Η συμβολή των μαθηματικών στον τομέα της ιατρικής

Άρτεμις Κεφαλά

03-04-2021

1 Μαθηματικά και επιδημιολογικά μοντέλα

Επιδημία (επί+δήμος) ή λοιμός χαρακτηρίζονται οι εξάρσεις ασθενειών που εμφανίζονται σε έναν ανθρώπινο πληθυσμό και δεδομένη χρονική περίοδο,σε βαθμό μεγαλύτερο του αναμενόμενου. Μπορεί να περιορίζεται γεωγραφικά σε ένα τόπο ή μια ολόκληρη χώρα. Στην περίπτωση που η επιδημία εξαπλώνεται με πολύ γρήγορους ρυθμούς σε μια μεγάλη περιοχή (ήπειρο) ή σε παγκόσμια κλίμακα, ορίζεται ως πανδημία. Ένα τέτοιο παράδειγμα πανδημίας αποτελεί ο COVID-19, ένας νέος τύπος κοροναϊού που βρίσκεται σε εξέλιξη από τον Ιανουάριο του 2019 μέχρι σήμερα.

Η επιδημιολογία σαν κλάδος των Μαθηματικών αναπτύχθηκε τον εικοστό αιώνα με την παράλληλη ανάπτυξη της τεχνολογίας και των Μαθηματικών εννοιών. Η αφαιρετική προσέγγιση και μοντελοποίηση σε ένα αυστηρό μαθηματικό πλαίσιο (framework) οδήγησε τον τομέα της επιδημιολογίας σε πολλά και σημαντικά αποτελέσματα. Τα μαθηματικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται είναι πολλά, από την μελέτη δυναμικών συστημάτων, την επίλυση συστήματος διαφορικών εξισώσεων, την μελέτη συνεχών συναρτήσεων πολλών μεταβλητών και τους μετασχηματισμούς τους μέχρι τα γραφήματα και την θεωρητική πληροφορική

Ένα σημαντικό κομμάτι έρευνας σχετικά με την Επιδημιολογία και την Ιατρική Περίθαλψη, είναι τα μαθηματικά μοντέλα τα οποία αποτελούν εργαλεία που εφαρμόζονται σε πολλά επιστημονικά πεδία για την εύρευση λύσης πολλών σύγχρονων προβλημάτων. Η μοντελοποίηση των επιδημιών αποτελεί έρευνα χρόνων και η ανάλυση των διαδικασιών διάδοσης είναι μια μακροχρόνια περιοχή έρευνας μεταξύ πολλών διαφορετικών επιστημών, όπως τα Μαθηματικά, η Φυσική, η Οικονομία και οι Κοινωνικές Επιστήμες.

Το τελευταίο διάστημα, υπάρχει μια εκτεταμένη συζήτηση και αναζωπύρωση του ενδιαφέροντος για αυτά τα προβλήματα καθώς βρισκόμαστε αντιμέτωποι με μια πρωτοφανής υγειονομική κρίση, αυτή του COVID-19, κάνοντας τη μοντελοποίηση στους ερευνητές και γενικά στο επιστημονικό κοινό όλο και πιο διαδεδομένη. Η μαθηματική μοντελοποίηση μπορεί να εφαρμοστεί για την κατασκευή του μοντέλου μιας ασθένειας και να συμβάλλει στην πρόβλεψη της εξέλιξης μιας επιδημίας και την πιθανή έκβαση της. Επίσης, συμβάλλει στη λήψη αποφάσεων για τις διάφορες παρεμβάσεις που μπορεί να πραγματοποιηθούν στον πληθυσμό για την δημόσια υγεία του.

Μερικά γνωστά επιδημικά μοντέλα, τα οποία έχουν αναπτυχθεί για την μοντελοποίηση ασθενειών σε διάφορους πληθυσμούς, είναι το επιδημικό μοντέλο Ευπαθής-Μολυσματικός SI (Susceptibles-Infectives), το Ευπαθής-Μολυσματικός Ευπαθής SIS (Susceptibles-Infectives-Susceptibles) και Ευπαθής-Μολυσματικός Διαγραμμένος SIR (Susceptibles-Infectives-Removed).

Περνώντας στην ιστορική εξέλιξη της μαθηματικής επιδημιολογίας, το 1911 κατασκευάστηκε το απλό επιδημικό μοντέλο του Ross και ακολούθησε το 1927 το απλούστερο επιδημικό μοντέλο SIR των Kermack-McKendrick, το οποίο προτάθηκε για να εξηγηθεί η γρήγορη άνοδος και κάθοδος στον αριθμό μολυσματικών ασθενειών που παρατηρήθηκε στις επιδημίες όπως η πανούκλα (Λονδίνο 1665-1666, Βομβάη 1906) και η χολέρα (Λονδίνο 1865).

Το μοντέλο το οποίο θα μελετηθεί είναι το SIS, στο οποίο επιδημικό μοντέλο ένα ευπαθές άτομο όταν έρθει σε επαφή με ένα μολυσματικό θα νοσήσει και αυτό. Στη συνέχεια θα μολύνει τα άτομα με τα οποία θα συναναστραφεί. Μετά την θεραπεία τους, τα μολυσματικά άτομα δεν αποκτούν ανοσία στην ασθένεια και εντάσσονται ξανά στην ευπαθή ομάδα. Το μοντέλο SIS εκφράζει κατά κάποιο τρόπο την εμπειρία μας ότι σε μερικές ασθένειες τα άτομα δεν αποκτούν μεγάλο χρόνο ανοσίας μετά την ασθένεια και άρα γίνονται αμέσως ευπαθή μετά την ίαση. Ορισμένες υποθέσεις που σχετίζονται με το μοντέλο αυτό είναι ότι, όλα τα άτομα εντάσσονται στην ευπαθή ομάδα και δεν υπάρχουν θάνατοι από την επιδημία. Τέτοια μοντέλα έχουν εφαρμοστεί στα σεξουαλικώς μεταδιδόμενα νοσήματα.

Το παρακάτω σχήμα μας δείχνει την εξέλιξη ενός επιδημικού μοντέλου SIS. Παρατηρούμε ότι υπάρχουν στο σχήμα δύο ομάδες του πληθυσμού, η ομάδα με τα ευπαθή άτομα S και η ομάδα με τα μολυσματικά άτομα I. Τα διακεκομμένα βέλη στο Σχήμα 1 δηλώνουν την μετάβαση από την μια ομάδα στην άλλη και αντίστροφα.

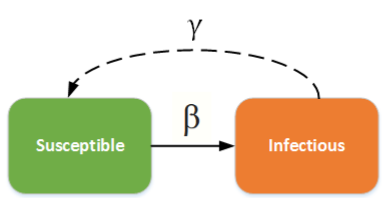

Figure 1: Αναπαράσταση του Επιδημικού Μοντέλου SIS

Το σύστημα των διαφορικών εξισώσεων που χρησιμοποιούμε για να περιγράψουμε το επιδημικό μοντέλο SIS είναι

$$\frac{\mathrm{d}s}{\mathrm{d}t} = -\frac{\beta}{N} \cdot SI + (b+\gamma) \cdot I$$

$$\frac{\mathrm{d}I}{\mathrm{d}t} = \frac{\beta}{N} \cdot SI - (b+\gamma) \cdot I$$

όπου με

$$\beta > 0$$

συμβολίζουμε τον μέσο αριθμό επαφών ανά άτομο το χρόνο, με

$$\gamma > 0$$

τον ρυθμό ανάκτησης ή θνησιμότητας, δηλαδή ο αριθμός των ανακτηθέντων ή νεκρών κατά τη διάρκεια μίας ημέρας, με

$$b \geq 0$$

τον ρυθμό των γεννήσεων και με

$$N = S(t) + I(t)$$

το συνολικό μέγεθος του πληθυσμού.

Στο διάγραμμα που ακολουθεί παρατηρούμε οτι τα ευαίσθητα άτομα και τα μολυσμένα απο την ασθένεια, σε πληθυσμο μεγέθους 500, μετά απο ένα ορισμένο χρονικό διάστημα ισορροπούν.

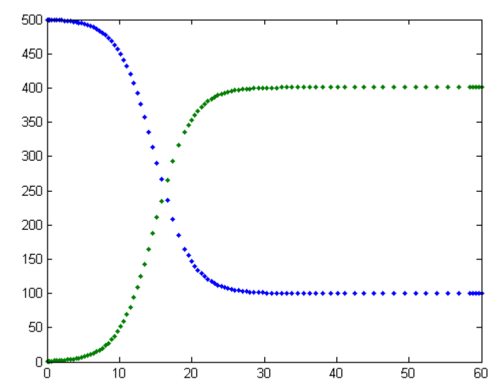

Figure 2: Προσομοίωση SIS μοντέλου

Ως αρχικές συνθήκες έχουμε

$$S(0) > 0$$

,

$$I(0) > 0$$

και

$$N = S(0) + I(0)$$

Επίσης, η αρχική υπόθεση που έχουμε κάνει είναι ότι τα ποσοστά των γεννήσεων και των θανάτων είναι ίσα, για να παραμένει σταθερό το μέγεθος του πληθυσμού

$$\frac{\mathrm{d}N}{\mathrm{d}t} = 0$$

Στη συνέχεια, θα ορίσουμε τον βασικό ρυθμό αναπαραγωγής, ο οποίος αποτελείται από τον αναμενόμενο αριθμό νέων μολύνσεων, αυτές οι νέες μολύνσεις μερικές φορές αποκαλούνται δευτερογενείς λοιμώξεις, από μια μόνη μόλυνση σε έναν πληθυσμό όπου όλα τα άτομα είναι ευαίσθητα και δίνεται από τη σχέση

$$Ro = \frac{\beta}{b+\gamma}$$

Όταν

$$Ro > 1$$

η λοίμωξη θα είναι σε θέση να αρχίσει να εξαπλώνεται σε έναν πληθυσμό, αλλά όχι εάν

$$Ro < 1$$

. Επομένως, αν

$$Ro > 1$$

, υπάρχουν περισσότερες από μια μεταδόσεις από ένα μολυσματικό άτομο και τότε υπάρχει επιδημία. Γενικά, όσο μεγαλύτερη η τιμή του Ro τόσο πιο δύσκολο είναι να τεθεί υπό έλεγχο μια επιδιμία. Σε αυτή την περίπτωση η επιδημία μπορεί να αποφευκτεί με τη μείωση του Ro. Αυτό μπορεί να συμβεί εμβολιάζοντας τον πληθυσμό και έτσι μειώνεται ο αρχικός ευπαθής πληθυσμός.

Επίσης, ως μήκος της μολυσματικής περιόδου ορίζουμε το κλάσμα

$$\frac{I}{(b+\gamma)}$$

Σύμφωνα με το θεώρημα που ακολουθεί δίνεται η ασυμπτωτική λύση του μοντέλου SIS της σχέσης

Θεώρημα 1.1 *Αν S(t) και I(t) είναι μια λύση του μοντέλου τότε: i. Άν*

$$Ro \leq 1$$

, τότε

$$\lim_{t \to \infty} (S(t), I(t)) = (N, 0)$$

(κατάσταση ισορροπίας χωρίς ασθένεια -disease-free equilibrium). ii. Άν

$$Ro > 1$$

, τότε

$$\lim_{t \to \infty} (S(t), I(t)) = (\frac{N}{Ro}, N(1 - \frac{1}{Ro}))$$

(κατάσταση ενδημικής ισορροπίας - endemic equilibrium).

Με τον όρο «κατάσταση ισορροπίας χωρίς ασθένεια» (disease-free equilibrium) ορίζουμε τη κατάσταση στην οποία δεν υπάρχει ασθένεια στον πληθυσμό. Από την άλλη πλευρά με τον όρο «κατάσταση ενδημικής ισορροπίας» (endemic equilibrium), ορίζουμε την κατάσταση στην οποία η ασθένεια δεν μπορεί να εξαλειφθεί εντελώς, αλλά παραμένει στον πληθυσμό.

Κλείνοντας τα Μαθηματικά μοντέλα βοηθούν στο να βρεθούν βέλτιστες στρατηγικές εμβολιασμού του πληθυσμού, όπως για παράδειγμα το πότε θα γίνει ο εμβολιασμός, ποιες ηλικιακές ομάδες θα εμβολιαστούν, σε ποια σημεία του χώρου που βρίσκεται ο πληθυσμός θα γίνει, κλπ. Επίσης βοηθούν στο να εκτιμήσουμε και να ελέγξουμε πολλές ποσοτικές υποθέσεις πάνω στις επιδημίες αλλά και να προσδιορισθεί η ευαισθησία των προβλέψεων στις αλλαγές των τιμών των παραμέτρων που σχετίζονται με τις επιδημίες.

References