



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΑΝΟΙΚΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Σχολή Θετικών Επιστημών και Τεχνολογίας

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Διπλωματική Εργασία

**« Στατιστική Ανάλυση Συγκεντρώσεων Σεληνίου σε Βιολογικά Δείγματα Ορού
με τη Μέθοδο Ατομικής Απορρόφησης: Μελέτη ειδικής περίπτωσης στον
Ελληνικό Πληθυσμό»**

ΑΛΕΤΡΗ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΟΥΛΤΑΝΑ

A.M. 166054

Επιβλέπων Καθηγητής: Τριανταφύλλου Ιωάννης

ΠΑΤΡΑ, ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2026

Η παρούσα εργασία αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία του φοιτητή («συγγραφέας/δημιουργός») που την εκπόνησε. Στο πλαίσιο της πολιτικής ανοικτής πρόσβασης ο συγγραφέας/δημιουργός εκχωρεί στο ΕΑΠ, μη αποκλειστική άδεια χρήσης του δικαιώματος αναπαραγωγής, προσαρμογής, δημόσιου δανεισμού, παρουσίασης στο κοινό και ψηφιακής διάχυσής τους διεθνώς, σε ηλεκτρονική μορφή και σε οποιοδήποτε μέσο, για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς, άνευ ανταλλάγματος και για όλο το χρόνο διάρκειας των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας. Η ανοικτή πρόσβαση στο πλήρες κείμενο για μελέτη και ανάγνωση δεν σημαίνει καθ' οιονδήποτε τρόπο παραχώρηση δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας του συγγραφέα/δημιουργού ούτε επιτρέπει την αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, εμπορική χρήση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, «μεταφόρτωση» (downloading), «ανάρτηση» (uploading), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, τμηματικά ή περιληπτικά της εργασίας, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση του συγγραφέα/δημιουργού. Ο συγγραφέας/δημιουργός διατηρεί το σύνολο των ηθικών και περιουσιακών του δικαιωμάτων.

**« Στατιστική Ανάλυση Συγκεντρώσεων Σεληνίου σε Βιολογικά
Δείγματα Ορού με τη Μέθοδο Ατομικής Απορρόφησης: Μελέτη
ειδικής περίπτωσης στον Ελληνικό Πληθυσμό»**

ΑΛΕΤΡΗ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΟΥΛΤΑΝΑ

Επιτροπή Επίβλεψης Διπλωματικής Εργασίας

Επιβλέπων Καθηγητής:

ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ ΙΩΑΝΝΗΣ

Συνεπιβλέπων Καθηγητής:

ΖΗΚΟΠΟΥΛΟΣ ΧΡΗΣΤΟΣ

ΠΑΤΡΑ, ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2026

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	7
Abstract.....	9
Εισαγωγή.....	10
Κεφάλαιο 1.....	12
1.1. Σελήνιο.....	12
1.2. Ιστορική Αναδρομή.....	12
1.2.1. Ανακάλυψη και Πρώιμη Θεώρηση ως Τοξικό Στοιχείο.....	12
1.2.2. Αναγνώριση της Βιολογικής Σημασίας.....	13
1.2.3. Σύγχρονη Θεώρηση του Σεληνίου.....	13
1.3. Βιολογικός Ρόλος του Σεληνίου.....	14
1.3.1. Αντιοξειδωτική Δράση και Μεταβολικές Λειτουργίες.....	14
1.3.2. Ρόλος στον Θυρεοειδή αδένα και στις Θυρεοειδικές Ορμόνες.....	14
1.3.3. Επίδραση Ηλικίας και Δημογραφικών Παραγόντων.....	15
1.3.4. Επίδραση Φύλου και Αναπαραγωγικής Ηλικίας.....	16
1.4. Αναλυτικές Μέθοδοι Προσδιορισμού Σεληνίου.....	17
1.4.1. Διαθέσιμες Αναλυτικές Τεχνικές.....	17
1.4.2. Αρχές Φασματοσκοπίας Ατομικής Απορρόφησης (AAS).....	17
1.4.3. Ατομική Απορρόφηση με Φούρνο – GFAAS.....	18
1.4.4. Επιλογή Βιολογικού υλικού.....	19
Κεφάλαιο 2.....	20
2.1. Ρόλος της Στατιστικής στην Επιστημονική Ερευνα.....	20
2.2. Βασικές Στατιστικές Έννοιες και Ορισμοί.....	21
2.3. Περιγραφική Στατιστική.....	22
2.3.1. Μέτρα Κεντρικής Τάσης.....	23
2.3.2. Μέτρα Διασποράς.....	23
2.4. Κατανομή Δεδομένων και Έλεγχος Κανονικότητας.....	25
2.4.1. Κατανομή Δεδομένων.....	25
2.4.2. Γραφικές Μέθοδοι Ελέγχου Κανονικότητας.....	26
2.4.3. Στατιστικοί Έλεγχοι Κανονικότητας.....	26
2.5. Παραμετρικές και Μη Παραμετρικές Στατιστικές Μέθοδοι.....	27
2.5.1. Παραμετρικές Στατιστικές Μέθοδοι.....	27
2.5.2. Μη Παραμετρικές Στατιστικές Μέθοδοι.....	28
2.6. Ανάλυση Συσχέτισης.....	30
2.6.1. Συντελεστής Συσχέτισης Pearson (r).....	30
2.6.2. Συντελεστής Συσχέτισης Spearman (ρ ή rs).....	30
2.7. Ανάλυση Παλινδρόμησης.....	31
2.7.1. Απλή Γραμμική Παλινδρόμηση.....	31
2.7.2. Πολλαπλή Γραμμική Παλινδρόμηση.....	31
2.8. Στατιστική Σημαντικότητα και Επίπεδο Σημαντικότητας.....	32
Κεφάλαιο 3.....	34
3.1. Πηγή Δεδομένων και Ταυτότητα Δείγματος.....	34
3.2. Αναλυτικές Μέθοδοι και Περιγραφή Μεταβλητών.....	34
3.2.1. Δημογραφικές Μεταβλητές.....	34
3.2.2. Προσδιορισμός Σεληνίου.....	35

3.2.3. Προσδιορισμός Θυρεοειδοτρόπου Ορμόνης (TSH).....	35
3.2.4. Προσδιορισμός Αντισωμάτων έναντι Θυρεοσφαιρίνης (anti-Tg).....	35
3.2.5. Προσδιορισμός Αντισωμάτων έναντι Θυρεοειδικής Υπεροξειδάσης (anti-TPO) 35	
3.3. Περιγραφική Στατιστική.....	36
3.3.1. Περιγραφική Στατιστική Ποιοτικών Μεταβλητών.....	36
3.3.2. Περιγραφική Στατιστική Ποσοτικών Μεταβλητών.....	37
3.4. Γραφική Απεικόνιση Δεδομένων.....	42
3.4.1. Κατανομή Σεληνίου.....	43
3.4.2. Κατανομή TSH.....	44
3.4.3. Κατανομή anti-Tg.....	46
3.4.4. Κατανομή anti-TPO.....	47
Κεφάλαιο 4.....	50
4.1. Επαγωγική Στατιστική Ανάλυση.....	50
4.2. Διερεύνηση της Κατανομής της Συγκέντρωσης Σεληνίου.....	50
4.2.1. Έλεγχος Κανονικότητας Σεληνίου.....	50
4.2.2. Μετασχηματισμός Δεδομένων Σεληνίου.....	51
4.3. Διερεύνηση της Κατανομής της Ηλικίας.....	52
4.3.1. Έλεγχος Κανονικότητας της Ηλικίας.....	52
4.3.2. Μετασχηματισμός Δεδομένων Ηλικίας.....	53
4.4. Διερεύνηση της Κατανομής της TSH.....	54
4.4.1. Έλεγχος Κανονικότητας TSH.....	54
4.4.2. Μετασχηματισμός δεδομένων TSH.....	55
4.5. Διερεύνηση της Κατανομής των anti-Tg.....	56
4.5.1. Έλεγχος κανονικότητας anti-Tg.....	56
4.5.2. Μετασχηματισμός Δεδομένων anti-Tg.....	57
4.6. Διερεύνηση της Κατανομής των anti-TPO.....	58
4.6.1. Έλεγχος Κανονικότητας anti-TPO.....	58
4.6.2. Μετασχηματισμός Δεδομένων anti-TPO.....	59
4.7. Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ Φύλου και Συγκεντρώσεων Σεληνίου.....	60
4.8. Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ Ηλικίας και Συγκεντρώσεων Σεληνίου.....	62
4.9. Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ TSH και Συγκεντρώσεων Σεληνίου.....	63
4.10. Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ anti-Tg και Συγκεντρώσεων Σεληνίου.....	65
4.11. Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ anti-TPO και Συγκεντρώσεων Σεληνίου.....	66
4.12. Πολλαπλή Γραμμική Παλινδρόμηση.....	67
Κεφάλαιο 5.....	69
Συμπεράσματα.....	69
Βιβλιογραφία.....	72

Κατάλογος Πινάκων/ Σχημάτων

Πίνακας 1 – Κατανομή του δείγματος ως προς το φύλο.....	36
Πίνακας 2 – Μέτρα κεντρικής τάσης των ποσοτικών μεταβλητών του δείγματος.....	38
Πίνακας 3 – Μέτρα θέσης και διασποράς των ποσοτικών μεταβλητών του δείγματος.....	39
Πίνακας 4 – Μέτρα μορφής των ποσοτικών μεταβλητών του δείγματος.....	41
Σχήμα 1 – Κυκλικό διάγραμμα (pie chart) κατανομής του δείγματος ως προς το φύλο.....	36
Σχήμα 2 – Ραβδόγραμμα (bar chart) κατανομής του δείγματος ως προς το φύλο.....	37
Σχήμα 3 – Ιστόγραμμα κατανομής σεληνίου στον ορό.....	43
Σχήμα 4 – Διάγραμμα κουτιού (boxplot) συγκεντρώσεων σεληνίου.....	43
Σχήμα 5 – Ιστόγραμμα κατανομής τιμών TSH.....	44
Σχήμα 6 - Διάγραμμα κουτιού (boxplot) τιμών TSH.....	45
Σχήμα 7 - Ιστόγραμμα κατανομής τιμών Anti-Tg.....	46
Σχήμα 8 - Διάγραμμα κουτιού (boxplot) τιμών Anti-Tg.....	46
Σχήμα 9 - Ιστόγραμμα κατανομής τιμών Anti-TPO.....	47
Σχήμα 10 - Διάγραμμα κουτιού (boxplot) τιμών Anti-TPO.....	48
Σχήμα 11 - Διάγραμμα κανονικής κατανομής της συγκέντρωσης σεληνίου στον ορό.....	51
Σχήμα 12 - Μετασχηματισμός Johnson της συγκέντρωσης σεληνίου.....	52
Σχήμα 13 - Διάγραμμα κανονικής πιθανότητας της ηλικίας του δείγματος.....	53
Σχήμα 14 - Μετασχηματισμός Johnson της ηλικίας.....	54
Σχήμα 15 - Διάγραμμα κανονικής πιθανότητας της μεταβλητής TSH.....	55
Σχήμα 16 - Μετασχηματισμός Johnson της μεταβλητής TSH.....	56
Σχήμα 17 - Διάγραμμα της κατανομής των anti-Tg.....	57
Σχήμα 18 - Μετασχηματισμός Johnson της μεταβλητής anti-Tg.....	58
Σχήμα 19 - Διάγραμμα κανονικής πιθανότητας της μεταβλητής anti-TPO.....	59
Σχήμα 20 - Μετασχηματισμός Johnson της μεταβλητής anti-TPO.....	60
Σχήμα 21 - Boxplot μετασχηματισμένου σεληνίου ως προς το φύλο.....	61
Σχήμα 22 - Διάγραμμα διασποράς μεταξύ ηλικίας και σεληνίου.....	63
Σχήμα 23 - Διάγραμμα διασποράς μεταξύ TSH και σεληνίου.....	64
Σχήμα 24 - Διάγραμμα διασποράς μεταξύ anti-Tg και σεληνίου.....	65
Σχήμα 25 - Διάγραμμα διασποράς μεταξύ anti-TPO και σεληνίου.....	66
Σχήμα 26 - Residual plots του μοντέλου παλινδρόμησης.....	67

Περίληψη

Το σελήνιο αποτελεί απαραίτητο ιχνοστοιχείο για τον ανθρώπινο οργανισμό, καθώς συμμετέχει σε σημαντικές βιολογικές διεργασίες που σχετίζονται με την αντιοξειδωτική προστασία, τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και τον μεταβολισμό των θυρεοειδικών ορμονών. Η διερεύνηση των συγκεντρώσεων του στον ανθρώπινο ορό παρουσιάζει ιδιαίτερο επιστημονικό ενδιαφέρον, κυρίως λόγω της πιθανής σχέσης του με τη λειτουργία και την αυτοανοσία του θυρεοειδούς αδένος.

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η στατιστική ανάλυση των συγκεντρώσεων σεληνίου σε δείγματα ανθρώπινου ορού και η διερεύνηση πιθανών σχέσεων μεταξύ των επιπέδων σεληνίου και παραμέτρων όπως το φύλο, η ηλικία, η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH), καθώς και τα αντισώματα anti-Tg και anti-TPO. Το δείγμα της μελέτης περιλάμβανε 250 άτομα του ελληνικού πληθυσμού, για τα οποία ήταν διαθέσιμες όλες οι παραπάνω εργαστηριακές εξετάσεις.

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του λογισμικού Minitab και περιλαμβάνει μεθόδους περιγραφικής και επαγωγικής στατιστικής ανάλυσης. Εφαρμόστηκαν έλεγχοι κανονικότητας, γραφικές μέθοδοι διερεύνησης των κατανομών, μετασχηματισμοί δεδομένων με τη μέθοδο Johnson, έλεγχοι συσχέτισης, συγκρίσεις μεταξύ ομάδων και πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι περισσότερες μεταβλητές δεν ακολουθούσαν αρχικά κανονική κατανομή και παρουσίαζαν έντονη ασυμμετρία και ακραίες τιμές. Μετά την εφαρμογή κατάλληλων μετασχηματισμών, πραγματοποιήθηκε η επαγωγική στατιστική ανάλυση των δεδομένων. Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις συγκεντρώσεις σεληνίου μεταξύ ανδρών και γυναικών, ούτε ουσιαστική συσχέτιση του σεληνίου με την ηλικία, την TSH και τα anti-Tg αντισώματα. Αντίθετα, παρατηρήθηκε ασθενής αλλά στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων σεληνίου και των anti-TPO αντισωμάτων. Επιπλέον, το μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης δεν εμφάνισε στατιστικά σημαντική συνολική επίδραση των υπό εξέταση παραγόντων στις συγκεντρώσεις σεληνίου.

Συνολικά, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υποδηλώνουν ότι οι συγκεντρώσεις σεληνίου στον ανθρώπινο ορό δεν επηρεάζονται σημαντικά από τους περισσότερους δημογραφικούς και βιοχημικούς παράγοντες που εξετάστηκαν, ενώ φαίνεται να υπάρχει πιθανή συσχέτιση με τους δείκτες θυρεοειδικής αυτοανοσίας. Η εργασία συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση της κατανομής του σεληνίου στον ελληνικό πληθυσμό και αναδεικνύει

τη σημασία της εφαρμογής κατάλληλων στατιστικών μεθόδων στην ανάλυση βιολογικών δεδομένων.

Λέξεις-κλειδιά: Σελήνιο, ανθρώπινος ορός, TSH, anti-Tg, anti-TPO, θυρεοειδής αδένας, στατιστική ανάλυση, μετασχηματισμός Johnson, πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση.

Abstract

Selenium is an essential trace element for the human body, as it participates in important biological processes related to antioxidant protection, immune system function and thyroid hormone metabolism. The investigation of selenium concentrations in human serum is of particular scientific interest due to its possible association with thyroid function and thyroid autoimmunity.

The aim of the present study was the statistical analysis of selenium concentrations in human serum samples and the investigation of possible relationships between selenium levels and parameters such as sex, age, thyroid-stimulating hormone (TSH), anti-Tg antibodies and anti-TPO antibodies. The study sample consisted of 250 individuals from the Greek population for whom all the above laboratory measurements were available.

Statistical analysis was performed using the Minitab software package and included descriptive and inferential statistical methods. Normality tests, graphical methods for distribution assessment, Johnson data transformations, correlation analyses, group comparisons and multiple linear regression analysis were applied.

The results showed that most variables did not initially follow a normal distribution and presented significant skewness and extreme values. After the application of appropriate data transformations, inferential statistical analysis was conducted. No statistically significant difference was observed in selenium concentrations between men and women, while no substantial correlation was found between selenium levels and age, TSH or anti-Tg antibodies. In contrast, a weak but statistically significant positive correlation was identified between selenium concentrations and anti-TPO antibody levels. Furthermore, the multiple linear regression model did not demonstrate a statistically significant overall effect of the examined variables on selenium concentrations.

Overall, the findings of the present study suggest that selenium concentrations in human serum are not significantly influenced by most of the demographic and biochemical factors examined, while a possible association may exist with markers of thyroid autoimmunity. The present study contributes to a better understanding of selenium distribution in the Greek population and highlights the importance of applying appropriate statistical methods in the analysis of biological data.

Keywords: Selenium, human serum, TSH, anti-Tg, anti-TPO, thyroid gland, statistical analysis, Johnson transformation, multiple linear regression.

Εισαγωγή

Η συνεχής εξέλιξη των βιοϊατρικών επιστημών και των εργαστηριακών τεχνικών έχει συμβάλει σημαντικά στη μελέτη ουσιών που επηρεάζουν άμεσα τη λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού. Ανάμεσα στα ιχνοστοιχεία που έχουν προσελκύσει ιδιαίτερο επιστημονικό ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια συγκαταλέγεται το σελήνιο, λόγω της σημαντικής συμμετοχής του σε φυσιολογικές και μεταβολικές διεργασίες. Η παρουσία του στον ανθρώπινο οργανισμό, ακόμη και σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις, φαίνεται να σχετίζεται με τη διατήρηση της κυτταρικής ισορροπίας και την προστασία από οξειδωτικές βλάβες.

Η σημασία του σεληνίου έχει μελετηθεί εκτενώς κυρίως σε σχέση με τη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος, καθώς αποτελεί βασικό συστατικό ενζύμων που συμμετέχουν στον μεταβολισμό των θυρεοειδικών ορμονών. Παράλληλα, η διεθνής βιβλιογραφία αναδεικνύει πιθανές συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων σεληνίου και διαφόρων παθολογικών καταστάσεων, όπως αυτοάνοσα νοσήματα και διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. Παρότι έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές μελέτες σε διαφορετικούς πληθυσμούς, εξακολουθεί να υπάρχει ενδιαφέρον για τη διερεύνηση των επιπέδων σεληνίου σε επιμέρους πληθυσμιακές ομάδες, καθώς οι διατροφικές συνήθειες, το περιβάλλον και οι βιολογικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τη συγκέντρωσή του στον οργανισμό.

Η ανάλυση βιολογικών δειγμάτων και η εξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων απαιτούν όχι μόνο κατάλληλες αναλυτικές τεχνικές αλλά και σωστή στατιστική επεξεργασία των δεδομένων. Στις σύγχρονες βιοϊατρικές έρευνες, η στατιστική ανάλυση αποτελεί βασικό εργαλείο για την κατανόηση πιθανών σχέσεων μεταξύ βιοχημικών παραμέτρων και δημογραφικών χαρακτηριστικών. Μέσω της εφαρμογής κατάλληλων στατιστικών μεθόδων είναι δυνατή η αξιολόγηση διαφορών, συσχετίσεων και προτύπων που δεν μπορούν να γίνουν άμεσα αντιληπτά μόνο από την απλή παρατήρηση των δεδομένων.

Η παρούσα εργασία επικεντρώνεται στη μελέτη συγκεντρώσεων σεληνίου σε δείγματα ανθρώπινου ορού και στην αξιολόγηση της συσχέτισής τους με παραμέτρους που σχετίζονται με τη θυρεοειδική λειτουργία και την αυτοανοσία. Η έρευνα βασίζεται σε δεδομένα του ελληνικού πληθυσμού και περιλαμβάνει τη στατιστική διερεύνηση μεταβλητών όπως το φύλο, η ηλικία, η TSH, τα anti-TG και τα anti-TPO αντισώματα. Για την επεξεργασία των δεδομένων χρησιμοποιούνται μέθοδοι περιγραφικής και επαγωγικής στατιστικής, με στόχο την εξαγωγή αξιόπιστων και επιστημονικά τεκμηριωμένων συμπερασμάτων.

Τέλος, η εργασία αποσκοπεί όχι μόνο στην παρουσίαση των αποτελεσμάτων της συγκεκριμένης μελέτης, αλλά και στην ανάδειξη της σημασίας της στατιστικής ανάλυσης στον

χώρο των επιστημών υγείας, όπου η ορθή ερμηνεία των εργαστηριακών δεδομένων αποτελεί βασικό παράγοντα για την επιστημονική έρευνα και τη βελτίωση της κλινικής αξιολόγησης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1 Σελήνιο

Ο ανθρώπινος οργανισμός χαρακτηρίζεται από έναν εξαιρετικά πολύπλοκο βιολογικό σχεδιασμό, όπου ακόμη και τα μικρότερα συστατικά, όπως τα ιχνοστοιχεία, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο. Παρότι τα στοιχεία αυτά αποτελούν μόλις ένα ελάχιστο ποσοστό της συνολικής μάζας του σώματος (0,01–0,02%), είναι απαραίτητα για μια σειρά από ζωτικές λειτουργίες και μεταβολικές διεργασίες (Aliasgharpour & Farzami, 2013). Ανάμεσά τους βρίσκεται το σελήνιο (Se), ένα απαραίτητο ιχνοστοιχείο που διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της υγείας του ανθρώπινου οργανισμού. Αν και απαιτείται σε ελάχιστες ποσότητες, η παρουσία του είναι αναγκαία για μια σειρά βιολογικών διεργασιών που σχετίζονται με τον μεταβολισμό, την άμυνα απέναντι στο οξειδωτικό στρες και τη λειτουργία ενζυμικών συστημάτων. Χημικά ανήκει στα χαλκογόνα και βρίσκεται ανάμεσα στο θείο και το τελλούριο γεγονός που του προσδίδει μοναδικές ιδιότητες, ιδιαίτερα σε ό,τι αφορά τη συμπεριφορά του σε βιολογικά περιβάλλοντα (Kurokawa & Berry, 2013). Το επιστημονικό ενδιαφέρον γύρω από το σελήνιο έχει ιστορικές ρίζες δύο αιώνων με σημαντικές εξελίξεις, που ανέτρεψαν πλήρως την αρχική αντίληψη για το στοιχείο.

1.2 Ιστορική Αναδρομή

1.2.1 Ανακάλυψη και Πρώιμη Θεώρηση ως Τοξικό Στοιχείο

Η πρώτη αναγνώριση του στοιχείου έγινε το 1817 από τον Σουηδό χημικό Jöns Jacob Berzelius, ο οποίος εντόπισε το σελήνιο ως παραπροϊόν στους θαλάμους παραγωγής θεικού οξέος. Ονόμασε το νέο στοιχείο «σελήνιο», εμπνευσμένος από την ελληνική λέξη «Σελήνη» (Berzelius, 1818). Κατά τις επόμενες δεκαετίες, η επιστημονική θεώρηση του σεληνίου διαμορφώθηκε κυρίως μέσα από παρατηρήσεις τοξικότητας του στοιχείου. Πολλές αναφορές του 19ου αιώνα περιέγραφαν περιστατικά σοβαρής νοσηρότητας σε ζώα που κατανάλωναν φυτικά είδη πλούσια σε ανόργανο σελήνιο, ιδιαίτερα σε γεωγραφικές περιοχές με υψηλές συγκεντρώσεις του στοιχείου στο έδαφος. Μεταγενέστερες αναλύσεις υπογράμμισαν ότι η χρόνια υπερπρόσληψη σεληνίου προκαλεί έντονη οξειδωτική και μεταβολική επιβάρυνση, γεγονός που συνέβαλε στο να ερμηνευθούν ιστορικά περιστατικά τοξικότητας και δυσμενών επιδράσεων σε ζωικούς οργανισμούς (Rayman, 2012).

1.2.2 Αναγνώριση της Βιολογικής Σημασίας

Η επιστημονική στροφή στην κατανόηση του ρόλου του σεληνίου ήρθε αργότερα, στα μέσα του 20ού αιώνα, όταν ερευνητές ανακάλυψαν ότι ο «Factor 3», ένας ανεξήγητος έως τότε διατροφικός παράγοντας, ήταν στην πραγματικότητα το σελήνιο. Η αναγνώριση αυτή έδειξε ότι το στοιχείο δεν είναι μόνο τοξικό αλλά απαραίτητο για την αποτροπή συγκεκριμένων παθολογικών καταστάσεων (Schwarz & Foltz, 1958). Αυτή η ανακάλυψη αποτέλεσε σημείο καμπής, από μία αρνητική θεώρηση για το σελήνιο σε μια πιο σύνθετη και βιολογικά θεμελιωμένη άποψη για αυτό. Ιδιαίτερα σημαντικός υπήρξε ο ρόλος του σεληνίου στην πρόληψη ενδημικών νοσημάτων όπως η ασθένεια Keshan, μια θανατηφόρα καρδιακή μυοπάθεια που ενδημούσε στην Κίνα. Η συστηματική χορήγηση σεληνίου μείωσε δραστικά την εμφάνιση της νόσου, επιβεβαιώνοντας την αναγκαιότητα του στοιχείου για την καρδιακή λειτουργία (Ge et al., 1983). Παρόμοια ευρήματα καταγράφηκαν και στη ασθένεια Kashin–Beck, μια οστεοαρθροπάθεια παιδιών που επίσης σχετίζεται με σοβαρή ανεπάρκεια σεληνίου. Τα δεδομένα αυτά ενίσχυσαν τη θέση, ότι το σελήνιο συμβάλλει ουσιαστικά στην υγεία των οστών, των μυών και του καρδιαγγειακού συστήματος.

Παράλληλα, από τη δεκαετία του 1970 και έπειτα, η έρευνα στράφηκε στην κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που εξηγούν τις βιολογικές δράσεις του σεληνίου. Η ανακάλυψη ότι το στοιχείο ενσωματώνεται σε πρωτεΐνες ως σεληνοκυστεΐνη, το 21ο αμινοξύ, με έναν εξαιρετικά εξειδικευμένο μεταφραστικό μηχανισμό, αποτέλεσε μια από τις πιο καθοριστικές εξελίξεις στη βιοχημεία του ιχνοστοιχείου (Hatfield et al., 2016). Οι σεληνοπρωτεΐνες, όπως οι γλουταθειονοϋπεροξειδάσες και οι θειορεδοξινορεδοουκτάσες, συνδέονται άμεσα με την αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού, καθώς εξουδετερώνουν αντιδραστικά είδη οξυγόνου και προστατεύουν τα κύτταρα από οξειδωτική βλάβη (Hatfield et al., 2014). Επιπλέον, ένζυμα όπως οι δειωδάσες (DIO1, DIO2, DIO3), ρυθμίζουν κρίσιμες διαδικασίες που αφορούν την ενεργοποίηση των θυρεοειδικών ορμονών, καθιστώντας το σελήνιο αναπόσπαστο μέρος του ενδοκρινικού άξονα που ελέγχει τον μεταβολισμό και την ανάπτυξη (Tsuji et al., 2022).

1.2.3 Σύγχρονη Θεώρηση του Σεληνίου

Μέσα από αυτή την πορεία δύο αιώνων, η επιστημονική κοινότητα πέρασε από μια σχεδόν αποκλειστική εστίαση στην τοξικότητα του σεληνίου σε μια βαθύτερη και πιο ισορροπημένη κατανόηση: το σελήνιο είναι ένα ιχνοστοιχείο με πολύπλευρες ιδιότητες, του οποίου η δράση καθορίζεται τόσο από τη συγκέντρωση όσο και από τον βιολογικό του ρόλο. Η εξέλιξη αυτή δεν αντικατοπτρίζει μόνο την πρόοδο της βιοχημείας, αλλά και τη μετάβαση από απλές παρατηρήσεις πεδίου σε ένα πλήρως ανεπτυγμένο πλαίσιο μοριακής και κλινικής έρευνας. Σήμερα το σελήνιο αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της κατανόησης της ανθρώπινης

φυσιολογίας, ενώ συνεχίζει να μελετάται ως σημαντικός παράγοντας υγείας, ανάπτυξης και νοσηρότητας (Tsuiji et al., 2022).

1.3 Βιολογικός Ρόλος του Σεληνίου

1.3.1 Αντιοξειδωτική Δράση και Μεταβολικές Λειτουργίες

Η συγκέντρωση του σεληνίου στον ανθρώπινο οργανισμό είναι περίπου 13–20 mg συνολικά και κυμαίνεται στα 0,2–0,3 μg ανά γραμμάριο ιστού (Al-Fartusie & Mohssan, 2017). Ωστόσο, η σημασία του σεληνίου δεν αντανακλάται μόνο στην ποσότητά του, αλλά κυρίως στη βιολογική του δράση. Όπως συμβαίνει με άλλα μικροθρεπτικά συστατικά, τόσο η έλλειψή όσο και η υπερβολική πρόσληψη μπορεί να οδηγήσουν σε δυσλειτουργίες του οργανισμού, γεγονός που αναδεικνύει την ανάγκη για ισορροπημένη πρόσληψη (Rayman, 2012). Το σελήνιο συμμετέχει σε μια μεγάλη ομάδα σεληνοπρωτεϊνών και ενζυμικών συστημάτων που ενισχύουν την άμυνα του οργανισμού έναντι ιικών παραγόντων, φλεγμονής και οξειδωτικών βλαβών (Duntas & Benvenega, 2015). Οι αντιοξειδωτικές δράσεις των σεληνοπρωτεϊνών είναι ιδιαίτερα σημαντικές, καθώς προφυλάσσουν τα λιπίδια των κυτταρικών μεμβρανών από οξειδωτική καταστροφή και συμβάλλουν στη διατήρηση της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας σε κυτταρικό επίπεδο. Για τον λόγο αυτό, το σελήνιο θεωρείται πιθανός προστατευτικός παράγοντας έναντι ασθενειών που σχετίζονται με αυξημένο οξειδωτικό στρες, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα (Skalnaya & Skalny, 2018· Hosnedlova et al., 2017). Παράλληλα, αποτελεί βασικό συστατικό πρωτεϊνών που εμπλέκονται στη ρύθμιση των θυρεοειδικών ορμονών και στη διαδικασία σύνθεσης και επιδιόρθωσης του DNA (Mehdi et al., 2013).

1.3.2 Ρόλος στον Θυρεοειδή αδένα και στις Θυρεοειδικές Ορμόνες

Ο θυρεοειδής παρουσιάζει από τα υψηλότερα επίπεδα σεληνίου, ανά γραμμάριο ιστού, στο ανθρώπινο σώμα, γεγονός που αντανακλά την έντονη βιολογική ανάγκη του αδένα για το συγκεκριμένο ιχνοστοιχείο (Schomburg, 2012). Η ορμόνη διέγερσης του θυρεοειδούς (TSH) παράγεται από την υπόφυση και ρυθμίζει τον ρυθμό σύνθεσης και έκκρισης των θυρεοειδικών ορμονών. Οι αποϊωδάσες (DIO1, DIO2, DIO3), των οποίων το ενεργό κέντρο περιέχει σεληνοκυστεΐνη, καταλύουν τη μετατροπή της θυροξίνης (T4) σε τριιωδοθυρονίνη (T3). Όταν η δραστηριότητα των σεληνοεξαρτώμενων δεϊοδινάσων μειώνεται λόγω έλλειψης σεληνίου, η μετατροπή της T4 σε T3 περιορίζεται, με αποτέλεσμα σχετική λειτουργική ανεπάρκεια της δραστικής ορμόνης και αντιρροπιστική αύξηση της TSH (Wang et al., 2023). Αυτό εξηγεί γιατί σε περιοχές ή ομάδες πληθυσμού με χαμηλά επίπεδα σεληνίου παρατηρείται συχνότερα διαταραχή του άξονα υποθάλαμος–υπόφυση–θυρεοειδής, αυξημένη TSH και μεγαλύτερη

ευαισθησία στην εμφάνιση θυρεοειδίτιδας. Η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα χαρακτηρίζεται από την παρουσία αντισωμάτων anti-TPO και anti-Tg, τα οποία αντανakλούν την ανοσολογική επίθεση έναντι των θυρεοειδικών αντιγόνων (Antonelli et al., 2015). Το σελήνιο συμμετέχει σε ένζυμα όπως η γλουταθειονοϋπεροξειδάση (GPx), που απομακρύνει υπεροξείδια και μειώνει τη δημιουργία τοξικών αντιδραστικών μορφών οξυγόνου. Η έλλειψη σεληνίου μειώνει τη λειτουργία των σεληνοπρωτεϊνών, αυξάνοντας την οξειδωτική επιβάρυνση στα θυρεοειδικά κύτταρα και ενισχύοντας τους μηχανισμούς αυτοανοσίας που οδηγούν σε αύξηση αντισωμάτων όπως τα anti-Tg (Duntas & Benvenega, 2015). Ωστόσο, η επίδραση του σεληνίου δεν είναι ομοιογενής σε όλες τις μελέτες. Ορισμένες κλινικές δοκιμές δεν κατέγραψαν σημαντική μεταβολή στα anti-Tg μετά από θεραπεία με σελήνιο, ενώ μία μετα-ανάλυση τεσσάρων μελετών κατέληξε ότι το σελήνιο μειώνει κυρίως τα anti-TPO, αλλά όχι σταθερά τα anti-Tg ούτε την TSH (Toulis et al., 2010). Οι διαφορές αυτές αποδίδονται σε παράγοντες όπως η δόση σεληνίου, η διάρκεια θεραπείας, οι αρχικές συγκεντρώσεις στον ορό και οι διαφοροποιήσεις μεταξύ πληθυσμών.

1.3.3 Επίδραση Ηλικίας και Δημογραφικών Παραγόντων

Τα επίπεδα σεληνίου στον πληθυσμό δεν είναι σταθερά, αλλά επηρεάζονται σημαντικά από την ηλικία, το φύλο, τη διατροφή και γεωγραφικούς/περιβαλλοντικούς παράγοντες. Πιο συγκεκριμένα, η ηλικία αποτελεί καθοριστικό παράγοντα μεταβολής των επιπέδων σεληνίου. Παρατηρείται ότι οι μεγαλύτερες ηλικίες εμφανίζουν συστηματικά μειωμένα αντιοξειδωτική ικανότητα και αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας όταν τα επίπεδα σεληνίου είναι χαμηλά (Akbaraly et al., 2005). Έχει διαπιστωθεί ότι η συγκέντρωση σεληνίου μειώνεται με τη γήρανση ανεξάρτητα από τη διατροφική πρόσληψη, γεγονός που υποδεικνύει μεταβολικές και βιολογικές μεταβολές (Olivieri et al., 1995). Παράλληλα, έχει τεκμηριωθεί ότι τόσο η χαμηλή όσο και η οριακή συγκέντρωση σεληνίου σε μεγαλύτερες ηλικίες συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβάντων, ιδιαίτερα σε πληθυσμούς με χαμηλή βασική πρόσληψη (Rayman, 2000). Τέλος, το γεγονός ότι η ηλικιακή ομάδα άνω των 81 ετών παρουσιάζει συχνά επίπεδα κάτω από το φυσιολογικό όριο καταδεικνύει ότι η γήρανση σχετίζεται με μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα και απορρόφηση σεληνίου (Schafer & Thorling, 1990).

1.3.4 Επίδραση Φύλου και Αναπαραγωγική Λειτουργία

Το φύλο επηρεάζει τη μεταβολική κατανομή και λειτουργικότητα του σεληνίου, καθώς ορμονικές και βιολογικές διαφορές μεταβάλλουν την αντιοξειδωτική ισορροπία. Στις γυναίκες τα επίπεδα οιστρογόνων επηρεάζουν τη σύνθεση και τη δραστηριότητα σεληνοπρωτεϊνών, με αποτέλεσμα διακυμάνσεις της GPx κατά τη διάρκεια του κύκλου και πιθανή αύξηση των αναγκών σε περιόδους υψηλής ορμονικής δραστηριότητας (Ha & Smith, 2003). Επιπλέον, η χαμηλή πρόσληψη σεληνίου έχει συσχετιστεί με δυσλειτουργίες του αναπαραγωγικού συστήματος των γυναικών, συμπεριλαμβανομένων της διαταραχής ωορρηξίας και της αυξημένης πιθανότητας επιπλοκών στην κύηση (Lucky et al., 2010). Από την άλλη, στους άνδρες, το σελήνιο είναι απαραίτητο για τη φυσιολογική σπερματογένεση και την παραγωγή τεστοστερόνης, ενώ χαμηλά επίπεδα έχουν συσχετιστεί με μειωμένη κινητικότητα και βιωσιμότητα των σπερματοζωαρίων (Bleau et al., 1984). Παράλληλα, δεδομένα δείχνουν ότι τόσο η ανεπάρκεια όσο και η περίσσεια σεληνίου μπορούν να προκαλέσουν διαταραχές στη μορφολογία και λειτουργία των σπερματοζωαρίων, επιβεβαιώνοντας τη στενή σχέση μεταξύ ανδρικού φύλου και ομοιόστασης του ιχνοστοιχείου (Chowdhury & Dhundasi, 2009). Συνολικά, το φύλο διαμορφώνει τόσο τις ανάγκες όσο και τις επιπτώσεις της μεταβολής του σεληνίου, επηρεάζοντας άμεσα την ενδοκρινική και αναπαραγωγική λειτουργία.

Η μελέτη των επιπέδων σεληνίου και η διερεύνηση της σχέσης του με την ηλικία, το φύλο και τους δείκτες θυρεοειδικής λειτουργίας αναδεικνύει τη δυναμική και πολυπαραγοντική φύση της θυρεοειδικής ομοιόστασης. Η συνδυαστική ανάλυση των μεταβλητών καθίσταται απαραίτητη τόσο για την κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν τη θυρεοειδική φυσιολογία όσο και για την έγκαιρη αναγνώριση δυσλειτουργιών. Η συστηματική αξιολόγηση των επιπέδων του ιχνοστοιχείου και των θυρεοειδικών δεικτών επιτρέπει την προληπτική παρέμβαση, μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ή εξέλιξης αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας και συμβάλλει στη βελτίωση της κλινικής έκβασης σε πληθυσμιακές ομάδες με ιδιαίτερες ανάγκες.

1.4 Αναλυτικές Μέθοδοι Προσδιορισμού Σεληνίου

1.4.1 Διαθέσιμες Αναλυτικές Τεχνικές

Το σελήνιο, όπως προαναφέρθηκε, αποτελεί ένα κρίσιμο ιχνοστοιχείο για τον ανθρώπινο οργανισμό, με στενό εύρος μεταξύ επάρκειας και τοξικότητας, γεγονός που καθιστά απαραίτητο τον ακριβή ποσοτικό προσδιορισμό του σε βιολογικά δείγματα. Στη βιβλιογραφία περιγράφονται ποικίλες αναλυτικές τεχνικές για τον προσδιορισμό του, οι οποίες διαφέρουν ως προς την ευαισθησία, τα όρια ανίχνευσης, το απαιτούμενο δείγμα και την αντοχή στις μητρικές παρεμβολές. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες μέθοδοι περιλαμβάνουν την Φασματοσκοπία Ατομικής Απορρόφησης (AAS), τη Φασματομετρία Μάζας Πλάσματος (ICP-MS), τη Φασματομετρία Εκπομπής ICP-OES, τη Φασματοσκοπία Φθορισμού ακτίνων Χ (TXRF), καθώς και υβριδικές τεχνικές όπως η HPLC-ICP-MS (Ehsani et al., 2021). Ανάμεσα στις διαθέσιμες μεθόδους, η Ατομική Απορρόφηση με Γραφιτικό Κλίβανο (Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry – GF-AAS) επιλέγεται συχνά για την ανάλυση σεληνίου σε ορό, καθώς συνδυάζει υψηλή ευαισθησία, χαμηλό όγκο δείγματος, δυνατότητα μικροποσοτικής ανάλυσης και ισχυρή αντοχή σε οργανικές μήτρες (Welz et al., 1984; Dědina et al., 1987).

1.4.2 Αρχές Φασματοσκοπίας Ατομικής Απορρόφησης (AAS)

Η φασματοσκοπία ατομικής απορρόφησης (AAS) αναπτύχθηκε θεμελιωδώς από τον Alan Walsh (1955), ο οποίος απέδειξε ότι τα άτομα σε αέρια κατάσταση απορροφούν ακτινοβολία σε στενά, χαρακτηριστικά μήκη κύματος, επιτρέποντας την εκλεκτική ποσοτικοποίηση μεταλλικών στοιχείων. Η συμβολή του Walsh θεωρείται ο θεμέλιος λίθος της σύγχρονης φασματοσκοπίας ατομικής απορρόφησης, όπως τεκμηριώθηκε και ιστορικά από τον Hannaford (2002), ο οποίος ανέδειξε την εξέλιξη της μεθόδου και τη σημασία της για την ποσοτική ανάλυση στοιχείων. Πιο συγκεκριμένα, η ατομική απορρόφηση βασίζεται στην ιδιότητα των ατόμων να προσλαμβάνουν ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία συγκεκριμένου μήκους κύματος όταν διεγείρονται από την θεμελιώδη τους κατάσταση. Κάθε άτομο, στη χαμηλότερη ενεργειακή του κατάσταση, βρίσκεται σε μια σταθερή διαμόρφωση της ηλεκτρονιακής του δομής. Όταν προσπέσει στην επιφάνειά του ακτινοβολία κατάλληλης ενέργειας, ένα ηλεκτρόνιο μπορεί να μετακινηθεί σε πιο εξωτερική ενεργειακή στοιβάδα, οδηγώντας το άτομο σε διεγερμένη κατάσταση. Αυτό το ενεργειακό πέρασμα είναι χαρακτηριστικό για κάθε στοιχείο, καθώς η ηλεκτρονιακή δομή των ατόμων διαφέρει σε αριθμό και διάταξη ηλεκτρονίων. Η διεγερμένη κατάσταση είναι ασταθής και το άτομο τείνει να επιστρέψει στη θεμελιώδη κατάσταση. Καθώς το ηλεκτρόνιο επανέρχεται, εκπέμπει ενέργεια ίση ή μικρότερη από αυτή που απορρόφησε νωρίτερα. Η φυσική αυτή διεργασία

οδηγεί στη δημιουργία γραμμών εκπομπής ή απορρόφησης, οι οποίες αποτελούν «φασματικό αποτύπωμα» του στοιχείου. Για την ποσοτική εφαρμογή της τεχνικής, το κρίσιμο μέγεθος είναι το ποσοστό της ακτινοβολίας που απορροφάται από το νέφος ατόμων. Όσο αυξάνεται ο αριθμός των ατόμων στη θεμελιώδη κατάσταση, τόσο μεγαλύτερη γίνεται η απορρόφηση και συνεπώς το σήμα που ανιχνεύεται (Walsh, 1955).

Η ατομική απορρόφηση διακρίνεται σε:

- I. Ατομική απορρόφηση με φλόγα (FAAS):
- II. Ατομική απορρόφηση με σχηματισμό υδριδίων
- III. Ατομική απορρόφηση με φούρνο (GFAAS)

1.4.3 Ατομική Απορρόφηση με Φούρνο - GFAAS

Στην συγκεκριμένη μελέτη, ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων του σεληνίου πραγματοποιήθηκε με GFAAS. Η ηλεκτροθερμική ατομική απορρόφηση με γραφίτη κλίβανο (GFAAS) αποτελεί μία από τις πιο ευαίσθητες τεχνικές προσδιορισμού ιχνοστοιχείων, καθώς επιτυγχάνει την ατομοποίηση του δείγματος μέσα σε έναν σωλήνα από γραφίτη ο οποίος θερμαίνεται ηλεκτρικά με ελεγχόμενο προφίλ θερμοκρασιών. Ο κλίβανος μπορεί να φτάσει θερμοκρασίες έως και 3000°C, προσφέροντας υψηλή θερμική σταθερότητα και αναπαραγωγικότητα, ενώ αποφεύγει τις αυξομειώσεις θερμοκρασίας που χαρακτηρίζουν τη φλόγα στην FAAS.

Για να επιτευχθεί σωστή ατομοποίηση, το δείγμα υποβάλλεται σε μία διαδοχική σειρά θερμικών σταδίων. Το πρώτο στάδιο είναι η ξήρανση, κατά την οποία εξατμίζεται ο διαλύτης χωρίς απώλεια αναλύτη (στοιχείο προς μέτρηση). Ακολουθεί η πυρόλυση, όπου απομακρύνεται η οργανική μήτρα και σταθεροποιείται το στοιχείο μέσω χημικών τροποποιητών. Το τρίτο και κρίσιμότερο στάδιο είναι η ατομοποίηση, κατά την οποία το υλικό θερμαίνεται απότομα ώστε να παραχθεί νέφος ελεύθερων ατόμων που απορροφούν την προσπίπτουσα ακτινοβολία. Τέλος, το στάδιο του καθαρισμού διασφαλίζει την απομάκρυνση υπολειμμάτων και την αποφυγή μεταφοράς σήματος μεταξύ διαδοχικών αναλύσεων. Η δράση των χημικών τροποποιητών είναι καθοριστική: αυξάνουν τη θερμική σταθερότητα του σεληνίου, επιτρέποντας υψηλότερες θερμοκρασίες πυρόλυσης χωρίς απώλεια αναλύτη, και βελτιώνουν την απόδοση της ατομοποίησης. Ως αποτέλεσμα, η χρήση τους οδηγεί σε χαμηλά όρια ανίχνευσης, τα οποία σε πολλές μελέτες φτάνουν κάτω από 1 ng/mL ή ακόμη και σε επίπεδα pg όταν η GFAAS συνδυάζεται με τεχνικές υδρογениδικής γένεσης (Shaltout et al., 2020).

1.4.4 Επιλογή Βιολογικού Υλικού

Η αναλυτική ικανότητα της GFAAS, σε συνδυασμό με τη χρήση κατάλληλων χημικών τροποποιητών, επιτρέπει την ανίχνευση σεληνίου σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις και σε σύνθετες μήτρες. Η επιλογή κατάλληλου δείγματος αποτελεί κρίσιμο τμήμα της μεθοδολογίας, καθώς η φύση της μήτρας επηρεάζει άμεσα την ατομοποίηση και την ποιότητα του φασματικού σήματος. Στο πλαίσιο αυτό, η παρούσα μελέτη βασίστηκε στη χρήση ορού αίματος, ενός βιολογικού υλικού ευρέως αποδεκτού για τον προσδιορισμό σεληνίου και άλλων ιχνοστοιχείων. Ο ορός αίματος (serum) είναι το υγρό τμήμα του αίματος που προκύπτει μετά την πήξη και την απομάκρυνση του πύγματος. Περιέχει νερό, ηλεκτρολύτες, μικρά μόρια, ορμόνες και πρωτεΐνες και περιλαμβάνει τις βιολογικά ενεργές μορφές του σεληνίου που κυκλοφορούν στο πλάσμα, κυρίως δεσμευμένες σε σελινοπρωτεΐνες όπως η σελινοπρωτεΐνη P και η υπεροξειδάση γλουταθειόνης. Η επιλογή του ορού ως δείγματος για την παρούσα μελέτη βασίστηκε τόσο στη σταθερότητα του υλικού όσο και στη διαθεσιμότητά του, αφού αποτελεί το πιο συνηθισμένο κλινικό υπόστρωμα για τη μέτρηση ιχνοστοιχείων και επιτρέπει σύγκριση των αποτελεσμάτων με διεθνείς βιβλιογραφικές τιμές αναφοράς. Επιπλέον, ο ορός παρουσιάζει μικρότερη πιθανότητα παρεμβολών κατά τη διαδικασία ατομοποίησης συγκριτικά με άλλα βιολογικά υλικά, καθώς η απουσία παραγόντων πήξης μειώνει την πιθανότητα σχηματισμού πτητικών ειδών που θα μπορούσαν να αλλοιώσουν την ανάκτηση του σεληνίου. Η σταθερότητα του δείγματος κατά τη φύλαξη και προετοιμασία, επιτρέπει την ασφαλή εφαρμογή τεχνικών υψηλής ευαισθησίας όπως η GFAAS, χωρίς σημαντικές απώλειες του αναλύτη.

Συμπερασματικά, το σελήνιο αποτελεί κρίσιμο ιχνοστοιχείο για τη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος και τη ρύθμιση σημαντικών αντιοξειδωτικών μηχανισμών, ενώ οι συγκεντρώσεις του στον οργανισμό φαίνεται να επηρεάζονται από δημογραφικούς και ανοσολογικούς παράγοντες. Οι μεταβολές του σχετίζονται στενά με δείκτες θυρεοειδικής λειτουργίας, όπως η TSH, τα αντιθυρεοειδικά αντισώματα και παράγοντες όπως η ηλικία και το φύλο, γεγονός που καθιστά απαραίτητη τη συστηματική μελέτη των μεταξύ τους σχέσεων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 Ρόλος της Στατιστικής στην Επιστημονική Έρευνα

Η στατιστική αποτελεί θεμελιώδες εργαλείο της επιστημονικής έρευνας και χρησιμοποιείται για τη συστηματική μελέτη δεδομένων που προκύπτουν από παρατηρήσεις και μετρήσεις. Σκοπός της στατιστικής είναι η οργάνωση, η περιγραφή, η ανάλυση και η ερμηνεία των δεδομένων, καθώς και η εξαγωγή συμπερασμάτων υπό συνθήκες αβεβαιότητας. Δεδομένου ότι η πραγματική ζωή χαρακτηρίζεται από μεταβλητότητα και τυχαιότητα, η στατιστική παρέχει το πλαίσιο για την αντικειμενική αξιολόγησή τους.

Στην επιστημονική έρευνα, η στατιστική επιτρέπει τη μετάβαση από μεμονωμένες παρατηρήσεις σε γενικευμένα συμπεράσματα, μέσω της ανάλυσης αντιπροσωπευτικών δειγμάτων. Η χρήση στατιστικών μεθόδων καθιστά δυνατή την εκτίμηση της αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων, καθώς και τον έλεγχο της πιθανότητας τα ευρήματα να οφείλονται σε τυχαία διακύμανση και όχι σε πραγματικές διαφορές ή σχέσεις μεταξύ μεταβλητών.

Η στατιστική διακρίνεται σε δύο βασικούς κλάδους: την περιγραφική και την επαγωγική (ή συμπερασματική) στατιστική. Η περιγραφική στατιστική αφορά την παρουσίαση και σύνοψη των δεδομένων με τη χρήση αριθμητικών δεικτών και γραφικών απεικονίσεων, χωρίς την εξαγωγή συμπερασμάτων πέραν του εξεταζόμενου δείγματος. Αντίθετα, η επαγωγική στατιστική επιτρέπει τη γενίκευση των αποτελεσμάτων από το δείγμα στον πληθυσμό, μέσω πιθανολογικών μοντέλων και ελέγχων υποθέσεων.

Η εφαρμογή της στατιστικής στην επιστημονική έρευνα είναι απαραίτητη λόγω της φυσικής μεταβλητότητας που χαρακτηρίζει τα δεδομένα. Παράγοντες όπως το σφάλμα μέτρησης, οι βιολογικές ή πειραματικές διακυμάνσεις και η παρουσία ακραίων τιμών επηρεάζουν την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Η στατιστική ανάλυση παρέχει τα κατάλληλα εργαλεία για τον έλεγχο και την ποσοτική εκτίμηση αυτών των παραγόντων, διασφαλίζοντας ότι τα συμπεράσματα βασίζονται σε αντικειμενικά και επιστημονικά τεκμηριωμένα κριτήρια.

Η κατανόηση των βασικών αρχών της στατιστικής αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την ορθή επιλογή και ερμηνεία των μεθόδων που εφαρμόζονται. Η θεωρητική γνώση των στατιστικών εννοιών επιτρέπει την τεκμηριωμένη ανάλυση των δεδομένων και τη σωστή αξιολόγηση των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από την εφαρμογή επαγωγικών στατιστικών τεχνικών.

2.2. Βασικές Στατιστικές Έννοιες και Ορισμοί

Η στατιστική ανάλυση βασίζεται σε συγκεκριμένες έννοιες και ορισμούς, τα οποία είναι απαραίτητα για την κατανόηση και για την ορθή εφαρμογή των στατιστικών μεθόδων. Οι βασικότερες έννοιες που χρησιμοποιούνται στη στατιστική παρουσιάζονται συνοπτικά παρακάτω.

Πληθυσμός και Δείγμα

- **Πληθυσμός:** Το σύνολο όλων των στοιχείων ή παρατηρήσεων που παρουσιάζουν κοινά χαρακτηριστικά και αποτελούν το αντικείμενο μιας μελέτης.
- **Δείγμα:** Υποσύνολο του πληθυσμού που επιλέγεται για ανάλυση.
- **Αντιπροσωπευτικότητα δείγματος:** Απαραίτητη προϋπόθεση ώστε τα συμπεράσματα να μπορούν να γενικευθούν στον πληθυσμό.

Μεταβλητές

- **Μεταβλητή:** Κάθε χαρακτηριστικό που μπορεί να λάβει διαφορετικές τιμές μεταξύ των παρατηρήσεων.
- **Ποσοτικές μεταβλητές:** Εκφράζονται αριθμητικά και επιδέχονται μαθηματικές πράξεις.
 - **Συνεχείς:** μπορούν να λάβουν οποιαδήποτε τιμή σε ένα εύρος.
 - **Διακριτές:** λαμβάνουν συγκεκριμένες, μετρήσιμες τιμές.
- **Ποιοτικές μεταβλητές:** Περιγράφουν κατηγορίες ή ιδιότητες χωρίς αριθμητική σημασία.

Μεταβλητότητα και Τυχαιότητα

- **Μεταβλητότητα:** Οι διαφορές που παρατηρούνται μεταξύ των τιμών των δεδομένων.
- **Τυχαιότητα:** Η αδυναμία πλήρους πρόβλεψης των παρατηρήσεων.
Η στατιστική χρησιμοποιεί πιθανολογικές αρχές για την περιγραφή και ερμηνεία της τυχαιότητας.

Σφάλμα Μέτρησης

- Προκύπτει από:
 - περιορισμούς των οργάνων μέτρησης
 - πειραματικές συνθήκες
 - ανθρώπινους παράγοντες
- Μπορεί να επηρεάσει την ακρίβεια και την αξιοπιστία των δεδομένων.
- Η στατιστική ανάλυση λαμβάνει υπόψη το σφάλμα μέτρησης κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Ακραίες Τιμές

- Παρατηρήσεις που αποκλίνουν σημαντικά από το υπόλοιπο σύνολο των δεδομένων.
- Μπορεί να οφείλονται:
 - σε σφάλματα
 - ή σε πραγματικά φαινόμενα
- Ενδέχεται να επηρεάσουν δυσανάλογα:
 - τον μέσο όρο
 - τη διασπορά
 - και τα αποτελέσματα επαγωγικών ελέγχων

Η κατανόηση των παραπάνω εννοιών αποτελεί βασικό θεωρητικό υπόβαθρο για την εφαρμογή των στατιστικών μεθόδων που παρουσιάζονται στις επόμενες ενότητες του κεφαλαίου.

2.3 Περιγραφική Στατιστική

Η περιγραφική στατιστική αποτελεί το πρώτο στάδιο της στατιστικής ανάλυσης και έχει ως κύριο σκοπό τη συνοπτική παρουσίαση και αρχική κατανόηση ενός συνόλου δεδομένων. Μέσω της περιγραφικής στατιστικής καθίσταται δυνατή η οργάνωση των δεδομένων και η αποτύπωση των βασικών χαρακτηριστικών τους, χωρίς την εξαγωγή γενικευμένων συμπερασμάτων για τον πληθυσμό. Η εφαρμογή της προηγείται κάθε επαγωγικής στατιστικής

ανάλυσης και συμβάλλει στον εντοπισμό της δομής, της μεταβλητότητας και της κατανομής των δεδομένων. Υπάρχουν δύο κατηγορίες περιγραφικών δεικτών που χρησιμοποιούνται συμπληρωματικά για την πληρέστερη περιγραφή των δεδομένων.

2.3.1 Μέτρα Κεντρικής Τάσης

- **Μέσος όρος (Mean):** Αριθμητικός δείκτης που προκύπτει από το άθροισμα όλων των παρατηρήσεων διαιρεμένο με το πλήθος τους και προσδιορίζει την κεντρική τάση των δεδομένων. Χρησιμοποιείται ευρέως, αλλά επηρεάζεται σημαντικά από την παρουσία ακραίων τιμών και ενδέχεται να μην είναι αντιπροσωπευτικός σε ασύμμετρες κατανομές.

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

όπου n: ο αριθμός δείγματος και x_i : τα δεδομένα του δείγματος

- **Διάμεσος (Median):** Η τιμή που χωρίζει το σύνολο των δεδομένων σε δύο ίσα μέρη. Αποτελεί ανθεκτικό μέτρο κεντρικής τάσης, καθώς δεν επηρεάζεται έντονα από ακραίες τιμές και προτιμάται όταν τα δεδομένα δεν ακολουθούν κανονική κατανομή.

- Αν n= περιττό
$$d = x_{\left(\frac{n+1}{2}\right)}$$

- Αν n= άρτιο
$$d = \frac{1}{2} \left[x_{\frac{n}{2}} + x_{\left(\frac{n}{2}+1\right)} \right]$$

- **Επικρατούσα Τιμή (Mode):** Η επικρατούσα τιμή είναι η τιμή που εμφανίζεται με τη μεγαλύτερη συχνότητα στο σύνολο των δεδομένων. Δεν έχει μοναδικό μαθηματικό τύπο και μπορεί: να είναι μία, περισσότερες από μία ή να μην υπάρχει καθόλου.

-

2.3.2 Μέτρα διασποράς

- **Διακύμανση (Variance):** Η διακύμανση εκφράζει το κατά πόσο αποκλίνουν μεταξύ τους οι παρατηρήσεις του δείγματος και δίνεται από τον τύπο:

$$s^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$$

- **Τυπική απόκλιση (Standard deviation):** Η τετραγωνική ρίζα της διακύμανσης και δείκτης που αποτυπώνει τη μέση απόκλιση των παρατηρήσεων από τον μέσο όρο. Αποτελεί βασικό δείκτη μεταβλητότητας και χρησιμοποιείται ευρέως όταν τα δεδομένα προσεγγίζουν την κανονική κατανομή.

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

- **Εύρος τιμών (Range):** Η διαφορά μεταξύ της μέγιστης και της ελάχιστης τιμής ενός συνόλου δεδομένων. Παρέχει συνοπτική εικόνα της διασποράς, αλλά επηρεάζεται έντονα από ακραίες τιμές.

$$R = x_{max} - x_{min}$$

- **Τεταρτημόρια (Quartiles):** Τιμές που χωρίζουν τα δεδομένα σε τέσσερα ίσα μέρη, επιτρέποντας λεπτομερέστερη περιγραφή της κατανομής.
- **Ενδοτεταρτημοριακό εύρος (Interquartile Range – IQR):** Η διαφορά μεταξύ του τρίτου και του πρώτου τεταρτημορίου. Αποτελεί ανθεκτικό μέτρο διασποράς, καθώς αποτυπώνει τη μεταβλητότητα του κεντρικού 50% των δεδομένων και περιορίζει την επίδραση των ακραίων τιμών.
- **Συντελεστής Μεταβλητότητας (Coefficient of Variation – CV):** Ο συντελεστής μεταβλητότητας ορίζεται ως το πηλίκο της τυπικής απόκλισης προς τη μέση τιμή των δεδομένων και χρησιμοποιείται για τη σύγκριση της σχετικής μεταβλητότητας μεταξύ διαφορετικών δειγμάτων. Εκφράζεται συνήθως ως ποσοστό και επιτρέπει τη σύγκριση δεδομένων με διαφορετικά επίπεδα μέσης τιμής.

$$CV = \frac{s}{\bar{x}} \times 100\%$$

- Για **CV > 10%**: ένδειξη μεγάλης διασποράς δεδομένων (ανομοιογενές δείγμα).
- Για **CV ≤ 10%**: ένδειξη μικρής διασποράς δεδομένων (ομοιογενές δείγμα).

Η πλήρης και αξιόπιστη περιγραφή ενός συνόλου δεδομένων δεν μπορεί να βασιστεί σε έναν μόνο στατιστικό δείκτη. Η χρήση τουλάχιστον ενός μέτρου κεντρικής τάσης σε συνδυασμό με ένα μέτρο διασποράς κρίνεται απαραίτητη, καθώς οι δύο κατηγορίες δεικτών παρέχουν συμπληρωματικές πληροφορίες για τη θέση και τη μεταβλητότητα των δεδομένων. Με τον

τρόπο αυτό αποφεύγονται παραπλανητικές ερμηνείες που θα μπορούσαν να προκύψουν από την απομόνωση μιας κεντρικής τιμής χωρίς εκτίμηση της διασποράς. Η επιλογή των κατάλληλων δεικτών εξαρτάται από τον τύπο της μεταβλητής και τη μορφή της κατανομής των δεδομένων, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία της προκαταρκτικής διερεύνησης των χαρακτηριστικών τους πριν από την εφαρμογή επαγωγικών στατιστικών μεθόδων.

2.4 Κατανομή Δεδομένων και Έλεγχος Κανονικότητας

Η κατανομή των δεδομένων αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό ενός συνόλου παρατηρήσεων και επηρεάζει άμεσα την επιλογή των κατάλληλων στατιστικών μεθόδων. Η διερεύνηση της μορφής της κατανομής προηγείται της εφαρμογής επαγωγικών στατιστικών ελέγχων, καθώς πολλές παραμετρικές μέθοδοι βασίζονται στην υπόθεση της κανονικότητας.

2.4.1 Κατανομή Δεδομένων

Η κατανομή δεδομένων περιγράφει τον τρόπο με τον οποίο κατανέμονται οι τιμές μιας μεταβλητής γύρω από μια κεντρική τιμή και παρέχει πληροφορίες για τη συμμετρία και το σχήμα της.

- **Λοξότητα (Skewness):** Η λοξότητα αποτελεί μέτρο της ασυμμετρίας της κατανομής των δεδομένων.

$$Sk = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_i - \bar{x}}{s} \right)^3$$

- **Θετική λοξότητα:** η ουρά της κατανομής εκτείνεται προς τα δεξιά και η πλειονότητα των τιμών συγκεντρώνεται σε χαμηλότερες τιμές.
- **Αρνητική λοξότητα:** η ουρά της κατανομής εκτείνεται προς τα αριστερά και η πλειονότητα των τιμών συγκεντρώνεται σε υψηλότερες τιμές.
- Για συμμετρική κατανομή, η λοξότητα προσεγγίζει το μηδέν.
- **Κυρτότητα (Kurtosis):** Η κυρτότητα αποτελεί μέτρο του σχήματος της κατανομής και σχετίζεται με το βάρος των ουρών της.

$$K = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_i - \bar{x}}{s} \right)^4$$

- **Υψηλή κυρτότητα:** έντονη κορυφή και βαριές ουρές
- **Χαμηλή κυρτότητα:** πιο επίπεδη κατανομή και ελαφριές ουρές.
- Η κανονική κατανομή χαρακτηρίζεται από τιμή κυρτότητας ίση με 3.

2.4.2 Γραφικές Μέθοδοι Ελέγχου Κανονικότητας

Οι γραφικές μέθοδοι αποτελούν χρήσιμο εργαλείο για την αρχική εκτίμηση της μορφής της κατανομής των δεδομένων και χρησιμοποιούνται συμπληρωματικά των στατιστικών ελέγχων κανονικότητας. Παρέχουν μια οπτική αναπαράσταση των δεδομένων, η οποία διευκολύνει την αναγνώριση ασυμμετρίας, ακραίων τιμών και αποκλίσεων από την κανονική κατανομή.

- **Ιστόγραμμα (Histogram)** : Το ιστόγραμμα αποτελεί μία από τις πιο απλές και διαδεδομένες γραφικές παραστάσεις στη στατιστική ανάλυση. Μέσω της απεικόνισης της συχνότητας εμφάνισης των τιμών σε διακριτές κλάσεις, επιτρέπει την ποιοτική εκτίμηση της συμμετρίας και του σχήματος της κατανομής. Η παρουσία έντονης ασυμμετρίας, πολλαπλών κορυφών ή μακρών ουρών μπορεί να υποδηλώνει απόκλιση από την κανονική κατανομή, καθώς και την ύπαρξη ακραίων παρατηρήσεων.
- **Διάγραμμα Q-Q (Quantile-Quantile Plot)**: Το διάγραμμα Q-Q (Quantile-Quantile plot) αποτελεί πιο εξειδικευμένη γραφική μέθοδο ελέγχου κανονικότητας. Στο διάγραμμα αυτό, οι εμπειρικές ποσοστιαίες τιμές των δεδομένων συγκρίνονται με τις θεωρητικές ποσοστιαίες τιμές μιας κανονικής κατανομής. Όταν τα δεδομένα ακολουθούν κανονική κατανομή, τα σημεία ευθυγραμμίζονται κατά προσέγγιση σε ευθεία γραμμή. Αποκλίσεις από τη γραμμικότητα, ιδιαίτερα στα άκρα του διαγράμματος, υποδηλώνουν ασυμμετρία ή βαριές ουρές και υποδεικνύουν την ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης της κατανομής μέσω στατιστικών ελέγχων.

2.4.3 Στατιστικοί Έλεγχοι Κανονικότητας

Οι στατιστικοί έλεγχοι κανονικότητας χρησιμοποιούνται για την ποσοτική αξιολόγηση της υπόθεσης ότι ένα σύνολο δεδομένων ακολουθεί κανονική κατανομή. Αποτελούν βασικό εργαλείο της επαγωγικής στατιστικής, καθώς τα αποτελέσματά τους καθορίζουν την επιλογή των κατάλληλων στατιστικών δοκιμασιών.

- **Έλεγχος Anderson-Darling**: Ο έλεγχος Anderson-Darling χρησιμοποιείται για τη διερεύνηση του κατά πόσο ένα σύνολο δεδομένων ακολουθεί κανονική κατανομή. Αποτελεί έναν από τους συχνότερα χρησιμοποιούμενους ελέγχους κανονικότητας στη στατιστική ανάλυση και παρουσιάζει αυξημένη ευαισθησία στην ανίχνευση αποκλίσεων από την κανονικότητα, ιδιαίτερα στις ακραίες τιμές της κατανομής. Η μηδενική υπόθεση του ελέγχου διατυπώνεται ως ότι τα δεδομένα προέρχονται από

κανονική κατανομή. Η απόφαση βασίζεται στη σύγκριση της τιμής p με το προκαθορισμένο επίπεδο σημαντικότητας.

- $p < \alpha \rightarrow$ απόρριψη της κανονικότητας,
- $p \geq \alpha \rightarrow$ αποδοχή της κανονικότητας.

- **Έλεγχος Shapiro–Wilk:** Ο έλεγχος Shapiro–Wilk θεωρείται ένας από τους πιο αξιόπιστους ελέγχους κανονικότητας, ιδιαίτερα για μικρά και μεσαία μεγέθη δείγματος.
- **Έλεγχος Kolmogorov–Smirnov:** Ο έλεγχος Kolmogorov–Smirnov βασίζεται στη σύγκριση της εμπειρικής κατανομής των δεδομένων με μια θεωρητική κανονική κατανομή. Χρησιμοποιείται συχνά ως συμπληρωματικός έλεγχος κανονικότητας, ιδιαίτερα σε μεγαλύτερα δείγματα. Παρότι εφαρμόζεται ευρέως, εμφανίζει μικρότερη ευαισθησία σε μικρά δείγματα σε σύγκριση με τον έλεγχο Shapiro–Wilk, γεγονός που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Η ερμηνεία των στατιστικών ελέγχων κανονικότητας πραγματοποιείται με βάση την τιμή p και το προκαθορισμένο επίπεδο σημαντικότητας. Το επίπεδο σημαντικότητας αντιπροσωπεύει την αποδεκτή πιθανότητα σφάλματος τύπου I, δηλαδή την πιθανότητα απόρριψης της μηδενικής υπόθεσης ενώ αυτή είναι αληθής. Η αποδοχή της κανονικότητας επιτρέπει την εφαρμογή παραμετρικών στατιστικών μεθόδων, ενώ η απόρριψή της καθιστά αναγκαία τη χρήση μη παραμετρικών ελέγχων. Για τον λόγο αυτό, οι έλεγχοι κανονικότητας αποτελούν κρίσιμο στάδιο της στατιστικής ανάλυσης και συμβάλλουν στη διασφάλιση της εγκυρότητας των στατιστικών συμπερασμάτων.

2.5 Παραμετρικές και Μη Παραμετρικές Στατιστικές Μέθοδοι

Οι επαγωγικές στατιστικές μέθοδοι διακρίνονται σε παραμετρικές και μη παραμετρικές, ανάλογα με τις υποθέσεις που τίθενται για την κατανομή των δεδομένων. Η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου βασίζεται στη μορφή της κατανομής, στο μέγεθος του δείγματος και στην ικανοποίηση συγκεκριμένων στατιστικών προϋποθέσεων. Η διάκριση αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς η εφαρμογή ακατάλληλων μεθόδων μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα συμπεράσματα.

2.5.1 Παραμετρικές Στατιστικές Μέθοδοι

Οι παραμετρικές στατιστικές μέθοδοι βασίζονται σε υποθέσεις σχετικά με την κατανομή των δεδομένων, με κυριότερη την κανονικότητα. Όταν οι προϋποθέσεις αυτές ικανοποιούνται, οι μέθοδοι αυτές παρουσιάζουν αυξημένη στατιστική ισχύ και επιτρέπουν ακριβέστερη εκτίμηση των διαφορών μεταξύ ομάδων ή των σχέσεων μεταξύ μεταβλητών.

- **Έλεγχος t (t-test):** Ο έλεγχος t χρησιμοποιείται για τη σύγκριση των μέσων τιμών μεταξύ δύο ομάδων ή δύο συνθηκών. Η βασική λογική του ελέγχου είναι η σύγκριση της διαφοράς των μέσων τιμών σε σχέση με τη μεταβλητότητα των δεδομένων.

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{SE}$$

όπου $\bar{x}_1, \bar{x}_2$: μέσες τιμές των δύο ομάδων, SE: το τυπικό σφάλμα της διαφοράς των μέσων.

- έλεγχος t ανεξάρτητων δειγμάτων, όταν συγκρίνονται δύο ανεξάρτητες ομάδες,
- έλεγχος t εξαρτημένων δειγμάτων (paired t-test), όταν οι μετρήσεις προέρχονται από τα ίδια άτομα υπό δύο διαφορετικές συνθήκες.

- **Ανάλυση Διακύμανσης (Analysis of Variance – ANOVA):** Η ανάλυση διακύμανσης χρησιμοποιείται για τη σύγκριση των μέσων τιμών περισσότερων από δύο ομάδων. Αντί της εκτέλεσης πολλαπλών ελέγχων t, η ANOVA επιτρέπει τη συνολική αξιολόγηση των διαφορών μεταξύ ομάδων, περιορίζοντας την πιθανότητα σφάλματος τύπου I.

$$F = \frac{MS_{between}}{MS_{within}}$$

όπου $MS_{between}$: η μέση διακύμανση μεταξύ των ομάδων, MS_{within} η μέση διακύμανση εντός των ομάδων.

- Η τιμή της στατιστικής F χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της ύπαρξης στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ των ομάδων.

2.5.2 Μη Παραμετρικές Στατιστικές Μέθοδοι

Οι μη παραμετρικές στατιστικές μέθοδοι εφαρμόζονται όταν δεν ικανοποιούνται οι προϋποθέσεις των παραμετρικών μεθόδων. Δεν απαιτούν συγκεκριμένη μορφή κατανομής των δεδομένων και είναι περισσότερο ανθεκτικές στην παρουσία ακραίων τιμών και ασυμμετρίας.

- **Έλεγχος Mann–Whitney U**: Ο έλεγχος Mann–Whitney U αποτελεί τη μη παραμετρική εναλλακτική του ελέγχου t ανεξάρτητων δειγμάτων και χρησιμοποιείται για τη σύγκριση δύο ανεξάρτητων ομάδων. Η μέθοδος βασίζεται στη σύγκριση των βαθμών κατάταξης των παρατηρήσεων αντί των ίδιων των αριθμητικών τιμών.

$$U = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1+1)}{2} - R_1$$

όπου n_1 , n_2 είναι τα μεγέθη των δύο ομάδων, R_1 είναι το άθροισμα των βαθμών κατάταξης της πρώτης ομάδας.

- **Έλεγχος Wilcoxon Signed-Rank**: Ο έλεγχος Wilcoxon χρησιμοποιείται για τη σύγκριση δύο εξαρτημένων ή συζευγμένων δειγμάτων και αποτελεί τη μη παραμετρική εναλλακτική του paired t-test. Η μέθοδος βασίζεται στη σειρά κατάταξης των απόλυτων διαφορών μεταξύ των ζευγών παρατηρήσεων.

$$W = \sum R_i$$

όπου R_i είναι οι βαθμοί κατάταξης των διαφορών με θετικό ή αρνητικό πρόσημο.

- **Έλεγχος Kruskal–Wallis**: Ο έλεγχος Kruskal–Wallis αποτελεί τη μη παραμετρική αντίστοιχη μέθοδο της ανάλυσης διακύμανσης και χρησιμοποιείται για τη σύγκριση περισσότερων από δύο ανεξάρτητων ομάδων.

$$H = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{j=1}^k \frac{R_j^2}{n_j} - 3(N+1)$$

όπου N είναι το συνολικό πλήθος παρατηρήσεων, k ο αριθμός των ομάδων, R_j το άθροισμα των βαθμών κατάταξης της j -οστής ομάδας, n_j το μέγεθος της j -οστής ομάδας.

Η επιλογή μεταξύ παραμετρικών και μη παραμετρικών στατιστικών μεθόδων εξαρτάται άμεσα από τη μορφή της κατανομής των δεδομένων και από την ικανοποίηση των στατιστικών προϋποθέσεων. Για τον λόγο αυτό, ο έλεγχος κανονικότητας προηγείται της εφαρμογής επαγωγικών στατιστικών δοκιμασιών και διασφαλίζει την εγκυρότητα και την αξιοπιστία των στατιστικών συμπερασμάτων.

2.6 Ανάλυση συσχέτισης

Η ανάλυση συσχέτισης αποτελεί βασικό εργαλείο της επαγωγικής στατιστικής και χρησιμοποιείται για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ δύο μεταβλητών. Στόχος της δεν είναι η πρόβλεψη ή η αιτιολόγηση, αλλά η ποσοτική εκτίμηση του βαθμού και της κατεύθυνσης της σχέσης μεταξύ των μεταβλητών. Η συσχέτιση δεν συνεπάγεται αιτιότητα, αλλά υποδεικνύει τον τρόπο με τον οποίο οι μεταβλητές μεταβάλλονται ταυτόχρονα.

2.6.1 Συντελεστής Συσχέτισης Pearson (r)

Ο συντελεστής συσχέτισης Pearson χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της γραμμικής σχέσης μεταξύ δύο συνεχών ποσοτικών μεταβλητών. Η τιμή του κυμαίνεται από -1 έως $+1$, όπου το πρόσημο δηλώνει την κατεύθυνση της σχέσης και το μέτρο της τιμής δηλώνει την ισχύ της συσχέτισης.

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}$$

όπου: x_i, y_i οι τιμές των δύο μεταβλητών, $\bar{x}, \bar{y}$ οι μέσες τιμές τους και n το πλήθος των παρατηρήσεων.

- $r > 0$: θετική γραμμική συσχέτιση
- $r < 0$: αρνητική γραμμική συσχέτιση
- $r = 0$: απουσία γραμμικής συσχέτισης

Βασικές προϋποθέσεις :

- συνεχείς ποσοτικές μεταβλητές
- γραμμική σχέση
- απουσία έντονων ακραίων τιμών
- περίπου κανονική κατανομή των μεταβλητών

2.6.2 Συντελεστής Συσχέτισης Spearman (ρ ή r_s)

Ο συντελεστής συσχέτισης Spearman αποτελεί μη παραμετρικό μέτρο συσχέτισης και χρησιμοποιείται για τη διερεύνηση μονοτονικών σχέσεων μεταξύ δύο μεταβλητών. Βασίζεται στη σειρά κατάταξης (ranks) των δεδομένων και όχι στις ίδιες τις αριθμητικές τιμές, γεγονός που τον καθιστά ανθεκτικό στην παρουσία ακραίων τιμών και στην απόκλιση από την κανονική κατανομή.

$$\rho = 1 - \frac{6 \sum d_i^2}{n(n^2 - 1)}$$

όπου d_i η διαφορά των βαθμών της i -οστής παρατήρησης

- $\rho > 0$: θετική μονοτονική συσχέτιση
- $\rho < 0$: αρνητική μονοτονική συσχέτιση
- $\rho = 0$: απουσία μονοτονικής συσχέτισης

Η επιλογή μεταξύ των συντελεστών Pearson και Spearman εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά των δεδομένων και τη μορφή της σχέσης μεταξύ των μεταβλητών. Ο Pearson χρησιμοποιείται όταν πληρούνται οι παραμετρικές προϋποθέσεις και η σχέση είναι γραμμική, ενώ ο Spearman προτιμάται όταν τα δεδομένα δεν ακολουθούν κανονική κατανομή ή όταν η σχέση είναι μονοτονική αλλά όχι απαραίτητα γραμμική.

2.7 Ανάλυση Παλινδρόμησης

Η ανάλυση παλινδρόμησης αποτελεί επαγωγική στατιστική μέθοδο που χρησιμοποιείται για τη διερεύνηση και ποσοτικοποίηση της σχέσης μεταξύ μίας εξαρτημένης μεταβλητής και μίας ή περισσότερων ανεξάρτητων μεταβλητών. Σε αντίθεση με τη συσχέτιση, η παλινδρόμηση επιτρέπει την εκτίμηση της επίδρασης των ανεξάρτητων μεταβλητών στην εξαρτημένη και χρησιμοποιείται κυρίως για ερμηνευτικούς και προβλεπτικούς σκοπούς.

2.7.1 Απλή Γραμμική Παλινδρόμηση

Η απλή γραμμική παλινδρόμηση εξετάζει τη σχέση μεταξύ μίας εξαρτημένης και μίας ανεξάρτητης μεταβλητής, υποθέτοντας ότι η σχέση αυτή μπορεί να περιγραφεί με γραμμικό μοντέλο. Η μέθοδος εκτιμά την ευθεία που προσαρμόζεται καλύτερα στα δεδομένα με βάση τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων.

$$y = \beta_0 + \beta_1 x + \varepsilon$$

όπου y η εξαρτημένη μεταβλητή, x η ανεξάρτητη μεταβλητή, β_0 ο σταθερός όρος (intercept), β_1 ο συντελεστής παλινδρόμησης (slope), ε το σφάλμα.

2.7.2 Πολλαπλή Γραμμική Παλινδρόμηση

Η πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση επεκτείνει το μοντέλο της απλής γραμμικής παλινδρόμησης, επιτρέποντας τη ταυτόχρονη εξέταση της επίδρασης περισσότερων της μίας ανεξάρτητων μεταβλητών στην εξαρτημένη μεταβλητή. Η μέθοδος χρησιμοποιείται για τον

έλεγχος της επίδρασης συγχυτικών παραγόντων και για την πιο ολοκληρωμένη ερμηνεία των δεδομένων.

$$y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k + \varepsilon$$

Κάθε συντελεστής παλινδρόμησης εκφράζει τη μεταβολή της εξαρτημένης μεταβλητής για μονάδα μεταβολής της αντίστοιχης ανεξάρτητης μεταβλητής, κρατώντας σταθερές όλες τις υπόλοιπες μεταβλητές του μοντέλου. Η ερμηνεία αυτή καθιστά την πολλαπλή παλινδρόμηση ιδιαίτερα χρήσιμη σε αναλύσεις όπου εμπλέκονται πολλοί παράγοντες.

Η παλινδρόμηση και η συσχέτιση αποτελούν διακριτές αλλά συμπληρωματικές στατιστικές προσεγγίσεις. Η συσχέτιση περιγράφει τον βαθμό συνύπαρξης δύο μεταβλητών, χωρίς να εξετάζει αιτιώδεις σχέσεις, ενώ η παλινδρόμηση επιτρέπει την ποσοτική εκτίμηση της επίδρασης μίας ή περισσότερων ανεξάρτητων μεταβλητών στην εξαρτημένη μεταβλητή. Για τον λόγο αυτό, η παλινδρόμηση χρησιμοποιείται συχνά σε συνδυασμό με τη συσχέτιση στο πλαίσιο μιας ολοκληρωμένης στατιστικής ανάλυσης.

2.8 Στατιστική Σημαντικότητα και Επίπεδο Σημαντικότητας

Η έννοια της στατιστικής σημαντικότητας αποτελεί θεμελιώδες στοιχείο της επαγωγικής στατιστικής και χρησιμοποιείται για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με την ύπαρξη ή μη στατιστικά σημαντικών διαφορών ή σχέσεων. Μέσω της στατιστικής σημαντικότητας αξιολογείται κατά πόσο τα παρατηρούμενα αποτελέσματα μπορούν να αποδοθούν σε τυχαία διακύμανση ή υποδηλώνουν πραγματική επίδραση.

- **Στατιστικές Υποθέσεις:** Στην επαγωγική στατιστική, κάθε έλεγχος βασίζεται στη διατύπωση στατιστικών υποθέσεων. Η μηδενική υπόθεση (H_0) εκφράζει την απουσία διαφοράς ή σχέσης, ενώ η εναλλακτική υπόθεση (H_1) εκφράζει την ύπαρξη διαφοράς ή σχέσης μεταξύ των μεταβλητών. Οι στατιστικοί έλεγχοι αποσκοπούν στην αξιολόγηση της ισχύος των δεδομένων ως προς τις υποθέσεις αυτές.
- **Τιμή p (p-value):** Η τιμή p εκφράζει την πιθανότητα να παρατηρηθεί ένα αποτέλεσμα τουλάχιστον τόσο ακραίο όσο το παρατηρούμενο, υπό την προϋπόθεση ότι η μηδενική υπόθεση είναι αληθής. Όσο μικρότερη είναι η τιμή p, τόσο μικρότερη είναι η πιθανότητα το αποτέλεσμα να οφείλεται αποκλειστικά σε τυχαία διακύμανση. Η τιμή p δεν εκφράζει το μέγεθος ή τη σημασία της επίδρασης, αλλά χρησιμοποιείται ως κριτήριο λήψης απόφασης.

- **Επίπεδο Σημαντικότητας (α):** Το επίπεδο σημαντικότητας αποτελεί προκαθορισμένο όριο πιθανότητας και εκφράζει την αποδεκτή πιθανότητα σφάλματος τύπου I, δηλαδή την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης ενώ αυτή είναι αληθής. Το επίπεδο αυτό ορίζεται πριν από την πραγματοποίηση της στατιστικής ανάλυσης και χρησιμοποιείται ως σημείο αναφοράς για τη σύγκριση με την τιμή p .
 - Συνήθης επιλογή επιπέδου σημαντικότητας: $\alpha=0,05$
 - Κανόνες απόφασης:
 - αν $p < \alpha \rightarrow$ απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης
 - αν $p \geq \alpha \rightarrow$ μη απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης
- **Σφάλμα Τύπου I (Type I Error):** Το σφάλμα τύπου I αφορά την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης ενώ αυτή είναι στην πραγματικότητα αληθής. Η πιθανότητα εμφάνισης του σφάλματος αυτού ισούται με το επίπεδο σημαντικότητας α και αποτελεί αναπόσπαστο χαρακτηριστικό κάθε στατιστικού ελέγχου.
- **Σφάλμα Τύπου II (Type II Error):** Το σφάλμα τύπου II αναφέρεται στη μη απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης ενώ αυτή είναι ψευδής. Η πιθανότητα σφάλματος τύπου II συμβολίζεται συνήθως με β και σχετίζεται με τη στατιστική ισχύ του ελέγχου.
- **Στατιστική Ισχύς (Statistical Power):** Η στατιστική ισχύς εκφράζει την πιθανότητα ένας στατιστικός έλεγχος να ανιχνεύσει μια πραγματική διαφορά ή σχέση, όταν αυτή όντως υπάρχει.

$$\text{Power} = 1 - \beta$$

Η στατιστική σημαντικότητα δεν ταυτίζεται απαραίτητα με την πρακτική ή κλινική σημασία ενός αποτελέσματος. Ένα αποτέλεσμα μπορεί να είναι στατιστικά σημαντικό αλλά να έχει περιορισμένη πρακτική αξία, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις μεγάλων δειγμάτων. Για τον λόγο αυτό, η ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τόσο τη στατιστική όσο και την ουσιαστική σημασία των ευρημάτων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1 Πηγή Δεδομένων και Ταυτότητα Δείγματος

Τα δεδομένα της παρούσας μελέτης προέρχονται από τον Συνεταιρισμό Εργαστηριακών Ιατρών MEDISYN, διαγνωστικό φορέα με οργανωμένο σύστημα ποιοτικού ελέγχου και τυποποιημένες αναλυτικές διαδικασίες. Η συλλογή των εργαστηριακών δεδομένων αφορά την περίοδο 2023–2025.

Το δείγμα επιλέχθηκε με τυχαία δειγματοληψία από τη βάση δεδομένων του φορέα, με βασική προϋπόθεση τη διαθεσιμότητα πλήρους πακέτου εξετάσεων για κάθε άτομο. Συγκεκριμένα, στο δείγμα συμπεριλήφθηκαν αποκλειστικά άτομα τα οποία είχαν υποβληθεί ταυτόχρονα στον προσδιορισμό σεληνίου ορού, θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH), αντισωμάτων έναντι της θυρεοσφαιρίνης (anti-Tg) και αντισωμάτων έναντι της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (anti-TPO).

Το τελικό μέγεθος του δείγματος ανήλθε σε $N=250$ άτομα, καλύπτοντας ευρύ ηλικιακό φάσμα. Η μελέτη είναι παρατηρητική και διατομεακή (cross-sectional), καθώς βασίζεται σε καταγεγραμμένα εργαστηριακά δεδομένα ενός χρονικού σημείου χωρίς παρέμβαση.

Τα δεδομένα παραχωρήθηκαν κατόπιν άδειας από τον φορέα MEDISYN και ήταν ανώνυμα, διασφαλίζοντας την προστασία των προσωπικών δεδομένων σύμφωνα με τις ισχύουσες αρχές δεοντολογίας και εμπιστευτικότητας.

3.2 Αναλυτικές Μέθοδοι και Περιγραφή Μεταβλητών

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκαν δημογραφικές και βιοχημικές μεταβλητές, οι οποίες προέρχονται από εργαστηριακές αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν στα εργαστήρια του Συνεταιρισμού Εργαστηριακών Ιατρών MEDISYN, σύμφωνα με τυποποιημένες και πιστοποιημένες διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου προσδιορισμού σεληνίου.

3.2.1 Δημογραφικές Μεταβλητές

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν δύο δημογραφικές μεταβλητές: το φύλο και η ηλικία. Το φύλο καταγράφηκε ως ποιοτική διχοτομική μεταβλητή (Άνδρας/Γυναίκα), όπως δηλώθηκε κατά τη διενέργεια των εξετάσεων. Η ηλικία καταγράφηκε σε έτη και αποτελεί ποσοτική συνεχόμενη μεταβλητή. Το ηλικιακό εύρος του δείγματος κυμαίνεται από 11 έως 91 έτη, καλύπτοντας ανήλικους και ενήλικους εξεταζόμενους.

3.2.2 Προσδιορισμός Σεληνίου

Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης σεληνίου πραγματοποιήθηκε σε δείγμα ορού αίματος με τη μέθοδο της Φασματομετρικής Ατομικής Απορρόφησης με γραφитικό κλίβανο (Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry – GFAAS). Οι συγκεντρώσεις δίνονται σε $\mu\text{g/L}$. Σύμφωνα με τα εργαστηριακά όρια αναφοράς, οι φυσιολογικές τιμές για άτομα ηλικίας άνω του ενός έτους κυμαίνονται μεταξύ 70–150 $\mu\text{g/L}$.

3.2.3 Προσδιορισμός Θυρεοειδοτρόπου Ορμόνης (TSH)

Η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH) προσδιορίστηκε σε ορό με τη μέθοδο της Χημειοφωταύγειας (Chemiluminescence Immunoassay – CLIA). Οι συγκεντρώσεις δίνονται σε $\mu\text{IU/mL}$.

Τα όρια αναφοράς διαφοροποιούνται ανά ηλικιακή ομάδα:

- 5–19 ετών: 0,6–4,8 $\mu\text{IU/mL}$
- 19 ετών: 0,35–4,45 $\mu\text{IU/mL}$

3.2.4 Προσδιορισμός Αντισωμάτων έναντι Θυρεοσφαιρίνης (Anti-Tg)

Τα αντισώματα έναντι της θυρεοσφαιρίνης (anti-Tg) προσδιορίστηκαν με μέθοδο CLIA και δίνονται σε IU/mL .

Η τιμή αναφοράς ορίστηκε ως $<4,5 \text{ IU/mL}$.

3.2.5 Προσδιορισμός Αντισωμάτων έναντι Θυρεοειδικής Υπεροξειδάσης (Anti-TPO)

Τα αντισώματα έναντι της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (anti-TPO) προσδιορίστηκαν επίσης με μέθοδο CLIA και δίνονται σε U/mL .

Η τιμή αναφοράς ορίστηκε ως $<28 \text{ U/mL}$.

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του λογισμικού Minitab Statistical Software 22. Υπολογίστηκαν δείκτες περιγραφικής στατιστικής (μέση τιμή, τυπική απόκλιση, διάμεσος, ελάχιστες και μέγιστες τιμές), ενώ χρησιμοποιήθηκαν γραφικές μέθοδοι (ιστογράμματα και διαγράμματα κουτιού) και έλεγχοι κανονικότητας για τη διερεύνηση της κατανομής των μεταβλητών.

3.3 Περιγραφική Στατιστική

Η περιγραφική στατιστική εφαρμόστηκε με σκοπό τη συνοπτική παρουσίαση των βασικών χαρακτηριστικών του δείγματος και των μεταβλητών της μελέτης με τη χρήση του στατιστικού πακέτου Minitab 2022. Για τις ποιοτικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν απόλυτες και σχετικές συχνότητες, ενώ για τις ποσοτικές μεταβλητές υπολογίστηκαν δείκτες κεντρικής τάσης και διασποράς καθώς και μέτρα μορφής.

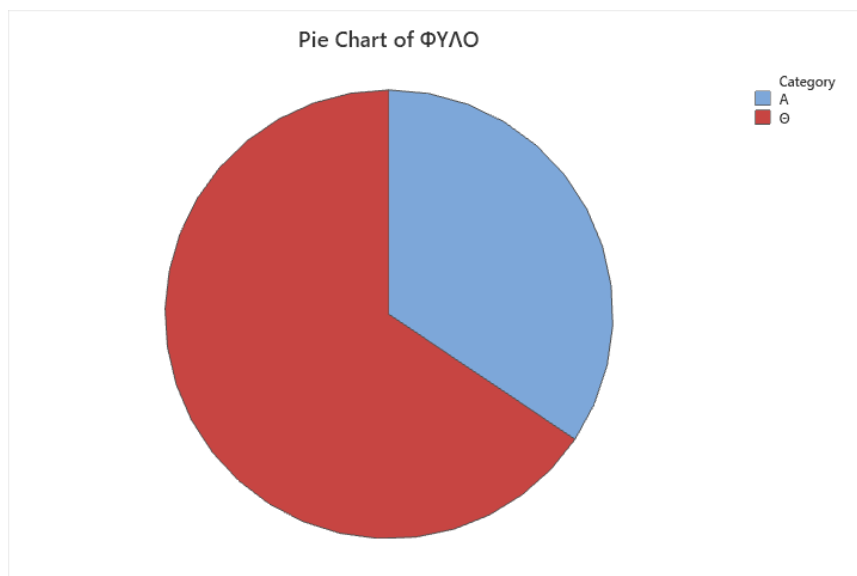
3.3.1 Περιγραφική Στατιστική Ποιοτικών Μεταβλητών

Το συνολικό δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από 250 άτομα. Ως προς το φύλο, στο δείγμα περιλαμβάνονταν 86 άνδρες (34,4%) και 164 γυναίκες (65,6%), γεγονός που υποδηλώνει μεγαλύτερη εκπροσώπηση του γυναικείου φύλου (Πίνακας 1).

Μεταβλητή	Κατηγορία	n	%
Φύλο	Άνδρες	86	34,4
	Γυναίκες	164	65,6

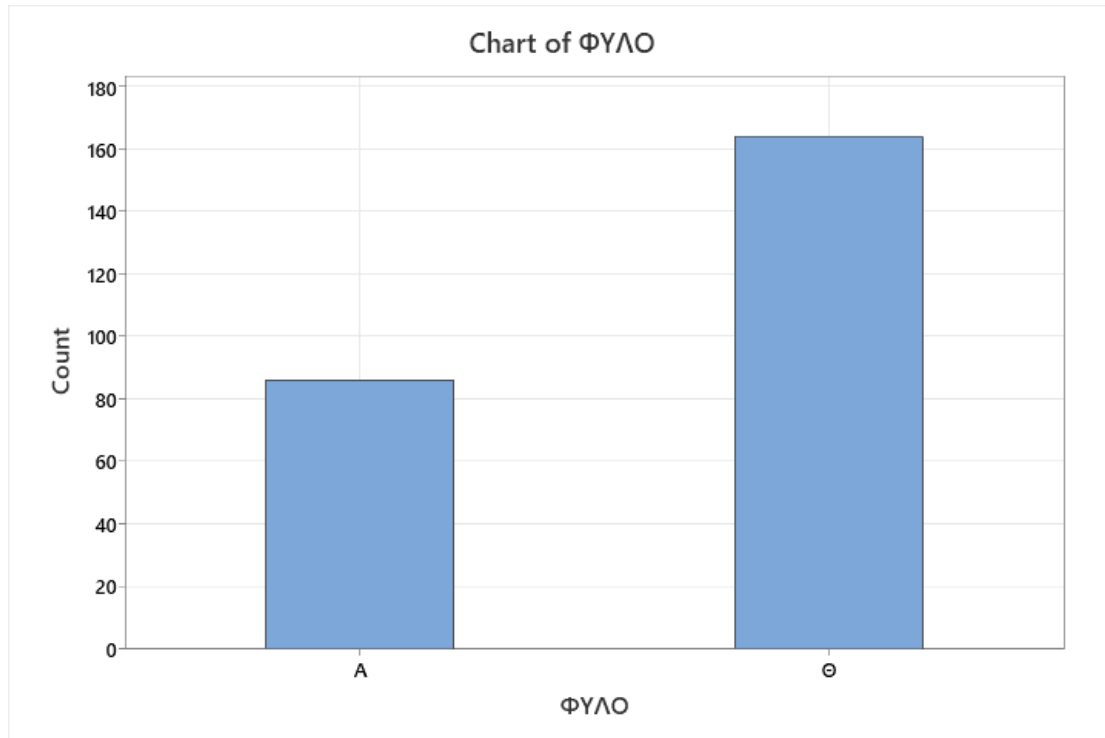
Πίνακας 1- Κατανομή του δείγματος ως προς το φύλο.

Η γραφική απεικόνιση της μεταβλητής «Φύλο» μέσω κυκλικού διαγράμματος (Σχήμα 1) αναδεικνύει με σαφήνεια την επικράτηση του γυναικείου φύλου, καθώς το μεγαλύτερο τμήμα του κύκλου αντιστοιχεί στις γυναίκες. Η οπτική αυτή αναπαράσταση διευκολύνει την άμεση κατανόηση της αναλογίας μεταξύ των δύο φύλων.



Σχήμα 1- Κυκλικό διάγραμμα (pie chart) κατανομής του δείγματος ως προς το φύλο.

Αντίστοιχα, το ραβδόγραμμα (Σχήμα 2) επιβεβαιώνει την ανωτέρω κατανομή, παρουσιάζοντας μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης για το γυναικείο φύλο σε σύγκριση με το ανδρικό. Η διαφορά αυτή είναι εμφανής και ποσοτικά σημαντική, καθώς οι γυναίκες αποτελούν σχεδόν τα δύο τρίτα του συνολικού δείγματος.



Σχήμα 2- Ραβδόγραμμα (bar chart) κατανομής του δείγματος ως προς το φύλο.

Η παρατηρούμενη ανισοκατανομή ενδέχεται να οφείλεται είτε στη σύσταση του πληθυσμού από τον οποίο προήλθαν τα δεδομένα είτε σε παράγοντες που σχετίζονται με τη διαδικασία δειγματοληψίας, όπως η συχνότερη προσέλευση γυναικών για εργαστηριακό έλεγχο. Επιπλέον, το φύλο αποτελεί σημαντικό βιολογικό παράγοντα που μπορεί να επηρεάζει τις συγκεντρώσεις σεληνίου, καθώς και τις θυρεοειδικές παραμέτρους που εξετάζονται στην παρούσα μελέτη. Για τον λόγο αυτό, η μη ισορροπημένη κατανομή μεταξύ ανδρών και γυναικών θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της επαγωγικής στατιστικής ανάλυσης.

3.3.2 Περιγραφική στατιστική ποσοτικών μεταβλητών

Στην παρούσα ενότητα παρουσιάζονται τα βασικά περιγραφικά στατιστικά μέτρα για τις ποσοτικές μεταβλητές του δείγματος, οι οποίες περιλαμβάνουν την ηλικία, τη συγκέντρωση σεληνίου στον ορό (Se), καθώς και τις θυρεοειδικές παραμέτρους TSH, anti-Tg και anti-TPO. Συγκεκριμένα, υπολογίζονται και αναλύονται μέτρα κεντρικής τάσης, διασποράς, καθώς και

μέτρα μορφής, όπως η ασυμμετρία και η κύρτωση, προκειμένου να διερευνηθούν τα βασικά χαρακτηριστικά της κατανομής των δεδομένων.

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται τα μέτρα κεντρικής τάσης των υπό εξέταση μεταβλητών, τα οποία περιλαμβάνουν τη μέση τιμή, το τυπικό σφάλμα της μέσης τιμής, τη διάμεσο και την επικρατούσα τιμή. Τα μέτρα αυτά παρέχουν μια συνοπτική εικόνα της θέσης των τιμών κάθε μεταβλητής στο δείγμα και συμβάλλουν στην κατανόηση της γενικής τάσης των δεδομένων.

Μεταβλητή	Μέση Τιμή	Τυπικό Σφάλμα Μέσης Τιμής	Διάμεσος	Κορυφή
Σελήνιο(μg/L)	95,22	2,42	85,20	66,2
Ηλικία (έτη)	44,14	1,19	43,00	43
TSH (μIU/mL)	2,55	0,16	2,20	1,48
anti-Tg (IU/mL)	37,14	9,08	0,55	0,1
anti-TPO (U/mL)	859,96	119,60	49,00	28

Πίνακας 2- Μέτρα κεντρικής τάσης των ποσοτικών μεταβλητών του δείγματος.

Σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα, προκύπτουν τα ακόλουθα:

- η αναμενόμενη συγκέντρωση σεληνίου στον ορό για ένα τυχαία επιλεγμένο άτομο του δείγματος ανέρχεται σε 95,22 μg/L.
- η διάμεσος της συγκέντρωσης σεληνίου είναι 85,20 μg/L, γεγονός που υποδηλώνει ότι στο 50% των παρατηρήσεων οι τιμές του σεληνίου δεν υπερβαίνουν το επίπεδο αυτό.
- η μέση ηλικία των συμμετεχόντων είναι 44,14 έτη, γεγονός που υποδηλώνει ότι το δείγμα αποτελείται κυρίως από άτομα μέσης ηλικίας.
- η διάμεσος ηλικία είναι 43 έτη, γεγονός που δείχνει ότι στο 50% των συμμετεχόντων η ηλικία δεν ξεπερνά τα 43 έτη.
- η μέση τιμή της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) ανέρχεται σε 2,55 μIU/ml.
- η διάμεσος τιμή της TSH είναι 2,20 μIU/ml, γεγονός που υποδηλώνει ότι στο 50% των μετρήσεων οι τιμές της TSH δεν υπερβαίνουν το επίπεδο αυτό.
- η διάμεσος τιμή των anti-Tg είναι 0,55 IU/ml, γεγονός που υποδηλώνει ότι στο 50% των παρατηρήσεων οι τιμές δεν υπερβαίνουν το επίπεδο αυτό, γεγονός που ενδέχεται να υποδηλώνει την ύπαρξη υψηλών ακραίων τιμών στο δείγμα.
- η μέση τιμή των αντισωμάτων anti-TPO ανέρχεται σε 859,96 IU/ml.
- η διάμεσος τιμή των anti-TPO είναι 49 IU/ml, γεγονός που υποδηλώνει ότι στο 50% των παρατηρήσεων οι τιμές δεν υπερβαίνουν το επίπεδο αυτό, ενώ η σημαντική

απόκλιση μεταξύ μέσης τιμής και διαμέσου υποδεικνύει έντονη ασυμμετρία της κατανομής.

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα βασικά μέτρα διασποράς για τις εξεταζόμενες μεταβλητές.

Μεταβλητή	Τυπική Απόκλιση	Εύρος	1 ^ο Τεταρτημόριο	3 ^ο Τεταρτημόριο	Συντελεστής Μεταβλητότητας
Σελήνιο (μg/L)	38,20	308,00	72,73	101,73	40,12
Ηλικία (έτη)	18,75	80,00	29,00	58,00	42,49
TSH (μIU/mL)	2,48	31,37	1,37	3,03	97,32
anti-Tg (IU/mL)	143,55	999,90	0,10	3,83	386,55
anti-TPO (U/mL)	1891,08	12977,10	30,08	690,43	219,90

Πίνακας 3- Μέτρα θέσης και διασποράς των ποσοτικών μεταβλητών του δείγματος.

Σύμφωνα με τον Πίνακα 3, προκύπτουν τα ακόλουθα:

- η τυπική απόκλιση των μετρήσεων της συγκέντρωσης σεληνίου στον ορό είναι ίση με 38,20 μg/L, που πρακτικά σημαίνει ότι μία αναμενόμενη απόκλιση των τιμών ενός τυχαία επιλεγμένου ατόμου από τη μέση τιμή είναι της τάξης των 38,20 μg/L.
- το εύρος των τιμών του σεληνίου είναι ίσο με 308,00 μg/L, που πρακτικά σημαίνει ότι η μέγιστη διαφορά μεταξύ δύο ατόμων ως προς τη συγκέντρωση σεληνίου είναι ιδιαίτερα μεγάλη.
- το 1^ο τεταρτημόριο της συγκέντρωσης σεληνίου είναι ίσο με 72,73 μg/L, που πρακτικά σημαίνει ότι το 25% των ατόμων εμφανίζει τιμές σεληνίου μικρότερες ή ίσες από 72,73 μg/L.
- το 3^ο τεταρτημόριο της συγκέντρωσης σεληνίου είναι ίσο με 101,73 μg/L, που πρακτικά σημαίνει ότι το 25% των ατόμων εμφανίζει τιμές σεληνίου μεγαλύτερες ή ίσες από 101,73 μg/L.
- ο συντελεστής μεταβλητότητας της συγκέντρωσης σεληνίου είναι ίσος με 40,12%, που πρακτικά σημαίνει ότι το δείγμα παρουσιάζει σχετικά υψηλή μεταβλητότητα ως προς τη συγκέντρωση σεληνίου.
- η τυπική απόκλιση της ηλικίας είναι ίση με 18,75 έτη, που πρακτικά σημαίνει ότι μία αναμενόμενη απόκλιση της ηλικίας ενός ατόμου από τη μέση τιμή είναι περίπου 18,75 έτη.
- το εύρος των ηλικιών είναι ίσο με 80 έτη, γεγονός που καταδεικνύει την ύπαρξη ευρέος ηλικιακού φάσματος στο δείγμα.

- το 1^ο τεταρτημόριο της ηλικίας είναι ίσο με 29 έτη, που πρακτικά σημαίνει ότι το 25% των συμμετεχόντων έχει ηλικία μικρότερη ή ίση των 29 ετών.
- το 3^ο τεταρτημόριο της ηλικίας είναι ίσο με 58 έτη, που πρακτικά σημαίνει ότι το 25% των συμμετεχόντων έχει ηλικία μεγαλύτερη ή ίση των 58 ετών.
- ο συντελεστής μεταβλητότητας της ηλικίας είναι ίσος με 42,49%, που υποδηλώνει μέτρια προς υψηλή διασπορά των ηλικιών.
- η τυπική απόκλιση της TSH είναι ίση με 2,48 μIU/ml, που πρακτικά σημαίνει ότι οι τιμές παρουσιάζουν σημαντική απόκλιση από τη μέση τιμή.
- το εύρος των τιμών της TSH είναι ίσο με 31,37 μIU/ml, γεγονός που υποδηλώνει την ύπαρξη ακραίων τιμών.
- το 1^ο τεταρτημόριο της TSH είναι ίσο με 1,37 μIU/ml, που σημαίνει ότι το 25% των τιμών είναι μικρότερες ή ίσες από αυτό το επίπεδο.
- το 3^ο τεταρτημόριο της TSH είναι ίσο με 3,03 μIU/ml, που σημαίνει ότι το 25% των τιμών είναι μεγαλύτερες ή ίσες από αυτό το επίπεδο.
- ο συντελεστής μεταβλητότητας της TSH είναι ίσος με 97,32%, που υποδηλώνει πολύ υψηλή μεταβλητότητα των τιμών.
- η τυπική απόκλιση των τιμών anti-Tg είναι ίση με 143,55 IU/ml, γεγονός που υποδηλώνει εξαιρετικά μεγάλη διασπορά.
- το εύρος των τιμών anti-Tg είναι ίσο με 999,90 IU/ml, που καταδεικνύει την ύπαρξη έντονης μεταβλητότητας και ακραίων τιμών.
- το 1^ο τεταρτημόριο των τιμών anti-Tg είναι ίσο με 0,10 IU/ml, που σημαίνει ότι το 25% των τιμών είναι πολύ χαμηλές.
- το 3^ο τεταρτημόριο των τιμών anti-Tg είναι ίσο με 3,83 IU/ml, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι περισσότερες τιμές συγκεντρώνονται σε χαμηλά επίπεδα.
- ο συντελεστής μεταβλητότητας των τιμών anti-Tg είναι ίσος με 386,55%, που υποδηλώνει εξαιρετικά υψηλή σχετική διασπορά.
- η τυπική απόκλιση των τιμών anti-TPO είναι ίση με 1891,08 IU/ml, γεγονός που υποδηλώνει πολύ μεγάλη διασπορά των τιμών.
- το εύρος των τιμών anti-TPO είναι ίσο με 12977,10 IU/ml, γεγονός που καταδεικνύει την ύπαρξη έντονων ακραίων τιμών.
- το 1^ο τεταρτημόριο των τιμών anti-TPO είναι ίσο με 30,08 IU/ml, που σημαίνει ότι το 25% των τιμών βρίσκεται σε χαμηλά επίπεδα.
- το 3^ο τεταρτημόριο των τιμών anti-TPO είναι ίσο με 690,43 IU/ml, γεγονός που δείχνει μεγάλη απόκλιση των τιμών.
- ο συντελεστής μεταβλητότητας των τιμών anti-TPO είναι ίσος με 219,90%, που υποδηλώνει πολύ υψηλή μεταβλητότητα.

Τα αποτελέσματα των μέτρων μορφής παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Μεταβλητή	Συντελεστής Ασυμμετρίας	Τυπικό Σφάλμα Ασυμμετρίας	Συντελεστής Κύρτωσης	Τυπικό Σφάλμα Κύρτωσης
Σελήνιο (μg/L)	2,74	0,155	11,10	0,310
Ηλικία (έτη)	0,24	0,155	-0,74	0,310
TSH (μIU/mL)	6,73	0,155	72,91	0,310
anti-Tg (IU/mL)	5,48	0,155	31,46	0,310
anti-TPO (U/mL)	3,70	0,155	16,57	0,310

Πίνακας 4- Μέτρα μορφής των ποσοτικών μεταβλητών του δείγματος.

Τα τυπικά σφάλματα ασυμμετρίας και κύρτωσης υπολογίστηκαν βάσει θεωρητικών τύπων ως συναρτήσεις του μεγέθους του δείγματος ($N=250$), προκειμένου να αξιολογηθεί η στατιστική σημαντικότητα των αντίστοιχων συντελεστών.

- $SE_{\text{ασυμμετρίας}} = \sqrt{\frac{6}{N}}$
- $SE_{\text{κύρτωσης}} = \sqrt{\frac{24}{N}}$, όπου N το μέγεθος του δείγματος.

Σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα, διαπιστώνονται τα ακόλουθα:

- το πηλίκο του συντελεστή ασυμμετρίας προς το τυπικό σφάλμα ασυμμετρίας για τη συγκέντρωση σεληνίου στον ορό είναι ίσο με 17,68, που πρακτικά σημαίνει ότι, εφόσον είναι μεγαλύτερο από 2, η κατανομή παρουσιάζει έντονη θετική ασυμμετρία, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι περισσότερες τιμές βρίσκονται κάτω από τον αντίστοιχο δειγματικό μέσο όρο.
- το πηλίκο του συντελεστή κύρτωσης προς το τυπικό σφάλμα κύρτωσης για τη συγκέντρωση σεληνίου είναι ίσο με 35,81, που πρακτικά σημαίνει ότι η κατανομή χαρακτηρίζεται ως λεπτοκυρτωτική, δηλαδή παρουσιάζει έντονη συγκέντρωση τιμών και ύπαρξη ακραίων τιμών.
- το πηλίκο του συντελεστή ασυμμετρίας προς το τυπικό σφάλμα ασυμμετρίας για την ηλικία είναι ίσο με 1,55, που πρακτικά σημαίνει ότι, εφόσον είναι μεταξύ των τιμών -2 και 2, η κατανομή μπορεί να θεωρηθεί συμμετρική.
- το πηλίκο του συντελεστή κύρτωσης προς το τυπικό σφάλμα κύρτωσης για την ηλικία είναι ίσο με -2,39, που πρακτικά σημαίνει ότι η κατανομή χαρακτηρίζεται ως

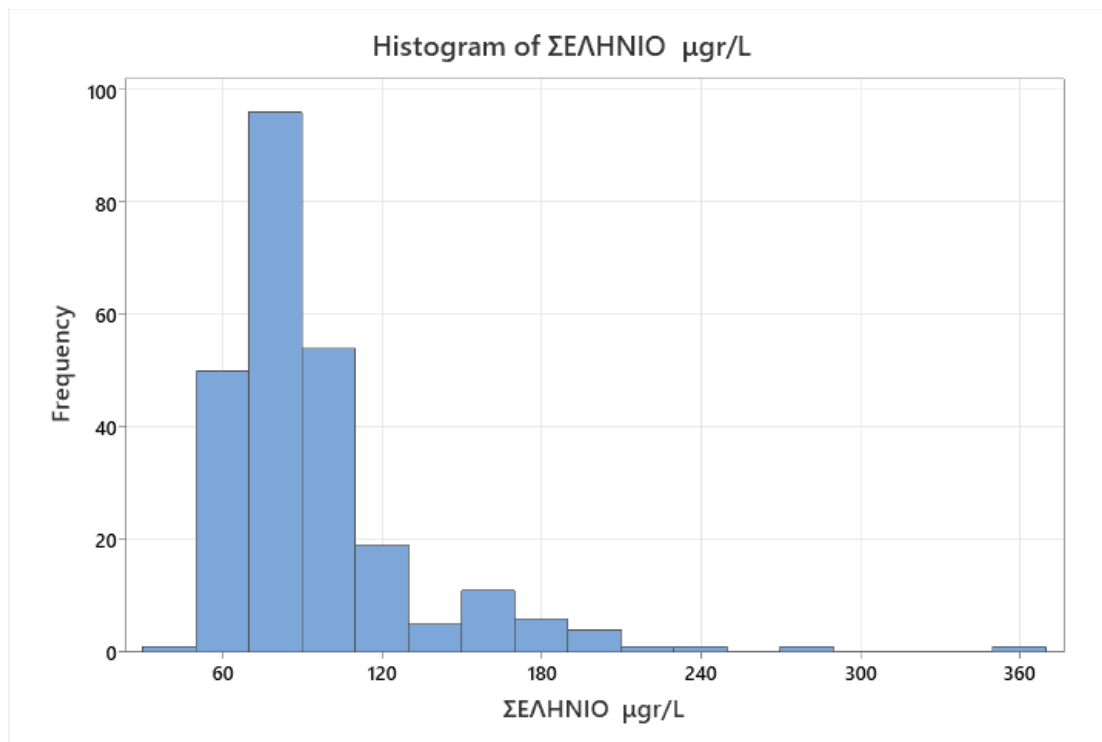
πλατυκυρτωτική, δηλαδή παρουσιάζει μικρότερη συγκέντρωση τιμών γύρω από τη μέση τιμή σε σχέση με την κανονική κατανομή.

- το πηλίκο του συντελεστή ασυμμετρίας προς το τυπικό σφάλμα ασυμμετρίας για την TSH είναι ίσο με 43,42, που πρακτικά σημαίνει ότι η κατανομή παρουσιάζει έντονη θετική ασυμμετρία.
- το πηλίκο του συντελεστή κύρτωσης προς το τυπικό σφάλμα κύρτωσης για την TSH είναι ίσο με 235,19, που πρακτικά σημαίνει ότι η κατανομή χαρακτηρίζεται ως έντονα λεπτοκυρτωτική και υποδηλώνει παρουσία ακραίων τιμών.
- το πηλίκο του συντελεστή ασυμμετρίας προς το τυπικό σφάλμα ασυμμετρίας για τα anti-Tg είναι ίσο με 35,35, που πρακτικά σημαίνει ότι η κατανομή παρουσιάζει έντονη θετική ασυμμετρία.
- το πηλίκο του συντελεστή κύρτωσης προς το τυπικό σφάλμα κύρτωσης για τα anti-Tg είναι ίσο με 101,48, που πρακτικά σημαίνει ότι η κατανομή χαρακτηρίζεται ως έντονα λεπτοκυρτωτική.
- το πηλίκο του συντελεστή ασυμμετρίας προς το τυπικό σφάλμα ασυμμετρίας για τα anti-TPO είναι ίσο με 23,87, που πρακτικά σημαίνει ότι η κατανομή παρουσιάζει σημαντική θετική ασυμμετρία.
- το πηλίκο του συντελεστή κύρτωσης προς το τυπικό σφάλμα κύρτωσης για τα anti-TPO είναι ίσο με 53,45, που πρακτικά σημαίνει ότι η κατανομή χαρακτηρίζεται ως έντονα λεπτοκυρτωτική και υποδηλώνει παρουσία ακραίων τιμών.

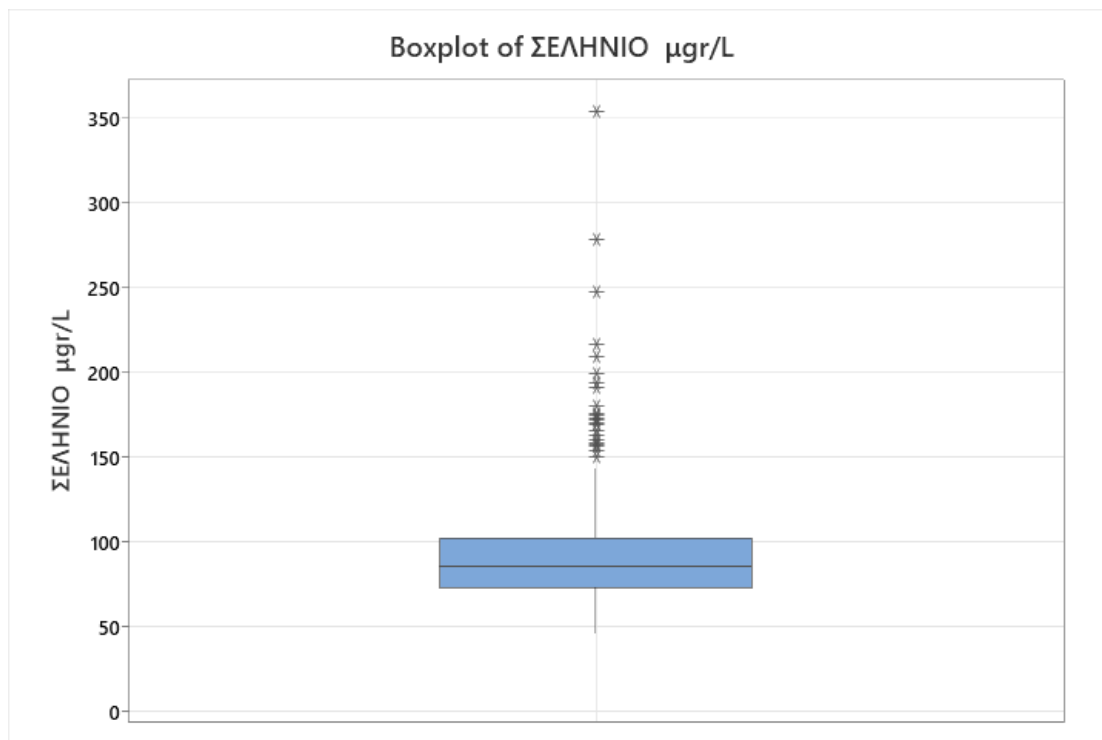
3.4 Γραφική Απεικόνιση Δεδομένων

Για τη διερεύνηση της κατανομής των ποσοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν ιστογράμματα (histograms) και διαγράμματα κουτιού (boxplots). Τα γραφήματα αυτά συμβάλλουν στην οπτική εκτίμηση της μορφής των κατανομών, της διασποράς των δεδομένων και της ύπαρξης ακραίων τιμών.

3.4.1 Κατανομή Σεληνίου



Σχήμα 3- Ιστόγραμμα κατανομής σεληνίου στον ορό.



Σχήμα 4- Διάγραμμα κουτιού (boxplot) συγκεντρώσεων σεληνίου.

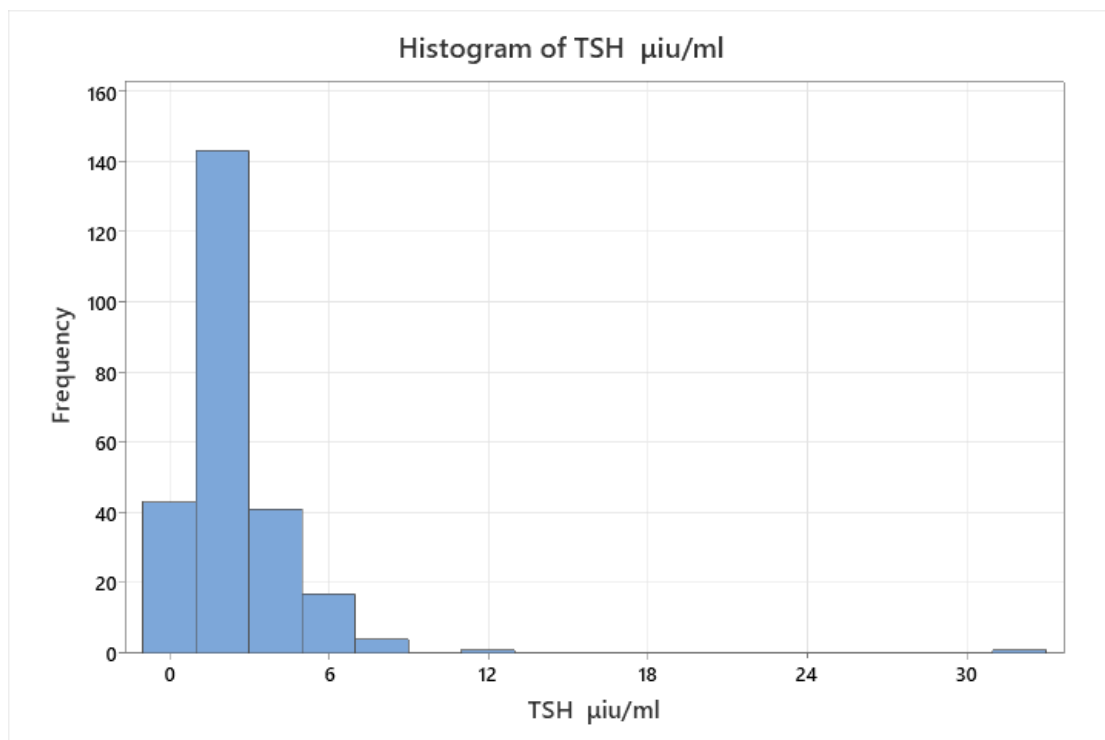
Η κατανομή της συγκέντρωσης σεληνίου στον ορό παρουσιάζεται στο Σχήμα 3. Παρατηρείται ότι η πλειονότητα των τιμών συγκεντρώνεται στο εύρος περίπου 60–120 $\mu\text{g/L}$, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι περισσότερες μετρήσεις βρίσκονται εντός φυσιολογικών ή κοντά στα φυσιολογικά επίπεδα.

Ωστόσο, η κατανομή εμφανίζει σαφή θετική ασυμμετρία (right skewness), καθώς παρατηρείται εκτεταμένη ουρά προς υψηλότερες τιμές. Η παρουσία αυτής της ουράς υποδηλώνει ότι ένα μικρό ποσοστό του δείγματος εμφανίζει σημαντικά αυξημένες συγκεντρώσεις σεληνίου.

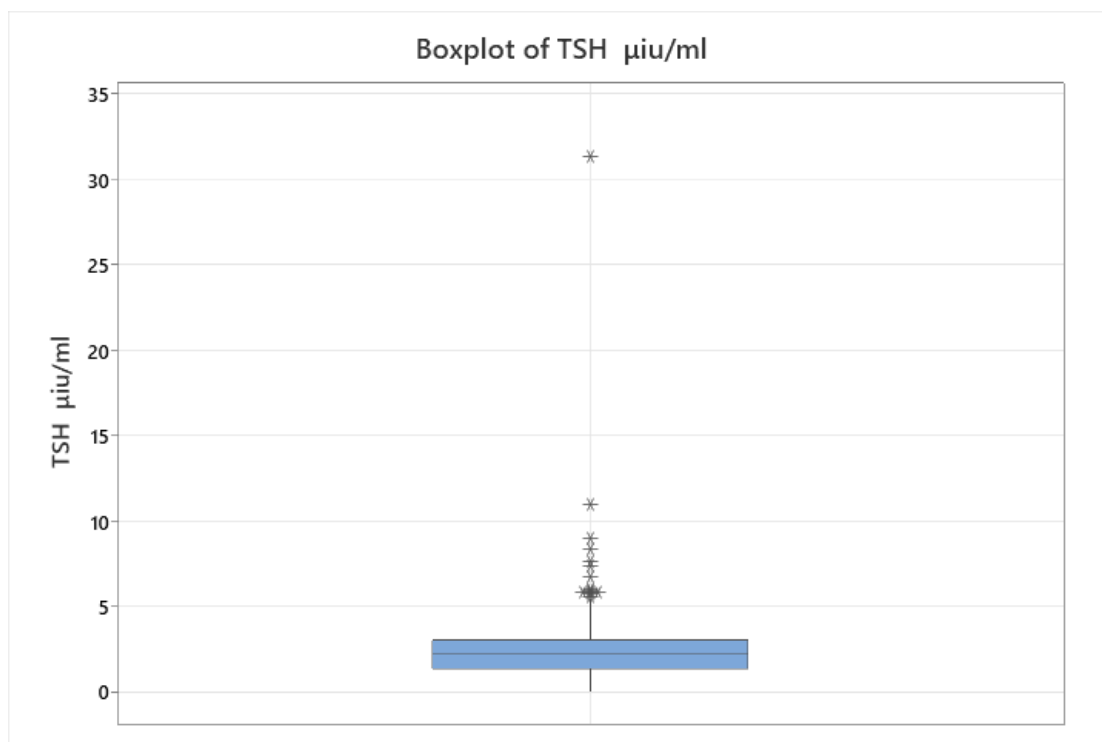
Το διάγραμμα κουτιού (Σχήμα 4) επιβεβαιώνει την παραπάνω εικόνα, καθώς αναδεικνύει την ύπαρξη πολλών ακραίων τιμών (outliers) προς τα υψηλά επίπεδα συγκέντρωσης. Οι τιμές αυτές βρίσκονται σημαντικά πάνω από το ανώτερο τεταρτημόριο και επηρεάζουν τη συνολική κατανομή των δεδομένων.

Η διάμεσος εντοπίζεται σε χαμηλότερο επίπεδο σε σχέση με τη μέση τιμή, γεγονός που επιβεβαιώνει την ασυμμετρία της κατανομής. Συνολικά, η κατανομή του σεληνίου δεν μπορεί να θεωρηθεί κανονική, καθώς χαρακτηρίζεται από ασυμμετρία και παρουσία πολλών ακραίων τιμών.

3.4.2 Κατανομή TSH



Σχήμα 5- Ιστόγραμμα κατανομής τιμών TSH.



Σχήμα 6- Διάγραμμα κουτιού (boxplot) τιμών TSH.

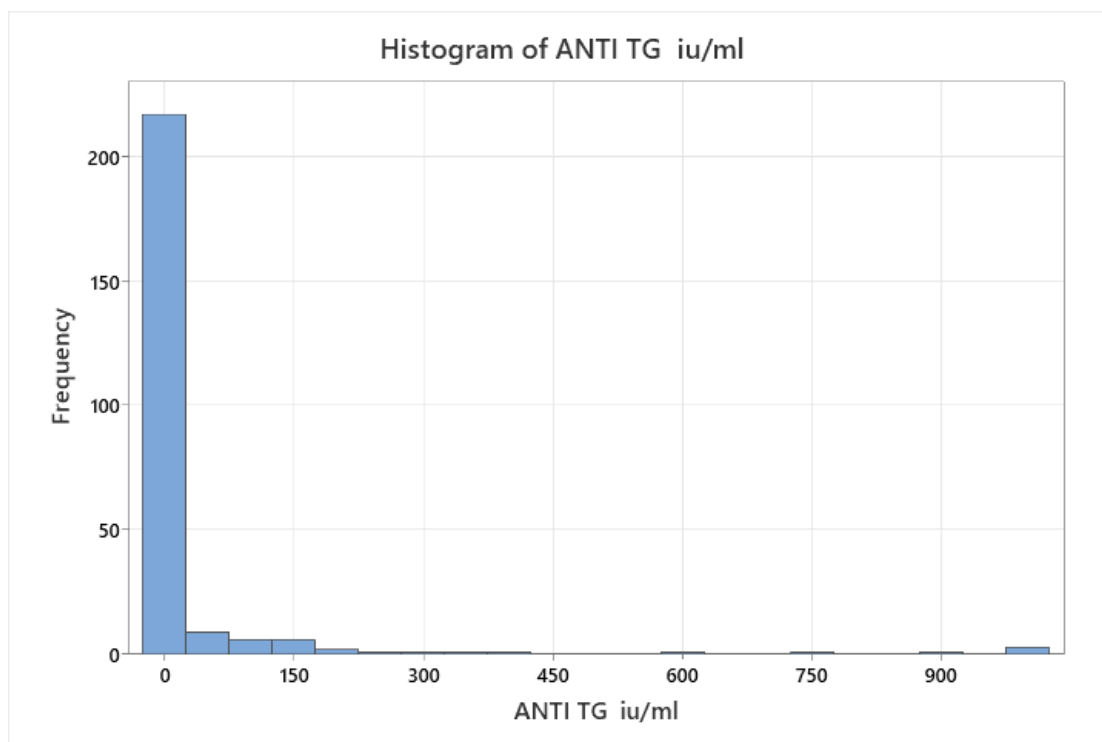
Όπως προκύπτει από το ιστόγραμμα (Σχήμα 5), οι περισσότερες τιμές της TSH συγκεντρώνονται σε χαμηλά επίπεδα, κυρίως εντός του εύρους των φυσιολογικών τιμών. Η εικόνα αυτή είναι αναμενόμενη για έναν γενικό πληθυσμό, όπου η πλειονότητα των ατόμων εμφανίζει φυσιολογική θυρεοειδική λειτουργία.

Παράλληλα, διακρίνεται μια σαφής τάση προς υψηλότερες τιμές, η οποία αποτυπώνεται ως επιμήκης ουρά στα δεξιά της κατανομής. Η παρουσία αυτής της ουράς υποδηλώνει ότι ένα μικρό ποσοστό του δείγματος εμφανίζει αυξημένα επίπεδα TSH, πιθανώς σχετιζόμενα με υποκλινικές ή κλινικές διαταραχές του θυρεοειδούς.

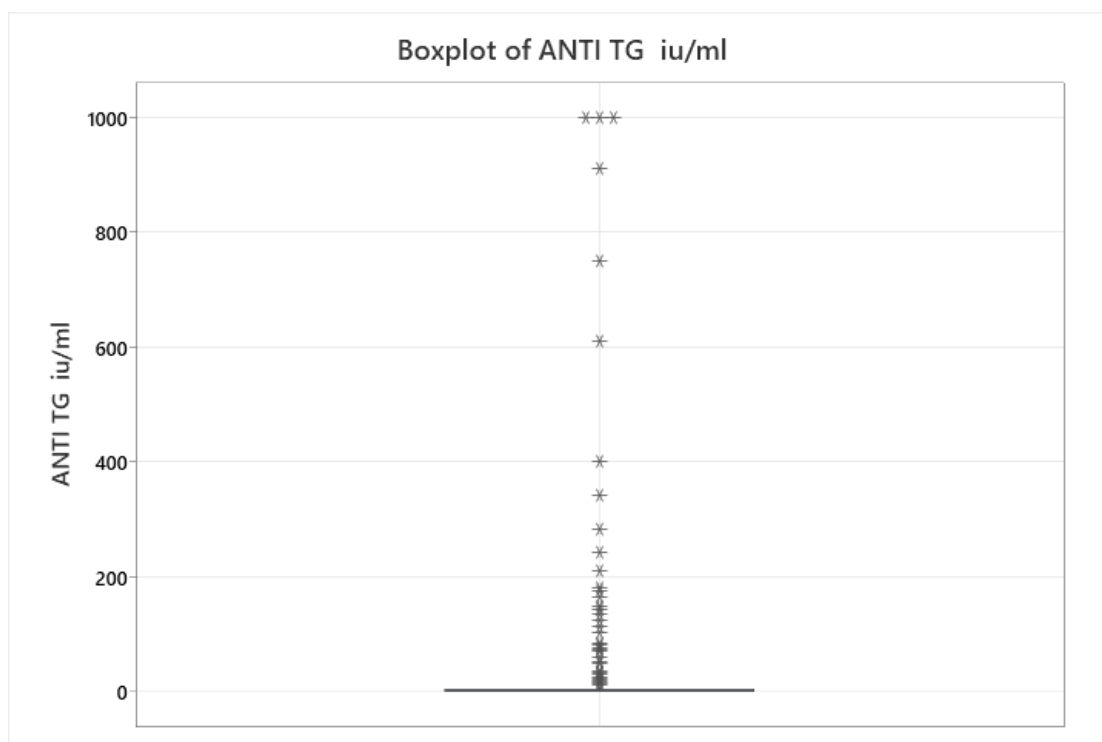
Η εικόνα αυτή επιβεβαιώνεται και από το διάγραμμα κουτιού (Σχήμα 6), στο οποίο παρατηρούνται αρκετές ακραίες τιμές προς τα υψηλά επίπεδα συγκέντρωσης. Οι τιμές αυτές απέχουν σημαντικά από το κύριο σώμα των δεδομένων και συμβάλλουν στην αύξηση της διασποράς.

Επιπλέον, η διάμεσος εντοπίζεται σε χαμηλότερο επίπεδο σε σχέση με τη μέση τιμή, γεγονός που ενισχύει την ύπαρξη θετικής ασυμμετρίας. Συνολικά, η κατανομή της TSH δεν προσεγγίζει την κανονική κατανομή, καθώς χαρακτηρίζεται από ασυμμετρία και παρουσία ακραίων τιμών.

3.4.3 Κατανομή anti-Tg



Σχήμα 7- Ιστόγραμμα κατανομής τιμών anti-Tg.



Σχήμα 8- Διάγραμμα κουτιού (boxplot) τιμών anti-Tg

Η μεταβλητή των αντισωμάτων έναντι της θυρεοσφαιρίνης (anti-Tg) παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον ως προς τη μορφή της κατανομής της. Από την εξέταση του ιστογράμματος (Σχήμα

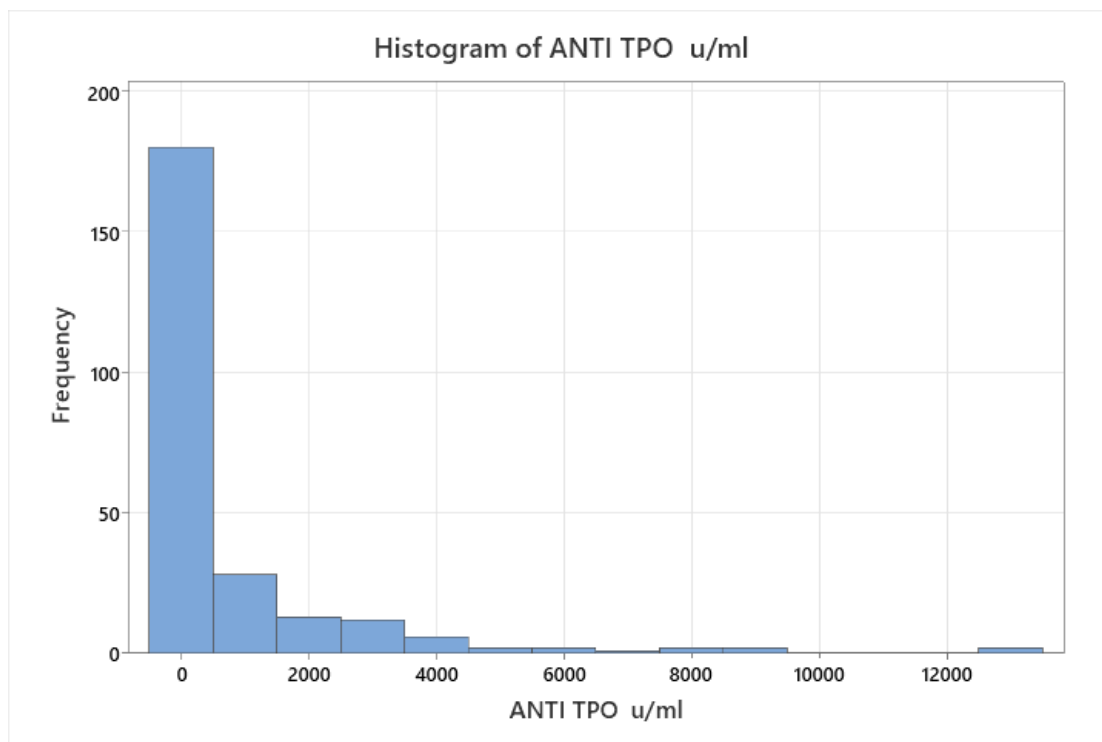
7), διαπιστώνεται ότι η συντριπτική πλειονότητα των τιμών συγκεντρώνεται σε πολύ χαμηλά επίπεδα, κοντά στο κατώτερο όριο της κλίμακας.

Η εικόνα αυτή υποδηλώνει ότι τα περισσότερα άτομα του δείγματος δεν εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα anti-Tg, γεγονός που συνάδει με τη φυσιολογική κατάσταση του γενικού πληθυσμού. Ωστόσο, η κατανομή χαρακτηρίζεται από έντονη ετερογένεια, καθώς παρατηρείται η παρουσία τιμών που εκτείνονται σε πολύ υψηλά επίπεδα.

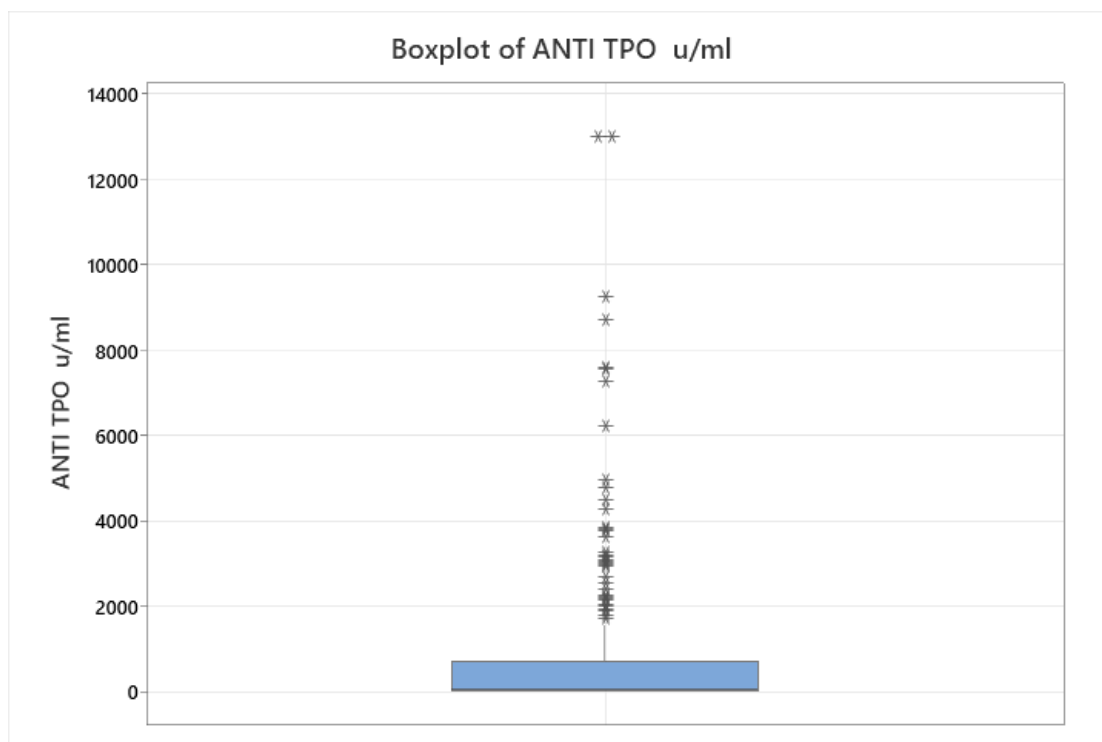
Η ύπαρξη αυτών των υψηλών τιμών αποτυπώνεται στο διάγραμμα κουτιού (Σχήμα 8), όπου καταγράφεται μεγάλος αριθμός ακραίων παρατηρήσεων (outliers). Οι τιμές αυτές διαφοροποιούνται σημαντικά από τον κύριο όγκο των δεδομένων και υποδηλώνουν πιθανές περιπτώσεις αυξημένης ανοσολογικής δραστηριότητας.

Η κατανομή εμφανίζει έντονη δεξιά ασυμμετρία, καθώς η πλειονότητα των τιμών συγκεντρώνεται σε χαμηλά επίπεδα, ενώ ένα μικρό ποσοστό εκτείνεται προς υψηλές τιμές. Η μορφή αυτή οδηγεί σε σημαντική απόκλιση μεταξύ μέσης τιμής και διαμέσου και καταδεικνύει ότι η μεταβλητή δεν ακολουθεί κανονική κατανομή.

3.4.4 Κατανομή anti-TPO



Σχήμα 9- Ιστόγραμμα κατανομής τιμών anti-TPO.



Σχήμα 10- Διάγραμμα κουτιού (boxplot) τιμών anti-TPO.

Η κατανομή των τιμών anti-TPO παρουσιάζει έντονη ανομοιομορφία, η οποία αποτυπώνεται με σαφήνεια τόσο στο ιστόγραμμα όσο και στο διάγραμμα κουτιού. Συγκεκριμένα, οι περισσότερες παρατηρήσεις συγκεντρώνονται σε πολύ χαμηλά επίπεδα, γεγονός που υποδηλώνει ότι στο μεγαλύτερο μέρος του δείγματος δεν παρατηρείται αυξημένη παρουσία των συγκεκριμένων αντισωμάτων.

Αντίθετα, ένα περιορισμένο ποσοστό του πληθυσμού εμφανίζει ιδιαίτερα υψηλές τιμές, οι οποίες εκτείνονται σε μεγάλο εύρος. Η συμπεριφορά αυτή οδηγεί σε έντονη ασυμμετρία της κατανομής προς τα δεξιά και αποτυπώνεται ως εκτεταμένη ουρά στο ιστόγραμμα.

Η εικόνα αυτή γίνεται ακόμη πιο εμφανής στο διάγραμμα κουτιού (Σχήμα 10), όπου καταγράφεται μεγάλος αριθμός ακραίων τιμών. Οι παρατηρήσεις αυτές απέχουν σημαντικά από το κύριο σώμα των δεδομένων, υποδεικνύοντας αυξημένη μεταβλητότητα και πιθανή ύπαρξη υποομάδας ατόμων με έντονη ανοσολογική απόκριση.

Η συγκεκριμένη μορφή κατανομής επηρεάζει σημαντικά τα περιγραφικά μέτρα θέσης και διασποράς, καθώς η μέση τιμή επηρεάζεται δυσανάλογα από τις υψηλές τιμές, σε αντίθεση με τη διάμεσο που αποτυπώνει πιο αντιπροσωπευτικά το κεντρικό σημείο των δεδομένων.

Συνολικά, η περιγραφική στατιστική ανάλυση και η γραφική διερεύνηση των δεδομένων ανέδειξαν σημαντικές διαφοροποιήσεις ως προς τη μορφή κατανομής και τη μεταβλητότητα των εξεταζόμενων μεταβλητών. Οι περισσότερες μεταβλητές παρουσίασαν έντονη θετική ασυμμετρία, αυξημένη κύρτωση και παρουσία ακραίων τιμών, γεγονός που υποδηλώνει απόκλιση από την κανονική κατανομή και αυξημένη ετερογένεια των δεδομένων.

Τα ευρήματα αυτά καθιστούν απαραίτητη την προσεκτική επιλογή των κατάλληλων στατιστικών μεθόδων για την περαιτέρω διερεύνηση των σχέσεων μεταξύ των μεταβλητών. Για τον λόγο αυτό, στο επόμενο κεφάλαιο πραγματοποιείται αναλυτικός έλεγχος κανονικότητας για κάθε μεταβλητή ξεχωριστά, ενώ όπου κρίθηκε αναγκαίο εφαρμόστηκαν κατάλληλοι μετασχηματισμοί δεδομένων, με στόχο τη βελτίωση της κατανομής και τη δυνατότητα εφαρμογής παραμετρικών στατιστικών μεθόδων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4.1 Επαγωγική Στατιστική Ανάλυση

Στο παρόν κεφάλαιο πραγματοποιείται η επαγωγική στατιστική ανάλυση των δεδομένων με στόχο τη διερεύνηση πιθανών σχέσεων και διαφορών μεταξύ της συγκέντρωσης σεληνίου στον ορό και των εξεταζόμενων δημογραφικών και βιοχημικών παραμέτρων. Συγκεκριμένα, εξετάζεται η επίδραση του φύλου και της ηλικίας στις συγκεντρώσεις σεληνίου, καθώς και η πιθανή συσχέτιση του ιχνοστοιχείου με δείκτες θυρεοειδικής λειτουργίας, όπως η TSH, τα anti-Tg και τα anti-TPO.

Πριν από την εφαρμογή των επαγωγικών στατιστικών μεθόδων, πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας για κάθε μεταβλητή μέσω γραφικών και στατιστικών μεθόδων. Η διαδικασία αυτή κρίθηκε απαραίτητη προκειμένου να αξιολογηθεί η καταλληλότητα των δεδομένων για την εφαρμογή παραμετρικών στατιστικών δοκιμασιών. Σε περιπτώσεις όπου παρατηρήθηκε σημαντική απόκλιση από την κανονική κατανομή, εφαρμόστηκαν κατάλληλοι μετασχηματισμοί δεδομένων με σκοπό τη μείωση της ασυμμετρίας και της επίδρασης των ακραίων τιμών.

Στη συνέχεια, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά κάθε μεταβλητής και τα αποτελέσματα των ελέγχων κανονικότητας, επιλέχθηκαν οι κατάλληλες στατιστικές μέθοδοι για τη διερεύνηση των σχέσεων μεταξύ των μεταβλητών. Για μεταβλητές που δεν πληρούσαν τις προϋποθέσεις κανονικότητας χρησιμοποιήθηκαν μη παραμετρικές μέθοδοι, ενώ στις περιπτώσεις όπου οι μετασχηματισμοί οδήγησαν σε ικανοποιητική προσέγγιση της κανονικής κατανομής εφαρμόστηκαν παραμετρικές στατιστικές τεχνικές.

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο $\alpha=0,05$ και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων βασίστηκε στις αντίστοιχες τιμές p , καθώς και στη συνολική στατιστική και βιολογική σημασία των ευρημάτων. Η προϋπόθεση της ανεξαρτησίας των παρατηρήσεων θεωρήθηκε ικανοποιημένη, καθώς κάθε παρατήρηση αντιστοιχούσε σε διαφορετικό άτομο του δείγματος και δεν υπήρχαν επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

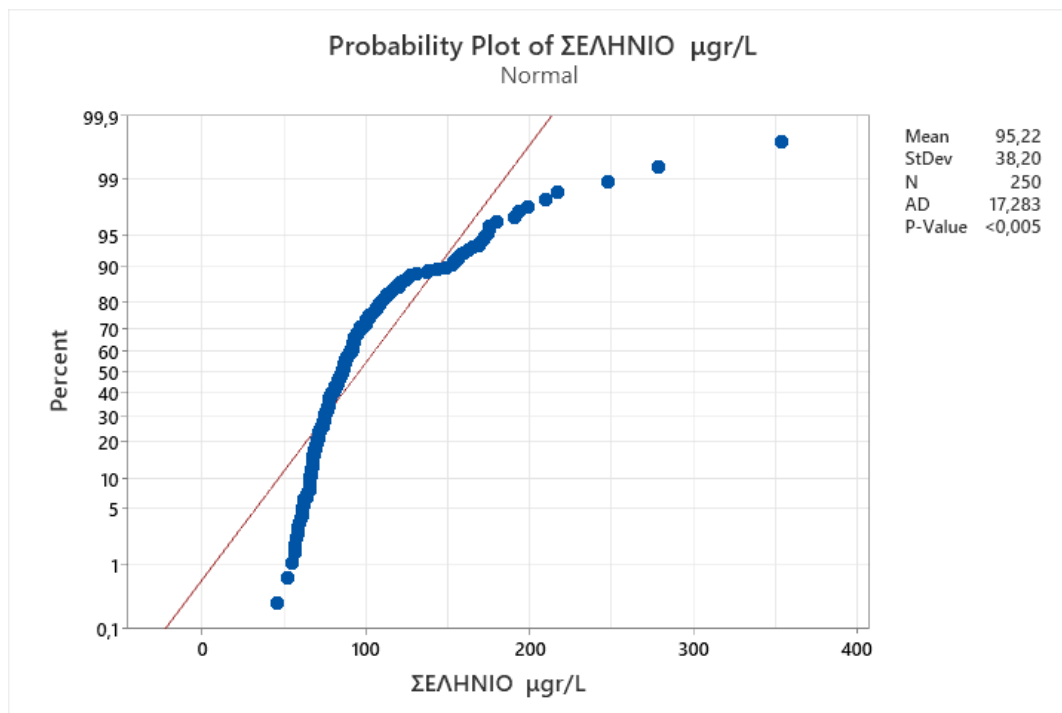
4.2 Διερεύνηση της Κατανομής της Συγκέντρωσης Σεληνίου

4.2.1 Έλεγχος Κανονικότητας Σεληνίου

Για τη διερεύνηση της κανονικότητας της μεταβλητής της συγκέντρωσης σεληνίου εφαρμόστηκε η δοκιμασία Anderson–Darling μέσω του λογισμικού Minitab.

Οι στατιστικές υποθέσεις του ελέγχου ήταν οι εξής:

- **Μηδενική υπόθεση (H_0):** Η μεταβλητή του σεληνίου ακολουθεί κανονική κατανομή.
- **Εναλλακτική υπόθεση (H_1):** Η μεταβλητή του σεληνίου δεν ακολουθεί κανονική κατανομή.



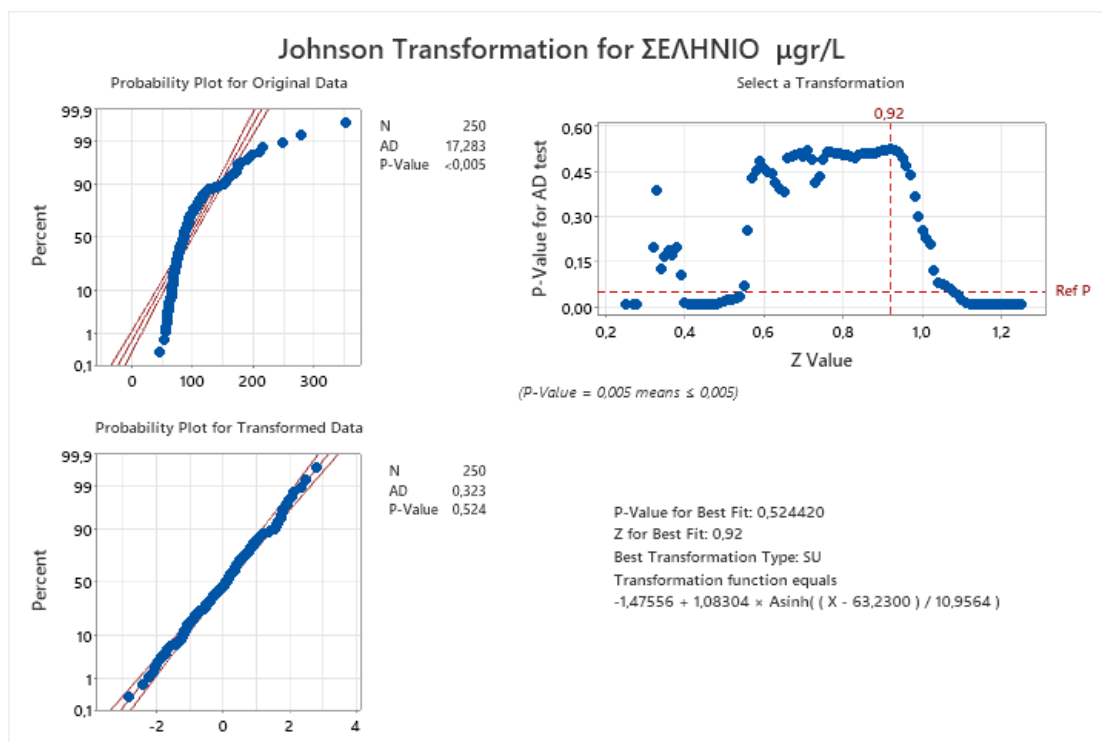
Σχήμα 11- Διάγραμμα κανονικής κατανομής της συγκέντρωσης σεληνίου στον ορό.

Όπως φαίνεται στο διάγραμμα κανονικής πιθανότητας (Σχήμα 11), οι τιμές του σεληνίου παρουσιάζουν εμφανή απόκλιση από την ευθεία αναφοράς της κανονικής κατανομής, ιδιαίτερα στα υψηλότερα επίπεδα συγκέντρωσης. Η εικόνα αυτή υποδηλώνει την παρουσία θετικής ασυμμετρίας και ακραίων τιμών.

Ο έλεγχος Anderson–Darling έδωσε p-value < 0,005. Δεδομένου ότι η τιμή p είναι μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0,05$, η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται. Συνεπώς, προκύπτει ότι η μεταβλητή της συγκέντρωσης σεληνίου δεν ακολουθεί κανονική κατανομή.

4.2.2 Μετασχηματισμός Δεδομένων Σεληνίου

Δεδομένου ότι η μεταβλητή της συγκέντρωσης σεληνίου δεν ακολουθούσε κανονική κατανομή, εφαρμόστηκε μετασχηματισμός Johnson μέσω του λογισμικού Minitab με στόχο τη βελτίωση της κατανομής των δεδομένων.



Σχήμα 12- Μετασχηματισμός Johnson της συγκέντρωσης σεληνίου

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του μετασχηματισμού Johnson, επιτεύχθηκε σημαντική βελτίωση της κατανομής των δεδομένων, καθώς μετά τον μετασχηματισμό η τιμή p του ελέγχου κανονικότητας ήταν ίση με 0,524. Παράλληλα, στο probability plot των μετασχηματισμένων δεδομένων παρατηρείται σημαντικά καλύτερη προσαρμογή των σημείων στην ευθεία αναφοράς της κανονικής κατανομής σε σύγκριση με τα αρχικά δεδομένα. Ο επανέλεγχος κανονικότητας με τη δοκιμασία Anderson–Darling έδωσε p -value = 0,524. Δεδομένου ότι η τιμή p είναι μεγαλύτερη από το επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0,05$, η μηδενική υπόθεση κανονικότητας δεν απορρίπτεται. Συνεπώς, η μετασχηματισμένη μεταβλητή του σεληνίου μπορεί να θεωρηθεί ότι ακολουθεί ικανοποιητικά κανονική κατανομή.

4.3 Διερεύνηση της Κατανομής της Ηλικίας

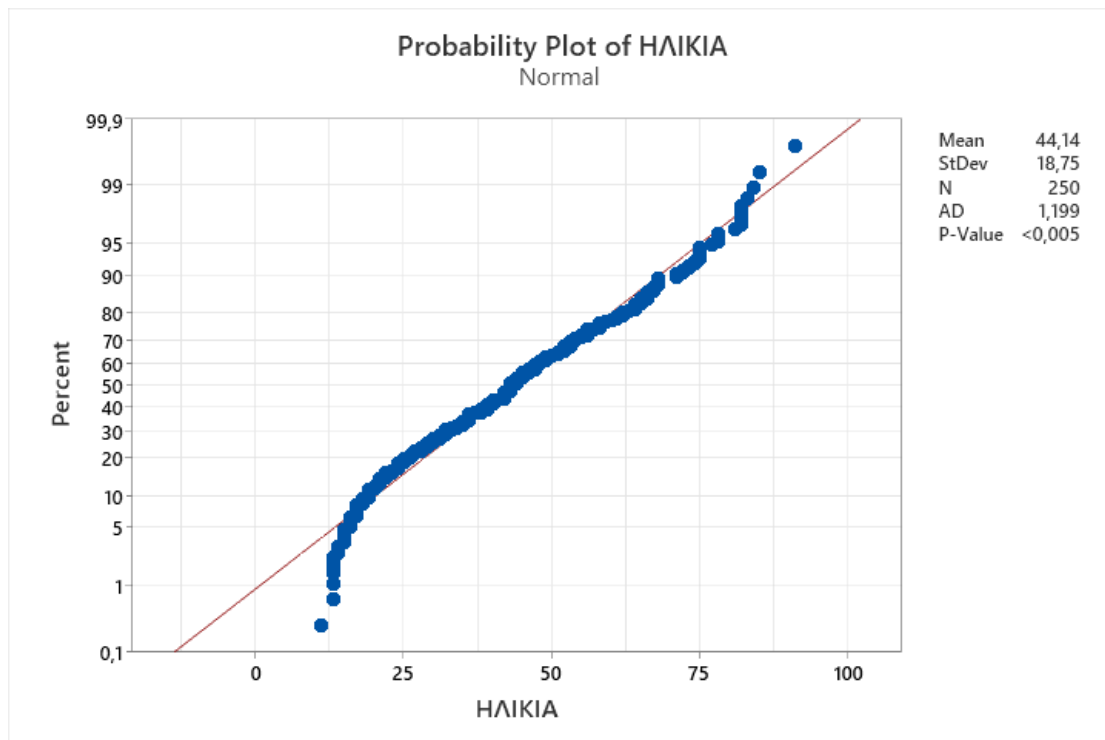
4.3.1 Έλεγχος Κανονικότητας της Ηλικίας

Αντίστοιχος έλεγχος κανονικότητας πραγματοποιήθηκε και για τη μεταβλητή της ηλικίας με τη δοκιμασία Anderson–Darling μέσω του λογισμικού Minitab.

Οι στατιστικές υποθέσεις του ελέγχου ήταν οι εξής:

- **Μηδενική υπόθεση (H_0):** Η μεταβλητή της ηλικίας ακολουθεί κανονική κατανομή.

- **Εναλλακτική υπόθεση (H_1):** Η μεταβλητή της ηλικίας δεν ακολουθεί κανονική κατανομή.

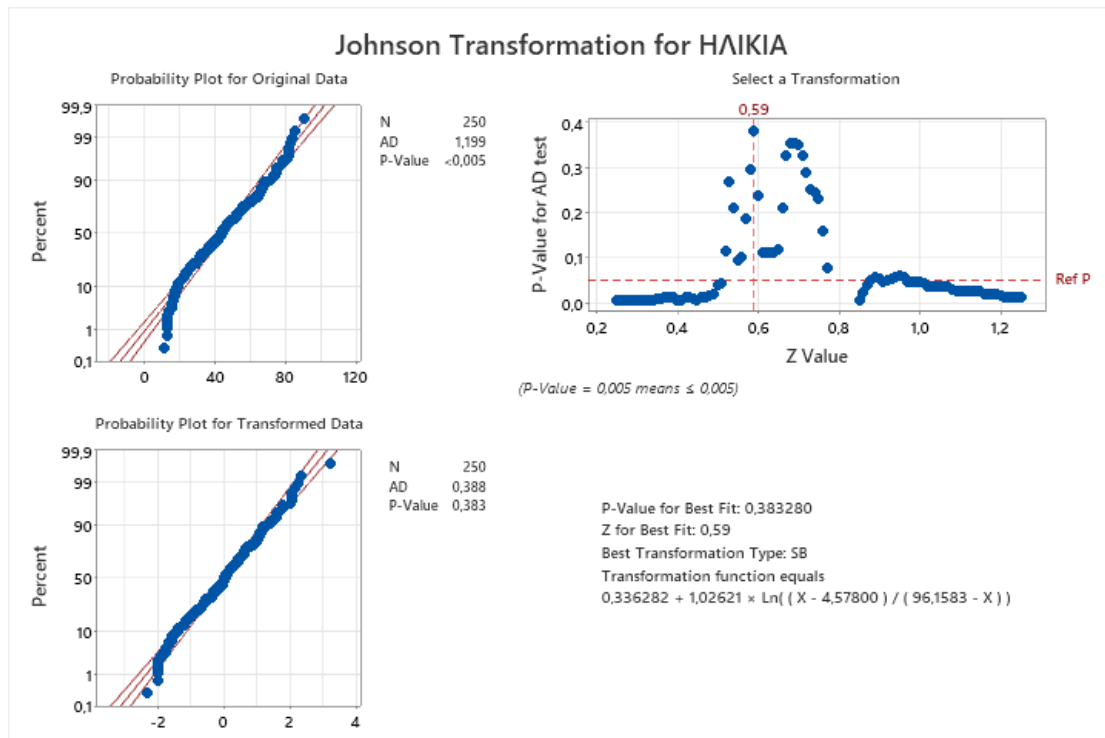


Σχήμα 13- Διάγραμμα κανονικής πιθανότητας της ηλικίας του δείγματος.

Όπως παρουσιάζεται στο διάγραμμα κανονικής πιθανότητας (Σχήμα 13), οι τιμές της ηλικίας εμφανίζουν μικρές αποκλίσεις από την ευθεία αναφοράς της κανονικής κατανομής, κυρίως στα άκρα της κατανομής. Ο έλεγχος Anderson–Darling έδωσε $p\text{-value} < 0,005$. Δεδομένου ότι η τιμή p είναι μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0,05$, η μηδενική υπόθεση κανονικότητας απορρίπτεται. Συνεπώς, η μεταβλητή της ηλικίας δεν ακολουθεί κανονική κατανομή και κρίθηκε απαραίτητη η περαιτέρω διερεύνησή της μέσω κατάλληλου μετασχηματισμού.

4.3.2 Μετασχηματισμός Δεδομένων Ηλικίας

Η μεταβλητή της ηλικίας παρουσίασε μικρότερη απόκλιση από την κανονική κατανομή σε σύγκριση με τη συγκέντρωση σεληνίου, ωστόσο ο έλεγχος Anderson–Darling έδειξε ότι η κανονικότητα δεν ικανοποιείται πλήρως. Για τον λόγο αυτό εφαρμόστηκε μετασχηματισμός Johnson μέσω του λογισμικού Minitab, προκειμένου να βελτιωθεί περαιτέρω η προσαρμογή των δεδομένων στην κανονική κατανομή.



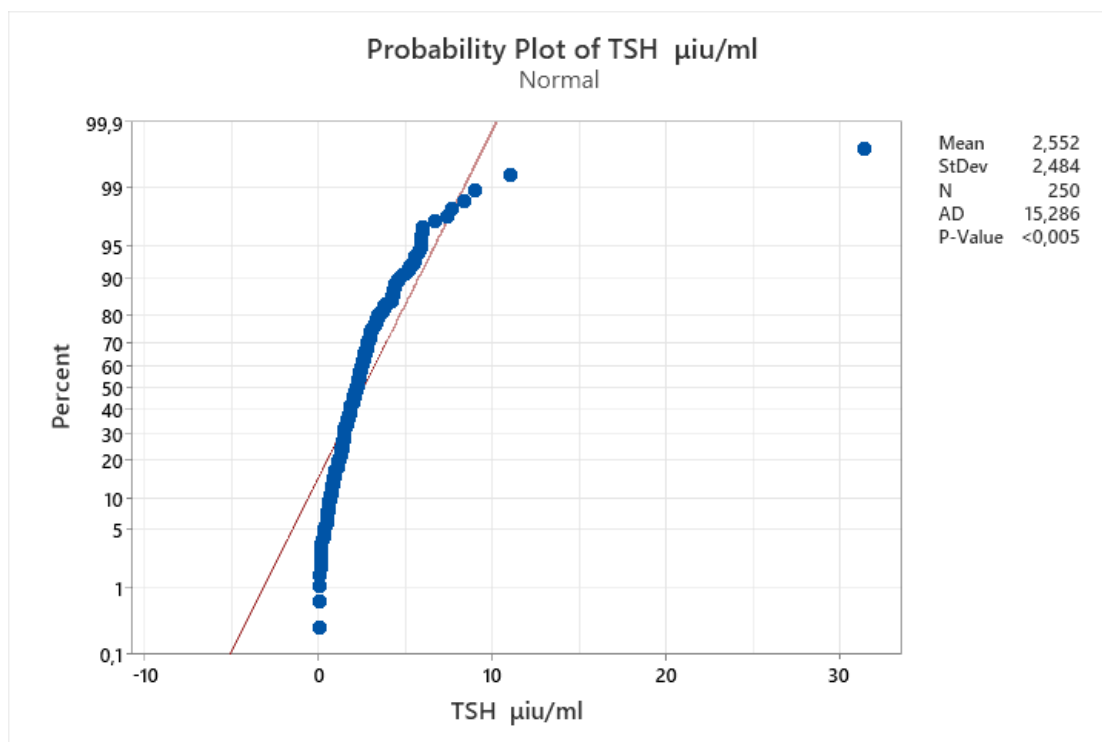
Σχήμα 14- Μετασχηματισμός Johnson της ηλικίας.

Μετά τον μετασχηματισμό παρατηρήθηκε καλύτερη ευθυγράμμιση των δεδομένων με την ευθεία αναφοράς στο probability plot, ενώ η τιμή p του επανελέγχου κανονικότητας αυξήθηκε σε 0,383, γεγονός που υποδηλώνει ότι μετά τον μετασχηματισμό η μεταβλητή της ηλικίας προσεγγίζει ικανοποιητικά την κανονική κατανομή.

4.4 Διερεύνηση της Κατανομής της TSH

4.4.1 Έλεγχος Κανονικότητας TSH

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας και για τη μεταβλητή της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH), παράλληλα οι στατιστικές υποθέσεις παραμένουν οι ίδιες με τις παραπάνω μεταβλητές.



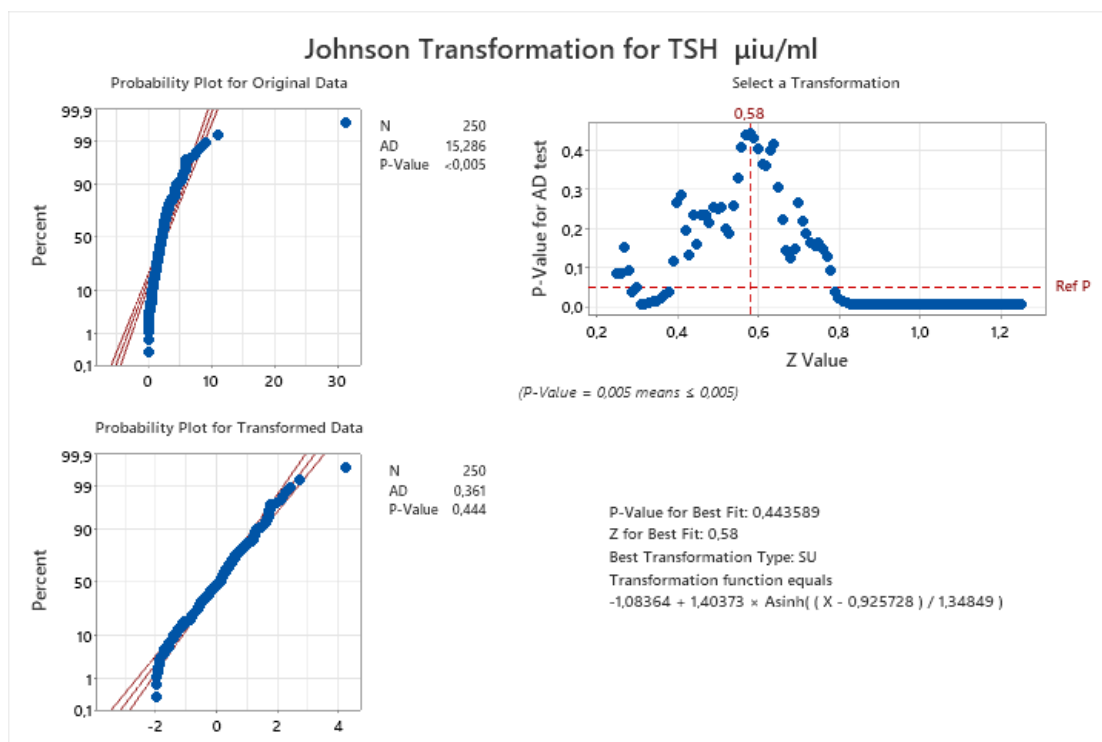
Σχήμα 15- Διάγραμμα κανονικής πιθανότητας της μεταβλητής TSH.

Όπως φαίνεται στο διάγραμμα κανονικής πιθανότητας (Σχήμα 15), οι τιμές της TSH παρουσιάζουν έντονη απόκλιση από την ευθεία αναφοράς της κανονικής κατανομής, ιδιαίτερα στις χαμηλές και υψηλές τιμές της μεταβλητής. Παράλληλα, παρατηρείται παρουσία ακραίων τιμών προς τις υψηλότερες συγκεντρώσεις TSH, γεγονός που υποδηλώνει θετική ασυμμετρία της κατανομής.

Ο έλεγχος Anderson–Darling έδωσε $p\text{-value} < 0,005$. Δεδομένου ότι η τιμή p είναι μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας $\alpha=0,05$, η μηδενική υπόθεση κανονικότητας απορρίπτεται.

4.4.2 Μετασχηματισμός δεδομένων TSH

Η εφαρμογή του μετασχηματισμού Johnson στη μεταβλητή της TSH οδήγησε σε σημαντική βελτίωση της κατανομής των δεδομένων. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 16, μετά τον μετασχηματισμό τα σημεία του probability plot εμφανίζονται σημαντικά πιο κοντά στην ευθεία αναφοράς της κανονικής κατανομής σε σχέση με τα αρχικά δεδομένα, γεγονός που υποδηλώνει καλύτερη προσαρμογή.



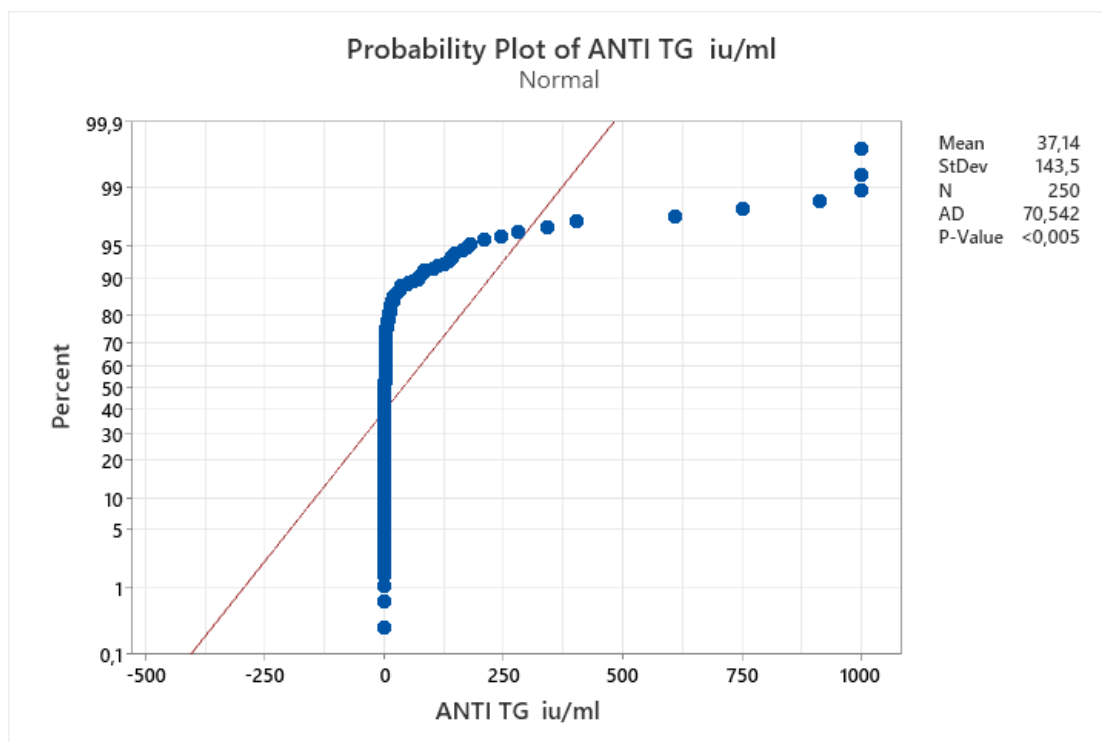
Σχήμα 16- Μετασχηματισμός Johnson της μεταβλητής TSH.

Ο επανέλεγχος κανονικότητας με τη δοκιμασία Anderson–Darling $p\text{-value}=0,444$. Δεδομένου ότι η τιμή p είναι μεγαλύτερη από το επίπεδο σημαντικότητας $\alpha=0,05$, η μηδενική υπόθεση κανονικότητας δεν απορρίπτεται. Συνεπώς, μετά τον μετασχηματισμό Johnson η μεταβλητή της TSH μπορεί να θεωρηθεί ότι προσεγγίζει ικανοποιητικά την κανονική κατανομή. Παράλληλα, παρατηρείται σημαντική μείωση της επίδρασης των ακραίων τιμών που εμφανίζονταν στην αρχική κατανομή της TSH, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της συνολικής μορφής των δεδομένων και την καταλληλότητα τους για περαιτέρω παραμετρική στατιστική ανάλυση.

4.5 Διερεύνηση της Κατανομής των anti-Tg

4.5.1 Έλεγχος κανονικότητας anti- Tg

Ακολούθως, πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας και για τη μεταβλητή των αντισωμάτων anti-Tg με τη δοκιμασία Anderson–Darling μέσω του λογισμικού Minitab.



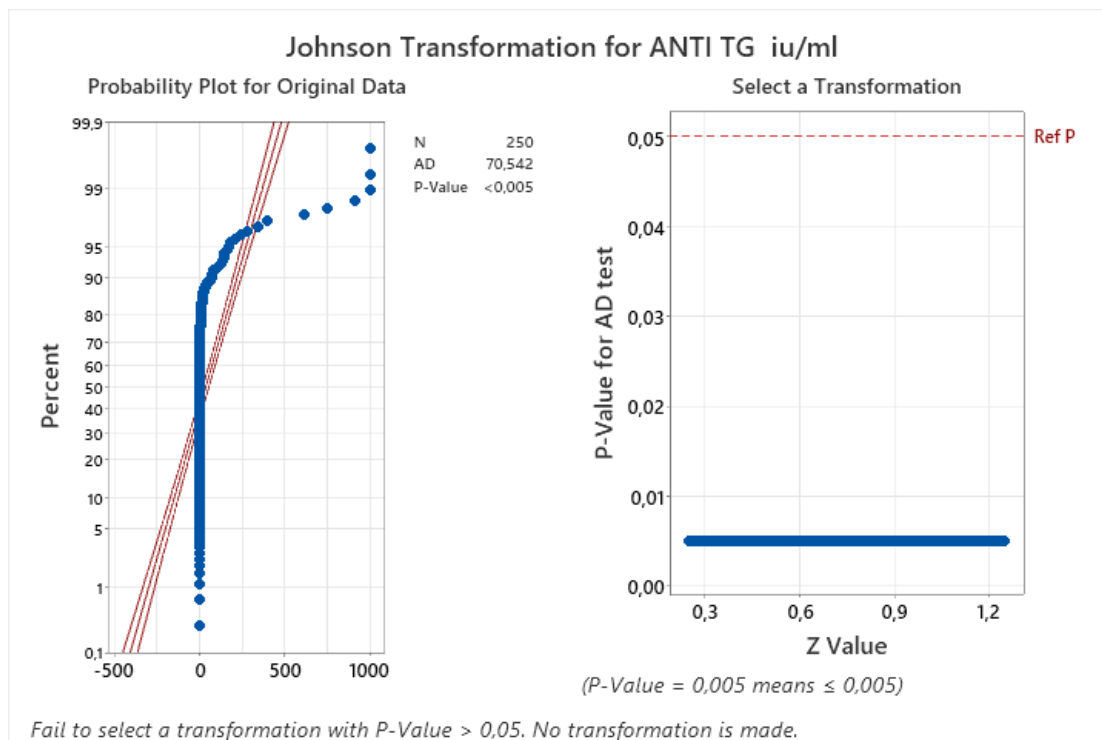
Σχήμα 17- Διάγραμμα της κατανομής των anti-Tg.

Όπως παρουσιάζεται στο διάγραμμα κανονικής πιθανότητας (Σχήμα 17), οι τιμές των anti-Tg εμφανίζουν πολύ έντονη απόκλιση από την κανονική κατανομή. Παρατηρείται μεγάλη συγκέντρωση τιμών σε χαμηλά επίπεδα, ενώ παράλληλα εμφανίζονται αρκετές ιδιαίτερα υψηλές τιμές, γεγονός που υποδηλώνει έντονη θετική ασυμμετρία και παρουσία ακραίων παρατηρήσεων.

Ο έλεγχος Anderson–Darling έδωσε $p\text{-value} < 0,005$, τιμές που καταδεικνύουν σημαντική απόκλιση από την κανονική κατανομή. Επομένως, η μηδενική υπόθεση κανονικότητας απορρίπτεται και κρίθηκε απαραίτητη η εφαρμογή κατάλληλου μετασχηματισμού για τη μεταβλητή των anti-Tg.

4.5.2 Μετασχηματισμός Δεδομένων anti- Tg

Στην περίπτωση της μεταβλητής των anti-Tg, η εφαρμογή μετασχηματισμού Johnson δεν οδήγησε σε ικανοποιητική βελτίωση της κανονικότητας των δεδομένων.



Σχήμα 18- Μετασχηματισμός Johnson της μεταβλητής anti-Tg.

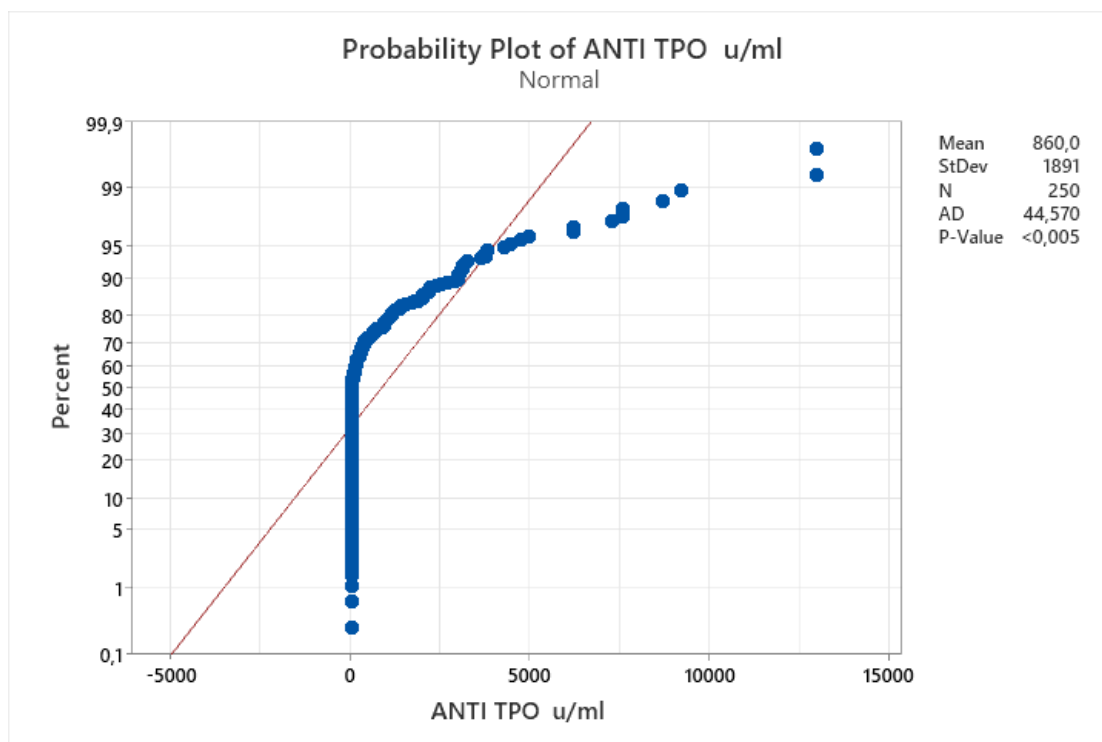
Όπως φαίνεται στο Σχήμα 18, το λογισμικό δεν κατάφερε να επιλέξει κατάλληλο μετασχηματισμό με τιμή p μεγαλύτερη από το επίπεδο σημαντικότητας $\alpha=0,05$, με αποτέλεσμα να μην πραγματοποιηθεί μετασχηματισμός της μεταβλητής.

Η αδυναμία προσαρμογής των δεδομένων αποδίδεται στην ιδιαίτερα έντονη ασυμμετρία της κατανομής και στην παρουσία πολλών ακραίων τιμών σε υψηλά επίπεδα anti-Tg, χαρακτηριστικά που παρατηρούνται ήδη από το αρχικό probability plot. Συνεπώς, η μεταβλητή των anti-Tg συνέχισε να παρουσιάζει σημαντική απόκλιση από την κανονική κατανομή και για τον λόγο αυτό κρίθηκε καταλληλότερη η χρήση μη παραμετρικών στατιστικών μεθόδων κατά την περαιτέρω ανάλυσή της.

4.6 Διερεύνηση της Κατανομής των anti-TPO

4.6.1 Έλεγχος Κανονικότητας anti-TPO

Τέλος, πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας και για τη μεταβλητή των αντισωμάτων anti-TPO.



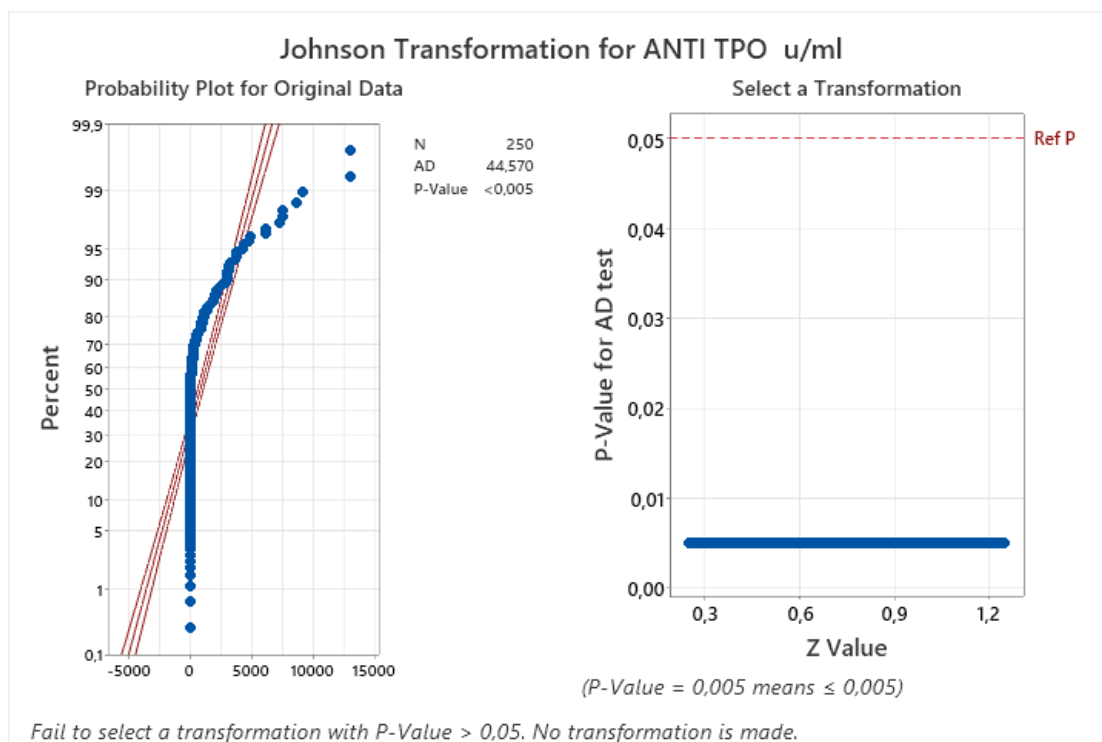
Σχήμα 19- Διάγραμμα κανονικής πιθανότητας της μεταβλητής anti-TPO.

Όπως παρουσιάζεται στο διάγραμμα κανονικής πιθανότητας (Σχήμα 19), οι τιμές των anti-TPO εμφανίζουν έντονη απόκλιση από την κανονική κατανομή, με μεγάλη συκέντρωση παρατηρήσεων σε χαμηλές τιμές και παρουσία ιδιαίτερα υψηλών ακραίων τιμών. Η εικόνα αυτή υποδηλώνει σημαντική θετική ασυμμετρία της μεταβλητής.

Ο έλεγχος Anderson–Darling έδωσε $p\text{-value} < 0,005$. Δεδομένου ότι η τιμή p είναι μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0,05$, η μηδενική υπόθεση κανονικότητας απορρίπτεται. Συνεπώς, η μεταβλητή των anti-TPO δεν ακολουθεί κανονική κατανομή και κρίθηκε απαραίτητη η εφαρμογή κατάλληλου μετασχηματισμού.

4.6.2 Μετασχηματισμός δεδομένων anti-TPO

Η εφαρμογή μετασχηματισμού Johnson, δεν οδήγησε σε ικανοποιητική βελτίωση της κανονικότητας των δεδομένων.



Σχήμα 20- Μετασχηματισμός Johnson της μεταβλητής anti-TPO.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 20, το λογισμικό δεν κατέστη δυνατό να επιλέξει κατάλληλη συνάρτηση μετασχηματισμού που να οδηγεί σε τιμή p μεγαλύτερη από το επίπεδο σημαντικότητας $\alpha=0,05$.

Η εικόνα αυτή δείχνει ότι η κατανομή των anti-TPO εξακολουθεί να παρουσιάζει σημαντική απόκλιση από την κανονική κατανομή, κυρίως λόγω της έντονης θετικής ασυμμετρίας και της παρουσίας ιδιαίτερα υψηλών ακραίων τιμών. Για τον λόγο αυτό, η μεταβλητή των anti-TPO θεωρήθηκε μη κανονική ακόμη και μετά την προσπάθεια μετασχηματισμού και κρίθηκε καταλληλότερη η χρήση μη παραμετρικών στατιστικών μεθόδων.

4.7 Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ Φύλου και Συγκεντρώσεων Σεληνίου

Για τη σύγκριση των συγκεντρώσεων σεληνίου μεταξύ ανδρών και γυναικών εφαρμόστηκε έλεγχος t για δύο ανεξάρτητα δείγματα μέσω του λογισμικού Minitab. Η επιλογή της συγκεκριμένης στατιστικής δοκιμασίας βασίστηκε στο γεγονός ότι, μετά τον μετασχηματισμό Johnson, η μεταβλητή του σεληνίου παρουσίασε ικανοποιητική προσέγγιση της κανονικής κατανομής.

Οι στατιστικές υποθέσεις του ελέγχου ήταν οι εξής:

- **Μηδενική υπόθεση (H_0):** Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις συγκεντρώσεις σεληνίου μεταξύ ανδρών και γυναικών.
- **Εναλλακτική υπόθεση (H_1):** Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις συγκεντρώσεις σεληνίου μεταξύ ανδρών και γυναικών.

Descriptive Statistics: SE

ΦΥΛΟ	N	Mean	StDev	SE Mean
A	86	-0,02	1,02	0,11
Θ	164	0,07	1,01	0,079

Estimation for Difference

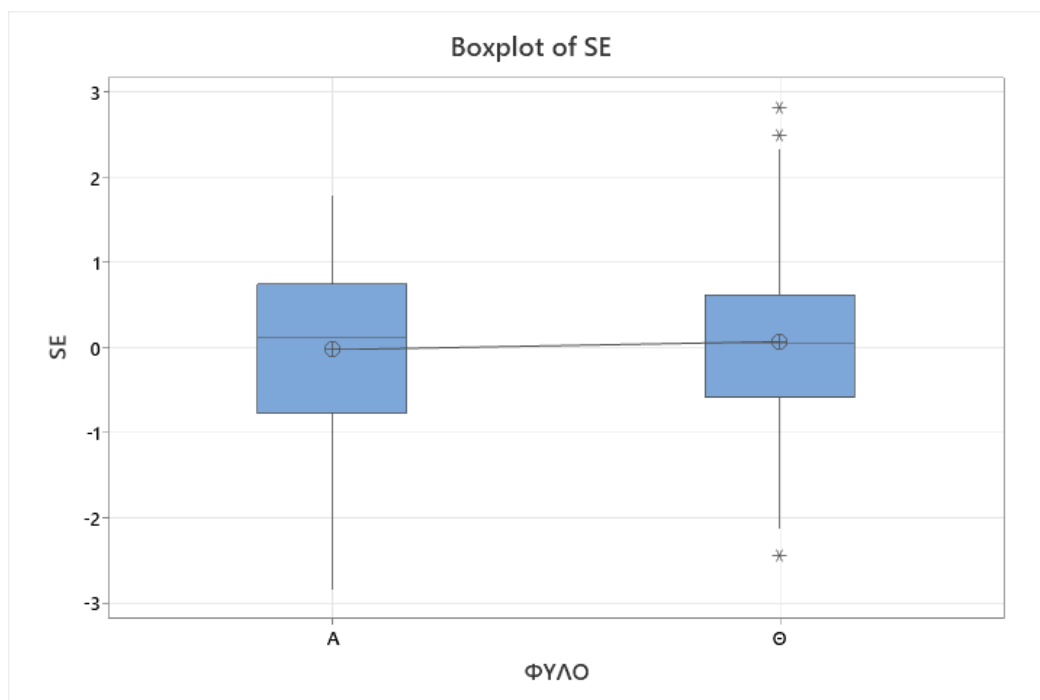
95% CI for Difference	Difference
-0,095	(-0,362; 0,172)

Test

Null hypothesis $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$

Alternative hypothesis $H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

T-Value	DF	P-Value
-0,70	170	0,485



Σχήμα 21- Boxplot μετασχηματισμένου σεληνίου ως προς το φύλο.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του ελέγχου, η μέση τιμή του μετασχηματισμένου σεληνίου ήταν $-0,02$ για τους άνδρες και $0,07$ για τις γυναίκες. Ο έλεγχος t έδωσε τιμή $t=-0,70$ και $p\text{-value}=0,485$.

Δεδομένου ότι η τιμή p είναι μεγαλύτερη από το επίπεδο σημαντικότητας $\alpha=0,05$, η μηδενική υπόθεση δεν απορρίπτεται. Συνεπώς, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις συγκεντρώσεις σεληνίου μεταξύ ανδρών και γυναικών στο δείγμα της παρούσας μελέτης.

Επιπλέον, το διάστημα εμπιστοσύνης 95% για τη διαφορά των μέσων τιμών περιλάμβανε την τιμή μηδέν [95% CI: $(-0,362, 0,172)$], γεγονός που ενισχύει περαιτέρω το συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των δύο φύλων ως προς τις συγκεντρώσεις σεληνίου.

Η γραφική απεικόνιση των δεδομένων μέσω boxplot (Σχήμα 21) δείχνει παρόμοια κατανομή των τιμών του μετασχηματισμένου σεληνίου μεταξύ των δύο ομάδων, χωρίς εμφανείς διαφοροποιήσεις ως προς τη διασπορά ή τη θέση των δεδομένων.

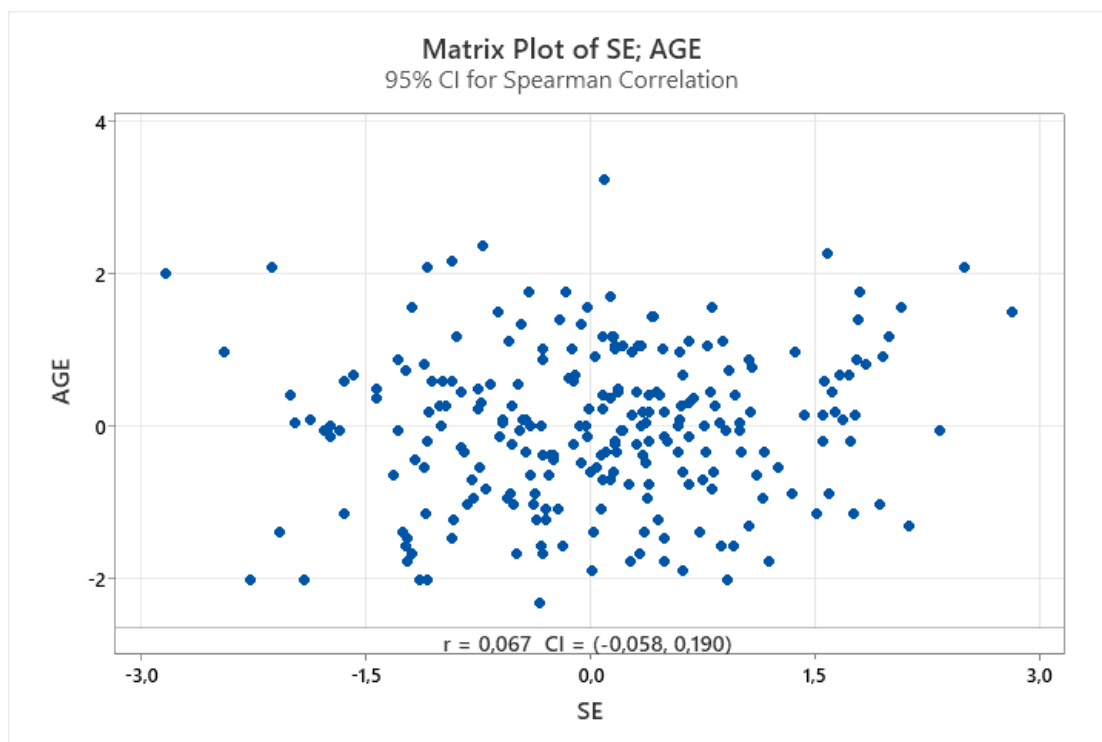
4.8 Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ Ηλικίας και Συγκεντρώσεων Σεληνίου

Μετά τη διερεύνηση της επίδρασης του φύλου στις συγκεντρώσεις σεληνίου, εξετάστηκε η πιθανή σχέση μεταξύ ηλικίας και συγκέντρωσης σεληνίου στον ορό.

Δεδομένου ότι οι μεταβλητές της ηλικίας και του σεληνίου παρουσίασαν ικανοποιητική προσέγγιση της κανονικής κατανομής μετά την εφαρμογή μετασχηματισμών Johnson, η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ των δύο μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης Pearson μέσω του λογισμικού Minitab.

Οι στατιστικές υποθέσεις του ελέγχου ήταν οι εξής:

- **Μηδενική υπόθεση (H_0):** Δεν υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και συγκέντρωσης σεληνίου.
- **Εναλλακτική υπόθεση (H_1):** Υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και συγκέντρωσης σεληνίου.



Σχήμα 22- Διάγραμμα διασποράς μεταξύ ηλικίας και σεληνίου.

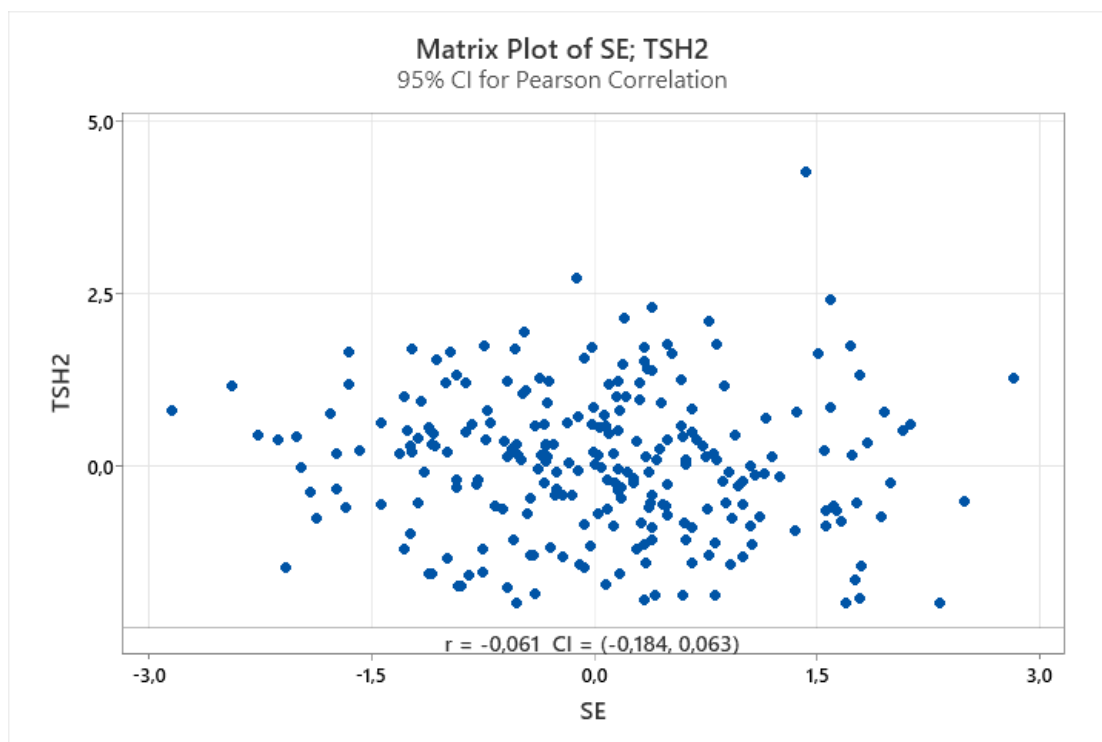
Ο συντελεστής συσχέτισης υπολογίστηκε ίσος με $r=0,067$, γεγονός που υποδηλώνει πολύ ασθενή θετική συσχέτιση μεταξύ των δύο μεταβλητών. Παράλληλα, από τη γραφική απεικόνιση των δεδομένων (Σχήμα 22) δεν παρατηρείται σαφής γραμμική τάση μεταξύ ηλικίας και συγκέντρωσης σεληνίου, καθώς τα σημεία εμφανίζονται διάσπαρτα χωρίς συγκεκριμένη κατεύθυνση. Επιπλέον, το διάστημα εμπιστοσύνης 95% για τον συντελεστή συσχέτισης περιλαμβάνει την τιμή μηδέν [95% CI:(-0,058, 0,190)], γεγονός που υποδηλώνει ότι η παρατηρούμενη συσχέτιση είναι πολύ πιθανό να οφείλεται σε τυχαία διακύμανση των δεδομένων. Συνεπώς, δεν προκύπτει ουσιαστική γραμμική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και συγκέντρωσης σεληνίου στο δείγμα της παρούσας μελέτης.

4.9 Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ TSH και Συγκεντρώσεων Σεληνίου

Στη συνέχεια εξετάστηκε η πιθανή σχέση μεταξύ των επιπέδων της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) και της συγκέντρωσης σεληνίου στον ορό. Για τη διερεύνηση της συσχέτισης χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής γραμμικής συσχέτισης Pearson μέσω του λογισμικού Minitab, καθώς μετά τους μετασχηματισμούς Johnson και οι δύο μεταβλητές παρουσίασαν ικανοποιητική προσέγγιση της κανονικής κατανομής.

Οι στατιστικές υποθέσεις του ελέγχου ήταν οι εξής:

- **Μηδενική υπόθεση (H_0):** Δεν υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ TSH και συγκέντρωσης σεληνίου.
- **Εναλλακτική υπόθεση (H_1):** Υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ TSH και συγκέντρωσης σεληνίου.



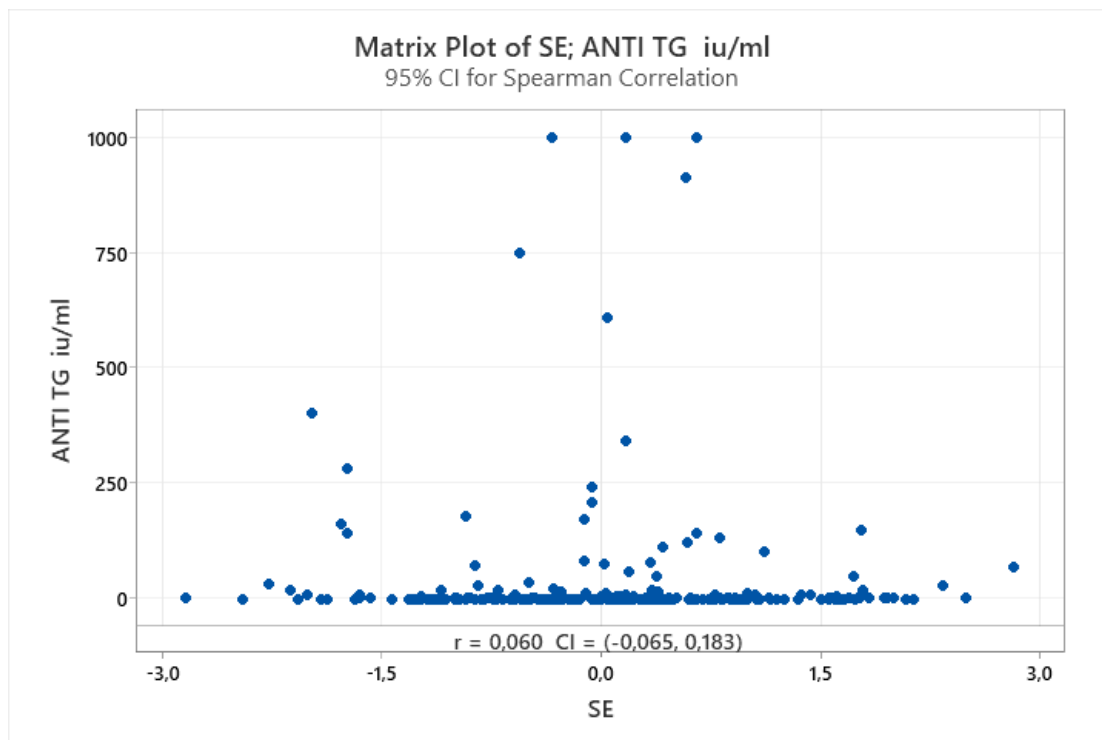
Σχήμα 23- Διάγραμμα διασποράς μεταξύ TSH και σεληνίου.

Ο συντελεστής συσχέτισης υπολογίστηκε ίσος με $r=-0,061$, τιμή που δείχνει εξαιρετικά ασθενή αρνητική συσχέτιση μεταξύ των δύο μεταβλητών. Παράλληλα, το διάστημα εμπιστοσύνης 95% για τον συντελεστή συσχέτισης περιλάμβανε την τιμή μηδέν [95% CI: (-0,184, 0,063)], στοιχείο που υποδηλώνει ότι η σχέση αυτή δεν είναι ουσιαστική. Η εικόνα αυτή επιβεβαιώνεται και από το διάγραμμα διασποράς (Σχήμα 23), όπου δεν παρατηρείται κάποια σαφής γραμμική τάση μεταξύ των τιμών της TSH και του σεληνίου. Τα σημεία εμφανίζονται διάσπαρτα στον χώρο χωρίς συγκεκριμένη κατεύθυνση ή συγκέντρωση.

Με βάση τα παραπάνω, δεν προέκυψε ουσιαστική γραμμική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων TSH και της συγκέντρωσης σεληνίου στο δείγμα της παρούσας μελέτης.

4.10 Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ Anti-Tg και Συγκεντρώσεων Σεληνίου

Στη συνέχεια εξετάστηκε η πιθανή σχέση μεταξύ των αντισωμάτων anti-Tg και της συγκέντρωσης σεληνίου στον ορό. Δεδομένου ότι η μεταβλητή των anti-Tg δεν παρουσίασε ικανοποιητική προσέγγιση της κανονικής κατανομής, ακόμη και μετά την προσπάθεια εφαρμογής μετασχηματισμού Johnson, η διερεύνηση της σχέσης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του μη παραμετρικού συντελεστή συσχέτισης Spearman μέσω του λογισμικού Minitab.



Σχήμα 24- Διάγραμμα διασποράς μεταξύ Anti-Tg και σεληνίου.

Ο συντελεστής συσχέτισης υπολογίστηκε ίσος με $r=0,060$, τιμή που υποδηλώνει εξαιρετικά ασθενή θετική συσχέτιση μεταξύ των δύο μεταβλητών. Παράλληλα, το διάστημα εμπιστοσύνης 95% για τον συντελεστή συσχέτισης περιλάμβανε την τιμή μηδέν [95% CI: (-0,065, 0,183)], γεγονός που δείχνει ότι η παρατηρούμενη σχέση δεν είναι στατιστικά σημαντική.

Η εικόνα αυτή επιβεβαιώνεται και από το διάγραμμα διασποράς (Σχήμα 24), όπου δεν παρατηρείται κάποια σαφής τάση μεταξύ των τιμών των anti-Tg και του μετασχηματισμένου σεληνίου. Τα δεδομένα εμφανίζουν μεγάλη διασπορά και παρουσία αρκετών ακραίων τιμών στις υψηλές συγκεντρώσεις anti-Tg, χωρίς όμως να διαμορφώνεται συγκεκριμένο πρότυπο

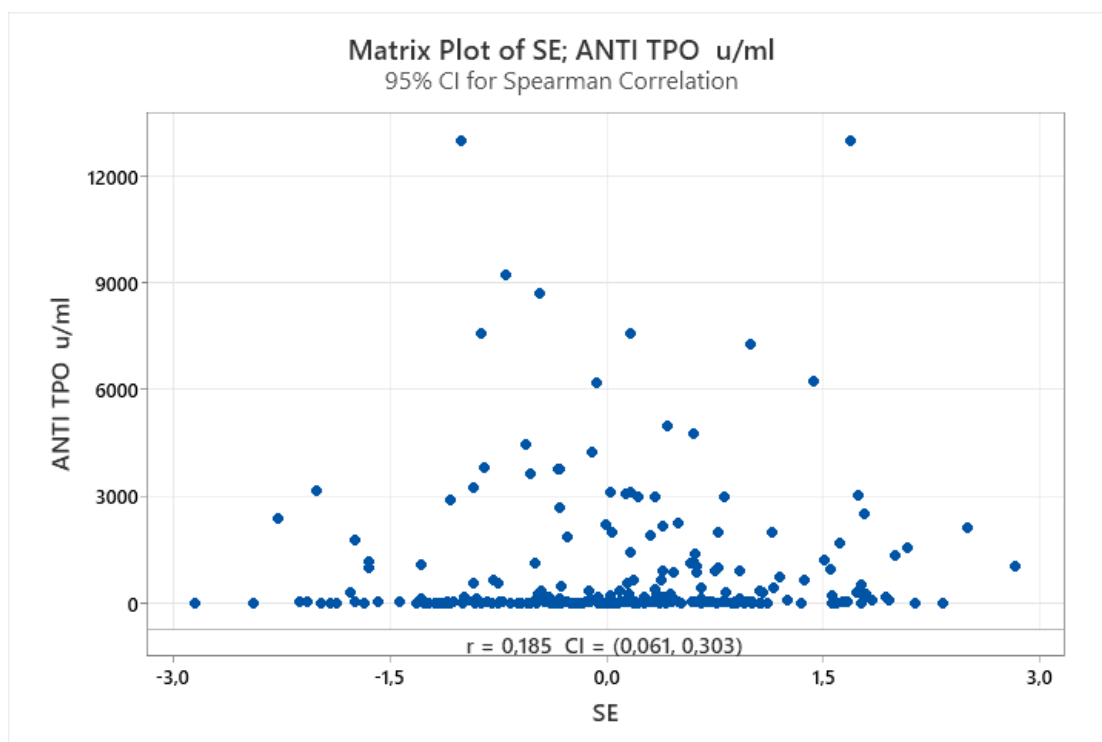
συσχέτισης. Με βάση τα παραπάνω, δεν προέκυψε ουσιαστική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων anti-Tg και της συγκέντρωσης σεληνίου στο δείγμα της παρούσας μελέτης.

4.11 Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ anti-TPO και Συγκεντρώσεων Σεληνίου

Τέλος, εξετάστηκε η πιθανή συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων των αντισωμάτων anti-TPO και των συγκεντρώσεων σεληνίου, ώστε να διερευνηθεί περαιτέρω η σχέση του ιχνοστοιχείου με δείκτες θυρεοειδικής λειτουργίας.

Σε αντίθεση με τις προηγούμενες μεταβλητές, ο συντελεστής συσχέτισης εμφανίστηκε ελαφρώς υψηλότερος ($\rho=0,185$), υποδηλώνοντας μια ασθενή θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων anti-TPO και του σεληνίου. Η τιμή αυτή δείχνει ότι ενδεχομένως να υπάρχει μια τάση αύξησης των τιμών του σεληνίου με την αύξηση των επιπέδων των anti-TPO, χωρίς όμως η σχέση αυτή να είναι έντονη.

Το 95% διάστημα εμπιστοσύνης (0,061 έως 0,303) δεν περιλαμβάνει το μηδέν, γεγονός που υποδηλώνει ότι η συσχέτιση αυτή είναι στατιστικά σημαντική, αν και χαμηλής έντασης.



Σχήμα 25- Διάγραμμα διασποράς της συγκέντρωσης σεληνίου σε σχέση με τα επίπεδα Anti-TPO.

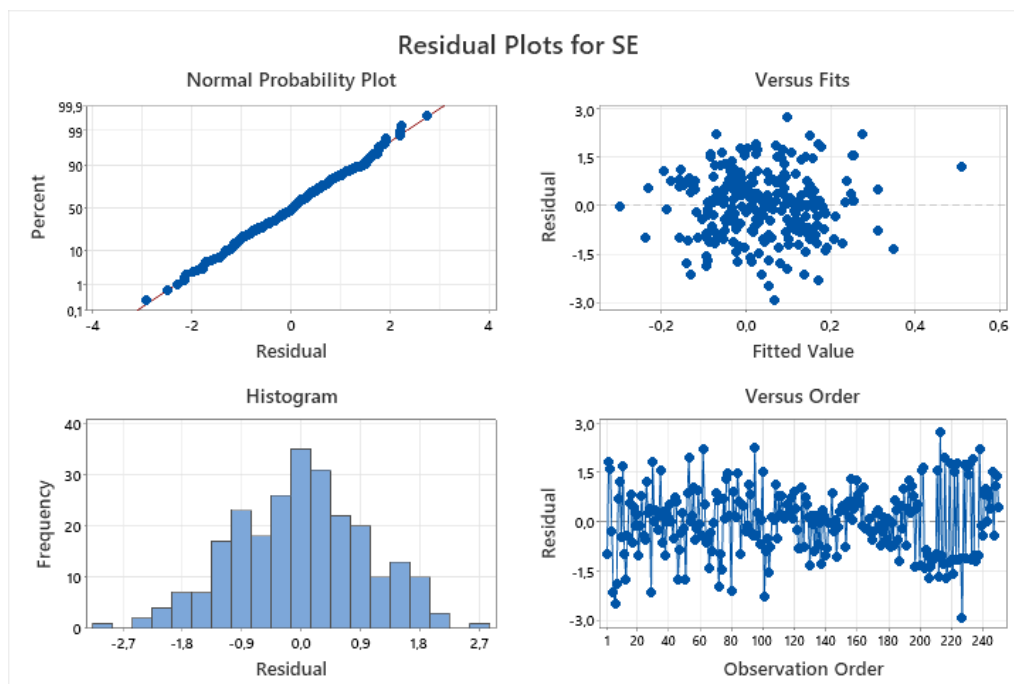
Παρατηρώντας το διάγραμμα διασποράς (Σχήμα 25), διακρίνεται μεγάλη διακύμανση των τιμών των anti-TPO, με αρκετές υψηλές τιμές και έντονη ασυμμετρία. Παρόλα αυτά, διαφαίνεται μια ελαφρά ανοδική τάση, η οποία συμφωνεί με το αποτέλεσμα της συσχέτισης.

Συνολικά, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι, σε αντίθεση με τις προηγούμενες παραμέτρους, τα επίπεδα των anti-TPO παρουσιάζουν μια ασθενή αλλά στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με τις συγκεντρώσεις σεληνίου στο υπό μελέτη δείγμα.

4.12 Πολλαπλή Γραμμική Παλινδρόμηση

Μετά τη διερεύνηση των επιμέρους συσχετίσεων, εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση με σκοπό την ταυτόχρονη αξιολόγηση της επίδρασης των εξεταζόμενων παραγόντων στις συγκεντρώσεις σεληνίου του ορού. Ως εξαρτημένη μεταβλητή χρησιμοποιήθηκε η μετασχηματισμένη συγκέντρωση σεληνίου (SE), ενώ ως ανεξάρτητες μεταβλητές εισήχθησαν η ηλικία, η TSH, τα anti-Tg, τα anti-TPO και το φύλο.

Η εφαρμογή της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης κρίθηκε κατάλληλη, καθώς επιτρέπει την ταυτόχρονη εκτίμηση της επίδρασης πολλών παραγόντων στην εξαρτημένη μεταβλητή, λαμβάνοντας υπόψη τη συνδυασμένη τους δράση. Για την αξιολόγηση της καταλληλότητας του μοντέλου πραγματοποιήθηκε έλεγχος των βασικών προϋποθέσεων της γραμμικής παλινδρόμησης μέσω της μελέτης των residual plots.



Σχήμα 26- Residual plots του μοντέλου παλινδρόμησης.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 26, τα κατάλοιπα του μοντέλου εμφάνισαν ικανοποιητική προσέγγιση της κανονικής κατανομής, ενώ δεν παρατηρήθηκαν εμφανή πρότυπα ή συστηματικές αποκλίσεις στα διαγράμματα residuals versus fits και residuals versus order. Επιπλέον, οι τιμές VIF για όλες τις ανεξάρτητες μεταβλητές ήταν κοντά στη μονάδα, γεγονός που υποδηλώνει απουσία σημαντικής πολυσυγγραμμικότητας μεταξύ των μεταβλητών του μοντέλου.

Analysis of Variance

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
Regression	5	3,270	0,65403	0,63	0,673
AGE	1	1,177	1,17660	1,14	0,286
TSH2	1	0,765	0,76507	0,74	0,390
ANTI TG iu/ml	1	0,160	0,15969	0,15	0,694
ANTI TPO u/ml	1	0,586	0,58576	0,57	0,452
ΦΥΛΟ	1	0,309	0,30915	0,30	0,584
Error	244	251,463	1,03058		
Lack-of-Fit	242	251,463	1,03910	*	*
Pure Error	2	0,000	0,00000		
Total	249	254,733			

Coefficients

Term	Coef	SE Coef	T-Value	P-Value	VIF
Constant	-0,024	0,113	-0,22	0,828	
AGE	0,0683	0,0640	1,07	0,286	1,02
TSH2	-0,0544	0,0631	-0,86	0,390	1,03
ANTI TG iu/ml	-0,000183	0,000465	-0,39	0,694	1,08
ANTI TPO u/ml	0,000027	0,000035	0,75	0,452	1,07
ΦΥΛΟ					
Θ	0,075	0,137	0,55	0,584	1,03

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης (ANOVA), το συνολικό μοντέλο παλινδρόμησης δεν ήταν στατιστικά σημαντικό ($F=0,63$, $p=0,673$). Παράλληλα, η τιμή του συντελεστή προσδιορισμού ήταν χαμηλή ($R^2=1,28\%$), γεγονός που δείχνει ότι οι εξεταζόμενοι παράγοντες εξηγούν μικρό ποσοστό της συνολικής μεταβλητότητας των συγκεντρώσεων σεληνίου. Από την εξέταση των επιμέρους συντελεστών του μοντέλου δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική επίδραση για καμία από τις ανεξάρτητες μεταβλητές, καθώς όλες οι αντίστοιχες τιμές p ήταν μεγαλύτερες από το επίπεδο σημαντικότητας $\alpha=0,05$.

Συνεπώς, με βάση το συγκεκριμένο πολυπαραγοντικό μοντέλο, δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συνδυαστική επίδραση της ηλικίας, της TSH, των anti-Tg, των anti-TPO και του φύλου στις συγκεντρώσεις σεληνίου του ορού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Συμπεράσματα

Η παρούσα μελέτη επικεντρώθηκε στη στατιστική ανάλυση των συγκεντρώσεων σεληνίου στον ανθρώπινο ορό, καθώς και στη διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων του συγκεκριμένου ιχνοστοιχείου με δημογραφικούς και βιοχημικούς παράγοντες σε δείγμα του ελληνικού πληθυσμού. Το σελήνιο αποτελεί απαραίτητο ιχνοστοιχείο για τον ανθρώπινο οργανισμό, συμμετέχοντας σε σημαντικές βιολογικές διεργασίες μέσω της ενσωμάτωσής του σε σελινοπρωτεΐνες, οι οποίες σχετίζονται με την αντιοξειδωτική προστασία, τη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος και τη φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος. Η διερεύνηση των επιπέδων του σεληνίου στον ανθρώπινο ορό παρουσιάζει ιδιαίτερο επιστημονικό ενδιαφέρον, καθώς οι διακυμάνσεις των συγκεντρώσεων του ενδέχεται να σχετίζονται με παθολογικές καταστάσεις και μεταβολικές διαταραχές.

Αρχικά, πραγματοποιήθηκε εκτενής περιγραφική στατιστική ανάλυση των δεδομένων, με στόχο την αποτύπωση των βασικών χαρακτηριστικών του δείγματος. Οι συγκεντρώσεις σεληνίου παρουσίασαν σημαντική διασπορά, γεγονός που υποδηλώνει ετερογένεια μεταξύ των εξεταζόμενων ατόμων. Παράλληλα, οι έλεγχοι κανονικότητας ανέδειξαν αποκλίσεις από την κανονική κατανομή σε ορισμένες μεταβλητές, στοιχείο που δικαιολογεί την εφαρμογή κατάλληλων μετασχηματισμών και μη παραμετρικών στατιστικών μεθόδων. Η παρατήρηση αυτή συμφωνεί με αντίστοιχες μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας, στις οποίες οι βιοχημικοί δείκτες και ιδιαίτερα οι συγκεντρώσεις ιχνοστοιχείων εμφανίζουν συχνά ασύμμετρες κατανομές και παρουσία ακραίων τιμών.

Η εφαρμογή μετασχηματισμών κρίθηκε απαραίτητη προκειμένου να βελτιωθεί η προσαρμογή των δεδομένων στις προϋποθέσεις των παραμετρικών ελέγχων. Η διαδικασία αυτή συνέβαλε στη στατιστική αξιοπιστία των αποτελεσμάτων και επέτρεψε την ορθότερη ερμηνεία των σχέσεων μεταξύ των μεταβλητών. Παρόλα αυτά, σε περιπτώσεις όπου οι προϋποθέσεις κανονικότητας δεν ικανοποιούνταν επαρκώς, εφαρμόστηκαν μη παραμετρικές μέθοδοι, γεγονός που ενισχύει τη μεθοδολογική εγκυρότητα της παρούσας έρευνας.

Η διερεύνηση της επίδρασης του φύλου στις συγκεντρώσεις σεληνίου δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι, στο συγκεκριμένο δείγμα πληθυσμού, το φύλο δεν φαίνεται να αποτελεί καθοριστικό παράγοντα διαφοροποίησης των επιπέδων σεληνίου στον ορό. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναφερθεί και σε άλλες μελέτες, όπου οι διαφορές μεταξύ των δύο φύλων ήταν περιορισμένες ή στατιστικά μη σημαντικές. Ωστόσο, στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν και αντικρουόμενα

δεδομένα, γεγονός που πιθανόν σχετίζεται με διατροφικές συνήθειες, γεωγραφικές ιδιαιτερότητες, διαφορετικά μεγέθη δειγμάτων ή περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Όσον αφορά την ηλικία, δεν παρατηρήθηκε ισχυρή στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τις συγκεντρώσεις σεληνίου. Το αποτέλεσμα αυτό ενδέχεται να υποδηλώνει ότι η ηλικία από μόνη της δεν επηρεάζει ουσιαστικά τα επίπεδα του ιχνοστοιχείου στον ορό, τουλάχιστον στο πλαίσιο του εξεταζόμενου δείγματος. Παρόλα αυτά, η ηλικία αποτελεί παράγοντα που δυνητικά συνδέεται με μεταβολές στη διατροφική κατάσταση, στην απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και στη συνολική μεταβολική λειτουργία του οργανισμού. Επομένως, δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα έμμεσης επίδρασής της, ιδιαίτερα σε μεγαλύτερα ή πιο εξειδικευμένα πληθυσμιακά δείγματα.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσίασε η διερεύνηση της σχέσης του σεληνίου με τους θυρεοειδικούς δείκτες TSH, anti-Tg και anti-TPO. Το σελήνιο είναι γνωστό ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος, καθώς συμμετέχει στη δράση ενζύμων που εμπλέκονται στον μεταβολισμό των θυρεοειδικών ορμονών και στην προστασία του αδένος από το οξειδωτικό στρες. Παρόλα αυτά, στην παρούσα μελέτη δεν διαπιστώθηκαν ισχυρές στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των συγκεντρώσεων σεληνίου και των συγκεκριμένων δεικτών.

Η απουσία στατιστικά σημαντικών συσχετίσεων ενδέχεται να οφείλεται σε διάφορους παράγοντες. Αρχικά, είναι πιθανό οι συμμετέχοντες να μην παρουσίαζαν έντονες διαταραχές της θυρεοειδικής λειτουργίας, γεγονός που περιορίζει τη δυνατότητα ανάδειξης διαφορών. Επιπλέον, οι συγκεντρώσεις σεληνίου επηρεάζονται από πληθώρα παραγόντων, όπως οι διατροφικές συνήθειες, η γεωγραφική περιοχή, η πρόσληψη συμπληρωμάτων, το κάπνισμα, η φαρμακευτική αγωγή και η συνολική κατάσταση υγείας των ατόμων, παράγοντες οι οποίοι δεν ήταν δυνατό να ελεγχθούν πλήρως στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης.

Παράλληλα, η απουσία στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων δεν αναιρεί απαραίτητα την ύπαρξη βιολογικής σχέσης μεταξύ σεληνίου και θυρεοειδικής λειτουργίας. Η πολυπλοκότητα των βιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται καθιστά πιθανό το ενδεχόμενο μικρών ή έμμεσων επιδράσεων, οι οποίες δεν μπορούν εύκολα να αναδειχθούν σε μελέτες με περιορισμένο μέγεθος δείγματος ή χωρίς κλινικό διαχωρισμό των εξεταζόμενων ανάλογα με τη θυρεοειδική τους κατάσταση.

Η πολυπαραγοντική ανάλυση που πραγματοποιήθηκε στην παρούσα εργασία δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική συνδυαστική επίδραση της ηλικίας, του φύλου, της TSH, των anti-Tg και των anti-TPO στις συγκεντρώσεις σεληνίου. Το αποτέλεσμα αυτό υποδηλώνει ότι οι εξεταζόμενοι παράγοντες, είτε μεμονωμένα είτε συνδυαστικά, δεν επαρκούν για την πρόβλεψη των επιπέδων σεληνίου στον ορό στο συγκεκριμένο δείγμα πληθυσμού. Η παρατήρηση αυτή

ενισχύει την άποψη ότι οι συγκεντρώσεις του σεληνίου επηρεάζονται από πολυπαραγοντικούς μηχανισμούς και από μεταβλητές που δεν συμπεριλήφθηκαν στο παρόν μοντέλο.

Παρά το γεγονός ότι δεν προέκυψαν ισχυρές στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις, η παρούσα μελέτη παρουσιάζει σημαντική επιστημονική αξία. Η καταγραφή και στατιστική αξιολόγηση των επιπέδων σεληνίου στον ελληνικό πληθυσμό συμβάλλει στην ενίσχυση των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με το συγκεκριμένο ιχνοστοιχείο, ενώ παράλληλα αναδεικνύει τη σημασία της ορθής στατιστικής προσέγγισης κατά την ανάλυση βιολογικών δεδομένων.

Σημαντικό πλεονέκτημα της παρούσας εργασίας αποτελεί η χρήση πραγματικών εργαστηριακών δεδομένων, καθώς και η εφαρμογή συνδυασμού περιγραφικών και επαγωγικών στατιστικών μεθόδων. Η αξιοποίηση εξειδικευμένων στατιστικών τεχνικών, όπως οι έλεγχοι κανονικότητας, οι μετασχηματισμοί δεδομένων και οι μη παραμετρικοί έλεγχοι, συνέβαλε στην εξαγωγή πιο αξιόπιστων συμπερασμάτων.

Ωστόσο, η μελέτη παρουσιάζει και ορισμένους περιορισμούς. Το μέγεθος του δείγματος, αν και επαρκές για τη διεξαγωγή βασικών στατιστικών αναλύσεων, ενδέχεται να μην ήταν αρκετό για την ανάδειξη ασθενών ή πολυπαραγοντικών συσχετίσεων. Επιπλέον, δεν υπήρχαν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη διατροφή, τη λήψη συμπληρωμάτων σεληνίου, το σωματικό βάρος, το ιστορικό νοσημάτων ή άλλους περιβαλλοντικούς και κλινικούς παράγοντες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα επίπεδα του ιχνοστοιχείου.

Για τον λόγο αυτό, μελλοντικές μελέτες θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν μεγαλύτερο αριθμό συμμετεχόντων, καθώς και επιπλέον κλινικές και διατροφικές παραμέτρους, προκειμένου να διερευνηθεί πληρέστερα ο ρόλος του σεληνίου στον ανθρώπινο οργανισμό. Παράλληλα, θα είχε ιδιαίτερο ενδιαφέρον η σύγκριση διαφορετικών πληθυσμιακών ομάδων ή ασθενών με συγκεκριμένες θυρεοειδικές παθήσεις, ώστε να αξιολογηθεί πιο στοχευμένα η πιθανή σχέση μεταξύ σεληνίου και θυρεοειδικής λειτουργίας.

Συνολικά, τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας υποδεικνύουν ότι οι συγκεντρώσεις σεληνίου στον ανθρώπινο ορό παρουσιάζουν σημαντική βιολογική μεταβλητότητα, χωρίς όμως να προκύπτουν σαφείς στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με το φύλο, την ηλικία και τους εξεταζόμενους θυρεοειδικούς δείκτες στο συγκεκριμένο δείγμα. Παράλληλα, η μελέτη αναδεικνύει τη σημασία της κατάλληλης στατιστικής μεθοδολογίας κατά την επεξεργασία βιολογικών δεδομένων και συμβάλλει στη διεύρυνση της γνώσης σχετικά με τον ρόλο του σεληνίου στον ελληνικό πληθυσμό.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Akbaraly, N. T., Arnaud, J., Hininger-Favier, I., Gourlet, V., Roussel, A. M., & Berr, C. (2005). Selenium and mortality in the elderly. *Clinical Chemistry*, 51, 2117–2123.
- Al-Fartusie, F. S., & Mohssan, S. N. (2017). Essential trace elements and their vital roles in human body. *Indian Journal of Advances in Chemical Science*.
- Aliasgharpour, M., & Farzami, M. R. (2013). Trace elements in human nutrition: A review. *Journal of Medical Sciences*.
- Antonelli, A., Ferrari, S. M., Corrado, A., Di Domenicantonio, A., & Fallahi, P. (2015). Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmunity Reviews*, 14, 174–180.
- Duntas, L. H., & Benvenga, S. (2015). Selenium: An element for life. *Endocrine*, 48(3), 756–775.
- Berzelius, J. J. (1818). *Essay on the new metal selenium*. Stockholm: Royal Swedish Academy of Sciences.
- Bleau, G., Lemarbre, J., Faucher, G., Roberts, K. D., & Chapdelaine, A. (1984). Semen selenium and human fertility. *Fertility and Sterility*, 42, 890–894.
- Chowdhury, A. R. (2009). Recent advances in heavy metals induced effect on male reproductive function. *Journal of Medical Sciences*, 2, 37–42.
- Ehsani, S., James, D., & Oskouie, Z. (2021). *Determining selenium speciation by graphite furnace atomic absorption spectrometry*. Environmental Monitoring and Assessment.
- Rayman, M. P. (2012). Selenium and human health. *The Lancet*, 379(9822), 1256–1268.
- Ge, K., & Yang, G. (1983). The epidemiology of selenium deficiency in the etiology of endemic diseases in China. *American Journal of Clinical Nutrition*.
- Ha, E. J., & Smith, A. M. (2003). Plasma selenium and plasma and erythrocyte glutathione peroxidase activity increase with estrogen during the menstrual cycle. *Journal of the American College of Nutrition*, 22, 43–51.
- Hannaford, P. (2002). *Alan Walsh 1916–1998*. Historical Records of Australian Science.
- Hatfield, D. L., et al. (2016). Mechanisms of selenium incorporation into selenoproteins. *Biological Chemistry*.

- Hatfield, D. L., Tsuji, P. A., Carlson, B. A., & Gladyshev, V. N. (2014). Selenium and selenocysteine: Roles in cancer, health and development.
- Hosnedlova, B., et al. (2017). A Summary of New Findings on the Biological Effects of Selenium in Selected Animal Species—A Critical Review.
- Köhrle, J. (2005). Selenium and the control of thyroid hormone metabolism.
- Kurokawa, S., & Berry, M. J. (2013). Selenium: Role of the essential metalloid in health.
- Lucky, H. S., Sajal, G., Yesul, K., & Ashok, A. (2010). Female infertility and antioxidants. *Current Women's Health Reviews*, 6, 84–95.
- Olivieri, O. et al. (1995). Low selenium status in the elderly influences thyroid hormones. *Clinical Science*, 89, 637–642.
- Rayman, M. P. (2000). The importance of selenium to human health. *The Lancet*, 356, 233–241.
- Schafer, L., & Thorling, E. B. (1990). Lipid peroxidation and antioxidant supplementation in old age.
- Schomburg, L. (2012). Selenium, selenoproteins and the thyroid gland. *Nature Reviews Endocrinology*, 8, 160–171.
- Schwarz, K., & Foltz, C. M. (1958). Factor 3 activity of selenium. *Journal of Biological Chemistry*, 233, 245–251.
- Shaltout, A. A., Bouslimi, J., & Besbes, H. (2020). The challenges of selenium quantification in bean samples using line and continuum sources atomic absorption spectrometry.
- Skalnaya, M. G., & Skalny, A. V. (2018). Essential trace elements in human health. *Current Medical Chemistry*.
- Toulis, K. A., et al. (2010). Selenium supplementation in Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid*, 20, 1163–1173.
- Tsuji, P. A., Carlson, B. A., et al. (2022). Historical Roles of Selenium and Selenoproteins in Health and Development: The Good, the Bad and the Ugly.
- Walsh, A. (1955). *The application of atomic absorption spectra to chemical analysis*. *Spectrochimica Acta*, 7, 108–117.
- Wang, F., Li, C., Li, S., Cui, L., Zhao, J., & Liao, L. (2023). *Selenium and thyroid diseases*. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1133000.

Welz, B., Schlemmer, G., & Voellkopf, U. (1984). *Influence of valency state on Se determination in GF-AAS*. Spectrochimica Acta Part B.

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν.1599/1986, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής μου εργασίας, δεν προσβάλλει κάθε μορφής δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας, προσωπικότητας και προσωπικών δεδομένων τρίτων, δεν περιέχει έργα/εισφορές τρίτων για τα οποία απαιτείται άδεια των δημιουργών/δικαιούχων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον και πληρούν τους κανόνες της επιστημονικής παράθεσης.