αθροίζοντας τα χρόνια επιβίωσης σε εκείνη την ηλικία και έπειτα, και διαιρώντας με τον αριθμό που επιτυγχάνει εκείνη την ηλικία (WHO, 2001).

Η διάρκεια ζωής με μηδενική θνησιμότητα για μια αιτία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να δείξει τη σχετική σημασία μιας ασθένειας. Ένας πίνακας επιβίωσης υπολογίζεται υποθέτοντας την πλήρη εξάλειψη μιας αιτίας, και η καταληκτική

υποθετική προσδοκώμενη διάρκεια ζωής συγκρίνεται με την πραγματική διάρκεια ζωής (Romed & McWhinnie, 1977). Όσο μεγαλύτερη είναι η διαφορά, τόσο μεγαλύτερη είναι η σχετική σημαντικότητα της αιτίας. Στην αξιολόγηση του αντικτύπου στην υγεία από την ατμοσφαιρική ρύπανση, μια παρόμοια προσέγγιση μπορεί να χρησιμοποιηθεί, και η πραγματική προσδοκώμενη διάρκεια ζωής μπορεί να συγκριθεί με την υποθετική προσδοκώμενη διάρκεια ζωής που λαμβάνεται από το baseline σενάριο. Για το λόγο αυτό, η πρόβλεψη των ρυθμών κινδύνου (*hazard rates*) πρέπει να γίνεται από αυτό το σενάριο (APHEIS, 2005).

2.2.2.3 Χαμένα Έτη Ζωής

Οι μακροχρόνιες επιδράσεις της ατμοσφαιρικής ρύπανσης μπορούν να αξιολογηθούν υπολογίζοντας τα χαμένα έτη ζωής (*years of life lost, YLL*) σε έναν πληθυσμό που έχει εκτεθεί σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο ατμοσφαιρικής ρύπανσης για μια καθορισμένη χρονική περίοδο. Τα χαμένα έτη ζωής μπορούν να αποδοθούν σε αυτή τη συγκεκριμένη πληθυσμιακή έκθεση, δεδομένου ότι όλοι οι άλλοι παράγοντες παρέμειναν σταθεροί στη συγκεκριμένη χρονική περίοδο (APHEIS, 2005).

2.3 ΠΙΝΑΚΕΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ

Ο πίνακας επιβίωσης (ή άλλως πίνακας θνησιμότητας), την ιδέα δημιουργίας του οποίου πρώτος συνέλαβε ο J. Graunt επιτρέπει την ακριβή περιγραφή του τρόπου με τον οποίο “εξαφανίζονται” προοδευτικά τα μέλη μιας γενεάς εξ αιτίας της θνησιμότητας. Οι πίνακες επιβίωσης διακρίνονται σε:

α) Πίνακες επιβίωσης περιόδου (συγχρονική ανάλυση), οι οποίοι βασίζονται σε δεδομένα για τους κατά ηλικιακή ομάδα θανάτους μιας περιόδου (έτους, πενταετίας κ.τ.λ.) και στον κατά ηλικιακή ομάδα πληθυσμό στο μέσον της ίδιας περιόδου.

β) Πίνακες επιβίωσης γενεάς (διαγενεακή ανάλυση), οι οποίοι βασίζονται στους συντελεστές θνησιμότητας, οι οποίοι προκύπτουν από τη διαχρονική παρακολούθηση των μελών μιας γενεάς. Το είδος αυτό των πινάκων επιβίωσης προϋποθέτει ότι είμαστε σε θέση να παρακολουθήσουμε τη θνησιμότητα των ατόμων της συγκεκριμένης γενεάς από το σημείο εκκίνησης (γέννηση) μέχρι την εξαφάνισή της με το θάνατο και του τελευταίου μέλους της. Κατά συνέπεια, οι διαγενεακοί πίνακες επιβίωσης αποτελούν κατά κάποιο τρόπο το μέσο για την ιστορική περιγραφή της θνησιμότητας, αφού δεν είναι δυνατόν να υπολογισθούν πριν οι γενεές εξαφανιστούν ολοκληρωτικά (δηλαδή 100 περίπου χρόνια μετά την γέννηση των μελών τους) (E-demography.gr, χωρίς ημερομηνία).

Οι πίνακες θνησιμότητας δημιουργούνται ξεχωριστά για κάθε φύλο, λόγω των σημαντικά διαφορετικών κατά ηλικία επιπέδων θνησιμότητας στους άνδρες και τις γυναίκες και διακρίνονται αναλόγως του εύρους των ηλικιακών ομάδων στις οποίες αναφέρονται σε: α) πλήρεις, όπου τα δεδομένα των θανάτων και του πληθυσμού δίδονται κατά μονοετείς ηλικιακές ομάδες και β) συνεπτυγμένους, όπου τα δεδομένα δίδονται για ευρύτερες ηλικιακές ομάδες (συνήθως πενταετείς) (E-demography.gr, χωρίς ημερομηνία).

Τέλος, οι πίνακες επιβίωσης (αναλυτικοί ή συνεπτυγμένοι) δύνανται να δημιουργηθούν και ανά αιτία θανάτου. Για την ταξινόμηση των θανάτων ανά αιτία χρησιμοποιείται το πρότυπο ταξινόμησης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (*Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death*), το οποίο ταξινομεί τους θανάτους σε μεγάλες ομάδες αιτιών

(E-demography.gr, χωρίς ημερομηνία).

2.3.1 Κατασκευή Πλήρους Πίνακα Επιβίωσης

Ο πίνακας πλήρους επιβίωσης δημιουργείται όταν διατίθενται οι πληθυσμοί και υπάρχουν καταγεγραμμένοι οι θάνατοι ανά μονοετείς ηλικιακές ομάδες (συνήθως σε συμπληρωμένα έτη).

Ένας πλήρης πίνακας επιβίωσης (δεχόμενοι αξιωματικά ότι ο πληθυσμός μας είναι “κλειστός”) περιλαμβάνει:

- D_x : οι καταγραφέντες θάνατοι ατόμων ανά μονοετείς ηλικιακές ομάδες (ηλικία σε συμπληρωμένα έτη)
- P_x : ο μέσος πληθυσμός ανά μονοετείς ηλικιακές ομάδες (ηλικία σε συμπληρωμένα έτη).
- N_x : ο πληθυσμός ανά μονοετείς ηλικιακές ομάδες (ηλικία σε συμπληρωμένα έτη).
- q_x : οι πιθανότητες θανάτου ανάμεσα στην ακριβή ηλικία x και στην ακριβή ηλικία $x+1$ του πίνακα. Οι πιθανότητες αυτές μπορούν να υπολογιστούν με βάση τους ειδικούς συντελεστές θνησιμότητας ανά ηλικία (M_x), δεχόμενοι ότι οι θάνατοι είναι ισοκατανεμημένοι σε κάθε ηλικία. Αυτές οι δυο ποσότητες μπορούν να εκφραστούν από τον παρατηρούμενο αριθμό θανάτων στην ηλικία x (D_x) που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια του ημερολογιακού έτους και τον αντίστοιχο μέσο πληθυσμό του έτους (P_x). Επομένως, βάση του ορισμού, το ποσοστό των θανάτων δίνεται από:

$$q_x = \frac{D_x}{N_x}, \quad (\text{Σχέση 2.43})$$

Οι πιθανότητες αυτές είναι συμπληρωματικές των πιθανοτήτων θανάτου, δηλαδή $p_x = 1 - q_x$.

- M_x : οι ειδικοί συντελεστές θνησιμότητας ανά μονοετείς ηλικιακές ομάδες.
Οι συντελεστές αυτοί υπολογίζονται ως ο λόγος των καταγραφέντων θανάτων ηλικίας (D_x) προς τον συνολικό αριθμό ετών ζωής από τους N_x ανθρώπους κατά το διάστημα $(x, x+1)$. Αυτός ο συνολικός αριθμός αποτελείται από $(N_x - D_x)$ χρόνια που έζησαν οι επιζήσαντες και ο αριθμός των ετών εκείνων που πέθαναν κατά τη διάρκεια του έτους. Έστω ότι α_x το κλάσμα του έτους $(x, x+1)$ που έζησε ένα άτομο που πεθαίνει κατά τη διάρκεια του έτους, τότε D_x άνθρωποι σαν ομάδα θα ζήσουν $\alpha_x D_x$ έτη. Επομένως, ο συνολικός αριθμός ετών επιβίωσης στο $(x, x+1)$ είναι $(N_x - D_x) + \alpha_x D_x$ και η σχέση:

$$M_x = \frac{D_x}{(N_x - D_x) + \alpha_x D_x}, \quad (\text{Σχέση 2.44})$$

Όταν ο παρονομαστής εκτιμάται με το αντίστοιχο P_x ,

$$(N_x - D_x) + \alpha_x D_x = P_x, \quad (\text{Σχέση 2.45})$$

προκύπτει μια παρόμοια σχέση

$$M_x = \frac{D_x}{P_x}, \quad (\text{Σχέση 2.46})$$

Το N_x , που εισήχθη για τη δημιουργία της σχέσης μεταξύ q_x και M_x είναι μια άγνωστη ποσότητα. Με την εξάλειψη του N από τις Σχέσεις 2.43 και 2.44, και χρησιμοποιώντας την 2.46, παρατηρείται η επιθυμητή σχέση. Επομένως, το N_x προκύπτει από την Σχέση 2.45:

$$N_x = P_x + D_x - \alpha_x D_x, \quad (\text{Σχέση 2.47 α})$$

ή

$$N_x = P_x + (1 - \alpha_x) D_x, \quad (\text{Σχέση 2.47 β})$$

και αντικαθιστώντας την Σχέση 2.47 στην Σχέση 2.43 προκύπτει:

$$q_x = \frac{D_x}{P_x + (1 - \alpha_x) D_x}, \quad (\text{Σχέση 2.48})$$

Αφού ο ειδικός κατά ηλικία ρυθμός θνησιμότητας είναι συνήθως διαθέσιμος, διαιρώντας τον αριθμητή και παρονομαστή της Σχέσης 2.48 με το P_x , προκύπτει:

$$q_x = \frac{M_x}{1 + (1 - \alpha_x)M_x}, \quad (\text{Σχέση 2.49})$$

Καθένας από τους ανθρώπους που έχουν πεθάνει κατά τη διάρκεια του διαστήματος $(x, x+1)$ έχει ζήσει x πλήρη έτη και κάποιο κλάσμα του χρόνου $(x, x+1)$. Ο μέσος όρος αυτών των κλασμάτων είναι το α_x . Οι τιμές των $\alpha_0, \alpha_1, \dots$ διαφέρουν από χώρα σε χώρα και σύμφωνα με το επίπεδο της θνησιμότητας. Για τις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου η θνησιμότητα είναι υψηλή, οι τιμές που χρησιμοποιούνται είναι: $\alpha_0 = 0,3$, $\alpha_1 = 0,4$ και για όλους τους υπόλοιπους 0,5.

- l_x ή S_x : οι επιβιώσαντες της πλασματικής γενεάς (με “ρίζα” 100.000 άτομα) στα διαδοχικά τους γενέθλια. Υπολογίζονται χρησιμοποιώντας τις πιθανότητες επιβίωσης του πίνακα, ως εξής:

$$l_x = l_{x-1} \cdot p_{x-1}, \quad (\text{Σχέση 2.50})$$

(Brown, 1997).

- d_x : οι θάνατοι του πίνακα επιβίωσης ανάμεσα σε δυο διαδοχικές ακριβείς ηλικίες. Υπολογίζονται από τις πιθανότητες θανάτου. Οι πιθανότητες αυτές πολλαπλασιάζονται με τους επιβιώσαντες της υποτιθέμενης γενεάς στα διαδοχικά γενέθλια, ξεκινώντας από τη «ρίζα» της γενεάς αυτής (δηλ. 100.000 άτομα) με τον εξής τρόπο:

$$d_x = l_x \cdot q_x, \quad \text{όπου } x = 0, 1, \dots, \omega, \quad (\text{Σχέση 2.51})$$

Μπορούν όμως να υπολογισθούν εναλλακτικά και από τους επιβιώσαντες του πίνακα, ως:

$$d_x = l_x - l_{x+1}, \quad \text{όπου } x = 0, 1, \dots, \omega - 1, \quad (\text{Σχέση 2.52})$$

Το l_0 υποθέτουμε ότι είναι 100.000.

- L_x :το πλήθος των επιζώντων του πίνακα στο μεσοδιάστημα ανάμεσα στις διαδοχικές επετείους. Υπολογίζεται ως εξής:

$$L_x = (l_x - d_x) + a_x \cdot d_x, \quad \text{όπου } x = 0, 1, \dots, \omega - 1, \quad (\text{Σχέση 2.53})$$

Καθένας από τους ανθρώπους που έχουν πεθάνει κατά τη διάρκεια του διαστήματος $(x, x+1)$ έχει ζήσει x πλήρη έτη και κάποιο κλάσμα του χρόνου $(x, x+1)$. Ο μέσος όρος αυτών των κλασμάτων είναι το a_x . Όταν υποθέτουμε ότι το a_x είναι 0,5 (το οποίο συνήθως ισχύει για ηλικίες άνω των 5 ετών), τότε

$$L_x = l_x - 0,5 \cdot d_x, \quad (\text{Σχέση 2.54})$$

- T_x :το πλήθος των ετών ζωής (ανθρωποέτη) που βιώνουν συνολικά (αθροιστικά) οι επιζώντες του πίνακα στο μεσοδιάστημα ανάμεσα στις διαδοχικές επετείους από την ηλικία x και άνω (δηλ. από την ηλικία αυτή έως το τέλος της ζωής τους). Υπολογίζεται κατ' επέκταση ως το άθροισμα των L_x από την ηλικία x ως την ανώτατη ηλικία ω , και επομένως:

$$T_x = \sum_x^{\omega} L_x, \quad (\text{Σχέση 2.55})$$

Ισχύει επίσης,

$$T_x = L_x + T_{x+1}, \quad (\text{Σχέση 2.56})$$

- e_x :η προσδοκώμενη ζωή στην ηλικία x . Υπολογίζεται ως εξής:

$$e_x = \frac{T_x}{l_x}, \quad \text{όπου } x = 0, 1, \dots, \omega, \quad (\text{Σχέση 2.57})$$

Η τελευταία ηλικιακή ομάδα σε έναν πίνακα επιβίωσης είναι ανοιχτή από τη μια πλευρά διαστήματος, όπως το διάστημα που περιλαμβάνει άτομα 85 ετών και άνω. Οι τιμές $D_\omega, P_\omega, M_\omega, l_\omega, d_\omega$ και T_ω αναφέρονται στο ανοιχτό διάστημα ω και άνω, και $q_\omega = 1$ (αφού δεν μπορούν να υπάρχουν επιζήσαντες). Το μήκος του διαστήματος είναι άπειρο και η απαραίτητη πληροφορία για τον προσδιορισμό του μέσου αριθμού ετών επιβίωσης ενός ατόμου πριν την ηλικία ω δεν είναι διαθέσιμη. Επομένως,

χρησιμοποιείται μια διαφορετική ισότητα από την Σχέση 2.53 για τον καθορισμό του L_ω .

$$L_\omega = \frac{d_\omega}{M_\omega}, \quad (\text{Σχέση 2.58})$$

Από τη στιγμή που ένας από τους l_ω ανθρώπους ζει στο ω ξαφνικά πεθαίνει, $l_\omega = d_\omega$, και από την Σχέση 2.58 προκύπτει

$$L_\omega = \frac{l_\omega}{M_\omega}, \quad (\text{Σχέση 2.59})$$

Όπου l_ω , οι επιζήσαντες ηλικίας ω , υπολογίζονται από το προηγούμενο διάστημα και M_ω είναι ο ρυθμός θνησιμότητας για το ηλικιακό διάστημα ω και άνω. Οι ποσότητες T_ω και e_ω υπολογίζονται ως:

$$T_\omega = L_\omega, \quad (\text{Σχέση 2.60})$$

$$e_\omega = \frac{T_\omega}{l_\omega} = \frac{L_\omega}{d_\omega} = \frac{1}{M_\omega}, \quad (\text{Σχέση 2.61})$$

Με βάση τους πίνακες επιβίωσης δημιουργούμε συνήθως και τα διαγράμματα που δίδουν τις πιθανότητες θανάτου ανά ηλικιακή ομάδα ή ακόμη τους επιβιώσαντες στις ακριβείς ηλικίες (WHO and Chiang, 1979).

2.3.2 Κατασκευή Συνεπτυγμένου Πίνακα Επιβίωσης

Ο συνεπτυγμένος πίνακας επιβίωσης κατασκευάζεται σε αντιστοιχία με τον πλήρη. Στην περίπτωση του συνεπτυγμένου πίνακα τα διαθέσιμα δεδομένα για τους θανάτους και τους πληθυσμούς δίδονται συνήθως ανά πενταετείς ηλικιακές ομάδες (σε συμπληρωμένα έτη) (WHO, 2013d; E-demography.gr, χωρίς ημερομηνία). Σε αντιστοιχία με τον ανεπτυγμένο πίνακα περιλαμβάνει:

- n : η διαφορά ανάμεσα στις διαδοχικές ακριβείς ηλικίες (συνήθως 5 έτη)
- ${}_nD_x$: οι καταγραφέντες θάνατοι ατόμων ανά πενταετείς ηλικιακές ομάδες (ηλικία σε συμπληρωμένα έτη).

- ${}_nP_x$: ο μέσος πληθυσμός ανά πενταετείς ηλικιακές ομάδες (ηλικία σε συμπληρωμένα έτη).
- ${}_nm_x$: οι ειδικοί συντελεστές θνησιμότητας. Οι συντελεστές αυτοί υπολογίζονται ως λόγος των καταγραφέντων θανάτων στην κάθε ηλικιακή ομάδα, σε ένα ημερολογιακό έτος προς το μέσο πληθυσμό των αντίστοιχων ηλικιακών ομάδων κατά το ίδιο έτος.
- ${}_nq_x$: οι πιθανότητες θανάτου ανάμεσα στην ακριβή ηλικία x και στην ακριβή ηλικία $x+n$. Οι δείκτες αυτοί υπολογίζονται βάσει των ειδικών συντελεστών θνησιμότητας ${}_nm_x$.
- ${}_nL_x$ ή ${}_nS_x$:: οι επιβιώσαντες του πίνακα επιβίωσης στις ακριβείς ηλικίες που υπολογίζονται ως εξής στην περίπτωση των πενταετών ηλικιακών ομάδων.
- ${}_nL_x$: οι επιβιώσαντες στο μεσοδιάστημα ανάμεσα στα διαδοχικά ακριβή έτη.
- ${}_nT_x$: το πλήθος των ετών ζωής που βιώνουν συνολικά (αθροιστικά) οι επιζώντες του πίνακα στο μεσοδιάστημα ανάμεσα στις διαδοχικές επετείους από την ηλικία x έως το τέλος της ζωής τους.
- e_x : προσδοκώμενη ζωή στην ακριβή ηλικία x (E-demography.gr, χωρίς ημερομηνία).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Για την εκτίμηση της συνολικής επιβάρυνσης του πληθυσμού ως προς τα χαμένα έτη ζωής από την έκθεση στα ΑΣ₁₀ χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα για την ευρύτερη περιοχή της Αθήνας για το χρονικό διάστημα 2001-2011. Χρησιμοποιήθηκαν ημερήσια δεδομένα θνησιμότητας, οι πίνακες επιβίωσης του ελληνικού πληθυσμού για τα έτη 2001-2011, καθώς και ημερήσια δεδομένα για τις συγκεντρώσεις των ατμοσφαιρικών ρύπων, της θερμοκρασία και της υγρασίας.

3.1 ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ

Συλλέχθηκαν δεδομένα θανάτων από όλες τις αιτίες, εξαιρουμένων αυτών που οφείλονται σε ατυχήματα ή σε εξωτερικούς παράγοντες (Διεθνής Ταξινόμηση Νόσων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας, 10^η Αναθεώρηση, International Classification of Disease, 10th Revision, ICD-9<800, ICD-10 A00-R99) για όλες τις ηλικίες. Τα δεδομένα αυτά παρέχονται από την Ελληνική Στατιστική Υπηρεσία (Ελληνική Στατιστική Υπηρεσία (ΕΛ.ΣΤΑΤ), 2014).

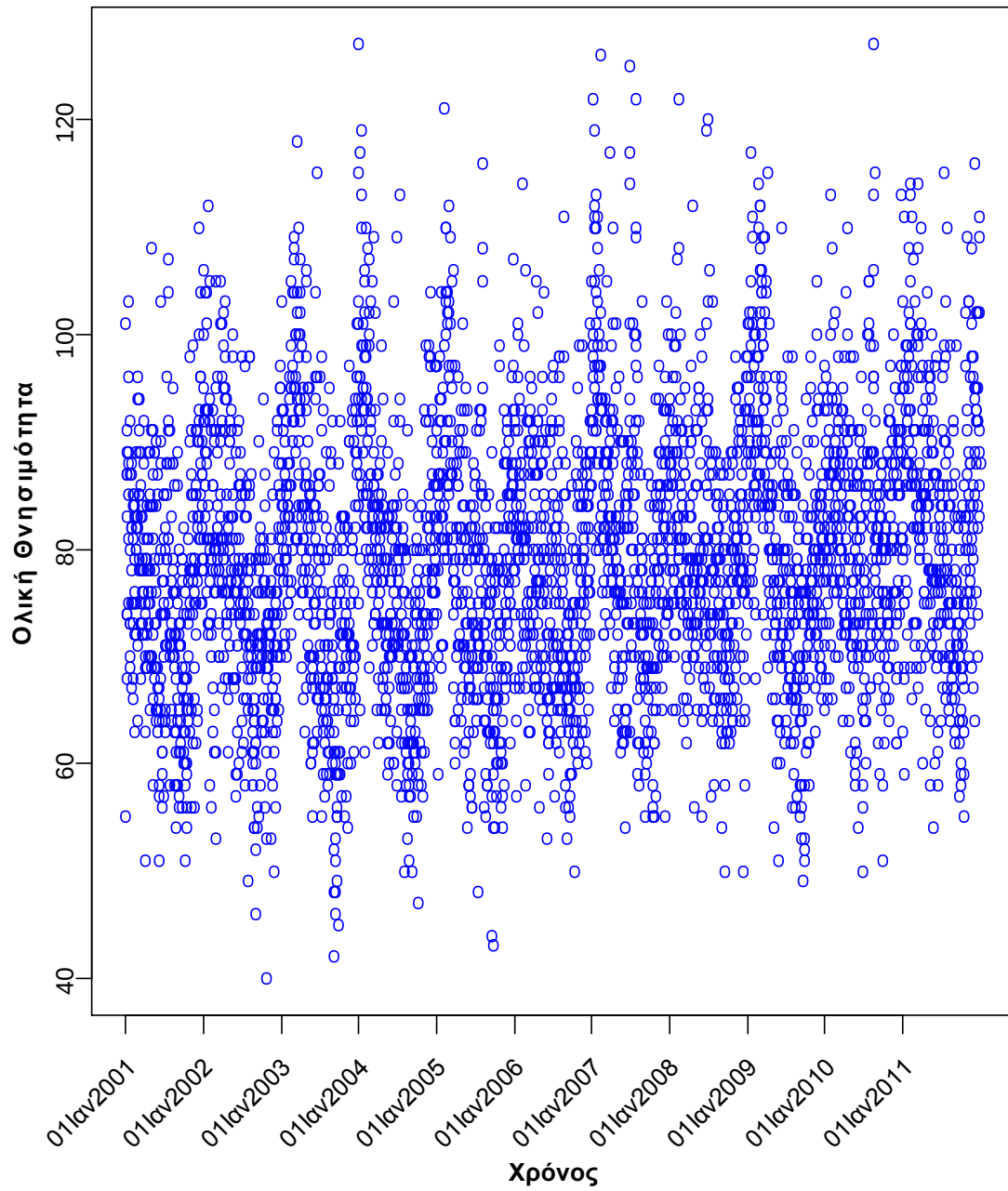
Στον Πίνακα 3.1 παρουσιάζονται τα βασικά μέτρα θέσης και διασποράς (μέση τιμή και τυπική απόκλιση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή, τεταρτημόρια) του ημερήσιου αριθμού θανάτων συνολικά, ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα (<75 και ≥75 ετών) για την περίοδο 2001-2011, ενώ στον Πίνακα Π1 του Παραρτήματος παρουσιάζονται τα βασικά μέτρα θέσης και διασποράς του ημερήσιου αριθμού θανάτων ανά έτος για τις ίδιες πληθυσμιακές ομάδες.

Το Γράφημα 3.1 παρουσιάζει τη εποχικότητα της ολικής ημερήσιας θνησιμότητας για το χρονικό διάστημα 2001-2011, ενώ στο Γράφημα Π1 του Παραρτήματος παρουσιάζονται τα θηκογραφήματα της ολικής ημερήσιας θνησιμότητας ανά έτος για την περίοδο της μελέτης, συνολικά και ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα.

Πίνακας 3.1: Ημερήσιος αριθμός θανάτων από όλες τις αιτίες. Περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης και διασποράς για την περίοδο 2001-2011 συνολικά, ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα.

Ολική Θνησιμότητα	Μέση Τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Τεταρτημόρια		
					1 ^ο	Διάμεσος	3 ^ο
Όλες οι ηλικίες, και τα δυο φύλα	79,22	12,51	40,00	127,00	70,00	79,00	87,00
Ανά φύλο							
Άντρες	39,11	7,51	16,00	67,00	34,00	39,00	44,00
Γυναίκες	40,11	7,94	17,00	72,00	35,00	40,00	45,00
Ανά ηλικία (έτη)							
< 75	26,65	5,89	10,00	55,00	23,00	26,00	30,00
≥ 75	52,56	10,02	21,00	93,00	46,00	52,00	59,00

Γράφημα 3.1: Ολική θνησιμότητα στην Αθήνα για την περίοδο 2001-2011.



3.2 ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΠΙΝΑΚΩΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΚΑΙ ΧΑΜΕΝΩΝ ΕΤΩΝ ΖΩΗΣ

Οι πίνακες επιβίωσης για την Ελλάδα για την περίοδο 2001 έως 2011 παραχωρήθηκαν από την Ελληνική Στατιστική Αρχή (ΕΛ.ΣΤΑΤ.), και ήταν πλήρης καθώς περιελάμβαναν το προσδόκιμο επιβίωσης και για τα δυο φύλα για τις ηλικίες από 0-110 ετών για όλα τα έτη της μελέτης. Ο υπολογισμός των χαμένων ετών ζωής για κάθε θάνατο έγινε με αντιστοίχιση της ηλικίας και του φύλου. Ο ημερήσιος αριθμός χαμένων ετών ζωής υπολογίστηκε αθροίζοντας τα χαμένα έτη για όλους τους θανάτους τη συγκεκριμένη μέρα. Επίσης, πραγματοποιήθηκε στρωματοποίηση κατά φύλο και ηλικιακή ομάδα (<75 και ≥ 75 ετών).

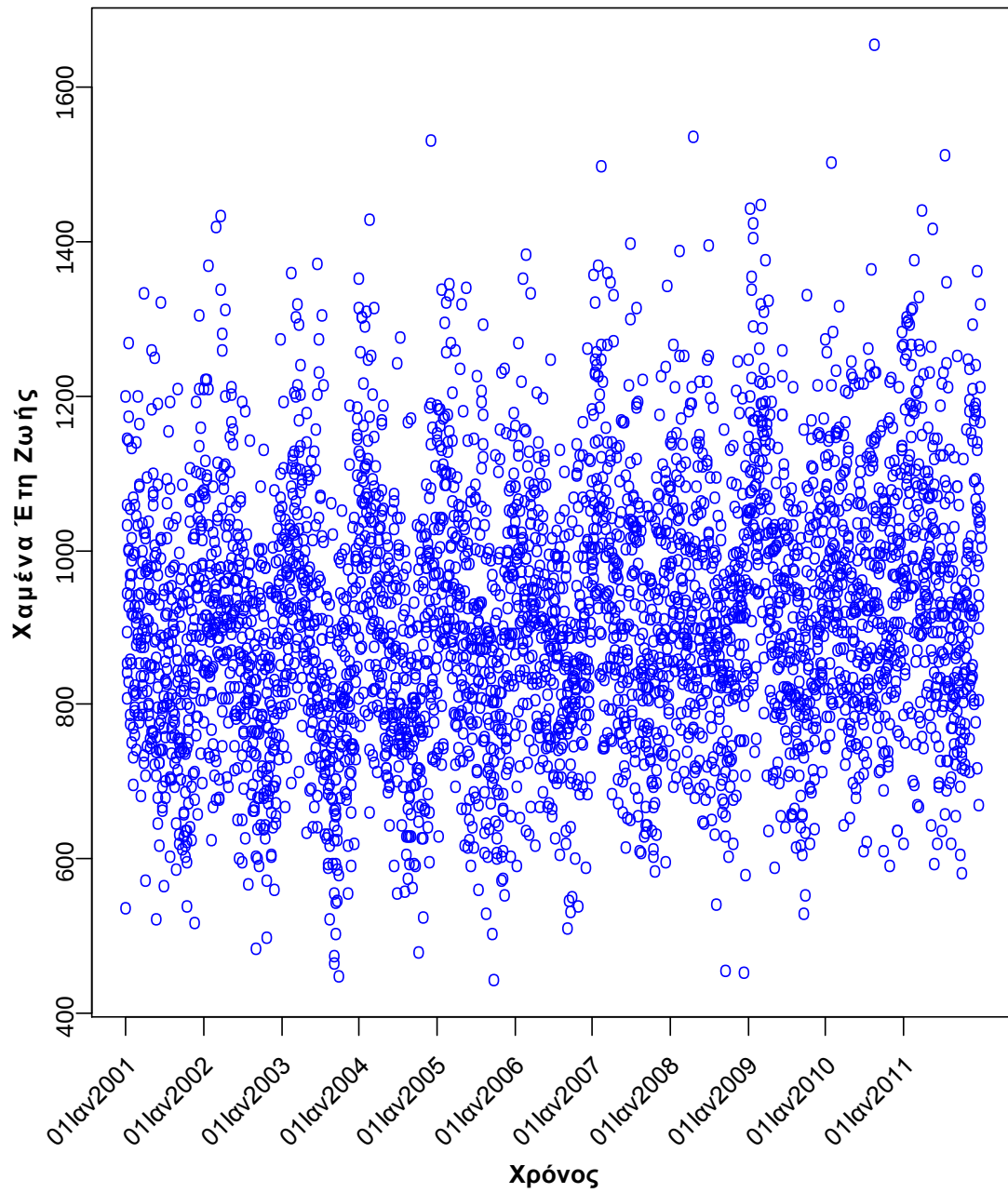
Στον Πίνακα 3.2 παρουσιάζονται τα βασικά μέτρα θέσης και διασποράς (μέση τιμή και τυπική απόκλιση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή, τεταρτημόρια) του ημερήσιου αριθμού χαμένων ετών στην Αθήνα, συνολικά, ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα (<75 και ≥ 75 ετών) για την περίοδο 2001-2011, ενώ στον Πίνακα Π2 του Παραρτήματος παρουσιάζονται τα βασικά μέτρα θέσης και διασποράς του ημερήσιου αριθμού χαμένων ετών ζωής ανά έτος για τις ίδιες πληθυσμιακές ομάδες.

Το Γράφημα 3.2 παρουσιάζει την εποχικότητα των χαμένων ετών ζωής στην Αθήνα για το χρονικό διάστημα 2001-2011 συνολικά, ενώ στο Γράφημα 3.3 παρουσιάζεται η κατανομή τους συνολικά, και ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα. Στο Γράφημα Π2 παρουσιάζονται τα θηκογραφήματα των χαμένων ετών ζωής ανά έτος για την περίοδο της μελέτης στις διάφορες πληθυσμιακές ομάδες.

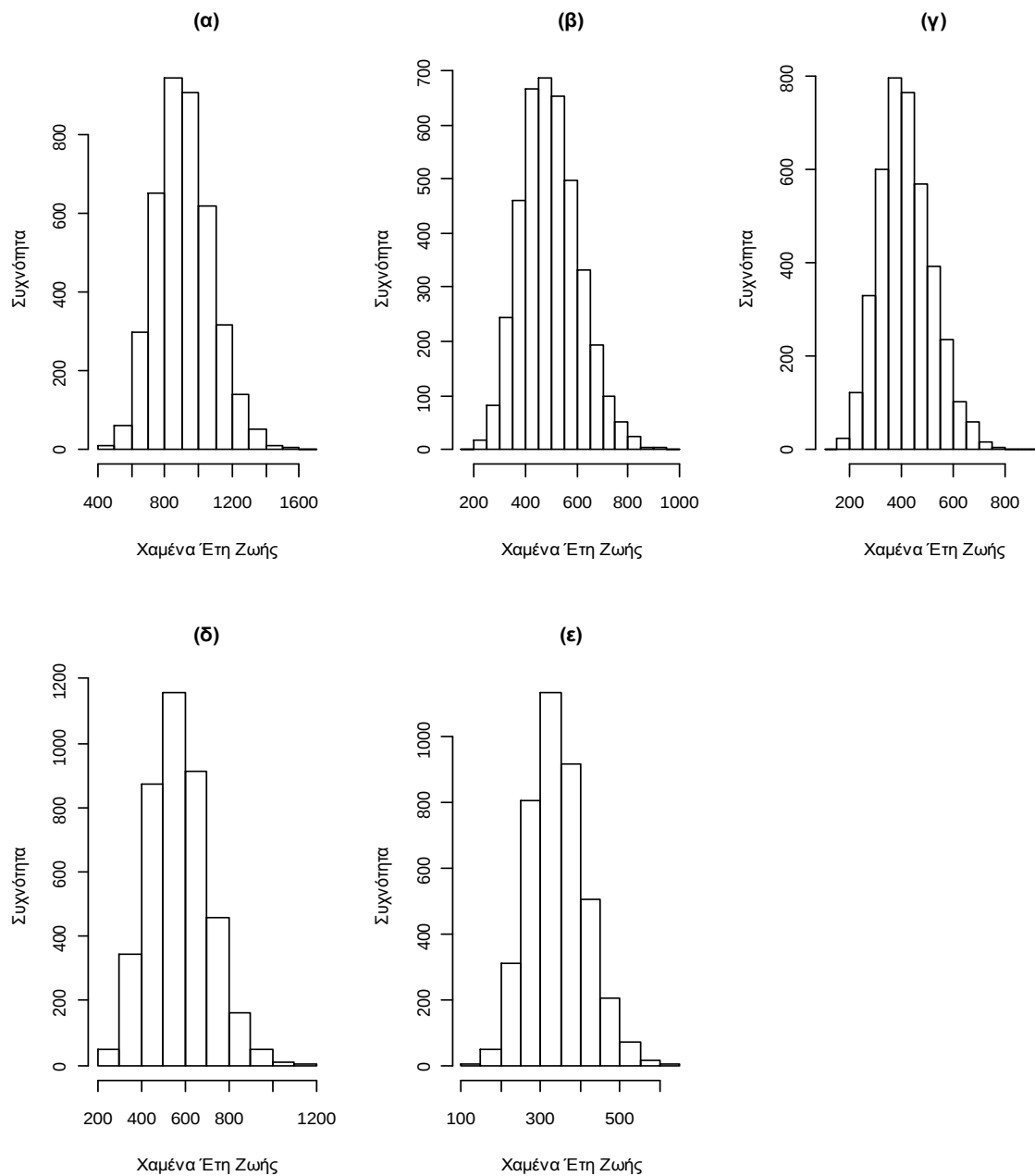
Πίνακας 3.2: : Ημερήσιος αριθμός χαμένων ετών ζωής. Περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης και διασποράς για την περίοδο 2001-2011, συνολικά, ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα.

Χαμένα Έτη Ζωής	Μέση Τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Τεταρτημόρια		
					1 ^ο	Διάμεσος	3 ^ο
Όλες οι ηλικίες, και τα δυο φύλα	913,18	165,48	443,35	1654,06	798,34	904,63	1018,39
Ανά φύλο							
Άντρες	496,14	112,08	190,52	954,78	415,38	488,13	569,59
Γυναίκες	417,04	101,79	126,62	932,99	345,49	408,76	481,80
Ανά ηλικία (έτη)							
< 75	571,63	136,56	200,73	1136,83	477,09	562,66	659,24
≥ 75	341,56	71,06	131,54	605,45	292,57	337,23	386,21

Γράφημα 3.2: Ημερήσιος αριθμός χαμένων ετών ζωής στην Αθήνα την περίοδο 2001-2011.



Γράφημα 3.3: Ιστόγραμμα των ημερήσιων χαμένων ετών ζωής (α) συνολικά, (β) για άντρες, (γ) για γυναίκες, (δ) άτομα <75 ετών, και (ε) ≥ 75 ετών στην Αθήνα για την περίοδο 2001-2011.



Από το Γράφημα 3.3 παρατηρείται ότι ο ημερήσιος αριθμός χαμένων ετών ζωής ακολουθεί κανονική κατανομή.

3.3 ΜΕΤΕΩΡΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Για τον έλεγχο της πιθανής συγχυτικής επίδρασης των μετεωρολογικών μεταβλητών στη σχέση της ολικής θνησιμότητας με τα αιωρούμενα ατμοσφαιρικά σωματίδια συγκεντρώθηκαν δεδομένα αναφορικά με τις τιμές της μέσης, ελάχιστης και μέγιστης ημερήσιας θερμοκρασίας (°C) , καθώς και αυτών της μέσης σχετικής υγρασίας (%).

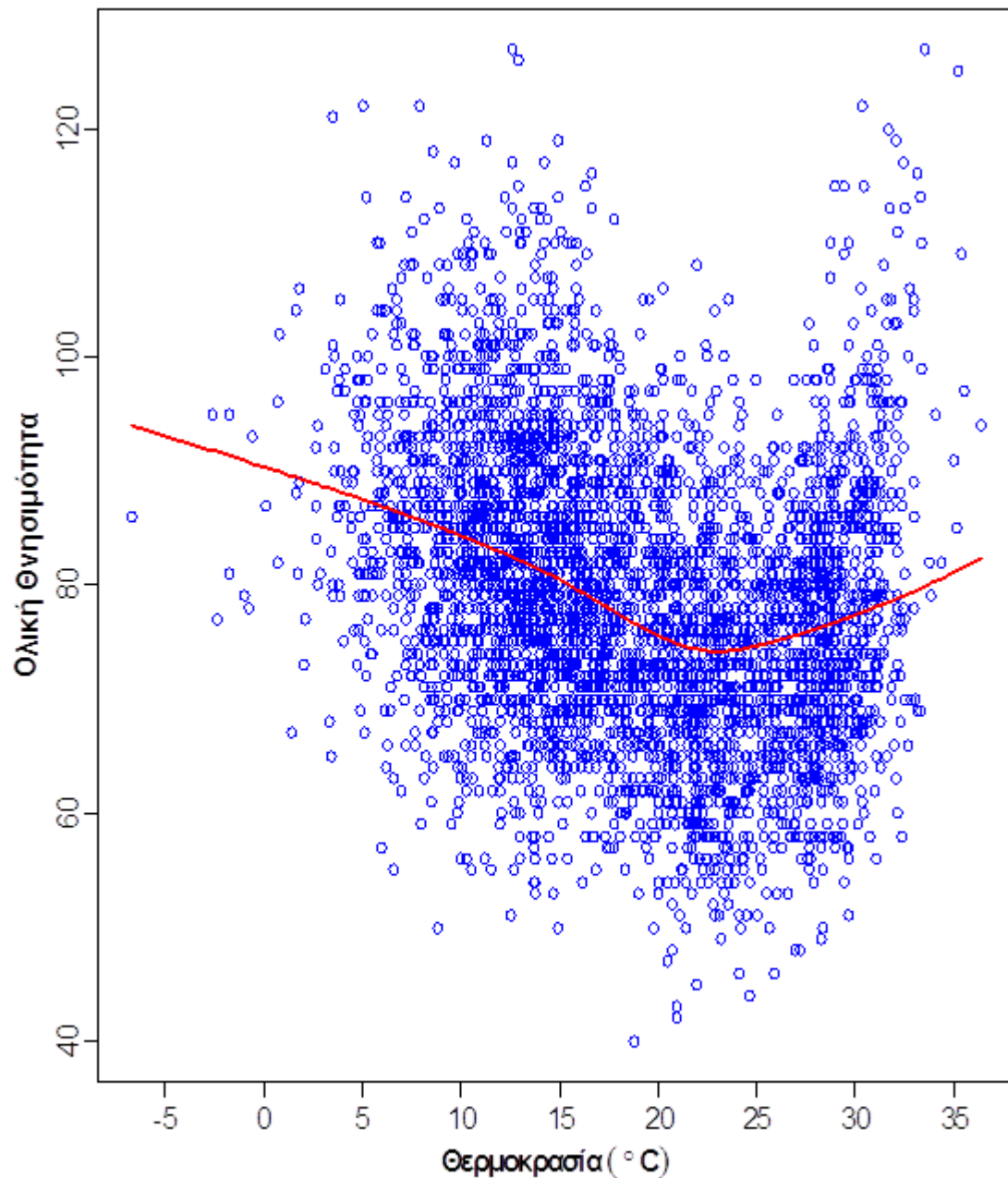
Στον Πίνακα 3.3 δίνονται τα βασικά μέτρα θέσης και διασποράς (μέση τιμή και τυπική απόκλιση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή, τεταρτημόρια) των μετεωρολογικών μεταβλητών για την περίοδο 2001-2011, ενώ στον Πίνακα Π3 του Παράρτηματος για κάθε έτος χωριστά.

Στο Γράφημα 3.4 απεικονίζεται η σχέση της ολικής θνησιμότητας με τη μέση θερμοκρασία για τη συνολική χρονική περίοδο στην Αθήνα, ενώ στα Γραφήματα Π3 και Π4 απεικονίζονται τα θηκογράμματα της μέσης θερμοκρασίας και μέσης σχετικής υγρασίας ανά έτος, αλλά και η διακύμανση τους για το χρονικό διάστημα μελέτης συνολικά αντίστοιχα.

Πίνακας 3.3: Περιγραφικά μέτρα θέσης και διασποράς των μετεωρολογικών παραμέτρων για την περίοδο 2001-2011.

Μετεωρολογικές Μεταβλητές	Μέση Τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Τεταρτημόρια		
					1 ^ο	Διάμεσος	3 ^ο
Μέση Θερμοκρασία (°C)	18,80	7,50	-6,70	36,40	12,97	18,10	25,30
Μέση Σχετική Υγρασία (%)	63,76	14,94	20,70	100,00	52,50	65,00	75,00

Γράφημα 3.4: Σχέση της ολικής θνησιμότητας και της μέσης 24ωρης θερμοκρασίας στην Αθήνα για τα έτη 2001-2011.



Από το Γράφημα 3.4 προκύπτει ότι η σχέση ολικής θνησιμότητας και μέσης θερμοκρασίας περιγράφεται από μια συνάρτηση τύπου U για όλη τη χρονική περίοδο.

Η σχέση της μέσης σχετικής με τη μέση θερμοκρασία είναι αρνητική (αντίστροφη), δηλαδή η αύξηση της υγρασίας σχετίζεται με μείωση της θερμοκρασίας, για το

συνολικό διάστημα της μελέτης (συντελεστής συσχέτισης του Spearman $r=-0.60$, $p\text{-value}<0.001$). Η σχέση αυτή τείνει να είναι γραμμική.

3.4 ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΟΥΣ ΡΥΠΟΥΣ

Για τη μελέτη της έκθεσης σε αιωρούμενα ατμοσφαιρικά σωματίδια συγκεντρώθηκαν δεδομένα σχετικά με τις ημερήσιες τιμές της μέσης 24ωρης συγκέντρωσης των αιωρούμενων ατμοσφαιρικών σωματιδίων με διάμετρο μικρότερη των $10\mu\text{m}$ (AS_{10} σε $\mu\text{g}/\text{m}^3$), της μέγιστης τιμής από τη μέση κυλιώμενη 8ωρη συγκέντρωση του όζοντος (O_3 σε $\mu\text{g}/\text{m}^3$), της μέσης 24ωρης συγκέντρωσης του διοξειδίου του θείου (SO_2 σε $\mu\text{g}/\text{m}^3$), και του διοξειδίου του αζώτου (NO_2 σε $\mu\text{g}/\text{m}^3$), όπως αυτές καταγράφηκαν από τους σταθερούς σταθμούς μέτρησης του Υπουργείου Ενέργειας, Περιβάλλοντος και Κλιματικής Αλλαγής (www.ypeka.gr) στην Αθήνα το διάστημα 2001-2011.

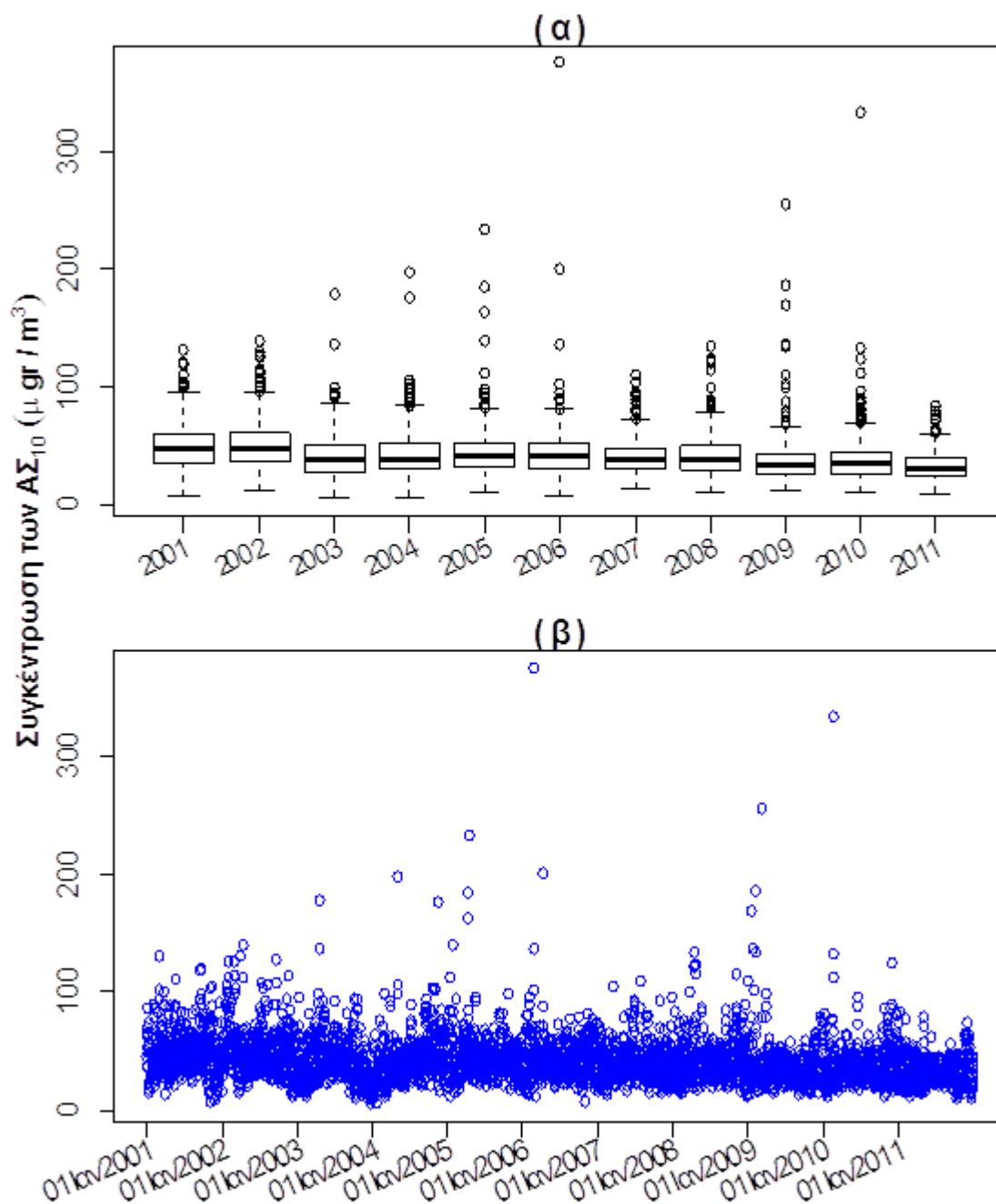
Στον Πίνακα 3.4 παρουσιάζονται τα βασικά μέτρα θέσης και διασποράς (μέση τιμή και τυπική απόκλιση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή, τεταρτημόρια) της συγκέντρωσης των AS_{10} , του O_3 , και του SO_2 και NO_2 για την περίοδο 2001-2011, ενώ στους Πίνακες Π4-Π7 του Παραρτήματος παρουσιάζονται τα μέτρα θέσης και διασποράς των ρύπων αυτών ανά έτος.

Το Γράφημα 3.5 παρουσιάζει τα θηκογράμματα της συγκέντρωσης των AS_{10} ανά έτος, και τη διακύμανση συνολικά για την περίοδο 2001-2011 στην Αθήνα.

Πίνακας 3.4: Συγκέντρωση ρύπων. Περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης και διασποράς για την περίοδο 2001-2011.

Ρύπος	Μέση Τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Τεταρτημόρια		
					1 ^ο	Διάμεσος	3 ^ο
ΑΣ ₁₀ (μg/m ³)	42,74	20,83	5,90	376,00	30,00	38,80	50,88
O ₃ (μg/m ³)	71,81	28,28	5,05	159,09	48,83	72,18	94,23
NO ₂ (μg/m ³)	44,70	14,81	11,01	105,18	33,50	43,48	54,65
SO ₂ (μg/m ³)	15,15	11,34	1,71	80,41	7,35	11,83	19,47

Γράφημα 3.5: (α) Θηκόγραμμα μέσης 24ωρης συγκέντρωσης των ΑΣ₁₀ ανά έτος, και (β) Μέση 24ωρη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ στην Αθήνα για την περίοδο 2001-2011.



Στον Πίνακα 3.5 καταγράφεται ο συντελεστής συσχέτισης του Spearman μεταξύ των ρύπων που μελετήθηκαν. Γενικά, παρατηρείται ότι η σχέση της μέσης 24ωρης συγκέντρωσης των ΑΣ₁₀ συσχετίζεται θετικά με όλους τους ατμοσφαιρικούς ρύπους (με O₃, NO₂ και SO₂).

Πίνακας 3.5: Συσχετίσεις κατά Spearman των ατμοσφαιρικών ρύπων, στην Αθήνα κατά την περίοδο 2001-2011.

	$\text{A}\Sigma_{10}$	O_3	SO_2
$\text{A}\Sigma_{10}$	-		
O_3	0,01	-	
SO_2	0,31†	-0,29†	-
NO_2	0,62†	-0,15†	0,59†
†p-value<0,001			

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΜΕΘΟΔΟΙ

Η γενική μορφή των γενικευμένων γραμμικών μοντέλων *Poisson* που εφαρμόστηκαν για τη διερεύνηση των επιδράσεων των σωματιδίων στον ημερήσιο αριθμό θανάτων ήταν:

$$\log[E(Y_t)] = \beta_0 + b \cdot A\Sigma_{10\ t} + s(time_t, df) + \sum_i s_i(x_{it}, df_i) + \gamma X, \text{ (Σχέση 4.1)}$$

όπου $E(Y_t)$ η αναμενόμενη τιμή της *Poisson* κατανομής του παρατηρούμενου αριθμού θανάτων Y_t την ημέρα t στην Αθήνα, με διασπορά $Var(Y_t) = \varphi \cdot E(Y_t)$ και φ η παράμετρος της υπερ-διασποράς. Με x_{it} συμβολίζεται η τιμή της x_i μετεωρολογικής μεταβλητής την ημέρα t , και με $A\Sigma_{10\ t}$, η μέση τιμή της συγκέντρωσης των $A\Sigma_{10}$ της ίδιας και της προηγούμενης μέρας της έκθεσης (*lags 01*) ή η μέση τιμή της συγκέντρωσης των $A\Sigma_{10}$ των προηγούμενων 6 ημερών (*lags 06*). Οι συναρτήσεις εξομάλυνσης s περιγράφουν τη μη γραμμική σχέση ανάμεσα στις μεταβαλλόμενες με το χρόνο μεταβλητές, το ημερολογιακό έτος, και την ημερήσια θνησιμότητα χρησιμοποιώντας τους αντίστοιχους βαθμούς ελευθερίας. Χρησιμοποιήθηκαν πολυώνυμα παρεμβολής με περιορισμό (*penalized regression splines*) όπως προτάθηκε από τον Wood (2000) στην R, με φυσικά κυβικά πολυώνυμα παρεμβολής (*natural cubic splines*) ως συναρτήσεις βάσης. Επιλέχθηκαν αρχικά, $k=50$ συναρτήσεις βάσης ενώ ο τελικός έλεγχος για την εποχικότητα βασίστηκε στην επιλογή των βαθμών ελευθερίας που οδηγούν σε ελαχιστοποίηση της απόλυτης τιμής του αθροίσματος των μερικών αυτοσυσχετίσεων (*partial autocorrelation*) των καταλοίπων του εκάστοτε μοντέλου για χρονική υστέρηση από μια έως 30 ημέρες με την προϋπόθεση ότι οι ελάχιστοι βαθμοί ελευθερίας ανά έτος είναι 3 (3β.ε./έτος) (Katsouyanni et al., 2009; Samoli et al., 2013). Για τον έλεγχο των καιρικών συνθηκών στα μοντέλα χρονοσειρών περιλήφθηκαν όροι εξομάλυνσης για τη μέση θερμοκρασία την ημέρα του θανάτου, και ο μέσος όρος των θερμοκρασιών τις δυο προηγούμενες ημέρες χρησιμοποιώντας φυσικά πολυώνυμα παρεμβολής με 3 βαθμούς ελευθερίας (Samoli et al., 2013). Επίσης, έγινε έλεγχος για την υγρασία με ένα γραμμικό όρο για το μέσο όρο της σχετικής υγρασίας την ημέρα του θανάτου και δυο προηγούμενων ημερών. Επιπρόσθετα, στα μοντέλα συμπεριλήφθηκαν ψευδομεταβλητές για την ημέρα της εβδομάδας (0: Δευτέρα, . . . , 7: Κυριακή), τις ημέρες επίσημων αργιών (1: επίσημες αργίες εκτός αν είναι Κυριακή, 0:

διαφορετικά). Επίσης, χρησιμοποιήθηκε μια τρίτιμη διατάξιμη μεταβλητή για τις ημέρες του καλοκαιριού όπου υπήρχε μείωση του πληθυσμού της Αθήνα (1: περίοδος από 16 Ιουλίου έως 31 Αυγούστου, με εξαίρεση μια περίοδο δυο εβδομάδων γύρω από τις 15 Αυγούστου (7-21 Αυγούστου) που παίρνει την τιμή 2, 0: διαφορετικά). Οι παραπάνω μεταβλητές αντιπροσωπεύονται από τον πίνακα X στη Σχέση 4.1 (Samoli et al., 2013).

Η μορφή των γενικευμένων γραμμικών μοντέλων που εφαρμόστηκαν για τη διερεύνηση της επίδρασης των AS_{10} στα χαμένα έτη ζωής ήταν η παρακάτω:

$$E(Y_t) = \beta_0 + b \cdot AS_{10\ t} + s(time_t, df) + \sum_i s_i(x_{it}, df_i) + \gamma X, \quad (\text{Σχέση 4.2})$$

όπου $E(Y_t)$ η αναμενόμενη τιμή της *Gaussian* κατανομής του παρατηρούμενου αριθμού χαμένων ετών ζωής Y_t την ημέρα t στην Αθήνα, ενώ οι υπόλοιπες παράμετροι είναι οι ίδιες με αυτές που αναφέρθηκαν προηγουμένως.

Για την αξιολόγηση των υπό δοκιμή μετεωρολογικών δεικτών τα κριτήρια καλής προσαρμογής που χρησιμοποιήθηκαν ήταν 1) το Κριτήριο Πληροφορίας του Akaike (*Akaike's Information Criterion (AIC)*), 2) η Γενικευμένη Διασταυρωμένη Επικύρωση (*Generalized Cross-Validation (GCV)*), 3) το Κριτήριο της Συνάρτησης Μερικής Αυτοσυσχέτισης (*Partial Autocorrelation Function (PACF) criterion*) και 4) η Καλύτερη Προβλεψιμότητα (*Best Prediction*) του μοντέλου. Η τελική επιλογή βασίστηκε στο μοντέλο που παρουσίαζε ελάχιστη τιμή AIC και PACF.

Στον Πίνακα 4.1 παρουσιάζονται οι μετεωρολογικές παράμετροι που διερευνήθηκαν και οι τιμές των κριτηρίων εφαρμογής των αντίστοιχων μοντέλων, βάση των οποίων αποφασίστηκε ο βέλτιστος τρόπος ελέγχου των μετεωρολογικών δεδομένων. Οι συγκεκριμένοι συνδυασμοί χρονικής υστέρησης επιλέχθηκαν ώστε ο αριθμός των ημερών έκθεσης που γίνεται έλεγχος για μετεωρολογικού παράγοντες να μην είναι κατά πολύ μεγαλύτερος των ρύπων, γιατί αλλιώς ένα μέρος της επίδρασης που διερευνάται πιθανώς αποδίδεται λανθασμένα στις μετεωρολογιακές συνθήκες.

Πίνακας 4.1: Τιμή του κριτηρίου PACF, της Γενικευμένης Διασταυρωμένης Επικύρωσης, του κριτηρίου πληροφορίας του Akaike (AIC) και ποσοστιαία μεταβολή της ημερήσιας θνησιμότητας (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης (ΔΕ)) που σχετίζεται με $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ αύξηση στη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ για μοντέλα με πιθανούς συνδυασμούς μετεωρολογικών παραμέτρων. *Lag*: ημέρα χρονικής υστέρησης, *lag 0*, *lag 1*, *lag 0-1*, *lag 1-2*, και *lag 0-2*: μέση τιμή των αντίστοιχων *lags*.

Θερμοκρασία	Υγρασία	PACF	GCV	AIC	Άμεση έκθεση (lag0-1)
lag 0+ lag 1	lag 0	1,40e-06	1,269	5071,97	0,56 (0,28 έως 0,84)
lag 0+ lag 1	lag 0-1	3,30e-06	1,269	5073,48	0,57 (0,29 έως 0,85)
lag 0+ lag 1	lag 1	3,00e-07	1,269	5072,38	0,59 (0,31 έως 0,87)
lag 0+ lag 1	lag 0-2	2,00e-06	1,265	5058,42	0,60 (0,32 έως 0,88)
lag 0 + lag 1-2	lag 0	2,20e-06	1,261	5040,78	0,53 (0,25 έως 0,81)
lag 0 + lag 1-2	lag 0-1	1,80e-06	1,262	5042,05	0,55 (0,27 έως 0,82)
lag 0 + lag 1-2	lag 1	1,10e-06	1,261	5040,99	0,56 (0,29 έως 0,84)
lag 0 + lag 1-2	lag 0-2	1,50e-06	1,261	5039,61	0,57 (0,29 έως 0,85)

Το AIC και GCV υποδεικνύουν ότι είναι προτιμότερη η χρήση της μέσης θερμοκρασίας της ίδιας μέρας, της μέσης τιμής της για τις δυο προηγούμενες ημέρες, και της μέσης τιμής της υγρασίας την ίδια και τις δυο προηγούμενες ημέρες για τον έλεγχο των μετεωρολογικών παραμέτρων.

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση ευαισθησίας των αποτελεσμάτων ανάλογα με τον τρόπο ελέγχου της εποχικότητας στα μοντέλα. Συγκεκριμένα, εφαρμόστηκαν τρεις εναλλακτικές μεθόδους: 1) Πολυώνυμα Παρεμβολής με 8 βαθμούς ελευθερίας ανά έτος (*PS-8df*), 2) Φυσικά Πολυώνυμα Παρεμβολής με 8 βαθμούς ελευθερίας ανά έτος (*NS-8df*) και 3) χρήση αλληλεπίδρασης ανάμεσα στο έτος, τον μήνα και την ημέρα του θανάτου, που περιλαμβάνει όλους τους δυνατούς συνδυασμούς έτους, μήνα και ημέρας της εβδομάδας και αντιστοιχεί σε σχεδιασμό δεσμευμένης

λογαριθμιστικής παλινδρόμησης (*Case-Crossover approach*) (Lu et al., 2008; Samoli et al., 2013).

Για τη διερεύνηση πιθανών συγχυτικών επιδράσεων από άλλους ρύπους, χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα δυο ρύπων για συσχετίσεις με τα ΑΣ₁₀, στα οποία έγινε προσαρμογή για το όζον (O₃), διοξείδιο του αζώτου και θείου (NO₂ και SO₂ αντίστοιχα). Επίσης, έγινε διερεύνηση της τροποποίησης της σχέσης ανάμεσα στην ολική θνησιμότητα και τα χαμένα έτη ζωής με την συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ ανά ηλικιακή ομάδα (<75 και ≥75 ετών) και ανά φύλο σε ξεχωριστές αναλύσεις.

Η αξιολόγηση της διαφοροποίησης των επιδράσεων των ΑΣ₁₀ ανάμεσα στα δυο φύλα και στις ηλικιακές ομάδες έγινε με τη χρήση του κριτηρίου t.

Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο R version 3.0.2 (R Development Core Team, Vienna, Austria). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως ποσοστιαία μεταβολή του αριθμού των θανάτων ή μεταβολή του αριθμού των χαμένων ετών ζωής που σχετίζεται με 10 μg/m³ αύξηση στη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀. Το επίπεδο σημαντικότητας α ορίστηκε στο 5%.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.1 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΗΜΕΡΗΣΙΟ ΑΡΙΘΜΟ ΘΑΝΑΤΩΝ

Στην ενότητα αυτή παρατίθενται τα ευρήματα για την αξιολόγηση της επίδρασης των ΑΣ₁₀ στη θνησιμότητα στην Αθήνα κατά την περίοδο 2001-2011. Παρουσιάζονται τα ευρήματα από τα βασικά μοντέλα, τα μοντέλα δυο ρύπων, και την ανάλυση ευαισθησίας.

5.1.1 Κύριο μοντέλο

Στον Πίνακα 5.1 παρουσιάζεται η ποσοστιαία μεταβολή της ημερήσιας θνησιμότητας, συνολικά, κατά φύλο και ηλικιακή ομάδα, που σχετίζεται με 10μg/m³ αύξηση στη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ για αθροιστικές περιόδους έκθεσης 0-1 και 0-6 ημερών, που προέκυψε από την εφαρμογή μοντέλων Poisson με έλεγχο της εποχικότητας βάσει του κριτηρίου PACF.

Πίνακας 5.1: Ποσοστιαία μεταβολή της ημερήσιας θνησιμότητας (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης (ΔΕ)), συνολικά, κατά φύλο και ηλικιακή ομάδα, που σχετίζεται με 10μg/m³ αύξηση στη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀.

Ολική Θνησιμότητα	Άμεση Έκθεση (lag0-1)	p-value αλλη- λεπίδρασης	Παρατεταμένη Έκθεση (lag0-6)	p-value αλλη- λεπίδρασης
Συνολικά	0,57 (0,29 έως 0,85)		0,40 (-0,01 έως 0,80) †	
Ανά φύλο		0,78		0,58
Αντρες	0,70 (0,33 έως 1,06)		0,53 (0,01 έως 1,06)	
Γυναίκες	0,77 (0,40 έως 1,14)		0,75 (0,21 έως 1,29)	

Ανά ηλικία (έτη)		0,61	0,78
< 75	0,62 (0,20 έως 1,04)	0,69 (0,09 έως 1,29)	
≥ 75	0,76 (0,43 έως 1,10)	0,58 (0,09 έως 1,07)	

†p-value<0,10

Αποτελέσματα από μοντέλα Poisson για δυο ρύπους στα οποία έγινε προσαρμογή για την εποχικότητα, θερμοκρασία, υγρασία, ημέρα της εβδομάδας, αργίες, και μείωση του πληθυσμού τους καλοκαιρινούς μήνες.

Τα ΑΣ₁₀ είχαν στατιστικά σημαντική επιβαρυντική σχέση με την ολική θνησιμότητα μόνο μετά από άμεση έκθεση. Η αύξηση στην συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ κατά 10μg/m³ μετά από άμεση έκθεση σχετίστηκε με 0,57% (95% ΔΕ: 0,29% έως 0,85%) αύξηση στην ολική θνησιμότητα, ενώ για την ίδια αύξηση μετά από παρατεταμένη εβδομαδιαία έκθεση η μεταβολή ήταν 0,40% (95% ΔΕ: -0,01% έως 0,80%). Όλες οι σχέσεις τόσο για την άμεση όσο και την παρατεταμένη έκθεση ήταν ελαφρώς ισχυρότερες στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες, αλλά οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (p-value=0,75 – 0,58). Οι σχέσεις μεταξύ της αύξησης της συγκέντρωσης των ΑΣ₁₀ κατά 10μg/m³ και την ολική θνησιμότητα μετά από άμεση έκθεση φάνηκε να περιορίζεται στη μεγαλύτερη ηλικιακή ομάδα (0,62% (95% ΔΕ: 0,20% έως 1,04%) στους <75ετών, ενώ στους ≥75 ετών ήταν 0,76% (95% ΔΕ: 0,43% έως 1,10%), με p-value=0,61). Αντιθέτως, το αντίθετο πρότυπο παρατηρήθηκε για την παρατεταμένη έκθεση (0,69% (95% ΔΕ: 0,09% έως 1,29%) στους <75 , ενώ 0,58% (95% ΔΕ: 0,09% έως 1,07%) στους ≥75 ετών, με p-value=0,78).

Στον Πίνακα 5.2 παρουσιάζονται οι εκτιμήσεις από τα μοντέλα στα οποία ελέγχεται ταυτόχρονα η επίδραση δυο ρύπων. Οι σχέσεις της συγκέντρωσης των ΑΣ₁₀ και της ολικής θνησιμότητας μετά από άμεση έκθεση δεν φάνηκε να επηρεάζεται από την προσαρμογή για άλλους ρύπους, ενώ μετά από παρατεταμένη παρατηρήθηκε ένδειξη συγχυτικής επίδρασης από το NO₂ και SO₂, καθώς η εκτίμηση της επίδρασης μειώθηκε από 30-80%. Η σχέση των ΑΣ₁₀ και της ολικής θνησιμότητας κατά την προσαρμογή για O₃ αυξήθηκε κατά 0,53% (95% ΔΕ: 0,25% έως 0,81%) μετά από

άμεση έκθεση και 0,37% (95% ΔΕ: -0,03% έως 0,78%) μετά από παρατεταμένη έκθεση. Κατά την προσαρμογή NO₂ η αύξηση ήταν 0,42% (95% ΔΕ: 0,10% έως 0,73%) και 0,07% (95% ΔΕ: -0,38% έως 0,53%) αντίστοιχα, ενώ για το SO₂ 0,44% (95% ΔΕ: 0,14% έως 0,74%) και 0,12% (95%ΔΕ: -0,30% έως 0,54%).

Πίνακας 5.2: Ποσοστιαία μεταβολή της ημερήσιας θνησιμότητας (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης(ΔΕ)) που σχετίζεται με 10μg/m³ αύξηση στη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ για επιλεγμένες περιόδους έκθεσης.

Ελέγχοντας για	Άμεση Έκθεση (lag0-1)	Παρατεταμένη Έκθεση (lag0-6)
Κανένα άλλο ρύπο	0,57 (0,29 έως 0,85)	0,40 (-0,01 έως 0,80)†
O₃	0,53 (0,25 έως 0,81)	0,37 (-0,03 έως 0,78)†
NO₂	0,42 (0,10 έως 0,73)	0,07 (-0,38 έως 0,53)
SO₂	0,44 (0,14 έως 0,74)	0,12 (-0,30 έως 0,54)

†p-value<0,10

Αποτελέσματα από μοντέλα Poisson για δυο ρύπους στα οποία έγινε προσαρμογή για την εποχικότητα, θερμοκρασία, υγρασία, ημέρα της εβδομάδας, αργίες, και μείωση του πληθυσμού τους καλοκαιρινούς μήνες.

5.1.2 Ανάλυση Ευαισθησίας

Στον Πίνακα 5.3 παρουσιάζεται η ποσοστιαία μεταβολή της ημερήσιας θνησιμότητας, συνολικά, κατα φύλο και ηλικιακή ομάδα, που σχετίζεται με 10μg/m³ αύξηση στη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀, από μοντέλα Poisson στα οποία ο έλεγχος της εποχικότητας έγινε χρησιμοποιώντας πολυώνυμα παρεμβολής με 8β.ε./έτος, φυσικά πολυώνυμα με 8β.ε./έτος, και τριπλή αλληλεπίδραση του έτους, μήνα, και ημέρας της εβδομάδας.

Πίνακας 5.3: Ποσοστιαία μεταβολή της ημερήσιας θνησιμότητας (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης(ΔΕ)), συνολικά, ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα, που σχετίζεται με $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ αύξηση στη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀: αποτελέσματα από την ανάλυση ευαισθησίας από μοντέλα ενός ρύπου.

Ολική Θνησιμότητα	Μοντέλο	Άμεση Έκθεση (lag0-1)	Παρατεταμένη Έκθεση (lag0-6)
Συνολικά	PS-8df	0,38 (0,09 έως 0,66)	0,13 (-0,29 έως 0,55)
	NS-8df	0,27 (-0,02 έως 0,56) †	-0,02 (-0,45 έως 0,4)
	Case-Crossover	0,80 (0,48 έως 1,12)	0,58 (0,12 έως 1,04)
Ανά φύλο			
Αντρες	PS-8df	0,32 (-0,06 έως 0,7)†	-0,01 (-0,58 έως 0,55)
	NS-8df	0,19 (-0,19 έως 0,58)	-0,23 (-0,8 έως 0,35)
	Case-Crossover	0,80 (0,37 έως 1,23)	0,47 (-0,14 έως 1,08)
Γυναίκες	PS-8df	0,43 (0,04 έως 0,82)	0,27 (-0,3 έως 0,85)
	NS-8df	0,34 (-0,06 έως 0,73) †	0,17 (-0,41 έως 0,75)
	Case-Crossover	0,80 (0,37 έως 1,24)	0,69 (0,07 έως 1,30)
Ανα ηλικία (έτη)			
< 75	PS-8df	0,23 (-0,23 έως 0,69)	0,12 (-0,56 έως 0,79)
	NS-8df	0,17 (-0,29 έως 0,64)	0,08 (-0,60 έως 0,76)
	Case-Crossover	0,67 (0,16 έως 1,19)	0,46 (-0,27 έως 1,19)

	PS-8df	0,45 (0,11 έως 0,79)	0,14 (-0,37 έως 0,65)
≥ 75	NS-8df	0,31 (-0,04 έως 0,66) †	-0,08 (-0,59 έως 0,44)
	Case-Crossover	0,87 (0,48 έως 1,26)	0,64 (0,09 έως 1,20)

†p-value<0,10

Αποτελέσματα από μοντέλα Poisson στα οποία ο έλεγχος της εποχικότητας έγινε βάσει πολυώνυμων παρεμβολής με 8β.ε./έτος (PS-8df), φυσικών πολυώνυμων με 8β.ε./έτος (NS-8df), και τριπλή αλληλεπίδραση του έτους, μήνα, και ημέρας της εβδομάδας (Case-Crossover design).

Οι εκτιμήσεις από την βασική ανάλυση (Πίνακας 5.1) με εφαρμογή του κριτηρίου PACF για τον έλεγχο της εποχικότητας, ήταν σχετικά υψηλότερες σε σχέση με τις εκτιμήσεις των μοντέλων στα οποία ο έλεγχος της εποχικότητας έγινε χρησιμοποιώντας πολυώνυμα παρεμβολής με 8β.ε./έτος, φυσικά πολυώνυμα με 8β.ε./έτος, ενώ ήταν πιο συντηρητικές όταν ο έλεγχος γινόταν με χρήση τριπλής αλληλεπίδρασης του έτους, μήνα, και ημέρας της εβδομάδας. Εξαίρεση αποτελούν οι σχέσεις των ΑΣ₁₀ και της ολικής θνησιμότητας για την παρατεταμένη εβδομαδιαία έκθεση στα μοντέλα τριπλής αλληλεπίδρασης για τους άντρες, τις γυναίκες, και τα άτομα κάτω των 75 ετών.

5.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΗΜΕΡΗΣΙΟ ΑΡΙΘΜΟ ΧΑΜΕΝΩΝ ΕΤΩΝ ΖΩΗΣ

Στην ενότητα αυτή παρατίθενται τα ευρήματα για την αξιολόγηση της επίδρασης των ΑΣ₁₀ στα χαμένα έτη ζωής στην Αθήνα κατά την περίοδο 2001-2011.

Παρουσιάζονται τα ευρήματα από τα βασικά μοντέλα, τα μοντέλα δυο ρύπων και την ανάλυση ευαισθησίας.

5.2.1 Κύριο μοντέλο

Στον Πίνακα 5.4 παρουσιάζεται η μεταβολή στον αριθμό των χαμένων ετών ζωής, συνολικά, κατά φύλο και ηλικιακή ομάδα, που σχετίζεται με 10μg/m³ αύξηση στη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ για αθροιστικές περιόδους έκθεσης 0-1 και 0-6 ημερών, που προέκυψε από την εφαρμογή μοντέλων Gaussian με έλεγχο της εποχικότητας βάσει του κριτηρίου PACF.

Πίνακας 5.4: Μεταβολή στον αριθμό των χαμένων ετών ζωής (95% Διαστήμα Εμπιστοσύνης(ΔΕ)), συνολικά, κατά φύλο και ηλικιακή ομάδα, που σχετίζονται με 10μg/m³ αύξηση στη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀.

Χαμένα έτη ζωής	Άμεση Έκθεση (lag0-1)	p-value αλλη- λεπίδρασης	Παρατεταμένη Έκθεση (lag0-6)	p-value αλλη- λεπίδρασης
Συνολικά	6,62 (3,45 έως 9,78)		5,21 (0,70 έως 9,71)	
Ανα φύλο		0,68		0,76
Αντρες	4,05 (1,82 έως 6,28)		3,63 (0,48 έως 6,78)	
Γυναίκες	3,42 (1,39 έως 5,45)		2,97 (0,10 έως 5,84)	

Ανά ηλικία (έτη)		0,31	0,36
< 75	4,01 (1,23 έως 6,79)		3,50 (-0,42 έως 7,42) [†]
≥ 75	2,44 (1,21 έως 3,66)		1,49 (-0,27 έως 3,25) [†]

[†]p-value<0,10

Αποτελέσματα από μοντέλα Gaussian για δυο ρύπους στα οποία έγινε προσαρμογή για την εποχικότητα, θερμοκρασία, υγρασία, ημέρα της εβδομάδας, αργίες, και μείωση του πληθυσμού τους καλοκαιρινούς μήνες.

Τα ΑΣ₁₀ είχαν στατιστικά σημαντική επιβαρυντική σχέση με τα χαμένα έτη ζωής τόσο μετά από άμεση όσο και μετά από παρατεταμένη έκθεση. Η αύξηση στην συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ κατά 10μg/m³ μετά από άμεση έκθεση σχετίστηκε με κατά μέσο όρο 6,62 έτη (95% ΔΕ: 3,45 έως 9,78 έτη) αύξηση στον αριθμό χαμένων ετών ζωής, ενώ για την ίδια αύξηση μετά από παρατεταμένη εβδομαδιαία έκθεση η μεταβολή ήταν κατά μέσο όρο 5,21 έτη (95% ΔΕ: 0,70 έως 9,71 έτη). Όλες οι σχέσεις τόσο για την άμεση όσο και την παρατεταμένη έκθεση ήταν ελαφρώς ισχυρότερες στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες, αλλά οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (p-value=0,68-0,76). Οι σχέσεις μεταξύ της αύξησης της συγκέντρωσης των ΑΣ₁₀ κατά 10μg/m³ και τον αριθμό των χαμένων ετών ζωής μετά από άμεση έκθεση φάνηκε να περιορίζεται στην μικρότερη ηλικιακή ομάδα (4,01 έτη (95% ΔΕ: 1,23 έως 6,79 έτη) στους <75ετών, ενώ στους ≥75 ετών ήταν 2,44 έτη (95%ΔΕ: 1.21 έως 3,66 έτη), με p-value=0,31). Το ίδιο πρότυπο παρατηρήθηκε μετά από παρατεταμένη έκθεση (3,5 έτη (95% ΔΕ: -0,42 έως 7,42 έτη) στους <75 , ενώ 1,49 έτη (95% ΔΕ: -0,27 έως 3,25 έτη) στους ≥75 ετών, με p-value=0,36).

Στον Πίνακα 5.5 παρουσιάζονται οι εκτιμήσεις από τα μοντέλα στα οποία ελέγχεται ταυτόχρονα η επίδραση δυο ρύπων. Οι σχέσεις της συγκέντρωσης των ΑΣ₁₀ και του αριθμού των χαμένων ετών ζωής μετά από άμεση έκθεση δεν φάνηκε να επηρεάζεται από την προσαρμογή για άλλους ρύπους, ενώ για την παρατεταμένη έκθεση παρατηρήθηκε ένδειξη συγχυτικής επίδρασης από το NO₂ και το SO₂. Η σχέση των ΑΣ₁₀ και των χαμένων ετών ζωής κατά την προσαρμογή για O₃ αυξήθηκε κατά μέσο όρο 6,12 έτη (95% ΔΕ: 2,93 έως 9,30 έτη) μετά από άμεση έκθεση και 4,85 έτη (95%

ΔΕ: 0,30 έως 9,41 έτη) μετά από παρατεταμένη έκθεση. Κατά την προσαρμογή NO₂ η αύξηση ήταν 5,00 έτη (95% ΔΕ: 1,38 έως 8,62 έτη) και 0,86 έτη (95% ΔΕ: -4,32 έως 6,05 έτη) αντίστοιχα, ενώ για το SO₂ 5,04 έτη (95% ΔΕ: 1,63 έως 8,46 έτη) και 1,76 έτη (95% ΔΕ: -2,91 έως 6,44 έτη).

Πίνακας 5.5: Μεταβολή στον αριθμό των χαμένων ετών ζωής (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης(ΔΕ)) που σχετίζονται με 10μg/m³ αύξηση στη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ για επιλεγμένες περιόδους έκθεσης.

Ελέγχοντας για	Άμεση Έκθεση (lag0-1)	Παρατεταμένη Έκθεση (lag0-6)
Κανένα άλλο ρύπο	6,62 (3,45 έως 9,78)	5,21 (0,70 έως 9,71)
O₃	6,12 (2,93 έως 9,30)	4,85 (0,30 έως 9,41)
NO₂	5,00 (1,38 έως 8,62)	0,86 (-4,32 έως 6,05)
SO₂	5,04 (1,63 έως 8,46)	1,76 (-2,91 έως 6,44)

†p-value<0,10

Αποτελέσματα μοντέλα Gaussian για δυο ρύπους στα οποία έγινε προσαρμογή για την εποχικότητα, θερμοκρασία, υγρασία, ημέρα της εβδομάδας, αργίες, και μείωση του πληθυσμού τους καλοκαιρινούς μήνες.

5.2.2 Ανάλυση Ευαισθησίας

Στον Πίνακα 5.6 παρουσιάζεται η μεταβολή στον αριθμό χαμένων ετών ζωής , συνολικά, κατα φύλο και ηλικιακή ομάδα, που σχετίζεται με 10μg/m³ αύξηση στη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀, από μοντέλα Gaussian στα οποία ο έλεγχος της εποχικότητας έγινε χρησιμοποιώντας πολυώνυμα παρεμβολής με 8β.ε./έτος, φυσικά πολυώνυμα με 8β.ε./έτος, και τριπλή αλληλεπίδραση του έτους, μήνα, και ημέρας της εβδομάδας.

Πίνακας 5.6: Μεταβολή στον αριθμό χαμένων ετών ζωής (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης), συνολικά, κατά φύλο και ηλικιακή ομάδα, που σχετίζονται με $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ αύξηση στη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀: αποτελέσματα από την ανάλυση ευαισθησίας από μοντέλα ενός ρύπου.

Χαμένα έτη ζωής	Model	Άμεση Έκθεση (lag0-1)	Παρατεταμένη Έκθεση (lag0-6)
Συνολικά	PS-8df	3,48 (0,13 έως 6,83)	0,22 (-4,70 έως 5,13)
	NS-8df	2,82 (-0,58 έως 6,23)	-0,56 (-5,53 έως 4,42)
	Case-Crossover	7,42 (3,69 έως 11,15)	4,07 (-1,22 έως 9,37)
Ανά φύλο			
Άντρες	PS-8df	1,90 (-0,51 έως 4,32)	0,16 (-3,38 έως 3,69)
	NS-8df	1,42 (-1,03 έως 3,87)	-0,59 (-4,17 έως 2,99)
	Case-Crossover	3,91 (1,24 έως 6,59)	3,12 (-0,68 έως 6,91)
Γυναίκες	PS-8df	1,58 (-0,61 έως 3,76)	0,06 (-3,14 έως 3,26)
	NS-8df	1,40 (-0,81 έως 3,62)	0,04 (-3,20 έως 3,27)
	Case-Crossover	3,51 (1,10 έως 5,92)	0,96 (-2,46 έως 4,37)
Ανά ηλικία (έτη)			
< 75	PS-8df	2,20 (-0,83 έως 5,22)	0,40 (-4,03 έως 4,83)
	NS-8df	1,98 (-1,09 έως 5,04)	0,32 (-4,16 έως 4,80)
	Case-Crossover	4,49 (1,14 έως 7,84)	2,44 (-2,31 έως 7,18)

	PS-8df	1,28 (0,02 έως 2,54)	-0,19 (-2,03 έως 1,66)
≥ 75	NS-8df	0,85 (-0,44 έως 2,13)	-0,87 (-2,75 έως 1,01)
	Case-Crossover	2,93 (1,52 έως 4,34)	1,64 (-0,37 έως 3,64)

†p-value<0,10

Αποτελέσματα από μοντέλα Gaussian για έναν ρύπο στα οποία έγινε προσαρμογή για την εποχικότητα, θερμοκρασία, υγρασία, ημέρα της εβδομάδας, αργίες, και μείωση του πληθυσμού τους καλοκαιρινούς μήνες. Στα μοντέλα έγινε προσαρμογή της εποχικότητας χρησιμοποιώντας πολυώνυμα παρεμβολής με 8β.ε./έτος (PS-8df), φυσικά πολυώνυμα με 8β.ε./έτος (NS-8df), και τριπλή αλληλεπίδραση του έτους, μήνα, και ημέρας της εβδομάδας (Case-Crossover design).

Οι εκτιμήσεις από την πρωταρχική ανάλυση, όπου πραγματοποιήθηκε ελαχιστοποίηση του κριτηρίου PACF (Πίνακας 5.4) για τον έλεγχο της εποχικότητας, ήταν σχετικά υψηλότερες σε σχέση με τις εκτιμήσεις των μοντέλων στα οποία ο έλεγχος της εποχικότητας έγινε χρησιμοποιώντας πολυώνυμα παρεμβολής με 8β.ε./έτος, φυσικά πολυώνυμα με 8β.ε./έτος, ενώ ήταν πιο συντηρητικές όταν ο έλεγχος γινόταν με χρήση τριπλής αλληλεπίδρασης του έτους, μήνα, και ημέρας της εβδομάδας. Εξαίρεση αποτελούν οι σχέσεις των AS_{10} και των χαμένων ετών ζωής για την άμεση έκθεση στα μοντέλα τριπλής αλληλεπίδρασης για τους άντρες, και για τη παρατεταμένη έκθεση στα μοντέλα τριπλής αλληλεπίδρασης συνολικά, για τους άντρες, τις γυναίκες και τα άτομα κάτω των 75 ετών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αξιόπιστη εκτίμηση της επιβαρυντικής επίδρασης της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην υγεία είναι απαραίτητη προκειμένου να καθοριστεί η κυβερνητική πολιτική στον τομέα της δημόσιας υγείας (Lim et al., 2012). Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν γίνει εκτεταμένες μελέτες για τη διερεύνηση των επιβαρυντικών επιδράσεων των αιωρούμενων σωματιδίων στην υγεία, οι οποίες βασίζονται στον ημερήσιο αριθμό των θανάτων και τη χρήση μοντέλων χρονοσειρών (Katsouyanni et al., 2001, 2009; Pope and Dockery, 2006; Samoli et al., 2013), και οι οποίες έχουν τεκμηριώσει τις επιβαρυντικές αυτές επιδράσεις. Μια πρόσφατα προτεινόμενη μέθοδος για την ποσοτικοποίηση των επιπτώσεων της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην υγεία του πληθυσμού (Guo et al., 2013) προτείνει τη χρήση των μοντέλων ανάλυσης χρονοσειρών στα χαμένα έτη χρησιμοποιώντας το προσδωκόμενο επιβίωσης (Röösli et al., 2005). Στην παρούσα διπλωματική εργασία γίνεται εκτίμηση της επίδρασης των αιωρούμενων ατμοσφαιρικών σωματιδίων στα χαμένα έτη ζωής στην Αθήνα για την χρονική περίοδο 2001-2011.

Οι σχέσεις μεταξύ της βραχυχρόνιας έκθεσης σε AS_{10} και της ολικής θνησιμότητας στον πληθυσμό της Αθήνας που βρέθηκαν ήταν συμβατές με τα ευρήματα προηγούμενων αναφορών στον ίδιο πληθυσμό τόσο συνολικά, όσο και ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα (Katsouyanni et al., 2009; Samoli et al., 2011). Η άμεση έκθεση 2 ημερών σε AS_{10} σχετίστηκε θετικά και σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την ολική θνησιμότητα (0,6% αύξηση για $10\mu g/m^3$ αύξηση στα σωματίδια), ακόμα και μετά τον έλεγχο των πιθανών επιδράσεων για άλλους ρύπους, ενώ μετά από παρατεταμένη έκθεση μιας εβδομάδας, η σχέση μεταξύ AS_{10} και ολικής θνησιμότητας σε όλο τον πληθυσμό παρέμεινε επιβαρυντική, αλλά στατιστικά σημαντική στο επίπεδο του 10%.

Όταν μελετήθηκε η επίδραση της άμεσης έκθεσης σε AS_{10} στη θνησιμότητα ελέγχοντας για άλλους αέριους ρύπους δεν παρατηρήθηκε συγχυτική επίδραση, γεγονός το οποίο δε συμφωνεί με την μελέτη των Samoli et al. (2011) όπου παρατηρήθηκε ένδειξη συγχυτικής επίδρασης από το NO_2 και SO_2 , καθώς μείωναν την εκτίμηση των επιδράσεων των AS_{10} κατά 30-50% (η επίδραση των AS_{10} από 0,71%, μετά την προσαρμογή για NO_2 ήταν 0,44%). Παρόλα αυτά και στην παρούσα

ανάλυση, υπήρξε ένδειξη συγχυτικής επίδρασης των NO₂ και SO₂ μετά όμως από εβδομαδιαία έκθεση, καθώς η επίδραση των ΑΣ₁₀ μειώθηκε κατά 30-80%.

Τα επίπεδα των ΑΣ₁₀ είχαν σημαντική επίδραση στα χαμένα έτη ζωής, αλλά οι εκτιμήσεις μειώθηκαν όταν εφαρμόστηκαν μοντέλα δυο ρύπων κατά 60-80% μετά από εβδομαδιαία έκθεση. Τα ευρήματα ήταν στατιστικά σημαντικά τόσο κατά την μελέτη της επίδρασης της άμεσης (2 ημερών) όσο και της εβδομαδιαίας έκθεσης. Παρατηρήθηκε ότι η εκτιμώμενη επίδραση των ΑΣ₁₀ ήταν μεγαλύτερη στην μικρότερη ηλικιακή ομάδα σε σύγκριση με την μεγαλύτερη. Δίνοντας την ίδια βαρύτητα στους θανάτους που παρατηρούνται σε διαφορετικές ηλικίες μπορεί να διαστρευλωθούν οι πόροι της πολιτικής και η κατανομή τους (Lopez et al., 2006). Στις περισσότερες μελέτες αναφέρεται ότι ο κίνδυνος θανάτου που σχετίζεται με την ατμοσφαιρική ρύπανση είναι μεγαλύτερος στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες σε σύγκριση με τους νέους (Katsouyanni et al., 2009; Samoli et al., 2011). Στην παρούσα μελέτη, επιβεβαιώθηκε ότι η επίδραση είναι μεγαλύτερη στους πιο ηλικιωμένους ως ευαίσθητη ομάδα του πληθυσμού, αλλά αναφορικά με τα χαμένα έτη αυτά είναι περισσότερα σε αυτούς που είναι νεότεροι.

Στην μελέτη των Guo et al. (2013) όπου μελετήθηκε η επίδραση της άμεσης έκθεσης 2 ημερών σε ΑΣ₁₀ στον πληθυσμό του Πεκίνου για την περίοδο 2004-2008, παρατηρήθηκε ότι αύξηση των ΑΣ₁₀ ίση με το ενδοτεταρτημοριακό εύρος (106μg/m³) σχετίστηκε με 1,70% (95% ΔΕ: 0,60% έως 2,90%) αύξηση στην ολική θνησιμότητα, ενώ η αύξηση ίση με το ενδοτεταρτημοριακό εύρος (20μg/m³) στην Αθήνα στη μελέτη μας σχετίστηκε με 1,15% (95% ΔΕ: 0,59% έως 1,71%). Επιβαρυντικές επιδράσεις στον κίνδυνο θνησιμότητας διαπιστώθηκαν μόνο στις γυναίκες (2,50% (95% ΔΕ: 0,80% έως 4,20%) και 1,20% (95% ΔΕ: -0,20% έως 2,60% στους άντρες), ενώ στην Αθήνα η αύξηση στην ολική θνησιμότητα για αύξηση των ΑΣ₁₀ κατά 20μg/m³ ήταν 1,55% (95% ΔΕ: 0,80% έως 2,30%) στις γυναίκες και 1,40% (95% ΔΕ: 0,66% έως 2,13%). Όσον αφορά τα χαμένα έτη ζωής, στο Πεκίνο αύξηση των ΑΣ₁₀ ίση με το ενδοτεταρτημοριακό εύρος σχετίστηκε με αύξηση 15,80 έτη (95% ΔΕ: 6,10 έως 25,50 έτη) στον αριθμό των χαμένων ετών ζωής, ενώ στην Αθήνα αύξηση ίση με 20μg/m³ σχετίστηκε με 13,23 έτη (95% ΔΕ: 6,90 έως 19,56 έτη). Η ανάλυση ανά φύλο στο Πεκίνο οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η αύξηση στον αριθμό των χαμένων ετών ζωής για τις γυναίκες ήταν 9,30 έτη (95% ΔΕ: 3,30 έως 15,20 έτη) και για τους

άντρες 6,50 έτη (95% ΔΕ: -0,50 έως 13,50 έτη), ενώ στην Αθήνα ήταν 6,84 έτη (95% ΔΕ: 2,78 έως 10,89 έτη) και 8,10 έτη (95% ΔΕ: 3,64 έως 12,56 έτη) αντίστοιχα. Αξίζει να αναφερθεί ότι βάσει των προαναφερθέντων αποτελεσμάτων ο πληθυσμός της Αθήνας φαίνεται να είναι πιο επιβαρυνμένος, αλλά οι πληθυσμοί δεν είναι συγκρίσιμοι καθώς διαφέρουν ως προς τα επίπεδα έκθεσης και τα δημογραφικά χαρακτηριστικά.

Πολλές μελέτες αναφέρουν ότι οι επιδράσεις της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στις γυναίκες είναι ελαφρώς υψηλότερες σε σχέση με τους άντρες, αλλά σε μη στατιστικά σημαντικό βαθμό. Βιολογικοί και μη βιολογικοί παράγοντες σχετίζονται με αυτή τη διαφορά. Οι γυναίκες έχουν μικρότερους πνεύμονες και διάμετρο αεραγωγών. Αυτά ενδεχομένως αυξάνουν τη δραστηριότητα των αεραγωγών και επιδεινώνουν τη διάσπαση των σωματιδίων (Bennett et al., 1996). Παρόλα αυτά, η εκτίμηση επίδραση των ΑΣ₁₀ στα χαμένα έτη ζωής ήταν μεγαλύτερη στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες, η διαφορά όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Τα ευρήματα της παρούσας διπλωματικής εργασίας υποστηρίζουν, παρά την ελαφριά μείωση των επιπέδων των ΑΣ₁₀ τα τελευταία χρόνια (Πίνακας Π4), την ανάγκη λήψης μέτρων για την μείωση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην Αθήνα.

Η μελέτη είχε διάφορους περιορισμούς. Αρχικά, χρησιμοποιήθηκε η συγκέντρωση των ατμοσφαιρικών ρύπων ως εκτίμηση της ατομικής έκθεσης, το οποίο εισάγει σφάλμα μέτρησης. Επίσης, είναι δύσκολο να γίνει γενίκευση των αποτελεσμάτων για άλλες πόλεις, καθώς τα δεδομένα αφορούν αποκλειστικά την Αθήνα.

Η μελέτη αυτή όμως είχε και πλεονεκτήματα, με κυριότερο την εξέταση της επιβαρυντικής δράσης των αιωρούμενων σωματιδίων στα χαμένα έτη ζωής στην Αθήνα. Σε αντίθεση με την εκτίμηση των επιδράσεων αθροιστικά, τα χαμένα έτη ζωής είναι πιο κατάλληλος δείκτης για την ποσοτικοποίηση των πρόωγων θανάτων. Τα ευρήματα είναι σημαντικά για την λήψη μέτρων για την δημόσια υγεία, και τον καθορισμό παρεμβάσεων για την διαχείριση του κινδύνου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι δυσμενείς επιδράσεις των αιωρούμενων σωματιδίων στην υγεία έχουν τεκμηριωθεί τις τελευταίες δεκαετίες. Συγκεκριμένα για τις βραχυχρόνιες επιδράσεις των ΑΣ, προηγούμενες μελέτες επικεντρώθηκαν στη διερεύνηση των σχέσεων με την υγεία χρησιμοποιώντας επιδημιολογικές χρονοσειρές ημερήσιας θνησιμότητας. Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε η εκτίμηση αυτών των επιδράσεων στα χαμένα έτη ζωής (*Years of life lost, YLL*) ως δείκτη που λαμβάνει υπόψη το προσδόκιμο ζωής κατά το θάνατο και χρησιμοποιείται στην Αποτίμηση των Επιδράσεων στην Υγεία (*Health Impact Assessment*). Τα χαμένα έτη ζωής υπολογίζονται βάση της ηλικίας του θανάτου και του φύλου, δίνοντας έτσι μεγαλύτερο βάρος στους θανάτους σε μικρότερη ηλικία.

Αρχικά, εκτιμήθηκε η επιβαρυντική δράση της έκθεσης σε αιωρούμενα σωματίδια στον ημερήσιο αριθμό θανάτων στην Αθήνα χρησιμοποιώντας επικαιροποιημένα δεδομένα σε σχέση με παλιότερες μελέτες στην ίδια πόλη, και ακολούθως η επιβάρυνση λόγω αυτών των επιδράσεων στα χαμένα έτη ζωής.

Δεδομένα και Μέθοδοι: Για την εκτίμηση της συνολικής επιβάρυνσης του πληθυσμού ως προς τα χαμένα έτη ζωής από την έκθεση στα ΑΣ₁₀ χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα για την ευρύτερη περιοχή της Αθήνας για το χρονικό διάστημα 2001-2011. Συγκεντρώθηκαν ημερήσια δεδομένα για τη θνησιμότητα από φυσικά αίτια, τη μέση θερμοκρασία, τη μέση σχετική υγρασία, τη μέση 24ωρη συγκέντρωση των ΑΣ₁₀, του διοξειδίου του αζώτου (NO₂), του διοξειδίου του θείου (SO₂) και τη μέση κυλιόμενη 8ωρη συγκέντρωση του όζοντος (O₃). Επίσης, ήταν διαθέσιμοι οι πίνακες επιβίωσης του ελληνικού πληθυσμού για τα έτη 2001 έως 2011.

Για την ανάλυση των χαμένων ετών ζωής εφαρμόστηκαν γενικευμένα γραμμικά μοντέλα Poisson για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ έκθεσης σε ρύπους και επιδράσεις στην ημερήσια θνησιμότητα. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε η στατιστική ανάλυση για τη διερεύνηση των επιδράσεων των ΑΣ₁₀ στον ημερήσιο αριθμό θανάτων στην Αθήνα για το 2001-2011, λαμβάνοντας υπόψη τη μέση τιμή της συγκέντρωσης της ίδιας και της προηγούμενης μέρας της έκθεσης (*άμεση έκθεση*) ή τη μέση τιμή της συγκέντρωσης των προηγούμενων 6 ημερών (*παρατεταμένη έκθεση*). Για τον έλεγχο της εποχικότητας και των μακροχρόνιων τάσεων της

θνησιμότητας χρησιμοποιήθηκαν πουλώνυμα παρεμβολής με περιορισμό (*penalized splines*) και η επιλογή των βαθμών ελευθερίας έγινε βάση του κριτηρίου ελαχιστοποίησης της απόλυτης τιμής του αθροίσματος των μερικών αυτοσυσχετίσεων (*partial autocorrelation*) των καταλοίπων του μοντέλου για χρονική υστέρηση από μια έως 30 ημέρες (με ελάχιστους 3 βαθμούς/έτος). Για τον έλεγχο των καιρικών συνθηκών στα μοντέλα χρονοσειρών περιλήφθηκαν όροι εξομάλυνσης για τη μέση θερμοκρασία την ημέρα του θανάτου, και ο μέσος όρος των θερμοκρασιών τις δυο προηγούμενες ημέρες χρησιμοποιώντας φυσικά πουλώνυμα παρεμβολής με 3 βαθμούς ελευθερίας, και ένα γραμμικός όρος για το μέσο όρο της σχετικής υγρασίας την ημέρα του θανάτου και δυο προηγούμενων ημερών. Στα μοντέλα συμπεριλήφθηκαν επίσης όροι για την ημέρα της εβδομάδας, τις ημέρες επίσημων αργιών, και για την μείωση του πληθυσμού της Αθήνας τους καλοκαιρινούς μήνες. Η επιλογή του ελέγχου των μετεωρολογικών παραμέτρων των μοντέλων έγινε χρησιμοποιώντας το Κριτήριο Πληροφορίας του Akaike (*Akaike's Information Criterion (AIC)*), τη Γενικευμένη Διασταυρωμένη Επικύρωση (*Generalized Cross-Validation (GCV)*), το Κριτήριο της Συνάρτησης Μερικής Αυτοσυσχέτισης (*Partial Autocorrelation Function (PACF) criterion*) και τη καλύτερη προβλεψιμότητα (*Best Prediction*) του μοντέλου. Η τελική επιλογή βασίστηκε στο μοντέλο που παρουσίαζε ελάχιστη τιμή AIC και PACF για την ίδια χρονική υστέρηση με τον ρύπο.

Η ανάλυση ευαισθησίας των αποτελεσμάτων έγινε εφαρμόζοντας για τον έλεγχο της εποχικότητας πουλώνυμα παρεμβολής με 8 β.ε./ έτος (*PS-8df*), φυσικά πουλώνυμα παρεμβολής με 8 β.ε./έτος (*NS-8df*) και χρήση μιας τριπλής αλληλεπίδρασης ανάμεσα στο έτος, τον μήνα και την ημέρα του θανάτου.

Εφαρμόστηκαν μοντέλα με έλεγχο της έκθεσης σε δυο ρύπους προκειμένου να γίνει διερεύνηση πιθανών συγχυτικών επιδράσεων από άλλους ρύπους. Τέλος, έγινε διερεύνηση της τροποποίησης της σχέσης ανάμεσα στην ολική θνησιμότητα και τα χαμένα έτη ζωής με την συγκέντρωση των ΑΣ₁₀ ανά ηλικιακή ομάδα (<75 και ≥75 ετών) και ανά φύλο.

Το βασικό μοντέλο από την ανάλυση για τις επιδράσεις των σωματιδίων στο μέσο ημερήσιο αριθμό θανάτων εφαρμόστηκε στη συνέχεια σε δεδομένα για τα χαμένα έτη

ζωής με τη χρήση γενικευμένων γραμμικών μοντέλων υπό την προϋπόθεση της κανονικής κατανομής του δείκτη.

Αποτελέσματα: Η αύξηση στην συγκέντρωση των AS_{10} κατά $10\mu g/m^3$ μετά από άμεση έκθεση 2 ημερών σχετίστηκε με 0,57% (95% ΔΕ: 0,29% έως 0,85%) αύξηση στην ολική θνησιμότητα, ενώ για την ίδια αύξηση μετά από παρατεταμένη έκθεση μιας εβδομάδας η μεταβολή ήταν 0,40% (95% ΔΕ: -0,01% έως 0,80%). Οι σχέσεις ήταν ελαφρώς ισχυρότερες στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες, αλλά οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Οι σχέσεις της συγκέντρωσης των AS_{10} και της ολικής θνησιμότητας μετά από άμεση έκθεση φάνηκε να περιορίζεται στη μεγαλύτερη ηλικιακή ομάδα (≥ 75 ετών), ενώ το αντίθετο πρότυπο παρατηρήθηκε για την παρατεταμένη έκθεση. Αξίζει να αναφερθεί ότι η διαφορά ανάμεσα στις ηλικιακές ομάδες δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Όσον αφορά τα μοντέλα δυο ρύπων, παρατηρήθηκε μετά από παρατεταμένη έκθεση ένδειξη συγχυτικής επίδρασης από το NO_2 και SO_2 , καθώς η εκτίμηση της επίδρασης μειώθηκε από 30-80%.

Η αύξηση στην συγκέντρωση των AS_{10} κατά $10\mu g/m^3$ μετά από άμεση έκθεση σχετίστηκε με κατά μέσο όρο 6,62 έτη (95% ΔΕ: 3,45 έως 9,78 έτη) αύξηση στον αριθμό των χαμένων ετών ζωής, ενώ για την ίδια αύξηση μετά από έκθεση μιας εβδομάδας η μεταβολή ήταν 5,21 έτη (95% ΔΕ: 0,70 έως 9,71 έτη). Οι σχέσεις ήταν ελαφρώς ισχυρότερες στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες, αλλά οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Οι σχέσεις μεταξύ της αύξησης της συγκέντρωσης των AS_{10} και τον αριθμό των χαμένων ετών ζωής παρατηρήθηκε ότι περιορίζεται στην μικρότερη ηλικιακή ομάδα, αλλά οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Τέλος, οι σχέσεις της συγκέντρωσης των AS_{10} και του αριθμού των χαμένων ετών ζωής μετά από άμεση έκθεση δεν φάνηκε να επηρεάζεται από την προσαρμογή για άλλους ρύπους, ενώ κατά την παρατεταμένη εβδομαδιαία έκθεση παρατηρήθηκε ένδειξη συγχυτικής επίδρασης από το NO_2 και το SO_2 .

Συμπεράσματα: Τα χαμένα έτη ζωής αποτελούν έναν συμπληρωματικό μέτρο για την αξιολόγηση της επιβάρυνσης της δημόσιας υγείας λόγω της έκθεσης στους ατμοσφαιρικούς ρύπους. Εκτιμήσαμε σημαντική επιβάρυνση στα χαμένα έτη ζωής, αλλά οι εκτιμήσεις μειώθηκαν όταν εφαρμόστηκαν μοντέλα δυο ρύπων. Η εκτιμώμενη επίδραση των AS_{10} ήταν μεγαλύτερη στην μικρότερη ηλικιακή ομάδα σε σύγκριση με την μεγαλύτερη. Τέλος, η παρούσα μελέτη καταδεικνύει την ανάγκη

λήψης μέτρων για τη μείωση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην Αθήνα, για την βέλτιστη προστασία της υγείας του πληθυσμού της.

ABSTRACT

Introduction: The adverse effects of airborne particulate matter on health have been documented in the last decades. Specifically, previous studies have focused on short-term effects of PM₁₀ on human health using epidemiological time series of daily mortality. We examined the effects of air pollution on years of life lost (*YLL*), which provide a complementary indicator to that of excess of deaths, because it takes into account the life expectancy to death and is used in Health Impact Assessment. The *YLL* for each death are calculated by matching age and sex to the life tables, focusing more on deaths at a younger age.

Initially, we estimated the adverse health effects of airborne particulate matter on daily mortality in Athens using updated data compared to previous studies in the same city, and then the burden of these effects on the years of life lost.

Data and Methods: In order to investigate the burden of PM₁₀ on years of life lost, we collected data for the surrounding area of Athens for the period 2001-2011. Daily data on mortality from non-accidental causes as well as average temperature, average relative humidity, average 24-hour concentration of PM₁₀, NO₂ and SO₂ and average 8-hour moving concentration of O₃ were gathered. Also, Greek national life tables for the period 2001-2011 were available.

For the analysis of years of life lost, Poisson regression models were applied in order to investigate the relationship between exposure to pollutants and effects on the daily number of deaths in Athens, for the period 2001-2011, taking into account the average concentration on the day of exposure and the previous day (lag0-1, acute exposure) or the average concentration of the six previous days (lag0-6, weekly exposure). To control for long term trend and seasonality, we used penalized splines with degrees of freedom of smoothing that were selected to minimize the absolute value of the sum of the partial autocorrelations of the residuals from lags 0 to 30 [PACF (partial autocorrelation criterion)] with a minimum of 3 df per year. To control for weather, the time-series models included smooth terms for the temperature on the day of death, and the moving average of two days before death using a natural spline with 3 df, and a linear term for the moving average relative humidity over three days (lag 0-2). Also,

terms regarding the day of the week, official holidays and the decrease of population in Athens during the summer vacation period, were included in the model.

The selection of the meteorological parameters of models was done using the Akaike's Information Criterion (*AIC*), Generalized Cross-Validation (*GCV*), Residual serial Partial Autocorrelation (*PACF*) and the best prediction of the model. The final selection was based on the model presented minimum *AIC* and *PACF* for the same lag with the pollutant.

To evaluate how sensitive our results were to the choice of the degree of smoothing regarding seasonality control we applied models using penalized splines with 8 df/year, natural cubic splines with 8df/year and a three-way interaction between year, month and day of death (*case-crossover approach*).

To investigate potential confounding by other pollutants, we used two-pollutant models. Finally, we investigated modification of association between total mortality and years of life lost with PM₁₀ concentration by age group (<75 και ≥75 years of age) and sex.

The main model from the analysis of the effects of particles in the average daily number of deaths was then applied to data on years of life lost using generalized linear models under the assumption of normal distribution of the indicator.

Results: A 10-μg/m³ in PM₁₀ was associated with a 0,57% (95% CI: 0,29% to 0,85%) increase in total mortality after acute exposure, and a 0,40% (95% CI: -0,01% to 0,80%) increase after weekly exposure. In general, associations were slightly stronger in females than males, but the differences were not statistically significant.

Associations between acute exposure to PM₁₀ and total mortality appeared to be limited to the older age group (≥75 years old), while the opposite pattern was observed for the more extended exposure. The difference between age groups was not statistically significant. Associations with weekly exposure to PM₁₀ were less affected by adjustment for other pollutants, although there was some indication of confounding by NO₂ and SO₂, as the effect estimates were reduced by 30-80%.

A 10-μg/m³ in PM₁₀ was associated with a 6,62-year (95% CI: 3,45 to 9,78 years) increase in the number of years of life lost after acute exposure, and a 5,21-year (95%

CI: 0,70 to 9,71 years) increase after more extended exposure. Associations were slightly stronger in males than females, but the differences were not statistically significant. Associations between PM₁₀ and years of life lost appeared to be limited to those <75 years of age, but the differences were not statistically significant. Finally, the associations between PM₁₀ and years of life lost after two days exposure were less affected by adjusting other pollutants, while in more extended exposure indication of confounding by NO₂ and SO₂ was observed.

Discussion: Years of life lost provide a complementary measure to evaluate the burden of air pollutants on public health. We estimated significant burden on years of life lost, but the effects were decreased when two-pollutant models were applied. The estimated effect of PM₁₀ was stronger among the younger age group (<75 years old) compared to the older age group (≥ 75 years old). This study highlights the need for air pollution to be reduced in Athens for the optimum protection of the population's health.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abbey, D., Hwang, B., Burchette, R., Vancuren, T., et al. (1995) Estimated long-term ambient concentrations of PM₁₀ and development of respiratory symptoms in a nonsmoking population. *International Archives for Occupational and Environmental Health*. 50(2): 139–152.
- Abbey, D., Ostro, B., Petersen, F. & Burchette, R. (1995) Chronic respiratory symptoms associated with estimated long-term ambient concentrations of fine particulates less than 2.5 microns in aerodynamic diameter (PM_{2.5}) and other air pollutants. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*. 5(2): 137–159.
- Akaike, H. (1974) A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*. 19(6): 716–723.
- Andersen, Z.J., Raaschou-Nielsen, O., Ketznel, M., Jensen, S.S., et al. (2012) Diabetes incidence and long-term exposure to air pollution: a cohort study. *Diabetes care*. 35(1): 92–98.
- Anderson, T.W. (1971) *The Statistical Analysis of Time Series*. USA, John Wiley & Sons, Inc.
- APHEIS (2005) *Health Impact Assessment of Air Pollution and Communication Strategy*. pp.1–204.
- Armstrong, B. & Gasparrini, A. (χωρίς ημερομηνία) *Time series regression analysis*. [Online]. Centre for Statistical Methodology, London School of Hygiene & Tropical Medicine. Available from: <http://csm.lshtm.ac.uk/themes/time-series-regression-analysis/> [Accessed: 23 February 2014].
- Atkinson, R.W., Anderson, H.R., Sunyer, J., Ayres, J.O.N., et al. (2001) Acute Effects of Particulate Air Pollution on Respiratory Admissions Results from APHEA 2 Project. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 164(10): 1860–1866.
- Atkinson, R.W., Fuller, G.W., Anderson, H.R., Harrison, R.M., et al. (2010) Urban ambient particle metrics and health: a time-series analysis. *Epidemiology*. 21(4): 501–511.
- Ballester, F., Medina, S., Boldo, E., Goodman, P., et al. (2008) Reducing ambient levels of fine particulates could substantially improve health: a mortality impact assessment for 26 European cities. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 62(2): 98–105.
- Barlett, M.S. (1946) On the theoretical specification and sampling properties of autocorrelated time-series. *Journal of the Royal Statistical Society*. 8: 27–41.

- Beelen, R., Hoek, G., van den Brandt, P.A., Goldbohm, R.A., et al. (2008) Long-term effects of traffic-related air pollution on mortality in a Dutch cohort (NLCS-AIR study). *Environmental Health Perspectives*. 116: 196–202.
- Beelen, R., Hoek, G., Houthuijs, D., van den Brandt, P.A., et al. (2009) The joint association of air pollution and noise from road traffic with cardiovascular mortality in a cohort study. *Occupational and Environmental Medicine*. 66(4): 243–250.
- Beelen, R., Stafoggia, M., Raaschou-Nielsen, O., Andersen, Z.J., et al. (2014) Long-term Exposure to Air Pollution and Cardiovascular Mortality: An Analysis of 22 European Cohorts. *Epidemiology*. 25(3): 368–378.
- Beeson, W.L., Abbey, D.E. & Knutsen, S.F. (1998) Long-term concentrations of ambient air pollutants and incident lung cancer in California adults: results from the AHSMOG study. Adventist Health Study on Smog. *Environmental Health Perspectives*. 106(12): 813–822.
- Bell, M.L., Zanobetti, A. & Dominici, F. (2013) Evidence on vulnerability and susceptibility to health risks associated with short-term exposure to particulate matter: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*. 178(6): 865–876.
- Bennett, W.D., Zeman, K.L. & Kim, C. (1996) Variability of fine particle deposition in healthy adults: effect of age and gender. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 153(5): 1641–1647.
- Berk, R. & MacDonald, J.M. (2008) Overdispersion and Poisson Regression. *Journal of Quantitative Criminology*. 24(3): 269–284.
- Bolker, B. (2009) *Dealing with quasi-models in R [pdf]*. [Online]. 2009. Available from: <http://cran.r-project.org/web/packages/bbmle/vignettes/quasi.pdf> [Accessed: 26 February 2014].
- Braga, A.L., Zanobetti, A. & Schwartz, J. (2001) The time course of weather-related deaths. *Epidemiology*. 12(6): 662–667.
- Brook, R., Jerrett, M., Brook, J., Bard, R., et al. (2008) The relationship between diabetes mellitus and traffic-related air pollution. *Journal of Occupational & Environmental Medicine*. 50(1): 32–38.
- Brook, R.D., Rajagopalan, S., Pope, C.A., Brook, J.R., et al. (2010) Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 121(21): 2331–2378.
- Brown, R.L. (1997) *Introduction to the Mathematics of Demography*. 3rd edition. Actex Publications.
- Carey, I.M., Atkinson, R.W., Kent, A.J., van Staa, T., et al. (2013) Mortality associations with long-term exposure to outdoor air pollution in a national

- English cohort. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 187(11): 1226–1233.
- Cesaroni, G., Badaloni, C., Gariazzo, C., Stafoggia, M., et al. (2013) Long-term exposure to urban air pollution and mortality in a cohort of more than a million adults in Rome. *Environmental Health Perspectives*. 121(3): 324–331.
- Chambers, J. & Hastie, T. (1992) *Statistical Methods in S*. London, Chapman & Hall/CRC.
- Chuang, K.J., Coull, B. a, Zanobetti, A., Suh, H., et al. (2008) Particulate air pollution as a risk factor for ST-segment depression in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 118(13): 1314–1320.
- Cleveland, W. (1979) Robust locally weighted regression and smoothing scatterplots. *Journal of the American Statistical Association*. 74(368): 829–836.
- Coogan, P.F., White, L.F., Jerrett, M., Brook, R.D., et al. (2012) Air pollution and incidence of hypertension and diabetes mellitus in black women living in Los Angeles. *Circulation*. 125(6): 767–772.
- Crouse, D., Peters, P., van Donkelaar, A., Goldberg, M., et al. (2012) Risk of Nonaccidental and Cardiovascular Mortality in Relation to Long-term Exposure to Low Concentrations of Fine Particulate Matter: A Canadian National-Level Cohort Study. *Environmental Health Perspectives*. 708(5): 708–714.
- Diggle, P.J. (1990) *Time series: A Biostatistical Introduction*. Clarendon Press, Oxford.
- Dominici, F., McDermott, A. & Hastie, T. (2004) Improved semiparametric time series models of air pollution and mortality. *Journal of the American Statistical Association*. 99(468): 938–948.
- Dominici, F., McDermott, A., Zeger, S.L. & Samet, J.M. (2002) On the use of generalized additive models in time-series studies of air pollution and health. *American Journal of Epidemiology*. 156(3): 193–203.
- Durrleman, S. & Simon, R. (1989) Flexible regression models with cubic splines. *Statistics in Medicine*. 8(5): 551–561.
- E-demography.gr (χωρίς ημερομηνία) *Θνησιμότητα - Πίνακες Επιβίωσης*. [Online]. Available from: http://www.e-demography.gr/theory/files/edemography_theory_00003.pdf [Accessed: 26 February 2014].
- EN 12341 (1995) Air quality – Determination of the PM₁₀ fraction of suspended particulate matter – Reference method and field test procedure to demonstrate reference equivalence of measurement methods. *Brussels, European Committee for Standardization*.

- EN 481 (1991) Workplace atmospheres – Size fraction definitions for measurement of airborne particles. *Brussels, European Committee for Standardization*.
- Fiala, J., Denby, B., Horálek, J. & Kurfürst, P. (2009) *Spatial assessment of PM₁₀ and ozone concentrations in Europe (2005)*. European Environment Agency.
- Filleul, L., Rondeau, V., Vandentorren, S., Le Moual, N., et al. (2005) Twenty five year mortality and air pollution: results from the French PAARC survey. *Occupational and Environmental Medicine*. 62(7): 453–460.
- Forastiere, F., Stafoggia, M., Picciotto, S., Bellander, T., et al. (2005) A case-crossover analysis of out-of-hospital coronary deaths and air pollution in Rome, Italy. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 172(12): 1549–1555.
- Frank, R. & Tankersley, C. (2002) Air pollution and daily mortality: a hypothesis concerning the role of impaired homeostasis. *Environmental Health Perspectives*. 110(1): 61–65.
- Gabrielson, E. (2006) Worldwide trends in lung cancer pathology. *Respirology (Carlton, Vic.)*. 11(5): 533–538.
- Gasparrini, A. (2011) Distributed Lag Linear and Non-Linear Models in R: The Package dlnm. *Journal of statistical software*. 43(8): 1–20.
- Gasparrini, A. & Armstrong, B. (2010) Time series analysis on the health effects of temperature: advancements and limitations. *Environmental research*. 110(6): 633–638.
- Goldberg, M.S., Burnett, R.T., Stieb, D.M., Brophy, J.M., et al. (2013) Associations between ambient air pollution and daily mortality among elderly persons in Montreal, Quebec. *The Science of the total environment*. 463-464: 931–942.
- Guaita, R., Pichiule, M., Maté, T., Linares, C., et al. (2011) Short-term impact of particulate matter (PM(2.5)) on respiratory mortality in Madrid. *International journal of environmental health research*. 21(4): 260–274.
- Guo, Y., Li, S., Tian, Z. & Pan, X. (2013) The burden of air pollution on years of life lost in Beijing, China, 2004-08: retrospective regression analysis of daily deaths. *BMJ: British Medical Journal*. 347: f 7139.
- Hajat, S., Armstrong, B.G., Gouveia, N. & Wilkinson, P. (2005) Mortality Displacement of Heat-Related Deaths. *Epidemiology*. 16(5): 613–620.
- Hales, S., Blakely, T. & Woodward, A. (2012) Air pollution and mortality in New Zealand: cohort study. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 66(5): 468–473.
- Hastie, T. & Tibshirani, R. (1986) Generalized additive models. *Statistical Science*. 1(3): 297–318.

- Hastie, T. & Tibshirani, R. (1990) *Generalized additive models*. 1st edition. Chapman and Hall/CRC.
- Heinrich, J., Thiering, E., Rzehak, P., Krämer, U., et al. (2013) Long-term exposure to NO₂ and PM₁₀ and all-cause and cause-specific mortality in a prospective cohort of women. *Occupational and Environmental Medicine*. 70(3): 179–186.
- Hoek, G., Pattenden, S., Willers, S., Antova, T., et al. (2012) PM₁₀, and children's respiratory symptoms and lung function in the PATY study. *European Respiratory Journal*. 40(3): 538–547.
- Hoffmann, B., Luttmann-Gibson, H., Cohen, A., Zanobetti, A., et al. (2012) Opposing effects of particle pollution, ozone, and ambient temperature on arterial blood pressure. *Environmental Health Perspectives*. 120(2): 241–246.
- Ihaka, R. (2005) *Time series analysis, lecture notes in the unit Time Series Analysis at Statistics Department, University of Auckland*.
- ISO 7708: (1995) Air quality – Particle size fraction definitions for health-related sampling. Geneva, International Organization for Standardization.
- Johnston, F.H., Hanigan, I.C., Henderson, S.B. & Morgan, G.G. (2013) Evaluation of interventions to reduce air pollution from biomass smoke on mortality in Launceston, Australia: retrospective analysis of daily mortality, 1994-2007. *BMJ: British Medical Journal*. 346: e8446.
- Katsouyanni, K., Samet, J., HR, A., Atkinson, R., et al. (2009) *Air pollution and health: a European and North American approach (APHENA)*. [Online]. 2009. Research Report 142. Boston: Health Effects Institute. Available from: <http://pubs.healtheffects.org/getfile.php?u=518> [Accessed: 26 March 2014].
- Katsouyanni, K., Touloumi, G., Samoli, E., Gryparis, A., et al. (2001) Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology*. 12(5): 521–531.
- Krämer, U., Herder, C., Sugiri, D., Strassburger, K., et al. (2010) Traffic-related air pollution and incident type 2 diabetes: results from the SALIA cohort study. *Environmental Health Perspectives*. 118(9): 1273–1279.
- Künzli, N., Kaiser, R., Medina, S., Studnicka, M., et al. (2000) Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet*. 356(9232): 795–801.
- Laden, F., Schwartz, J., Speizer, F.E. & Dockery, D.W. (2006) Reduction in fine particulate air pollution and mortality: Extended follow-up of the Harvard Six Cities study. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 173(6): 667–672.

- Laumbach, R., Rich, D., Gandhi, S., Amorosa, L., et al. (2010) Acute Changes in Heart Rate Variability in Subjects With Diabetes Following a Highway Traffic Exposure. *Journal of Occupational & Environmental Medicine*. 52(3): 324–331.
- Lim, S.S., Vos, T., Flaxman, A.D., Danaei, G., et al. (2012) A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 380(9859): 2224–2260.
- Lipsett, M.J., Ostro, B.D., Reynolds, P., Goldberg, D., et al. (2011) Long-term exposure to air pollution and cardiorespiratory disease in the California teachers study cohort. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 184(7): 828–835.
- Liu, C., Ying, Z., Harkema, J., Sun, Q., et al. (2013) Epidemiological and experimental links between air pollution and type 2 diabetes. *Toxicologic pathology*. 41(2): 3613–3673.
- Lopez, A., Mathers, C., Ezzati, M., Jamison, D., et al. (2006) *Global Burden of Disease and Risk Factors*. World Bank, Washington (DC).
- Lu, Y., Symons, J.M., Geyh, A.S. & Zeger, S.L. (2008) An approach to checking case-crossover analyses based on equivalence with time-series methods. *Epidemiology*. 19(2): 169–175.
- Marx, B.D. & Eilers, P.H.C. (1998) Direct generalized additive modeling with penalized likelihood. *Computational Statistics & Data Analysis*. 28(2): 193–209.
- Maté, T., Guaita, R., Pichiule, M., Linares, C., et al. (2010) Short-term effect of fine particulate matter (PM 2.5) on daily mortality due to diseases of the circulatory system in Madrid (Spain). *The Science of the total environment*. 408(23): 5750–5757.
- Maynard, D., Coull, B. a, Gryparis, A. & Schwartz, J. (2007) Mortality risk associated with short-term exposure to traffic particles and sulfates. *Environmental Health Perspectives*. 115(5): 751–755.
- McGullah, P. & Nelder, J.A. (1989) *Generalized Linear Models*. 2nd edn. Chapman & Hall/CRC.
- Miller, K., Siscovick, D., Sheppard, L., Spepheard, K., et al. (2007) Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *New England Journal of Medicine*. 356(5): 447–458.
- Nafstad, P., Håheim, L.L., Oftedal, B., Gram, F., et al. (2003) Lung cancer and air pollution: a 27 year follow up of 16209 Norwegian men. *Thorax*. 58(12): 1071–1076.

- Nafstad, P., Håheim, L.L., Wisløff, T., Gram, F., et al. (2004) Urban air pollution and mortality in a cohort of Norwegian men. *Environmental Health Perspectives*. 112(5): 610–615.
- Nichols, M., Townsend, N., Scarborough, P. & Rayner, M. (2013) Trends in age-specific coronary heart disease mortality in the European Union over three decades: 1980-2009. *European Heart Journal*. 34(39): 3017–3027.
- Nurminen, M. (1997) The Use of Time Series Analysis in Environmental Epidemiology. In: C. Corvalan, M. Nurminen, & H-Pastide (eds.). *Linkage Methods for Environment and Health Analysis*. Geneva, World Health Organization. pp. 73–95.
- O'Neill, M.S., Veves, A., Sarnat, J. a, Zanobetti, A., et al. (2007) Air pollution and inflammation in type 2 diabetes: a mechanism for susceptibility. *Occupational and Environmental Medicine*. 64(6): 373–379.
- O'Neill, M.S., Veves, A., Zanobetti, A., Sarnat, J. a, et al. (2005) Diabetes enhances vulnerability to particulate air pollution-associated impairment in vascular reactivity and endothelial function. *Circulation*. 111(22): 2913–2920.
- Ostro, B., Reynolds, P., Goldberg, D. & Al., E. (2011) Assessing long-term exposure in the California teachers study. *Environmental Health Perspectives*. 119(6): A242–243.
- Pascal, M., Corso, M., Chanel, O., Declercq, C., et al. (2013) Assessing the public health impacts of urban air pollution in 25 European cities: results of the Aphekom project. *The Science of the total environment*. 449: 390–400.
- Peng, R.D., Dominici, F. & Louis, T.A. (2006) Model choice in time series studies of air pollution and mortality. *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)*. 169(2): 179–203.
- Pope, C.A., Burnett, R.T., Thun, M.J., Calle, E.E., et al. (2002a) Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 287(9): 1132–1141.
- Pope, C.A., Burnett, R.T., Thurston, G.D., Thun, M.J., et al. (2004) Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*. 109(1): 71–77.
- Pope, C.I., Burnett, R.T., Thun, M.J., Calle, E.E., et al. (2002b) Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 287(9): 1132–1141.

- Pope, C.I. & Dockery, D. (2006) Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *Journal of the Air & Waste Management Association*. 56(5): 709–742.
- Puett, R.C., Hart, J.E., Yanosky, J.D., Paciorek, C., et al. (2009) Chronic fine and coarse particulate exposure, mortality, and coronary heart disease in the Nurses' Health Study. *Environmental Health Perspectives*. 117(11): 1697–1701.
- Raaschou-Nielsen, O., Andersen, Z.J., Beelen, R., Samoli, E., et al. (2013) Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *The Lancet Oncology*. 14(9): 813–822.
- Raaschou-Nielsen, O., Andersen, Z.J., Hvidberg, M., Jensen, S.S., et al. (2011) Lung cancer incidence and long-term exposure to air pollution from traffic. *Environmental Health Perspectives*. 119(6): 860–865.
- Raaschou-Nielsen, O., Andersen, Z.J., Jensen, S.S., Ketzel, M., et al. (2012) Traffic air pollution and mortality from cardiovascular disease and all causes: a Danish cohort study. *Environmental Health Perspectives*. 11: 60.
- Ramsay, T., Burnett, R. & Krewski, D. (2003) The effect of concavity in generalized additive models linking mortality to ambient particulate matter. *Epidemiology*. 14(1): 18–23.
- Romeder, J. & McWhinnie, J. (1977) Potential Years of Life Lost Between Ages 1 and 70: An Indicator of Premature Mortality for Health Planning. *International Journal of Epidemiology*. 6(2): 143–151.
- Röösli, M., Künzli, N., Braun-Fahrlander, C. & Egger, M. (2005) Years of life lost attributable to air pollution in Switzerland: dynamic exposure-response model. *International Journal of Epidemiology*. 34(5): 1029–1035.
- Rückerl, R., Schneider, A., Breitner, S., Cyrys, J., et al. (2011) Health effects of particulate air pollution: A review of epidemiological evidence. *Inhalation Toxicology*. 23(10): 555–592.
- Samoli, E. (2013) Analysis of time series epidemiological data: overview and basic concepts. In: *presentation in Weekly Time-Series Course within MedParticles Project*. 2013 Santorini Island, Greece, 27th -31st May 2013.
- Samoli, E., Kougea, E., Kassomenos, P., Analitis, A., et al. (2011) Does the presence of desert dust modify the effect of PM₁₀ on mortality in Athens, Greece? *Science of the Total Environment*. 409(11): 2049–2054.
- Samoli, E., Stafoggia, M., Rodopoulou, S., Ostro, B., et al. (2013) Associations between fine and coarse particles and mortality in Mediterranean cities: results from the MED-PARTICLES project. *Environmental Health Perspectives*. 121(8): 932–938.

- Samoli, E., Stafoggia, M., Rodopoulou, S., Ostro, B., et al. (2014) Which specific causes of death are associated with short term exposure to fine and coarse particles in Southern Europe? Results from the MED-PARTICLES project. *Environment international*. 67: 54–61.
- Schindler, C., Keidel, D., Gerbase, M.W., Zemp, E., et al. (2009) Improvements in PM₁₀ exposure and reduced rates of respiratory symptoms in a cohort of Swiss adults (SAPALDIA). *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 179(7): 579–587.
- Schwartz, J. (2001) Is there harvesting in the association of airborne particles with daily deaths and hospital admissions? *Epidemiology*. 12(1): 55–61.
- Schwartz, J. (2000) The distributed lag between air pollution and daily deaths. *Epidemiology*. 11(3): 320–326.
- Syed, A.. (2011) *A review of cross validation and adaptive model selection*. Mathematics Theses, Department of Mathematics and Statistics, Georgia State University.
- Le Tertre, A., Medina, S. & Samoli, E. (2002) Short-term effects of particulate air pollution on cardiovascular diseases in eight European cities. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 56(10): 773–779.
- Touloumi, G., Samoli, E., Pipikou, M., Le Tertre, A., et al. (2006) Seasonal confounding in air pollution and health time-series studies: effect on air pollution effect estimates. *Statistics in Medicine*. 25(24): 4164–4178.
- Ueda, K., Nagasawa, S.-Y., Nitta, H., Miura, K., et al. (2012) Exposure to particulate matter and long-term risk of cardiovascular mortality in Japan: NIPPON DATA80. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 19(3): 246–254.
- Vineis, P., Hoek, G., Krzyzanowski, M., Vigna-Taglianti, F., et al. (2006) Air pollution and risk of lung cancer in a prospective study in Europe. *International Journal of Cancer*. 119(1): 169–174.
- Weinmayr, G., Romeo, E., De Sario, M., Weiland, S.K., et al. (2010) Short-term effects of PM₁₀ and NO₂ on respiratory health among children with asthma or asthma-like symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Health Perspectives*. [Online] 118(4): 449–457.
- Wheeler, A., Zanobetti, A., Gold, D.R., Schwartz, J., et al. (2006) The Relationship between Ambient Air Pollution and Heart Rate Variability Differs for Individuals with Heart and Pulmonary Disease. *Environmental Health Perspectives*. 114(4): 560–566.
- WHO & Chiang, C.L. (1979) *Life table and mortality analysis*. [Online]. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/62916>

- WHO (2000) *Evaluation and Use of Epidemiological Evidence for Environmental Health Risk Assessment: WHO Guideline Document*. 108 : 997–1002.
- WHO (2001) *Quantification of the Health Effects of Exposure to Air Pollution*.
- WHO (2005) Air Quality guidelines global update. *Report on a Working Group meeting, Bonn, Germany, 18-20 October 2005*.
- WHO (2013a) *Health risks of air pollution in Europe–HRAPIE project*. p.54.
- WHO (2013b) *Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP Project*. [Online]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/review-of-evidence-on-health-aspects-of-air-pollution-revihaap-project-final-technical-report>.
- WHO (2013c) WHO methods and data sources for life tables 1990-2011. *Department of Health Statistics and Information Systems*.
- Wood, S.N. (2000) Modelling and smoothing parameter estimation with multiple quadratic penalties. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B*. 62(2): 413–428.
- Wood, S.N. & Augustin, N.H. (2002) GAMs with integrated model selection using penalized regression splines and applications to environmental modelling. *Ecological Modelling*. 157(2-3): 157–177.
- Woodruff, T.J., Darrow, L. a & Parker, J.D. (2008) Air pollution and postneonatal infant mortality in the United States, 1999-2002. *Environmental Health Perspectives*. 116(1): 110–115.
- Woodruff, T.J., Grillo, J. & Schoendorf, K.C. (1997) The relationship between selected causes of postneonatal infant mortality and particulate air pollution in the United States. *Environmental Health Perspectives*. 105(6): 608–612.
- Yorifuji, T., Kashima, S., Tsuda, T., Takao, S., et al. (2010) Long-term exposure to traffic-related air pollution and mortality in Shizuoka, Japan. *Occupational and Environmental Medicine*. 67(2): 111–117.
- Zanobetti, A. & Schwartz, J. (2009) The effect of fine and coarse particulate air pollution on mortality: a national analysis. *Environmental Health Perspectives*. 117(6): 898–903.
- Zanobetti, A., Wand, M., Schwartz, J. & Ryan, L. (2000) Generalized additive distributed lag models: quantifying mortality displacement. *Biostatistics*. 1(3): 279–292.
- Zeger, S.L., Irizarry, R. & Peng, R.D. (2006) On time series analysis of public health and biomedical data. *Annual Review of Public Health*. 27: 57–79.

- Βικιπαιδεία (2014) *Ατμόσφαιρα*. [Online]. 2014. Available from:
<http://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CF%84%CE%BC%CF%8C%CF%83%CF%86%CE%B1%CE%B9%CF%81%CE%B1> [Accessed: 27 February 2014].
- Ελληνική Στατιστική Υπηρεσία (ΕΛ.ΣΤΑΤ) (2014) [Online]. Available from:
<http://www.statistics.gr/portal/page/portal/ESYE> [Accessed: 10 August 2014].
- Ροδοπούλου, Σ. (2013) Διερεύνηση και αναζήτηση βέλτιστων μεταβλητών έκφρασης της επίδρασης της θερμοκρασίας στην υγεία . *Διπλωματική Εργασία, Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών στη Βιοστατιστική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων*.
- Σαμόλη, Ε. (2005) Καμπύλες δοσολογικής απόκρισης στη συσχέτιση χρονοσειρών ατμοσφαιρικών ρύπων και θνησιμότητας σε 30 ευρωπαϊκές πόλεις. *Διδακτορική Διατριβή, Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τομέας Κοινωνικής Ιατρικής - Ψυχιατρικής και Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών*.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας Π1: Ημερήσιος αριθμός θανάτων από όλες τις αιτίες. Περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης και διασποράς ανά έτος, και για τη συνολική περίοδο της μελέτης (2001-2011) συνολικά, ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα.

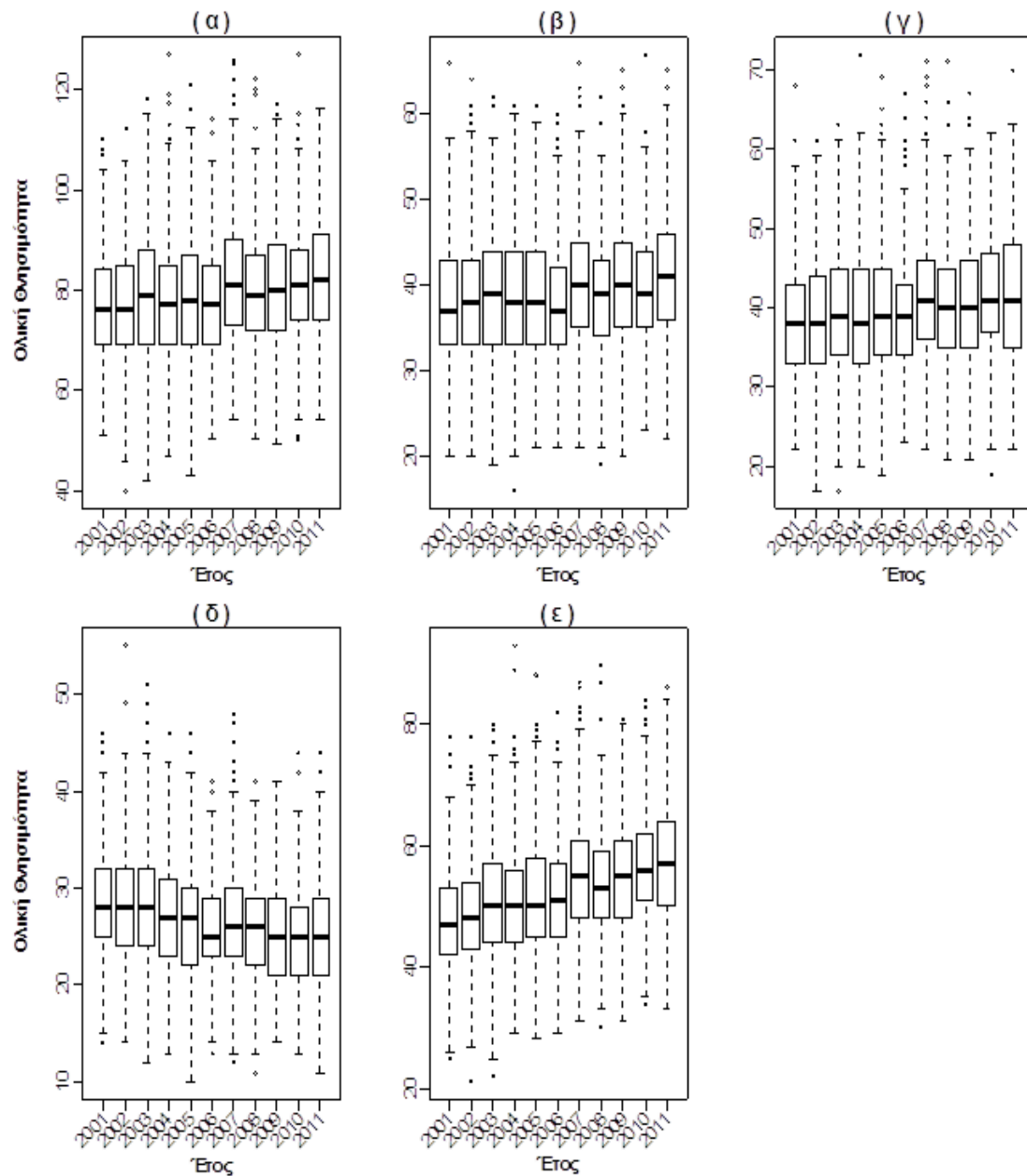
Ολική Θνησιμότητα	Έτος	Μέση Τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Τεταρτημόρια		
						1 ^ο	Διάμεσος	3 ^ο
Όλες οι ηλικίες, και τα δυο φύλα	2001	76,24	11,04	51,00	110,00	69,00	76,00	84,00
	2002	76,84	12,02	40,00	112,00	69,00	76,00	85,00
	2003	78,58	13,64	42,00	118,00	69,00	79,00	88,00
	2004	77,96	13,22	47,00	127,00	69,00	77,00	84,75
	2005	78,32	13,07	43,00	121,00	69,00	78,00	87,00
	2006	77,43	11,11	50,00	114,00	69,00	77,00	85,00
	2007	81,80	13,53	54,00	126,00	73,00	81,00	90,00
	2008	79,40	10,98	50,00	122,00	72,00	79,00	87,00
	2009	80,73	13,04	49,00	117,00	72,00	80,00	89,00
	2010	81,23	11,19	50,00	127,00	74,00	81,00	88,00
	2011	82,87	12,59	54,00	116,00	74,00	82,00	91,00
	2001-2011	79,22	12,51	40,00	127,00	70,00	79,00	87,00
Ανα φύλο								
Αντρες	2001	37,83	7,05	20,00	66,00	33,00	37,00	43,00
	2002	38,23	7,30	20,00	64,00	33,00	38,00	43,00

	2003	38,72	8,10	19,00	62,00	33,00	39,00	44,00
	2004	38,62	7,76	16,00	61,00	33,25	38,00	44,00
	2005	38,66	7,60	21,00	61,00	33,00	38,00	44,00
	2006	38,03	6,92	21,00	60,00	33,00	37,00	42,00
	2007	40,22	7,92	21,00	66,00	35,00	40,00	45,00
	2008	39,03	6,94	19,00	62,00	34,00	39,00	43,00
	2009	40,22	7,95	20,00	65,00	35,00	40,00	45,00
	2010	39,72	6,93	23,00	67,00	35,00	39,00	44,00
	2011	40,96	7,41	22,00	65,00	36,00	41,00	46,00
	2001-2011	39,11	7,51	16,00	67,00	34,00	39,00	44,00
Γυναίκες	2001	38,41	7,28	22,00	68,00	33,00	38,00	43,00
	2002	38,61	7,74	17,00	61,00	33,00	38,00	44,00
	2003	39,86	8,11	17,00	63,00	34,00	39,00	45,00
	2004	39,34	8,35	20,00	72,00	33,00	38,00	45,00
	2005	39,66	8,45	19,00	69,00	34,00	39,00	45,00
	2006	39,40	7,58	23,00	67,00	34,00	39,00	43,00
	2007	41,58	8,28	22,00	71,00	36,00	41,00	46,00
	2008	40,37	7,22	21,00	71,00	35,00	40,00	45,00
	2009	40,51	7,97	21,00	67,00	35,00	40,00	46,00
	2010	41,52	7,29	19,00	62,00	37,00	41,00	47,00

	2011	41,92	8,18	22,00	70,00	35,00	41,00	48,00
	2001-2011	40,11	7,94	17,00	72,00	35,00	40,00	45,00
Ανά ηλικία (έτη)								
< 75	2001	28,64	5,95	14,00	46,00	25,00	28,00	32,00
	2002	28,11	6,12	14,00	55,00	24,00	28,00	32,00
	2003	27,99	6,34	12,00	51,00	24,00	28,00	32,00
	2004	27,51	5,74	13,00	46,00	23,00	27,00	31,00
	2005	26,64	5,93	10,00	46,00	22,00	27,00	30,00
	2006	25,98	5,16	13,00	41,00	23,00	25,00	29,00
	2007	26,69	6,02	12,00	48,00	23,00	26,00	30,00
	2008	25,69	5,41	11,00	41,00	22,00	26,00	29,00
	2009	25,58	5,72	14,00	41,00	21,00	25,00	29,00
	2010	25,00	5,24	13,00	44,00	21,00	25,00	28,00
	2011	25,36	5,75	11,00	44,00	21,00	25,00	29,00
	2001-2011	26,65	5,89	10,00	55,00	23,00	26,00	30,00
≥ 75	2001	47,60	8,48	25,00	78,00	42,00	47,00	53,00
	2002	48,73	8,96	21,00	78,00	43,00	48,00	54,00
	2003	50,59	10,10	22,00	80,00	44,00	50,00	57,00
	2004	50,45	9,90	29,00	93,00	44,00	50,00	56,00
	2005	51,67	10,03	28,00	88,00	45,00	50,00	58,00

2006	51,45	9,17	29,00	82,00	45,00	51,00	57,00
2007	55,11	10,16	31,00	87,00	48,00	55,00	61,00
2008	53,71	8,74	30,00	90,00	48,00	53,00	59,00
2009	55,15	10,21	31,00	81,00	48,00	55,00	61,00
2010	56,24	9,21	34,00	84,00	51,00	56,00	62,00
2011	57,51	9,94	33,00	86,00	50,00	57,00	64,00
2001-2011	52,56	10,02	21,00	93,00	46,00	52,00	59,00

Γράφημα Π1: Θηκόγραμμα Ολικής Θνησιμότητας ανά έτος **(α)** συνολικά , **(β)** για γυναίκες, **(γ)** για άντρες, **(δ)** για άτομα <75 ετών, και **(ε)** ≥ 75 ετών στην Αθήνα για την περίοδο 2001-2011.



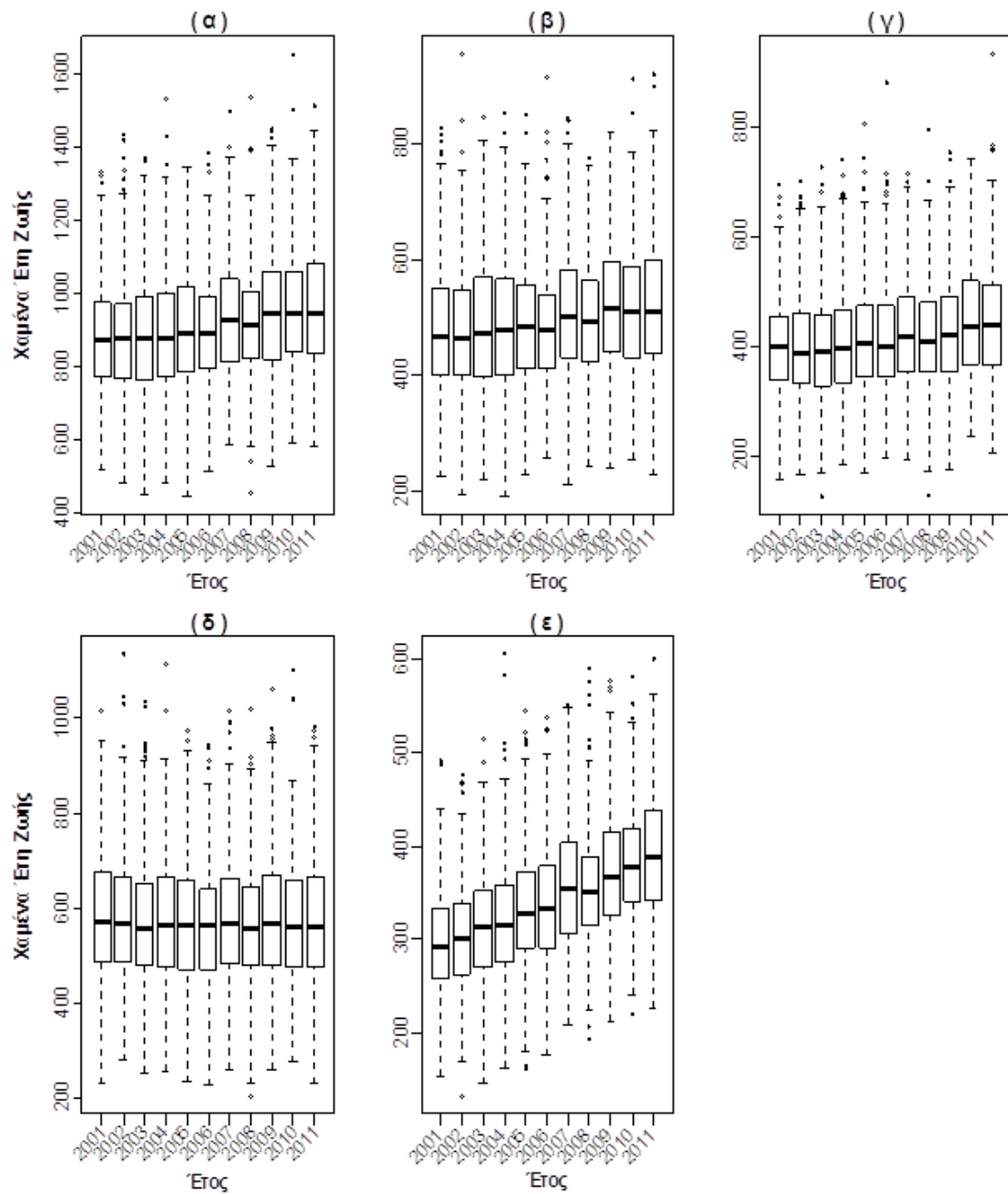
Πίνακας Π2: Ημερήσιος αριθμός χαμένων ετών ζωής από όλες τις αιτίες.
Περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης και διασποράς ανά έτος, και για τη συνολική περίοδο της μελέτης (2001-2011) συνολικά, ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα.

Χαμένα Έτη Ζωής	Έτος	Μέση Τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Τεταρτημόρια		
						1 ^ο	Διάμεσος	3 ^ο
Όλες οι ηλικίες, και τα δυο φύλα	2001	877,59	151,97	516,95	1332,25	769,61	871,41	976,06
	2002	880,09	157,73	483,96	1433,17	766,85	879,15	971,44
	2003	881,73	169,64	446,98	1371,54	760,97	876,52	990,39
	2004	891,87	167,83	480,10	1530,08	768,75	879,25	999,17
	2005	902,55	171,62	443,35	1345,80	783,49	891,68	1017,23
	2006	893,96	145,92	509,96	1383,21	791,88	892,46	991,33
	2007	934,29	169,90	584,28	1497,99	813,08	927,33	1037,97
	2008	915,11	152,87	451,79	1535,61	824,22	910,20	1004,04
	2009	949,59	171,72	528,16	1447,94	820,91	945,70	1059,31
	2010	954,27	155,87	590,12	1654,06	837,22	944,13	1056,56
	2011	964,00	173,02	580,67	1512,68	834,94	947,74	1082,97
	2001-2011	913,18	165,48	443,35	1654,06	798,34	904,63	1018,39
Ανα φύλο								
Άντρες	2001	477,75	110,76	224,29	828,01	399,66	468,47	550,41
	2002	479,33	111,14	193,04	954,78	399,99	465,11	547,37
	2003	483,80	115,81	221,24	846,79	396,97	474,71	568,89
	2004	484,67	113,47	190,52	851,97	399,38	476,64	565,70
	2005	489,99	112,92	226,56	849,14	411,69	483,32	556,14
	2006	481,04	98,53	258,48	912,72	412,48	477,05	537,82
	2007	508,89	117,07	210,91	841,57	430,54	500,94	579,86
	2008	497,18	105,21	241,74	774,38	423,65	493,19	562,54
	2009	522,79	111,64	240,80	818,52	439,21	515,58	596,51

	2010	511,94	107,59	255,77	912,29	430,14	510,99	587,35
	2011	520,20	116,02	227,70	918,88	437,32	509,05	600,82
	2001-2011	496,14	112,08	190,52	954,78	415,38	488,13	569,59
	2001	399,85	91,07	158,64	693,50	336,02	398,93	454,70
	2002	400,76	98,95	165,30	701,91	335,74	387,37	462,33
	2003	397,94	100,22	126,62	727,46	327,49	390,51	458,00
	2004	407,20	104,47	185,29	740,00	334,22	396,22	468,58
	2005	412,56	105,50	169,06	804,18	342,66	404,14	472,58
	2006	412,92	103,45	197,19	880,26	344,93	397,86	473,53
Γυναίκες	2007	425,40	101,14	194,50	714,52	354,28	419,28	489,54
	2008	417,93	94,83	129,90	796,01	353,21	410,49	479,21
	2009	426,80	105,56	174,62	754,36	354,13	421,10	489,40
	2010	442,33	96,64	236,61	741,77	367,96	434,39	519,54
	2011	443,80	105,29	205,91	932,99	368,12	439,73	511,53
	2001-2011	417,04	101,79	126,62	932,99	345,49	408,76	481,80
	Ανά ηλικία (έτη)							
	2001	582,17	135,29	228,27	1017,35	486,26	571,69	675,98
	2002	577,89	136,72	278,32	1136,83	483,47	569,11	665,28
	2003	568,47	139,41	250,27	1035,66	476,33	557,27	652,50
	2004	571,68	136,11	254,14	1114,84	474,11	562,73	667,79
< 75	2005	568,97	141,25	231,14	976,67	468,82	563,52	657,76
	2006	557,83	125,33	226,41	944,98	469,83	562,73	638,08
	2007	576,22	137,81	257,44	1016,24	480,91	567,51	661,52
	2008	560,40	130,15	200,73	1021,58	476,53	556,57	643,17
	2009	577,99	140,08	257,79	1061,67	476,96	569,36	668,13

	2010	572,89	134,88	273,46	1102,18	474,79	560,42	658,47
	2011	573,41	144,03	230,06	983,24	473,95	559,70	666,00
	2001-2011	571,63	136,56	200,73	1136,83	477,09	562,66	659,24
	2001	295,42	54,54	153,03	491,61	258,47	292,82	331,92
	2002	302,20	57,75	131,54	476,79	262,98	300,73	339,16
	2003	313,26	64,30	144,78	514,38	269,46	313,69	352,84
	2004	320,18	65,91	162,99	605,45	275,61	314,93	357,02
	2005	333,58	65,15	160,98	544,66	291,06	326,43	373,38
≥75	2006	336,13	62,99	175,69	536,95	290,33	332,90	379,20
	2007	358,07	67,30	208,31	550,96	306,13	352,91	403,23
	2008	354,71	60,05	193,53	590,20	315,56	350,75	387,12
	2009	371,60	73,30	212,58	576,37	324,49	367,56	415,53
	2010	381,38	63,22	219,59	580,35	341,29	377,43	419,12
	2011	390,59	69,17	225,71	600,42	342,41	387,87	438,72
	2001-2011	341,56	71,06	131,54	605,45	292,57	337,23	386,21

Γράφημα Π2: Θηκόγραμμα ημερήσιων χαμένων ετών ζωής ανά έτος (α) συνολικά, (β) για άντρες, (γ) για γυναίκες, (δ) άτομα <75 ετών, και (ε) ≥ 75 ετών στην Αθήνα για την περίοδο 2001-2011.

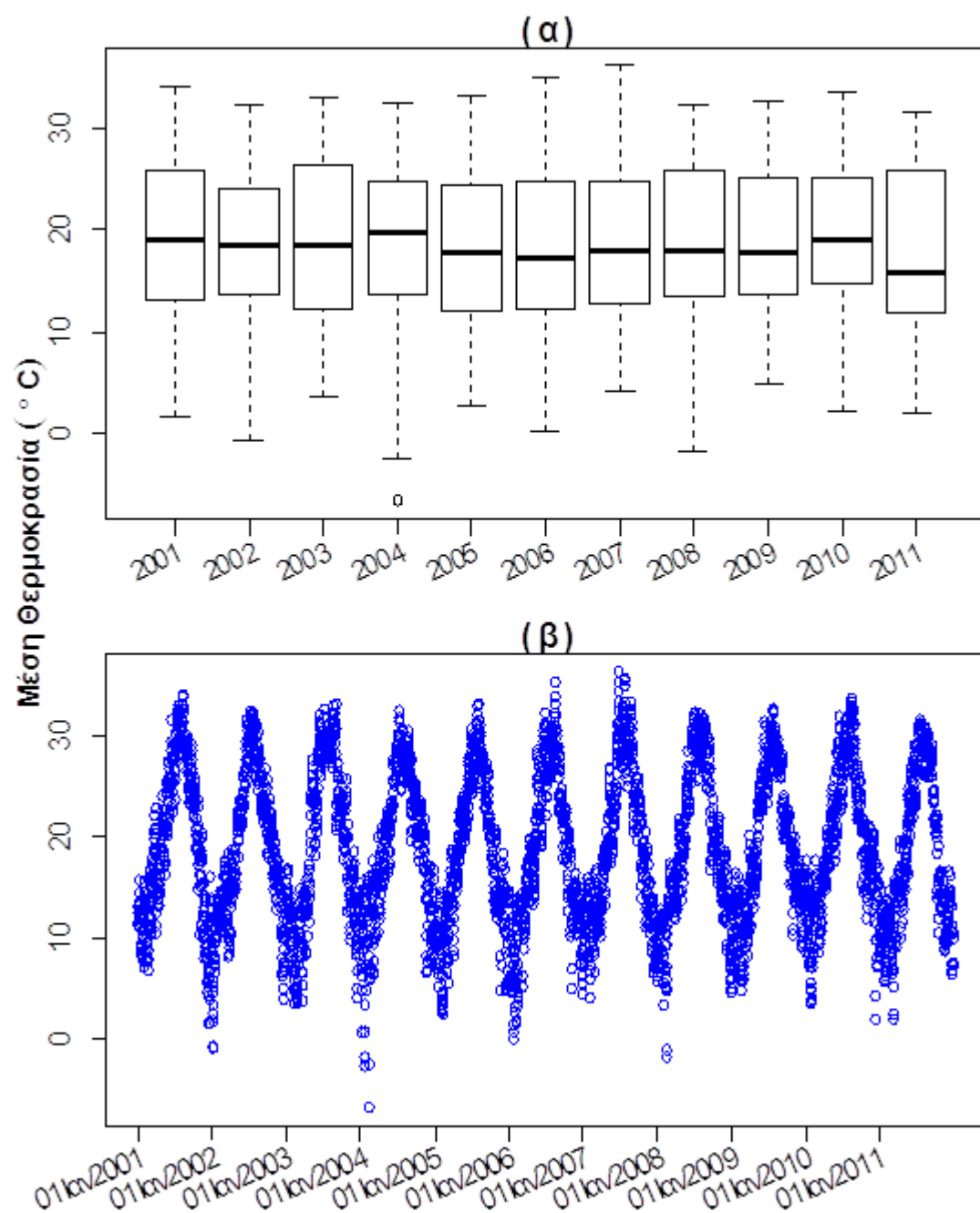


Πίνακας Π3: Περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης και διασποράς των μετεωρολογικών μεταβλητών ανά έτος, και για τη συνολική περίοδο μελέτης.

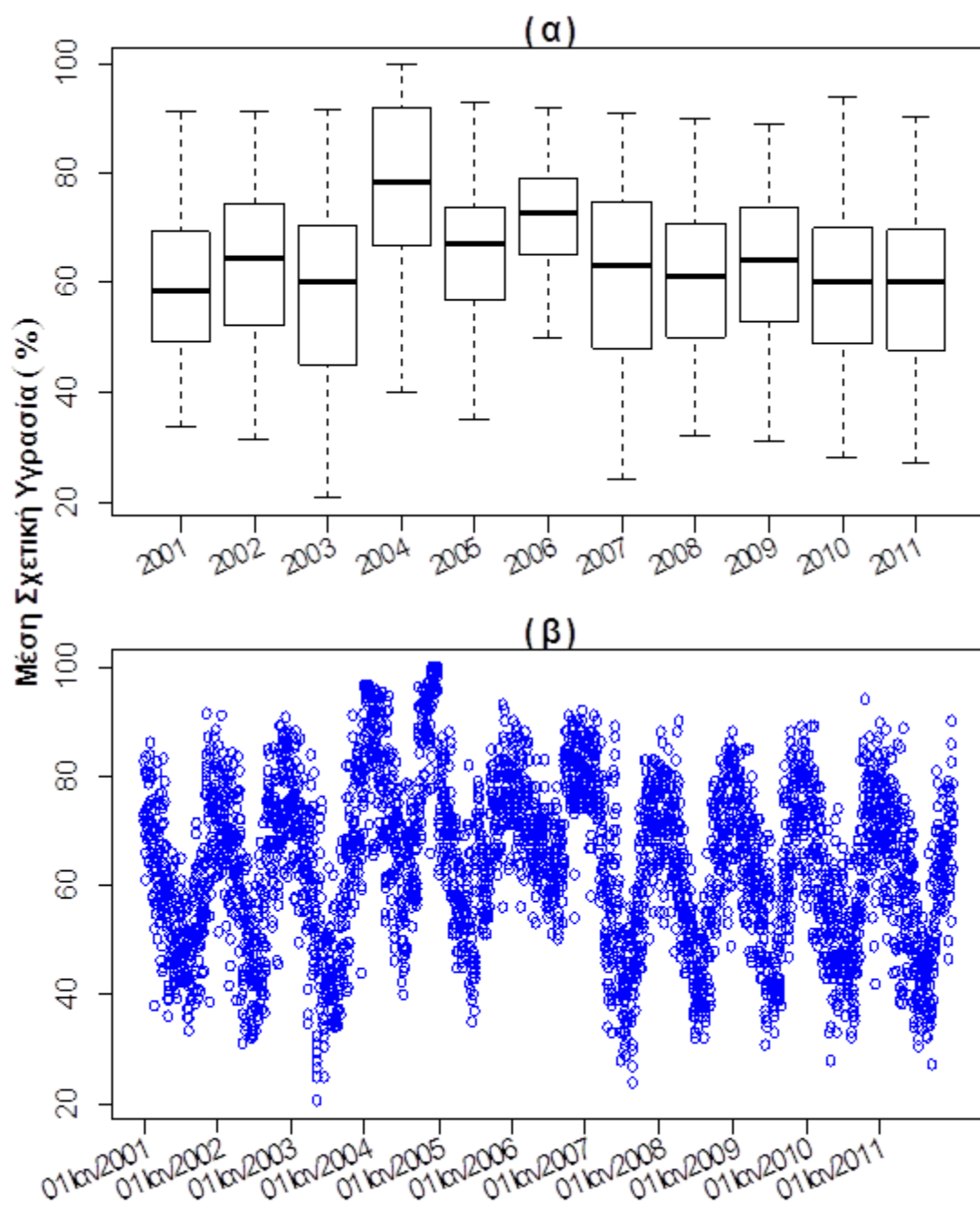
Μετεωρολογικές Μεταβλητές	Έτος	Μέση Τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Τεταρτημόρια		
						1 ^ο	Διάμε- σος	3 ^ο
Μέση Θερμοκρασία (°C)								
	2001	19,45	7,70	1,60	34,10	13,20	19,00	26,00
	2002	18,94	7,14	-0,80	32,40	13,70	18,40	24,10
	2003	18,87	8,27	3,60	33,10	12,20	18,50	26,40
	2004	18,85	7,20	-6,70	32,50	13,62	19,65	24,78
	2005	18,03	7,46	2,60	33,20	12,00	17,80	24,50
	2006	18,05	7,83	0,10	35,20	12,30	17,20	24,80
	2007	19,08	7,58	4,10	36,40	12,80	18,00	24,80
	2008	19,01	7,57	-1,80	32,30	13,43	18,00	25,90
	2009	18,92	6,91	4,80	32,70	13,60	17,80	25,20
	2010	19,59	7,03	2,10	33,60	14,67	18,95	25,14
	2011	18,06	7,59	2,00	31,60	11,80	15,80	26,00
	2001-2011	18,80	7,50	-6,70	36,40	12,97	18,10	25,30
Μέση Σχετική Υγρασία (%)								
	2001	59,52	12,76	33,50	91,40	49,20	58,50	69,20
	2002	63,09	14,46	31,30	91,20	52,40	64,50	74,40
	2003	58,56	15,63	20,70	91,50	45,10	60,00	70,70

2004	77,85	14,94	40,00	100,00	66,82	78,45	91,80
2005	66,09	11,56	35,00	93,00	57,00	67,00	74,00
2006	72,50	9,44	50,00	92,00	65,00	73,00	79,00
2007	61,36	16,15	24,00	91,00	48,00	63,00	75,00
2008	60,57	13,82	32,00	90,00	50,00	61,00	71,00
2009	62,90	13,79	31,00	89,00	53,00	64,00	74,00
2010	59,84	13,56	28,00	94,00	49,00	60,00	70,00
2011	59,08	13,81	27,20	90,10	47,70	60,20	69,70
2001-2011	63,76	14,94	20,70	100,00	52,50	65,00	75,00

Γράφημα Π3: Μέση Θερμοκρασία (α) Θηκόγραμμα ανά έτος, και (β) κατανομή για την περίοδο 2001-2011 στην Αθήνα.



Γράφημα Π4: Μέση Σχετική Υγρασία (α) Θηκόγραμμα ανά έτος, και (β) κατανομή για την περίοδο 2001-2011 στην Αθήνα.



Πίνακας Π4: Μέση 24ωρη συγκέντρωση ΑΣ₁₀ (μg/m³). Περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης και διασποράς ανά έτος, και για τη συνολική περίοδο της μελέτης.

Έτος	Μέση Τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Τεταρτημόρια		
					1 ^ο	Διάμεσος	3 ^ο
2001	49,58	20,02	8,00	131,60	35,70	47,30	59,90
2002	51,91	21,50	12,50	140,00	37,52	47,75	60,92
2003	41,78	20,17	5,90	179,20	27,90	38,00	51,60
2004	43,34	21,05	6,00	197,60	30,85	38,70	52,08
2005	44,91	21,16	11,40	233,80	33,00	41,10	52,60
2006	44,36	25,08	8,10	376,00	31,70	41,60	51,80
2007	40,77	15,22	14,00	110,40	30,40	38,40	47,60
2008	42,70	18,55	11,80	134,20	30,20	38,60	50,58
2009	38,26	22,10	12,80	256,40	26,80	34,00	42,90
2010	39,10	22,87	11,60	333,90	27,20	35,20	44,50
2011	33,54	12,04	9,80	84,30	25,50	31,80	39,50
2001-2011	42,74	20,83	5,90	376,00	30,00	38,80	50,88

Πίνακας Π5: Μέση κυλιώμενη 8ωρη συγκέντρωση του O₃ (μg/m³). Περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης και διασποράς ανά έτος, και για τη συνολική περίοδο της μελέτης.

Έτος	Μέση Τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Τεταρτημόρια		
					1 ^ο	Διάμεσος	3 ^ο
2001	73,01	28,50	11,61	140,19	50,04	71,73	94,98
2002	70,71	28,42	6,02	146,84	46,89	69,31	92,83
2003	69,22	31,58	10,41	131,49	40,69	67,75	96,38
2004	64,76	24,00	7,95	127,72	48,48	66,37	82,06
2005	74,00	28,60	5,05	142,17	51,67	75,34	96,98
2006	67,64	28,12	11,01	131,92	43,17	63,45	92,55
2007	70,07	28,50	11,45	143,49	43,38	75,67	91,39
2008	74,86	30,41	15,76	144,28	49,14	71,25	99,77
2009	71,93	28,51	6,44	150,27	49,36	74,55	92,27
2010	73,02	25,13	10,92	128,73	52,25	76,83	92,49
2011	80,72	25,77	27,83	159,09	58,61	83,67	101,20
2001-2011	71,81	28,28	5,05	159,09	48,83	72,18	94,23

Πίνακας Π6: : Μέση 24ωρη συγκέντρωση του SO₂ (μg/m³). Περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης και διασποράς ανά έτος, και για τη συνολική περίοδο της μελέτης.

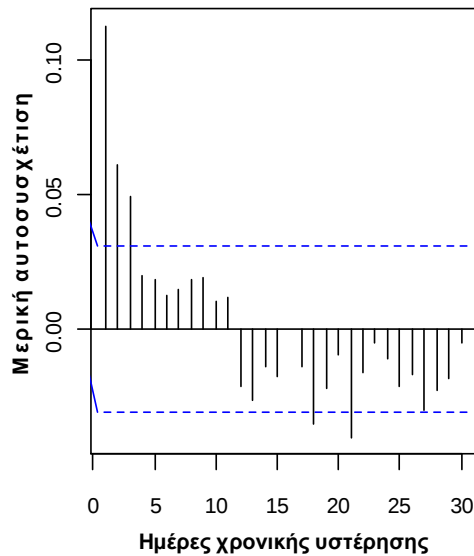
Έτος	Μέση Τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Τεταρτημόρια		
					1 ^ο	Διάμεσος	3 ^ο
2001	18,05	11,14	2,48	78,70	9,86	15,70	23,41
2002	20,95	13,09	3,03	75,32	11,83	17,39	25,89
2003	21,72	12,79	2,84	80,41	12,32	19,80	28,62
2004	17,70	13,79	1,71	70,32	7,97	14,26	22,32
2005	14,20	11,35	2,74	67,85	6,08	10,03	19,26
2006	15,44	12,01	2,49	68,09	7,57	11,57	18,82
2007	17,01	11,42	2,30	64,44	8,01	14,09	22,65
2008	14,15	8,66	4,13	67,40	9,05	11,70	15,20
2009	10,54	5,72	2,22	32,48	5,83	10,05	13,66
2010	7,60	4,04	2,21	31,83	4,72	6,51	9,42
2011	9,43	5,96	2,19	38,85	5,56	8,25	11,28
2001-2011	15,15	11,34	1,71	80,41	7,35	11,83	19,47

Πίνακας Π7: Μέση 24ωρη συγκέντρωση του NO₂ (μg/m³). Περιγραφικά στατιστικά μέτρα θέσης και διασποράς ανά έτος, και για τη συνολική περίοδο της μελέτης.

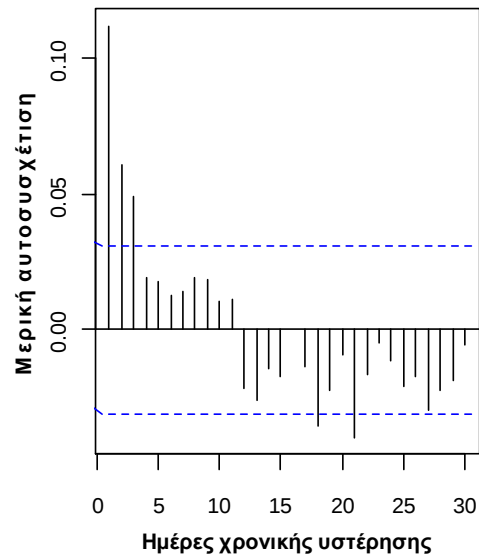
Έτος	Μέση Τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Τεταρτημόρια		
					1 ^ο	Διάμεσος	3 ^ο
2001	49,30	15,77	16,25	94,36	36,58	48,66	60,37
2002	49,01	14,42	21,11	99,34	37,84	48,51	57,61
2003	44,42	14,29	15,58	86,31	33,26	41,94	53,37
2004	47,99	13,18	17,61	91,62	38,28	47,27	56,72
2005	47,11	13,89	16,92	94,02	37,03	45,75	55,58
2006	45,49	14,52	15,60	85,39	33,09	44,53	54,65
2007	49,81	16,13	19,30	105,18	36,76	48,46	61,35
2008	43,27	12,96	16,09	93,00	33,89	42,04	52,17
2009	45,10	13,79	16,56	96,79	34,66	44,00	55,38
2010	37,71	12,64	11,01	73,17	28,28	36,05	46,93
2011	32,44	10,88	12,26	65,03	24,08	31,34	40,46
2001-2011	44,70	14,81	11,01	105,18	33,50	43,48	54,65

Γράφημα Π5: Γράφηματα των εκτιμήσεων της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης των καταλοίπων για χρονική υστέρηση από μια έως 30 ημέρες στα μοντέλα που εφαρμόστηκαν για τον έλεγχο των μετεωρολογικών παραμέτρων.

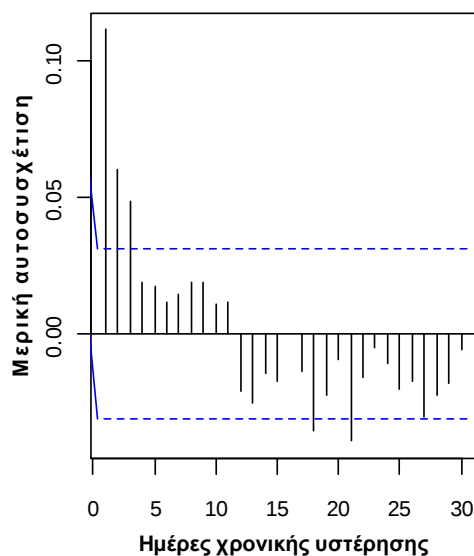
Κατάλοιπα για το μοντέλο με lag0 και lag1 για τη θερμοκρασία και lag0 για την υγρασία



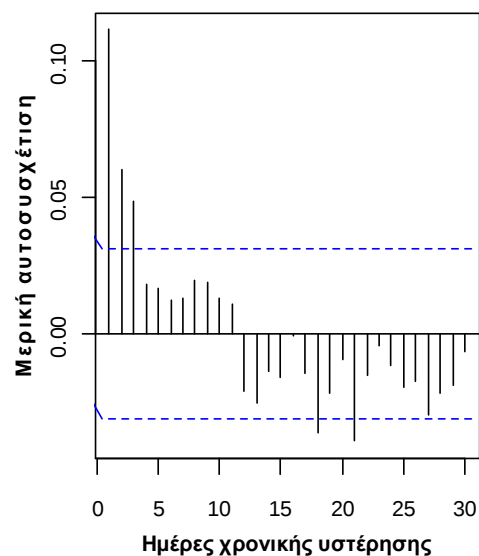
Κατάλοιπα για το μοντέλο με lag0 και lag1 για τη θερμοκρασία και lag0-1 για την υγρασία



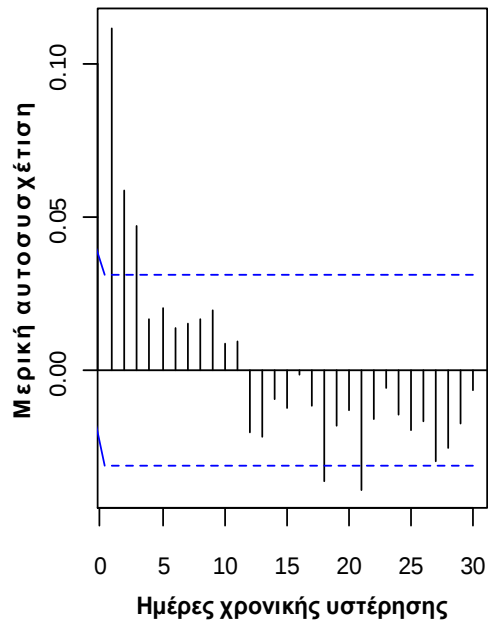
Κατάλοιπα για το μοντέλο με lag0 και lag1 για τη θερμοκρασία και lag1 για την υγρασία



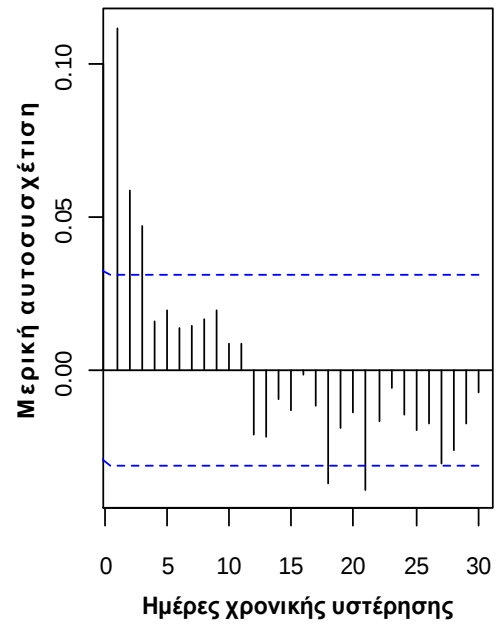
Κατάλοιπα για το μοντέλο με lag0 και lag1 για τη θερμοκρασία και lag0-2 για την υγρασία



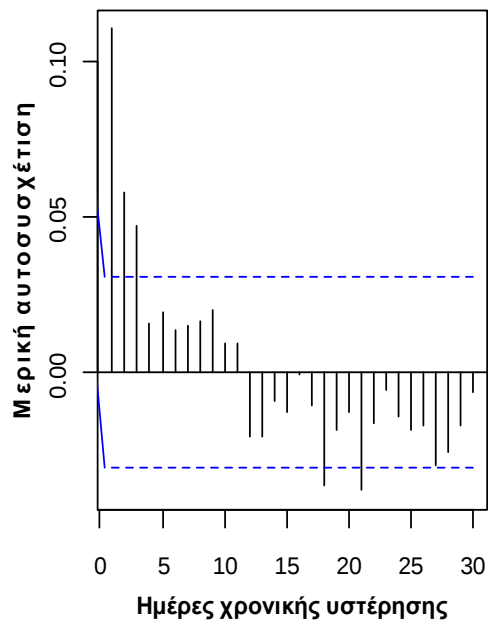
Κατάλοιπα για το μοντέλο με lag0 και lag1-2
για τη θερμοκρασία και lag0 για την υγρασία



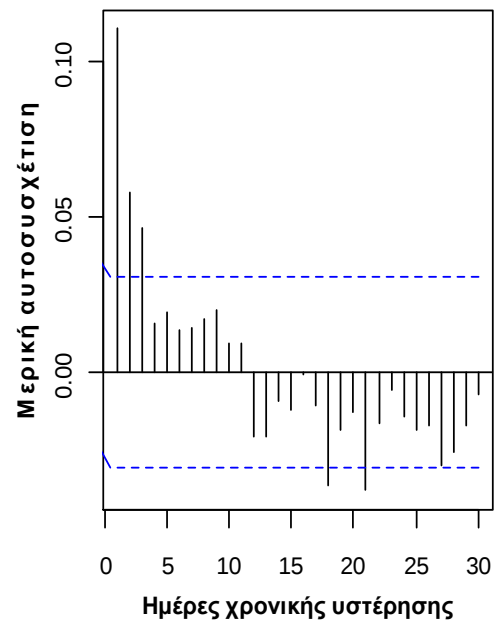
Κατάλοιπα για το μοντέλο με lag0 και lag1-2
για τη θερμοκρασία και lag0-1 για την υγρασία



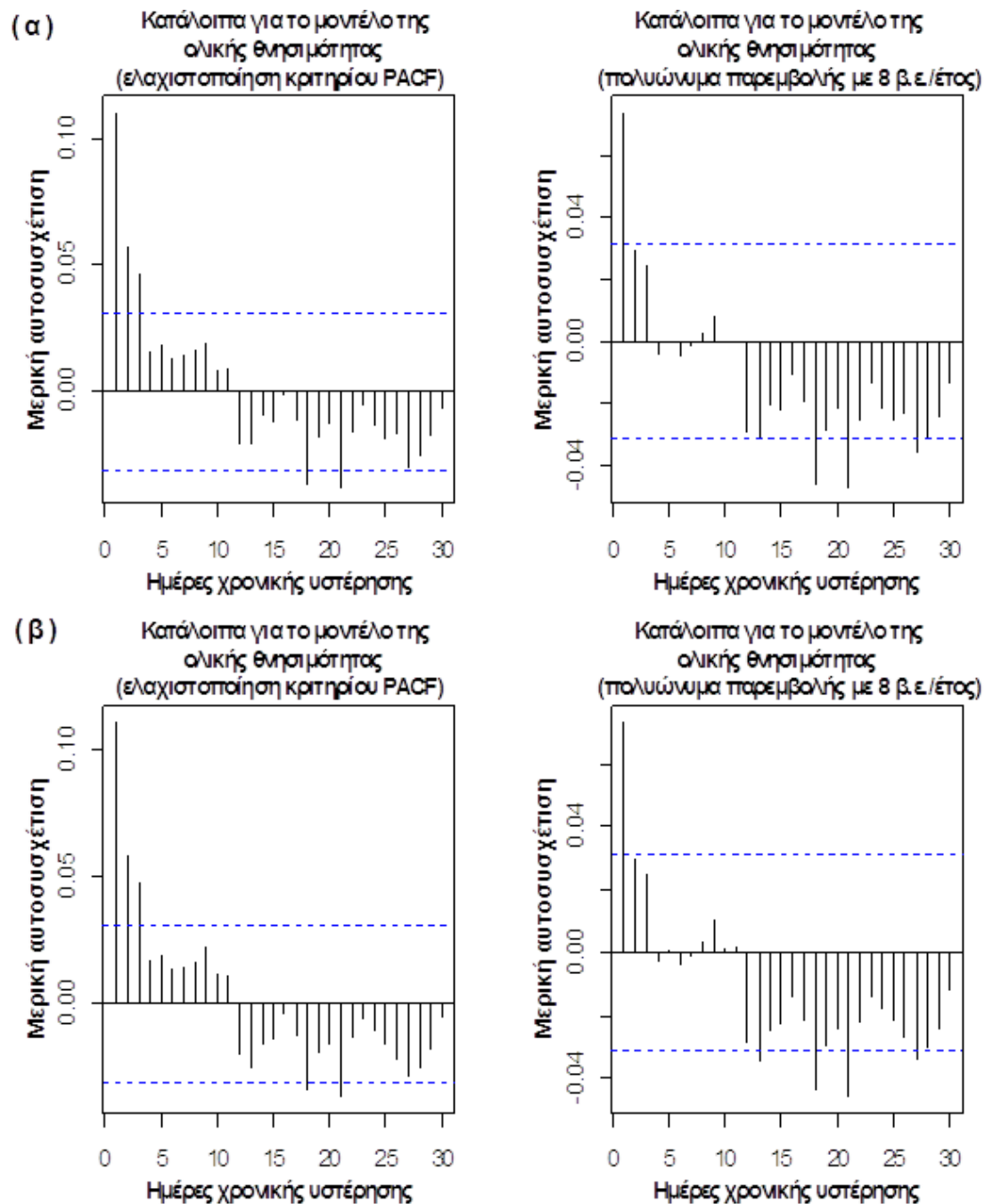
Κατάλοιπα για το μοντέλο με lag0 και lag1-2
για τη θερμοκρασία και lag1 για την υγρασία



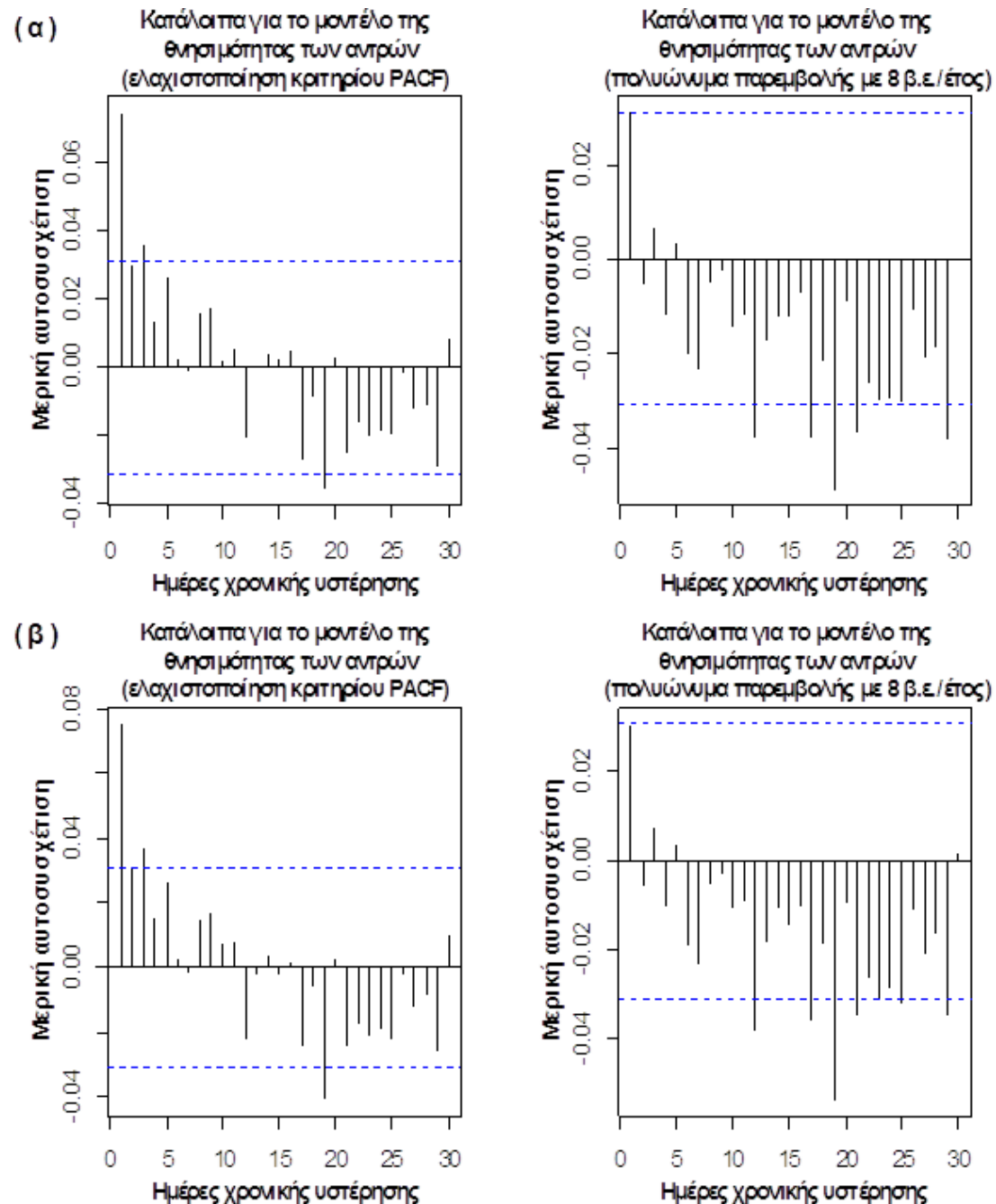
Κατάλοιπα για το μοντέλο με lag0 και lag1-2
για τη θερμοκρασία και lag0-2 για την υγρασία



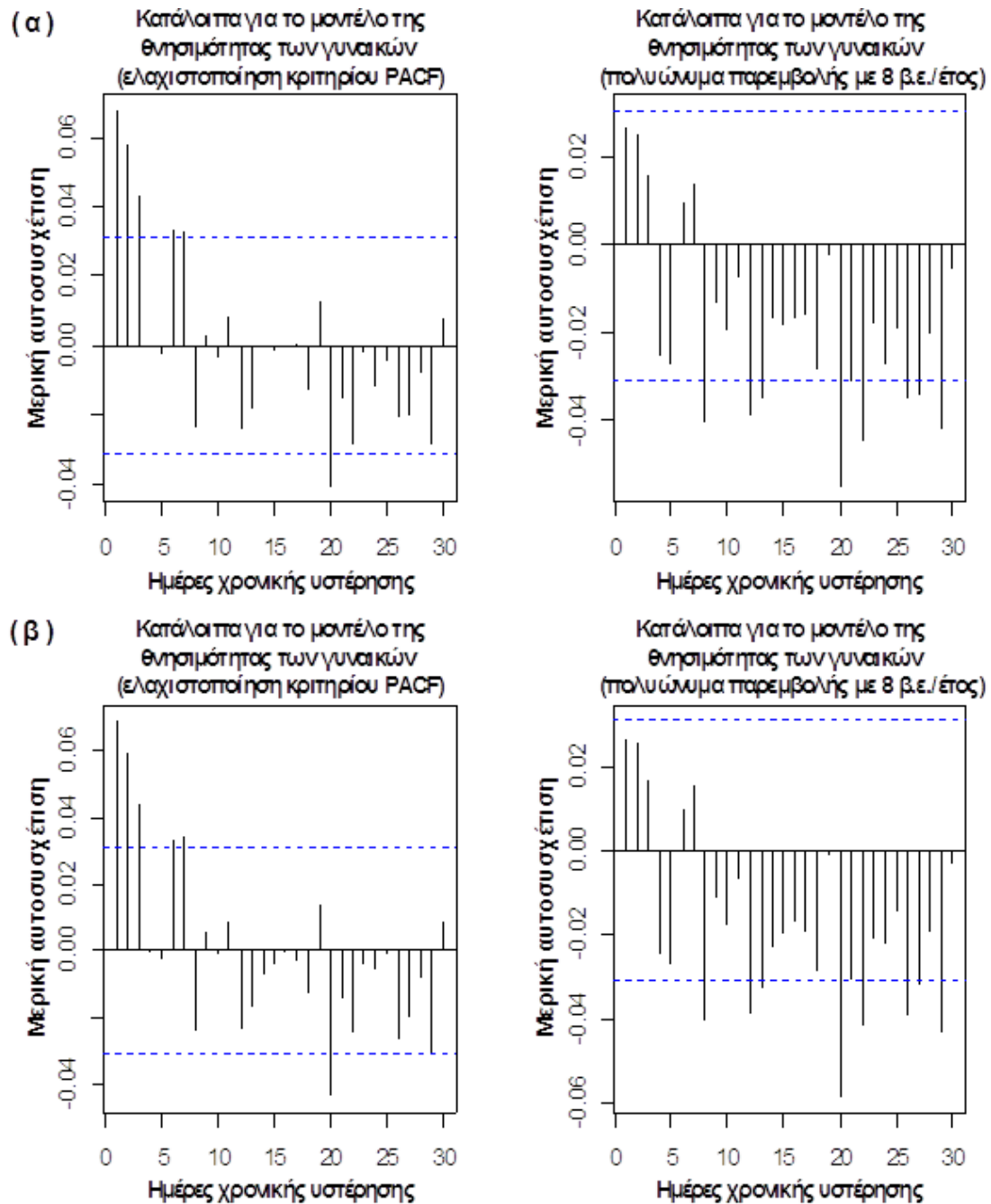
Γράφημα Π6: Γράφηματα των εκτιμήσεων της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης των καταλοίπων για χρονική υστέρηση από μια έως 30 ημέρες στα μοντέλα που εφαρμόστηκαν για την εκτίμηση της επίδρασης (α) της άμεσης και (β) της παρατεταμένης έκθεσης σε ΑΣ₁₀ στην ολική θνησιμότητα.



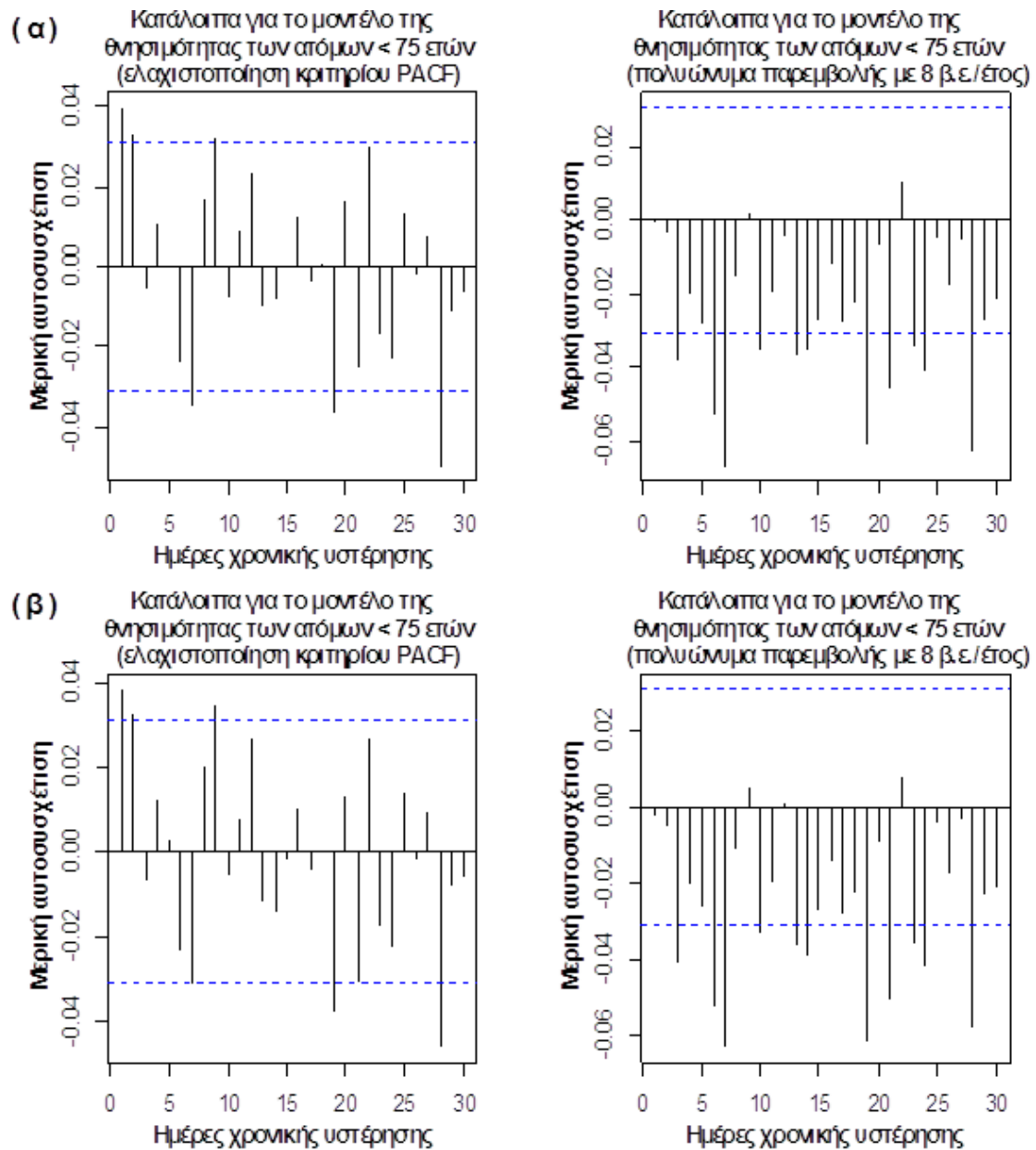
Γράφημα Π7: Γράφηματα των εκτιμήσεων της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης των καταλοίπων για χρονική υστέρηση από μια έως 30 ημέρες στα μοντέλα που εφαρμόστηκαν για την εκτίμηση της επίδρασης (α) της άμεσης και (β) της παρατεταμένης έκθεσης σε ΑΣ₁₀ στη θνησιμότητα των αντρών.



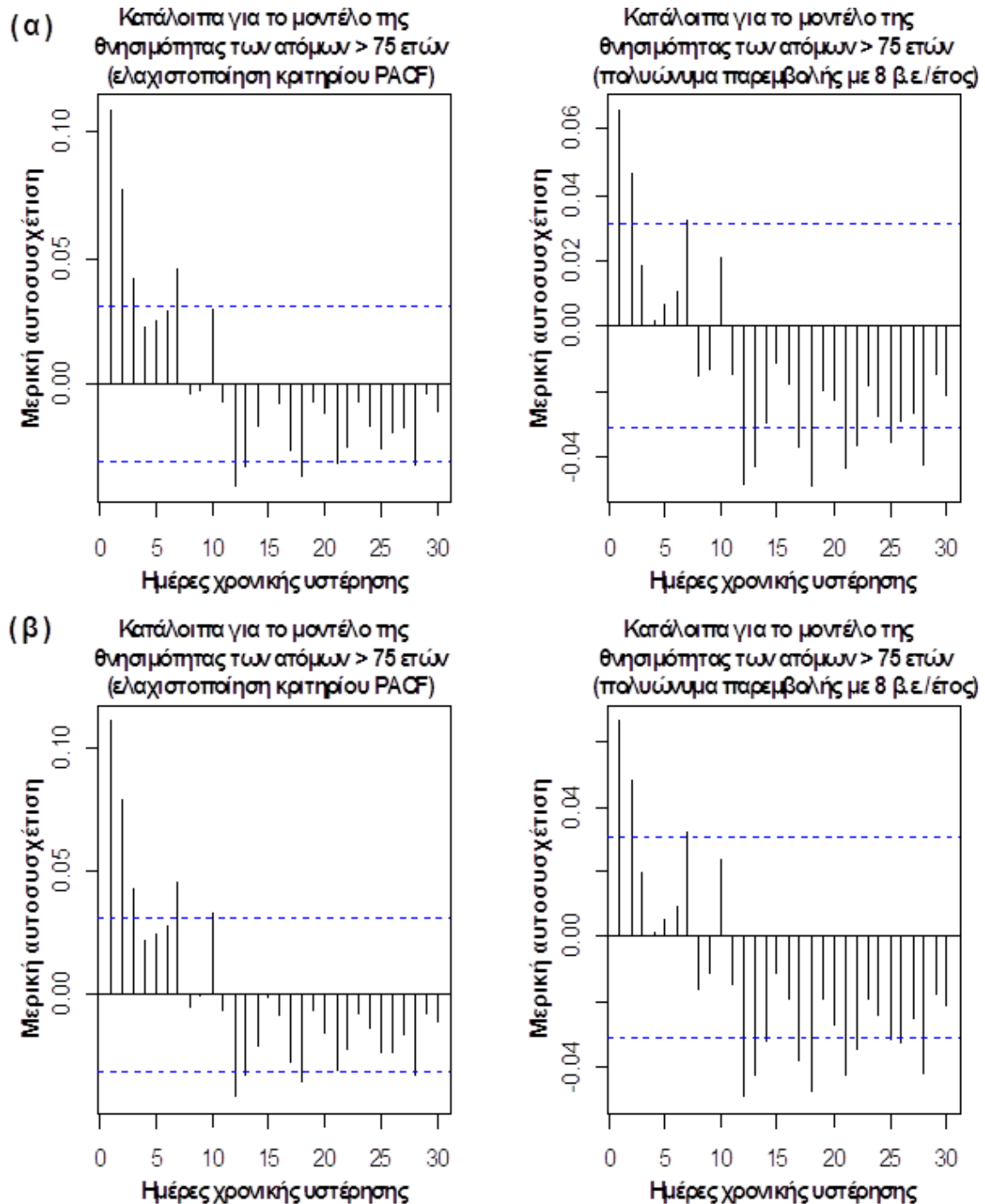
Γράφημα Π8: Γράφηματα των εκτιμήσεων της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης των καταλοίπων για χρονική υστέρηση από μια έως 30 ημέρες στα μοντέλα που εφαρμόστηκαν για την εκτίμηση της επίδρασης (α) της άμεσης και (β) της παρατεταμένης έκθεσης σε ΑΣ₁₀ στη θνησιμότητα των γυναικών.



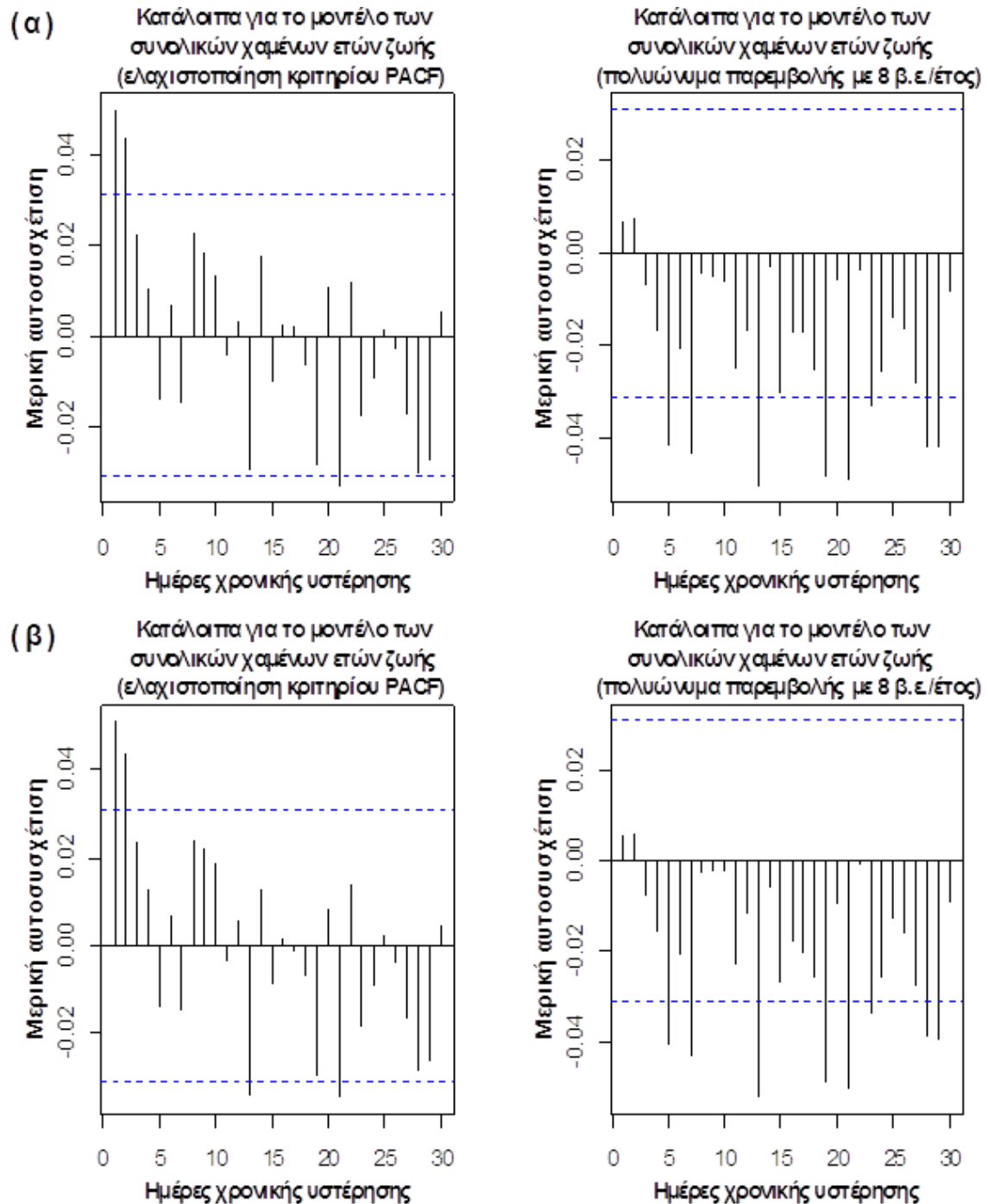
Γράφημα Π9: Γράφηματα των εκτιμήσεων της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης των καταλοίπων για χρονική υστέρηση από μια έως 30 ημέρες στα μοντέλα που εφαρμόστηκαν για την εκτίμηση της επίδρασης (α) της άμεσης και (β) της παρατεταμένης έκθεσης σε ΑΣ₁₀ στη θνησιμότητα ατόμων ηλικίας κάτω των 75 ετών.



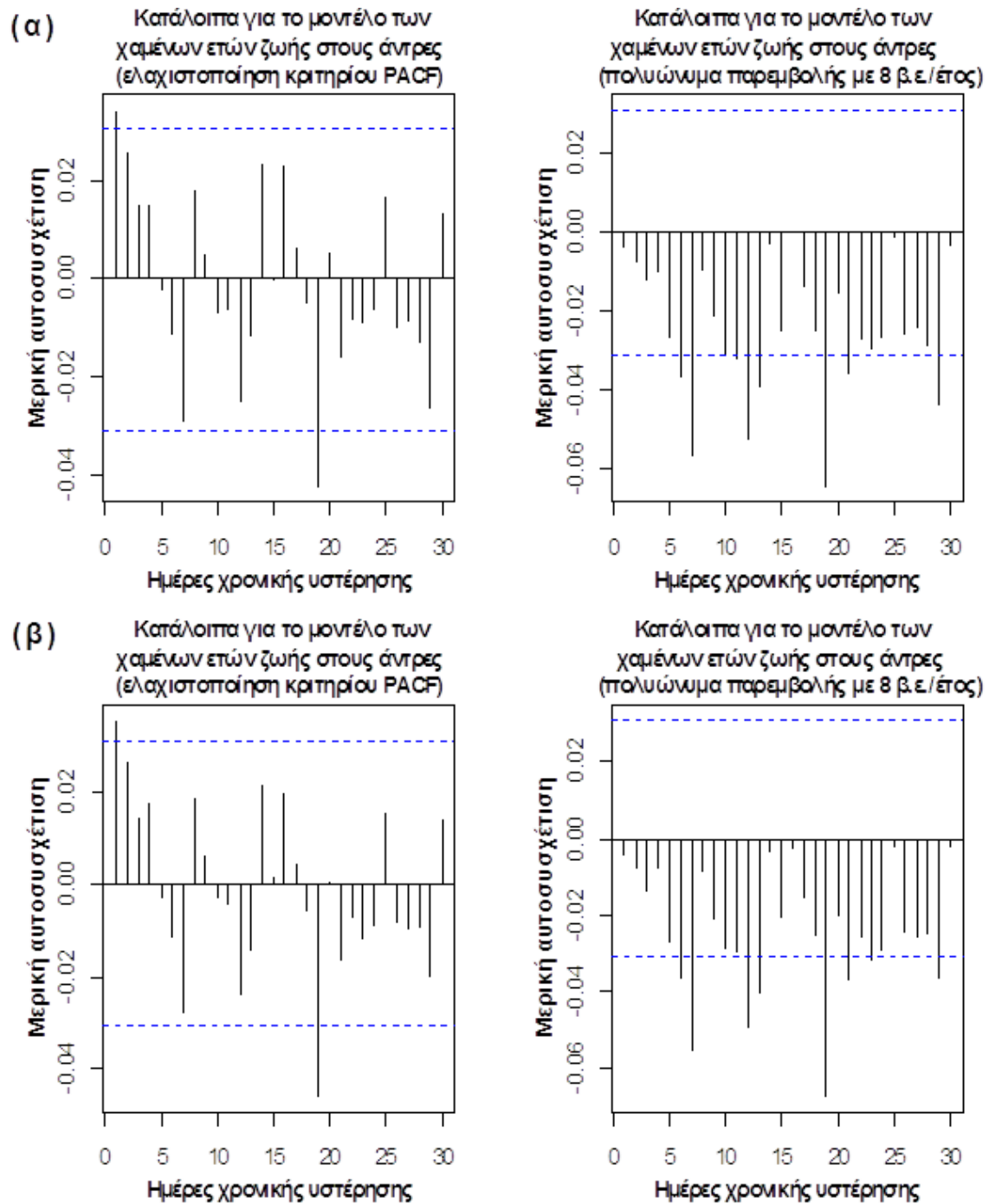
Γράφημα Π10: Γράφηματα των εκτιμήσεων της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης των καταλοίπων για χρονική υστέρηση από μια έως 30 ημέρες στα μοντέλα που εφαρμόστηκαν για την εκτίμηση της επίδρασης (α) της άμεσης και (β) της παρατεταμένης έκθεσης σε ΑΣ₁₀ στη θνησιμότητα ατόμων ηλικίας άνω των 75 ετών.



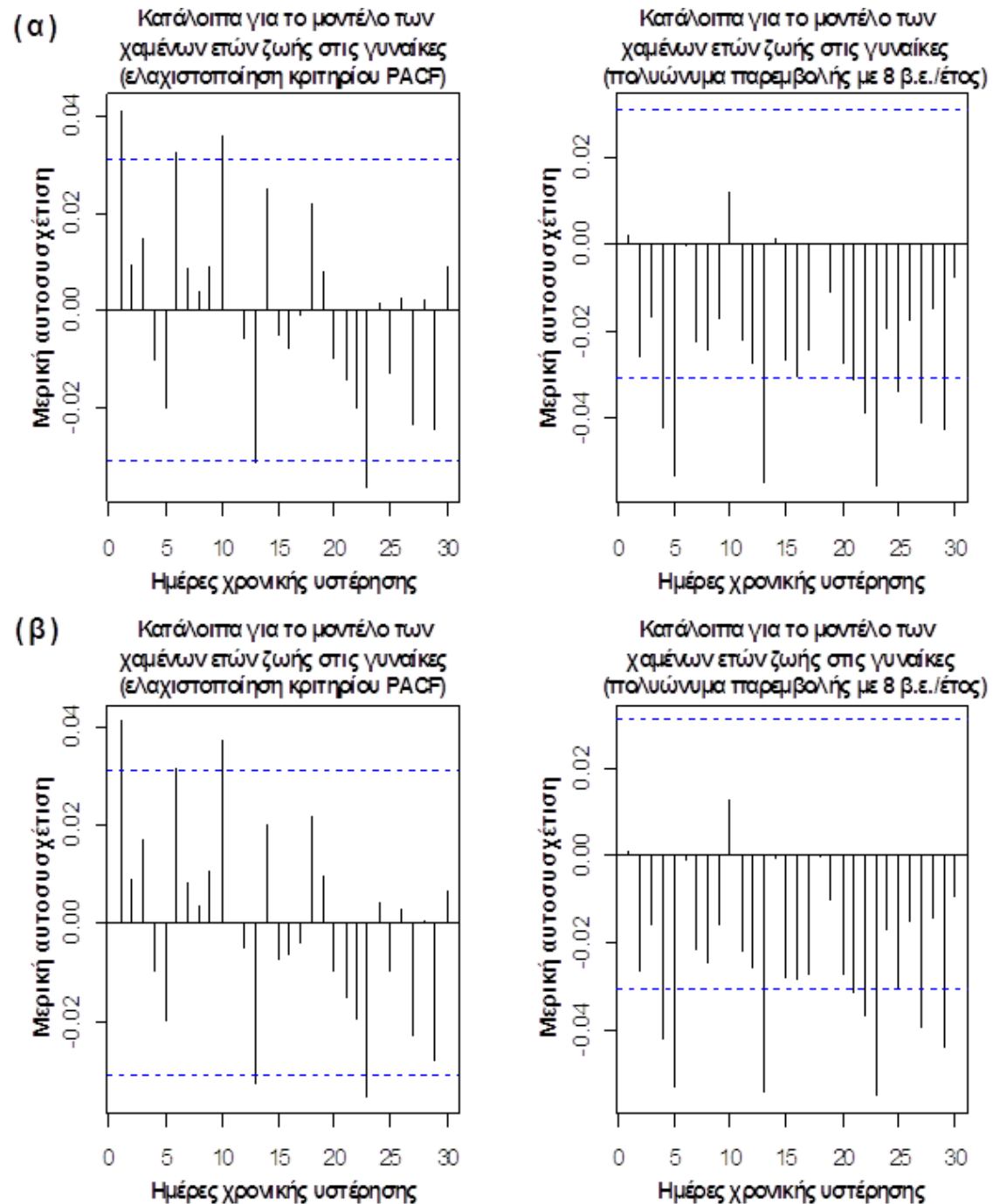
Γράφημα Π11: Γράφηματα των εκτιμήσεων της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης των καταλοίπων για χρονική υστέρηση από μια έως 30 ημέρες στα μοντέλα που εφαρμόστηκαν για την εκτίμηση της επίδρασης (α) της άμεσης και (β) της παρατεταμένης έκθεσης σε ΑΣ₁₀ στα συνολικά χαμένα έτη ζωής.



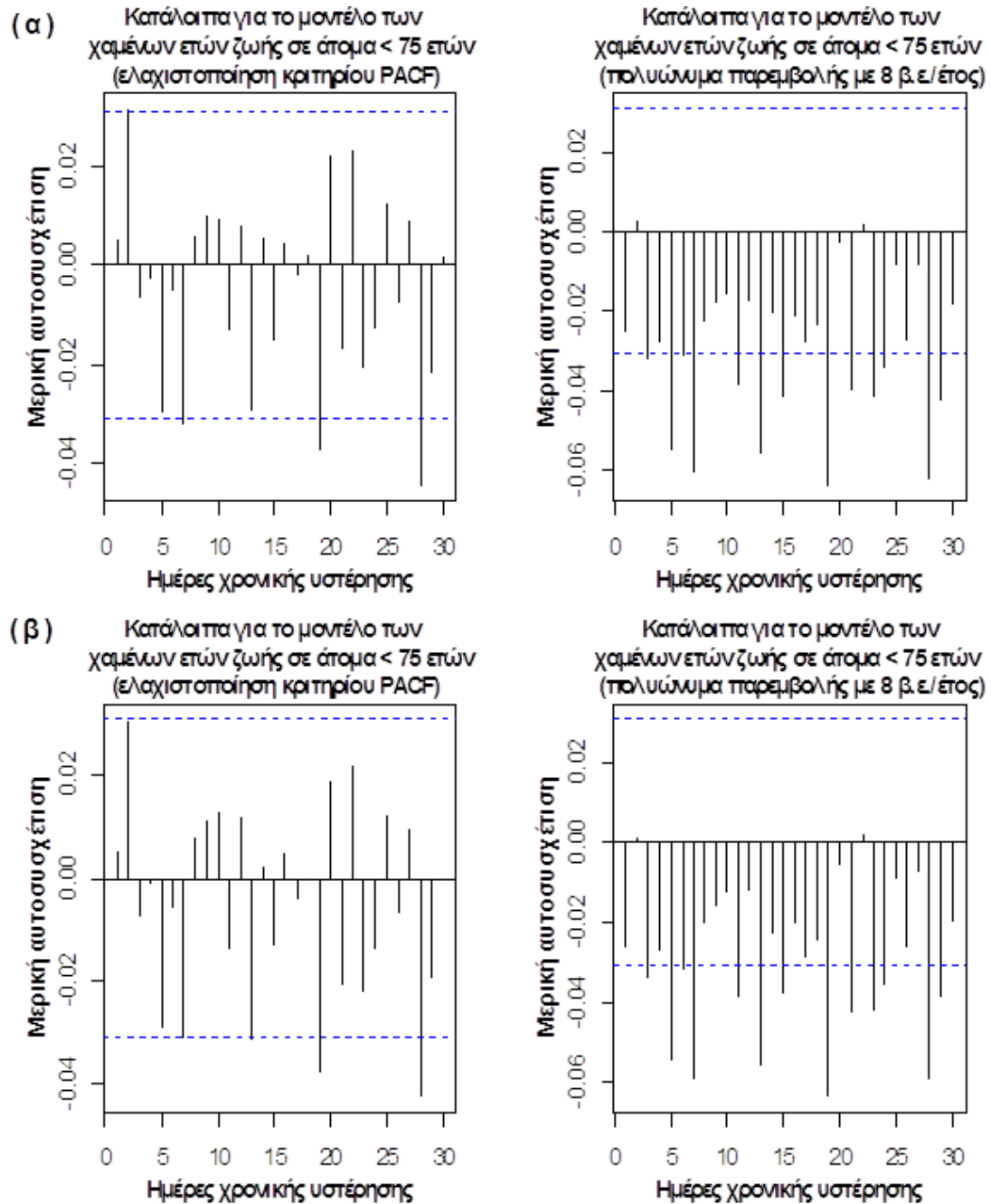
Γράφημα Π12: Γράφηματα των εκτιμήσεων της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης των καταλοίπων για χρονική υστέρηση από μια έως 30 ημέρες στα μοντέλα που εφαρμόστηκαν για την εκτίμηση της επίδρασης (α) της άμεσης και (β) της παρατεταμένης έκθεσης σε ΑΣ₁₀ στα χαμένα έτη ζωής στους άντρες.



Γράφημα Π13: Γράφηματα των εκτιμήσεων της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης των καταλοίπων για χρονική υστέρηση από μια έως 30 ημέρες στα μοντέλα που εφαρμόστηκαν για την εκτίμηση της επίδρασης (α) της άμεσης και (β) της παρατεταμένης έκθεσης σε ΑΣ₁₀ στα χαμένα έτη ζωής στις γυναίκες.



Γράφημα Π14: Γράφηματα των εκτιμήσεων της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης των καταλοίπων για χρονική υστέρηση από μια έως 30 ημέρες στα μοντέλα που εφαρμόστηκαν για την εκτίμηση της επίδρασης (α) της άμεσης και (β) της παρατεταμένης έκθεσης σε ΑΣ₁₀ στα χαμένα έτη ζωής στα άτομα κάτω των 75 ετών.



Γράφημα Π15: Γράφηματα των εκτιμήσεων της συνάρτησης μερικής αυτοσυσχέτισης των καταλοίπων για χρονική υστέρηση από μια έως 30 ημέρες στα μοντέλα που εφαρμόστηκαν για την εκτίμηση της επίδρασης (α) της άμεσης και (β) της παρατεταμένης έκθεσης σε ΑΣ₁₀ στα χαμένα έτη ζωής στα άτομα άνω των 75 ετών.

