

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ



ΤΜΗΜΑ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΙΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗΝ
ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ**

**ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ
ΥΓΕΙΑΣ, ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΟΣΔΟΚΙΩΝ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΩΣ
ΠΡΟΣ ΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΕΙΔΙΚΩΝ ΚΕΝΤΡΩΝ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΓΙΑ ΤΟ
ΣΠΑΝΙΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ PRADER-WILLI ΣΕ ΧΩΡΕΣ
ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΈΝΩΣΗΣ.**

Σταματίνα Κ. Μανωλιά

Διπλωματική Εργασία

που υποβλήθηκε στο Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης του Πανεπιστημίου Πειραιώς ως μέρος των απαιτήσεων για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στην Εφαρμοσμένη Στατιστική.

Πειραιάς

Ιούλιος 2012

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ



ΤΜΗΜΑ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΙΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗΝ
ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ**

**ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ
ΥΓΕΙΑΣ, ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΟΣΔΟΚΙΩΝ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΩΣ
ΠΡΟΣ ΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΕΙΔΙΚΩΝ ΚΕΝΤΡΩΝ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΓΙΑ ΤΟ
ΣΠΑΝΙΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ PRADER-WILLI ΣΕ ΧΩΡΕΣ
ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΈΝΩΣΗΣ.**

Σταματίνα Κ. Μανωλιά

Διπλωματική Εργασία

που υποβλήθηκε στο Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης του Πανεπιστημίου Πειραιώς ως μέρος των απαιτήσεων για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στην Εφαρμοσμένη Στατιστική.

Πειραιάς

Ιούλιος 2012

Η παρούσα Διπλωματική Εργασία εγκρίθηκε ομόφωνα από την Τριμελή Εξεταστική Επιτροπή που ορίστηκε από τη Γ.Σ.Ε.Σ. του Τμήματος Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης του Πανεπιστημίου Πειραιώς στην υπ' αριθμό συνεδρίαση του σύμφωνα με τον Εσωτερικό Κανονισμό Λειτουργίας του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών στην Εφαρμοσμένη Στατιστική.

Τα μέλη της Επιτροπής ήταν:

- Αναπληρωτής Καθηγητής, Πολίτης Κώστας (Επιβλέπων)
- Καθηγητής, Κούτρας Μάρκος
- Επίκουρη Καθηγήτρια, Φρυσίρα Έλενα.

Η έγκριση της Διπλωματικής Εργασίας από το Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης του Πανεπιστημίου Πειραιώς δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα.

UNIVERSITY OF PIRAEUS
DEPARTMENT OF STATISTICS AND INSURANCE SCIENCE

POSTGRADUATE PROGRAM IN
APPLIED STATISTICS



**MEDICAL SERVICES AND EXPECTATIONS REGARDING
REFERENCE CENTERS FOR RARE DISEASE PATIENTS IN
EUROPE: THE CASE OF PRADER WILLI SYNDROME**

Stamatina K. Manolias

MSc Dissertation

Submitted to the Department of Statistics and Insurance Science of the University of Piraeus in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science in Applied Statistics.

Piraeus, Greece

July 2012

This thesis was approved unanimously by the three-member committee appointed by the Department of Statistics and Actuarial Science, University of Piraeus, in accordance with the rules of the M.Science program in Applied Statistics.

Committee members were:

- Associate Professor, Politis Kostas (Supervisor)
- Professor, Koutras Markos
- Assistant Professor, Fryssira Helen

Approval of this Thesis from the Department of Statistics and Actuarial Science, University of Piraeus, does not imply any endorsement of the opinions of the author.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΡΔΑΙΑ

Στα παιδιά με PWS και τις οικογένειές τους

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κο Κώστα Πολίτη, επιβλέποντα καθηγητή, πολύτιμο σύμβουλο στη συγγραφή αυτής της διπλωματικής εργασίας, τον κο Μάρκο Κούτρα για το χρόνο που αφιέρωσε να τη σχολιάσει εποικοδομητικά και την κα Έλενα Φρυσίρα, γενετίστρια για όλη τη βοήθεια με τα ιατρικά δεδομένα και την ιατρική βιβλιογραφία. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα Ιωάννα Τζουλάκη, λέκτορα υγιεινής με έμφαση στην Επιδημιολογία, για το σχολιασμό του κεφαλαίου για την Επιδημιολογία του PWS, καθώς και την κα Μαρία Κατέρη, τον κο Γιώργο Ηλιόπουλο και τον κο Θανάση Σαχλά, για τις θεωρητικές βάσεις στα διακριτά δεδομένα και τη χρήση της R.

Πολλές ευχαριστίες στην κα Christel Nourissier, μέλος του Δ.Σ Eurordis για τις κατευθύνσεις και τις συμβουλές της, τον κο Francois Faurisson για τη βοήθεια του με το αρχείο των δεδομένων της έρευνας Eurordiscare3 και τη Maria Mavris για την άμεση επικοινωνία με την Eurordis σε ότι χρειάστηκε.

Δίπλα σε κάθε παιδί με PWS βρίσκεται ολόκληρη ομάδα από γιατρούς, θεραπευτές, ειδικούς δασκάλους, ψυχολόγους, κοινωνικούς λειτουργούς, ειδικούς γυμναστές, οι γονείς, τα αδέρφια του, η ευρύτερη οικογένεια, οι φίλοι, πολλοί εθελοντές. Θα ήθελα να τους ευχαριστήσω όλους για την αγάπη, την επιμονή, την πίστη και την καθημερινή προσπάθεια που καταβάλλουν. Τέλος ευχαριστώ πολύ την οικογένειά μου που ήταν κοντά μου, καθ'όλη τη διάρκεια των σπουδών του Μ.Π.Σ.

Περίληψη

Αντικείμενο της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η διερεύνηση του επιπέδου παρεχομένων υπηρεσιών υγείας, καθώς και των προσδοκιών των ασθενών ως προς τη δημιουργία ειδικών κέντρων αναφοράς για το σπάνιο γενετικό σύνδρομο **Prader-Willi** (PWS) σε χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Τα δεδομένα προέκυψαν από ευρωπαϊκή έρευνα της μη κυβερνητικής οργάνωσης **EURORDIS (Rare Diseases Europe)** με έδρα το Παρίσι, που εκπροσωπεί σε επίπεδο Ευρωπαϊκής Ένωσης, συλλόγους-εκπροσώπους ασθενών και ατόμων με Σπάνιες Παθήσεις. Σπάνιες χαρακτηρίζονται οι παθήσεις που έχουν επιπολασμό (prevalence) $<5/10.000$ κατοίκους σύμφωνα με την Οδηγία της Ευρωπαϊκής Ένωσης αρ. 141/2000 για τα Ορφανά Φάρμακα.

Αρχικά γίνεται παρουσίαση του ρόλου και του ερευνητικού έργου της Eurordis, μέσα στα πλαίσια των ιδιαίτερων δυσκολιών που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με σπάνιες παθήσεις. Ακολουθεί σύντομη περιγραφή των γενετικών και κλινικών χαρακτηριστικών του PWS, όπου γίνεται αναφορά σε διαγνωστικά μέσα, καθώς και σε τρόπους αντιμετώπισης των κλινικών συμπτωμάτων. Παρουσιάζονται επίσης αποτελέσματα επιδημιολογικών μελετών, που έχουν ως ιδιαίτερο χαρακτηριστικό τη μέθοδο της απαρίθμησης των περιστατικών. Επίσης γίνεται σύγκριση των χαρακτηριστικών του δείγματος της έρευνας της Eurordis με αντίστοιχα που υπάρχουν σε γνωστές βάσεις δεδομένων για τους ασθενείς.

Το επόμενο μέρος της εργασίας αρχίζει με τη δισδιάστατη περιγραφική ανάλυση των δεδομένων της έρευνας και χωρίζεται σε τρία μέρη: (1) δημογραφικά και κοινωνικοοικονομικά χαρακτηριστικά του δείγματος, (2) ιατρικές και κοινωνικές ανάγκες των ασθενών και (3) προσδοκίες για τα ειδικά κέντρα. Η εργασία ολοκληρώνεται με την παρουσίαση μοντέλων λογιστικής παλινδρόμησης για δύο θέματα που αναδείχθηκαν ως πολύ σημαντικά για την αποτελεσματική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών: α. την έγκαιρη διάγνωση της πάθησης και β. τις ανάγκες για κοινωνικές υπηρεσίες όπως τις βιώνουν καθημερινά οι ασθενείς και οι οικογένειές τους.

Abstract

The main objective of this dissertation is to analyze the data for a rare disease, namely Prader-Willi Syndrome (PWS) which was part of a European survey for 16 rare diseases in 22 European countries, organized and implemented by Eurordis (Rare Disease Europe) between the years 2006-2008. The results of this study were published in 2009, and the views of the patients themselves were presented in several workshops organized in many countries.

Initially the role and research activities of Eurordis are presented, along with an introduction to the particular difficulties associated with rare diseases. Subsequently the genetic types and clinical characteristics of PWS are briefly described and diagnostic methods, as well as behavior and other management techniques of the syndrome are presented. Epidemiology findings are also included and are mainly characterized by the method of counting known cases of patients. Clinical findings coming from published international databases are compared and thus contribute to an improved understanding of this current survey data.

After having set the framework for rare diseases and Prader-Willi in particular, a descriptive analysis of the data is given, mainly combining the specific disease data to the country specific data and thus giving a two dimensional view of the issues analyzed. This section is divided into three (3) parts: a. demographic and socioeconomic profile, b. medical and social needs of the patients and c. expectations regarding centers of reference for rare diseases. Finally, two topics of particular interest to the rare disease community are investigated, namely early diagnosis and the need for social services. The analysis here is performed using logistic regression, which relates each of these two dichotomous variables to a number of patient characteristics which are used as explanatory variables.

Περιεχόμενα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	1
Εισαγωγή στις σπάνιες παθήσεις και την Eurordis.....	1
1.1 Η Ευρωπαϊκή Οργάνωση για τις Σπάνιες Παθήσεις.....	2
1.2 Το ερευνητικό έργο της Eurodis.....	3
1.3 Σύντομη περιγραφή της μεθοδολογίας για την έρευνα Eurordiscare3.....	4
1.4 Σύνοψη.....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.....	9
Το Σύνδρομο Prader-Willi: Μια Σπάνια Διάγνωση.....	9
2.1 Ορισμός-Γενικά.....	9
2.2 Γενετική του Συνδρόμου.....	11
2.3 Κλινικά Χαρακτηριστικά-Φαινότυπος.....	15
2.4 Διάγνωση-Διαγνωστικά Κριτήρια -Γενετικές εξετάσεις.....	16
2.5 Επιπολασμός του Συνδρόμου.....	19
2.6 Αντιμετώπιση των συμπτωμάτων & Εμπειρικά Δεδομένα.....	23
2.7 Διεθνείς Βάσεις Δεδομένων για το PWS.....	25
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	33
Δημογραφικά και Κοινωνικοοικονομικά Δεδομένα για το PWS.....	33
3.1 Εισαγωγή.....	33
3.2 Ανάλυση ανά χώρα.....	34
3.3.1 Γαλλία.....	36
3.3.2 Ιταλία.....	36
3.3.3 Η. Βασίλειο.....	37
3.3.4 Άλλες Χώρες.....	37
3.3 Ανάλυση ανά Ηλικία.....	38
3.4 Ανάλυση ανά Φύλο.....	43
3.5 Ανάλυση ανά τόπο κατοικίας.....	45
3.6 Ανάλυση ανά επίπεδο εκπαίδευσης.....	48
3.7 Ανάλυση ανά κατηγορία εισοδήματος.....	51
3.8 Ανάλυση επιπτώσεων στην οικογένεια.....	53
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.....	55
Διερεύνηση των αναγκών για ιατρικές και κοινωνικές υπηρεσίες.....	55
4.1 Πρόσβαση σε Κύριες Ιατρικές Υπηρεσίες.....	55
4.2 Σύνολο αναγκών για Ιατρικές Υπηρεσίες ή περίθαλψη.....	58
4.3 Απόρριψη από Επαγγελματίες Υγείας.....	63
4.4 Κοινωνικές Υπηρεσίες.....	64
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.....	69
Προσδοκίες των ασθενών σχετικά με τα ειδικά κέντρα.....	69
5.1 Εισαγωγή.....	69
5.2 Αξιολόγηση Λειτουργιών που μπορούν να παρασχεθούν.....	70
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6.....	75
Εφαρμογή Λογιστικής Παλινδρόμησης σε Δεδομένα της Έρευνας.....	75
6.1 Διερεύνηση Έγκαιρης Διάγνωσης.....	76
6.1.1 Έγκαιρη Διάγνωση σε σχέση με το Φύλο.....	77
6.1.2 «Έγκαιρη Διάγνωση» με Κύριες επιδράσεις όλων των μεταβλητών.....	79

6.1.3 «Εγκαιρη διάγνωση» με συμμεταβλητή την «ηλικία του ασθενούς σήμερα» και παράγοντα τη «Χώρα»	81
6.2 Διερεύνηση Κοινωνικών Υπηρεσιών.....	86
6.3 Επίλογος.....	91
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	95
Μέρος Ι.....	95
Μέρος ΙΙ	98
ΜΕΡΟΣ ΙΙΙ: CODING BOOK	107

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

РАНЕЕЗНАМО ТЕРРА

РАНЕЕЗНАМО ТЕРРА

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Εισαγωγή στις σπάνιες παθήσεις και την Eurordis

Η σπάνια διάγνωση περιγράφεται ως μια συνήθως χρόνια κατάσταση, συχνά εκφυλιστική (*degenerative*) και απειλητική για τη ζωή του ασθενούς. Οι περισσότερες από τις παθήσεις αυτές έχουν γενετική αιτία και προκαλούν φυσικές ή ψυχολογικές αναπηρίες. Παρόλο που είναι πολύ διαφορετικές μεταξύ τους, παρουσιάζουν κοινά προβλήματα σε ότι αφορά την αναγνώριση και τη διαχείριση των συμπτωμάτων τους. Η αναγνώριση κοινών προβλημάτων στην αντιμετώπισή τους, οδήγησε αρχικά όσους παθολόγους είχαν ασχοληθεί με τα μεταβολικά νοσήματα στην ομαδοποίηση τους υπό την έννοια των σπάνιων παθήσεων. Η επίσημη από κρατικό φορέα αναγνώριση της έννοιας «σπάνια πάθηση» προήλθε από τις Η.Π.Α, ύστερα από την υιοθέτηση του νόμου για τα Ορφανά Φάρμακα από τον Ομοσπονδιακό Οργανισμό Φαρμάκων (*FDA Orphan Drug Act*) το έτος 1983. Ο πολύ μικρός αριθμός των ασθενών από μια σπάνια πάθηση δεν ευνοεί την ανάπτυξη φαρμάκων σε συνήθεις συνθήκες της αγοράς. Έτσι η ανάγκη για την καθιέρωση ειδικού καθεστώτος ήταν απαραίτητη για να προκαλέσει το ιδιαίτερο ενδιαφέρον των φαρμακευτικών εταιριών και να διαθέσουν τα μέσα για την παραγωγή «ορφανών φαρμάκων».

Αργότερα ακολούθησε η ρύθμιση για τα Ορφανά Φάρμακα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής (*EC Regulation 141/2000 for Orphan Medicinal Products*) που ορίζει μια σπάνια πάθηση, όταν απαντάται σε λιγότερα από 5 άτομα ανά 10.000 κατοίκους. Εκτιμάται ότι 30 εκατομμύρια άνθρωποι στην Ευρώπη πάσχουν από κάποια σπάνια πάθηση από τις 5.000 – 8.000 παθήσεις που έχουν αναγνωριστεί. Ακόμη και μέσα στα πλαίσια μιας σπάνιας πάθησης, ξεχωρίζουν κάποιες που είναι πολύ σπάνιες, αριθμούν μετρημένες περιπτώσεις σε ολόκληρη την Ευρώπη και είναι ομάδες ιδιαίτερα ευάλωτων ασθενών (Eurordis 2009).

Οι ξεχωριστές δυσκολίες που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με κάποια σπάνια πάθηση συνέβαλλε στη δημιουργία συλλόγων ασθενών, που σε εθελοντική βάση προσπαθούν για

την καλύτερη ενημέρωση, καθώς και την υποστήριξη των οικογενειών τους σε επιστημονικό και προσωπικό επίπεδο. Σύλλογοι δραστηριοποιούνται σε ευρωπαϊκές χώρες είτε για μία πάθηση ξεχωριστά (παρ. 3.1 κεφ. 3, σύλλογοι που εκπροσωπούν το σύνδρομο που εξετάζεται) είτε για ομάδες παθήσεων, όταν εμπίπτουν σε κάποια κατηγορία με κοινά χαρακτηριστικά (όπως «το Μέλλον» Σύλλογος Ατόμων με Γενετικά Προβλήματα, Ελλάδα).

1.1 Η Ευρωπαϊκή Οργάνωση για τις Σπάνιες Παθήσεις

Η Ευρωπαϊκή Οργάνωση για τις Σπάνιες Παθήσεις (Eurordis) είναι ένας μη κερδοσκοπικός οργανισμός που εδρεύει στο Παρίσι και εκπροσωπεί όλες τις σπάνιες παθήσεις (γνωστές ή άγνωστες), καθώς η σπανιότητα τους δεν τους επιτρέπει την ισχυρή εκπροσώπησή τους σε ευρωπαϊκό επίπεδο για την προώθηση κατάλληλης πολιτικής σε θέματα υγείας. Δραστηριοποιείται κυρίως στη βελτίωση της ποιότητας πληροφόρησης και την πρόσβαση σε θεραπείες για τις σπάνιες παθήσεις. Η Eurordis:

- Έχει παίξει πρωταγωνιστικό ρόλο στην υιοθέτηση της Ρύθμισης της ΕΕ για τα Ορφανά Φάρμακα (2000)
- Έχει προάγει σημεία-κλειδιά μέτρων για τους ασθενείς στην Αναμόρφωση της νομοθεσίας Φαρμάκων (2003)
- Έχει συμβάλλει στη Ρύθμιση της ΕΕ για την Παιδιατρική Χρήση των Φαρμάκων (2006) και τη ρύθμιση της ΕΕ για τις Προηγμένες Θεραπείες (2007).

Η Eurordis εκπροσωπεί 30 εκατομμύρια ασθενείς στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA), ως μέλος επιτροπών και ομάδων εργασίας υπεύθυνων για διαφορετικά ρυθμιστικά βήματα, κατά την ανάπτυξη των ορφανών φαρμάκων. Ειδικότερα εκπρόσωποι της Eurordis συμμετέχουν σε Επιτροπές και Ομάδες Εργασίας του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) και υποστηρίζονται Πανευρωπαϊκά μέσα από ένα δίκτυο εθελοντών που συστήνουν τις Ομάδες Κρούσης. Επιγραμματικά η συμμετοχή σε επιστημονικές επιτροπές καθώς και οι ομάδες κρούσης που έχει δημιουργήσει η Eurordis είναι:

- Συμμετοχή σε Επιστημονικές Επιτροπές: COMP (Ορφανά Φάρμακα), CHMP (Φάρμακα για Ανθρώπινη Χρήση), PDCO (Παιδιατρικά Θέματα), CAT (Προηγμένες Θεραπείες)
- Ομάδες εργασίας: PCWP (Ασθενών & Καταναλωτών), SAWP (Επιστημονικής Υποστήριξης)
- Ομάδες κρούσης (Task Forces) που παρέχουν υποστήριξη στους εκπροσώπους των επιτροπών σε εθελοντική βάση (Eurordis, 2009).

1.2 Το ερευνητικό έργο της Eurordis

Η Eurordis μεταξύ άλλων έχει εκπονήσει μια σειρά από έρευνες (surveys) με την ονομασία: EurordisCare1, EurordisCare2 και EurordisCare3 σχετικά με το επίπεδο των παρεχομένων υπηρεσιών υγείας σε χώρες της Ευρώπης (Πίνακας 1.1). Οι έρευνες αυτές πραγματοποιήθηκαν με τη συνεργασία εθνικών οργανώσεων εκπροσώπων ασθενών (patient organizations) σπάνιων παθήσεων σε χώρες της Ευρώπης, καθώς και των μελών τους, που είναι οι ίδιοι ασθενείς ή έχουν στην οικογένειά τους άτομο με διάγνωση σπάνιας πάθησης. Η τελευταία της σειράς αυτής EurordisCare3 αποτέλεσε μέρος ενός μεγαλύτερου έργου στα πλαίσια του προγράμματος RAPSODY της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.1 : Βασικές Πληροφορίες για τις τρεις έρευνες της Eurordis

Στοιχεία	EurordisCare1	EurordisCare2	EurordisCare3
Ημερομηνία διεξαγωγής	Νοέμβριος 2002 – Απρίλιος 2003	Σεπτέμβριος 2003 – Ιούνιος 2006	Μάιος 2006 – Απρίλιος 2008
Πηγή	Οργανώσεις Ασθενών	Ασθενείς	Ασθενείς
Μέγεθος Ερωτηματολογίου	16 σελίδες	4 σελίδες	4 σελίδες
Αριθμός Ασθενειών	6	8	16
Αριθμός Οργανώσεων Ασθενών	50	70	130
Χώρες	17	16	22
Γλώσσες	6	12	15
Αποκρίσεις (Responses)	50 οργανώσεις	5980 ασθενείς (από 18.000 ερωτηματολόγια)	5995 ασθενείς (από 20.000 ερωτηματολόγια)

Τα αποτελέσματα των δύο τελευταίων ερευνών δημοσιεύτηκαν το έτος 2009 από την Eurordis και τα πρωτογενή δεδομένα είναι διαθέσιμα στους ενδιαφερόμενους ερευνητές για περαιτέρω ανάλυση. Η Eurordis συνεργάστηκε με τις οργανώσεις ασθενών τόσο κατά τη διάρκεια του σχεδιασμού του ερωτηματολογίου όσο και κατά τη διάρκεια της συλλογής και επεξεργασίας των δεδομένων. Η διανομή των ερωτηματολογίων έγινε από τις κατά τόπους οργανώσεις που εξειδικεύονται στις σπάνιες παθήσεις που συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα προς τα μέλη τους που έχουν τη διάγνωση της ασθένειας.

Έτσι ο ρόλος των ασθενών διαφοροποιείται, καθώς η Eurordis θεωρεί δεδομένη την εξειδίκευσή τους στην αντίστοιχη σπάνια ασθένειά τους και τους αναβαθμίζει σε ενεργητικούς ερευνητές, στις προσπάθειες που γίνονται για τη βελτίωση της υγείας τους και των υπηρεσιών υγείας που χρειάζονται, σύμφωνα με τον Yann Le Cam, Διευθύνοντα Σύμβουλο της Eurordis (Eurordis, 2009).

Η επιλογή των παθήσεων καθώς και των χωρών που συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα έγινε, ύστερα από ανοικτή πρόσκληση προς σε όλες τις οργανώσεις ασθενών που είναι μέλη της Eurordis για εθελοντική συμμετοχή. Επιπλέον εφαρμόστηκε ακόμη ένα κριτήριο της επιλογής ασθενειών που να είναι αντιπροσωπευτικές για την ευρύτητα των χαρακτηριστικών τους ως προς : την αιτία, τα κλινικά συμπτώματα, τη φυσική ή διανοητική αναπηρία, την ηλικία και τον επιπολασμό (*prevalence*).

1.3 Σύντομη περιγραφή της μεθοδολογίας για την έρευνα Eurordiscare3

Μεθοδολογικά η περιγραφική ανάλυση των δεδομένων της έρευνας Eurordiscare3 που έχει δημοσιευτεί από τη Eurordis (ηλεκτρονική έκδοση μπορεί κανείς να βρει στο σύνδεσμο www.Eurordis.org/publications/voice-12000-patients/), χωρίζεται σε τρία μέρη:

- Περιγραφική Ανάλυση Δεδομένων στο σύνολο των Ερωτώμενων ανά Πάθηση (περιλαμβάνονται 22 χώρες και 16 παθήσεις)
- Περιγραφική Ανάλυση Δεδομένων ανά Πάθηση, δίνεται διεξοδικά για όλα τα τμήματα του ερωτηματολογίου

- Σύντομη Περιγραφική Ανάλυση Δεδομένων ανά Χώρα.

A. Περιγραφική Ανάλυση Δεδομένων στο Σύνολο των Ερωτώμενων

Δίνονται ανά κύρια κατηγορία ερώτησης διάφοροι τύποι γραφημάτων, που παρέχουν πληροφορίες για τις ανάγκες των ασθενών ανά χώρα, σε κάθε πάθηση με αντίστοιχα διαγράμματα για τη σύνθεση του δείγματος ανά φύλο, μέσο οικογενειακό εισόδημα και ανώτερο μορφωτικό επίπεδο μέσα στην οικογένεια. Πιο συγκεκριμένα παρουσιάζονται διαγραμματικά τα αποτελέσματα από την επεξεργασία των δεδομένων για τις 16 παθήσεις και τις 22 χώρες που συμμετείχαν, όπως:

- Συνολικές επισκέψεις σε ιατρούς κατά τα δύο τελευταία έτη
- Συνολικές ανάγκες για επισκέψεις, εξετάσεις και περίθαλψη
- Νοσηλεία σε Νοσοκομείο, % ασθενών και αριθμός ημερών
- Ανάγκες για Κοινωνικές Υπηρεσίες και Πρόσβαση σε Κοινωνικές Υπηρεσίες
- Ικανοποίηση από Κοινωνικές Υπηρεσίες.

B. Περιγραφική Ανάλυση Δεδομένων ανά πάθηση

Ενδεικτικά αναφέρεται ότι σε απάντηση της ερώτησης ποιες είναι οι ανάγκες για ιατρικές υπηρεσίες συνολικά (ιατρικές επισκέψεις, ιατρικές εξετάσεις, άλλες ιατρικές υπηρεσίες), το σύνδρομο Prader-Willi (PWS) που εξετάζεται στην παρούσα εργασία κατέχει μαζί με άλλες δύο σπάνιες παθήσεις την πρώτη θέση, καθώς ο μέσος αριθμός των ιατρικών υπηρεσιών εκτιμάται μεγαλύτερος από 11 υπηρεσίες τα δύο τελευταία έτη (ο συνολικός μέσος όρος για όλες τις παθήσεις είναι 9 υπηρεσίες). Επίσης προσδιορίζεται ότι τουλάχιστον 1 στους 10 ασθενείς με το σύνδρομο έχει χρειαστεί συνολικά ιατρικές υπηρεσίες >35 τα δύο τελευταία έτη και βρίσκεται και πάλι στην υψηλότερη θέση μαζί με μία ακόμη από τις άλλες σπάνιες ασθένειες που συμπεριλαμβάνονται.

Συνολικά στην έρευνα Eurordiscare3 συμμετείχαν 6.000 περίπου ασθενείς από 22 χώρες και 16 σπάνιες παθήσεις. Ειδικότερα για το PWS που εξετάζεται, πήραν μέρος 371 οικογένειες ασθενών (6% στο σύνολο των ερωτώμενων) από χώρες όπως η Γαλλία, η Ιταλία, το Η. Βασίλειο και άλλες.

Η περιγραφική ανάλυση των δεδομένων ανά πάθηση γίνεται σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο της έρευνας (που επισυνάπτεται στο μέρος IV του Παραρτήματος) στην έκδοση των αποτελεσμάτων του 2009 και περιλαμβάνει ενότητες όπως:

- **ΕΛΛΕΙΨΗ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ Η ΣΟΒΑΡΗ ΔΥΣΚΟΛΙΑ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ.** (Μέρος 1-9 του ερωτηματολογίου) Γίνεται ανάλυση σε κάθε κατηγορία ιατρικής υπηρεσίας της «πολύ δύσκολης» ή «αδύνατης» πρόσβασης στις οκτώ (8) συγκεκριμένες ιατρικές και παραϊατρικές ειδικότητες για την κάθε πάθηση.
- **ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΗΣ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ.** (Μέρος 1-9 του Ερωτηματολογίου) Γίνεται παρουσίαση σε γράφημα και % επί του συνόλου για τις οκτώ (8) ιατρικές υπηρεσίες σε όλες τις κατηγορίες της κλίμακας της ερώτησης: Οι επισκέψεις αυτές ανταποκρίθηκαν στις προσδοκίες σας: πλήρως, μερικώς, όχι ιδιαίτερα, καθόλου.
- **ΕΠΙΠΕΔΟ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΕΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ.** (Μέρος 11 του ερωτηματολογίου) Γίνεται παρουσίαση σε γράφημα και % επί του συνόλου για κάθε επίπεδο της κλίμακας της ερώτησης: Βάσει του ακόλουθου καταλόγου αναγκών, ο κοινωνικός λειτουργός ανταποκρίθηκε στις προσδοκίες σας: απολύτως, σε καλό βαθμό, κάπως, καθόλου, (Υπήρχε και η απάντηση Δεν ξέρω/Δεν απαντώ) και για κάθε κατηγορία αναγκών (αναφέρονται 7 κατηγορίες)
- **ΑΠΟΡΡΙΨΗ.** (Μέρος 10 του ερωτηματολογίου) Πρόκειται για ένα ευαίσθητο θέμα που προκύπτει από την εμπειρία κάποιων ατόμων με σπάνια διάγνωση και έχει γίνει ανάλυση ανά χώρα. Μάλιστα είναι το μόνο ερώτημα που αναλύεται ανά χώρα σε επιμέρους αναλύσεις για κάθε μια πάθηση ξεχωριστά.

- **ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΣΘΕΝΕΙΑ** (Μέρος 14 του ερωτηματολογίου). Εδώ δίνονται σε % επί του συνόλου των ασθενών κάποια κρίσιμα στατιστικά στοιχεία όπως: Μετακόμιση της οικογένειας, ή αλλαγές/δυσκολίες στις εργασιακές πρακτικές και συνήθειες.
- **ΠΡΟΣΔΟΚΙΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΑ ΕΙΔΙΚΑ ΚΕΝΤΡΑ.** (Μέρος 12 και 13 του ερωτηματολογίου). Γίνεται μια ιεράρχηση των τεσσάρων δημοφιλέστερων από τις 12 προτεινόμενες λειτουργίες ενός τέτοιου κέντρου, όπως προέκυψε από τις απαντήσεις των ερωτώμενων.

Γ. Περιγραφική Ανάλυση Δεδομένων ανά Χώρα

Δίνεται έμφαση σε διαφορές ανάμεσα στα συστήματα υγείας των χωρών που συμμετείχαν στην έρευνα, καθώς και μια σύγκριση της ικανοποίησης από τις κοινωνικές και τις ιατρικές υπηρεσίες, ανάλυση της απόρριψης (η μη εύκολης αναγνώρισης της σπανιότητας των συμπτωμάτων) και κοινωνικές επιπτώσεις της ασθένειας καθώς και οι προσδοκίες από τα κέντρα αναφοράς (ή ειδικά κέντρα για τις σπάνιες παθήσεις). Τα θέματα αυτά θα συζητηθούν πολύ αναλυτικά στα κεφάλαια 4 και 5 της εργασίας.

1.4 Σύνοψη

Η πληροφόρηση που προήλθε από τις έρευνες της Eurordis ήταν ουσιώδης για την κατάλληλη προετοιμασία της πρόσφατης ευρωπαϊκής δράσης για τη διαμόρφωση του μέλλοντος των κέντρων αναφοράς (ή ειδικών κέντρων) για τις σπάνιες παθήσεις από την Ευρωπαϊκή Ένωση. Τα δεδομένα της έρευνας προέρχονται από τις εμπειρίες των ασθενών σε διαφορετικές χώρες και διαφορετικές παθήσεις που όμως στο σύνολό τους αναδεικνύουν ως πρωταρχική ανάγκη την έγκαιρη και σωστή διάγνωση και ακολούθως την εύκολη πρόσβαση στην κατάλληλη φροντίδα. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με κάποια σπάνια πάθηση έχουν αξία και για τις πιο συχνές και γνωστές παθήσεις. Έχουν επομένως προστιθέμενη αξία και μπορούν να συμβάλλουν στην καλύτερη κατανόηση των αναγκών όλων των ασθενών καθώς και στην καλύτερη ανταπόκριση στις ανάγκες και προσδοκίες τους για το μέλλον (Eurordis, 2009).

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή στις σπάνιες παθήσεις και την Eurordis

Η παρούσα εργασία έχει ως κύριο στόχο να αναδείξει τις δυσκολίες που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με το σπάνιο γενετικό σύνδρομο, Prader Willi (PWS) που προέρχεται από διαφορετικούς γενετικούς τύπους και παράλληλα χαρακτηρίζεται από διαφορετικά και ποικίλα χαρακτηριστικά κλινικά συμπτώματα. Το επόμενο κεφάλαιο περιλαμβάνει την ιατρική περιγραφή του PWS με σκοπό να γίνουν ακόμη περισσότερο κατανοητές οι ανάγκες που δηλώνουν οι 371 ασθενείς του δείγματος της έρευνας. Τα κεφάλαια 3-5 περιέχουν την περιγραφική ανάλυση των δεδομένων της έρευνας που βασίστηκε στα πρωτογενή στοιχεία της βάσης δεδομένων που παραχωρήθηκε από την Eurordis. Αναλύονται οι κοινωνικοοικονομικές συνθήκες των ασθενών του δείγματος καθώς και οι ιατρικές και κοινωνικές ανάγκες τους. Εδώ γίνεται και η ανάλυση των προσδοκιών τους από τη λειτουργία των ειδικών κέντρων. Το κεφάλαιο 6 περιλαμβάνει την ανάπτυξη μοντέλων λογιστικής παλινδρόμησης για δύο θέματα που κρίθηκαν υψηλής προτεραιότητας σε σχέση με την υγεία των ασθενών και την ποιότητα ζωής τους:

1. την ανάγκη έγκαιρης διάγνωσης
2. την ανάγκη για κοινωνικές υπηρεσίες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Το Σύνδρομο Prader-Willi: Μια Σπάνια Διάγνωση

2.1 Ορισμός-Γενικά

Το σύνδρομο Prader-Willi (PWS) είναι μια σύνθετη γενετική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από νεογνική υποτονία, χαμηλό ανάστημα, μικρά χέρια και πόδια, αυξημένο ποσοστό σωματικού λίπους από την πρώιμη παιδική ηλικία, μειωμένη μυϊκή μάζα, μειωμένη κατανάλωση ενέργειας σε ανάπαυση (*REE*), μειωμένη οστική πυκνότητα που μπορεί να οδηγήσει σε οστεοπενία και οστεοπόρωση, υπογοναδισμό, δυσλειτουργία του υποθαλάμου και συγκεκριμένα μορφολογικά χαρακτηριστικά προσώπου. Τα κλινικά αυτά συμπτώματα συνοδεύονται από υπερφαγία, γνωστικά ελλείμματα και προβλήματα συμπεριφοράς (Eiholzer, 2001).

Η πρώτη περιγραφή του συνδρόμου έγινε το έτος 1956 με χαρακτηριστικά που υπονοούσαν υποθαλαμική δυσλειτουργία: υπερφαγία (*hyperphagia*), ελλιπή έκκριση της Αυξητικής Ορμόνης (*Growth Hormone Deficiency*) και υπογοναδισμό (*hypogonadism*) (Carrel, 2003). Είναι όμως πλέον γνωστό ότι η εμφάνιση του συνδρόμου οφείλεται σε απουσία έκφρασης ενός ή περισσότερων γονιδίων που βρίσκονται στο πατρικό χρωμόσωμα 15 (Eurordis, 2009).

Τα πρώτα συμπτώματα του συνδρόμου (φτωχή ενδομήτρια αντανακλαστική δράση) εμφανίζονται ήδη από τη γέννηση. Νεογνά με το σύνδρομο παρουσιάζουν συνήθως δυσκολία στη σίτιση εξαιτίας της σοβαρής υποτονίας που τα χαρακτηρίζει και δυσκολεύονται να πάρουν βάρος (βασική υποτονία όλων των αναπνευστικών μυών και δυσκολία συντονισμού διαφράγματος και κατάποσης). Το μωρό εμφανίζεται αδύναμο (*floppy*) και εύκαμπτο. Η διαδικασία της σίτισης μπορεί να διαρκέσει αρκετή ώρα κατά τη διάρκεια της ημέρας και τις περισσότερες φορές οι γονείς αναγκάζονται να ξυπνήσουν το μωρό τους για να μπορέσουν να το ταΐσουν (Eurordis, 2009). Οδηγίες μπορούν να δοθούν από τους γιατρούς, το νοσηλευτικό προσωπικό μιας μονάδας νεογνών καθώς και ειδικών φυσιοθεραπευτών για τη σωστή σίτιση του βρέφους κατά τη φάση αυτή.

Κεφάλαιο 2

Το σύνδρομο Prader-Willi: Μια Σπάνια Διάγνωση

Η σοβαρή υποτονία οδηγεί γρήγορα τις οικογένειες σε ομάδες πρώιμης θεραπευτικής παρέμβασης, που απαρτίζονται από εξειδικευμένους φυσιοθεραπευτές, εργοθεραπευτές, λογοθεραπευτές και αργότερα ειδικούς παιδαγωγούς. Είναι πολύ σημαντικό να ενταχθεί το παιδί σε «πρόγραμμα» πρώιμης παρέμβασης (*early intervention*) το ταχύτερο δυνατό, καθώς η υποτονία δεν βοηθάει το παιδί να σταθεί εύκολα ενάντια στη βαρύτητα με αποτέλεσμα να μην διευκολύνεται η κίνηση του και μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα κακού μεταβολισμού, κακής στάσης του σώματος και αργής κατάκτησης των βημάτων της κινητικής εξέλιξης του ανθρώπου: στηρίζω το κεφάλι, κάθομαι, μπουσουλώ, περπατώ. Τα προγράμματα αυτά απαιτούν την απόλυτη συνεργασία της οικογένειας του παιδιού με τη θεραπευτική ομάδα, καθώς η σωστή καθοδήγηση των γονιών συμβάλλει στην καλύτερη κατάκτηση των στόχων που τίθενται για το παιδί και διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στη ψυχοκινητική εξέλιξη του παιδιού.

Το επόμενο σύμπτωμα, που έρχεται σε αντίθεση με την πρώτη περίοδο της ζωής του βρέφους με το PWS, είναι το επίμονο ενδιαφέρον για το φαγητό, η εμφανιζόμενη έλλειψη κορεσμού που παρατηρείται και πολλές φορές η απρόβλεπτη αναζήτηση φαγητού σε οποιοδήποτε σημείο υπάρχει διαθέσιμη τροφή. Το φαινόμενο της υπερφαγίας μπορεί να εμφανιστεί σε γενικές γραμμές μεταξύ της ηλικίας του ενός (1) και των έξι (6) ετών (Cassidy, 1997). Έτσι η παχυσαρκία στα παιδιά με το σύνδρομο τυπικά μπορεί να εμφανιστεί στην ηλικία των 2-4 ετών, εάν δεν επιτευχθεί κατάλληλη διαχείριση των θερμίδων που λαμβάνει (Driscoll, 2010). Γνωρίζοντας τη διάγνωση από τη βρεφική ηλικία και με την κατάλληλη φροντίδα, οι δυσκολίες αυτής της περιόδου μπορούν να αντιμετωπιστούν πιο αποτελεσματικά (Eurordis, 2009). Συνιστάται η εγκαθίδρυση ήδη από τη βρεφική ηλικία καλών διατροφικών συνηθειών και περιορισμός των τροφών, που παρέχουν υψηλές θερμίδες και δεν είναι γενικά κατάλληλες για τα παιδιά. Η σωστή διατροφή χρειάζεται να συνδυάζεται με την κίνηση και το γεγονός αυτό αποβαίνει πολλές φορές σε εξάντληση των δυνάμεων των γονέων, καθώς θα πρέπει να βρίσκουν συνεχώς κίνητρα για να διδάξουν στα παιδιά αυτά την αγάπη για την κίνηση και την εξερεύνηση του περιβάλλοντός που ζουν.

Έρευνες έχουν δείξει μεγάλο όφελος από τη θεραπεία υποκατάστασης της αυξητικής ορμόνης, ήδη εδώ και περισσότερο από μια δεκαετία. (Cassidy, 1997). Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται από διεθνή επιτροπή γιατρών ειδικών στο σύνδρομο, που σε συνάντησή

τους προσδιόρισαν από κοινού το έτος 2001 τις κατάλληλες στρατηγικές για τη διαχείριση του συνδρόμου. Η επιτροπή συμφώνησε ότι εξαιτίας των διαφόρων δυσμενών λειτουργικών καθώς και μεταβολικών επιπτώσεων που προκαλεί το σύνδρομο, απαιτείται μια ποικιλία παρεμβάσεων που θα βελτιστοποιήσει την φυσική τους ανάπτυξη και τη γενικότερη εξέλιξή τους. Περιλαμβάνονται: θεραπεία υποκατάστασης της αυξητικής ορμόνης, διατροφολογική διαχείριση (*dietary management*), φυσιοθεραπεία και εργοθεραπεία, λογοθεραπεία, διαχείριση συμπεριφοράς (*behavior management*) και εξασφάλιση ενός υποστηρικτικού περιβάλλοντος μέσα στην οικογένεια με άμεσους τρόπους επικοινωνίας και ψυχικής φροντίδας. Παράλληλα θα πρέπει το άτομο να παρακολουθείται από διεπιστημονική ιατρική ομάδα, που μπορεί να περιλαμβάνει: ενδοκρινολόγο, γενετιστή, ψυχολόγο, διαιτολόγο και συντονιστή νοσηλεύτη (Eiholzer, 2001).

Πιο πρόσφατα επισημαίνεται ότι, η έγκαιρη διάγνωση επιβεβαιωμένη από γενετική ανάλυση, σε συνδυασμό με ιατρική φροντίδα από ιατρούς πολλών ειδικοτήτων (*multidisciplinary care*), που να συμπεριλαμβάνει και ορμονικές θεραπείες, μπορεί να οδηγήσει σε δραστική εξομάλυνση των δυσκολιών του συνδρόμου και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών καθώς και των οικογενειών τους (Molinas et al, 2008).

2.2 Γενετική του Συνδρόμου

Σύμφωνα με τις πρόσφατες έρευνες που έχουν γίνει, τα γνωστά συμπτώματα του συνδρόμου οφείλονται στο γεγονός ότι το βρέφος δεν έχει λάβει ενεργά γονίδια από μια συγκεκριμένη περιοχή του χρωμοσώματος 15 που προέρχεται από τον πατέρα (Butler, 2005).

Τα χρωμοσώματα είναι μικροσκοπικές δομές που βρίσκονται σχεδόν σε κάθε κύτταρο του σώματος του ανθρώπου. Κάθε άνθρωπος λαμβάνει 23 χρωμοσώματα από τον πατέρα και 23 χρωμοσώματα από τη μητέρα του. Επομένως διαθέτει 23 ζευγάρια χρωμοσωμάτων που έχουν παρόμοια διάταξη σε κάθε άνθρωπο εκτός από το 23^ο ζευγάρι που καθορίζει το φύλο του. Τα 22 ζευγάρια χρωμοσωμάτων έχουν λάβει έναν αριθμό που βασίζεται στο μέγεθός τους: το 1^ο ζευγάρι χρωμοσωμάτων που έχει τον αριθμό 1 είναι το μεγαλύτερο και το 22^ο ζευγάρι σχεδόν το μικρότερο. Τα χρωμοσώματα

Κεφάλαιο 2

Το σύνδρομο Prader-Willi: Μια Σπάνια Διάγνωση

αποτελούνται από γονίδια (genes), που περιέχουν τον κώδικα για όλες τις πρωτεΐνες που απαιτούνται για τη δημιουργία των διαφόρων συστημάτων του ανθρώπου. Δηλαδή τα γονίδια περιλαμβάνουν λεπτομερείς οδηγίες για την ανάπτυξη και λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού. Εκτός όμως από τα γονίδια, κάποιο τμήμα του DNA εκτελεί σημαντικές ρυθμιστικές λειτουργίες.

Περισσότερα από ένα γονίδιο δείχνει να εμπλέκεται στην εμφάνιση των γενετικών χαρακτηριστικών του συνδρόμου και αυτά τα γονίδια βρίσκονται πολύ κοντά μεταξύ τους σε μια περιοχή στα μακρά σκέλη του χρωμοσώματος 15. Η περιοχή αυτή έχει ονομαστεί 15q11-q13 (Keder, 2005).

Αναφέρονται τέσσερις γενετικοί τύποι που προκαλούν τα συμπτώματα του συνδρόμου (Φρυσίρα, 2007):

1. ***De Novo (Νέο – Δεν έχει εμφανιστεί ξανά στην ίδια οικογένεια) μικρό έλλειμμα στο πατρικό χρωμόσωμα 15*** στην περιοχή 15q11-q13
2. ***Μητρική Μονογονεϊκή Δισωμία*** (Τα δύο χρωμοσώματα που αποτελούν το ζευγάρι 15 προέρχονται και τα δύο από τη μητέρα)
3. ***Μεταλλάξεις*** στην περιοχή αποτύπωσης
4. ***Δομικές ανωμαλίες*** χρωμοσωμάτων.

Η ***De Novo έλλειψη στο πατρικό χρωμόσωμα*** αποτελεί τη πιο συχνή αιτία εμφάνισης του συνδρόμου, καθώς αναφέρεται ότι συμβαίνει στο 70% περίπου των περιπτώσεων. Ο κίνδυνος επανάληψης είναι μικρότερος από 1% και συνήθως δε συνιστάται προγεννητικός έλεγχος σε επόμενη εγκυμοσύνη, εκτός αν το ζητήσει η οικογένεια για δικό της εφησυχασμό. Όταν το έλλειμμα αυτό είναι αρκετά μεγάλο, τότε μπορεί να εντοπιστεί με τις κλασικές μεθόδους ανάλυσης των χρωμοσωμάτων με το μικροσκόπιο. Αν το έλλειμμα αυτό είναι μικρότερο, τότε εντοπίζεται με μοριακή ανάλυση DNA και μελέτη πολυμορφισμών από την υπεύθυνη περιοχή ή με την τεχνική FISH, χρησιμοποιώντας ανιχνευτές από την περιοχή του ελλείμματος (Φρυσίρα, 2007).

Το έλλειμμα στην περιοχή 15q11-q13 αποδίδεται σε δύο διαφορετικούς τύπους: α. Τύπου I όπου παρατηρούνται τα σημεία θραύσης (breakpoints) BP1 και BP3. και β. Τύπου II όπου παρατηρούνται τα σημεία διακοπής BP2 και BP3. Μεγαλύτερο έλλειμμα

εμφανίζεται στην περίπτωση του Τύπου I και γενικά έχει αναφερθεί ότι τα άτομα αυτής της περίπτωσης παρουσιάζουν πιο έντονα προβλήματα συμπεριφοράς. (Butler, 2005)

Αυτή η De Novo έλλειψη στο πατρικό χρωμόσωμα ήταν η πρώτη μορφή του συνδρόμου που ανακαλύφθηκε το έτος 1981 από τους Dr. David Ledbetter και τους συνεργάτες του. Οι επιστήμονες αυτοί ανέφεραν για πρώτη φορά ότι πολλά άτομα που παρουσίαζαν τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου είχαν την ίδια απουσία τμήματος γονιδίων σε ένα από τα δύο χρωμοσώματα 15, χωρίς να έχουν διευκρινίσει αν πρόκειται για το πατρικό ή μητρικό χρωμόσωμα. Δύο χρόνια αργότερα ο Dr. Butler και οι συνεργάτες του ανέφεραν ότι το έλλειμμα αυτό προέρχεται από το πατρικό χρωμόσωμα 15, ενώ το έτος 1989 οι Dr. Robert Nicholls και συνεργάτες ανακοίνωσαν την ανακάλυψή τους ότι το σύνδρομο ήταν ένα παράδειγμα της γενετικής αποτύπωσης (genomic imprinting), ύστερα από την παρατήρηση ασθενών που είχαν 2 χρωμοσώματα από τη μητέρα τους (μητρική δισωμία) και παρουσίαζαν τα συμπτώματα του συνδρόμου Prader-Willi. Δηλαδή ακόμη και στην περίπτωση που το παιδί είχε δύο χρωμοσώματα 15, παρουσίαζε το σύνδρομο, καθώς και πάλι απουσίαζε το (ή τα) κρίσιμο(α) γονίδιο(α) του πατέρα. Αναφέρεται ότι η γενετική αποτύπωση ήταν ένα φαινόμενο πολύ γνωστό στη γενετική των φυτών, αλλά για πρώτη φορά προσδιορίζεται σε ανθρώπους (Keder, 2005).

Κανονικά τα δύο αντίγραφα ενός γονιδίου εκφράζονται ισότιμα, αλλά για ένα μικρό ποσοστό γονιδίων δεν ισχύει αυτό. Εξαιτίας του φαινομένου της γενετικής αποτύπωσης κάποια γονίδια εκφράζονται μόνο εφόσον προέρχονται από τον ένα δότη τον πατέρα ή την μητέρα, ενώ το αντίγραφο του γονιδίου που προέρχεται από τον άλλο δότη παραμένει «σιωπηλό» και δεν εκφράζεται. Το PWS ανεξάρτητα από τον γενετικό τύπο με τον οποίο μπορεί να προκύψει, οφείλεται στην αποτυχία συνεισφοράς ενεργών γονιδίων από τη συγκεκριμένη περιοχή του χρωμοσώματος 15 που προέρχεται από τον πατέρα ενώ το μητρικό χρωμόσωμα δεν μπορεί να υποκαταστήσει τις προγραμματισμένες λειτουργίες από το πατρικό χρωμόσωμα που παραμένει σιωπηλό (PWS Association UK).

Το PWS αποτελεί την πρώτη γενετική διαταραχή που αναγνωρίστηκε ότι οφείλεται στο φαινόμενο της γενετικής αποτύπωσης, καθώς επίσης και την πρώτη περίπτωση γενετικής αποτύπωσης που αναγνωρίστηκε ότι προέρχεται από μητρική δισωμία

(Cassidy, 1997). Έτσι επιβεβαιώθηκε το γεγονός της διάγνωσης του συνδρόμου σε παιδιά που εμφάνιζαν το δεύτερο γενετικό τύπο που ονομάζεται **μητρική μονογονεϊκή δισωμία (maternal disomy)**.

Η περίπτωση αυτή παρατηρείται σε ποσοστό 25% των συνολικών διαγνώσεων με το PWS και ο κίνδυνος επανάληψης σε επόμενη κύηση είναι μικρότερος από 1%. (Φρυσίρα, 2007) Παρατηρούνται δύο τύποι μητρικής δισωμίας του χρωμοσώματος 15: η μητρική ισοδισωμία (*isodisomy*) και η μητρική ετεροδισωμία (*heterodisomy*). Η μητρική ισοδισωμία αναφέρεται στην παρουσία δύο αντιγράφων του ίδιου μητρικού αλληλομόρφου ή χρωμοσώματος 15, ενώ η μητρική ετεροδισωμία προκύπτει από την παρουσία δύο διαφορετικών χρωμοσωμάτων 15 της ίδιας της μητέρας. Παιδιά με το σύνδρομο που προέρχονται από τη μητρική ισοδισωμία παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο να έχουν και δεύτερη γενετική διάγνωση σε κάποιες περιπτώσεις (Butler, 2005). Επειδή το λάθος ξεκινά από την παρουσία ενός παραπάνω χρωμοσώματος στα ωάρια της μητέρας και γηραιότερα ωάρια έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν τέτοιου είδους λάθη, μητέρες μεγαλύτερης ηλικίας έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν το τύπο αυτό (Keder, 2005).

Ο τρίτος γενετικός τύπος αναφέρεται ως **μεταλλάξεις στην περιοχή αποτύπωσης (Imprinting Defect)** που παρατηρούνται στο κέντρο της μεθυλίωσης και οδηγούν σε μη φυσιολογική μεθυλίωση (methylation). Επισημαίνεται ότι Μεθυλίωση του DNA επιτυγχάνεται με την προσθήκη μεθυλομάδων στο 5' άκρο των κυτοσινών προκειμένου να σχηματισθεί 5'-μεθυλ-κυτοσίνη (Read, 2011). Ο τύπος αυτός παρουσιάζεται σε ποσοστό < του 5% και υπάρχει κίνδυνος επανάληψης σε επόμενη κύηση που θεωρητικά φθάνει το 50%. Τα κρίσιμα γονίδια του πατέρα στο χρωμόσωμα 15 είναι παρόντα αλλά δεν είναι ενεργά εξαιτίας της λανθασμένης διαδικασίας αποτύπωσης (Φρυσίρα, 2007).

Η δραστηριότητα των γονιδίων ελέγχεται από ένα μικροσκοπικό κέντρο αποτύπωσης που βρίσκεται στην ίδια περιοχή των κρίσιμων γονιδίων. Συνήθως κατά την μεταβίβαση των γονιδίων στην επόμενη γενιά, προηγούμενες αποτυπώσεις απαλείφονται και νέες αποτυπώσεις δημιουργούνται, ανάλογα με το φύλο του γονέα. Όταν παρατηρείται κάποιο ελάττωμα στο κέντρο αποτύπωσης, η λειτουργία των γονιδίων στο χρωμόσωμα που προέρχεται από τον πατέρα μπορεί να μην είναι προγραμματισμένη να γίνει σωστά. Ένα ελάττωμα στο κέντρο αποτύπωσης μπορεί να συμβεί ξαφνικά ή να υπάρχει στο πατρικό

χρωμόσωμα που ο ίδιος ο πατέρας είχε λάβει από τη δική του μητέρα. Εάν το ελάττωμα έχει προέλθει από τη μητέρα του, τότε ο πατέρας του παιδιού δεν έχει ο ίδιος το σύνδρομο (επειδή το ελάττωμα βρίσκεται στο χρωμόσωμα 15 της μητέρας), αλλά μπορεί να το δώσει στο δικό του παιδί (αφού μπορεί να είναι αυτό το πατρικό χρωμόσωμα 15 που θα κληρονομηθεί). Ο ρόλος της γενετικής συμβουλευτικής καθώς και του γενετικού ελέγχου είναι ιδιαίτερα σημαντικός για τις περιπτώσεις αυτής της κατηγορίας (Keder, 2005).

Ο τελευταίος γενετικός τύπος που αναφέρεται ως **δομικές ανωμαλίες χρωμοσωμάτων** είναι ακόμη μια πιο σπάνια περίπτωση εμφάνισης του συνδρόμου (αφορά ποσοστό μικρότερο από 1%). Ειδικά στην περίπτωση που πρόκειται για νέα (de novo) χρωμοσωμική ανωμαλία, ο κίνδυνος επανάλληψης σε επόμενη κύηση είναι σχεδόν μηδενικός. Εάν όμως η χρωμοσωμική ανωμαλία είναι κληρονομικής φύσης, είτε από τον ένα ή τον άλλο γονέα, τότε υπάρχει κίνδυνος επανεμφάνισης σε ποσοστό έως και 50%. Οπότε η γενετική συμβουλευτική και ο γενετικός έλεγχος κατέχουν σημαντικό ρόλο και στην περίπτωση αυτού του τύπου της διάγνωσης (Φρυσίρα, 2007).

2.3 Κλινικά Χαρακτηριστικά-Φαινότυπος

Η περιγραφή των χαρακτηριστικών του συνδρόμου έγινε για πρώτη φορά από τους Ελβετούς ιατρούς Καθηγητή A. Prader, Dr.A. Labhart και Dr. H.Willi το έτος 1956. (PWS Association UK). Πολλές εκδηλώσεις του συνδρόμου σχετίζονται με υποθαλαμική λειτουργική ανεπάρκεια. Η διαγνωστική ανίχνευση όλων των αιτιών είναι δυνατή τα τελευταία έτη, επιτρέποντας την έγκαιρη διάγνωση και την κατάλληλη αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του συνδρόμου, γεγονός που μπορεί να έχει σημαντική θετική επίπτωση στην υγεία και ποιότητα ζωής των ατόμων με το σύνδρομο PWS. (Cassidy, 1997).

Επισημαίνεται ότι τα συμπτώματα μπορεί να είναι πολύ διαφορετικά μεταξύ των ασθενών (*considerable phenotypic variability*) (Φρυσίρα, 2007) και μπορούν να διαχωριστούν σε δύο κύριες κατηγορίες: 1. ενδοκρινολογικές δυσλειτουργίες και 2. ψυχολογικές διαταραχές που περιλαμβάνουν τους τομείς της αναπτυξιακής καθυστέρησης και δυσκολιών μάθησης, καθώς και ενός πολύ ξεχωριστού φαινοτύπου συμπεριφοράς και συναισθηματικής κατάστασης. Μερικώς σε σχέση με τον υποθάλαμο

Κεφάλαιο 2

Το σύνδρομο Prader-Willi: Μια Σπάνια Διάγνωση

αλλά όχι ενδοκρινολογικές σε προέλευση είναι οι διαταραχές αναπνοής στον ύπνο, που περιλαμβάνουν τόσο κεντρικές όσο και αποφρακτικές άπνοιες.

Οι πιο συχνές ενδοκρινολογικές διαταραχές που προκύπτουν από την υποθαλαμική δυσλειτουργία, είναι:

- Η υπερφαγία (υπερβολική όρεξη) και η επακόλουθη παχυσαρκία
- Το χαμηλό ανάστημα και η έλλειψη της αυξητικής ορμόνης
- Έλλειψη γοναδοτροπινών (των ορμονών αναπαραγωγής).

Άλλες ενδοκρινολογικές διαταραχές που δε σχετίζονται άμεσα με τον υποθάλαμο είναι:

- Ο διαβήτης τύπου I (*diabetes mellitus*) που γενικά οφείλεται στην παχυσαρκία
- Ο υποθυρεοειδισμός που οφείλεται σε έλλειψη της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (*TSH*).

Οι ψυχολογικές και συναισθηματικές διαταραχές σχετίζονται με τον ιδιαίτερο φαινότυπο συμπεριφοράς, ή αλλιώς μια σειρά από χαρακτηριστικά συμπεριφοράς που συνοδεύουν το σύνδρομο και είναι:

- Η αναζήτηση τροφής, πολλές φορές και η κλοπή φαγητού
- Ξεσπάσματα ή Εκρήξεις θυμού
- Συχνές αλλαγές στη διάθεση
- Επαναλαμβανόμενες ερωτήσεις
- Έμμονες ιδέες και έμμονες συμπεριφορές –καταναγκασμοί. (PWS Association UK).

2.4 Διάγνωση-Διαγνωστικά Κριτήρια -Γενετικές εξετάσεις

Παρόλο που οι εξετάσεις μοριακής ανάλυσης είναι ευρέως διαθέσιμες, η πρώτη κλινική διάγνωση που μπορεί να γίνει με τη βοήθεια ενός πίνακα με κοινώς αποδεκτά

κριτήρια (*consensus criteria*), παραμένει πολύτιμος οδηγός. Τα αρχικά διαγνωστικά κριτήρια που τέθηκαν πριν από την ανάπτυξη των ευαίσθητων και ειδικών γενετικών εξετάσεων, αποτελούνται από τρεις κατηγορίες: τα κύρια κριτήρια (με 1 βαθμό το καθένα), τα δευτερεύοντα (με μισό βαθμό το καθένα) και άλλα συμπληρωματικά κριτήρια (χωρίς βαθμό). Τα κριτήρια αυτά εμφανίζονται στο παράρτημα και έχουν δημοσιευτεί σε δύο βιβλιογραφικές πηγές: (Burman, 2001) & (Cassidy, 2007) με την έγκριση του περιοδικού *Pediatrics*. Ο σχολιασμός για το συνολικό αριθμό κριτηρίων βασίζεται στο άρθρο της Cassidy. Σύμφωνα με αυτά τα κριτήρια, υπάρχει σοβαρή υποψία διάγνωσης του συνδρόμου σε παιδιά κάτω των 3 ετών, όταν έχουν συγκεντρώσει συνολικά 5 βαθμούς με 3 βαθμούς από τα κύρια κριτήρια ή σε παιδιά άνω των 3 ετών όταν έχουν συγκεντρώσει 8 βαθμούς με 4 από τα κύρια κριτήρια. (Cassidy, 2007)

Οι γενετικές εξετάσεις που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση του συνδρόμου Prader-Willi, συνοψίζονται στον πίνακα που ακολουθεί. Πρόκειται για δύο ευρέως διαθέσιμες εξετάσεις, όπως: η χρωμοσωμική ανάλυση υψηλής ευκρίνειας (*High Resolution Chromosomal Analysis*), που γίνεται με το μικροσκόπιο και η εξέταση FISH (*Fluorescent in Situ Hybridization*) φθορίζων «*in situ*» υβριδισμός, που συνήθως γίνονται ταυτόχρονα, καθώς και για δύο μοριακού τύπου εξετάσεων και δεν είναι ευρέως διαδεδομένες. Σημειώνεται ότι η εξέταση FISH δε μπορεί να ανιχνεύσει από ποιόν γονέα προήλθε το κάθε χρωμόσωμα 15 (αν προέρχεται από τον πατέρα, τότε προκύπτει το σύνδρομο Prader-Willi, ενώ αν προέρχεται από τη μητέρα, τότε παρατηρείται ένα άλλο σύνδρομο που αναφέρεται ως Angelman).

Αντιθέτως η εξέταση μοριακού τύπου DNA Methylation μπορεί να δώσει τη διάγνωση του συνδρόμου με ακρίβεια 99%, καθώς δίνει το ακριβές μοντέλο αποτύπωσης στην κρίσιμη περιοχή. Κανονικά υπάρχουν τόσο τα μητρικά όσο και πατρικά μοτίβα. Εάν υπάρχει Prader-Willi, παρατηρείται μόνο το μητρικό μοτίβο ανεξάρτητα από το γενετικό τύπο (έλλειμμα, μητρική δισωμία ή μεταλλάξεις στην περιοχή αποτύπωσης).

Πίνακας 2.2: Γενετικά Τεστ Διάγνωσης του Συνδρόμου Prader-Willi

Είδος Εξέτασης	Τι ανιχνεύει	Τι <u>δε</u> μπορεί να ανιχνεύσει	Διαθεσιμότητα Εξέτασης
Χρωμοσωμική Ανάλυση Υψηλής ευκρίνειας - εξέταση με μικροσκόπιο	Μεγάλα ελλείμματα και άλλες χρωμοσωμικές ανωμαλίες όπως: μεταθέσεις και επιπλέον χρωμοσώματα	Μικρά ελλείμματα, Μονογονεϊκή Δισωμία, Μεταλλάξεις στην περιοχή αποτύπωσης	Ευρέως διαθέσιμο
FISH - συνήθως γίνεται ταυτόχρονα με τη χρωμοσωμική ανάλυση	Ελλείμματα οποιουδήποτε μεγέθους	Μονογονεϊκή δισωμία, Μεταλλάξεις στην περιοχή αποτύπωσης.	Ευρέως διαθέσιμο
Μοριακές Εξετάσεις (molecular tests)			
DNA Methylation test που επιβεβαιώνει ή απορρίπτει τη διάγνωση με ακρίβεια (accuracy) >99%.	Το μοντέλο αποτύπωσης στην περιοχή 15q11-q13.	Σε ποίο γενετικό τύπο, σε μοριακή βάση ανήκει το παιδί. (βλ. παράγραφο 2.2).	Δεν είναι ευρέως διαθέσιμο (έτος 2005)
DNA μελέτες πολυμορφισμών	Από ποιόν γονέα προήλθε το κάθε χρωμόσωμα 15.	Μεταλλάξεις στην περιοχή αποτύπωσης, κάποια ελλείμματα.	Δεν είναι ευρέως διαθέσιμο (έτος 2005)

Πηγή: Medical News, the Genetics of Prader-Willi, The Gathered View PWSA March-April Issue 2005, Volume 30, Number 2. (Keder)

Η δεύτερη εξέταση μοριακού τύπου είναι η DNA μελέτες πολυμορφισμών που γίνονται για τη διερεύνηση της μητρικής δισωμίας και απαιτείται αιμοληψία από το παιδί και τους δύο γονείς για άριστη ακρίβεια. :αν και τα δύο χρωμοσώματα προέρχονται από

τη μητέρα τότε προκύπτει το σύνδρομο Prader-Willi, ενώ αν και τα δύο χρωμοσώματα προέρχονται από τον πατέρα, τότε παρατηρείται άλλο σύνδρομο που αναφέρεται ως Angelman. Μπορεί επιπλέον να διαγνώσει και κάποια ελλείμματα. (Keder, 2005)

2.5 Επιπολασμός του Συνδρόμου

Στοιχεία για την όσο το δυνατόν ακριβέστερη εκτίμηση του επιπολασμού του συνδρόμου άρχισαν να δημοσιεύονται στις αρχές της δεκαετίας του 90, καθώς γινόταν πιο τεκμηριωμένη διάγνωση και εξελισσόταν η έρευνα για τα ιατρικά και άλλα θέματα που σχετίζονται με το PWS. Ουσιαστικά δύο μόνο από τις πρώτες εκτιμήσεις βασίστηκαν σε επιδημιολογικά δεδομένα (βλ. πίνακα 2.3 που ακολουθεί) και εκπονήθηκαν σύμφωνα με παρόμοια μεθοδολογία, αυτή της απαρίθμησης των περιστατικών σε συγκεκριμένη γεωγραφική περιοχή, αφού πρώτα ρωτήθηκαν γιατροί, ειδικά κέντρα, ακόμη και επισκέπτες υγείας σε σχολεία, καθώς και άλλοι ειδικοί, που εργάζονται στον τομέα της ειδικής αγωγής και εκπαίδευσης (Whittington, 2001).

Πίνακας 2.3 Επιδημιολογικές Μελέτες για το PWS, 1990-91.

Δεδομένα	N.DAKOTA, Η.Π.Α	SKARABORG, ΣΟΥΗΔΙΑ
Καταγραφή Ατόμων (#)	16	9
Ηλικιακή ομάδα	9-30 έτη	7-25 έτη
Πληθυσμός στην ηλικιακή ομάδα	263.444 (9-30 έτη)	70.151* (7-25 έτη)
Επιπολασμός στην ηλικιακή ομάδα	1:16.062	1: 8.000
Συνολικός Πληθυσμός	629.743	273.435
Επιπολασμός στο σύνολο του πληθυσμού	1:38.395	1:30.381**

* Ο πληθυσμός αναφέρεται στην πρωτότυπη εργασία (Akefeldt et al., 1991)

** Εκτίμηση δική μου, δε δίνεται το ακριβές μέγεθος.

Οι διαφορές που προκύπτουν ανάμεσα στις δύο εκτιμήσεις, μπορεί να οφείλονται μερικώς σε σφάλματα κατά τη δειγματοληψία, καθώς και διαφορές στην καταγραφή των περιστατικών (Whittington, 2001).

Κεφάλαιο 2

Το σύνδρομο Prader-Willi: Μια Σπάνια Διάγνωση

Η επόμενη μεγαλύτερη επιδημιολογική μελέτη πραγματοποιήθηκε στη Μεγάλη Βρετανία σε συνολικό πληθυσμό 5 εκατομμυρίων κατοίκων περίπου. Αναφέρεται ότι η ιδανική μέθοδος της τυχαιοποίησης του δείγματος δεν χρησιμοποιήθηκε ούτε σε αυτή την μελέτη, καθώς δεν είναι πρακτική μέθοδος για τις σπάνιες παθήσεις, όπου απαιτείται κλινική διάγνωση. Έτσι χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της καταμέτρησης όλων των γνωστών περιπτώσεων στην περιοχή, όπως εξάλλου και στις προαναφερθείσες μελέτες. Κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης μεταξύ του Σεπτεμβρίου 1998 και του Ιουνίου 2000, αναφέρθηκαν 167 περιπτώσεις από τις οποίες οι 123 αποδείχθηκαν πιθανές για τη διάγνωση. Τελικά συμπεριλήφθηκαν στις εκτιμήσεις αυτής της μελέτης 96 άτομα. Ανάμεσα τους βρέθηκαν 68 με επιβεβαιωμένη γενετική διάγνωση και οι υπόλοιποι μόνο με κλινική διάγνωση. (Whittington, 2001).

Σύμφωνα με την παραπάνω μελέτη, ο επιπολασμός στο σύνολο του πληθυσμού της γεωγραφικής περιοχής, εκτιμάται σε 1:52.000. Θεωρείται ότι παρά τον συντονισμό των ειδικών και των κέντρων που συμμετείχαν, το ποσοστό των περιπτώσεων που δεν έχουν καταγραφεί, παραμένει σχετικά υψηλό και οφείλεται σε ελλείπουσες τιμές. Το γεγονός αυτό ενισχύεται από την παρουσία διαφορών, που παρατηρούνται στις υπο-περιοχές της έρευνας ανά φύλο και ηλικία. Αναφέρεται επίσης σε συνδυασμό και με τις προηγούμενες εκτιμήσεις ότι, οι διαφορές ανάμεσα στις εκτιμήσεις μπορεί απλά να οφείλονται σε τυχαία εμφάνιση του συνδρόμου. Η αντίστοιχη ελάχιστη εκτίμηση του μεγέθους του επιπολασμού σε σχέση με τις ζώσες γεννήσεις είναι 1:29.000 (Whittington, 2001).

Το γεγονός ότι οι προηγούμενες μελέτες είχαν συμπεριλάβει στην ομάδα των ατόμων με PWS, άτομα και με κλινική μόνο διάγνωση ή με «μη τυπικό PWS», είναι πολύ πιθανόν να έχει οδηγήσει σε υπέρ-εκτίμηση της συχνότητας εμφάνισης του συνδρόμου. Είναι πλέον γνωστό ότι η ανάλυση μεθυλίωσης δίνει ακριβή διάγνωση του συνδρόμου και η ανάλυση FISH καθώς και οι μελέτες πολυμορφισμών DNA συμβάλλουν στον προσδιορισμό του μηχανισμού της γενετικής ανωμαλίας (βλ. παράγραφο 2.4). Αναφέρεται ότι η πρώτη επιδημιολογική μελέτη που βασίστηκε αποκλειστικά σε άτομα με επιβεβαιωμένη γενετικά διάγνωση πραγματοποιήθηκε στην Αυστραλία κατά την περίοδο 1998-2000. Σύμφωνα με την έρευνα αυτή καταγράφονται 30 γεννήσεις παιδιών με PWS, μέγεθος που δίνει μια εκτίμηση στο σύνολο των γεννήσεων 4/100.000 ζώσες γεννήσεις ή περίπου 1:25.000 ζώσες γεννήσεις ανά έτος.

Θεωρείται ότι το μέγεθος αυτό αποτελεί μια ελάχιστη εκτίμηση της συχνότητας εμφάνισης στο ποσοστό των γεννήσεων, κυρίως γιατί η πρώτη θετική ανταπόκριση των Αρχών ήταν σε ποσοστό 97% μηνιαίως, όμως η τελική αποστολή του συμπληρωμένου ερωτηματολογίου έγινε για το 75% των περιστατικών. Άλλος λόγος που αναφέρεται για την υπό-εκτίμηση της εμφάνισης του συνδρόμου είναι η δυσκολία διάγνωσης για κάποια περιστατικά, για παράδειγμα που δεν εμφάνισαν ιδιαίτερα υποτονικά χαρακτηριστικά κατά τη γέννησή τους και η διάγνωση καθυστέρησε (Smith, 2003).

Πίνακας 2.4 Επιδημιολογικές Μελέτες για το PWS, 2000-2004.

Δεδομένα	Φλάνδρα 2004	Αυστραλία 2003	Η. Βασίλειο (Anglia & Oxford) 2001
Καταγραφή Ατόμων (#)	78 επιβεβαιωμένα με γενετικό έλεγχο	30 επιβεβαιωμένα με γενετικό έλεγχο	96 (68 με επιβεβαιωμένη γενετικά διάγνωση)
Ηλικιακή ομάδα	Νεογνά έως 56	Νεογνά	όλες
Συχνότητα Γεννήσεων	1:26.676 (για την περίοδο 1993-2000)	1:25.000 (για την περίοδο 1998-2000)	1:29.000(για την περίοδο 1998-2000)
Συνολικός Πληθυσμός	6 εκατομμύρια		5 εκατομμύρια
Επιπολασμός στο σύνολο του πληθυσμού	1:76.574	M/Δ*	1:52.000

* M/Δ: Μη Διαθέσιμο

Εκτιμήσεις για τον επιπολασμό του συνδρόμου που βασίστηκαν και πάλι αποκλειστικά σε άτομα με τεκμηριωμένη γενετικά διάγνωση έγιναν στο Βέλγιο για την περίοδο 1993-2001 στην περιοχή της Φλάνδρας με πληθυσμό 6 εκατομμύρια κατοίκους περίπου και βρέθηκαν συνολικά 78 άτομα (1:26.676 ζώσες γεννήσεις και επιπολασμός στο συνολικό πληθυσμό 1:76.574). Αναφέρεται ότι το εκτιμώμενο ποσοστό των γεννήσεων ανά έτος βρίσκεται σε συμφωνία με τις εκτιμήσεις του επιπολασμού του Whittington στο Ηνωμένο Βασίλειο που προηγήθηκε, καθώς και με την ελάχιστη εκτίμηση που δίνεται σε αντίστοιχη μελέτη για την Αυστραλία όπως παρουσιάστηκε προηγουμένως (Vogels, 2004).

Κεφάλαιο 2

Το σύνδρομο Prader-Willi: Μια Σπάνια Διάγνωση

Η πιο πρόσφατη έρευνα για το θέμα του επιπολασμού έγινε για την περιοχή της Δυτικής Αυστραλίας που έχει συνολικό πληθυσμό 2,1 εκατομμύρια κατοίκους. Εντοπίστηκαν 56 άτομα (39 άτομα μόνο με επιβεβαιωμένη γενετικά διάγνωση) ηλικίας από νεογνά έως και 49 ετών. Ο επιπολασμός εκτιμήθηκε, με βάση τον αριθμό των γεννήσεων μέσα στην περιοχή της έρευνας, δηλαδή 31 άτομα από το σύνολο των 56 ατόμων, σε 1:29.500 ζώσες γεννήσεις, μέγεθος μικρότερο από αυτό που αναμενόταν. Πιστεύεται ότι η μέθοδος της καταγραφής των περιπτώσεων ενδέχεται να περιέχει σφάλματα αποκλεισμού κάποιων ατόμων. Πράγματι το μέγεθος αυτό είναι μικρότερο από τα αντίστοιχα που είχαν καταγραφεί κατά την βιβλιογραφική επισκόπηση της έρευνας αυτής, δηλαδή η εκτίμηση του επιπολασμού δίνεται σε ένα εύρος 1/25.000 – 1/29.000 ζώσες γεννήσεις με βάση τις επιδημιολογικές μελέτες που είχαν προηγηθεί μεταξύ των ετών 2000 και 2003. Βέβαια και πάλι όλες οι παραπάνω μελέτες έχουν γίνει με βάση τα άτομα που είναι γνωστό ότι έχουν διαγνωσθεί. Πιθανώς υπάρχει ένα ποσοστό ατόμων που δεν έχει επίσημη διάγνωση, καθώς αρχικά η διάγνωση γινόταν μόνο με την εφαρμογή των κλινικών κριτηρίων και ύστερα από την κατοχύρωση τους στη διεθνή βιβλιογραφία το έτος 1993 (Thomson, 2006).

Μαζικός έλεγχος για τη συγκεκριμένη χρωμοσωμική ανωμαλία στην περιοχή που είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση του συνδρόμου και συγκεκριμένα την περιοχή 15q11-q13 δεν είναι αποδεκτός μέχρι σήμερα από πλευράς κόστους. Έτσι η πιο αποτελεσματική μέθοδος για τον εντοπισμό των ασθενών με το σύνδρομο Prader-Willi είναι το τεστ DNA methylation που μπορεί να πραγματοποιηθεί σε πληθυσμό υψηλού κινδύνου, όπως έγινε για παράδειγμα στις Η.Π.Α σε 450 ασθενείς, όπου υπήρχε η υποψία για τη συγκεκριμένη διάγνωση (Burman, 2002).

Συνοπτικά διακρίνονται αρκετές δυσκολίες κατά την προσπάθεια εντοπισμού των ατόμων με PWS. Θα πρέπει να δοθούν απαντήσεις σχετικά με το πώς ορίζεται το σύνδρομο, εάν όλες οι πιθανές περιπτώσεις έχουν πράγματι αυτή τη διάγνωση καθώς και αν τα υπόλοιπα άτομα που διαμένουν στη συγκεκριμένη γεωγραφική περιοχή που εξετάζεται, δεν έχουν αυτή τη διάγνωση. Παρόλο που οι γενετικές εξετάσεις δίνουν με αρκετά μεγάλη ακρίβεια τη διάγνωση καθώς και το γενετικό μηχανισμό που την προκάλεσε, το(α) γονίδιο(α) που εμπλέκονται στην εμφάνιση των γενετικών χαρακτηριστικών του συνδρόμου δεν έχουν ακόμη εντοπιστεί (Whittington, 2001).

2.6 Αντιμετώπιση των συμπτωμάτων & Εμπειρικά Δεδομένα

Δεν υπάρχει κάποια φαρμακευτική αγωγή για την εξάλειψη του συνδρόμου, καθώς οφείλεται σε πιθανώς αρκετά γονίδια και η γονιδιακή θεραπεία βρίσκεται ακόμη μακριά. Κοινά σκευάσματα που χρησιμοποιούνται από τους υπέρβαρους ανθρώπους για την ελάττωση της όρεξης δεν φαίνεται να έχουν σημαντικά αποτελέσματα για τους ασθενείς με το σύνδρομο, συχνά προκαλούν παρενέργειες και βέβαια δεν μπορούν να χορηγούνται επί πολλά έτη.

Προτείνεται μια σειρά από αρκετές θεραπευτικές αγωγές, καθώς και τεχνικές καλής διαχείρισης, που μπορούν να ελαχιστοποιήσουν τις επιμέρους επιπτώσεις του συνδρόμου στην σωματική και ψυχική υγεία των ατόμων με το σύνδρομο. Περιλαμβάνονται:

- Καλή διαχείριση της Διατροφής.
- Καλή διαχείριση του φαινοτύπου συμπεριφορών (σε όλα τα κοινωνικά περιβάλλοντα που ζει το παιδί).
- Συνολική ενδοκρινολογική παρακολούθηση με θεραπεία υποκατάστασης της αυξητικής ορμόνης και θεραπεία υποκατάστασης των γοναδοτροπινών, όπου απαιτείται.
- Πρόγραμμα φυσιοθεραπειών (κυρίως από φυσιοθεραπευτές νευροεξελικτικής αγωγής), εργοθεραπείας όπου συστήνεται και η Αισθητηριακή Ολοκλήρωση (*Sensory integration*) ανάλογα με τις ανάγκες και Λογοθεραπείας εφόσον χρειαστεί.
- Άσκηση, όπου προτείνεται μεταξύ άλλων η θεραπευτική ιππασία και η θεραπευτική κολύμβηση (PWS Association UK).

Η δυναμική παρουσία των συλλόγων ασθενών που εκπροσωπούν τους ασθενείς και τις οικογένειές τους, έχει συμβάλει στην έγκαιρη, κατάλληλη και πλέον επίκαιρη πληροφόρηση των ασθενών, για την καλύτερη διαχείριση των προβλημάτων που συνοδεύουν τη διάγνωσή τους. Οι ιστοσελίδες των συλλόγων αποτελούν σημαντική

Κεφάλαιο 2

Το σύνδρομο Prader-Willi: Μια Σπάνια Διάγνωση

πληροφόρηση για τις οικογένειες καθώς και η συλλογή τους από άρθρα, βιβλία και περιοδικά, που εκδίδονται κατά τακτά χρονικά διαστήματα.

Παράλληλα οι ερευνητικές ομάδες που ασχολούνται με το σύνδρομο διεθνώς, αδιάκοπα προσπαθούν να βρουν μεθόδους, διαγνωστικά εργαλεία, νέες τεχνολογίες και κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή, όπου απαιτείται για την περίπτωση αυτή. Η συνεργασία όλων των επιστημονικών ομάδων έχει οδηγήσει σε συναντήσεις ειδικών: η πρώτη στη Ζυρίχη το έτος 2002 και η 2^η στην Toulouse το έτος 2006, προκειμένου να παρθούν κοινές αποφάσεις καθοριστικές για τη βελτίωση της υγείας αλλά και της ποιότητας ζωής των ασθενών με το PWS (Molinas et al., 2008).

Όπως επισημαίνεται στην παράγραφο 2.3, τα συμπτώματα και η έντασή τους διαφέρουν από άτομο σε άτομο με τη διάγνωση. Ο σύλλογος των ΗΠΑ (PWSA USA) και το ειδικό κέντρο για το PWS στη Γαλλία (PWS Reference Centre), έχουν δημοσιεύσει στατιστικά στοιχεία για το ποσοστό εμφάνισης των συμπτωμάτων του συνδρόμου, σε μια προσπάθεια να γίνει συνολική καταγραφή των ατόμων με τη διάγνωση, καθώς και αναφορά στα διάφορα προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς.

Κοινά στοιχεία της συλλογής των παραπάνω στοιχείων είναι ο τύπος της γενετικής διάγνωσης, η ηλικιακή ομάδα και το φύλο του ασθενούς. Καθώς οι βάσεις αυτές διαφέρουν ως προς τα υπόλοιπα στοιχεία που έχουν δημοσιεύσει, παρατίθεται μια συγκριτική παρουσίαση των δεδομένων με στοιχεία που σε κάποιο βαθμό δεν είναι πλήρη, δίνουν όμως μια εικόνα για την επικράτηση κάποιων χαρακτηριστικών σε δύο διαφορετικού πληθυσμιακού μεγέθους χώρες.

Τα δεδομένα του συλλόγου των ΗΠΑ, παρουσιάστηκαν σε πρόσφατο συνέδριο του Διεθνούς Οργανισμού για το PWS (Heinemann et al., Taiwan 2010). Η έκθεση με τα συμπεράσματα που μοιράστηκε στους συμμετέχοντες, είναι διαθέσιμη και στην ιστοσελίδα του συλλόγου: <http://pwsausa.org/research/>. Η ομάδα του ειδικού κέντρου της Toulouse στη Γαλλία έχει δημοσιεύσει τα πρώτα αποτελέσματα από τη Βάση δεδομένων που διατηρούν (Molinas et al., 2008) και παρουσίασε επίσης τα πιο πρόσφατα αποτελέσματα στο διεθνές συνέδριο της Taiwan το 2010 (Diene et al., Taiwan, 2010).

2.7 Διεθνείς Βάσεις Δεδομένων για το PWS

Η πρώτη προσπάθεια μαζικής συλλογής δεδομένων για τους ασθενείς με το PWS ξεκίνησε, με την πρωτοβουλία του Συμβουλίου Κλινικής Ιατρικής (Clinical Advisory Board) του Συλλόγου Prader Willi Syndrome (Prader Willi Syndrome Association USA ή πιο σύντομα PWSA -USA), που αποτελείται από κλινικούς ιατρούς κυρίως Πανεπιστημιακών Νοσοκομείων Παίδων των Η.Π.Α. Ο σύλλογος, με τη βοήθεια του συμβουλίου αυτού, σχεδίασε και εκπόνησε την πρώτη ιατρική έρευνα (first medical survey) του συλλόγου το έτος 2004, με σκοπό να προσδιορίσει τη μακροχρόνια ιατρική εξέλιξη και τη φυσική εξέλιξη των ατόμων με τη διάγνωση του συνδρόμου. Η συμπλήρωση των σχετικών ερωτηματολογίων έγινε διαμέσου του συνδέσμου www.pwsausa.org/population, που βρίσκεται στην ιστοσελίδα του συλλόγου. Περιλαμβάνονται δεδομένα ασθενών, πιθανώς και από άλλες χώρες του κόσμου, καθώς δεν τίθεται κάποιος περιορισμός για τη χώρα προέλευσης. Ας σημειωθεί ότι ο οργανισμός αυτός διαθέτει επίσης και βάση δεδομένων με 178 θανάτους, όπου έχει προσδιοριστεί η αιτία του θανάτου στις 152 περιπτώσεις (Heinemann, 2007).

Η πρώτη παρουσίαση των αποτελεσμάτων της Βάσης Δεδομένων των Η.Π.Α έγινε στην Toulouse το έτος 2006 κατά τη διάρκεια της 2^{ης} συνάντησης Ειδικών στο Prader-Willi, όπου τότε είχαν συμπεριληφθεί 1471 άτομα. Έγινε καταγραφή δημογραφικών δεδομένων και κατηγοριοποίηση των οικογενειών σε ομάδες ηλικίας: 0-5, 6-18, 19-34 και άτομα μεγαλύτερα των 35 ετών. Η σύγκριση των ιατρικών δεδομένων έγινε σύμφωνα με το γενετικό τύπο (βλ. παράγραφο 2.2 Γενετική του Συνδρόμου): μικρό έλλειμμα στο πατρικό χρωμόσωμα 15 στην περιοχή 15q11-q13 και Μονογονεϊκή Μητρική Δισωμία, καθώς και σύμφωνα με το κριτήριο χορήγησης ή μη της αυξητικής ορμόνης. (Heinemann, 2007)

Αυτή η αναφερόμενη ως πρώτη Ιατρική Έρευνα (first medical survey) συμπληρώθηκε αργότερα με νέα δεδομένα άλλων ασθενών και έτσι έως τη δεύτερη παρουσίασή τους το Μάιο του 2010 στο 7^ο Επιστημονικό Συνέδριο που διοργάνωσε ο Διεθνής Οργανισμός για το Σύνδρομο Prader-Willi (IPWSO) είχαν συνολικά ανταποκριθεί 1787 άτομα με

Κεφάλαιο 2

Το σύνδρομο Prader-Willi: Μια Σπάνια Διάγνωση

εύρος ηλικίας από τη βρεφική έως τα 67 έτη (Heinemann et al., 2010). Ένας αρκετά μεγάλος αριθμός από τα άτομα της πρώτης έρευνας (520 άτομα) συμμετείχαν αργότερα σε δεύτερη έρευνα, που εκτός από ιατρικά δεδομένα περιελάμβανε στοιχεία για τα εκπαιδευτικά σχήματα που ακολουθούν τα παιδιά με PWS, θέματα συμπεριφοράς και ψυχολογίας, συνθήκες διαβίωσης για τα άτομα άνω των 18 ετών, καθώς και διερεύνηση πιθανής σχέσης με τον αυτισμό (PWSA-USA, 2011).

Όπως ίσως γίνεται εύκολα κατανοητό, η συλλογή των δεδομένων δεν έχει σταματήσει. Η φιλοσοφία της βάσης αυτής είναι να γίνεται μια συνεχής συλλογή όσο το δυνατόν μεγαλύτερου αριθμού δεδομένων, που θα τυγχάνουν επεξεργασίας σε κάποια χρονικά διαστήματα, έτσι ώστε να γίνονται ευρέως γνωστά όλα τα ιατρικά προβλήματα, που μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο ακόμη και τη ζωή των ασθενών αλλά και διαταραχές συμπεριφοράς και ψυχικής υγείας των ατόμων με το σύνδρομο. Οποσδήποτε γίνεται αντιληπτό από τους δημιουργούς της βάσης ότι ο τρόπος συλλογής αυτών των δεδομένων μπορεί να θέσει περιορισμούς για την ιατρική έρευνα, καθώς για παράδειγμα μπορεί να περιέχει μεροληψία (*ascertainment bias*), που μπορεί να ξεπεραστεί με το μεγάλο μέγεθος του δείγματος. Αναφέρεται επίσης ότι δεν υπάρχει επιβεβαιωμένη μοριακή διάγνωση σε κάποιους ασθενείς, γίνεται όμως καταγραφή ασθενών μεγάλου ηλικιακού εύρους (από τη γέννηση έως 67 ετών) και λεπτομερής κάλυψη πολλών σχετικών θεμάτων με ενδιαφέρον (Heinemann et al., 2010).

Μια διαφορετική προσέγγιση για τη δημιουργία Βάσης Δεδομένων ακολούθησε η ομάδα του Ειδικού Κέντρου για το PWS που εδρεύει στο τμήμα της Ενδοκρινολογίας, Γενετικής, Γυναικολογίας και ασθενειών των Οστών του Νοσοκομείου Παίδων της Toulouse στη Γαλλία. Η συγκεκριμένη Βάση Δεδομένων δημιουργήθηκε από την ομάδα του κέντρου, με σκοπό να γίνει επίσημη καταγραφή των περιπτώσεων με το σύνδρομο στην περιοχή της Νότιας Γαλλίας, έτσι ώστε να γίνει άμεσα εφικτή η εκπόνηση μιας προοπτικής ημι-πειραματικής ιατρικής μελέτης (*Cohort Study*). Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή οι ασθενείς εντοπίζονται από την έναρξη της θεραπείας τους και ο ερευνητής έχει στη διάθεσή του στοιχεία για τη πορεία τους που τα καταγράφει (Κατέρη, 2010). Πιο μακροπρόθεσμος στόχος της ομάδας ήταν το έργο τους να αποτελέσει τη βάση για το σχεδιασμό μελλοντικών πολυ-κεντρικών μελετών που θα ακολουθούσαν.

Το κέντρο αυτό ιδρύθηκε το 2004, ύστερα από απόφασή του Υπουργείου Υγείας της Γαλλίας και αποτελεί το πρώτο ευρωπαϊκό ειδικό κέντρο (*centre of reference*) για το PWS, με περιοχή ευθύνης αρχικά τη Νότια Γαλλία. Αργότερα αποφασίστηκε να συμπεριληφθεί ολόκληρη η επικράτεια της Γαλλίας σε συνεργασία με το σύλλογο που εκπροσωπεί τους ασθενείς σε εθνικό επίπεδο. Καθώς ένα μεγάλο τμήμα του ερωτηματολογίου της Eurodis που χρησιμοποιείται στην παρούσα διπλωματική εργασία έχει ως κύριο στόχο του να καταγράψει τις προσδοκίες των ασθενών από τη λειτουργία ενός τέτοιου ειδικού κέντρου, διευκρινίζεται ότι το ειδικό κέντρο όπως και άλλα παρόμοια κέντρα εξυπηρετούν κυρίως τρεις στόχους λειτουργίας: 1. τη βελτιστοποίηση της διάγνωσης των ασθενών καθώς και της φροντίδας και διαχείρισης όλων των θεμάτων που σχετίζονται με τη διάγνωση αυτή σε ολόκληρη τη ζωή τους, 2. την ενημέρωση και την εκπαίδευση επαγγελματιών υγείας και 3. την ανάπτυξη ή και υποστήριξη προγραμμάτων βασικής έρευνας καθώς και Κλινικών και Επιδημιολογικών Μελετών (Molinas et al., 2008).

Μεθοδολογικά προηγήθηκε έρευνα στα ιατρικά αρχεία (*records*) των ιατρών που παρακολουθούν τους ασθενείς, σε καταλόγους που έχουν δημιουργηθεί από συλλόγους ασθενών καθώς και σε βάσεις δεδομένων από εργαστήρια γενετικής διάγνωσης, έτσι ώστε να γίνει μια πρώτη εκτίμηση του αριθμού των ατόμων που έχουν τη συγκεκριμένη διάγνωση. Η τελική εκτίμηση του μεγέθους ήταν 180 άτομα για την περιοχή ευθύνης του κέντρου. Αρχικά συμμετείχαν ασθενείς ηλικίας 0 έως 20 ετών ύστερα από επιβεβαιωμένη γενετική διάγνωση με μοριακό έλεγχο. Δύο χρόνια μετά την έναρξη της συλλογής δεδομένων είχαν συμπεριληφθεί 146 άτομα αυτού του ηλικιακού εύρους (ποσοστό 81% τής αρχικής εκτίμησης). Κριτήριο αποκλεισμού από την έρευνα ήταν η έλλειψη επιβεβαιωμένης γενετικής διάγνωσης με μοριακό έλεγχο. Οι ασθενείς συμμετείχαν ύστερα από γραπτή συγκατάθεσή των ίδιων ή των γονιών τους. Η συλλογή των δεδομένων έγινε από τους ιατρούς που παρακολουθούν τα άτομα, παιδιά και ενήλικες με το σύνδρομο και παράλληλα δόθηκαν στους γονείς των ατόμων έντυπα για τη συλλογή των ψυχολογικών δεδομένων.

Το πρώτο έντυπο που συμπληρώθηκε από τους ιατρούς, περιελάμβανε ιατρικά, κοινωνικά και δημογραφικά δεδομένα (MSD form). Μετά από ένα χρόνο συμπληρώθηκε δεύτερο έντυπο συνεχιζόμενης παρακολούθησης (*follow up*) για μικρότερο αριθμό

Κεφάλαιο 2

Το σύνδρομο Prader-Willi: Μια Σπάνια Διάγνωση

μεταβλητών, ύστερα από επανεξέταση των ασθενών μέσα στα πλαίσια της καταγραφής επαναλαμβανόμενων μετρήσεων για την υγεία τους (*longitudinal study*). Στοιχεία για την ψυχολογία της οικογένειας συγκεντρώθηκαν με τη χρήση τριών (3) διαφορετικών εντύπων: το πρώτο αντιστοιχεί στο ερωτηματολόγιο συμπεριφοράς παιδιού (Child Behaviour Checklist questionnaire CBCL). Το δεύτερο έντυπο περιλαμβάνει τρία ερωτηματολόγια κλίμακας: Άγχος (14-πεδία Perceived Stress Scale), Spielberger Test Anxiety Inventory (STAI) και Beck Depression Inventory –II (BDI-II). Το τρίτο έντυπο είναι το ερωτηματολόγιο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την Ποιότητα Ζωής (WHOQOL-BREF).

Ένα από τα συμπεράσματα στα οποία οδηγήθηκε η ομάδα του κέντρου ήταν η εμφανής πρόοδος των ατόμων που είχαν λάβει έγκαιρη διάγνωση και ταυτόχρονα ήταν αποδέκτες μιας πολύ-τομεακής φροντίδας (*multidisciplinary care*). Τα άτομα αυτά ήταν ηλικίας κάτω των 20 ετών και παρουσίασαν ξεκάθαρα διαφορετική κλινική εικόνα σε σύγκριση με μεγαλύτερα άτομα που κατά τη διάρκεια της παιδικής τους ηλικίας δεν ήταν αποδέκτες των νέων διαγνωστικών εργαλείων που δημιουργήθηκαν στην αρχή της δεκαετίας του 90 και δεν έλαβαν θεραπείες που αναπτύχθηκαν πολύ αργότερα.

Το έτος 2007 το Υπουργείο της Γαλλίας ενθάρρυνε την εφαρμογή της βάσης δεδομένων σε ολόκληρη τη Γαλλική επικράτεια γεγονός που οδήγησε, χωρίς καμία μεταβολή στο λογισμικό της βάσης, στη συλλογή στοιχείων για ένα ευρύτερο πληθυσμό. Το κέντρο ανέλαβε την εκπαίδευση των νέων ιατρικών ομάδων που επρόκειτο να συμπεριληφθούν και την οργάνωση της συλλογής των νέων δεδομένων. (Molinas et al, 2008) Έτσι, σύμφωνα με πρόσφατη παρουσίαση της ομάδας του κέντρου σε διεθνές συνέδριο, έχουν πλέον καταχωρηθεί στοιχεία για 255 άτομα από το σύνολο των 417 ατόμων με το σύνδρομο που έχουν εντοπιστεί στη Γαλλία (Diene et al., 2010).

Φαίνεται ότι η ανάπτυξη της συγκεκριμένης βάσης δεδομένων στο ειδικό κέντρο της Toulouse ήταν η αρχή για τη δημιουργία μιας ευρωπαϊκής βάσης δεδομένων που εγκρίθηκε στα πλαίσια του 6^{ου} Κοινοτικού Πλαισίου Στήριξης ως μέρος ενός πολυ-κεντρικού ερευνητικού προγράμματος Βασικής Έρευνας και Κλινικής Μελέτης (Holland et al., 2009). Το πρόγραμμα υποστηρίχθηκε από διεπιστημονική ομάδα που περιελάμβανε κλινικούς ιατρούς με αποδεδειγμένη ερευνητική ενασχόληση με το σύνδρομο και την κλινική πρακτική, ειδικούς σε ανάπτυξη προγραμμάτων λογισμικού

για Βάσεις Δεδομένων, καθώς και εκπροσώπους ασθενών από τους αντίστοιχους συλλόγους της Μ. Βρετανίας και της Γαλλίας. Ο σκοπός της βάσης αυτής ήταν να υποστηρίξει την πολυ-κεντρική χρηματοδοτούμενη έρευνα και όχι την κλινική πρακτική. Οι ερευνητικές ομάδες που πρόκειται να τη χρησιμοποιήσουν, θα καθορίζουν τα δεδομένα που θα συλλέγονται κάθε φορά. Τα δεδομένα πρόκειται να συσσωρευτούν έτσι ώστε, σε βάθος χρόνου να αποφεύγεται η ανάγκη για επανάληψη στοιχείων που δε μεταβάλλονται με την πάροδο του χρόνου και έτσι να διευκολύνονται τόσο οι ασθενείς όσο και οι επιστήμονες κατά τη φάση της συλλογής νέων δεδομένων, με τελικό σκοπό τις μακροχρόνιες μελέτες και τις κλινικές δοκιμές (*treatment trials*).

Συνοπτικά αναφέρεται ότι τέτοιου τύπου πολυκεντρικές μελέτες είναι απαραίτητες όταν πρόκειται για μια σπάνια πάθηση όπως είναι το σύνδρομο Prader-Willi. Πράγματι, είναι πολύ δύσκολο να πραγματοποιηθούν αναλύσεις σε κάποια χώρα με μικρό δείγμα ασθενών, καθώς απαιτούνται κρίσιμα στοιχεία, όπως ένα μεγάλο ηλικιακό εύρος ή ο διαφορετικός τύπος της γενετικής διάγνωσης ή ακόμη το είδος θεραπείας. Επιπλέον, θεωρείται αναγκαία η αξιόπιστη και νόμιμη συλλογή, διαχείριση και ανάλυση δεδομένων σε πολλές χώρες της Ευρώπης ταυτόχρονα, έτσι ώστε να διευκολυνθεί και η σύγκριση μεταξύ των χωρών σε θέματα όπως η παροχή υπηρεσιών εκπαίδευσης, υγείας και κοινωνικής φροντίδας. Τέλος μια τέτοια μελέτη επιτρέπει την καθιέρωση μιας διεπιστημονικής κλινικής εμπειρίας και οδηγεί στην ανάπτυξη της άριστης πρακτικής στην Ευρωπαϊκή Ένωση (Holland et al., 2009).

Χρονολογικά πιο πρόσφατα ξεκίνησε η κεντρική καταγραφή των ασθενών στην Αυστραλία και τη Ν. Ζηλανδία, με σκοπό κυρίως την πληροφόρηση σχετικά με τις ωφέλειες αλλά και πιθανές παρενέργειες από τη χορήγηση της Αυξητικής Ορμόνης στα παιδιά με PWS. Αποτελεί προτεραιότητα της ομάδας να βελτιώνονται οι Προδιαγραφές χρήσης της Αυξητικής Ορμόνης κατά τη διάρκεια της μακροπρόθεσμης παρακολούθησης των παιδιών και να δημιουργηθεί μια αξιόπιστη πηγή πληροφόρησης που να υποστηρίζει το αίτημα για τη συνέχιση της αυξητικής ορμόνης στην ενήλικη ζωή των ασθενών αυτών. Παρατηρείται ότι ένα μεγάλο βήμα στη δημιουργία της βάσης στην Αυστραλία αποτέλεσε η εξασφάλιση της συνεργασίας μεταξύ των διαφόρων νοσοκομείων και κλινικών που παρακολουθούν τους ασθενείς στις χώρες αυτές,

διαμέσου της ομάδας των παιδο- ενδοκρινολόγων της Αυστραλίας και Ν. Ζηλανδίας (APEG) (Scheermeyer, 2010).

Όπως παρατηρείται από την παραπάνω παρουσίαση, έχουν γίνει συγκεκριμένες προσπάθειες συλλογής δεδομένων για τους ασθενείς αυτούς από τις αρχές της δεκαετίας του 2000, κυρίως μετά την δυνατότητα της επιβεβαίωσης της διάγνωσης τους με μοριακή ανάλυση DNA. Επιπλέον, όπως έχει ήδη αναφερθεί, η τεκμηρίωση της διάγνωσης έφερε κοντά στους ασθενείς αυτούς νέες θεραπείες, όπως ήταν η χορήγηση της αυξητικής ορμόνης που πήρε άδεια κυκλοφορίας από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων ειδικά για το σύνδρομο Prader-Willi το έτος 2000 (Holland et al., 2009). Συνοπτικά παρουσιάζεται στον επόμενο πίνακα η περιγραφή των βάσεων δεδομένων που αναφέρθηκαν, ως προς τον τρόπο συλλογής των δεδομένων, καθώς και το σκοπό που αυτές κυρίως έχουν επιτελέσει.

Πίνακας 3.1: Σύγκριση των Βάσεων Δεδομένων που αναφέρθηκαν, ως προς τον τρόπο συλλογής και το σκοπό τους

Φορέας	Τρόπος Συλλογής	Σκοπός
Σύλλογος PWSA(USA)	άμεσα από την ιστοσελίδα τους	άμεση πληροφόρηση σε ιατρούς και ασθενείς
Ειδικό Κέντρο PWS, Toulouse	στα γραφεία των ιατρών και από τους γονείς	καταγραφή (register), κλινική πρακτική, πολύ κεντρικές μελέτες
Ευρωπαϊκή Βάση Δεδομένων	δεν έχει ακόμη δημοσιευτεί σχετική πληροφόρηση	πολυκεντρική χρηματοδοτούμενη έρευνα
Βάση Δεδομένων Αυστραλίας-Ν. Ζηλανδίας	δεν έχει ακόμη δημοσιευτεί σχετική πληροφόρηση	Baseline & follow-up data για την Αυξητική Ορμόνη

Η ανάλυση των στοιχείων που παρουσιάζονται στην παρούσα διπλωματική εργασία, προέρχονται από έρευνα της Eurodis, που βασικός σκοπός της ήταν να καταγράψει την *εμπειρία των ασθενών από τις υπηρεσίες υγείας* σε χώρες της Ευρώπης καθώς και τις *προσδοκίες τους από τη λειτουργία κέντρων* αντίστοιχων με το ειδικό κέντρο στην Toulouse της Γαλλίας. Επομένως αντιλαμβάνεται κανείς ότι το εγχείρημα αυτό γίνεται

για πρώτη φορά σε διεθνές επίπεδο και αποτελεί ευρωπαϊκή πρωτοπορία. Δεν έχει παρατηρηθεί αντίστοιχη έρευνα σε πολιτείες των Η.Π.Α, ούτε σε άλλα κράτη που δεν έχουν κάνει ακόμη ούτε τη βασική καταγραφή των ασθενών τους. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την περιγραφική στατιστική ανάλυση των δεδομένων του ερωτηματολογίου για όλες τις χώρες και τις παθήσεις που είχαν συμπεριληφθεί, δημοσιεύτηκαν από την Eurordis το έτος 2009. Τα ανώνυμα στοιχεία για τους ασθενείς με PWS που συμμετείχαν, δόθηκαν σε αρχείο του Excel, ύστερα από αίτημα προς το σύλλογο «Το Μέλλον» Σύλλογος Ατόμων με Γενετικά Προβλήματα που είναι μέλος της Eurordis. Η περιγραφική ανάλυση των δεδομένων της έρευνας χωρίζεται σε τρία μέρη:

- ⇒ **Πρώτο Μέρος:** παρουσιάζονται τα κοινωνικοοικονομικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος
- ⇒ **Δεύτερο Μέρος:** δίνεται η παρούσα κατάσταση των ιατρικών και κοινωνικών αναγκών όπως τη βιώνουν καθημερινά οι ασθενείς και οι οικογένειές τους
- ⇒ **Τρίτο Μέρος:** γίνεται συνοπτική παρουσίαση των απόψεων των ασθενών για τη λειτουργία των ειδικών κέντρων.

Οι πίνακες και τα γραφήματα έχουν σχεδιαστεί με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS. Μια περιγραφή των μεταβλητών του αρχείου δίνεται στο codebook που συνοδεύει το αρχείο και βρίσκεται στο παράρτημα (Μέρος III).

КОНСТИТУЦИОННО ПРАВО

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Δημογραφικά και Κοινωνικοοικονομικά Δεδομένα για το PWS

3.1 Εισαγωγή

Η πρόσκληση για τη συμμετοχή στην έρευνα Eurordiscare³ της Eurordis έγινε προς όλες τις ενώσεις και συλλόγους ασθενών, που είναι μέλη της και εδρεύουν σε ευρωπαϊκές χώρες και πιο συγκεκριμένα σε εκείνες που εκπροσωπούν τις παθήσεις, που είχαν επιλεγεί για τη συγκεκριμένη έρευνα. Διευκρινίζεται ότι η απόφαση των μελών των ενώσεων και συλλόγων για τη συμμετοχή τους στην έρευνα ήταν εθελοντική. Επομένως παρατηρούνται διαφορές στη συμμετοχή των χωρών τόσο στον αριθμό των παθήσεων όσο και στο μέγεθος του δείγματος των συμμετεχόντων ασθενών από κάθε πάθηση. Ειδικότερα για το PWS που εξετάζεται, συμμετείχαν οι παρακάτω δέκα (10) χώρες σε συνολικό δείγμα 371 ατόμων.

Πίνακας 3.1: Ασθενείς με PWS ανά χώρα που συμμετείχε στην έρευνα

Χώρα	N	%
ΚΥΠΡΟΣ	1	0,27%
ΛΟΥΞΕΜΒΟΥΡΓΟ	1	0,27%
ΟΥΓΓΑΡΙΑ	2	0,54%
ΤΣΕΧΙΑ	11	2,96%
ΙΣΠΑΝΙΑ- ΚΑΤΑΛΟΝΙΑ	15	4,04%
ΣΟΥΗΔΙΑ	26	7,01%
ΡΟΥΜΑΝΙΑ	29	7,82%
Η.ΒΑΣΙΛΕΙΟ	78	21,02%
ΓΑΛΛΙΑ	97	26,15%
ΙΤΑΛΙΑ	111	29,92%
Σύνολο	371	100,00%

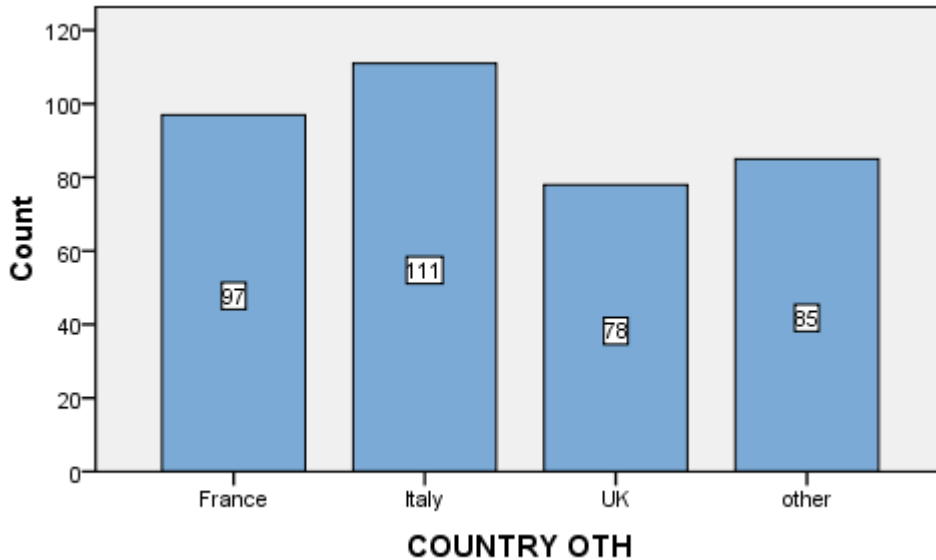
Η εκπροσώπηση των χωρών αυτών έγινε από οργανώσεις μέλη της Eurordis καθώς και επαγγελματιών υγείας, κυρίως γιατρούς σε περίπτωση που δεν υπήρχε αντίστοιχη οργάνωση για το PWS. Πιο συγκεκριμένα, οι οργανώσεις ή επαγγελματίες υγείας που συμμετείχαν σε όλες τις φάσεις της έρευνας ήταν:

- Κύπρος: επαγγελματίας Υγείας
- Τσεχία: Ομάδα Ασθενών
- Γαλλία: Prader-Willi France
- Ουγγαρία: Σύλλογος Prader-Willi (Prader-Willi Baráti Társaság)
- Ιταλία: Σύλλογος Prader-Willi (Associazione per l' Aiuto ai Soggetti Prader-Willi ed alle loro Famiglie)
- Λουξεμβούργο: Ομάδα Εργασίας για τις σπάνιες παθήσεις (ALAN asbl. & Groupe de travail maladies rares)
- Ρουμανία: Διεθνής Οργανισμός για το Σύνδρομο Prader-Willi (IPWSO)
- Ισπανία: Σύλλογοι Prader-Willi Ισπανίας και Καταλονίας
- Σουηδία: PWS-föreningen i Sverige
- Ηνωμένο Βασίλειο: Prader-Willi Syndrome UK

3.2 Ανάλυση ανά χώρα

Συνολικά συμμετείχαν δέκα (10) χώρες με 371 συμμετοχές οικογενειών που έχουν παιδιά με PWS. Όπως φαίνεται από τους πίνακες και τα διαγράμματα που ακολουθούν, οι χώρες που έχουν τη μεγαλύτερη αθροιστικά συμμετοχή (77% περίπου) στο δείγμα των ασθενών με PWS είναι: η Ιταλία, η Γαλλία και το Ηνωμένο Βασίλειο.

Ιδιαίτερα επισημαίνεται ότι η Ιταλία κατέχει το υψηλότερο ποσοστό 30% επί του συνόλου, ενώ η μικρότερη συμμετοχή προέρχεται από τις χώρες: Κύπρο, Ουγγαρία και Λουξεμβούργο. Επομένως κρίνεται λογικό να γίνει μια περαιτέρω ομαδοποίηση των χωρών με βάση αυτή την συνεισφορά στο δείγμα και να δημιουργηθεί επιπλέον μια νέα ομάδα χωρών με την περιγραφή «Άλλες Χώρες». Η ομαδοποίηση αυτή διευκολύνει την παρουσίαση δισδιάστατων στοιχείων σε πίνακες συνάφειας καθώς επίσης και τη σύγκριση κάποιων αποτελεσμάτων με στοιχεία που παρατέθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο. Η κατανομή του αριθμού των συμμετεχόντων ασθενών με PWS ανά χώρα σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση αυτή, παρουσιάζεται στο επόμενο γράφημα



Γράφημα 3.1: Κατανομή των συμμετεχόντων ασθενών με PWS, ανά χώρα

Ένα θέμα σημαντικό για την πορεία της ασθένειας είναι η έγκαιρη διάγνωση από τη νεογνική ηλικία (0-3 μηνών). Καθώς η παρούσα έρευνα θίγει ξανά το ζήτημα αυτό, που είχε ευρέως εξετασθεί στην προηγούμενη έρευνα eurordicare2 ««Εγκαιρη Διάγνωση των Σπάνιων Ασθενειών», κρίνεται σκόπιμο να γίνει μια σύγκριση της συμμετοχής των χωρών μεταξύ των δύο ερευνών. Έτσι θα είχε νόημα να αντιπαραθέσουμε κάποια αποτελέσματα για τις χώρες που εξετάζονται και ιδιαίτερα για τις τρεις πρώτες.

Παρατηρείται ότι η συμμετοχή της Γαλλίας καθώς και του Η. Βασιλείου είναι περίπου στα ίδια επίπεδα, ενώ η συμμετοχή στο σύνολο των ερωτώμενων έχει διπλασιασθεί για την Ιταλία και έχει μειωθεί για τις άλλες χώρες. Ας σημειωθεί εδώ ότι οι άλλες χώρες δεν είναι απαραίτητα οι ίδιες στις δύο έρευνες, καθώς όπως έχει αναφερθεί και παραπάνω η συμμετοχή των φορέων ήταν εθελοντική. Είναι όμως σημαντικό να παρατηρηθεί ότι κάποιες συγκρίσεις θα μπορούσαν να γίνουν για τις χώρες Γαλλία και Η. Βασίλειο σε σχέση με κάποια αριθμητικά δεδομένα που πιθανώς έχουν τροποποιηθεί μέσα στα τρία έτη που μεσολαβούν από τη συλλογή στοιχείων της έρευνας Eurordiscare2 και Eurordiscare3.

Πίνακας 3.2: Συμμετοχή ανά χώρα στις δύο έρευνες της Eurordis: Eurordiscare2 και Eurordiscare3

Χώρα	N Eurordiscare2	%	N Eurordiscare3	%
Γαλλία	218	27%	97	26%
Ιταλία	101	13%	111	30%
Η. Βασίλειο	181	23%	78	21%
Άλλες Χώρες*	303	38%	85	23%
ΣΥΝΟΛΟ	803	100%	371	100%

* Το % των άλλων χωρών μπορεί να φαίνεται υψηλό, οι χώρες όμως είναι διαφορετικές για τις δύο έρευνες και δεν υπήρχε αντιστοιχία.

3.3.1 Γαλλία

Η Γαλλία συμμετέχει με 97 οικογένειες ασθενών και αποτελεί ποσοστό 26% επί του συνόλου των χωρών. Η συμμετοχή της χώρας αυτής υποστηρίχθηκε από το σύλλογο ασθενών Prader – Willi France που ιδρύθηκε το έτος 1996 και είναι μέλος της Eurordis (Prader-Willi France). Το δείγμα μπορεί να θεωρηθεί αξιόλογο, καθώς αντιστοιχεί περίπου στο 50% των ασθενών που έχουν καταγραφεί από το ειδικό κέντρο της Toulouse για το PWS (Molinas, 2010).

3.3.2 Ιταλία

Η Ιταλία συμμετέχει με 111 οικογένειες ασθενών και αποτελεί ποσοστό 30% επί του συνόλου των χωρών. Η συμμετοχή της χώρας αυτής υποστηρίχθηκε από το σύλλογο ασθενών Prader – Willi Ιταλίας, που είναι μέλος της Eurordis. Το δείγμα αποτελεί το 25% του συνόλου των 425 ατόμων που έχουν καταγραφεί μέχρι το τέλος Ιουνίου του 2006 σε επιδημιολογική μελέτη που πραγματοποιήθηκε με τη συνεργασία 25 ιατρικών κέντρων στη χώρα, καθώς και του συλλόγου αυτού και αποτελεί έργο εθνικής καταγραφής των ασθενών σε ολόκληρη την ιταλική επικράτεια. (Grugni, 2008).

Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων έχει γίνει ανά ηλικιακή ομάδα και είναι εύκολο να γίνει σύγκριση τους με τα στοιχεία της παρούσας έρευνας. Γενικά παρατηρείται μείωση του ποσοστού

συμμετοχής των ενδιάμεσων ομάδων στην παρούσα έρευνα κατά 3 με 4 ποσοστιαίες μονάδες, ενώ η μικρότερη και η μεγαλύτερη ηλικιακά ομάδα εμφανίζει μεγαλύτερη συμμετοχή

Πίνακας 3.3: Συμμετοχή ασθενών ανά ηλικία στην ιταλική επιδημιολογική μελέτη (Grugni, 2008) και στον πληθυσμό της έρευνας Eurordiscare3

Ηλικία	N Grugni	% Grugni	N Eurordiscare3	% Eurordiscare3
[0-6)	76	18%	24	22%
[6-12)	80	19%	17	15%
[12-18)	77	18%	17	15%
[18-24)	64	15%	15	14%
[24-30)	66	16%	12	11%
>30	62	15%	26	23%
Σύνολο	425	100%	111	100%

3.3.3 Η. Βασίλειο

Το Η. Βασίλειο συμμετέχει με 78 οικογένειες ασθενών και αποτελεί ποσοστό 21% επι του συνόλου των χωρών. Η συμμετοχή της χώρας αυτής υποστηρίχθηκε από το σύλλογο ασθενών Prader –Willi UK, που ιδρύθηκε το έτος 1982 και είναι μέλος της Eurodis. Το δείγμα καθώς αντιστοιχεί περίπου στο 80% του συνόλου των 96 ασθενών που είχαν καταγραφεί κατά την επιδημιολογική μελέτη που έγινε για μία μόνο διοικητική περιοχή της χώρας (με συνολικό πληθυσμό 5 εκατομμύρια κατοίκους) στο διάστημα Σεπτεμβρίου 98 - Ιουνίου 2000, όπως αναφέρεται στο προηγούμενο κεφάλαιο. (Whittington, 2001). Δεν υπάρχει πιο πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη για το Η. Βασίλειο, ο σύλλογος όμως δίνει εκτίμηση μεγέθους συνολικά 2.000 ασθενών με το PWS στη χώρα αυτή. (Annual Report 2010-11, Prader Willi UK)

3.3.4 Άλλες Χώρες

Οι χώρες Κύπρος, Λουξεμβούργο και Ουγγαρία συμμετέχουν για πρώτη φορά σε έρευνα της Eurodis ενώ η Σουηδία και η Ισπανία-Καταλονία συμμετείχαν στην προηγούμενη έρευνα Eurordiscare2 με περίπου την ίδια συμμετοχή ατόμων για το PWS. Η Ρουμανία είχε πάρει μέρος

στην προηγούμενη έρευνα με συμμετοχή μικρότερη από 60 άτομα ή με λιγότερες από τρεις παθήσεις, δύο από τους περιορισμούς που είχαν τεθεί για την ανάλυση και παρουσίαση των δεδομένων της έρευνας ανά χώρα. Αξίζει όμως να αναφερθεί ότι ο σύλλογος Prader-Willi Ρουμανίας αποτελεί κέντρο πληροφόρησης όχι μόνο για το PWS αλλά και για όλες τις άλλες σπάνιες παθήσεις με προοπτική εξέλιξης σε ειδικό κέντρο αναφοράς και εκπαίδευσης για τη χώρα αυτή (Eurordis, 2009).

3.3 Ανάλυση ανά Ηλικία

Σύμφωνα με τα στοιχεία της έρευνας ο μέσος όρος της ηλικίας των ασθενών του δείγματος είναι τα 18 έτη περίπου (απάντησαν οι 363 στους 371), ενώ η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση ήταν τα 6 έτη περίπου (απάντησαν 357 στους 371). Παρατηρώντας το εύρος των τιμών της ηλικίας των ασθενών τώρα (από τη γέννηση έως τα 55 έτη), μπορούμε να διαμορφώσουμε 5 κλάσεις ανά 6 έτη μέχρι την ηλικία των 30 ετών και μια ξεχωριστή κλάση για όσους ενήλικες είναι 30 ετών και άνω. Η κατηγοριοποίηση αυτή είναι σύμφωνη με τη γενικότερη εξέλιξη και τις δυσκολίες που παρουσιάζονται σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες, που είναι γνωστές από το προηγούμενο κεφάλαιο, καθώς και τη διαισθητική εφαρμογή του θεωρητικού τύπου του Sturges (Τσίμπος, 2010) για τη δημιουργία κλάσεων.

Πίνακας 3.4: Περιγραφικά Μέτρα για τις Μεταβλητές Ηλικία σήμερα και Ηλικία κατά τη διάγνωση των ατόμων με PWS που συμμετείχαν στην Έρευνα

Περιγραφικά Μέτρα	Ηλικία σήμερα	Ηλικία κατά τη διάγνωση
Μ. Όρος	18 έτη	6 έτη
Διάμεσος	16 έτη	2 έτη
Τυπική Απόκλιση	12 έτη	7,5 έτη
Ελάχιστη Τιμή	1,2 μήνες	Κατά τη γέννηση
Μέγιστη Τιμή	55 έτη	42 έτη

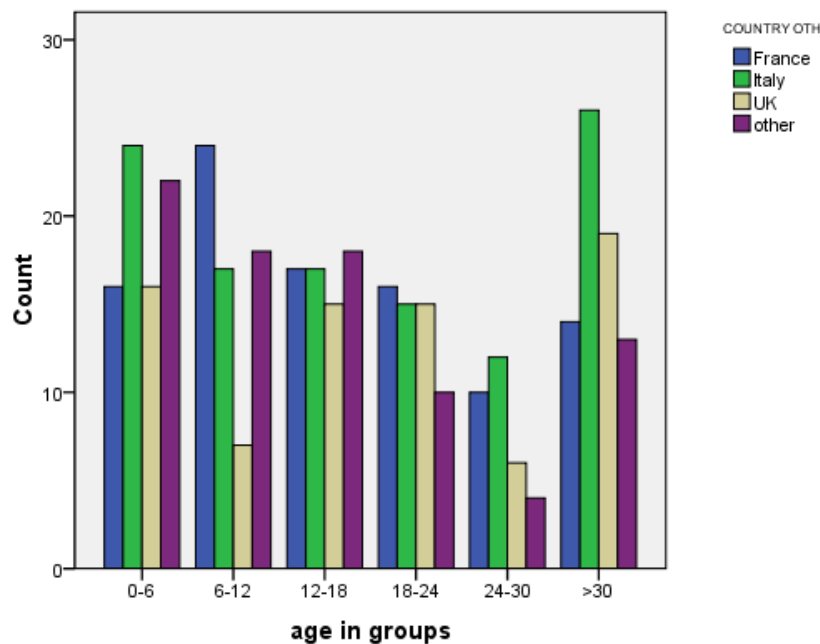
Σύμφωνα με τη κατηγοριοποίηση αυτή προκύπτουν οι παρακάτω συχνότητες για κάθε ηλικιακή ομάδα.

Πίνακας 3.5: Πίνακας Συχνοτήτων ανά ηλικιακή ομάδα ασθενών με PWS, ηλικία σήμερα

Ηλικία	N	%	Αθροιστικό %
[0-6)	78	21,0	21,0
[6-12)	66	17,8	38,8
[12-18)	67	18,1	56,9
[18-24)	56	15,1	72,0
[24-30)	32	8,6	80,6
>30	72	19,4	100,0
Σύνολο	371	100,0	

Το συγκεκριμένο δείγμα εμφανίζει τη μεγαλύτερη συμμετοχή στις ηλικίες 0-6 έτη, γεγονός που θεωρείται θετικό για την αναγνώριση του συνδρόμου και την έγκαιρη διάγνωσή του. Επίσης σημαντική θεωρείται η συμμετοχή ατόμων που είναι άνω των 30 ετών και έως τα 55, αν αναλογιστεί κανείς ότι σε προηγούμενες επιδημιολογικές μελέτες (Whittington, 2001; Thompson, 2006; Grugni, 2008) που έχουν γίνει, υπάρχει δυσκολία εντοπισμού ενήλικων ασθενών. Αποδεικνύεται έτσι ότι η δημιουργία συλλόγων ασθενών και η περαιτέρω οργάνωσή τους σε μεγαλύτερες ευρωπαϊκές οργανώσεις όπως η Eurordis, έχει συνεισφέρει στη διάδοση της πληροφόρησης προς τους ασθενείς καθώς και την ενδυνάμωσή τους. (Eurordis, 2009)

Αρκετές διαφορές παρατηρούνται στις ηλικίες ανά χώρα που συμμετείχε στην έρευνα. Ξεχωρίζει η μεγαλύτερη σχετικά συμμετοχή της Ιταλίας σε ομάδες 0-6 και ενήλικες άνω των 30 καθώς και της Γαλλίας στην ηλικία των 6-12 ετών, όπως επίσης και η μικρή σχετικά συμμετοχή του Ηνωμένου Βασιλείου σε ηλικίες 6-12 και 24-30 ετών.



Γράφημα 3.2: Ηλικιακή Σύνθεση του δείγματος ανά χώρα

Ύστερα από το στατιστικό έλεγχο για την ανεξαρτησία των ηλικιών και της χώρας προέκυψε ότι, δεν απορρίπτεται η μεταξύ τους ανεξαρτησία σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05 (p-value 0,256).

Πίνακας 3.6: χ^2 τεστ ανεξαρτησίας Ηλικία σε ομάδες και χώρα

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	18,127 ^a	15	,256
Likelihood Ratio	18,873	15	,220
Linear-by-Linear Association	,775	1	,379
N of Valid Cases	371		

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,73.

Πίνακας 3.7: Ηλικιακές ομάδες ανά χώρα, πίνακας συνάφειας

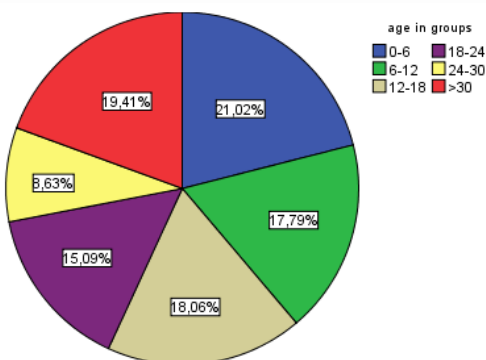
ηλικιακές ομάδες/χώρα	Παρατηρούμενες και Αναμενόμενες συχνότητες	0-6	6-12	12-18	18-24	24-30	>30	Σύνολο
Γαλλία	Count	16	24	17	16	10	14	97,00
	Expected Count	20,39	17,26	17,52	14,64	8,37	18,82	97,00
	% within COUNTRY	16,49	24,74	17,53	16,49	10,31	14,43	100,00
	OTH							
Ιταλία	% within age in groups	20,51	36,36	25,37	28,57	31,25	19,44	26,15
	Count	24,00	17,00	17,00	15,00	12,00	26,00	111,00
	Expected Count	23,34	19,75	20,05	16,75	9,57	21,54	111,00
	% within COUNTRY	21,62	15,32	15,32	13,51	10,81	23,42	100,00
Η. Βασίλειο	OTH							
	% within age in groups	30,77	25,76	25,37	26,79	37,50	36,11	29,92
	Count	16,00	7,00	15,00	15,00	6,00	19,00	78,00
	Expected Count	16,40	13,88	14,09	11,77	6,73	15,14	78,00
Άλλες	% within COUNTRY	20,51	8,97	19,23	19,23	7,69	24,36	100,00
	OTH							
	% within age in groups	20,51	10,61	22,39	26,79	18,75	26,39	21,02
	Count	22,00	18,00	18,00	10,00	4,00	13,00	85,00
Σύνολο	Expected Count	17,87	15,12	15,35	12,83	7,33	16,50	85,00
	% within COUNTRY	25,88	21,18	21,18	11,76	4,71	15,29	100,00
	OTH							
	% within age in groups	28,21	27,27	26,87	17,86	12,50	18,06	22,91
Σύνολο	Count	78,00	66,00	67,00	56,00	32,00	72,00	371,00
	Expected Count	78,00	66,00	67,00	56,00	32,00	72,00	371,00
	% within COUNTRY	21,02	17,79	18,06	15,09	8,63	19,41	100,00
	OTH							
Σύνολο	% within age in groups	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Ένα θέμα που έτυχε αποκλειστικής διερεύνησης στην προηγούμενη έρευνα Eurordiscare2 ήταν η έγκαιρη διάγνωση σε νεογνική ηλικία δηλαδή 0-3 μηνών. Σύμφωνα με την έρευνα αυτή η έγκαιρη διάγνωση είναι ένα καθοριστικό βήμα για την αποτελεσματική διαχείριση των ζητημάτων υγείας και της ποιότητας ζωής όλων των ασθενών με σπάνιο νόσημα. Η ηλικία κατά τη διάγνωση φαίνεται να είναι ένας παράγοντας, που επηρεάζει την μετέπειτα εξέλιξη του ατόμου με PWS και παραμένει ως ερώτημα και στην παρούσα έρευνα (Eurordis, 2009).

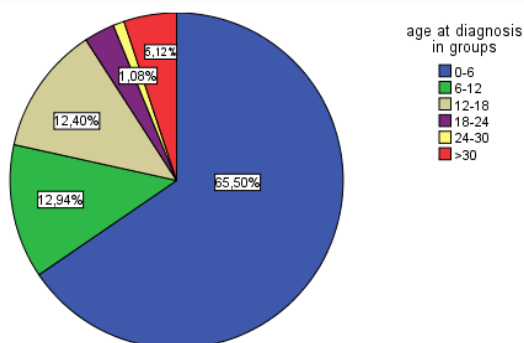
Σύμφωνα με τα δεδομένα της παρούσα έρευνας, ποσοστό 65,5% του συνόλου έχει τη διάγνωση για το PWS ήδη από την ηλικία των 0-6 ετών. Το επιθυμητό θα ήταν η διάγνωση να γίνεται κατά την νεογνική ηλικία, δηλαδή μέσα στους πρώτους τρεις μήνες της ζωής του παιδιού.

Κεφάλαιο 3

Δημογραφικά και Κοινωνικοοικονομικά Δεδομένα για το PWS



Γράφημα 3.3:
% Συμμετοχή ανά «Ηλικιακή Ομάδα»
Ηλικία σήμερα.



Γράφημα 3.4:
% Συμμετοχή ανά «Ηλικιακή Ομάδα»
Ηλικία κατά τη Διάγνωση.

Αν κοιτάξει κανείς τα δεδομένα πιο αναλυτικά, μπορεί να δει ότι σε ποσοστό 40% των περιπτώσεων έχει γίνει η διάγνωση σε βρέφη ηλικίας 0-1 έτη, μέχρι τα 2 έτη έχει διαγνωστεί ποσοστό 50% και μέχρι τα 4 έτη ποσοστό 60%. Σε σύγκριση με την έρευνα της Eurordis με θέμα την «Εγκαιρη Διάγνωση των Σπάνιων Ασθενειών» (Eurordiscare2 survey) που είχε πραγματοποιηθεί μεταξύ των ετών 2003-2006 και συμμετείχαν περισσότερα άτομα (803 οικογένειες παιδιών με PWS), η διάγνωση κατά τη νεογνική ηλικία αναφέρεται να είναι σε ποσοστό 32% (Eurordis 2009).

Πίνακας 3.8: Συχνότητες ανά ηλικιακή ομάδα ασθενών με PWS, ηλικία κατά τη διάγνωση

Ηλικία	N	%	Αθροιστικό %
[0-6)	243	65,5	65,5
[6-12)	48	12,9	78,4
[12-18)	46	12,4	90,8
[18-24)	11	3,0	93,8
[24-30)	4	1,1	94,9
>30	19	5,1	100,0
Σύνολο	371	100,0	

Οι ασθενείς που είχαν διάγνωση από τη νεογνική ηλικία (0-3 μηνών) αποτελούν ποσοστό 20% επί του συνόλου των ασθενών (74/371). Το ποσοστό εμφανίζεται υψηλότερο για τις χώρες Γαλλία και Η. Βασιλείο ενώ είναι απελπιστικά χαμηλό στις άλλες χώρες που συμμετείχαν στην έρευνα.

Πίνακας 3.9: Ασθενείς με ηλικία διάγνωσης 0-3 μήνες ανά χώρα

Χώρα	N έγκαιρης διάγνωσης	N Ασθενών σύνολο	% έγκαιρης διάγνωσης ανά χώρα
Γαλλία	29	97	30%
Ιταλία	15	111	14%
Η. Βασίλειο	26	78	33%
Άλλες Χώρες	4	85	5%
Σύνολο	74	371	20%

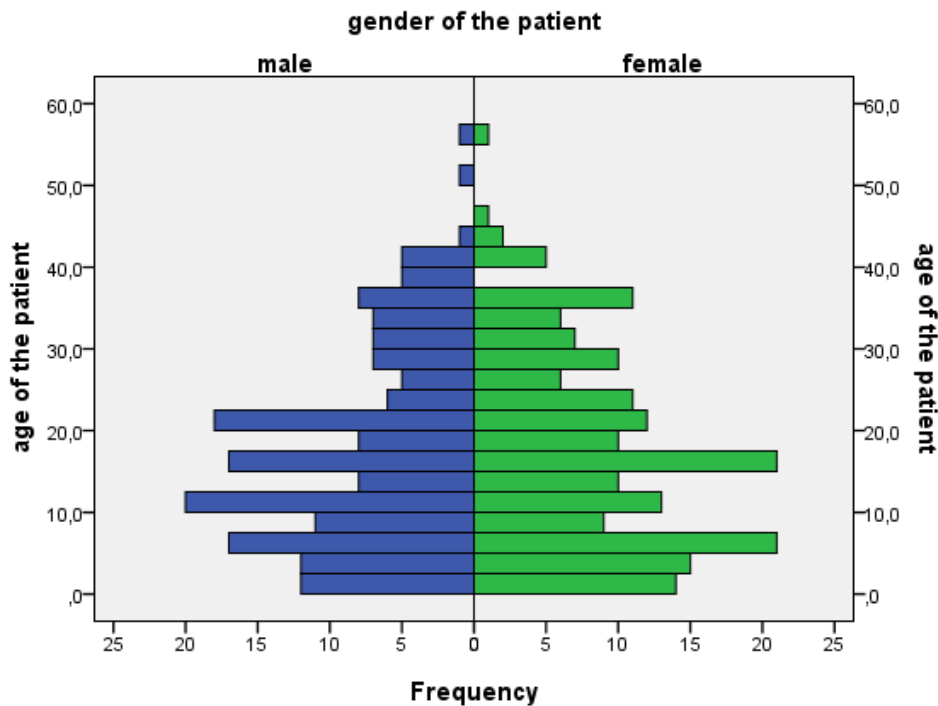
3.4 Ανάλυση ανά Φύλο

Τα ποσοστά συμμετοχής ανά φύλο δε διαφέρουν από εκείνα που αναφέρονται στο προηγούμενο κεφάλαιο, για παράδειγμα στη Βάση δεδομένων των Η.Π.Α καταγράφεται ποσοστό 48% από άρρενες ασθενείς (Heinemann et al., Taiwan 2010) και στη βάση του ειδικού κέντρου της Toulouse στη Γαλλία 51,5% (Diene et al., Taiwan 2010). Επιπλέον στην ιατρική βιβλιογραφία αναφέρεται ότι δεν υπάρχει διαφορά στην επιδημιολογία του συνδρόμου σε σχέση με το φύλο (Cassidy, 1997; Carrel, 2003). Η ίδια πληροφόρηση δίνεται και στη σύντομη περιγραφή της πάθησης από την Eurordis. Ένα ενδιαφέρον στοιχείο που θα πρέπει να δει κανείς σε σχέση με το φύλο είναι πιθανώς η διαφορά στο χρόνο διάγνωσης για τα κορίτσια και τα αγόρια. Σύμφωνα με την προηγούμενη έρευνα Eurordiscare2, η καθυστέρηση στη διάγνωση εφόσον αυτή τελικά έγινε πριν τα 3 έτη, ήταν μεγαλύτερη στα κορίτσια (30 μήνες) από ότι στα αγόρια (7 μήνες) (Eurordis 2009).

Πίνακας 3.10: Φύλο Ασθενών με PWS

Ηλικιακή Ομάδα	Συχνότητα	Ποσοστό (%)	Ποσοστό (%) χωρίς τις Ελλείπουσες Τιμές	Αθροιστικό Ποσοστό (%) χωρίς τις ελλείπουσες τιμές
Άρρενες	177	47,7	48,8	48,8
Θήλεα	186	50,1	51,2	100,0
Σύνολο	363	97,8	100,0	
Ελλείπουσες Τιμές	8	2,2		
Σύνολο	371	100,0		

Συνολικά το ποσοστό των θηλυκών ασθενών στην παρούσα έρευνα είναι 51%, ενώ των αρσενικών είναι 49% αντίστοιχα.



Γράφημα 3.5: Πληθυσμιακή Πυραμίδα Ασθενών με PWS, ανά φύλο

Σύμφωνα με το παραπάνω γράφημα της πληθυσμιακής πυραμίδας συνολικά για όλους τους ασθενείς, δεν παρατηρούνται ιδιαίτερα μεγάλες διαφορές ανά ηλικιακή ομάδα.

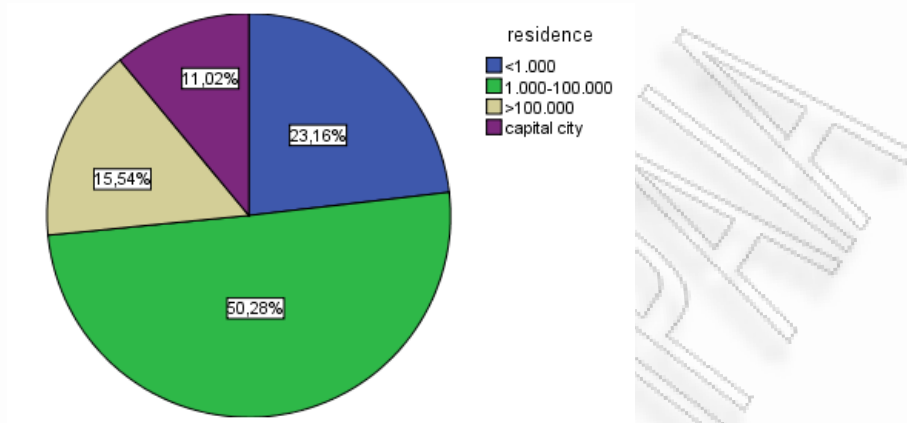
3.5 Ανάλυση ανά τόπο κατοικίας

Οι περισσότερες οικογένειες που συμμετέχουν στην έρευνα, κατοικούν σε πόλεις των 1.000-100.000 κατοίκων (ποσοστό 50% περίπου). Το μικρότερο ποσοστό των συμμετεχόντων κατοικεί σε πρωτεύουσες.

Πίνακας 3.11: Τόπος Κατοικίας του ασθενούς με PWS

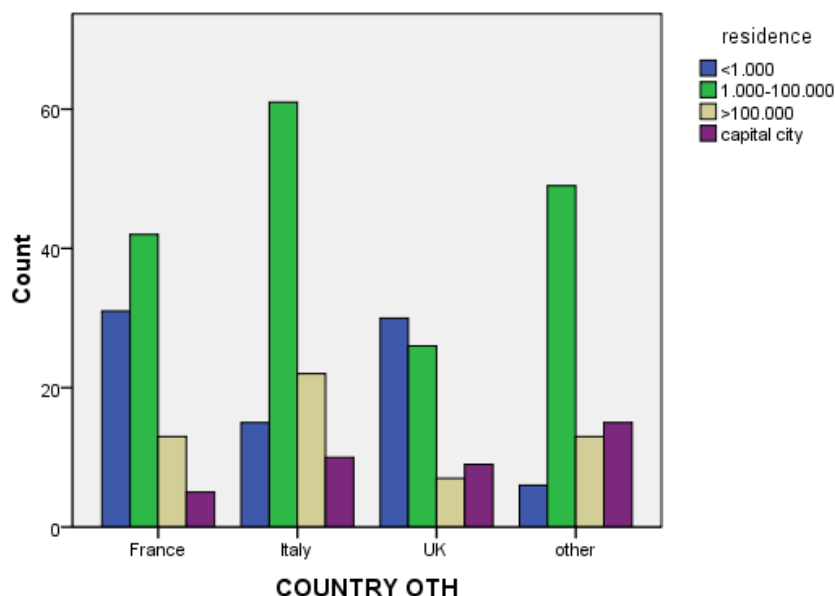
Τόπος κατοικίας	Συχνότητα	Ποσοστό	Ποσοστό (%) χωρίς τις ελλείπουσες τιμές	Αθροιστικό Ποσοστό (%) χωρίς τις ελλείπουσες τιμές
<1.000	82	22,1	23,2	23,2
1.000-100.000	178	48,0	50,3	73,4
>100.000	55	14,8	15,5	89,0
πρωτεύουσες	39	10,5	11,0	100,0
Σύνολο	354	95,4	100,0	
Ελλείπουσες Τιμές	17	4,6		
Σύνολο	371	100,0		

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον προκύπτει από τη μικρή σχετικά συμμετοχή οικογενειών από πρωτεύουσες, γεγονός που παρατηρείται και κατά την ανάλυση ανά χώρα που γίνεται σε επόμενο γράφημα.



Γράφημα 3.6: % κατανομή τόπου Κατοικίας του Ασθενούς με PWS

Όπως φαίνεται στο παρακάτω γράφημα, ιδιαίτερα στην Ιταλία αλλά και στις άλλες χώρες, τη μεγαλύτερη συμμετοχή στο δείγμα έχουν οικογένειες που κατοικούν σε πόλεις των 1.000-100.000 κατοίκων. Επειδή στη βιβλιογραφία (Whittington, 2001; Grugni, 2008) δεν έχει αναφερθεί κάποιος παράγοντας που να επηρεάζει την εμφάνιση της πάθησης σε αγροτικές ή αστικές περιοχές, θα μπορούσαμε να αποδώσουμε αυτή την κατανομή στο μέγεθος της εθελοντικής συμμετοχής των οικογενειών στην έρευνα. Ίσως όμως ο παράγοντας «τόπος κατοικίας» θα μπορούσε να διερευνηθεί σε επόμενη επιδημιολογική μελέτη.



Γράφημα 3.7: Τόπος κατοικίας του Ασθενούς με PWS, ανά χώρα

Ύστερα από το στατιστικό έλεγχο για την ανεξαρτησία του τύπου κατοικίας και της χώρας προέκυψε ότι απορρίπτεται η μεταξύ τους ανεξαρτησία σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05 (p-value περίπου 0).

Πίνακας 3.12: Τόπος Κατοικίας του ασθενούς με PWS ανά χώρα, πίνακας συνάφειας

Χώρα / Τόπος κατοικίας	Παρατηρούμενες και Αναμενόμενες συχνότητες	<1.000	1.000-100.000	>100.000	capital city	Σύνολο
Γαλλία	Count	31	42	13	5	91
	Expected Count	21,1	45,8	14,1	10,0	91,0
	% within COUNTRY OTH	34,1%	46,2%	14,3%	5,5%	100,0%
	% within residence	37,8%	23,6%	23,6%	12,8%	25,7%
Ιταλία	Count	15	61	22	10	108
	Expected Count	25,0	54,3	16,8	11,9	108,0
	% within COUNTRY OTH	13,9%	56,5%	20,4%	9,3%	100,0%
	% within residence	18,3%	34,3%	40,0%	25,6%	30,5%
Η. Βασίλειο	Count	30	26	7	9	72
	Expected Count	16,7	36,2	11,2	7,9	72,0
	% within COUNTRY OTH	41,7%	36,1%	9,7%	12,5%	100,0%
	% within residence	36,6%	14,6%	12,7%	23,1%	20,3%
Άλλες	Count	6	49	13	15	83
	Expected Count	19,2	41,7	12,9	9,1	83,0
	% within COUNTRY OTH	7,2%	59,0%	15,7%	18,1%	100,0%
	% within residence	7,3%	27,5%	23,6%	38,5%	23,4%
Σύνολο	Count	82	178	55	39	354
	Expected Count	82,0	178,0	55,0	39,0	354,0
	% within COUNTRY OTH	23,2%	50,3%	15,5%	11,0%	100,0%
	% within residence	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Πίνακας 3.13: χ^2 τεστ ανεξαρτησίας Τόπος Κατοικίας του ασθενούς με PWS και χώρα

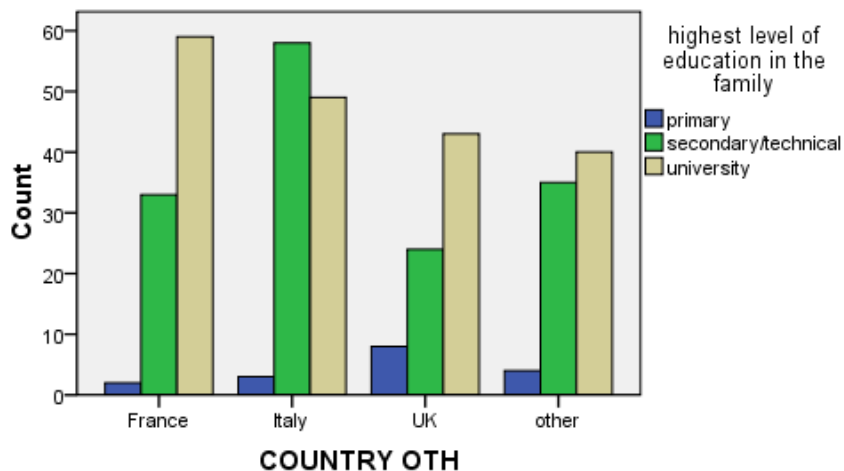
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	43,694 ^a	9	,000
Likelihood Ratio	45,392	9	,000
Linear-by-Linear Association	8,874	1	,003
N of Valid Cases	354		

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,93.

3.6 Ανάλυση ανά επίπεδο εκπαίδευσης

Εκτός από στοιχεία για τον ασθενή, καταγράφονται στοιχεία για την οικογένειά του στην έρευνα, όπως είναι το υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης που παρατηρείται μέσα στην οικογένειά του. Τα στοιχεία δείχνουν ότι ποσοστό άνω του 50% του δείγματος κατέχει πανεπιστημιακή μόρφωση.

Φαίνεται ότι το μικρότερο ποσοστό πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης κατέχει η Γαλλία ενώ το υψηλότερο ποσοστό δευτεροβάθμιας/τεχνικής εκπαίδευσης παρατηρείται στην Ιταλία. Πιο ομαλή εικόνα παρουσιάζει η σύνθεση του δείγματος που προέρχεται από το Η. Βασίλειο.

**Γράφημα 3.8:** Υψηλότερο Επίπεδο Εκπαίδευσης στην οικογένεια του ασθενούς με PWS ανά χώρα

Πίνακας 3.14: Υψηλότερο Επίπεδο Εκπαίδευσης στην οικογένεια του ασθενούς με PWS

Τόπος κατοικίας	Συχνότητα	Ποσοστό	Ποσοστό (%) χωρίς τις ελλείπουσες τιμές	Αθροιστικό Ποσοστό (%) χωρίς τις ελλείπουσες τιμές
Πρωτοβάθμια	17	4,6	4,7	4,7
Δευτεροβάθμια/ Τεχνική	150	40,4	41,9	46,6
Ανωτάτη	191	51,5	53,4	100,0
Σύνολο	358	96,5	100,0	
Ελλείπουσες Τιμές	13	3,5		
Σύνολο	371	100,0		

Ύστερα από το στατιστικό έλεγχο χ^2 (αλλά και G^2) για την ανεξαρτησία του υψηλότερου επιπέδου εκπαίδευσης και της χώρας προέκυψε ότι απορρίπτεται η μεταξύ τους ανεξαρτησία σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05 (p-value 0,008).

Πίνακας 3.15: Τεστ ανεξαρτησίας υψηλότερου επιπέδου εκπαίδευσης και χώρας, χ^2 Pearson και προσομοίωση Monte Carlo

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Monte Carlo Sig. (2-sided)		Monte Carlo Sig. (1-sided)			
				Sig.	99% Confidence Interval		Sig.	99% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound		Lower Bound	Upper Bound
Pearson Chi-Square	17,324 ^a	6	,008	0,008 ^b	,005	,010			
Likelihood Ratio	16,381	6	,012	0,016 ^b	,012	,019			
Fisher's Exact Test	15,954			0,012 ^b	,009	,014			
Linear-by-Linear Association	2,069 ^c	1	,150	0,148 ^b	,139	,157	0,080 ^b	,073	,087
N of Valid Cases	358								

a. 3 cells (25%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,56.

b. Based on 10000 sampled tables with starting seed 2000000.

c. The standardized statistic is -1,438.

Παρατηρείται όμως ότι σε οριακό επίπεδο δεν είναι αξιόπιστα τα συμπεράσματα του ελέγχου χ^2 για την ανεξαρτησία μεταξύ των δύο μεταβλητών, καθώς 25% των κελιών έχουν αναμενόμενες συχνότητες μικρότερες από 5. Έτσι επιλέγοντας τη μέθοδο προσομοίωσης Monte Carlo που είναι πιο κατάλληλη σε αυτές τις περιπτώσεις, απορρίπτεται και πάλι η ανεξαρτησία σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05 με p-value 0,008 και διάστημα εμπιστοσύνης 99% (0.005,0.010).

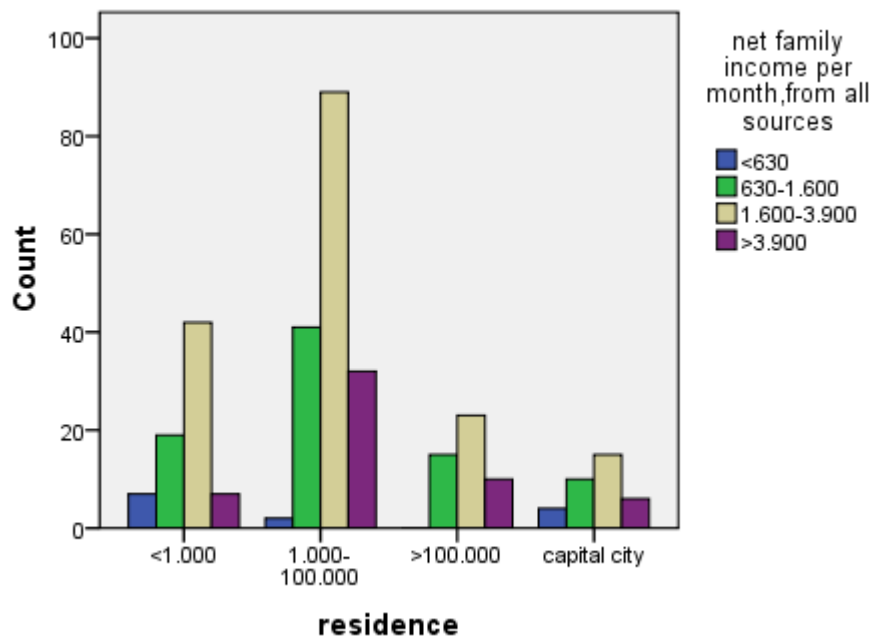
Πίνακας 3.16: Υψηλότερο Επίπεδο Εκπαίδευσης και Χώρα, πίνακας συνάφειας

Χώρα/Επίπεδο Εκπαίδευσης	Παρατηρούμενες & Αναμενόμενες Συχνότητες	Α΄θμια Εκπαίδευση	Β΄θμια & Τεχνική Εκπαίδευση	Γ΄θμια Εκπαίδευση	Σύνολο
Γαλλία	Count	2	33	59	94
	Expected Count	4,5	39,4	50,2	94,0
	% within COUNTRY	2,1%	35,1%	62,8%	100,0%
	OTH				
Ιταλία	Count	3	58	49	110
	Expected Count	5,2	46,1	58,7	110,0
	% within COUNTRY	2,7%	52,7%	44,5%	100,0%
	OTH				
Η. Βασίλειο	Count	8	24	43	75
	Expected Count	3,6	31,4	40,0	75,0
	% within COUNTRY	10,7%	32,0%	57,3%	100,0%
	OTH				
Άλλες Χώρες	Count	4	35	40	79
	Expected Count	3,8	33,1	42,1	79,0
	% within COUNTRY	5,1%	44,3%	50,6%	100,0%
	OTH				
Σύνολο	Count	17	150	191	358
	Expected Count	17,0	150,0	191,0	358,0
	% within COUNTRY	4,7%	41,9%	53,4%	100,0%
	OTH				

3.7 Ανάλυση ανά κατηγορία εισοδήματος

Εκτός από τα στοιχεία για τον τόπο κατοικίας του ασθενούς, δίνονται για πρώτη φορά σε έρευνα της Eurordis στοιχεία για την οικονομική κατάσταση της οικογένειας. Θα πρέπει να αναφερθεί εδώ ότι η κατηγοριοποίηση των εισοδημάτων στα παρακάτω μεγέθη έγινε με βάση τις συνθήκες που επικρατούν σε κάθε χώρα ξεχωριστά. Οι κατηγορίες που προκύπτουν εδώ, αντιστοιχούν στο ελληνικό ερωτηματολόγιο (Eurordis, 2009).

Σύμφωνα με το παρακάτω γράφημα, παρατηρείται μεγαλύτερη σχετικά συμμετοχή των οικογενειών με εισόδημα 1.600-3.900 Ευρώ ανά μήνα, που κατοικούν σε πόλεις των 1.000-100.000 κατοίκων. Ταυτόχρονα παρατηρείται και η μεγαλύτερη σχετικά συμμετοχή των ανώτερων εισοδημάτων σε κατοίκους αυτών των πόλεων.



Γράφημα 3.9: Μηνιαίο καθαρό εισόδημα από όλες τις πηγές ανά τόπο κατοικίας

Ύστερα από το στατιστικό έλεγχο για την ανεξαρτησία του μηνιαίου εισοδήματος και της χώρας προέκυψε ότι απορρίπτεται η μεταξύ τους ανεξαρτησία σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05 (p-value 0,001).

Πίνακας 3.17: Μηνιαίο καθαρό εισόδημα από όλες τις πηγές και τόπος κατοικίας

			Μηνιαίο Καθαρό Εισόδημα από όλες της πηγές				
			<630	630-1.600	1.600-3.900	>3.900	Σύνολο
κατοικία	<1.000	Count	7	19	42	7	75
		Expected Count	3,0	19,8	39,4	12,8	75,0
		% within residence	9,3%	25,3%	56,0%	9,3%	100,0%
	1.000-100.000	Count	2	41	89	32	164
		Expected Count	6,6	43,3	86,1	28,0	164,0
		% within residence	1,2%	25,0%	54,3%	19,5%	100,0%
	>100.000	Count	0	15	23	10	48
		Expected Count	1,9	12,7	25,2	8,2	48,0
		% within residence	0,0%	31,2%	47,9%	20,8%	100,0%
πρωτεύουσες	Count	4	10	15	6	35	
	Expected Count	1,4	9,2	18,4	6,0	35,0	
	% within residence	11,4%	28,6%	42,9%	17,1%	100,0%	
Σύνολο	Count	13	85	169	55	322	
	Expected Count	13,0	85,0	169,0	55,0	322,0	
	% within residence	4,0%	26,4%	52,5%	17,1%	100,0%	

Πίνακας 3.18: χ^2 τεστ ανεξαρτησίας τύπου κατοικίας και μηνιαίου καθαρού εισοδήματος

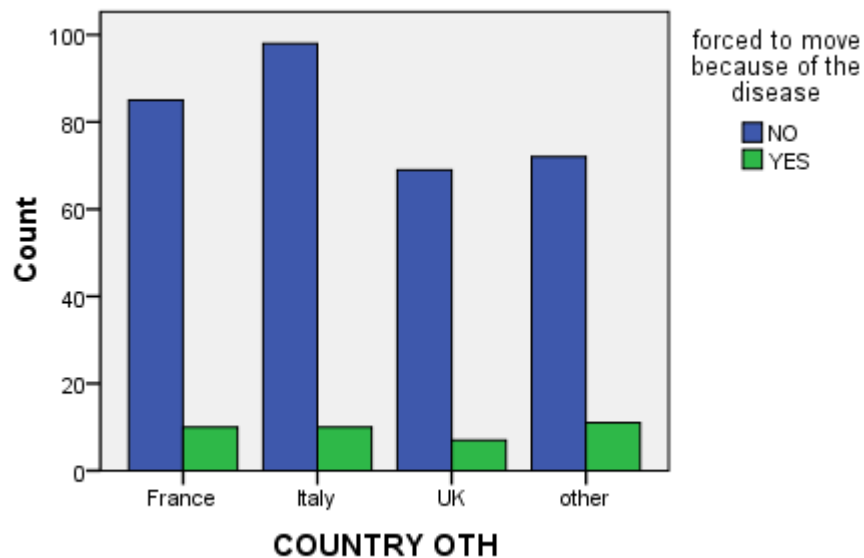
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	20,438 ^a	9	,015
Likelihood Ratio	21,089	9	,012
Linear-by-Linear Association	,137	1	,711
N of Valid Cases	322		

a. 3 cells (18,8%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,41.

3.8 Ανάλυση επιπτώσεων στην οικογένεια

Συχνά οι γονείς του παιδιού με PWS μιλούν για κοινωνική απομόνωση, καθώς η συνεχής επιτήρηση γύρω από το φαγητό, δεν γίνεται εύκολα κατανοητή από τον κοινωνικό περίγυρο. Η παρούσα έρευνα εστιάζει σε δύο βασικές κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις για την οικογένεια από τις πολύ περισσότερες σε αριθμό που παρατηρούνται (Eurordis, 2009).

Σύμφωνα με τα στοιχεία της έρευνας ποσοστό 11% των ασθενών χρειάστηκε να μετακομίσουν σε ένα πιο κατάλληλα διαμορφωμένο σπίτι (32%), ή για να είναι πιο κοντά σε ειδικό κέντρο φροντίδας (32%) αλλά και για να βρίσκονται κοντά σε συγγενείς ή σε ειδικούς στη συγκεκριμένη πάθηση. Το ποσοστό αυτό κατανέμεται σχεδόν ισότιμα στις χώρες που εξετάζονται με μια ελάχιστη μικρότερη διαφορά στο Η. Βασίλειο.



Γράφημα 3.10: Αναγκάστηκε να μετακομίσει εξαιτίας της πάθησης ανά χώρα

Επιπλέον, ένα μέλος της οικογένειας σε ποσοστό συνολικά 63% των συμμετεχόντων αναγκάστηκε να μειώσει ή και να σταματήσει την επαγγελματική του δραστηριότητα για να φροντίσει το προστατευόμενο μέλος με PWS (Eurordis, 2009).

КОНСТИТУЦИОННО ПРАВО

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

Διερεύνηση των αναγκών για ιατρικές και κοινωνικές υπηρεσίες

4.1 Πρόσβαση σε Κύριες Ιατρικές Υπηρεσίες

Το πρώτο μέρος του ερωτηματολογίου (Μέρος 1-8) είναι μοναδικό για κάθε πάθηση καθώς περιλαμβάνει τις εμπειρίες των ασθενών σχετικά με την πρόσβαση σε 8 επιλεγμένες ιατρικές υπηρεσίες, που είχαν προταθεί από τους συμμετέχοντες φορείς ως οι πιο σημαντικές για κάθε πάθηση. Αυτές που είχαν προταθεί για το PWS ήταν: ο ενδοκρινολόγος, ο ορθοπαιδικός, ο παιδίατρος, ο διαιτολόγος/διατροφολόγος, η φυσιοθεραπεία, η ψυχοθεραπεία/θεραπεία ψυχοκινητικότητας, η λογοθεραπεία και η οδοντιατρική φροντίδα. Ο ασθενής έχει εδώ τη δυνατότητα να περιγράψει συνολικά την εμπειρία του από τις επισκέψεις που χρειάστηκε να κάνει για κάθε ένα ξεχωριστό είδος περίθαλψης (εφόσον το χρειάστηκε) καθ'όλη τη διάρκεια των τελευταίων 12 μηνών.

Όπως ήταν αναμενόμενο, επισκέψεις σε ενδοκρινολόγο χρειάστηκαν οι περισσότεροι από τους ασθενείς που συμμετείχαν στην έρευνα, καθώς είναι γνωστό ότι το PWS είναι κατά κύριο λόγο μια ενδοκρινολογική πάθηση (PWS UK). Το γεγονός όμως που απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση είναι ότι 4% των ασθενών που απάντησαν σε αυτό το ερώτημα, δήλωσαν ότι ενώ χρειάστηκαν ενδοκρινολόγο η πρόσβαση σε αυτή την ειδικότητα ήταν αδύνατη. Ένα άλλο σημείο που χρήζει προσοχής είναι ότι ενώ είναι γνωστό ότι το PWS μπορεί να οδηγήσει σε παχυσαρκία, μόνο 196 από τους 371 απάντησαν ότι χρειάστηκαν διαιτολόγο ή διατροφολόγο κατά τους τελευταίους 12 μήνες.

Υψηλά σχετικά εμφανίζονται τα ποσοστά της αδύνατης πρόσβασης σε θεραπευτικές συνεδρίες λογοθεραπείας (18%) και φυσιοθεραπείας (20%), γεγονός που δημιουργεί πολλά ερωτήματα και κυρίως για ποιους λόγους ήταν αδύνατη και μήπως διαφέρει το ποσοστό αυτό ανά χώρα.

Η έλλειψη παραπομπής (lack of referral) ήταν η πιο συχνή αιτία για την αδύνατη πρόσβαση σε παιδίατρο (91%), φυσιοθεραπεία (86%), διαιτολόγο (81%) και λογοθεραπευτή (81%) και κυμαίνεται μεταξύ ποσοστού 61% - 79% για τις άλλες 4 ιατρικές ειδικότητες που εξετάζονται παρακάτω. Η μη διαθεσιμότητα των υπηρεσιών αναφέρεται για κάποιες θεραπείες όπως είναι η ψυχοθεραπεία (33%), η φυσιοθεραπεία (31%) και η λογοθεραπεία (30%). Το προσωπικό χρηματικό κόστος ήταν το πιο σημαντικό εμπόδιο για την πρόσβαση σε οδοντίατρο (14%) ενώ ο χρόνος αναμονής αποτέλεσε δυσκολία για τη φυσιοθεραπεία (33%), διαιτολόγο (24%) και ψυχοθεραπεία (22%) (Eurodis, 2009). Τονίζεται ότι οι λόγοι μη πρόσβασης στις ιατρικές υπηρεσίες αποτελούν μέρος πολλαπλών απαντήσεων και κάθε ασθενής μπορεί να αναφέρει περισσότερους από έναν λόγο για κάθε ειδικότητα.

Πίνακας 4.1: Πρόσβαση σε Κύριες Ιατρικές υπηρεσίες ανά ειδικότητα

Πρόσβαση σε Ιατρικές Υπηρεσίες (τους τελευταίους 12 μήνες)	πολύ εύκολη	εύκολη	δύσκολη	πολύ δύσκολη	αδύνατη	ΣΥΝΟΛΟ
Ενδοκρινολόγος (κωδ. 4)	66 24%	169 61%	27 10%	6 2%	11 4%	279 100%
Ορθοπαιδικός (κωδ. 8)	31 17%	96 53%	24 13%	11 6%	20 11%	182 100%
Παιδίατρος (κωδ. 14)	60 36%	83 50%	12 7%	1 1%	11 7%	167 100%
Διαιτολόγος-Διατροφολόγος (κωδ. 17)	37 19%	90 46%	39 20%	9 5%	21 11%	196 100%
Φυσιοθεραπεία (κωδ. 19)	44 24%	78 43%	18 10%	4 2%	36 20%	180 100%
Ψυχοθεραπεία-Ψυχοκινητική (κωδ. 24)	24 14%	98 57%	23 13%	9 5%	18 10%	172 100%
λογοθεραπεία (κωδ. 28)	24 16%	71 48%	17 12%	8 5%	27 18%	147 100%
οδοντιατρική φροντίδα (κωδ. 30)	87 36%	112 46%	26 11%	2 1%	14 6%	241 100%

Η γνώμη του ασθενούς για το μέγεθος της ανταπόκρισης στις προσδοκίες του καταγράφεται στα πλαίσια της παρούσας έρευνας για κάθε μία από τις κύριες ιατρικές υπηρεσίες που αναφέρθηκαν παραπάνω. Το μεγαλύτερο ποσοστό πλήρους ανταπόκρισης προέρχεται από την υπηρεσία για οδοντιατρική φροντίδα (70%), ενώ το χαμηλότερο ποσοστό πλήρους ανταπόκρισης αποτιμάται για την ψυχοθεραπεία (31%). Συνολικά η πλήρης και μερική ανταπόκριση στις προσδοκίες του ασθενούς επιτευχθεί σε ένα ποσοστό 90-94% για τον παιδίατρο, ενδοκρινολόγο, ορθοπαιδικό, φυσιοθεραπεία ενώ σε ποσοστό 80-88% για τον διαιτολόγο, ψυχοθεραπεία και λογοθεραπεία.

Πίνακας 4.2: Ανταποκρίθηκε σε προσδοκίες του ασθενούς

Ανταποκρίθηκε σε προσδοκίες	όχι			ΣΥΝΟΛΟ	
	πλήρως	μερικώς	ιδιαίτερα καθόλου		
Ενδοκρινολόγος (κωδ. 4)	50%	41%	8%	1%	100%
Ορθοπαιδικός (κωδ. 8)	50%	41%	6%	3%	100%
Παιδίατρος (κωδ. 14)	55%	39%	5%	1%	100%
Διαιτολόγος- Διατροφολόγος (κωδ. 17)	40%	40%	16%	4%	100%
Φυσιοθεραπεία (κωδ. 19)	49%	42%	8%	1%	100%
Ψυχοθεραπεία- Ψυχοκινητική (κωδ. 24)	31%	52%	14%	3%	100%
λογοθεραπεία (κωδ. 28)	38%	50%	7%	5%	100%
οδοντιατρική φροντίδα (κωδ. 30)	70%	25%	4%	1%	100%

Καθώς οι ανάγκες του ασθενούς για ιατρική περίθαλψη δεν εξαντλούνται στις παραπάνω ειδικότητες, ο ασθενής καλείται να συμπληρώσει σε επόμενη ερώτηση ποιες ιατρικές ειδικότητες, τι είδους εξετάσεις/διερευνήσεις και τι είδους εξειδικευμένη περίθαλψη που σχετίζονται με την πάθησή του, χρειάστηκε κατά τη διάρκεια των τελευταίων 24 μηνών.

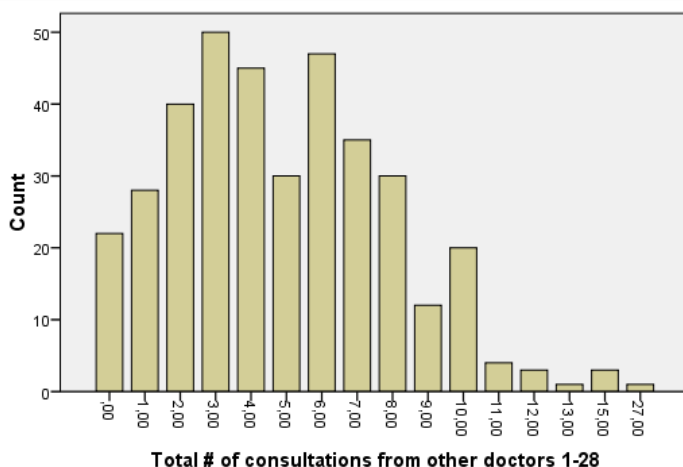
4.2 Σύνολο αναγκών για Ιατρικές Υπηρεσίες ή περίθαλψη

Ο ασθενής έχει την επιλογή είκοσι οκτώ (28) ιατρικών ειδικοτήτων για να αναφέρει πιο ολοκληρωμένα τις ανάγκες του για ιατρικές υπηρεσίες κατά τη διάρκεια των τελευταίων 24 μηνών. Η μεταβλητή «Σύνολο Ιατρικών ειδικοτήτων 1-28» περιέχει αθροιστικά το αριθμό των διαφορετικών ειδικοτήτων, που πιθανώς χρειάστηκε ο ασθενής στο ίδιο χρονικό διάστημα (Μέρος 9 του ερωτηματολογίου). Το σύνολο των ιατρικών ειδικοτήτων ήταν κατά μέσο όρο 3 ειδικότητες με μέγιστη τιμή τις 12, όπως προσδιορίζεται στον πίνακα που ακολουθεί. Διευκρινίζεται ότι ο αριθμός των επισκέψεων σε κάθε ιατρική ειδικότητα μπορεί να ήταν και μεγαλύτερος.

Πίνακας 4.3: Ιατρικές Υπηρεσίες ή περίθαλψη κατά τους τελευταίους 24 μήνες

Περιγραφικά Μέτρα για σύνολο ιατρικών υπηρεσιών και φροντίδας	Μ.Όρος	Τυπική Απόκλιση	Ελάχιστη Τιμή	Μέγιστη Τιμή
Σύνολο Ιατρικών Ειδικοτήτων 1-28	4,92	3,24	0	27
Σύνολο Διαγνωστικών Εξετάσεων 1-12	2,95	2,35	0	12
Σύνολο Περίθαλψης 1-13	3,51	2,23	0	11
Πόσες φορές έγινε εισαγωγή σε Νοσοκομείο (απάντησαν οι 161 στους 271 που χρειάστηκε να νοσηλευτούν)	2,49	3,35	1	20

Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, 38% των ασθενών ζήτησαν οφθαλμίατρο και 31% καρδιολόγο. Ιατρικές ειδικότητες όπως γενετική, ΩΡΛ, δερματολόγο, πνευμονολόγο και νευρολόγο ζήτησαν σε εύρος 11-24% των ασθενών (Eurordis, 2009). Η κατανομή του αριθμού των ειδικοτήτων που χρειάστηκαν οι ασθενείς, παρουσιάζεται στο παρακάτω γράφημα που ακολουθεί.



Γράφημα 4.1: Ραβδόγραμμα «Σύνολο ιατρικών ειδικοτήτων 1-28» για τους ασθενείς με PWS

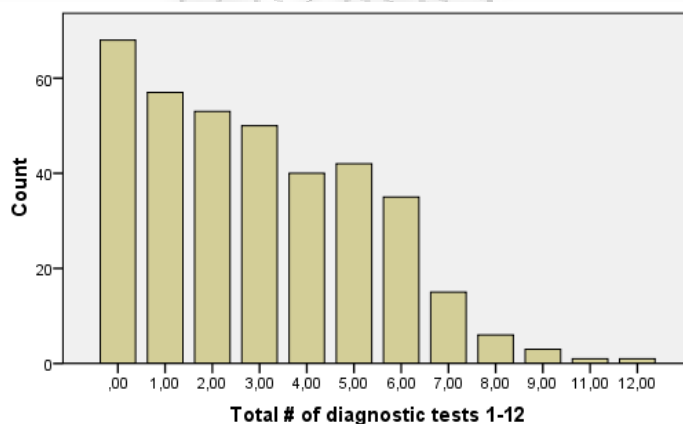
Παράλληλα με τις ιατρικές ειδικότητες ο ασθενής έχει τη δυνατότητα να επιλέξει ποιες από τις 12 διαγνωστικές εξετάσεις που αναφέρονται στο ίδιο ερώτημα (μέρος 9 τους ερωτηματολογίου) χρειάστηκε κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 24 μηνών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας οι ασθενείς χρειάστηκαν σε μεγαλύτερο βαθμό Μικροβιολογικές εξετάσεις (71%), Ακτινογραφίες (45%) και ECG (34%) καθώς και σε μικρότερο βαθμό κυρίως υπερηχογραφήματα, γενετικό έλεγχο και EEG (18-28%) (Eurordis, 2009). Το σύνολο των διαγνωστικών εξετάσεων ήταν κατά μέσο όρο 3,5 εξετάσεις με μέγιστη τιμή τις 11 όπως αναφέρονται στον παραπάνω πίνακα

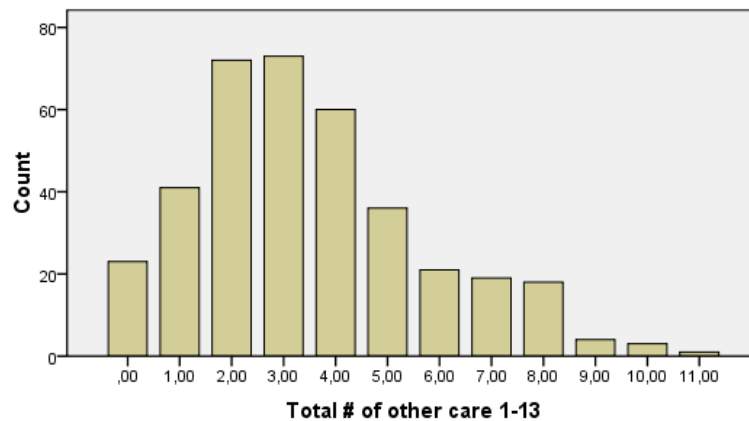
Επιπλέον προσδιορίζονται 13 διαφορετικά είδη περίθαλψης που σχετίζονται με την πάθησή του, που κατά μέσο όρο ανέρχονται σε 2,5 είδη περίθαλψης με μέγιστη τιμή το 12. Περίθαλψη για γυαλιά χρειάστηκε ποσοστό 50%, γεγονός που δεν προκαλεί έκπληξη καθώς ο στραβισμός για παράδειγμα αναφέρεται να παρουσιάζεται σε ποσοστό 35% των ασθενών (Heinemann et al, 2010). Αξιοσημείωτος είναι τέλος ο σημαντικός αριθμός των εισαγωγών σε Νοσοκομείο που όπως αναφέρεται και στον παρακάτω πίνακα χρειάστηκε να γίνει για το 56% των ασθενών για κατά μέσο όρο 26 ημέρες (Eurordis, 2009).

Πίνακας 4.4: Συχνότητες « Εισαγωγή σε νοσοκομείο κατά τους τελευταίους 24 μήνες» για τους ασθενείς με PWS

Εισαγωγή σε Νοσοκομείο	Συχνότητες	Ποσοστό (%)	Ποσοστό (%) χωρίς τις Ελλείπουσες Τιμές	Αθροιστικό Ποσοστό (%) χωρίς τις ελλείπουσες τιμές
ΟΧΙ	139	37,5	44,3	44,3
ΝΑΙ	175	47,2	55,7	100,0
ΣΥΝΟΛΟ	314	84,6	100,0	
Ελλείπουσες Τιμές	57	15,4		
ΓΕΝΙΚΟ ΣΥΝΟΛΟ	371	100,0		

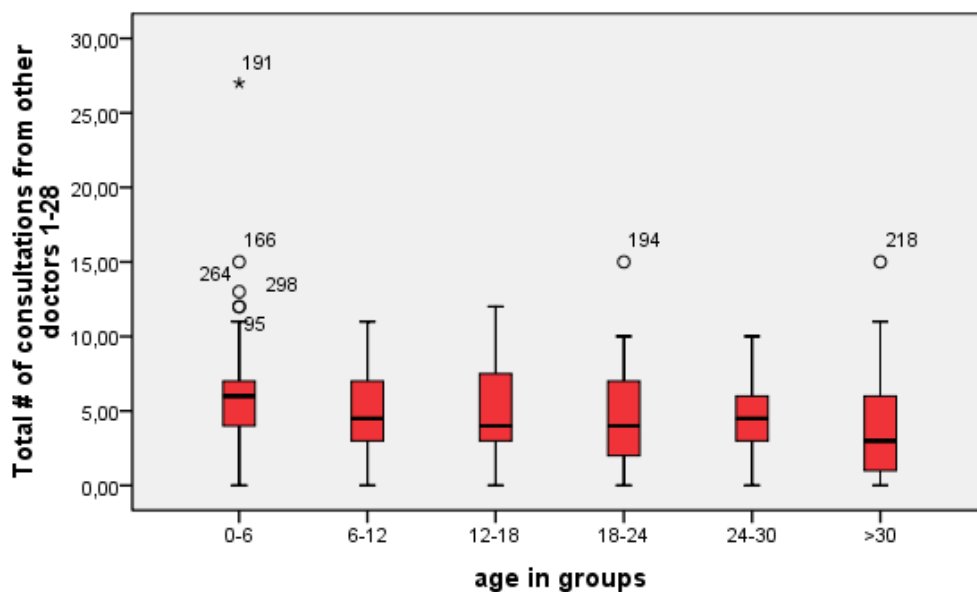
Η κατανομή του συνόλου των διαγνωστικών εξετάσεων καθώς και του συνόλου των διαφορετικών ειδών ιατρικής περίθαλψης παρουσιάζονται στα δύο παρακάτω γραφήματα.

**Γράφημα 4.2:** Ραβδόγραμμα «Σύνολο διαγνωστικών εξετάσεων 1-12» για τους ασθενείς με PWS



Γράφημα 4.3: Ραβδόγραμμα «Σύνολο άλλων υπηρεσιών ιατρικής περίθαλψης 1-13» για τους ασθενείς με PWS

Θα ρωτούσε κανείς: οι παραπάνω ανάγκες των ασθενών που περιγράφονται, διαφοροποιούνται με την ηλικία; Πράγματι, όπως έχει αναφερθεί στο προηγούμενο κεφάλαιο, οι περισσότερες οικογένειες παιδιών ηλικίας 0-6 έτη έχουν το μεγαλύτερο βάρος της ευθύνης, τόσο για ιατρικές επισκέψεις πολλών ειδικοτήτων όσο και για τα προγράμματα πρώιμης παρέμβασης όπως μεταξύ άλλων φυσιοθεραπείας, εργοθεραπείας και λογοθεραπείας.



Γράφημα 4.4: Box-Plot «Σύνολο Ιατρικών Ειδικοτήτων 1-28», ανά ηλικιακή ομάδα ασθενούς με PWS

Αναμφισβήτητο γεγονός όμως παραμένει ότι σε όλες τις επόμενες ηλικιακές ομάδες, αν δεν γίνεται αποτελεσματική διαχείριση του βάρους και των ιδιομοτιήτων συμπεριφοράς του ασθενούς, τότε ο ασθενής μπορεί και να νοσεί πολύ συχνά και πολύ επικίνδυνα (Eurordis, 2009).

Πίνακας 4.5: Περιγραφικά Μέτρα για τις ιατρικές ειδικότητες ανά ηλικιακή ομάδα

Περιγραφικά Μέτρα «Σύνολο Ιατρικών Ειδικοτήτων 1-28", ανά ηλικιακή ομάδα	Μ.Όρος	Τυπική Απόκλιση	Ενδοτεταρτημοριακό Εύρος	Μέγιστη Τιμή
0-6	6,39	3,59	3,25	27
6-12	4,96	2,61	4	11
12-18	5,13	2,87	5	12
18-24	4,41	3,32	5	15
24-30	4,68	2,69	3	10
>30	3,61	3,25	5	15

Η ομάδα των 0-6 είναι αυτή που έχει και τις περισσότερες ακραίες τιμές, όπως δείχνει το παραπάνω θηκόγραμμα που παρουσιάζεται. Επιπλέον φαίνεται ξεκάθαρα ότι το πρώτο 25% των παρατηρήσεων για την ομάδα αυτή ξεκινάει υψηλότερα από τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες.

Φαίνεται ότι οι ανάγκες που σχετίζονται με την πάθησή τους δε διαφοροποιούνται ιδιαίτερα ανά κατηγορία εισοδήματος των ασθενών. Η πρώτη κατώτερη και η ανώτερη κατηγορία εισοδήματος παρουσιάζουν τον ίδιο μέσο αριθμό ειδικοτήτων και ελάχιστα μειωμένη εμφανίζεται η δεύτερη κατώτερη κατηγορία. Η μεγαλύτερη τυπική απόκλιση εκτιμάται για τη δεύτερη κατώτερη κατηγορία εισοδήματος, όπου εμφανίζεται και η μεγαλύτερη μέγιστη τιμή (27 ειδικότητες).

Πίνακας 4.6: Περιγραφικά Μέτρα «Σύνολο Ιατρικών Ειδικοτήτων 1-28», ανά κατηγορία εισοδήματος

Περιγραφικά Μέτρα για "άλλες ιατρικές επισκέψεις 1-28", ανά κατηγορία εισοδήματος	Μ.Όρος	Τυπική Απόκλιση	Ελάχιστη Τιμή	Μέγιστη Τιμή
<630	5,15	2,57	2	10
630-1600	4,89	3,77	0	27
1600-3900	5	2,89	0	13
>3900	5,1	2,99	0	15

4.3 Απόρριψη από Επαγγελματίες Υγείας

Το επόμενο σύντομο σχετικά τμήμα του ερωτηματολογίου (Μέρος 10) αναφέρεται σε ένα ευαίσθητο θέμα που αντιμετωπίζεται μάλλον από ένα μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών, από εκείνο που καταγράφεται. Οι πρώτες εντυπώσεις και τα σχόλια των ιατρών που ακούν αυτή την πληροφορία δεν είναι πολύ θετικά. Φαίνεται όμως πως ύστερα από κάποιες διευκρινίσεις, το θέμα αυτό γίνεται περισσότερο κατανοητό και αξίζει μεγάλης προσοχής (Eurordis, 2009).

Παρατηρείται λοιπόν ένα ποσοστό ασθενών που ανέρχεται σε 8,4%, που έχει απορριφθεί από κάποιους ειδικούς. Οι λόγοι που αναφέρονται είναι κυρίως «η απροθυμία λόγω της πολυπλοκότητας» του PWS (65%) και λιγότερο γιατί προέκυψαν ζητήματα «ιδιαιτέρως συμπεριφοράς», που δε διευκόλυνε τη μεταξύ τους επικοινωνία. Τα περισσότερα περιστατικά για τις περισσότερες αιτίες παρουσιάστηκαν στη Τσεχία, πολύ λιγότερο στη Γαλλία και Ιταλία αλλά για παραπάνω από έναν λόγους και στην Ισπανία μόνο εξαιτίας «απροθυμίας λόγω της πολυπλοκότητας» (Eurordis, 2009).

Πίνακας 4.7: Απόρριψη από επαγγελματίες υγείας εξαιτίας της πάθησης

Απόρριψη από επαγγελματίες υγείας εξαιτίας της πάθησης	N	%	Ποσοστό (%)	Αθροιστικό Ποσοστό (%)
			χωρίς τις ελλείπουσες τιμές	χωρίς τις ελλείπουσες τιμές
ΟΧΙ	337	90,8	91,6	91,6
ΝΑΙ	31	8,4	8,4	100,0
Σύνολο	368	99,2	100,0	
Ελλείπουσες Τιμές	3	,8		
Σύνολο	371	100,0		

4.4 Κοινωνικές Υπηρεσίες

Ανάγκη για κοινωνικές υπηρεσίες (Μέρος 11 του ερωτηματολογίου) ανέφερε ποσοστό 42% (156 άτομα) στο σύνολο των ερωτώμενων με διάγνωση PWS. Η πρόσβαση σε αυτές τις υπηρεσίες ήταν γενικά εύκολη σε ποσοστό συνολικά 74,5% (εύκολη έως πολύ εύκολη), ενώ δύσκολη αποδείχθηκε για ποσοστό 15% και αδύνατη για ποσοστό 2,3% των ερωτώμενων, που απάντησαν στη συγκεκριμένη ερώτηση. Διευκρινίζεται εδώ ότι 23 από τα 156 άτομα που χρειάστηκαν κοινωνική βοήθεια δε σχολίασαν το επίπεδο της παρεχόμενης υπηρεσίας.

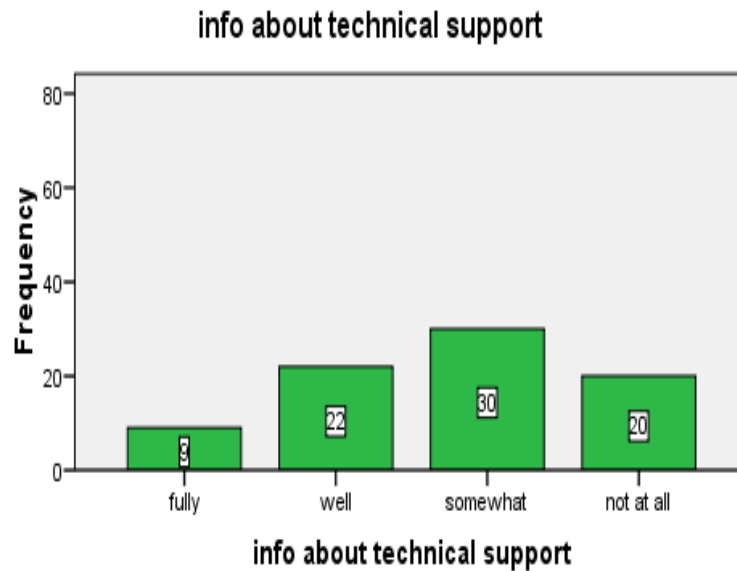
Πίνακας 4.8: Επίπεδο Πρόσβασης σε κοινωνικές υπηρεσίες

Επίπεδο Πρόσβασης	N	%	Αθροιστικό Ποσοστό (%)
πολύ εύκολη	34	25,56%	25,56%
εύκολη	65	48,87%	74,44%
δύσκολη	20	15,04%	89,47%
πολύ δύσκολη	11	8,27%	97,74%
αδύνατη	3	2,26%	100,00%
ΣΥΝΟΛΟ	133	100,00%	

Πίνακας 4.9: Επίπεδο Ανταπόκρισης σε Ανάγκες κοινωνικών Υπηρεσιών, μέρος ΙΙ του ερωτηματολογίου

Επίπεδο ανταπόκρισης σε Ανάγκες	απολύτως	σε καλό βαθμό	κάπως	καθόλου	δεν ξέρω/δεν απαντώ	ΣΥΝΟΛΟ
πληροφόρηση για δικαιώματα	35 22,44%	54 34,62%	22 14,10%	19 12,18%	26 16,67%	156 100,00%
παραπομπή σε άλλες υπηρεσίες	19 12,18%	45 28,85%	27 17,31%	27 17,31%	38 24,36%	156 100,00%
πληροφορίες για εξειδικευμένη τεχνική υποστήριξη	9 5,77%	22 14,10%	30 19,23%	20 12,82%	75 48,08%	156 100,00%
Βοήθεια με οικονομικά έντυπα	26 16,67%	22 14,10%	14 8,97%	47 30,13%	47 30,13%	156 100,00%
Βοήθεια για οικονομική υποστήριξη	10 6,41%	29 18,59%	16 10,26%	24 15,38%	77 49,36%	156 100,00%
εύρεση προσωπικής βοήθειας	20 12,82%	27 17,31%	30 19,23%	23 14,74%	56 35,90%	156 100,00%
Βοήθεια με κοινωνική ένταξη	44 28,21%	30 19,23%	23 14,74%	25 16,03%	34 21,79%	156 100,00%

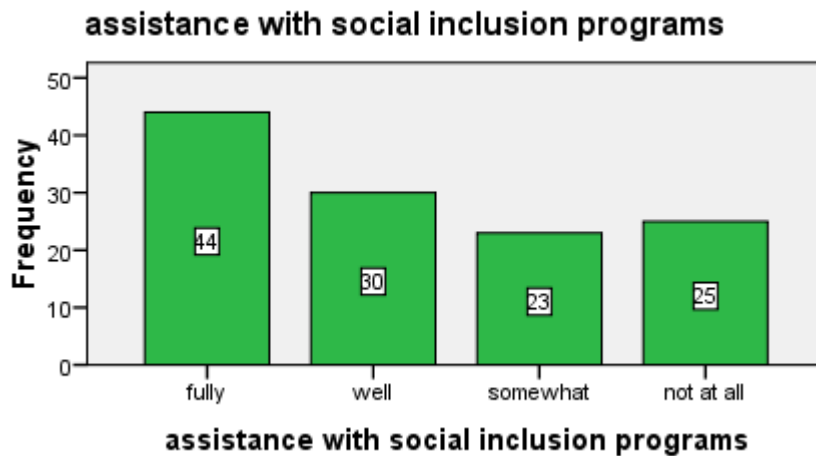
Σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα, παρατηρείται ποσοστό που κυμαίνεται μεταξύ 16% και 48% των ερωτηθέντων, που απάντησαν «Δεν ξέρω/Δεν απαντών» στα παραπάνω ερωτήματα, σχετικά με το επίπεδο ανταπόκρισης στις συγκεκριμένες κοινωνικές υπηρεσίες. Ιδιαίτερα αυξημένο ποσοστό που απάντησαν ότι δεν ξέρουν/ δεν απαντούν καταγράφεται στην κατηγορία της «πληροφόρησης για εξειδικευμένη τεχνική βοήθεια». Φαίνεται επίσης ότι το ποσοστό όσων ικανοποιήθηκαν απολύτως από την παροχή αυτής της υπηρεσίας ήταν το πιο χαμηλό (5,8%) .



Γράφημα 4.6: Ραβδόγραμμα «Επίπεδο Ανταπόκρισης σε Ανάγκες για «Πληροφόρηση σχετικά με Εξειδικευμένη Τεχνική βοήθεια»

Αντίθετα το ποσοστό της ανταπόκρισης σε θέματα κοινωνικής ένταξης όπως σχολείο, εργασία, ψυχαγωγία ή καλοκαιρινή απασχόληση, ήταν υψηλότερο από τις άλλες κατηγορίες υπηρεσιών (28,2%). Όπως φαίνεται και στο παρακάτω γράφημα, 44 άτομα δήλωσαν απόλυτα ευχαριστημένοι από την παροχή αυτής της υπηρεσίας.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει και η άποψη ότι η ανταπόκριση ήταν απογοητευτική (καθόλου) σε όλες τις προαναφερόμενες κοινωνικές υπηρεσίες (12 – 30%). Έτσι, το θέμα της κοινωνικής φροντίδας αποδεικνύεται να βρίσκεται σε χειρότερη κατάσταση από το επίπεδο ανταπόκρισης στις κύριες ιατρικές υπηρεσίες (βλ. πίνακα 4.2), όπου το ποσοστό που δεν ικανοποιήθηκε καθόλου από τις συγκεκριμένες ιατρικές ειδικότητες ήταν 1-3% μόνο.



Γράφημα 4.7 : Ραβδόγραμμα «Επίπεδο Ανταπόκρισης σε Ανάγκες για Βοήθεια σχετική με προγράμματα Κοινωνικής Ένταξης»

Ο συνολικός αριθμός των υπηρεσιών κοινωνικής βοήθειας που παρέχονται από προσωπική επαφή (face to face) είναι κατά μέσο όρο 1,03 φορές στους 156/271 που απάντησαν στο ερώτημα (42% του συνόλου), με τυπική απόκλιση 0,57, ελάχιστη τιμή 0 και μέγιστη τιμή 3.

КАТЕДРО ТЕРА

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Προσδοκίες των ασθενών σχετικά με τα ειδικά κέντρα

5.1 Εισαγωγή

«Βασική αποστολή ενός κέντρου που ειδικεύεται σε μια σπάνια νόσο είναι να διασφαλίσει τη διάγνωση και παρακολούθηση των ασθενών, προσφέροντας στις ίδιες εγκαταστάσεις, γνωμοδοτήσεις σε πολλούς τομείς, ιατρικές εξετάσεις ειδικό εξοπλισμό και γενετική συμβουλευτική» (βλ. Ερωτηματολόγιο Έρευνας στην ελληνική γλώσσα στο παράρτημα).

Όλοι οι εμπλεκόμενοι φορείς έχουν συμφωνήσει ότι η καθιέρωση Ειδικών Κέντρων (Centers of Reference) σε ευρωπαϊκές χώρες, καθώς και ο συντονισμός τους από Ευρωπαϊκά Δίκτυα Αναφοράς (European Reference Networks), αποτελούν λύσεις για : α. την έγκαιρη και σωστή διάγνωση (αντικείμενο έρευνας της Eurordiscare²) και β. την ανεμπόδιστη ιατρική και κοινωνική φροντίδα, που εξετάζεται στην παρούσα έρευνα Eurordiscare³.

Η Γενική Διεύθυνση για την Υγεία και τους Καταναλωτές (DG SANCO) της Ευρωπαϊκής Επιτροπής έχει αναγνωρίσει τη σπουδαιότητα των Ειδικών Κέντρων σε εθνικό επίπεδο, καθώς και την ευρωπαϊκή προστιθέμενη αξία της υποστήριξης των Δικτύων Αναφοράς. Παρόλο που δεν υπάρχει κοινός ορισμός των κέντρων στα κράτη μέλη, πολλοί έχουν αναδείξει τα Νοσοκομεία ως φυσικές δομές εξειδίκευσης για τους ασθενείς με σπάνια πάθηση.

Σύμφωνα με δημοσιευμένα στοιχεία ο ασθενής στο σύνολο του δείγματος (5.995 ασθενείς) από 22 χώρες για 16 παθήσεις, χρειάστηκε κατά μέσο όρο 4 διαφορετικά είδη ιατρικών υπηρεσιών (3 στο PWS), 3 διαφορετικά είδη εξετάσεων (3,5 για το PWS) και 2,4 είδη άλλης ιατρικής φροντίδας (2,5 για το PWS) κατά τη διάρκεια των 2 τελευταίων ετών. Κατά τη διάρκεια της ίδιας περιόδου 47% των ασθενών (56% για το PWS) νοσηλεύτηκαν σε νοσοκομείο κατά μέσο όρο για 3 φορές και διάρκεια 20 ημέρες (26 ημέρες κατά μέσο όρο στο PWS).

Το έτος 2008 η Eurordis, ύστερα από την εκπόνηση της παρούσας έρευνας για το επίπεδο παρεχομένων ιατρικών και κοινωνικών υπηρεσιών προς τα άτομα με κάποια σπάνια πάθηση, δημοσίευσε μια Δήλωση Κοινών Αρχών για τη λειτουργία των Ειδικών Κέντρων καθώς και των Ευρωπαϊκών Δικτύων αναφοράς για τις σπάνιες παθήσεις (Eurordis, 2009).

Ανάμεσα στα σημεία που αναφέρονται στη δήλωση αυτή, βρίσκονται σε πρώτη θέση τα ακόλουθα:

- Καθώς οι σπάνιες παθήσεις είναι συχνά σύνθετες, τα ειδικά κέντρα οφείλουν να παρέχουν μια πολυσυστηματική προσέγγιση στην αντιμετώπιση του ασθενούς με συντονισμένη πάντα προσπάθεια.
- Τα ειδικά κέντρα θα πρέπει να μοιράζονται τις γνώσεις και την εξειδίκευσή τους σε εθνικό και ευρωπαϊκό επίπεδο και να φροντίζουν για τη συνεχή αναβάθμισή τους.
- Τα ειδικά κέντρα οφείλουν να είναι μέρη όπου ο ασθενής αισθάνεται ασφαλής και καλοδεχούμενος και θα τον διευκολύνουν, έτσι ώστε να μπορεί να είναι όσο το δυνατόν αυτόνομος. Επίσης θα του παρέχουν πρόσβαση σε κοινωνική βοήθεια που να ανταποκρίνεται στις ιδιαίτερες ανάγκες της πάθησής του.

5.2 Αξιολόγηση Λειτουργιών που μπορούν να παρασχεθούν

Εδώ δίνεται η δυνατότητα στους ασθενείς να εκφράσουν την άποψη τους με βάση τις ανάγκες τους, σχετικά με πιθανές λειτουργίες που θα μπορούσαν να τους παρασχεθούν στα ειδικά κέντρα.

Ύστερα από την περιγραφική ανάλυση των δύο προηγούμενων κεφαλαίων, έχει γίνει αντιληπτό το μέγεθος της ιατρικής περίθαλψης που σχετίζεται με το PWS, είτε αυτή είναι συχνή (όπως: φυσιοθεραπεία, λογοθεραπεία ή ψυχοθεραπεία), είτε είναι περιστασιακή (όπως χειρουργική ή ορθοπαιδική) σε όλες τις ηλικίες. Αναφέρεται ενδεικτικά ότι περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς χρειάστηκαν τις 5 από τις 8 κύριες ειδικότητες (βλ. κεφάλαιο 4) με μεγαλύτερη ανάγκη για ενδοκρινολόγο (76%), Οδοντιατρική Φροντίδα (65%) και Διαιτολόγο (54%).

Σύμφωνα με την άποψη των ασθενών ή των συγγενών τους αν αυτοί είναι ανήλικοι, φαίνεται ότι τη μεγαλύτερη χρησιμότητα έχουν (63-64% στο σύνολο των ερωτηθέντων):

- ο συντονισμός της κατανομής των ιατρικών πληροφοριών του ασθενούς μεταξύ όλων των επαγγελματιών που τον φροντίζουν στο εξειδικευμένο κέντρο,
- η διευκόλυνση της παρακολούθησης των ασθενών σε διάφορα στάδια της ζωής τους, κάνοντας πιο ομαλή τη μετάβαση από την παιδιατρική στην ιατρική ενηλίκων και από αυτήν στην γηριατρική,

- καθώς και ο συντονισμός της ιατρικής πληροφόρησης μεταξύ του κέντρου και των επαγγελματιών υγείας της περιοχής, προς διευκόλυνση της συνεχούς παρακολούθησής τους.

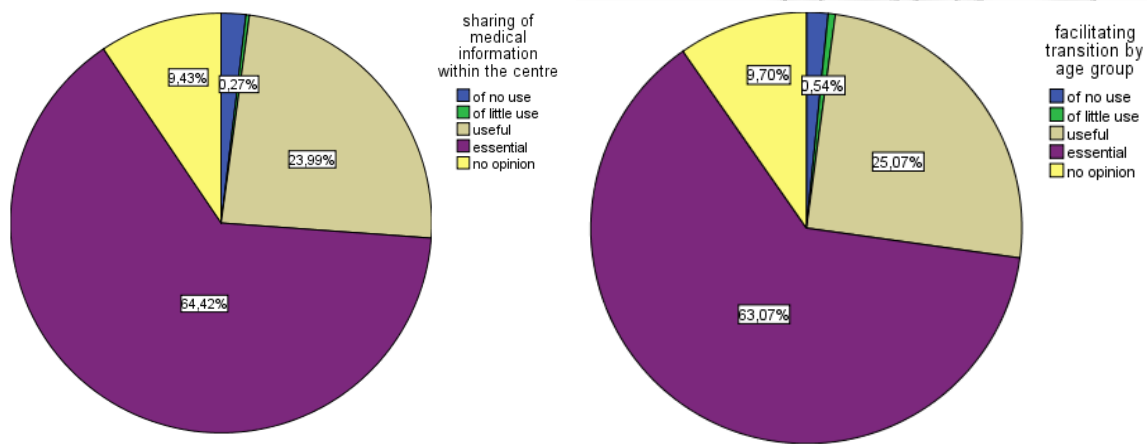
Πίνακας 5.1: Χρησιμότητα των προτεινόμενων υπηρεσιών ενός ειδικού κέντρου για τις σπάνιες παθήσεις

Προτεινόμενη Υπηρεσία	Καθόλου Χρήσιμο	Λίγο Χρήσιμο	Χρήσιμο	Απαραίτητο	Δεν απαντώ	ΣΥΝΟΛΟ
Συχνή Φροντίδα	12 3%	27 7%	108 29%	185 50%	39 11%	371 100%
Σποραδική Φροντίδα	21 6%	36 10%	134 36%	72 19%	108 29%	371 100%
Ομαδοποίηση Επισκέψεων	9 2%	19 5%	126 34%	181 49%	36 10%	371 100%
Ιατρική Πληροφόρηση μέσα στο κέντρο	7 2%	1 0%	89 24%	239 64%	35 9%	371 100%
Διευκόλυνση μετάβασης στις ηλικιακές ομάδες	6 2%	2 1%	93 25%	234 63%	36 10%	371 100%
Πληροφόρηση Ασθενών	5 1%	6 2%	137 37%	189 51%	34 9%	371 100%
Ενημερωτικό ιατρικό υλικό	5 1%	6 2%	139 37%	187 50%	34 9%	371 100%
Συνεργασία με ερευνητικές ομάδες	2 1%	5 1%	131 35%	194 52%	39 11%	371 100%
Παρακολούθηση τρεχουσών αναγκών	3 1%	12 3%	174 47%	134 36%	48 13%	371 100%
Επιμόρφωση επαγγελματιών υγείας	2 1%	3 1%	122 33%	205 55%	39 11%	371 100%
Συντονισμός ιατρικών πληροφοριών	3 1%	3 1%	100 27%	235 63%	30 8%	371 100%
Επικοινωνία με άλλα κέντρα & δίκτυα	2 1%	6 2%	101 27%	225 61%	37 10%	371 100%

Κεφάλαιο 5

Προσδοκίες των ασθενών σχετικά με τα ειδικά κέντρα

Εκτός από τις προαναφερόμενες λειτουργίες, παρατηρείται υψηλό σχετικά ποσοστό «σημαντικής» λειτουργίας και για το θέμα της επικοινωνίας με άλλα κέντρα & δίκτυα (61%), ενώ το μικρότερο ποσοστό υψηλής χρησιμότητας παρουσιάζει η παροχή σποραδικής φροντίδας (19%).



Γράφημα 5.1:
«Ιατρική Πληροφόρηση»
Μέσα στο Κέντρο

Γράφημα 5.2:
«Διευκόλυνση της Μετάβασης»
Ανά Ηλικιακή Ομάδα

Το επόμενο και τελευταίο ερώτημα όπου ο ασθενής ή το συγγενικό του πρόσωπο, αν είναι ανήλικος, καλείται να εκφράσει την άποψη του, είναι βασικό για τη χάραξη ευρωπαϊκής πολιτικής στο χώρο των σπάνιων παθήσεων. Οι ασθενείς με PWS απάντησαν ότι μάλλον συμφωνούν απόλυτα με τη δημιουργία διάφορων ειδικών κέντρων και όχι ενός μεμονωμένου εθνικού κέντρου, έτσι ώστε να έχουν καλύτερη πρόσβαση σε αυτά.

Όπως φαίνεται στον πίνακα που ακολουθεί, αλλά και στα επόμενα δύο γραφήματα, το ποσοστό των ασθενών που συμφωνούν με τη δημιουργία ενός μεμονωμένου ειδικού κέντρου είναι 22%, ενώ το ποσοστό των ασθενών που συμφωνεί απόλυτα για τη δημιουργία διάφορων κέντρων είναι 62%. Παράλληλα με τη θετική γνώμη που εκφράζουν για τη δημιουργία διάφορων κέντρων, δηλώνουν σύμφωνοι με την πρόταση ότι η παρακολούθηση υψηλού αριθμού ασθενών

προάγει την εξειδίκευση των επαγγελματιών υγείας, επομένως ένα τέτοιο κέντρο θα πρέπει να παρακολουθεί υψηλό αριθμό ασθενών από μια σπάνια πάθηση.

Πίνακας 5.2: Αξιολόγηση Δηλώσεων σχετικών με την πιθανή υλοποίηση ειδικών κέντρων

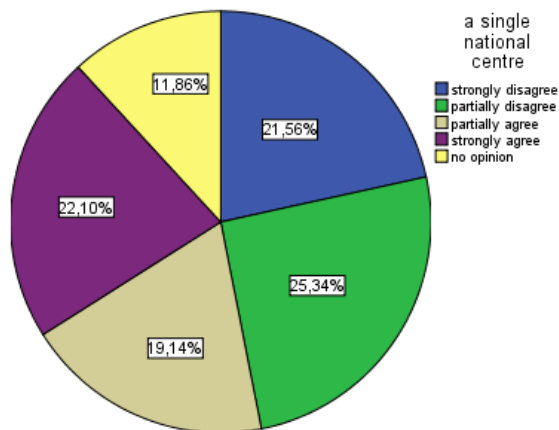
Αξιολόγηση Δήλωσης	Διαφωνώ έντονα	Διαφωνώ εν μέρει	συμφωνώ εν μέρει	συμφωνώ	Δεν ξέρω/Δεν απαντώ	ΣΥΝΟΛΟ
1. Μεμονωμένο εθνικό κέντρο	80	94	71	82	44	371
	22%	25%	19%	22%	12%	100%
2. Κατανομή σε Διάφορα κέντρα για καλύτερη πρόσβαση	5	22	57	230	57	371
	1%	6%	15%	62%	15%	100%
3. Παρακολούθηση υψηλού αρ. Ασθενών προάγει την εξειδίκευση	6	23	100	211	31	371
	2%	6%	27%	57%	8%	100%
4. Προτιμότερα τα ειδικά κέντρα για εξέταση & ειδικότερη περίθαλψη	13	28	88	214	28	371
	4%	8%	24%	58%	8%	100%
5. Προτιμότεροι οι επαγγελματίες υγείας της περιοχής	11	53	152	118	37	371
	3%	14%	41%	32%	10%	100%
6. Το κόστος μεταφοράς η/και η ανάγκη συνοδείας εμποδίζουν κυρίως την πρόσβαση σε κέντρο	12	38	117	170	34	371
	3%	10%	32%	46%	9%	100%
7. Ο χρόνος ή/και οι φυσικές δυσκολίες εμποδίζουν κυρίως την πρόσβαση σε κέντρο	8	42	123	162	36	371
	2%	11%	33%	44%	10%	100%
8. Ο ρόλος του παθολόγου είναι κυρίως η διαχείριση μη ειδικών προβλημάτων υγείας	77	62	100	103	29	371
	21%	17%	27%	28%	8%	100%
9. Απαραίτητη η συνεργασία του κέντρου με οργανώσεις ασθενών	2	6	54	283	26	371
	1%	2%	15%	76%	7%	100%

Είναι μάλλον θετικό το στοιχείο της διαφωνίας των ασθενών σε ποσοστό 21%, σχετικά με την πρόταση ότι ο ρόλος του παθολόγου είναι να διαχειρίζεται προβλήματα υγείας, που δεν

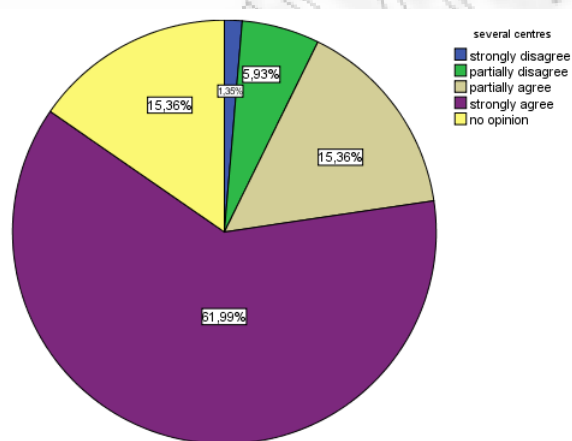
Κεφάλαιο 5

Προσδοκίες των ασθενών σχετικά με τα ειδικά κέντρα

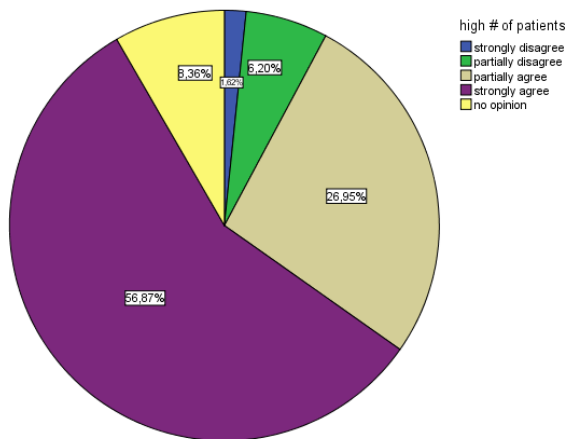
σχετίζονται με τη σπάνια νόσο. Εντυπωσιακό τέλος παρουσιάζεται το ποσοστό συμφωνίας για την απαραίτητη συνεργασία του ειδικού κέντρου με τις οργανώσεις των ασθενών, για να «ωφελείται από τη γνώση τους σχετικά με την καθημερινότητα και τις ανάγκες των ασθενών» (Eurordis, 2009).



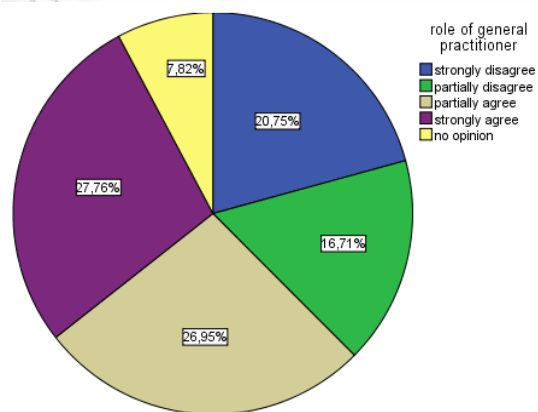
Γράφημα 5.3:
«Μεμονωμένο Ιατρικό Κέντρο»
% συμφωνίας



Γράφημα 5.4:
«Διάφορα Κέντρα»
% συμφωνίας



Γράφημα 5.5:
«Υψηλός Αριθμός Ασθενών»
% συμφωνίας για την εξειδίκευση



Γράφημα 5.6:
«Ο ρόλος του παθολόγου»
% συμφωνίας

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Εφαρμογή Λογιστικής Παλινδρόμησης σε Δεδομένα της Έρευνας

Ύστερα από την περιγραφική ανάλυση που έγινε στα τρία προηγούμενα κεφάλαια, γίνεται αντιληπτό ότι οι ιατρικές και κοινωνικές ανάγκες των ασθενών με PWS είναι πολλές και σύνθετες. Ένας προτεινόμενος τρόπος αντιμετώπισής τους είναι η δημιουργία ειδικών κέντρων, όπου οι ασθενείς θα μπορούν να έχουν μια πολυσυστηματική φροντίδα, εφόσον έχουν πάρει έγκαιρα τη σωστή διάγνωση. Η Eurordis ιδιαίτερα αναδεικνύει την άμεση **συμβολή των ειδικών κέντρων** για την αντιμετώπιση των παρακάτω θεμάτων σε όλες τις χώρες της Ευρώπης:

- την ανάγκη **έγκαιρης διάγνωσης** για την αποτελεσματική αντιμετώπιση των συνοδών συμπτωμάτων
- την ανάγκη **βελτίωσης της πρόσβασης σε κοινωνικές υπηρεσίες** για όλους τους ασθενείς και τις οικογένειές τους.

Λαμβάνοντας υπόψη τις επισημάνσεις αυτές, που βασίζονται στα συμπεράσματα της έρευνας Eurordiscare3, το πρώτο μέρος της ανάλυσης αυτού του κεφαλαίου επικεντρώνεται στο θέμα της έγκαιρης διάγνωσης, καθώς οι καθυστερήσεις που παρατηρούνται, πολλές φορές μπορούν να αποδειχθούν μοιραίες (Eurordis 2009). Σκοπός είναι να διερευνηθούν διαφορές στο θέμα της διάγνωσης ανά χώρα, καθώς και σε σχέση με άλλους πιθανούς παράγοντες, όπως για παράδειγμα τον τόπο κατοικίας ή το εισόδημα. Βέβαια το θέμα της έγκαιρης διάγνωσης ήταν το αντικείμενο μελέτης προηγούμενης έρευνας της Eurordis, όπου ήταν διαθέσιμες πολύ περισσότερες μεταβλητές, που θα μπορούσαν να συμβάλλουν στην ερμηνεία τυχόν διαφορών. Παρά το γεγονός ότι αυτή η έρευνα εστιάζεται στις ανάγκες ιατρικών και κοινωνικών υπηρεσιών, θεωρείται από τη Eurordis θέμα υψίστης σημασίας και θα πρέπει να γίνει αναφορά, αν και η πληροφόρηση που έχουμε για το θέμα αυτό δεν είναι ολοκληρωμένη.

Το δεύτερο μέρος της ανάλυσης του κεφαλαίου επικεντρώνεται στην ανάγκη βελτίωσης της πρόσβασης σε κοινωνικές υπηρεσίες. Παρατηρήθηκε ότι σε σχέση με τις ιατρικές υπηρεσίες, η

πρόσβαση σε κοινωνικές υπηρεσίες σε διάφορες ευρωπαϊκές χώρες είναι σχετικά πιο δύσκολη, όπως επίσης ότι οι ασθενείς δεν επιλέγουν να απευθυνθούν σε κοινωνικές υπηρεσίες, κρίνοντας από το σχετικά χαμηλό ποσοστό όσων απάντησαν ότι χρειάστηκαν κοινωνικές υπηρεσίες. Παρόμοια συμπεράσματα μπορούν να εξαχθούν και από το σχετικά υψηλό ποσοστό (17% - 50%) όσων δεν απάντησαν (δεν ξέρω/δεν απαντώ), σε ερωτήσεις σχετικές με την ικανοποίηση των ασθενών από συγκεκριμένες κοινωνικές υπηρεσίες, όπως:

- η πληροφόρηση σχετικά με τα δικαιώματα
- η παραπομπή σε άλλες υπηρεσίες
- η πληροφόρηση για τεχνική υποστήριξη
- η βοήθεια με οικονομικά έντυπα
- η βοήθεια με επιδόματα
- η βοήθεια με προσωπικές υπηρεσίες
- η βοήθεια με προγράμματα κοινωνικής ένταξης των ασθενών.

6.1 Διερεύνηση Έγκαιρης Διάγνωσης

Σύμφωνα με την προηγούμενη έρευνα της Eurordis (Eurordiscare2), το ποσοστό της νεογνικής διάγνωσης ήταν 32% στο σύνολο του δείγματος 803 ατόμων με PWS που συμμετείχαν. Επιπλέον, παρατηρήθηκε καθυστέρηση στη διάγνωση, που για τα κορίτσια ήταν κατά μέσο όρο 30 μήνες και για τα αγόρια 7 μήνες (Eurordis, 2009) σε όσους ασθενείς δεν πήραν διάγνωση μέχρι τον τρίτο μήνα. Το θέμα της έγκαιρης διάγνωσης θίγεται ξανά στην παρούσα έρευνα Eurordiscare3, αφού καταγράφεται εκτός από την ηλικία του ασθενούς σήμερα και η ηλικία του κατά τη διάγνωση. Είναι εξάλλου εμφανές από την παρουσίαση του κεφαλαίου 2 (παρ. 2.1), ότι η έγκαιρη διάγνωση αποτελεί σημαντική προβλεπτική μεταβλητή για την έγκαιρη αντιμετώπιση της πάθησης (Molinas et al., 2008).

Καθώς το ενδιαφέρον εστιάζεται στην μεταβλητή απόκρισης «Έγκαιρη Διάγνωση», που είναι μια δίτιμη μεταβλητή, επιχειρείται η ανάλυση των δεδομένων με τη δημιουργία μοντέλων λογιστικής παλινδρόμησης. Αρχικά γίνεται μια πρώτη διερεύνηση σε σχέση με το φύλο, αφού παρατηρείται μια διαφοροποίηση στο θέμα της καθυστέρησης της διάγνωσης. Το επόμενο βήμα

είναι η δημιουργία ενός μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης με όλες τις κύριες επιδράσεις των μεταβλητών, που θεωρούνται ότι θα μπορούσαν να ερμηνεύσουν την πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης. Οι μεταβλητές αυτές είναι συνεχείς, όπως η ηλικία του ασθενούς σήμερα (AGEMAL), και κατηγορικές, όπως είναι: η χώρα (PAYSB), ο τόπος κατοικίας (HABITAT), το εισόδημα (RESSOUR), το υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο στην οικογένεια (NIVEAU), το φύλο (GENDER). Αφού διερευνηθεί η στατιστική σημαντικότητα των συντελεστών για τις παραπάνω μεταβλητές, θα προταθεί ένα κατάλληλο μοντέλο που να είναι στατιστικά αποδεκτό και θα δοθούν οι σχετικές ερμηνείες.

6.1.1 Έγκαιρη Διάγνωση σε σχέση με το Φύλο

Αρχικά γίνεται διερεύνηση της σχέσης μεταξύ του «Φύλου» και της «Έγκαιρης διάγνωσης», όπως έχει οριστεί στην προηγούμενη έρευνα της Eurordiscare2 (έως την ηλικία των 3 μηνών). Δίνονται τα στοιχεία σε πίνακα συνάφειας μεταξύ των δύο μεταβλητών. Παρατηρείται ότι το δειγματικό ποσοστό των αγοριών (23%) που έχουν τη διάγνωση μέχρι τον 3^ο μήνα είναι μεγαλύτερο από το δειγματικό ποσοστό των κοριτσιών (18%).

Πίνακας 6.1: Έγκαιρη Διάγνωση (έως 3 μήνες) ανά Φύλο

		Έως 3 μήνες		Σύνολο
		Όχι	Ναι	
Φύλο	αγόρια	134	41	175
	κορίτσια	147	33	180
Σύνολο		281	74	355

Ο δειγματικός λόγος σχετικών πιθανοτήτων (Sample Odds ratio ή $\hat{\theta}$) είναι ίσος με 1,36, όπως προκύπτει από τον τύπο:

$$(0,82*0,23)/(0,77*0,18) = 1,36.$$

Έτσι η σχετική πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης στα αγόρια είναι 1,36 φορές μεγαλύτερη από τη σχετική πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης στα κορίτσια. Το διάστημα εμπιστοσύνης 95% για λογάριθμο του odds ratio εκτιμάται σε (-0.20,0.82) αφού έχει εκτιμηθεί το τυπικό σφάλμα SE=0,2624 με τον τύπο:

$$SE = \sqrt{\frac{1}{134} + \frac{1}{41} + \frac{1}{147} + \frac{1}{33}} = 0.2624.$$

Το αντίστοιχο διάστημα εμπιστοσύνης που προκύπτει για το λόγο σχετικών πιθανοτήτων είναι ύστερα από αντιλογαρίθμηση:

$$(e^{-0.20}, e^{0.82}) = (0.81, 2.27)$$

Το παραπάνω διάστημα περιέχει τη μονάδα, επομένως δεν απορρίπτεται η $H_0 : \theta = 1$ έναντι της εναλλακτικής υπόθεσης $H_1 : \theta \neq 1$, σε επίπεδο σημαντικότητας 5%.

Θεωρώντας ότι σε κάποιες χώρες μπορεί να παρατηρηθούν γραφειοκρατικές καθυστερήσεις, για παράδειγμα: εγκρίσεις εξόδων από τα ασφαλιστικά ταμεία, ιεραρχία σε διερευνητικές εξετάσεις που έχουν κόστος στη διάγνωση ενός βρέφους με PWS, γίνεται μια διερεύνηση της σχέσης μεταξύ των δύο μεταβλητών: Φύλου και έγκαιρης διάγνωσης, ορίζοντας ως έγκαιρη διάγνωση την ηλικία έως τους 6 μήνες. Τα στοιχεία παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα συνάφειας. Παρατηρείται αύξηση του δειγματικού ποσοστού έγκαιρης διάγνωσης και στα δύο φύλα (30,8% στα αγόρια και 26% στα κορίτσια).

Πίνακας 6.2: Έγκαιρη Διάγνωση (έως 6 μήνες) ανά Φύλο

		Έως 6 μήνες		Σύνολο
		Όχι	Ναι	
Φύλο	αγόρια	121	54	175
	κορίτσια	133	47	180
Σύνολο		254	101	355

Ο δειγματικός λόγος σχετικών πιθανοτήτων (Odds ratio ή $\hat{\theta}$) είναι ίσος με 1,26, όπως προκύπτει από τον τύπο:

$$(0,739 * 0,308) / (0,692 * 0,261) = 1,26$$

Έτσι η σχετική πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης στα αγόρια είναι 1,26 φορές μεγαλύτερη από τη σχετική πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης στα κορίτσια. Το διάστημα εμπιστοσύνης 95% για το λογάριθμο του odds ratio εκτιμάται σε (-0.23, 0.69), αφού έχει εκτιμηθεί το τυπικό σφάλμα (SE=0,2357).

Το αντίστοιχο διάστημα εμπιστοσύνης που προκύπτει για το λόγο σχετικών πιθανοτήτων είναι ύστερα από αντιλογαρίθμηση:

$$(e^{-0.23}, e^{0.69}) = (0.79, 2)$$

Το παραπάνω διάστημα περιέχει τη μονάδα, επομένως δεν απορρίπτεται η $H_0: \theta = 1$ έναντι της εναλλακτικής υπόθεσης $H_1: \theta \neq 1$, σε επίπεδο σημαντικότητας 5%.

Ύστερα από την παραπάνω ανάλυση φαίνεται ότι δε διαφοροποιείται σημαντικά η έγκαιρη διάγνωση σε σχέση με το φύλο στο δείγμα αυτό, όπως επίσης δε μεταβάλλεται η σχετική πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης στα αγόρια σε σχέση με τα κορίτσια, αν προστεθούν στην ανάλυση τα βρέφη έως και 6 μηνών. Η μη σημαντικότητα του φύλου ως επεξηγηματική μεταβλητή για την έγκαιρη διάγνωση θα φανεί και στο μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης, που ακολουθεί.

6.1.2 «Έγκαιρη Διάγνωση» με Κύριες επιδράσεις όλων των μεταβλητών

Αρχικά γίνεται προσαρμογή ενός μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για τη δίτιμη μεταβλητή «Έγκαιρη Διάγνωση», με επεξηγηματικές μεταβλητές τις: AGEMAL (Ηλικία του ασθενούς σήμερα), PAYSA (Χώρα), HABITAT (Τόπος Κατοικίας), RESSOUR (Εισόδημα), NIVEAU (Υψηλότερο Μορφωτικό Επίπεδο στην οικογένεια) και GENDER(Φύλο). Το προτεινόμενο μοντέλο συνεπώς έχει την παρακάτω γενική μορφή:

$$\text{logit}[\pi_{ijklm}] = \alpha + \beta_1 \text{AGEMAL} + \beta_i^{\text{PAYSA}} + \beta_j^{\text{HABITAT}} + \beta_k^{\text{RESSOUR}} + \beta_l^{\text{NIVEAU}} + \beta_m^{\text{GENDER}}.$$

Η παρουσίαση των παραγόντων του μοντέλου, όπως και όσων ακολουθήσουν, θα γίνει με τη χρήση του τύπου ANOVA (ANOVA type), όπου ο κάθε όρος β που έχει κάποιο δείκτη, δηλώνει την επίδραση στο logit της κατάταξης στην κάθε κατηγορία της κατηγορικής μεταβλητής σε σταθερά επίπεδα των υπολοίπων (Agresti, 2002).

Οι έλεγχοι Wald για τη σημαντικότητα των μεταβλητών συνολικά (και ύστερα από την εφαρμογή της step διαδικασίας στην R) δίνουν τα αποτελέσματα, που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Η υπόθεση που ελέγχεται στην περίπτωση αυτή για τη μεταβλητή Χώρα (PAYSA) για παράδειγμα, είναι:

$$H_0 : \beta_1^{PAYS A} = \beta_2^{PAYS A} = \beta_3^{PAYS A} = \beta_4^{PAYS A} = 0 \text{ έναντι της}$$

$$H_1 : \text{έστω ένα διαφορετικό από το } 0$$

Πίνακας 6.3: Έλεγχοι Wald για την ολική σημαντικότητα των μεταβλητών του μοντέλου

Source	Type III		
	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	1,403	1	,236
PAYS A	30,651	3	,000
HABITAT	1,866	3	,601
RESSOUR	5,202	3	,158
NIVEAU	1,379	2	,502
AGEMAL	40,619	1	,000
GENDER	,461	1	,497

Dependent Variable: by 3 months

Model: (Intercept), PAYS A, HABITAT, RESSOUR, NIVEAU, AGEMAL, GENDER

Όπως φαίνεται από τον παραπάνω πίνακα, δύο από τις 6 μεταβλητές κρίνονται στατιστικά σημαντικές και πρέπει να συμπεριληφθούν στο μοντέλο: η Χώρα (PAYS A) και η Ηλικία του Ασθενούς σήμερα (AGEMAL), καθώς απορρίπτεται και στις δύο αυτές μεταβλητές η Μηδενική υπόθεση σε επίπεδο σημαντικότητας 5%. Μεταβλητές όπως: ο τόπος κατοικίας, το εισόδημα ή άλλοι παράγοντες που αναφέρονται, δεν αποτελούν στατιστικά σημαντικές μεταβλητές για την έγκαιρη διάγνωση.

Επισημαίνεται ότι σύμφωνα με την προηγούμενη έρευνα της Eurordis (Eurordiscare2) η έγκαιρη διάγνωση για τα 2/3 των νεογνών προήλθε από δυσκολίες που παρατηρήθηκαν, είτε κατά την εγκυμοσύνη, είτε κατά τη γέννηση, ενώ για το υπόλοιπο 1/3 προήλθε από νεογνικό έλεγχο (neonatal testing) (Eurordis, 2009). Υπάρχει επομένως η υποψία ότι η δυνατότητα παρατήρησης δυσκολιών κατά τη κύηση ή κατά τη γέννηση, καθώς και ιατρικών διαγνωστικών εξετάσεων στη νεογνική ηλικία, διαφέρει στις χώρες που εξετάζονται.

6.1.3 «Έγκαιρη διάγνωση» με συμμεταβλητή την «ηλικία του ασθενούς σήμερα» και παράγοντα τη «Χώρα»

Το προτεινόμενο μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης διερευνά τη σχέση της έγκαιρης διάγνωσης με την ηλικία σήμερα (το έτος 2007) και την κατηγορική μεταβλητή Χώρα (PAYSA) που έχει τέσσερις κατηγορίες: Γαλλία (1), Ιταλία (2), Η. Βασίλειο (3) και Άλλες Χώρες (4). Στοιχεία για την ηλικία του ασθενούς σήμερα είναι διαθέσιμα για όλο το δείγμα των 371 ασθενών με PWS. Η μέση ηλικία του ασθενούς είναι 17,66 έτη (από τη γέννηση έως τα 55 έτη) και τα 25%, 50% και 75% ποσοστημόρια είναι 7, 16 και 26 έτη. Η ηλικία του ασθενούς κατά τη διάγνωση δεν είναι διαθέσιμη για όλο το δείγμα, καθώς δεν έχει απαντηθεί το ερώτημα από 15 ασθενείς. Έτσι το μοντέλο αυτό βασίζεται σε 356 παρατηρήσεις από το δείγμα των ασθενών. Η δίτιμη μεταβλητή «έγκαιρη διάγνωση» έχει προκύψει ως εξής: «ηλικία του ασθενούς κατά τη διάγνωση» ≤ 3 μηνών, έγκαιρη διάγνωση:Ναι και «ηλικία του ασθενούς κατά τη διάγνωση» > 3 μηνών, έγκαιρη διάγνωση:Όχι. Τα στοιχεία της έγκαιρης διάγνωσης (έως τον 3^ο μήνα) ανά χώρα δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Παρατηρείται η μεγάλη αριθμητικά διαφορά που υπάρχει μεταξύ του δειγματικού ποσοστού για τη Γαλλία και το Η. Βασίλειο σε σύγκριση με τις «Άλλες Χώρες». Πράγματι τέσσερα (4) μόνο από τα εβδομήντα οκτώ (78) άτομα που έχουν δηλώσει την ηλικία τους και προέρχονται από «Άλλες Χώρες», έχουν λάβει έγκαιρη διάγνωση. Τα τρία (3) από τα άτομα αυτά προέρχονται από τη Σουηδία (σε σύνολο 26 ατόμων από τη χώρα αυτή) και οι ηλικίες τους σήμερα είναι 1,5, 4 και 22 ετών και το τέταρτο προέρχεται από την Ισπανία και είναι σήμερα 11 ετών.

Πίνακας 6.4: Έγκαιρη Διάγνωση ανά Χώρα, Δειγματικά Ποσοστά

Χώρα	Έγκαιρη διάγνωση		Σύνολο	Δειγμ. % "Υ=Ναι"
	Όχι	Ναί		
Γαλλία	65	29	94	30,85%
Ιταλία	91	15	106	14,15%
Η.Βασίλειο	48	26	74	35,14%
Άλλες Χώρες	78	4	82	4,88%
Σύνολο	282	74	356	

Το προτεινόμενο μοντέλο είναι:

$$\logit(\pi) = \alpha + \beta_1 AGEMAL + \beta_i^{PAYSA},$$

όπου $\pi = P(Y=1)$, $AGEMAL$ = ηλικία του ασθενούς σήμερα και β_i^{PAYSA} η επίδραση της μεταβλητής «Χώρα» στο μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης. Ισχύει ο περιορισμός $\beta_1^{PAYSA} = 0$, δηλαδή όλες οι υπόλοιπες τιμές των β_i μεταβάλλονται σε σχέση με τη χώρα Γαλλία, που είναι το επίπεδο αναφοράς. Το ενδιαφέρον εστιάζεται στη μεταβολή των τιμών αυτών, κατά τη μετακίνηση από τη μια κατηγορία της χώρας στην άλλη.

Οι συντελεστές που εκτιμώνται με τη χρήση του προγράμματος R, παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα αποτελεσμάτων, με τα τυπικά τους σφάλματα και τους Ελέγχους Wald $H_0 : \beta = 0$ έναντι $H_1 : \beta \neq 0$, για κάθε συντελεστή (ο κώδικας με τις εντολές στην R για όλες τις ποσότητες που έχουν εκτιμηθεί, βρίσκεται στον πίνακα Π.1 του παραρτήματος). Παρατηρείται ότι για την κατηγορική μεταβλητή «Χώρα» οι συντελεστές εκτιμώνται με επίπεδο αναφοράς την κατηγορία 1 (Γαλλία). Σύμφωνα με τους ελέγχους αυτούς απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και κρίνονται όλοι οι συντελεστές στατιστικά σημαντικοί σε επίπεδο σημαντικότητας 5%, εκτός από το συντελεστή της κατηγορίας 3 (Η. Βασίλειο) σε σχέση με την κατηγορία αναφοράς 1 (Γαλλία).

Πίνακας 6.5: Συντελεστές Λογιστικής Παλινδρόμησης για το μοντέλο Ηλικία του ασθενούς Σήμερα και Χώρα (ως παράγοντας), output R

Συντελεστές	Εκτίμηση	Τυπικό Σφάλμα	Wald 95% Όρια		Wald Statistic (z)	P(> z)
Σταθερά	1,7553	0,40699	0,98645	2,58984	4,313	1,61E-05
Ηλικία σήμερα (AGEMAL)	-0,19203	0,02697	-0,2493	-0,1431	-7,12	1,08E-12
Χώρα (2)	-1,41175	0,4371	-2,2963	-0,5756	-3,23	0,00124
Χώρα (3)	0,69931	0,43442	-0,1438	1,56767	1,61	0,10745
Χώρα (4)	-2,94794	0,61472	-4,2919	-1,8362	-4,796	1,62E-06

Θα πρέπει να αναφερθεί στο σημείο αυτό ότι έγινε έλεγχος και για την αλληλεπίδραση των δύο μεταβλητών Χώρας και Ηλικίας του Ασθενούς σήμερα, που δεν αποδείχθηκε συνολικά στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 0,05 (p-value 0,0944). Παράλληλα ο εκτιμήσεις των

συντελεστών των τριών διαφορετικών όρων αλληλεπίδρασης για κάθε επίπεδο της χώρας έχουν όλες το ίδιο αρνητικό πρόσημο. Επομένως κρίνεται ότι ο ρυθμός μεταβολής της πιθανότητας έγκαιρης διάγνωσης δε διαφοροποιείται καθώς η ηλικία αυξάνεται, από τη μία κατηγορία της μεταβλητής «Χώρα» στην άλλη (τα αποτελέσματα επισυνάπτονται στον πίνακα Π.2 του παραρτήματος).

Οι εκθετικές τιμές $\exp(\hat{\beta})$ των συντελεστών $\hat{\beta}$, εκφράζουν τους λόγους σχετικών πιθανοτήτων (odds ratio), τόσο για τη συνεχή μεταβλητή, σε σταθερά επίπεδα της χώρας, όσο και για τα επίπεδα της χώρας, σε σταθερά επίπεδα της ηλικίας. Επομένως είναι τα υπό συνθήκη odds ratio, καθώς δεν υπάρχει όρος αλληλεπίδρασης μεταξύ των δύο εξηγηματικών μεταβλητών. Δίνονται στον παρακάτω πίνακα μαζί με τα Διαστήματα Εμπιστοσύνης τύπου Wald 95%.

Παρατηρείται ότι με βάση τη στήλη εκθετικών τιμών των συντελεστών $\exp(\hat{\beta})$, (Πίνακας 6.6 που ακολουθεί):

- η σχετική πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης στη Χώρα 2 (Ιταλία) είναι 0,24 φορές τη σχετική πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης στη Γαλλία, σε σταθερά επίπεδα της ηλικίας του ασθενούς
- η σχετική πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης στη Χώρα 3 (Μεγάλη Βρετανία) είναι 2 φορές μεγαλύτερη από τη σχετική πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης στη Γαλλία, σε σταθερά επίπεδα της ηλικίας του ασθενούς
- η σχετική πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης στη Χώρα 4 (Άλλες Χώρες) είναι 0,05 φορές τη σχετική πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης στη Γαλλία, σε σταθερά επίπεδα της ηλικίας του ασθενούς
- αν η ηλικία αυξηθεί κατά ένα χρόνο, τότε το odds ratio της έγκαιρης διάγνωσης θα μειωθεί κατά 0.825 (πολλαπλασιαστική επίδραση), σε σταθερά επίπεδα της χώρας.

Η σημαντικότητα του ολικού μοντέλου ελέγχεται με τον έλεγχο του λόγου πιθανοφανειών: ύστερα από την αφαίρεση $(2\log L_0 - 2\log L_1) = 138.1569$ και αντίστοιχα των βαθμών ελευθερίας $d.f = 4$, και $p\text{-value} \approx 0$. Επομένως απορρίπτεται η Μηδενική Υπόθεση: το μοντέλο

με τις δύο μεταβλητές δε διαφέρει σημαντικά από το μοντέλο μόνο με το σταθερό όρο (null) έναντι της Εναλλακτικής: ότι το μοντέλο διαφέρει.

Πίνακας 6.6: Odds Ratio για το μοντέλο Λογιστικής Παλινδρόμησης, Ηλικία του ασθενούς Σήμερα και Χώρα (ως παράγοντας), output R

Συντελεστές	exp(b)	Wald 95% Όρια	
Σταθερά	5,785159	2,6817	13,3276
Ηλικία σήμερα (AGEMAL)	0,82528	0,77936	0,86663
Χώρα (2)	0,243716	0,10064	0,56238
Χώρα (3)	2,01237	0,86609	4,79547
Χώρα (4)	0,052448	0,01368	0,15942

Επιπλέον παρατηρείται ότι το μοντέλο αυτό είναι επαρκές, καθώς η μέγιστη πιθανοφάνεια του μοντέλου (στατιστικό πηλίκου πιθανοφάνειας G^2) εκτιμάται σε 225.76 (Πίνακας 6.7) και οι σχετικοί βαθμοί ελευθερίας είναι $df = 356 - 5 = 351$ (μέγεθος δείγματος-πλήθος παραμέτρων που εκτιμήθηκαν), ύστερα από την προσθήκη της μεταβλητής «ηλικία» στο μοντέλο με το σταθερό όρο και στη συνέχεια την προσθήκη της μεταβλητής «χώρα» στο μοντέλο με το σταθερό όρο και την ηλικία. Ο έλεγχος λόγου πιθανοφανειών σε σχέση με το κορεσμένο μοντέλο (κάθε τιμή και μια παράμετρος με 0 βαθμούς ελευθερίας) δίνει $p\text{-value} = 1$. Ουσιαστικά εδώ γίνεται ο έλεγχος $\chi^2(225.76, 351)$, η Μηδενική Υπόθεση δεν απορρίπτεται σε επίπεδο σημαντικότητας 5% και το μοντέλο αυτό δε διαφέρει σημαντικά από το κορεσμένο, επομένως κρίνεται επαρκές.

Εκτός από τους εκτιμητές μεγίστης πιθανοφάνειας των παραμέτρων του μοντέλου $\hat{\beta}$, πολύ σημαντικό είναι να εκτιμηθούν και οι πιθανότητες $y=1$ «έγκαιρη διάγνωση: Ναι» για τα διαφορετικά επίπεδα της μεταβλητής «Χώρα» σε τιμές της συνεχούς μεταβλητής x (η Ηλικία του ασθενούς σήμερα).

Πίνακας 6.7: Ανάλυση G^2 με τη προσθήκη των μεταβλητών

	Df	Deviance Resid.	Df	Resid. Dev	P(> Chi)
NULL			355	363.91	
agemal	1	82.826	354	281.09	< 2.2e-16

as.factor(country)	3	55.331	351	225.76	5.837e-12

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1					

Παρακάτω δίνονται εκτιμήσεις των πιθανοτήτων σε τρία επίπεδα της μεταβλητής ηλικία: μέση ηλικία, πρώτο τεταρτημόριο (Q1) και τρίτο τεταρτημόριο (Q3) καθώς και η μεταβολή στις πιθανότητες από το τρίτο στο πρώτο τεταρτημόριο για διαφορετικά επίπεδα της μεταβλητής «Χώρα». Οι εκτιμήσεις δίνονται από την R και ο σχετικός κώδικας επισυνάπτεται στο παράρτημα (Πίνακας Π.1).

Πίνακας 6.8: Εκτιμήσεις των $\hat{\pi}$ για τα επίπεδα της "Χώρας", σε τιμές της «Ηλικίας σήμερα»

Περιγραφή	Ηλικία σήμερα (σε έτη)	Γαλλία %	Ιταλία %	Μ. Βρετανία %	Άλλες Χώρες %
Μέση Ηλικία	17,66	16,29	4,52	28,14	1,01
Q1	7	60,13	26,88	75,22	7,33
Q3	16	21,12	6,12	35,02	1,38
από Q3 σε Q1 σε επίπεδα της "Χώρας"		39,01	20,76	40,2	5,95

Σύμφωνα με τις εκτιμήσεις των πιθανοτήτων έγκαιρης διάγνωσης που παρουσιάζονται στον παραπάνω πίνακα, παρατηρείται ότι στη μέση ηλικία του δείγματος, τα 18 έτη περίπου (17,66) το ποσοστό έγκαιρης διάγνωσης είναι υψηλότερο στη Μ. Βρετανία, δηλαδή ένα άτομο που γεννήθηκε στη δεκαετία του 1980, είχε 28% πιθανότητα να έχει έγκαιρη διάγνωση. Παρατηρείται ότι στην ηλικία των 7 ετών πάλι στη Μ. Βρετανία, η πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης είναι 75% περίπου και ακολουθεί η Γαλλία με ποσοστό 60,13%. Το γεγονός ότι η προβλεπόμενη πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης για τις Άλλες Χώρες παραμένει συγκριτικά σε πολύ χαμηλά επίπεδα, θα πρέπει να προβληματίσει τους φορείς υγείας, καθώς ακόμη και σε νεαρές ηλικίες, το ποσοστό παραμένει ακόμη πολύ χαμηλό.

Το επόμενο θέμα που πρόκειται να διερευνηθεί στο κεφάλαιο αυτό, είναι η ανάγκη για κοινωνικές υπηρεσίες. Υπάρχει η υποψία ότι σε πολλές χώρες δεν υπάρχουν κατάλληλα προγράμματα κοινωνικής υποστήριξης, ή εφόσον υπάρχουν, μπορεί να μην έχει γίνει κατάλληλη προώθηση αυτών των προγραμμάτων (Eurordis, 2009). Οι υπηρεσίες αυτές είναι ένα ακόμη μέρος των αρμοδιοτήτων που θα μπορούσε να αναλάβει ένα ειδικό κέντρο για τη σπάνια πάθηση.

6.2 Διερεύνηση Κοινωνικών Υπηρεσιών

Ο τομέας των κοινωνικών υπηρεσιών καλύπτει θέματα όπως: η πληροφόρηση, η παραπομπή σε άλλες υπηρεσίες, η υποστήριξη και η βοήθεια με δικαιώματα. Όπως έχει ήδη αναφερθεί στο κεφάλαιο 4 (παράγραφος 4.6), ποσοστό 42% των ερωτηθέντων χρειάστηκε τις υπηρεσίες κοινωνικού λειτουργού κατά τους τελευταίους 12 μήνες. Το ποσοστό αυτό θεωρείται μικρό, σε σχέση με τα ζητήματα που καλείται να αντιμετωπίσει ένας ασθενής και η οικογένειά του σε όλες τις ηλικιακές ομάδες (Eurordis, 2009). Λαμβάνοντας υπόψη τις κοινωνικές επιπτώσεις για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους, διαισθητικά θα μπορούσε να πει κανείς ότι όσο μεγαλύτερες είναι αυτές, τόσο μεγαλύτερη προκύπτει και η ανάγκη για κοινωνικές υπηρεσίες. Παράλληλα όσο οι ιδιαίτερες ανάγκες των ασθενών και των οικογενειών τους γίνονται καλύτερα αντιληπτές από την κοινωνία, δημιουργούνται κοινωνικές δομές που στηρίζουν αυτές τις οικογένειες έτσι ώστε να έχουν τις ελάχιστες δυνατές κοινωνικές επιπτώσεις. Αν και τα στοιχεία που προέρχονται από το δείγμα είναι περιορισμένα, αξίζει να διερευνηθεί αν και κατά πόσο επηρεάζεται η σχετική πιθανότητα αναζήτησης κοινωνικών υπηρεσιών από την ηλικία του ασθενούς, το μέγεθος των ιατρικών θεμάτων που αντιμετωπίζει, τις κοινωνικές επιπτώσεις που έχει δηλώσει στις απαντήσεις του και κάποια κοινωνικοοικονομικά χαρακτηριστικά του.

Έτσι το ενδιαφέρον εστιάζεται στη δημιουργία ενός μοντέλου, που προσπαθεί να ερμηνεύσει την «ανάγκη για κοινωνικές υπηρεσίες» (ASSIST:ναι,όχι) με τη βοήθεια συνεχών εξηγηματικών μεταβλητών όπως: η ηλικία του ασθενούς σήμερα (AGEMAL), «το σύνολο των διαγνωστικών εξετάσεων» (EXAMTOT1_12) και «το σύνολο των ιατρικών υπηρεσιών», που χρειάστηκε ο ασθενής κατά τους τελευταίους 24 μήνες (CONSTOT1_28), καθώς και κατηγορικών μεταβλητών όπως: η Χώρα (PAYSA), ο Τόπος Κατοικίας (HABITAT), το Εισόδημα (RESSOUR), το Υψηλότερο Μορφωτικό Επίπεδο στην οικογένεια (NIVEAU), το Φύλο (GENDER), η «Μετακόμιση λόγω της πάθησης» (DEMENAG: ναι,όχι), η «Μείωση ή και διακοπή επαγγελματικών δραστηριοτήτων ενός μέλους της οικογένειας εξαιτίας της πάθησης» (REDACT1:ναι,όχι) και η Νοσηλεία σε Νοσοκομείο τους τελευταίους 24 μήνες (HOSPI: ναι,όχι).

Εδώ εφαρμόζεται η επαναληπτική διαδικασία με την επιλογή της απομάκρυνσης μεταβλητών, ξεκινώντας με όλες τις επεξηγηματικές μεταβλητές (backward elimination) με τη μέθοδο του λόγου μέγιστης πιθανοφάνειας (Likelihood ratio). Κατά την επαναληπτική διαδικασία προτείνεται μοντέλο με τέσσερις μεταβλητές: EXAMTOT1_12, PAYSA, HABITAT και HOSPI. Διευκρινίζεται ότι το κριτήριο παραμονής μιας μεταβλητής είναι p-value 0,10 και η σημαντικότητα της μεταβλητής HOSPI, οριακά δεν απορρίπτεται (p-value 0,099). Επιπλέον οι ελλείπουσες τιμές της μεταβλητής αυτής είναι πολλές (57/371), οπότε τελικά δε συμπεριλαμβάνεται στο προτεινόμενο μοντέλο (Πίνακας 6.8).

Τα αποτελέσματα της επαναληπτικής διαδικασίας επιλογής μοντέλου επισυνάπτονται στο παράρτημα (Πίνακας Π.3). Θα πρέπει να αναφερθεί ότι οι συνεχείς μεταβλητές CONSTOT1_28 και EXAMTOT1_12, είχαν συμπεριληφθεί στο αρχικό μοντέλο ως δείκτες της επιβάρυνσης της καθημερινής δυσκολίας των ασθενών και των οικογενειών τους. Μάλιστα προέρχονται, όπως έχει τονιστεί στο κεφάλαιο 4 (παράγραφος 4.2), από την άθροιση των επιμέρους ειδικοτήτων και εξετάσεων που χρειάστηκαν οι ασθενείς κατά τους τελευταίους 24 μήνες.

Πίνακας 6.8 Ποιες μεταβλητές παραμένουν στο μοντέλο

a/a	Μεταβλητή (όνομα)	Απόφαση (Παραμένει ή όχι)
1 ^{α,β}	AGEMAL, CONSTOT1_28	OXI
2	PAYSA	NAI
3	EXAMTOT1_12	NAI
4	HABITAT	NAI
5 ^{α,β}	RESSOUR,NIVEAU	OXI
6	GENDER	OXI
7 ^{α,β}	DEMENAG,REDACT1	OXI
8	HOSPI	OXI

Ο λόγος των μέγιστων τιμών της πιθανοφάνειας για το μοντέλο με τις τρεις μεταβλητές σε σύγκριση με το μοντέλο που έχει μόνο το σταθερό όρο, είναι σύμφωνα με τον πίνακα

αποτελεσμάτων: $-2 \ln \frac{L_0}{L_3} = 58.115$, όπου L_0 η τιμή τους συνάρτησης που περιλαμβάνει μόνο το

σταθερό όρο και L_3 η μέγιστη τιμή πιθανοφάνειας του μοντέλου με τις τρεις μεταβλητές. Απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση ότι το μοντέλο με τις τρεις μεταβλητές δε διαφέρει σημαντικά από το μοντέλο μόνο με το σταθερό όρο (p -value $\approx 3.50 \times 10^{-10}$).

Καθώς όμως το μοντέλο αυτό δεν κρίνεται στατιστικά επαρκές (423.738,347) με p -value 0,003, διερευνάται η χρήση κάποιου άλλου μοντέλου που θα μπορούσε να ερμηνεύσει καλύτερα την πιθανότητα ανάγκης για κοινωνικές υπηρεσίες. Συνολικά προσαρμόζονται ακόμη 4 μοντέλα:

- **Μοντέλο 1:** το αρχικό μοντέλο με τις τρεις αυτές μεταβλητές, αφού έχουν εξαιρεθεί οι τιμές της κατηγορίας «Πρωτεύουσα» από τη μεταβλητή Τόπος Κατοικίας (HABITAT), καθώς οι παρατηρήσεις της κατηγορίας αυτής είναι πολύ λίγες σε σχέση με το υπόλοιπο δείγμα (11%)
- **Μοντέλο 2:** το μοντέλο 1 με την προσθήκη της αλληλεπίδρασης «Χώρας» και «Τόπου Κατοικίας»
- **Μοντέλο 3:** το μοντέλο 1 με την προσθήκη νέας μεταβλητής «Έγκαιρης Διάγνωσης», καθώς ο παράγοντας αυτός κρίθηκε σημαντικός για τη μετέπειτα εξέλιξη του ασθενούς
- **Μοντέλο 4:** το αρχικό μοντέλο με τις τρεις μεταβλητές και ακόμη μία την έγκαιρη διάγνωση, αφού έχουν εξαιρεθεί οι τιμές της κατηγορίας «Άλλες Χώρες», καθώς οι παρατηρήσεις αυτής της κατηγορίας στην περίπτωση αυτή δεν αποτελούν ομοιογενές σύνολο.

Τα αποτελέσματα της καλής προσαρμογής του αρχικού μοντέλου καθώς και των τεσσάρων που ακολούθησαν, συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα, όπου P =PAYS, EX =EXAMTOT1_12, HAB =HABITAT, $EARL$ =EARLY_DIAG3, (βασίζονται στους πίνακες παραρτήματος II.4,II.5,II.6).

Το μοντέλο που κρίνεται (σε επίπεδο σημαντικότητας 0,01) οριακά επαρκές σε σύγκριση με το κορεσμένο μοντέλο είναι το τελευταίο με τις τέσσερις επεξηγηματικές μεταβλητές, ύστερα από την εξαίρεση των παρατηρήσεων για τις «Άλλες Χώρες» από τη μεταβλητή «Χώρα» (Μοντέλο 5).

Πίνακας 6.9: Αξιολόγηση Προσαρμογής μοντέλων Λογιστικής Παλινδρόμησης

Μοντέλο	-2logL	Παράμετροι	n	d.f	p-value για την επάρκεια
(1) P+EX+HAB	423.738	8	354	346	0,002
(2) P+EX+HAB (χωρίς την κατηγορία 4:πρωτεύουσες της HAB)	373.985	7	315	308	0,005
(3) P+EX+HAB +P*HAB (χωρίς την κατηγορία 4:πρωτεύουσες της HAB)	369.490	13	315	302	0,004
(4) P+EX+HAB+EARL (χωρίς την κατηγορία 4:πρωτεύουσες της HAB)	361.647	8	308	300	0,008
(5) P+EX+HAB+EARL (χωρίς την κατηγορία 4:Άλλες Χώρες της P)	310.568	8	265	257	0,012

Το προτεινόμενο μοντέλο είναι:

$$\log it(\pi) = \alpha + \beta_1 EXAMTOT1_12 + \beta_i^{PAYS A} + \beta_j^{HABITAT} + \beta_k^{EARLYD},$$

όπου $\pi = P(Y=1)$, $EXAMTOT1_12 =$ Σύνολο διαγνωστικών εξετάσεων κατά τους τελευταίους 24 μήνες, $\beta_i^{PAYS A}$ η επίδραση της μεταβλητής «Χώρα», $\beta_j^{HABITAT}$ η επίδραση της μεταβλητής «Τόπος Κατοικίας» και β_k^{EARLYD} η επίδραση της «έγκαιρης διάγνωσης» στο μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης. Ισχύουν οι περιορισμοί $\beta_i^{PAYS A} = \beta_j^{HABITAT} = \beta_k^{EARLYD} = 0$, δηλαδή όλες οι υπόλοιπες τιμές των συντελεστών για τις κατηγορικές μεταβλητές μεταβάλλονται σε σχέση με την τελευταία κατηγορία αναφοράς. Το ενδιαφέρον εστιάζεται στη μεταβολή των τιμών αυτών, κατά τη μετακίνηση από τη μια κατηγορία της χώρας στην άλλη.

Η σημαντικότητα του ολικού μοντέλου ελέγχεται με τους εκτιμητές μεγίστης πιθανοφάνειας: ύστερα από την αφαίρεση $(2 \log L_0 - 2 \log L_1) = 45.301$ και $p\text{-value} \approx 2.36 \times 10^{-10}$. Επομένως απορρίπτεται η Μηδενική Υπόθεση: το μοντέλο με τις δύο μεταβλητές δε διαφέρει σημαντικά από το μοντέλο μόνο με το σταθερό όρο (null) έναντι της Εναλλακτικής: ότι το μοντέλο διαφέρει.

Οι συντελεστές που εκτιμώνται με τη χρήση του προγράμματος SPSS, παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα αποτελεσμάτων, με τα τυπικά τους σφάλματα, τους Ελέγχους Wald $H_0 : \beta = 0$ έναντι $H_1 : \beta \neq 0$, για κάθε συντελεστή καθώς και τα Διαστήματα Εμπιστοσύνης 95%. Παρατηρείται ότι οι συντελεστές των κατηγορικών μεταβλητών εκτιμώνται με επίπεδο αναφοράς την τελευταία κατηγορία (σύμφωνα με τους παραπάνω περιορισμούς). Όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα των ελέγχων, η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται και κρίνονται όλοι οι συντελεστές στατιστικά σημαντικοί σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05, εκτός από τους συντελεστές της κατηγορίας 1 (πόλεις <1.000) και 2 (πόλεις των 1.000-100.000) σε σχέση με την κατηγορία αναφοράς 4 (πρωτεύουσες).

Πίνακας 6.7: Ελεγχοι και Διαστήματα Εμπιστοσύνης για τους συντελεστές του Μοντέλου

Μεταβλητές	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
PAYSA			20,325	2	,000			
PAYSA(1)	-1,717	,383	20,089	1	,000	,180	,085	,381
PAYSA(2)	-,869	,407	4,557	1	,033	,419	,189	,931
EXAMTOT1_12	,256	,074	11,873	1	,001	1,292	1,117	1,495
HABITAT			9,643	3	,022			
HABITAT(1)	,337	,516	,428	1	,513	1,401	,510	3,850
HABITAT(2)	,090	,483	,034	1	,853	1,094	,424	2,821
HABITAT(3)	-1,205	,612	3,875	1	,049	,300	,090	,995
DIAG_EARLY3(1)	,753	,343	4,816	1	,028	2,124	1,084	4,162
Constant	-,827	,522	2,510	1	,113	,437		

Παρατηρείται ότι με βάση τη στήλη εκθετικών τιμών των συντελεστών $\exp(\hat{\beta})$:

- η σχετική πιθανότητα ανάγκης για κοινωνικές υπηρεσίες, όταν ο ασθενής δεν έχει «έγκαιρη διάγνωση» είναι **2,12** φορές τη σχετική πιθανότητα όταν έχει «έγκαιρη διάγνωση», ανεξάρτητα από τις άλλες μεταβλητές
- η σχετική πιθανότητα ανάγκης για κοινωνικές υπηρεσίες είναι **1,4** φορές μεγαλύτερη σε ασθενείς που ζουν σε πολύ μικρές πόλεις από τη σχετική πιθανότητα ανάγκης για κοινωνικές υπηρεσίες των ασθενών που ζουν σε «πρωτεύουσες», ανεξάρτητα από τις άλλες μεταβλητές

- η σχετική πιθανότητα ανάγκης για κοινωνικές υπηρεσίες είναι **0,3** φορές μικρότερη σε **ασθενείς που ζουν σε πόλεις >100.000** από τη σχετική πιθανότητα ανάγκης για κοινωνικές υπηρεσίες των ασθενών που ζουν σε «πρωτεύουσες», ανεξάρτητα από τις άλλες μεταβλητές
- το odds ratio της ανάγκης για κοινωνικές υπηρεσίες θα πολλαπλασιαστεί με **1,292** (e^{β_1}) όταν το πλήθος των **διαγνωστικών εξετάσεων** αυξηθεί κατά μία μονάδα, σε σταθερά επίπεδα των άλλων μεταβλητών.

Το γεγονός ότι το μοντέλο αυτό κρίνεται οριακά επαρκές, θέτει κάποια ζητήματα για τη συνολική προσαρμογή του και τη δυνατότητα προβλέψεων για τις πιθανότητες ανάγκης για κοινωνικές υπηρεσίες, σε διαφορετικές τιμές ή επίπεδα των επεξηγηματικών μεταβλητών. Ένας λόγος για τη δυσκολία ανεύρεσης του επαρκούς μοντέλου πιστεύεται ότι είναι ο μεγάλος αριθμός ελλειπουσών τιμών για τις περισσότερες μεταβλητές της έρευνας. Το θέμα αυτό θα μπορούσε να αντιμετωπιστεί αν ήταν διαθέσιμα όλα τα δεδομένα για τους 6.000 ασθενείς της έρευνας. Άλλος περιορισμός ήταν οι ελάχιστες παρατηρήσεις από κάποιες χώρες που ομαδοποιήθηκαν ως «άλλες χώρες», χωρίς να έχουν ομοιογενή χαρακτηριστικά, γεωγραφικά, πληθυσμιακά ή άλλα. Σημαντικό όμως παραμένει το γεγονός ότι αναδεικνύονται σχέσεις σε διερευνητικό επίπεδο που μπορούν να δώσουν κάποια πληροφόρηση στους ενδιαφερόμενους φορείς.

6.3 Επίλογος

Η έγκαιρη διάγνωση εξαρτάται από τη χώρα και την ηλικία του ασθενούς σήμερα. Χώρες όπως η Γαλλία και το Η. Βασίλειο έχουν ένα σημαντικό προβάδισμα στο ποσοστό της έγκαιρης διάγνωσης σε σύγκριση με την Ιταλία και τις «Άλλες Χώρες» που εξετάζονται. Το δειγματικό ποσοστό έγκαιρης διάγνωσης έως τον 3^ο μήνα του βρέφους για τις «Άλλες Χώρες» έχει διαφορά 30 ποσοστιαίων μονάδων σε σχέση με το Η. Βασίλειο. Η εκτίμηση της πιθανότητας έγκαιρης διάγνωσης για ένα παιδί ηλικίας 7 ετών σήμερα είναι σύμφωνα με το μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης που αναπτύχθηκε μόλις 7,5% στις «Άλλες Χώρες» και 75% στο Η. Βασίλειο. Δεν ήταν εφικτή η σύγκριση των χωρών Η. Βασιλείου, Γαλλίας και Ιταλίας με κάθε μία από τις άλλες χώρες ξεχωριστά, καθώς οι παρατηρήσεις από τις χώρες αυτές ήταν πολύ λίγες. Δεν είναι

επομένως γνωστό ποιες από τις άλλες χώρες μπορεί να είναι σε καλύτερο επίπεδο από αυτό που παρουσιάζεται. Η περαιτέρω διερεύνηση του θέματος σε επόμενη ερευνητική εργασία θα είχε ιδιαίτερο ενδιαφέρον.

Οι εμπειρίες των ασθενών διαφέρουν: δεν παρουσιάζουν το ίδιο επίπεδο ικανοποίησης από τις παρεχόμενες ιατρικές, παραϊατρικές και κοινωνικές υπηρεσίες σε ευρωπαϊκές χώρες, ούτε έχουν δηλώσει το ίδιο επίπεδο πρόσβασης σε αυτές τις υπηρεσίες. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι ποσοστό 11% των ασθενών δήλωσαν ότι δεν είχαν πρόσβαση σε ορθοπαιδικό ή διαιτολόγο, ενώ για φυσιοθεραπεία και λογοθεραπεία το ποσοστό αδύνατης πρόσβασης ήταν ακόμη πιο ψηλό (18-20%). Επιπλέον παρατηρείται πολύ χαμηλό ποσοστό όσων αναζήτησαν κοινωνικές υπηρεσίες (42%) παρόλο που οι οικογένειες έρχονται αντιμέτωπες με πολλά ιατρικά και ψυχολογικά θέματα.

Οι ανάγκες για κοινωνικές υπηρεσίες εξαρτώνται από τη Χώρα και τον τόπο διαμονής και δείχνουν επιπλέον να επηρεάζονται από δείκτες επιβάρυνσης της καθημερινής ζωής τους όπως είναι το πλήθος των διαγνωστικών εξετάσεων. Αντικείμενο συστηματικής προσπάθειας αποτελεί η καθιέρωση της φροντίδας των ασθενών με PWS από ομάδα πολλών ιατρικών και παραϊατρικών ειδικοτήτων σε συνεργασία με κοινωνικές υπηρεσίες, που όμως με την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή τους μπορούν να ελαχιστοποιηθούν. Έχει δοθεί μεγάλη έμφαση τα τελευταία έτη στη λειτουργία των ειδικών κέντρων για τις σπάνιες παθήσεις και γίνονται προσπάθειες για τη δημιουργία ενός κοινού πλαισίου λειτουργίας σε ευρωπαϊκό και διεθνές επίπεδο. Βασικοί άξονες για τη λειτουργία των κέντρων, όπως προέκυψαν από τις απόψεις των ίδιων των ασθενών είναι:

- η συνεργασία ανάμεσα στους ειδικούς που εργάζονται μέσα στο κέντρο
- η συνεργασία μεταξύ των κέντρων ανεξάρτητα από το μέγεθος της εξειδίκευσής τους
- η συνεργασία του κέντρου με παθολόγους και ιατρούς γενικής ιατρικής καθώς και παιδίατρος για την ενημέρωσή τους
- η ομαλή μετάβαση στις ηλικιακές ομάδες

Τα θέματα που τίγονται στην έρευνα είναι πολυποίκιλα, όπως άλλωστε και οι σπάνιες παθήσεις. Περιορισμός στην ανάλυση των δεδομένων ήταν οι ελλείπουσες τιμές που παρατηρούνται σε πολλές από τις μεταβλητές της βάσης δεδομένων. Προτάσεις για περαιτέρω

στατιστική ανάλυση, εφόσον είναι διαθέσιμο ολόκληρο το δείγμα από τους 6.000 ασθενείς, συνοψίζονται σε: 1) περαιτέρω διερεύνηση των απόψεων των ασθενών σε σχέση με τη λειτουργία των ειδικών κέντρων και 2) περαιτέρω διερεύνηση του ζητήματος της έγκαιρης διάγνωσης που αποτελεί υψηλό στόχο για τα ειδικά κέντρα.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΡΡΑΙΑ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Μέρος I

Πίνακας I.1: Κοινώς Αποδεκτά Κριτήρια για την Κλινική Διάγνωση του Συνδρόμου Prader-Willi 1993.

A/A	ΚΡΙΤΗΡΙΑ
	ΚΥΡΙΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ (ένας βαθμός το καθένα)
1	Κεντρική Νεογνική Υποτονία
2	Προβλήματα Σίτισης και ανεπαρκής αύξηση βάρους (failure to thrive)
3	Απότομη αύξηση βάρους μεταξύ 1 και 6 ετών
4	Ιδιαίτερα Φυσικά Χαρακτηριστικά προσώπου
5	Υπογοναδισμός: Υποπλασία, έλλειψη εφηβίας
6	Αναπτυξιακή Καθυστέρηση με Νοητικές Ελλείψεις
	ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ (1/2 βαθμός το καθένα)
1	Μειωμένη ενδομήτρια κίνηση και λήθαργος
2	Τυπικά προβλήματα συμπεριφοράς
3	Διαταραχές Υπνου/Απνοίες
4	Χαμηλό Ανάστημα σε σχέση με το οικογενειακό ιστορικό μέχρι την ηλικία των 15 ετών
5	Δέρμα ανοικτού χρώματος
6	Μικρά Χέρια και πόδια σε σχέση με το ύψος
7	Στενά χέρια με ευθειασμένο κερκιδικό άκρο
8	Εσοτροπία, Μυωπία
9	Πυκνό Κολλώδες Σάλιο
10	Δυσκολίες στην άρθρωση του λόγου
11	Ακραίο Πείραγμα Δέρματος
	ΑΛΛΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ (χωρίς βαθμό)
1	Υψηλή Αντοχή στον Πόνο
2	Περιορισμένο Αντανακλαστικό Εμέτου
3	Προβλήματα Ελέγχου Θερμοκρασίας Σώματος
4	Σκολίωση/Κύφωση
5	Πρόωρη Ήβη
6	Οστεοπόρωση
7	Ασυνήθιστη ικανότητα με puzzle
8	Φυσιολογικές Νευρομυϊκές Μελέτες

Πίνακας Ι.2α: Χαρακτηριστικά και Συμπτώματα του PWS σύμφωνα με Διεθνείς Βάσεις Δεδομένων

Μέρος Ι: Χαρακτηριστικά	Έρευνα 2004, ΗΠΑ	Έρευνα 2010, Ειδικό Κέντρο Γαλλίας	Έρευνα 2008, Ειδικό Κέντρο Γαλλίας
Δείγμα	1787	255	146
Άρρενες	48%	51,50%	52,70%
Επιβεβαιωμένη Γενετική διάγνωση	M/Δ	88,70%	100,00%
Ηλικία που έγινε η Γενετική διάγνωση (Διάμεσος)	M/Δ	2 μήνες (5 ημέρες-16,3 έτη)	2 μήνες (5 ημέρες-12 έτη)
Γενετικός Τύπος: Πατρικό Έλλειμμα	42%	58,00%	63,70%
Γενετικός Τύπος: Μητρική Δισωμία	19%	29,00%	24,00%
Χρονολογική Ηλικία Ατόμων	0-67 έτη	7,3 (Διάμεσος)	7,24 (0,21-18,75) Διάμεσος (Ελάχιστη- Μέγιστη)
Χορήγηση Αυξητικής Ορμόνης	M/Δ	85,00%	85,60%

* Σημείωση: M/Δ Μη Διαθέσιμο.

Πηγή: Molinas et al. 2008, Heinemann et al. 2010.

Συνέχεια πίνακα----->

Πίνακας Ι.2β: Χαρακτηριστικά και Συμπτώματα του PWS σύμφωνα με Διεθνείς Βάσεις Δεδομένων

Μέρος II: Συμπτώματα	% εμφάνισης με βάση την έρευνα του 2004, ΗΠΑ	% εμφάνισης με βάση την έρευνα του 2010, Ειδικό Κέντρο Γαλλίας	% εμφάνισης με βάση την έρευνα του 2008, Ειδικό Κέντρο Γαλλίας
Υπέρβαροι-Παχύσαρκοι	45,25% (ηλικίες 3-18 ετη)	39,30%	43,50%
Υπογοναδισμός	M/Δ	46,00%	M/Δ
Υποθυρεοειδισμός	9%	30,00%	M/Δ
Νυχτερινή Απνοια	43%	M/Δ	M/Δ
Άλλες Αναπνευστικές Επιπλοκές	20%	M/Δ	M/Δ
Σκολίωση	33%	M/Δ	M/Δ
Γαστρεντερικά προβλήματα	11%	M/Δ	M/Δ
Διαβήτης	10%	ΟΧΙ	M/Δ
Καρδιακά Προβλήματα	10%	M/Δ	M/Δ
Οστεοπόρωση	9%		
Κατάγματα	14%		
Δυσπλασία ή εξάρθρωση Ισχύων	7%		
Πάθηση Χοληδόχου Κύστης	3%		
Ακραίο Πείραγμα Δέρματος	34,50%		
Σπασμοί	11%		
Αυτιστική Συμπεριφορά	14%		
Στραβισμός	35%		
Πρόωρη Ηβη<8 ετών	15%		

Μέρος II

Πίνακας II.1: Κώδικας R για το Μοντέλο Λογιστικής Παλινδρόμησης, Εφαρμογή «Έγκαιρη Διάγνωση»

```

#αρχείο δεδομένων σε txt
mydata<-read.table("C:/Documents and Settings/Administrator/Desktop/Eurordiscare3b.txt",
col.names=c("country","diagnosis","agemal"))
attach(mydata)
mydata
class(agemal)
table(country,diagnosis)
#μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης
mylogit<-glm
(diagnosis~as.factor(country)+agemal,family=binomial(link="logit"),na.action=na.pass)
summary(mylogit)
mylogit$null.deviance-mylogit$deviance
mylogit$df.null-mylogit$df.residual
1-pchisq(mylogit$null.deviance-mylogit$deviance,mylogit$df.null-mylogit$df.residual)
anova(mylogit,test="Chisq")
1-pchisq(225.76, 351)
confint(mylogit)

# odds ratio ή exp των συντελεστών
exp(mylogit$coefficients)

#ΔΕ για τα exp των συντελεστών
exp(confint(mylogit))

#εκτιμήσεις των πιθανοτήτων για επίπεδα της κατηγορικής μεταβλητής σε τιμές της x
country<-c(1,2,3,4)
agemal<-c(16)
newdata1<-data.frame(agemal,country)
newdata1$countryP<-predict(mylogit,newdata=newdata1,type="response")
newdata1
agemal<-c(7)
newdata1<-data.frame(agemal,country)
newdata1$countryP<-predict(mylogit,newdata=newdata1,type="response")
newdata1
agemal<-c(mean(mydata$agemal))
newdata1<-data.frame(agemal,country)
newdata1$countryP<-predict(mylogit,newdata=newdata1,type="response")
newdata1

```


Πίνακας Π.2: Πίνακες Αποτελεσμάτων R για το Μοντέλο Λογιστικής Παλινδρόμησης «Έγκαιρη Διάγνωση» με αλληλεπίδραση

```

Call:
glm(formula = diagnosis ~ as.factor (country) * agemal, family = binomial(link = "logit"),
     na.action = na.pass)
Deviance Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-2.28280 -0.45347 -0.24626 -0.05481  2.81425
Coefficients:
                Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)      -2.10488   0.82844  -2.541  0.0111 *
as.factor(country)2    5.09448   1.17663   4.330 1.49e-05 ***
as.factor(country)3    1.97859   0.95190   2.079  0.0377 *
as.factor(country)4    4.60542   1.07255   4.294 1.76e-05 ***
agemal             -0.06980   0.06591  -1.059  0.2896
as.factor (country) 2: agemal -0.16057   0.08553  -1.877  0.0605.
as.factor(country)3:agemal -0.06174   0.07757  -0.796  0.4261
as.factor(country)4:agemal -0.19137   0.08780  -2.179  0.0293 *
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
Null deviance: 363.91  on 355  degrees of freedom
Residual deviance: 219.37  on 348  degrees of freedom
AIC: 235.37
Number of Fisher Scoring iterations: 6

> anova(mylogit,test="Chisq")
Analysis of Deviance Table
Model: binomial, link: logit
Response: diagnosis

Terms added sequentially (first to last)

```

	Df	Deviance	Resid. Df	Resid. Dev	P(> Chi)
NULL			355	363.91	
as.factor(country)	3	33.406	352	330.51	2.644e-07 ***
agemal	1	104.751	351	225.76	< 2.2e-16 ***
as.factor (country):agemal	3	6.383	348	219.37	0.0944 .

```

---
Signif. Codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

Πίνακας Π.3. Μοντέλο ανάγκης για «Κοινωνικές Υπηρεσίες» που προέκυψε από την backward LR SPSS

Διαδικασία Αφαίρεσης Μεταβλητών

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1a	PAYSA			19,795	3	,000	
	PAYSA(1)	-1,047	,459	5,213	1	,022	,351
	PAYSA(2)	-,279	,397	,495	1	,482	,756
	PAYSA(3)	1,026	,480	4,568	1	,033	2,791
	EXAMTOT1_12	,253	,098	6,597	1	,010	1,288
	HABITAT			9,088	3	,028	
	HABITAT(1)	1,133	,575	3,889	1	,049	3,105
	HABITAT(2)	,932	,522	3,193	1	,074	2,539
	HABITAT(3)	-,103	,620	,028	1	,868	,902
	CONSTOT1_28	,008	,063	,015	1	,901	1,008
	HOSPI(1)	-,536	,319	2,824	1	,093	,585
	AGEMAL	,010	,013	,607	1	,436	1,010
	SEXE(1)	,396	,287	1,902	1	,168	1,486
	DEMENAG(1)	-,422	,528	,639	1	,424	,656
	NIVEAU			,422	2	,810	
	NIVEAU(1)	-,333	,795	,176	1	,675	,717
	NIVEAU(2)	-,187	,322	,337	1	,562	,830
	RESSOUR			,941	3	,815	
	RESSOUR(1)	,553	,797	,481	1	,488	1,738
	RESSOUR(2)	,364	,483	,567	1	,451	1,439
	RESSOUR(3)	,115	,426	,073	1	,787	1,122
	REDACT1(1)	-,438	,326	1,808	1	,179	,645
	Constant	-1,461	,938	2,429	1	,119	,232
Step 2a	PAYSA			19,779	3	,000	
	PAYSA(1)	-1,048	,458	5,223	1	,022	,351
	PAYSA(2)	-,285	,394	,525	1	,469	,752
	PAYSA(3)	1,024	,480	4,555	1	,033	2,783
	EXAMTOT1_12	,261	,077	11,360	1	,001	1,298
	HABITAT			9,099	3	,028	
	HABITAT(1)	1,135	,575	3,898	1	,048	3,110
	HABITAT(2)	,932	,522	3,191	1	,074	2,540
	HABITAT(3)	-,102	,621	,027	1	,869	,903
	HOSPI(1)	-,539	,319	2,860	1	,091	,584
	AGEMAL	,010	,013	,593	1	,441	1,010
	SEXE(1)	,395	,287	1,894	1	,169	1,484
	DEMENAG(1)	-,423	,528	,643	1	,423	,655
	NIVEAU			,451	2	,798	
	NIVEAU(1)	-,349	,785	,198	1	,656	,705
	NIVEAU(2)	-,189	,321	,348	1	,555	,827
	RESSOUR			,971	3	,808	
	RESSOUR(1)	,560	,795	,496	1	,481	1,751

	RESSOUR(2)	,364	,484	,568	1	,451	1,440
	RESSOUR(3)	,112	,426	,069	1	,792	1,119
	REDACT1(1)	-,440	,326	1,824	1	,177	,644
	Constant	-1,433	,908	2,489	1	,115	,239
Step 3a	PAYSA			20,651	3	,000	
	PAYSA(1)	-1,077	,453	5,652	1	,017	,341
	PAYSA(2)	-,275	,383	,515	1	,473	,760
	PAYSA(3)	1,018	,469	4,703	1	,030	2,766
	EXAMTOT1_12	,258	,077	11,249	1	,001	1,294
	HABITAT			8,995	3	,029	
	HABITAT(1)	1,123	,568	3,905	1	,048	3,074
	HABITAT(2)	,844	,508	2,757	1	,097	2,325
	HABITAT(3)	-,172	,610	,079	1	,778	,842
	HOSPI(1)	-,537	,316	2,892	1	,089	,585
	AGEMAL	,011	,013	,651	1	,420	1,011
	SEXE(1)	,392	,285	1,892	1	,169	1,480
	DEMENAG(1)	-,389	,525	,549	1	,459	,678
	NIVEAU			,145	2	,930	
	NIVEAU(1)	-,163	,751	,047	1	,828	,850
	NIVEAU(2)	-,106	,307	,119	1	,730	,899
	REDACT1(1)	-,420	,314	1,787	1	,181	,657
	Constant	-1,267	,845	2,251	1	,134	,282
Step 4a	PAYSA			20,782	3	,000	
	PAYSA(1)	-1,060	,450	5,556	1	,018	,347
	PAYSA(2)	-,273	,382	,508	1	,476	,761
	PAYSA(3)	1,021	,469	4,741	1	,029	2,776
	EXAMTOT1_12	,253	,076	11,195	1	,001	1,288
	HABITAT			8,897	3	,031	
	HABITAT(1)	1,091	,561	3,776	1	,052	2,977
	HABITAT(2)	,813	,498	2,665	1	,103	2,256
	HABITAT(3)	-,186	,604	,095	1	,758	,830
	HOSPI(1)	-,540	,315	2,933	1	,087	,583
	AGEMAL	,010	,013	,563	1	,453	1,010
	SEXE(1)	,390	,283	1,897	1	,168	1,477
	DEMENAG(1)	-,408	,520	,616	1	,432	,665
	REDACT1(1)	-,410	,311	1,742	1	,187	,664
	Constant	-1,251	,842	2,206	1	,137	,286
Step 5a	PAYSA			21,414	3	,000	
	PAYSA(1)	-1,061	,450	5,565	1	,018	,346
	PAYSA(2)	-,236	,378	,391	1	,532	,789
	PAYSA(3)	1,051	,467	5,064	1	,024	2,860
	EXAMTOT1_12	,247	,075	10,730	1	,001	1,280
	HABITAT			8,643	3	,034	
	HABITAT(1)	1,080	,562	3,692	1	,055	2,946
	HABITAT(2)	,783	,498	2,469	1	,116	2,188
	HABITAT(3)	-,191	,606	,099	1	,752	,826
	HOSPI(1)	-,504	,311	2,624	1	,105	,604
	SEXE(1)	,398	,283	1,983	1	,159	1,489

Παράρτημα

	DEMENAG(1)	-,472	,512	,849	1	,357	,624
	REDACT1(1)	-,376	,307	1,504	1	,220	,687
	Constant	-1,039	,792	1,720	1	,190	,354
Step 6a	PAYSA			21,277	3	,000	
	PAYSA(1)	-1,022	,447	5,241	1	,022	,360
	PAYSA(2)	-,240	,379	,401	1	,526	,786
	PAYSA(3)	1,071	,466	5,276	1	,022	2,918
	EXAMTOT1_12	,254	,075	11,359	1	,001	1,289
	HABITAT			8,616	3	,035	
	HABITAT(1)	1,039	,556	3,487	1	,062	2,826
	HABITAT(2)	,731	,492	2,211	1	,137	2,077
	HABITAT(3)	-,257	,599	,184	1	,668	,773
	HOSPI(1)	-,519	,310	2,803	1	,094	,595
	SEXE(1)	,415	,282	2,166	1	,141	1,514
	REDACT1(1)	-,400	,305	1,719	1	,190	,670
	Constant	-1,450	,656	4,884	1	,027	,235
Step 7a	PAYSA			22,918	3	,000	
	PAYSA(1)	-1,082	,443	5,971	1	,015	,339
	PAYSA(2)	-,273	,377	,523	1	,470	,761
	PAYSA(3)	1,069	,467	5,248	1	,022	2,912
	EXAMTOT1_12	,264	,075	12,270	1	,000	1,302
	HABITAT			9,021	3	,029	
	HABITAT(1)	1,036	,555	3,486	1	,062	2,819
	HABITAT(2)	,690	,489	1,990	1	,158	1,994
	HABITAT(3)	-,327	,598	,300	1	,584	,721
	HOSPI(1)	-,490	,308	2,538	1	,111	,612
	SEXE(1)	,403	,281	2,059	1	,151	1,496
	Constant	-1,564	,649	5,799	1	,016	,209
Step 8a	PAYSA			22,877	3	,000	
	PAYSA(1)	-1,075	,441	5,939	1	,015	,341
	PAYSA(2)	-,260	,375	,479	1	,489	,771
	PAYSA(3)	1,065	,465	5,234	1	,022	2,901
	EXAMTOT1_12	,262	,075	12,061	1	,001	1,300
	HABITAT			8,945	3	,030	
	HABITAT(1)	1,029	,553	3,455	1	,063	2,797
	HABITAT(2)	,636	,488	1,702	1	,192	1,890
	HABITAT(3)	-,353	,598	,349	1	,555	,702
	HOSPI(1)*	-,506	,307	2,725	1	,099	,603
	Constant	-1,328	,629	4,449	1	,035	,265

* Τελικά δε συμπεριλαμβάνεται στο μοντέλο

Τεστ με το null μοντέλο

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	58,115	7	,000
	Block	58,115	7	,000
	Model	58,115	7	,000

Μέγιστη Πιθανοφάνεια του μοντέλου

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	423,738	,151	,204

Συντελεστές του Προτεινόμενου από τη διαδικασία μοντέλου με τις 3 μεταβλητές (n=354)

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 1a	PAYSA		21,647	3	,000				
	PAYSA(1)	-1,142	,373	9,349	1	,002	,319	,154	,664
	PAYSA(2)	-,192	,314	,375	1	,540	,825	,445	1,528
	PAYSA(3)	,545	,378	2,080	1	,149	1,725	,822	3,620
	EXAMTOT1_12	,276	,060	21,492	1	,000	1,318	1,173	1,481
	HABITAT			11,708	3	,008			
	HABITAT(1)	,889	,443	4,027	1	,045	2,432	1,021	5,792
	HABITAT(2)	,557	,391	2,033	1	,154	1,745	,812	3,754
	HABITAT(3)	-,436	,485	,807	1	,369	,647	,250	1,674
	Constant	-1,398	,448	9,752	1	,002	,247		

Πίνακας Π.4. Model με select cases if HABITAT<4 (exclude capital cities)

Πίνακας Μεταβλητών του Μοντέλου

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 1a	PAYSA		22,336	3	,000				
	PAYSA(1)	-1,282	,395	10,517	1	,001	,278	,128	,602
	PAYSA(2)	-,411	,340	1,460	1	,227	,663	,340	1,291
	PAYSA(3)	,463	,412	1,262	1	,261	1,588	,708	3,561
	EXAMTOT1_12	,287	,064	20,205	1	,000	1,333	1,176	1,511
	HABITAT		10,067	2	,007				
	HABITAT(1)	1,341	,434	9,544	1	,002	3,823	1,633	8,950
	HABITAT(2)	,993	,369	7,259	1	,007	2,700	1,311	5,562
	Constant	-1,752	,481	13,233	1	,000	,174		

Τεστ με το null μοντέλο

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	56,247	6	,000
	Block	56,247	6	,000
	Model	56,247	6	,000

Μέγιστη Πιθανοφάνεια του μοντέλου

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	373,985	,164	,220

Πίνακας II.5. Model με select habitat<4 (without CAPITAL CITIES) και διπλή αλληλεπίδραση Pays, habitat

Πίνακας Μεταβλητών του Μοντέλου

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1a								
PAYSA			4,095	3	,251			
PAYSA(1)	-2,105	1,201	3,074	1	,080	,122	,012	1,282
PAYSA(2)	-1,207	,779	2,402	1	,121	,299	,065	1,377
PAYSA(3)	-1,031	1,241	,690	1	,406	,357	,031	4,061
EXAMTOT1_12	,294	,065	20,300	1	,000	1,341	1,181	1,524
HABITAT			,223	2	,894			
HABITAT(1)	,468	1,038	,204	1	,652	1,597	,209	12,215
HABITAT(2)	,225	,655	,118	1	,731	1,252	,347	4,525
HABITAT * PAYSA			4,312	6	,635			
HABITAT(1) by PAYSA(1)	,711	1,549	,211	1	,646	2,036	,098	42,423
HABITAT(1) by PAYSA(2)	1,035	1,276	,658	1	,417	2,814	,231	34,297
HABITAT(1) by PAYSA(3)	2,072	1,554	1,776	1	,183	7,938	,377	167,004
HABITAT(2) by PAYSA(1)	1,239	1,290	,923	1	,337	3,454	,276	43,294
HABITAT(2) by PAYSA(2)	,978	,878	1,241	1	,265	2,659	,476	14,858
HABITAT(2) by PAYSA(3)	1,451	1,334	1,183	1	,277	4,268	,312	58,342
Constant	-1,145	,621	3,394	1	,065	,318		

Τεστ με το null μοντέλο

	Chi-square	df	Sig.
Step 1	60,742	12	,000
Block	60,742	12	,000
Model	60,742	12	,000

Μέγιστη Πιθανοφάνεια του μοντέλου

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	369,490	,175	,235

Πίνακας II.6. Model με select cases if HABITAT<4 (exclude capital cities) και early diagnosis

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1a						
EXAMTOT1_12	,307	,066	21,430	1	,000	1,359
PAYSA			22,592	3	,000	
PAYSA(1)	-1,112	,406	7,507	1	,006	,329
PAYSA(2)	-,421	,349	1,458	1	,227	,656
PAYSA(3)	,702	,434	2,611	1	,106	2,017
HABITAT			8,558	2	,014	
HABITAT(1)	1,239	,441	7,912	1	,005	3,454
HABITAT(2)	,957	,375	6,505	1	,011	2,603
DIAG_EARLY3(1)	,718	,347	4,266	1	,039	2,050
Constant	-2,435	,621	15,399	1	,000	,088

Τεστ με το null μοντέλο

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	59,025	7	,000
	Block	59,025	7	,000
	Model	59,025	7	,000

Μέγιστη Πιθανοφάνεια του μοντέλου

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	361,647 ^a	,174	,234

a. Estimation terminated at iteration number 4 because parameter estimates changed by less than ,001.

ΜΕΡΟΣ III: CODING BOOK

QUESTION NO.	A/A	VARIABLE	SPSS variable name	SPSS label	Coding instructions
	1	Identification number	ID	code number of participant	
	2	country	PAYS	individual country	1 Cyprus 2 Czech Republic 3 France 4 Hungary 5 Italy 6 Luxemburg 7 Romania 8 Spain 9 Sweden 10 UK
			PAYSA	COUNTRY OTH	1 France 2 Italy 3 UK 4 Other
	3	country in categories			
1,2,3,4,5,6,7,8	4	Access	ACCESS4pw	access to consultations ENDO	
	5		ACCESS8pw	access to consultations ORTHOPED	
	6		ACCESS14pw	access to consultations PEDIATR	1 very easy
	7		ACCESS17pw	access to consultations DIETIC	2 easy
	8		ACCESS19pw	access to consultations PHYSIO	3 difficult
	9		ACCESS24pw	access to consultations PSYCHO	4 very difficult
	10		ACCESS28pw	access to consultations LOGO	5 impossible
	11		ACCESS30pw	access to consultations DENTIST	
1,2,3,4,5,6,7,8	12	Adequacy	NBSUFF4pw	adequacy of the number of consultations ENDO	
	13		NBSUFF8pw	adequacy of the number of consultations ORTHOPED	
	14		NBSUFF14pw	adequacy of the number of consultations PEDIATR	
	15		NBSUFF17pw	adequacy of the number of consultations DIETIC	1 well adapted

Παράρτημα

QUESTION NO.	A/A	VARIABLE	SPSS variable name	SPSS label	Coding instructions
	16		NBSUFF19pw	adequacy of the number of consultations PHYSIO	2 sufficient
	17		NBSUFF24pw	adequacy of the number of consultations PSYCHO	3 insufficient
	18		NBSUFF28pw	adequacy of the number of consultations LOGO	4 very insufficient
	19		NBSUFF30pw	adequacy of the number of consultations DENTIST	5 no opinion
1,2,3,4,5,6,7,8	20	cover personal costs	COUT1ser4pw	cover personal costs ENDO	
	21		COUT1ser8pw	cover personal costs ORTHOPED	
	22		COUT1ser14pw	cover personal costs PEDIATR	
	23		COUT1ser17pw	cover personal costs DIETIC	1 nill
	24		COUT1ser19pw	cover personal costs PHYSIO	2 partial
	25		COUT1ser24pw	cover personal costs PSYCHO	3 total
	26		COUT1ser28pw	cover personal costs LOGO	
	27		COUT1ser30pw	cover personal costs DENTIST	
1,2,3,4,5,6,7,8	28	cost in euros	TARIFEURO4pw	cost per consultation in euros ENDO	
	29		TARIFEURO8pw	cost per consultation in euros ORTHOPED	
	30		TARIFEURO14pw	cost per consultation in euros PEDIATR	
	31		TARIFEURO17pw	cost per consultation in euros DIETIC	
	32		TARIFEURO19pw	cost per consultation in euros PHYSIO	
	33		TARIFEURO24pw	cost per consultation in euros PSYCHO	
	34		TARIFEURO28pw	cost per consultation in euros LOGO	
	35		TARIFEURO30pw	cost per consultation in euros DENTIST	
1,2,3,4,5,6,7,8	36	Opinion about the cost	COUT2ser4pw	opinion about the amount ENDO	
	37		COUT2ser8pw	opinion about the amount ORTHOPED	
	38		COUT2ser14pw	opinion about the amount PEDIATR	
	39		COUT2ser17pw	opinion about the amount DIETIC	
	40		COUT2ser19pw	opinion about the amount PHYSIO	
	41		COUT2ser24pw	opinion about the amount PSYCHO	
	42		COUT2ser28pw	opinion about the amount LOGO	
	43		COUT2ser30pw	opinion about the amount DENTIST	1 acceptable 2 excessive
1,2,3,4,5,6,7,8	44	location	LIEU4pw	location of consultation ENDO	

QUESTION NO.	A/A	VARIABLE	SPSS variable name	SPSS label	Coding instructions
	45		LIEU8pw	location of consultation ORTHOPED	
	46		LIEU14pw	location of consultation PEDIATR	
	47		LIEU17pw	location of consultation DIETIC	1 at home
	48		LIEU19pw	location of consultation PHYSIO	2 private practice
	49		LIEU24pw	location of consultation PSYCHO	3 hospital
	50		LIEU28pw	location of consultation LOGO	4 clinic
	51		LIEU30pw	location of consultation DENTIST	5 specialized centre
1,2,3,4,5,6,7,8	52	geographical area	ORIG4pw	geographical area of consultation ENDO	
	53		ORIG8pw	geographical area of consultation ORTHOPED	
	54		ORIG14pw	geographical area of consultation PEDIATR	
	55		ORIG17pw	geographical area of consultation DIETIC	1 same region
	56		ORIG19pw	geographical area of consultation PHYSIO	2 other region
	57		ORIG24pw	geographical area of consultation PSYCHO	3 other country
	58		ORIG28pw	geographical area of consultation LOGO	
	59		ORIG30pw	geographical area of consultation DENTIST	
1,2,3,4,5,6,7,8	60	distance from home in km	kkm4pw	distance km from home ENDO	
	61		kkm8pw	distance km from home ORTHOPED	
	62		kkm14pw	distance km from home PEDIATR	
	63		kkm17pw	distance km from home DIETIC	
	64		kkm19pw	distance km from home PHYSIO	
	65		kkm24pw	distance km from home PSYCHO	
	66		kkm28pw	distance km from home LOGO	
	67		kkm30pw	distance km from home DENTIST	
1,2,3,4,5,6,7,8	68	Opinion about the distance	DIST4pw	opinion about distance ENDO	
	69		DIST8pw	opinion about distance ORTHOPED	
	70		DIST14pw	opinion about distance PEDIATR	
	71		DIST17pw	opinion about distance DIETIC	
	72		DIST19pw	opinion about distance PHYSIO	1 acceptable
	73		DIST24pw	opinion about distance PSYCHO	2 excessive
	74		DIST28pw	opinion about distance LOGO	

Παράρτημα

QUESTION NO.	A/A	VARIABLE	SPSS variable name	SPSS label	Coding instructions
1,2,3,4,5,6,7,8	75	travel alone or with other	DIST28pw	opinion about distance DENTIST	
	76		TRAJ4pw	travel alone or with other ENDO	
	77		TRAJ8pw	travel alone or with other ORTHOPED	
	78		TRAJ14pw	travel alone or with other PEDIATR	
	79		TRAJ17pw	travel alone or with other DIETIC	1 alone
	80		TRAJ19pw	travel alone or with other PHYSIO	2 with a relative/friend
	81		TRAJ24pw	travel alone or with other PSYCHO	3 with prof. assistance
	82		TRAJ28pw	travel alone or with other LOGO	
	83		TRAJ30pw	travel alone or with other DENTIST	
1,2,3,4,5,6,7,8	84	opinion about the time to obtain the first appointment	DELAI4pw	time to obtain the first consultation ENDO	
	85		DELAI8pw	time to obtain the first consultation ORTHOPED	
	86		DELAI14pw	time to obtain the first consultation PEDIATR	1 very short
	87		DELAI17pw	time to obtain the first consultation DIETIC	2 short
	88		DELAI19pw	time to obtain the first consultation PHYSIO	3 long
	89		DELAI24pw	time to obtain the first consultation PSYCHO	4 very long
	90		DELAI28pw	time to obtain the first consultation LOGO	
91	DELAI30pw	time to obtain the first consultation DENTIST			
1,2,3,4,5,6,7,8	92	fulfillment of expectations	ATTENT4pw	response of consultations to expectations ENDO	
	93		ATTENT8pw	response of consultations to expectations ORTHOPED	
	94		ATTENT14pw	response of consultations to expectations PEDIATR	1 fully
	95		ATTENT17pw	response of consultations to expectations DIETIC	2 partially
	96		ATTENT19pw	response of consultations to expectations PHYSIO	3 poorly
	97		ATTENT24pw	response of consultations to expectations PSYCHO	4 not at all
	98		ATTENT28pw	response of consultations to expectations LOGO	
	99		ATTENT30pw	response of consultations to expectations DENTIST	
9	100	Total # of visits to doctors (during the last 24 months)	CONSTOT1_28	Total # of consultations from doctors 1-28	
9	101	Total # of diagnostic tests(during the last 24 months)	EXAMTOT1_12	Total # of diagnostic tests 1-12	
9	102	Total # of other care services (during the last 24 months)	SOINTOT1_13	Total # of other care 1-13	

QUESTION NO.	A/A	VARIABLE	SPSS variable name	SPSS label	Coding instructions
9	103		HOSPI	hospitalization for last 24 months	0 no 1 yes
9	104	hospitalization	NBHOSP	number of times hospitalization	
9	105		NBJHOSP	total number of days hospitalization	
9	106		REJET	rejection by health professionals because of the disease	0 no 1 yes
10	107	reasons for rejection	REJTOT	total # of reasons for rejection (physical causes, communication, complexity of disease)	
11	108	Need for social services	ASSIST	need for a social worker within the last 12 months	0 no 1 yes
11	109		@11Q1cat	access in the supply of a social worker (cat)	1 very easy 2 easy 3 difficult 4 very difficult 5 impossible
11	110		@11Q2tot	total # of organizations a social worker belongs to	multiple responses
11	111		@11Q3tot	total # of face to face or telephone services	multiple responses
11	112		@11Q4cat	info on rights	
11	113		@11Q5cat	referral to other services	
11	114		@11Q6cat	info about technical support	1 entirely
11	115		@11Q7cat	assistance with financial documents	2 partially
11	116		@11Q8cat	assistance for financial help	3 poorly
11	117		@11Q9cat	personal services assistance	4 not at all
11	118		@11Q10cat	assistance with social inclusion programs	5 N/A

QUESTION NO.	A/A	VARIABLE	SPSS variable name	SPSS label	Coding instructions	
12	119	evaluation of "other" services offered at a specialized centre	@12Q1cat	occasional care related to the rare diseases		
	120		@12Q2cat	frequent care related to the rare diseases		
	121		@12Q3cat	option of grouping consultations in the centre		
	122		@12Q4cat	sharing of medical information within the centre		
	123		@12Q5cat	facilitating transition by age group	1	of no use
	124		@12Q6cat	information to patients	2	of little use
	125		@12Q7cat	medical brochures and other material	3	useful
	126		@12Q8cat	collaboration with research teams	4	essential
	127		@12Q9cat	monitoring the current needs of patients	5	no opinion
	128		@12Q10cat	training of local health professionals		
	129		@12Q11cat	coordination of medical information		
	130		@12Q12cat	communication with other centers and networks		
13	131	evaluation of the following statements regarding future creation of specialized centers	@13Q1cat	a single national centre		
	132		@13Q2cat	several centers	1	strongly disagree
	133		@13Q3cat	high # of patients	2	partially disagree
	134		@13Q4cat	preferable to travel to centre	3	partially agree
	135		@13Q5cat	local professional preferable	4	strongly agree
	136		@13Q6cat	difficult to travel 1	5	no opinion
	137		@13Q7cat	difficult to travel 2		
	138		@13Q8cat	role of general practitioner		
	139		@13Q9cat	role of patient associations		
14	140	personal data 1	AUTEUR	who completed the questionnaire		
				1	patient	
				2	relative	
14	141	personal data 1	AGEMAL	age of the patient (in years)		
	142		AGEMALCAT	age of the patient by group		
				1	0 - 6 yrs	
				2	6 - 12 yrs	
			3	12 - 18 yrs		
			4	18 - 24 yrs		

QUESTION NO.	A/A	VARIABLE	SPSS variable name	SPSS label	Coding instructions
	143		SEXE	gender of the patient	5 24 - 30 yrs 6 > 30 yrs 1 male 2 female
	144		AGEDIAG	age of the patient at diagnosis (in years)	
14	145	personal data 1	HABITAT	where the patient lives (in # of inhabitants)	1 <1.000 2 1.000- 100.000 3 >100.000 4 capital city
	146		DEMENAG	forced to move because of the disease	0 no 1 yes
14	147	personal data 1	DEM1	if forced to move "yes", specify the reason	1 more adapted house 2 adapted care centre 3 nearer to specialists 4 closer to a relative
15	148	personal data 2	FAMADU	total number of adults in the family	
	149		FAMENF	total number of children in the family	
	150		FAMMAL	number of patients in the family	
	151		NIVEAU	highest level of education in the family	1 primary 2 secondary/technical 3 university
	152		ACTIV1	activities of patient or parents	1 employed

QUESTION NO.	A/A	VARIABLE	SPSS variable name	SPSS label	Coding instructions
					2 unemployed 3 never worked 4 pension 5 student
15		personal data 2	ACTIV2	occupations of patient or parents	1 farmer/fisherman 2 craftsman/tradesman 3 senior management 4 middle management 5 office work or services 6 skilled worker 7 unskilled worker
			ACTIV3	specification sector of occupation	1 health/research 2 teacher
15		personal data 2	RESSOUR	net family income per month, from all sources (in euros)	1 <630 2 630-1.600 3 1.600-3.900 4 >3.900
			REDACT1	because of the disease a member of the family have to work less or stop his/her professional activity	0 no 1 yes
			REDACT2	a member of the family have to work less or stop his/her professional activity as patient or to take care of a relative	1 as a patient 2 to take care of patient



σύνδρομο
Prader-Willi

Μελέτη της Eurodis σχετικά με τις εμπειρίες και τις προσδοκίες των ασθενών όσον αφορά την πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας στην Ευρώπη.



Αγαπητοί φίλοι,

Γράφουμε σε εσάς, τους ασθενείς ή συγγενείς των ασθενών, που είστε μέλη του Το Μέλλον, που συνεργάζεται με τη Eurodis για την έρευνα αυτή.

Η πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας είναι μία από τις δυσκολίες που σχετίζονται με σπάνιες ασθένειες τις οποίες αντιμετωπίζουν σε ημερήσια βάση οι ασθενείς και οι συγγενείς τους. Τα εμπόδια που δυσχεραίνουν την πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας έχουν ως εξής: εύρεση ειδικευμένων επαγγελματιών, πρόσβαση σε υποδομές που συνήθως βρίσκονται σε μακρινές αποστάσεις, αποδοχή της οικονομικής υποχρέωσης/κάλυψης ή αποζημίωσης των ιατρικών υπηρεσιών και οδοιπορικών κ.τ.λ. Οι αντιμετωπιζόμενες δυσκολίες μπορεί να ποικίλλουν αρκετά, ανάλογα με την ασθένεια, τη χώρα και μεμονωμένους παράγοντες: κάθε ασθενής έχει το δικό του/της ιστορικό.

Διεξάγουμε την έρευνα αυτή με σκοπό την αξιολόγηση της παρούσας κατάστασης και τον προσδιορισμό των προσδοκιών των ασθενών που πάσχουν από 16 άλλες σπάνιες ασθένειες στην Ευρώπη [Ανιριδία, εναλλασσόμενη ημιπληγία, νόσο της αταξίας, κυστική ίνωση, σύνδρομο Ehlers-Danlos, πομφωλιγώδη επιδερμόλυση, σύνδρομο εύθραυστου Χ, νόσο Huntington, σύνδρομο Marfan (αραχνοδακτυλία), μυασθένεια, ατελή οστεογένεση, σύνδρομο Prader-Willi, πνευμονική υπέρταση, οξυδία σκληρόνυση, σύνδρομο Williams και διαταραχές χρωμοσώματος 11q]. Σκοπός μας είναι να εισακουσθεί η φωνή του ασθενούς, καθώς αρκετές ευρωπαϊκές χώρες έχουν κινήσει τις διαδικασίες αναδιοργάνωσης της παροχής περιθαλψής για σπάνιες ασθένειες. Η ποιότητα της παρούσας έρευνας καθώς και ο βαθμός στον οποίο θα προσελκύσει την προσοχή των πολιτικών υγείας θα εξαρτηθούν από τον αριθμό των απαντήσεων που θα λάβουμε. **Προτεραιότητα έχει η γνώμη των ασθενών.**

Οι ερωτήσεις που αφορούν στις προσωπικές σας εμπειρίες καταρτίστηκαν σε συνεργασία με οργανισμούς για όλες τις ασθένειες, ούτως ώστε να προσαρμόζονται καλύτερα σε συγκεκριμένες περιπτώσεις. Οι ερωτήσεις που σχετίζονται με τις προσδοκίες σας, καθώς και οι ερωτήσεις που βοηθούν στον προσδιορισμό της προέλευσης των ανισοτήτων που σχετίζονται με την πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας λόγω συγκεκριμένων συνθηκών, είναι κοινές για όλες τις νόσους. Θα πρέπει να απαντηθούν όλες οι ερωτήσεις. Σε περίπτωση που υπάρχουν ενότητες που δεν σας αφορούν (ενότητες 1 έως 8, 11 και 12), σημειώστε «όχι» στην πρώτη γραμμή της ενότητας, πριν προχωρήσετε στην επόμενη. Σε περίπτωση που δεν δίνονται διαφορετικές οδηγίες, απαιτείται μία απάντηση ανά ερώτηση.

Η διανομή των ερωτηματολογίων από τους οργανισμούς των οποίων είστε μέλη και οι οποίοι έχουν αποκλειστική πρόσβαση στα προσωπικά σας δεδομένα, μας επιτρέπει να πραγματοποιήσουμε την έρευνα ειδικά στους ασθενείς που πάσχουν από τις υπό μελέτη νόσους. Μετά τη συμπλήρωσή τους, τα ανώνυμα αυτά ερωτηματολόγια αποστέλλονται απευθείας στη Eurodis (χρησιμοποιώντας τον προπληρωμένο φάκελο), η οποία με τη σειρά της θα διασφαλίσει την απόλυτη εμπιστευτικότητα των πληροφοριών που σας αφορούν και των απαντήσεών σας. Η Eurodis θα αναλύσει τα δεδομένα αυτά και δεσμεύεται υπέρ της μη διανομής/γνωστοποίησης των προσωπικών σας δεδομένων. Κάθε ένας εκ των οργανισμών θα παραλάβει τα στατιστικά αποτελέσματα της ανάλυσης που θα αντιστοιχούν στις απαντήσεις των μελών του.

(Επικοινωνία: mherasse@eurodis.org)

Σας ευχαριστούμε για την άμεση ανταπόκρισή σας, που εξασφαλίζει το συνυπολογισμό όλων των απαντήσεων στην ανάλυση (πριν τις 16 Ιουλίου 2007).

1 Έχει χρειαστεί να συμβουλευτείτε **ενδοκρινολόγο** τους τελευταίους 12 μήνες; ναι όχι → προς 2

Είχατε πρόσβαση σε αυτές τις επισκέψεις στον ιατρό; ναι όχι

Για ποιον λόγο; (πολλές πιθανές απαντήσεις)

> Η πρόσβαση σε αυτές τις επισκέψεις στον ιατρό ήταν:

πολύ εύκολη εύκολη δύσκολη πολύ δύσκολη

> Συνολικά, ο αριθμός των επισκέψεων στον ιατρό ήταν:

καλό προσαρμοσμένος επαρκής ανεπαρκής πολύ ανεπαρκής δεν ξέρω / δεν απαντώ

> Τα προσωπικά έξοδα ήταν:

μηδενικές τμηματικές όλες διευκρινίστε € / γνωμοδότηση λογικό υπερβολικό

> Το μεγαλύτερο μέρος των γνωμοδοτήσεων πραγματοποιήθηκε:

στο σπίτι σε ιδιωτικό ιατρείο σε νοσοκομείο σε κλινική σε εξειδικευμένο για την ασθένεια κέντρο

Κρίνατε αυτό το ποσό:

στην ίδια περιοχή σε άλλη περιοχή σε άλλη χώρα χλμ από τον τόπο κατοικίας λογικό υπερβολικό

Κρίνατε αυτή την απόσταση:

ολοκληρώσατε το ταξίδι: μόνος με συγγενή / φίλο με βοήθεια από επαγγελματία ή με μεταφορικό μέσο

> Κρίνατε τον χρόνο που μεσολάβησε μέχρι την πρώτη επίσκεψη στον ιατρό:

πολύ λίγο λίγο πολύ πάρα πολύ διευκρινίστε διάστημα: μήνες

> Οι επισκέψεις αυτές ανταποκρίθηκαν στις προσδοκίες σας:

πλήρως μερικώς όχι ιδιαίτερα καθόλου

• Ο ειδικός ήταν απών ή μη διαθέσιμος ναι όχι

• Έλλειψη παραπεμπτικού ναι όχι

• Υπερβολικός χρόνος αναμονής ναι όχι

διευκρινίστε διάστημα μήνες

• Υπερβολικά υψηλά προσωπικά έξοδα ναι όχι

διευκρινίστε € / γνωμοδότηση

• Ο τόπος της εξέτασης ήταν υπερβολικά μακριά ναι όχι

διευκρινίστε χλμ από τον τόπο κατοικίας

Κρίνατε που: στην ίδια περιοχή σε άλλη περιοχή σε άλλη χώρα

• Υπερβολικά μεγάλη διάρκεια ταξιδιού ναι όχι

• Δεν υπήρχε διαθέσιμη συνοδεία ναι όχι

• Πολύ υψηλό κόστος ταξιδιού ναι όχι

• Έλλειψη κατάλληλου μεταφορικού μέσου ναι όχι

• Συνθήκες ταξιδιού δύσκολες (πόνος, κόπωση, τραυματισμοί) ναι όχι

2 Έχει χρειαστεί να συμβουλευτείτε **ορθοπεδικό** τους τελευταίους 12 μήνες; ναι όχι → προς 3

Είχατε πρόσβαση σε αυτές τις επισκέψεις στον ιατρό; ναι όχι

Για ποιον λόγο; (πολλές πιθανές απαντήσεις)

> Η πρόσβαση σε αυτές τις επισκέψεις στον ιατρό ήταν:

πολύ εύκολη εύκολη δύσκολη πολύ δύσκολη

> Συνολικά, ο αριθμός των επισκέψεων στον ιατρό ήταν:

καλό προσαρμοσμένος επαρκής ανεπαρκής πολύ ανεπαρκής δεν ξέρω / δεν απαντώ

> Τα προσωπικά έξοδα ήταν:

μηδενικές τμηματικές όλες διευκρινίστε € / γνωμοδότηση λογικό υπερβολικό

> Το μεγαλύτερο μέρος των γνωμοδοτήσεων πραγματοποιήθηκε:

στο σπίτι σε ιδιωτικό ιατρείο σε νοσοκομείο σε κλινική σε εξειδικευμένο για την ασθένεια κέντρο

Κρίνατε αυτό το ποσό:

στην ίδια περιοχή σε άλλη περιοχή σε άλλη χώρα χλμ από τον τόπο κατοικίας λογικό υπερβολικό

Κρίνατε αυτή την απόσταση:

ολοκληρώσατε το ταξίδι: μόνος με συγγενή / φίλο με βοήθεια από επαγγελματία ή με μεταφορικό μέσο

> Κρίνατε τον χρόνο που μεσολάβησε μέχρι την πρώτη επίσκεψη στον ιατρό:

πολύ λίγο λίγο πολύ πάρα πολύ διευκρινίστε διάστημα: μήνες

> Οι επισκέψεις αυτές ανταποκρίθηκαν στις προσδοκίες σας:

πλήρως μερικώς όχι ιδιαίτερα καθόλου

• Ο ειδικός ήταν απών ή μη διαθέσιμος ναι όχι

• Έλλειψη παραπεμπτικού ναι όχι

• Υπερβολικός χρόνος αναμονής ναι όχι

διευκρινίστε διάστημα μήνες

• Υπερβολικά υψηλά προσωπικά έξοδα ναι όχι

διευκρινίστε € / γνωμοδότηση

• Ο τόπος της εξέτασης ήταν υπερβολικά μακριά ναι όχι

διευκρινίστε χλμ από τον τόπο κατοικίας

Κρίνατε που: στην ίδια περιοχή σε άλλη περιοχή σε άλλη χώρα

• Υπερβολικά μεγάλη διάρκεια ταξιδιού ναι όχι

• Δεν υπήρχε διαθέσιμη συνοδεία ναι όχι

• Πολύ υψηλό κόστος ταξιδιού ναι όχι

• Έλλειψη κατάλληλου μεταφορικού μέσου ναι όχι

• Συνθήκες ταξιδιού δύσκολες (πόνος, κόπωση, τραυματισμοί) ναι όχι

3 Έχει χρειαστεί να συμβουλευτείτε **παιδίατρο** τους τελευταίους 12 μήνες; ναι όχι → προς 4

Είχατε πρόσβαση σε αυτές τις επισκέψεις στον ιατρό; ναι όχι Για ποιον λόγο; (πολλές πιθανές απαντήσεις)

> Η πρόσβαση σε αυτές τις επισκέψεις στον ιατρό ήταν:

πολύ εύκολη εύκολη δύσκολη πολύ δύσκολη

> Συνολικά, ο αριθμός των επισκέψεων στον ιατρό ήταν:

καλά προσαρμοσμένος επαρκής ανεπαρκής πολύ ανεπαρκής δεν ξέρω / δεν απαντώ

> Τα προσωπικά έξοδα ήταν:

μηδενικές τμηματικές όλες διευκρινίστε € / γνωμοδότηση Κρίνατε αυτό το ποσό: λογικό υπερβολικό

> Το μεγαλύτερο μέρος των γνωμοδοτήσεων πραγματοποιήθηκε:

στο σπίτι σε ιδιωτικό ιατρείο σε νοσοκομείο σε κλινική σε εξειδικευμένο για την ασθένεια κέντρο διευκρινίστε πού: στην ίδια περιοχή σε άλλη περιοχή σε άλλη χώρα χλμ από τον τόπο κατοικίας λογική υπερβολική

ολοκληρώσατε το ταξίδι: μόνος με συγγενή / φίλο με βοήθεια από επαγγελματία ή με μεταφορικό μέσο

> Κρίνατε τον χρόνο που μεσολάβησε μέχρι την πρώτη επίσκεψη στον ιατρό:

πολύ λίγο λίγο πολύ πάρα πολύ διευκρινίστε διάστημα: μήνες

> Οι επισκέψεις αυτές ανταποκρίθηκαν στις προσδοκίες σας:

πλήρως μερικώς όχι ιδιαίτερα καθόλου

Ο ειδικός ήταν απών ή μη διαθέσιμος ναι όχι

Έλλειψη παραπεμπτικού ναι όχι

Υπερβολικός χρόνος αναμονής ναι όχι διευκρινίστε διάστημα μήνες

Υπερβολικά υψηλά προσωπικά έξοδα ναι όχι διευκρινίστε € / γνωμοδότηση

Ο τόπος της εξέτασης ήταν υπερβολικά μακριά ναι όχι διευκρινίστε χλμ από τον τόπο κατοικίας

διευκρινίστε πού: στην ίδια περιοχή σε άλλη περιοχή σε άλλη χώρα

Υπερβολικά μεγάλη διάρκεια ταξιδιού ναι όχι

Δεν υπήρχε διαθέσιμη συνοδεία ναι όχι

Πολύ υψηλό κόστος ταξιδιού ναι όχι

Έλλειψη κατάλληλου μεταφορικού μέσου ναι όχι

Συνθήκες ταξιδιού δύσκολες (πόνος, κόπωση, τραυματισμοί) ναι όχι

4 Έχει χρειαστεί να συμβουλευτείτε **διαιτολόγο ή διατροφολόγο** τους τελευταίους 12 μήνες; ναι όχι → προς 5

Είχατε πρόσβαση σε αυτές τις επισκέψεις στον ιατρό; ναι όχι Για ποιον λόγο; (πολλές πιθανές απαντήσεις)

> Η πρόσβαση σε αυτές τις επισκέψεις στον ιατρό ήταν:

πολύ εύκολη εύκολη δύσκολη πολύ δύσκολη

> Συνολικά, ο αριθμός των επισκέψεων στον ιατρό ήταν:

καλά προσαρμοσμένος επαρκής ανεπαρκής πολύ ανεπαρκής δεν ξέρω / δεν απαντώ

> Τα προσωπικά έξοδα ήταν:

μηδενικές τμηματικές όλες διευκρινίστε € / γνωμοδότηση Κρίνατε αυτό το ποσό: λογικό υπερβολικό

> Το μεγαλύτερο μέρος των γνωμοδοτήσεων πραγματοποιήθηκε:

στο σπίτι σε ιδιωτικό ιατρείο σε νοσοκομείο σε κλινική σε εξειδικευμένο για την ασθένεια κέντρο διευκρινίστε πού: στην ίδια περιοχή σε άλλη περιοχή σε άλλη χώρα χλμ από τον τόπο κατοικίας λογική υπερβολική

ολοκληρώσατε το ταξίδι: μόνος με συγγενή / φίλο με βοήθεια από επαγγελματία ή με μεταφορικό μέσο

> Κρίνατε τον χρόνο που μεσολάβησε μέχρι την πρώτη επίσκεψη στον ιατρό:

πολύ λίγο λίγο πολύ πάρα πολύ διευκρινίστε διάστημα: μήνες

> Οι επισκέψεις αυτές ανταποκρίθηκαν στις προσδοκίες σας:

πλήρως μερικώς όχι ιδιαίτερα καθόλου

Ο ειδικός ήταν απών ή μη διαθέσιμος ναι όχι

Έλλειψη παραπεμπτικού ναι όχι

Υπερβολικός χρόνος αναμονής ναι όχι διευκρινίστε διάστημα μήνες

Υπερβολικά υψηλά προσωπικά έξοδα ναι όχι διευκρινίστε € / γνωμοδότηση

Ο τόπος της εξέτασης ήταν υπερβολικά μακριά ναι όχι διευκρινίστε χλμ από τον τόπο κατοικίας

διευκρινίστε πού: στην ίδια περιοχή σε άλλη περιοχή σε άλλη χώρα

Υπερβολικά μεγάλη διάρκεια ταξιδιού ναι όχι

Δεν υπήρχε διαθέσιμη συνοδεία ναι όχι

Πολύ υψηλό κόστος ταξιδιού ναι όχι

Έλλειψη κατάλληλου μεταφορικού μέσου ναι όχι

Συνθήκες ταξιδιού δύσκολες (πόνος, κόπωση, τραυματισμοί) ναι όχι

5 Έχει χρειαστεί να κάνετε **φυσιοθεραπεία** τους τελευταίους 12 μήνες; ναι όχι → προς 6

Είχατε πρόσβαση σε αυτό το είδος περιθάλψης; ναι όχι Για ποιον λόγο; (πολλές πιθανές απαντήσεις)

> Η πρόσβαση σε αυτή την περιθάλψη ήταν:

πολύ εύκολη εύκολη δύσκολη πολύ δύσκολη

> Συνολικά, ο αριθμός των επισκέψεων ήταν:

καλά προσαρμοσμένος επαρκής ανεπαρκής πολύ ανεπαρκής δεν ξέρω / δεν απαντώ

> Τα προσωπικά έξοδα ήταν:

μηδενικές επίσημες όλες διευκρινίστε € / επίσκεψη Κρίνατε αυτό το ποσό: λογικό υπερβολικό

> Το μεγαλύτερο μέρος των επισκέψεων πραγματοποιήθηκε:

στο σπίτι σε ιδιωτικό ιατρείο σε νοσοκομείο σε κλινική σε εξειδικευμένο για την ασθένεια κέντρο διευκρινίστε πού: στην ίδια περιοχή σε άλλη περιοχή σε άλλη χώρα χλμ από τον τόπο κατοικίας λογική υπερβολική

ολοκληρώσατε το ταξίδι: μόνος με συγγενή / φίλο με βοήθεια από επαγγελματία ή με μεταφορικό μέσο

> Κρίνατε τον χρόνο που μεσολάβησε μέχρι το πρώτο ραντεβού:

πολύ λίγο λίγο πολύ πάρα πολύ διευκρινίστε διάστημα: μήνες

> Αυτό το είδος περιθάλψης ανταποκρίθηκε στις προσδοκίες σας:

πλήρως μερικώς όχι ιδιαίτερα καθόλου

Ο επαγγελματίας υγείας ήταν απών ή μη διαθέσιμος ναι όχι

Έλλειψη συνταγογράφησης ναι όχι

Υπερβολικός χρόνος αναμονής ναι όχι διευκρινίστε διάστημα μήνες

Υπερβολικά υψηλά προσωπικά έξοδα ναι όχι διευκρινίστε € / επίσκεψη

Ο τόπος των επισκέψεων ήταν υπερβολικά μακριά ναι όχι διευκρινίστε χλμ από τον τόπο κατοικίας

διευκρινίστε πού: στην ίδια περιοχή σε άλλη περιοχή σε άλλη χώρα

Υπερβολικά μεγάλη διάρκεια ταξιδιού ναι όχι

Δεν υπήρχε διαθέσιμη συνοδεία ναι όχι

Πολύ υψηλό κόστος ταξιδιού ναι όχι

Έλλειψη κατάλληλου μεταφορικού μέσου ναι όχι

Συνθήκες ταξιδιού δύσκολες (πόνος, κόπωση, τραυματισμοί) ναι όχι

6 Έχει χρειαστεί να κάνετε **ψυχοθεραπεία ή θεραπεία ψυχοκινητικότητας** τους τελευταίους 12 μήνες; ναι όχι → προς 7

Είχατε πρόσβαση σε αυτό το είδος περιθάλψης; ναι όχι Για ποιον λόγο; (πολλές πιθανές απαντήσεις)

> Η πρόσβαση σε αυτή την περιθάλψη ήταν:

πολύ εύκολη εύκολη δύσκολη πολύ δύσκολη

> Συνολικά, ο αριθμός των επισκέψεων ήταν:

καλά προσαρμοσμένος επαρκής ανεπαρκής πολύ ανεπαρκής δεν ξέρω / δεν απαντώ

> Τα προσωπικά έξοδα ήταν:

μηδενικές τμηματικές όλες διευκρινίστε € / επίσκεψη Κρίνατε αυτό το ποσό: λογικό υπερβολικό

> Το μεγαλύτερο μέρος των επισκέψεων πραγματοποιήθηκε:

στο σπίτι σε ιδιωτικό ιατρείο σε νοσοκομείο σε κλινική σε εξειδικευμένο για την ασθένεια κέντρο διευκρινίστε πού: στην ίδια περιοχή σε άλλη περιοχή σε άλλη χώρα χλμ από τον τόπο κατοικίας λογική υπερβολική

ολοκληρώσατε το ταξίδι: μόνος με συγγενή / φίλο με βοήθεια από επαγγελματία ή με μεταφορικό μέσο

> Κρίνατε τον χρόνο που μεσολάβησε μέχρι το πρώτο ραντεβού:

πολύ λίγο λίγο πολύ πάρα πολύ διευκρινίστε διάστημα: μήνες

> Αυτό το είδος περιθάλψης ανταποκρίθηκε στις προσδοκίες σας:

πλήρως μερικώς όχι ιδιαίτερα καθόλου

Ο επαγγελματίας υγείας ήταν απών ή μη διαθέσιμος ναι όχι

Έλλειψη συνταγογράφησης ναι όχι

Υπερβολικός χρόνος αναμονής ναι όχι διευκρινίστε διάστημα μήνες

Υπερβολικά υψηλά προσωπικά έξοδα ναι όχι διευκρινίστε € / επίσκεψη

Ο τόπος των επισκέψεων ήταν υπερβολικά μακριά ναι όχι διευκρινίστε χλμ από τον τόπο κατοικίας

διευκρινίστε πού: στην ίδια περιοχή σε άλλη περιοχή σε άλλη χώρα

Υπερβολικά μεγάλη διάρκεια ταξιδιού ναι όχι

Δεν υπήρχε διαθέσιμη συνοδεία ναι όχι

Πολύ υψηλό κόστος ταξιδιού ναι όχι

Έλλειψη κατάλληλου μεταφορικού μέσου ναι όχι

Συνθήκες ταξιδιού δύσκολες (πόνος, κόπωση, τραυματισμοί) ναι όχι

7 Έχει χρειαστεί να κάνετε λογοθεραπεία ή γλωσσοθεραπεία τους τελευταίους 12 μήνες; ναι όχι → προς 8

Είχατε πρόσβαση σε αυτό το είδος περίθαλψης; ναι όχι

Για ποιον λόγο; (πολλές πιθανές απαντήσεις)

► Η πρόσβαση σε αυτή την περίθαλψη ήταν:

πολύ εύκολη εύκολη δύσκολη πολύ δύσκολη

► Συνολικά, ο αριθμός των επισκέψεων ήταν:

καλά προσαρμοσμένος επαρκής ανεπαρκής πολύ ανεπαρκής δεν ξέρω / δεν απαντώ

► Τα προσωπικά έξοδα ήταν:

μηδενικές τμηματικές όλες διευκρινίστε € / επίσκεψη λογική υπερβολική

► Το μεγαλύτερο μέρος των επισκέψεων πραγματοποιήθηκε:

στο σπίτι σε ιδιωτικό ιατρείο σε νοσοκομείο σε κλινική σε εξειδικευμένο για την ασθένεια κέντρο

► Κρίνατε τον χρόνο που μεσολάβησε μέχρι το πρώτο ραντεβού:

πολύ λίγο λίγο πολύ πάρα πολύ διευκρινίστε διάστημα: μήνες

► Αυτό το είδος περίθαλψης ανταποκρίθηκε στις προσδοκίες σας:

πλήρως μερικώς όχι ιδιαίτερα καθόλου

► Ο τόπος των επισκέψεων ήταν υπερβολικά μακριά ναι όχι

► Υπερβολικά υψηλά προσωπικά έξοδα ναι όχι

► Δεν υπήρχε διαθέσιμη συνοδεία ναι όχι

► Πολύ υψηλό κόστος ταξιδιού ναι όχι

► Έλλειψη κατάλληλου μεταφορικού μέσου ναι όχι

► Συνθήκες ταξιδιού δύσκολες (πόνος, κόπωση, τραυματισμοί) ναι όχι

8 Έχει χρειαστεί οδοντιατρική φροντίδα τους τελευταίους 12 μήνες; ναι όχι → προς 9

Είχατε πρόσβαση σε αυτό το είδος περίθαλψης; ναι όχι

Για ποιον λόγο; (πολλές πιθανές απαντήσεις)

► Η πρόσβαση σε αυτή την περίθαλψη ήταν:

πολύ εύκολη εύκολη δύσκολη πολύ δύσκολη

► Συνολικά, ο αριθμός των επισκέψεων ήταν:

καλά προσαρμοσμένος επαρκής ανεπαρκής πολύ ανεπαρκής δεν ξέρω / δεν απαντώ

► Τα προσωπικά έξοδα ήταν:

μηδενικές τμηματικές όλες διευκρινίστε € / επίσκεψη λογική υπερβολική

► Το μεγαλύτερο μέρος των επισκέψεων πραγματοποιήθηκε:

στο σπίτι σε ιδιωτικό ιατρείο σε νοσοκομείο σε κλινική σε εξειδικευμένο για την ασθένεια κέντρο

► Κρίνατε τον χρόνο που μεσολάβησε μέχρι το πρώτο ραντεβού:

πολύ λίγο λίγο πολύ πάρα πολύ διευκρινίστε διάστημα: μήνες

► Αυτό το είδος περίθαλψης ανταποκρίθηκε στις προσδοκίες σας:

πλήρως μερικώς όχι ιδιαίτερα καθόλου

► Ο τόπος των επισκέψεων ήταν υπερβολικά μακριά ναι όχι

► Υπερβολικά μεγάλη διάρκεια ταξιδιού ναι όχι

► Δεν υπήρχε διαθέσιμη συνοδεία ναι όχι

► Πολύ υψηλό κόστος ταξιδιού ναι όχι

► Έλλειψη κατάλληλου μεταφορικού μέσου ναι όχι

► Συνθήκες ταξιδιού δύσκολες (πόνος, κόπωση, τραυματισμοί) ναι όχι

9 Τι είδους ιατρικές υπηρεσίες ή περίθαλψη που σχετίζεται με την ασθένειά σας χρειαστήκατε τους τελευταίους 24 μήνες; (πολλές πιθανές απαντήσεις)

► Επισκέψεις στον ιατρό	► Εξετάσεις / διερευνήσεις	► Περίθαλψη
<input type="checkbox"/> Καρδιολογία	<input type="checkbox"/> Βιολογικές / βιοχημικές αναλύσεις (αίμα, ούρα, κ.λπ.)	<input type="checkbox"/> Νοσηλευτική περίθαλψη
<input type="checkbox"/> Πνευμονολογία	<input type="checkbox"/> Μικροβιολογικές εξετ. (βακτήρια, ιοί, παράσιτα, μύκητες)	<input type="checkbox"/> Φυσιοθεραπεία/αποκατάσταση
<input type="checkbox"/> Νεφρολογία	<input type="checkbox"/> Γενετική εξέταση / εξέταση χρωμοσωμάτων	<input type="checkbox"/> Ενέσεις / εγχύσεις
<input type="checkbox"/> Εσωτερική παθολογία	<input type="checkbox"/> Βιοψίες / τεστ Παπ / κυτταρολογικές αναλύσεις	<input type="checkbox"/> Ψυχοθεραπεία
<input type="checkbox"/> Αιματολογία	<input type="checkbox"/> Απλές ακτινογραφίες	<input type="checkbox"/> Εργασιοθεραπεία
<input type="checkbox"/> Ογκολογία	<input type="checkbox"/> Ειδικές εξετάσεις απεικόνισης: PET-scan / MRI	<input type="checkbox"/> Ψυχοκινητική θεραπεία
<input type="checkbox"/> Ρευματολογία	<input type="checkbox"/> Υπερηχογραφήματα	<input type="checkbox"/> Λογοθεραπεία
<input type="checkbox"/> Παιδιατρική	<input type="checkbox"/> Εξέταση Doppler	<input type="checkbox"/> Θεραπεία όρασης / ορθοπδική
<input type="checkbox"/> Οφθαλμολογία	<input type="checkbox"/> Ηλεκτροκαρδιογραφήματα (ECG)	<input type="checkbox"/> Οδοντιατρική
<input type="checkbox"/> Δερματολογία	<input type="checkbox"/> Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα / προκλητά δυναμικά	<input type="checkbox"/> Χειρουργικές επεμβάσεις
<input type="checkbox"/> Ψυχιατρική	<input type="checkbox"/> Ηλεκτρομυογράφημα (EMG)	<input type="checkbox"/> Γυαλιά, φακοί επαφής κ.λπ
<input type="checkbox"/> Παιδιατρική	<input type="checkbox"/> Λειτουργικές εξετάσεις (αναπνευστικό, μυϊκό, κ.λπ.)	<input type="checkbox"/> Βοηθήματα ακοής
<input type="checkbox"/> Γηριατρική		<input type="checkbox"/> Εσωτ. ή εξωτ. προθέσεις
<input type="checkbox"/> Γενετική		

► Νοσηλεία: τους τελευταίους 24 μήνες νοσηλευθήκατε σε νοσοκομείο; όχι ναι : πόσες φορές για πόσες συνολικά ημέρες

10 Έχετε απορριφθεί από επαγγελματίες της υγείας λόγω της ασθένειάς σας; ναι, διευκρινίστε αίτια: όχι → προς 11

λόγω φυσικών αιτιών (βάρος, ύψος, εμφάνιση κ.λπ.) λόγω συμπεριφοράς (διέγερση, αυτιστική συμπεριφορά κ.λπ.) λόγω δυσκολιών επικοινωνίας (κατανόηση, γλώσσα κ.λπ.) λόγω απροθυμίας του επαγγελματία εξαιτίας πολυπλοκότητας της ασθένειας

11 Χρειάστηκε να συναντηθείτε με κοινωνικό λειτουργό τους τελευταίους 12 μήνες; ναι όχι → προς 12

► Η πρόσβαση σε αυτή την παροχή ήταν: πολύ εύκολη εύκολη δύσκολη πολύ δύσκολη αδύνατη

► Σε ποιον φορέα ανήκε ο κοινωνικός λειτουργός; (πολλές πιθανές απαντήσεις) ιατρικός φορέας σύλλογος (ένωση γονέων κ.λπ.)

κοινωνική μέριμνα (διοικητική) ασφαλιστική/ αλληλο-ασφαλιστική εταιρεία επαγγελματικός φορέας (εργοδότης, συνδικάτο) θρησκευτικός φορέας

► Οι συναντήσεις έγιναν: στο γραφείο του κοινωνικού λειτουργού στο σπίτι μέσω τηλεφώνου

► Βάσει του ακόλουθου καταλόγου αναγκών, ο κοινωνικός λειτουργός ανταποκρίθηκε στις προσδοκίες σας:

	σπολυύτως	σε καλό βαθμό	κάπως καθόλου	ΔΕ/ΔΑ
• Πληροφόρηση σχετικά με κοινωνικά, νομικά και οικονομικά δικαιώματα	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Παραπομπή σε άλλες υπηρεσίες (ψυχολογική στήριξη, κατ' οίκον περίθαλψη κ.λπ.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Πληροφορίες σχετικά με εξειδικευμένη τεχνική υποστήριξη (μετατροπές στην οικία και το αυτοκίνητο, κατοικίδια κ.λπ.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Βοήθεια με συμπλήρωση οικονομικών εντύπων (έγκριση παθητικού ή αποζημίωση, επιδόματα κ.λπ.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Βοήθεια με ειδική οικονομική υποστήριξη (αγορά αναπηρικής πολυθρόνας, οικιακές μετατροπές, ιατρική γνωμοδότηση ή φροντίδα στο εξωτερικό κ.λπ.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Υποστήριξη για εύρεση προσωπικής βοήθειας (κατ' οίκον βοήθεια, προσωπική περίθαλψη κ.λπ.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Υποστήριξη για κοινωνική ένταξη (σχολείο, αναμυχή, επαγγελματικός στίβος κ.λπ.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Παρόρτημα
Μέρος IV: Ερωτηματολόγιο

Οι προσδοκίες σας σχετικά με τα εξειδικευμένα κέντρα

Βασική αποστολή ενός κέντρου που ειδικεύεται σε μια σπάνια νόσο είναι να διασφαλίσει τη διάγνωση και παρακολούθηση των ασθενών προσφέροντας, στις ίδιες εγκαταστάσεις, γνωμοδοτήσεις σε πολλούς τομείς, ιατρικές εξετάσεις, ειδικό εξοπλισμό και γενετική συμβουλευτική

12	Ανάλογα με τις ανάγκες σας, πώς θα χαρακτηρίζατε τις υπόλοιπες ακόλουθες λειτουργίες που μπορούν να παρασχεθούν σε εξειδικευμένο κέντρο;	όχι χρήσιμες	λίγο χρήσιμες	χρήσιμες σημαντικές	δεν ξέρω / δεν απαντώ
	Παροχή περιστασιακής περίθαλψης που σχετίζεται με την ασθένεια (χειρουργική, προθέσεις, ορθοπεδική κ.λπ.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Παροχή συχνής περίθαλψης που σχετίζεται με την ασθένεια (φυσιοθεραπεία, λογοθεραπεία, ψυχοθεραπεία κ.λπ.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Παροχή σε ασθενείς δυνατότητας πολλαπλών επισκέψεων ή εξετάσεων την ίδια ημέρα σε εξειδικευμένο κέντρο και οργάνωση των ραντεβού.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Συντονισμός της κατανομής των ιατρικών πληροφοριών του ασθενούς μεταξύ όλων των επαγγελματιών που τον φροντίζουν στο εξειδικευμένο κέντρο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Διευκόλυνση της παρακολούθησης των ασθενών σε διάφορα στάδια της ζωής τους, κάνοντας πιο ομαλή τη μετάβαση από την παιδιατρική στην ιατρική ενηλίκων και από αυτήν στη γηριατρική.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ενημέρωση των ασθενών σχετικά με τα δικαιώματά τους και καθοδήγησή τους προς τις κοινωνικές υπηρεσίες, το σχολείο, τις δραστηριότητες αναψυχής ή επαγγελματική καθοδήγηση κ.λπ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Κατάρτιση υλικού για δασκάλους, εργοδότες, κοινωνικές υπηρεσίες, ασφαλιστικές εταιρείες και το γενικό κοινό με σκοπό την ενημέρωση γύρω από τις ανάγκες των ασθενών και τη βελτίωση της κοινωνικής τους ένταξης.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Συνεργασία με ερευνητικές ομάδες που ασχολούνται με την ασθένεια (ειδικά για κλινικές μελέτες).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Παρακολούθηση των τρεχουσών αναγκών της κοινότητας των ασθενών που πάσχουν από τη σπάνια αυτή ασθένεια (μέσω μελετών ή αρχείων των ασθενών).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Εκπαίδευση επαγγελματιών της περιοχής για ανταπόκριση στις ειδικές ανάγκες των ασθενών και παροχή των στοιχείων επικοινωνίας τους στους ασθενείς	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Συντονισμός της κατανομής των ιατρικών πληροφοριών μεταξύ των επαγγελματιών του τομέα υγείας του εξειδικευμένου κέντρου και των επαγγελματιών της περιοχής, προς διευκόλυνση της συνεχούς παρακολούθησής τους	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Επικοινωνία με άλλα εξειδικευμένα κέντρα και επαγγελματικά δίκτυα για την εναρμόνιση των θεραπειών και της έρευνας σε εθνικό και ευρωπαϊκό επίπεδο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

13	Αξιολογήστε τις ακόλουθες δηλώσεις που αφορούν την πιθανή υλοποίηση εξειδικευμένων κέντρων	Διαφωνώ έντονα	διαφωνώ εν μέρει	συμφωνώ εν μέρει	συμφωνώ	δεν ξέρω / δεν απαντώ
	Ένα μεμονωμένο εθνικό κέντρο θα ήταν προτιμότερο διότι θα συγκέντρωνε όλες τις ικανότητες και δυνατότητες του ιατρικού προσωπικού και τον πλέον σύγχρονο εξοπλισμό στο ίδιο σημείο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Αντί για συγκέντρωση όλης της εμπειρίας και των δυνατοτήτων σε ένα μεμονωμένο εθνικό κέντρο, θα ήταν προτιμότερο να καταμερισθούν σε <u>διάφορα κέντρα</u> , όπου οι ασθενείς θα έχουν καλύτερη πρόσβαση.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Προκειμένου να διατηρηθούν οι ικανότητες και η εμπειρία των εργαζομένων του, ένα εξειδικευμένο κέντρο θα πρέπει να παρακολουθεί υψηλό αριθμό ασθενών που πάσχουν από μία συγκεκριμένη νόσο.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Οι σπάνιες ασθένειες δεν είναι γνωστές στην πλειονότητα των επαγγελματιών της υγείας και γι' αυτό είναι καλύτερο οι ασθενείς να απευθύνονται σε εξειδικευμένα κέντρα για εξέταση και ειδικότερη περίθαλψη..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Η ποιότητα των σχέσεων είναι εξίσου σημαντική με τα προσόντα και τις ικανότητες και ως εκ τούτου, ένας επαγγελματίας της περιοχής είναι προτιμότερος, λόγω ελευθερίας επιλογής..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Τα κύρια εμπόδια στο ταξίδι προς ένα εξειδικευμένο κέντρο είναι το κόστος μεταφοράς ή/και η ανάγκη συνοδείας από κάποιον	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Τα κύρια εμπόδια στο ταξίδι προς ένα εξειδικευμένο κέντρο είναι ο χρόνος που απαιτείται για να φτάσει κανείς εκεί ή/και οι φυσικές δυσκολίες που αντιμετωπίζει ο ασθενής (πόνος, κόπωση και τραυματισμοί).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ο ρόλος του παθολόγου είναι κυρίως η διαχείριση των προβλημάτων υγείας που δεν σχετίζονται με τη σπάνια νόσο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ένα εξειδικευμένο κέντρο θα πρέπει να συνεργάζεται με οργανώσεις ασθενών για να ωφελείται από τη γνώση τους σχετικά με την καθημερινότητα και τις ανάγκες των ασθενών	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14 Το ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε από: τον ασθενή συγγενή νοσοκόμο άλλο

ηλικία του ασθενούς έτη φύλο: άνδρας γυναίκα ηλικία του ασθενούς κατά τη διάγνωση έτη

Πού κατοικεί ο ασθενής;

πόλη με λιγότερους από 1000 κατοίκους πόλη με 1000 έως 100.000 κατοίκους πόλη με περισσότερους από 100.000 κατοίκους πρωτεύουσα

Αναγκαστήκατε να μετακομίσετε εξαιτίας της ασθένειάς σας; όχι ναι, διευκρινίστε:

σε ένα καταλληλότερο σπίτι σε ένα καταλληλότερο κέντρο περίθαλψης για να είμαι πιο κοντά σε ειδικούς στη νόσο για να είμαι πιο κοντά σε κάποιον συγγενή

15 Δομή της οικογένειας: συνολικός αριθμός ενηλίκων συνολικός αριθμός παιδιών αριθμός ασθενών

Ανώτερο μορφωτικό επίπεδο στην οικογένεια: πρωτοβάθμια εκπαίδευση δευτεροβάθμια/ τεχνική εκπαίδευση πανεπιστημιακή/ ανώτατη εκπαίδευση

Δραστηριότητες του ασθενούς ή των γονέων: εργαζόμενος άνεργος δεν εργάστηκε ποτέ συνταξιούχος φοιτητής

Επάγγελμα του ασθενούς ή των γονέων (σημερινό, εάν εργάζονται, παλαιότερο, εάν όχι): γεωργός / ψαράς

τεχνίτης, έμπορος ανώτερη διοίκηση μεσαία διοίκηση εργασία γραφείου ή υπηρεσίες καταρτισμένος τεχνίτης μη καταρτισμένος τεχνίτης

Διευκρινίστε αν ο τομέας είναι: επαγγελματίας υγείας/ ερευνητής δάσκαλος

Μέσο μηνιαίο οικογενειακό εισόδημα από όλες τις πηγές (μισθός, επιδόματα κ.λπ.): <630 € από 630 έως 1 600 € από 1 600 έως 3 900 € >3 900 €

Λόγω της ασθένειας, αναγκάστηκε κάποιος μέλος της οικογένειας να εργάζεται λιγότερο ή να σταματήσει την επαγγελματική του δραστηριότητα;

όχι ναι, διευκρινίστε: ως ασθενής για να φροντίσει κάποιον συγγενή

Σας ευχαριστούμε για τη συνεργασία

Ελληνική Βιβλιογραφία

Κατέρη, Μαρία. (2010). Βιοστατιστική και Στατιστικές Μέθοδοι στην Επιδημιολογία, Πανεπιστημιακές εκδόσεις, Πανεπιστήμιο Πειραιά.

Τσίμπος Κλέων – Φώτης Γεωργιακώδης. (2010). *Περιγραφική και Διερευνητική Στατιστική Ανάλυση Δεδομένων*, Τόμος Α', Β' έκδοση, Σταμούλης.

Φρυσίρα, Ε. (2007). Το Σύνδρομο Prader-Willi, MED REVIEW (rare diseases), **9**:34-37.

Ξένη Βιβλιογραφία

Agresti, A. (2002). *Categorical Data Analysis*, 2nd ed., John Wiley, New York.

Cassidy, B. Suzanne. (1997). *Prader-Willi Syndrome*, J Med Genet; **34**:917-923.

Burman P., Ritzen E. Martin, Lindgren A. C. (2001). *Endocrine Dysfunction in Prader-Willi Syndrome: A Review with special Reference to GH*, Endocrine Reviews **22**(6),787-799, The Endocrine Society.

Butler, G. Merlin, M.D, Ph.D. (2005). *Genetic Subtypes in PWS*, The Gathered View, National Newsletter of the Prader-Willi Syndrome Association (USA), Vol. **30**, No.1 January-February..

Carrel L. Aaron, MD and Allen David B., MD (+). (2003). Growth Hormone and Prader-Willi Syndrome: *What we know and have yet to learn*, CME Review Article #7, the Endocrinologist, **13**,106-111.

Driscoll, J. Daniel. (2010). Clinical and Genetic Overview of Prader-Willi Syndrome, 7th Scientific Conference, IPWSO, Taiwan.

Eiholzer Urs, MD Moderator. (2001). "A Comprehensive Team Approach to the Management of Prader-Willi Syndrome", Summary of the Workshop Proceedings, Malta.

Eurordis. (2009). *the Voice of 12.000 Patients: Experiences and Expectations of Rare Disease Patients on Diagnosis and Care in Europe*. Electronic versions can be downloaded from www.Eurordis.org

Heinemann, Janalee, McManus B. (2007). *Presentation in France from our Database Study: What can we learn from Parents and Associations?* The Gathered View, National Newsletter of the Prader Willi Syndrome Association (USA), Vol. **32**, No.1 January-February.

Holland. A J.Whittington, O. Cohen, Curfs L., Delahaye F., Dudley O.,Horsthemke B., Lindgren A.C, Nourissier C., Sharma N., Vogels A. (2009). *The European Prader-Willi Syndrome Clinical Research Database: an aid in the investigation of a rare genetically determined neurodevelopmental disorder*, Journal of Intellectual Disability Research **53**, Part 6 pp 538-547.

Keder, L. (2005). “The Genetics of Prader-Willi Syndrome: An explanation for the Rest of Us”, Part 1 of 2, The Gathered View, National Newsletter of the Prader Willi Syndrome Association (USA), **30**, No.1 January-February.

Keder, L. (2005). “The Genetics of Prader-Willi Syndrome: An explanation for the Rest of Us”, Part 2 of 2, The Gathered View, National Newsletter of the Prader Willi Syndrome Association (USA), **30**, No.2 March-April.

Molinas, C., Cazals L., Diene G., Glattard M., Arnaud C., Tauber M. and French Reference Centre for PWS (FrRefC-PWS). (2008). French database of children and adolescents with Prader-Willi, BMC Medical Genetics, **9**:89.

Read, Andrew and Donnai Dian. (2011). *New Clinical Genetics*, 2nd ed., Scion Publishing Ltd.

Smith, A., Egan, J., Ridley, G., Haan, E., Montgomery, P., Williams, K., Elliott, E. (2003). Birth prevalence of Prader-Willi syndrome in Australia. Arch Dis Child, **88**:263-264.

Thomson, A.K, Glasson E.J, Bittles, A.H. (2006). “A long-term population-based clinical and morbidity review of Prader-Willi syndrome in Western Australia”, Journal of Intellectual Disability Research, **50** Part I, pp 69-78.

Vogels, Annick, Van Den Ende, Jenneke, Keymolen Kathelijne, Mortier Geert, Devriendt Koen, Legius, E., Fryns, J.P. (2004). Minimum Prevalence, birth incidence and cause of death for Prader-Willi syndrome in Flanders, *European Journal of Human Genetics*, **12**:238-240.

Whittington, J.E Holland, A.J. Webb, T., Butler, J., Clarke, D., Boer, H. (2001). Population prevalence and estimated birth incidence and mortality rate for people with Prader-Willi syndrome in one UK Health Region. *J Med Genet*, **38**:792-798.

ΔΙΑΔΥΚΤΙΟ (τελευταία επίσκεψη: 20/5/2012)

Genetic Types of PWS, PWS-genetics-UK, PWS Association United Kingdom.

<http://pwsa.co.uk/index.php/what-is-pws/129-genetics-of-pws>

PWSA (USA) Medical Database and Research Update A PowerPoint by Janalee Heinemann & Barb McManus. <http://pwsausa.org/research/>

International Prader-Willi Syndrome Organization (IPWSO) *7th Scientific Conference Program Booklet including abstracts*. MAY 20-21, 2010, TAIPEI, TAIWAN. <http://pwsausa.org/research/>