

## Hastalıkların Yer Ve Zamana Göre Kümelenmesinde Kullanılan Yöntemlerin Karşılaştırılması

Erdem KARABULUT\*

Reha ALPAR\*\*

### ÖZET

*Genel anlamda küme, birbirine benzer gözlemlerin (bireylerin) oluşturduğu topluluktur. Sağlık olaylarında kümeler yer, zaman ya da hem yer hem de zaman içinde olguların (vakaların) sayısında aşırıliklar olduğunda oluşur. Hastalıkların yer ve zaman yapılarının incelenmesi epidemiyolojik araştırmalar ve hastalıkların izlenmesinde önemli bir role sahiptir. Bu kümelenmenin nedenleri incelenerek hastalığın nedenleri (etiyojisi) ile ilgili yeni hipotezler önerilebilir. Ayrıca, hastalıkların yer ve zamana göre kümelenmeleri belirlenerek yetersiz olan kaynakların daha etkin kullanılması sağlanabilir. Kümelerin oluşturulmasında değişik yöntemler vardır. Bir küme tanımlamak için genel olarak: araştırmada elde edilebilecek verileri, kümeleme tipini (yer, zaman ya da hem yer hem de zamanda), kümelenmenin olmayacağı beklendiğinde olguların yapısını tanımlayan yokluk hipotezini ve kümelenme olduğunda olguların yapısına karşılık gelen alternatif hipotezi belirlemek gerekir. Bu çalışmada, hastalıkların kümelenmesinde kullanılan yöntemler tanıtılacak ve aynı veri seti üzerinde Knox testi ve yer-zaman scan istatistiği uygulanarak elde edilen sonuçlar karşılaştırılacaktır.*

**Anahtar Kelimeler:** Hastalıkların Kümelenmesi, Yer-Zaman Kümelenmesi

### 1. GİRİŞ

Genel anlamda küme, birbirine benzer gözlemlerin (bireylerin) oluşturduğu topluluktur. Sağlık olaylarında kümeler yer, zaman ya da hem yer hem de zaman içinde olguların sayısında aşırıliklar olduğunda oluşur. ABD Hastalık Kontrol Merkezi ise hastalıklar için kümeyi şöyle tanımlamıştır: “yer ve zamanda birlikte gruplanan ve sağlık örgütüne bildirilmiş sağlık olaylarının, gerçek ya da gözle görülür, sıradışı yığılması /toplanmasıdır.”(Metz ve McGuinness, 1997).

Hastalıkların yer ve zaman yapılarının analizi epidemiyolojik araştırmalar ve hastalıkların izlenmesinde önemli bir role sahiptir. Hastalıklar belirli bir bölgede (yer kümesi) ya da belirli bir zaman aralığında (zaman kümesi) gruplanabilir. Bu kümelenmenin nedenleri incelenerek hastalığın etiyojisiyle ilgili yeni hipotezler önerilebilir ve bunlar değerlendirilebilir.

\* Araş.Gör., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

\*\* Doç.Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

Ayrıca, hastalıkların yer-zamana göre kümelenmeleri belirlenerek yetersiz olan kaynakların daha etkin kullanılması sağlanabilir.

Tıptaki gelişmelere rağmen, çoğu hastalığın etyolojik ve patolojik süreci hala çok iyi anlaşılamamıştır. Belli şeylerin ortaya çıkma hızı ile kuşku edilen olaylar arasındaki ilişkiye bağlı olarak bu tür durumlarda epidemiyolojik bilgi genellikle istatistiğe dayanır. Geçtiğimiz yıllarda alansal veri analizine genel ilgi hızla artmasına rağmen, istatistikçilerin hastalıkların alansal yapısı için yöntem geliştirmede yavaş davrandıkları gözlemlenmiştir. Ancak, istatistikçiler arasında nükleer kuruluşların yakınındaki lösemi kümelerinin incelenmesi ve bunların harita ve atlaslarının çıkartılmasına olan ilgi gittikçe artmaktadır (Marshall, 1991).

Kümeleme yöntemleri yüksek yerel hastalık hızları (pozitif kümelenme) için geliştirilmiş olmasına rağmen, düşük yerel hastalık hızlarının (negatif kümelenme) yoğunlaşması durumu da etyolojik olarak önemli olabilir. Tanımlanan istatistiksel kümeleme yöntemleri öncelikle pozitif kümelenmenin analizi ve testi için geliştirilmiştir. Bunların negatif kümelenmeyi test etmek için uygulaması ve yeteneği üzerinde çok yoğunlaşmamıştır.

Yere göre (Alansal) kümelemenin epidemiyolojik olarak ilgilenilen iki mekanizması:

- a) Yerel olarak yükselen risk nedeniyle o bölgede yaşayanların başka bölgedekilere göre daha yüksek riske sahip olmaları
- b) Alansal etkileşim, yani bulaşıcı etkenlerin ya da genetik anomalilerin kişiden kişiye geçişinin yüksek yerel hızları olmasıdır

Bu mekanizmalardan herhangi birinin olmaması durumunda da kümeler şansa bağlı olarak oluşabilir. Bu oluşum, özellikle olguların raporlanmasındaki düzensizlikler gibi rasgele etkilerden dolayı meydana gelmektedir (Marshall, 1991).

Kümelerin oluşturulmasında değişik yaklaşımlar sözkonusudur. Wartenberg ve Greenberg bir küme tanımlamak için dört adım olduğunu belirtmiştir: 1) Araştırma için elde edilecek verileri tanımlamak, 2) Kümeleme tipini -yer, zaman ya da yer ve zamana göre- belirlemek, 3) Kümelenmenin olmayacağı beklendiğinde olguların yapısını tanımlayan yokluk hipotezini belirlemek, 4) Kümelenme altında beklenen olguların yapısına karşılık gelen alternatif hipotezi belirlemektir (Jacquez vd, 1996).

Alansal küme belirleme yöntemleri iki kategoriye ayrılabilir. 1) Olası kümelenme yapısını belirlemek için tüm çalışma alanının incelenmesi, 2) Riskin kaynağı olarak önceden belirlenen alanların (bu alanlar foci olarak adlandırılmaktadır) incelenmesidir. Besag ve Newell bu ayrımı yapabilmek için genel ve odaklanmış (focused) terimlerini kullanmışlardır.

Yere göre kümeleme çalışmalarında kişilerin yaşadıkları yerler ile ilgili çok karmaşık bir geçmiş varsa, olguların doğum yerlerine göre yerleştirilmesi ya da bireyin o bölgede yaşadığı sürenin uzunluğuna göre her alt kümenin ağırlıklandırılması gibi bazı kurallar kullanılabilir (Waller vd, 1995).

Nadir görülen hastalıkların kümesini belirlemek daha kolay olmakla birlikte daha yaygın görülen hastalıkların kümelenmesi için iki sorun sözkonusudur. 1) Olguların oluşumunun dağınık/saçılmış olması nedeniyle anlaşılması güç olabilecek kümelerle, kümelerin nedeninin ilişkili olmamasıdır. 2) Hastalıkla ilişkili olmayan faktörlerle (örneğin genel populasyonun dağılımındaki değişimler ya da yüksek hastalık riskindeki demografik altgrupların dağılımındaki değişimler gibi) kümeler oluşabilmektedir.

Kümeleme için önceden kullanılan testlerden Knox (1964), Mantel (1967) testlerinin kronik hastalıklar üzerinde çalışmak için yeterli olmadığı görülmüştür. Bu testler olguların hem yer hem de zaman olarak eş zamanlı kümelenip kümelenmediğini belirlemek için düzenlenmiştir. Bununla birlikte, alansal sınıflandırılmış etkenlerin neden olduğu kronik hastalık olguları yer olarak birbirine yakın olabilirken, riske maruz kalma ve tanı koyma arasındaki değişken zaman aralıkları ve uzunlukları nedeniyle zaman olarak yakın olmayabilmektedir (Whittemore vd, 1987).

Hastalıkların yer ve zamana göre kümelenmesinde değişik yöntemler geliştirilmiştir. Yer, zaman ve yer-zamana göre kümeleme yöntemlerine aşağıda kısaca değinilmiştir.

### Zamana Göre Kümeleme

Zamana göre kümeleri belirlemek için kullanılan yöntemler: Grimson testi, Empty cells testi, Scan testi, Larsen testi, Dat ve Ederer-Myers-Mantel testidir. Bu yöntemler, klasik zaman serisi yöntemleri kullanılarak analizin yapılamayacağı kısa zaman serileri için geliştirilmiştir.

Grimson testi, "olguların sayısının aşırı olduğu ya da hastalık hızlarının yüksek olduğu zaman aralıklarının kümesini" belirlemek için kullanılmaktadır. Empty cells testi, olgunun olmadığı zaman aralıklarının varlığını belirlemek için olgu sayılarını kullanır. Bu nedenle, bazı zaman aralıklarında herhangi bir olgunun olmadığı nadir veriler için kullanılması uygundur. Larsen testi tek küme olup olmadığını belirlemek için kullanılmaktadır. Dat testi ise, ardışık olsun olmasın bir ya da daha fazla zaman aralığında olguların sayısında aşırılık olup olmadığını test etmede, 5 ile 10 arasında zaman aralığı olan zaman serilerinde kullanılmaktadır.

Scan testi, zaman kümelerinin testi için kullanılan bir yöntemdir.  $S_w$  test istatistiği, zaman serisi boyunca genişliği önceden belirlenen pencere (window) sürekli hareket ettirildiğinde görünen olguların maksimum sayısıdır. Örneğin, aşağıdaki zaman serisi izlendiğinde ve pencere genişliği 2 kullanıldığında:

0 1 2 0 0 2 0 1

$S_w = 3$  olur. Yokluk hipotezi zaman içerisinde olguların oluşmasının rasgele olduğu, alternatif hipotez ise bazı zaman aralıklarında olguların kümелendiği şeklinde oluşturulur. Olgular zaman içerisinde kümелendiğinde, taranan penceredeki (scanning window) olguların maksimum sayısı büyüktür. Testi yapabilmek için gereken veriler, zaman serisindeki olguların sayısı ve taranan pencere genişliğidir (Jacquez vd, 1996).

Wallestein, Naus tarafından önerilen scan istatistiğini hastalıkların kümelenmesini test etmede kullanmıştır. Elde edilen değiştirilmiş formül aşağıdaki gibidir:

$$S = \sum_{i=1}^I (s_i - \text{Mean}(s_i | n_i)) / \sqrt{\text{Var}(s_i | n_i)}$$

Burada  $s_i=365$  günlük herhangi bir zaman aralığındaki olayların maksimum sayısıdır. Yokluk hipotezi altında, merkezi limit teoremi yardımıyla I yeterince büyükse ve bir tek birim diğerlerinden daha büyük değilse S'nin yaklaşık olarak normal dağıldığı gösterilmiştir (Wallenstein vd, 1989).

Scan istatistiğinin yaygın kullanımındaki sorun bu istatistiğin tablolaştırılmış değerlerinin olmaması ve ilgilenilen olguların çoğunda kesin olasılıkların hesaplanmasında zorlukların olmasıdır. Çeşitli alanlarda scan istatistiğinin uygulanmasının kolaylaştırılmasını sağlayacak tablolar Wallenstein tarafından geliştirilmiştir (Wallenstein, 1980).

### Yere Göre Kümeleme

Hastalıkların yere göre kümelenmesinde, belirli yerleşimlerde ya da alanlarda hastalığın daha yaygın olup olmadığı sorusuyla ilgilenilir. Yer kümelemesi için kullanılan testler: Grimson, Cuzick ve Edwards, Turnbull CEPP (Cluster Evaluation Permutation Procedure), Moran's I ve populasyon büyüklüğüne göre düzeltilmiş Moran's I testleridir.

Grimson yöntemi hem hızları hem de olgu yerleşim verilerini kullanarak yer kümelerini belirlemede kullanılabilir. Hızlarla kullanıldığında ortak sınırı olan alanlar ardışık olarak tanımlanır. Yöntem hem olgu hem de kontrollerin yerleşim yerleri bilindiğinde, olgu-kontrol verileriyle de kullanılabilir.

Cuzick ve Edwards yöntemi yer kümeleri için olgu-kontrol testidir. Testin mantığı, olgular kümelendiğinde bir olgunun en yakın komşusu da diğer bir olgu olma eğiliminde olmaktadır. Testi kullanabilmek için verinin olgu ve kontrollerin yerleşim yerlerini içermesi gerekir.

Turnbull'un CEPP yönteminde, risk altındaki populasyon büyüklüğü her birinde sabit olan I tane top (ball) oluşturulur.  $C_{iR}$  "populasyon çapı (radius)" R ile i. toptaki olguların sayısı olarak tanımlanırsa CEPP test istatistiği:  $T_{CEPP} = \max_{1 \leq i \leq I} C_{iR}$ . Gözlenen  $T_{CEPP}$  değerinin önemliliğini değerlendirmek için Monte Carlo benzetimi kullanılır.

Moran's I, hastalık hızlarındaki alansal otokorelasyon için bir testtir. Pozitif alansal otokorelasyonun anlamı yakındaki bölgelerin benzer hızlara sahip olduğu ve yer kümelerini gösterdiğidir. I'nın sıfırdan büyük olması pozitif, sıfırdan küçük olması negatif alansal otokorelasyonu gösterir. Yokluk hipotezi hastalık hızlarının yere göre bağımsız olduğunu, alternatif hipotez ise bağımsız olmadığını varsayar. Populasyon

büyükliğündeki coğrafi değişimleri dikkate alan düzeltilmiş Moran's I düzeltilmemiş Moran's I'dan daha güçlüdür.

### **Yer-Zamana Göre Kümeleme**

Yer-zaman etkileşimi yöntemleri birbirine yakın yerlerdeki olgu çiftlerinin yaklaşık aynı zamanda olduğu yapılara duyarlıdır. Kullanılan yöntemler: Grimson, Mantel, k-Nearest Neighbor (k-NN), Knox ve scan testleridir.

Mantel'in yöntemi yer ve zaman uzaklıklarını kullanarak yer-zaman etkileşimini test eder. Test istatistiği olası tüm olgu çiftleri arasındaki yer ve zaman uzaklıklarının çarpaz (cross) çarpımının toplamıdır. Yer-zaman etkileşimini belirlemek için kullanılan k-NN testinde, test istatistiği yer ve zamanın her ikisinde de k-en yakın komşu olan olgu çiftlerinin sayısıdır. Yöntem, yer olarak en yakın komşu olan olguların zaman olarak da en yakın komşu olacağını varsayar (Jacquez vd, 1996).

Knox testi yer-zaman etkileşimi için en sık kullanılan testtir. Testin mantığı: yer zaman etkileşimi olduğunda birbirine yer olarak yakın olan olguların ortaya çıkış zamanının da birbirine yakın olacağı temeline dayanır. Olguların toplam sayısı  $n$  olduğunda  $N = n(n-1)/2$  farklı olgu çifti olur. Önceden belirlenmiş zaman aralığıyla karşılaştırıldığında birbirine yakın olan olgu çiftlerinin sayısı  $N_t$ , önceden tanımlanmış coğrafi uzaklıktan yakın olan olgu çiftlerinin sayısı  $N_s$ , hem yer hem de zamanda yakın olan olgu çiftlerinin sayısı da  $X$  olarak tanımlansın. Knox yönteminde test istatistiği,  $X$ 'in gözlenen değeridir. Knox (1964)  $X$ 'in yaklaşık olarak Poisson dağıldığını belirtmiştir. Barton ve David (1966)  $N$  ile karşılaştırıldığında  $N_t$  ve  $N_s$  küçükse bunun doğru olduğunu göstermiştir. Pratikteki uygulamalarda test istatistiğinin dağılımıyla ilgili farklı yaklaşımlar kullanılmıştır. Gilman ve Knox (1995), varyansı ortalamaya eşit olarak Poisson dağılımı için normal dağılım yaklaşımını kullanmıştır (Kulldorff ve Hjalmar, 1999).

Yer-zaman scan istatistiği çembersel coğrafi tabanı ve zamana karşılık gelen yüksekliği ile silindir biçiminde bir pencereyle tanımlanır. Silindirin çapının büyüklüğü, sürekli değişen taban çalışma bölgesi içinde çeşitli olası merkezler etrafında yerleştirilir. Yükseklik, çalışma aralığının yarısına eşit yada daha küçük olan olası zaman aralıklarını gösterir. Sonra, bu silindir biçimindeki pencere yer ve zamanda hareket ettirilir.

Yokluk hipotezinde olguların yer ve zamanda sabit risk ile Poisson dağıldığı, alternatif hipotezde ise olguların en az bir silindirin içinde ve dışında farklı riskle Poisson dağıldığı varsayılır. Her bir silindirin içindeki ve dışındaki hastalık olgularının gözlenen sayısı ve risk altındaki popülasyonu yansıtan beklenen sayısı belirlenir. Bu sayılar temelinde, her bir silindir için olabirlik hesaplanır. "Olabilirliği en büyük ve beklenen olgu sayısı diğerlerinden daha büyük olan silindir" en çok olası küme olarak gösterilir. Önemlilik Monte Carlo benzetimiyle değerlendirilir.  $\alpha=0.05$  düzeyinde en çok olası küme için benzetimle elde edilen  $p$  değeri 0.05'den küçük ya da eşitse kümelerin olmadığı yokluk hipotezi reddedilir (Kulldorff vd, 1998).

## 2. AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, hastalıkları yer-zamana göre kümelemede kullanılan iki yöntem olan Scan ve Knox testlerini aynı veri üzerinde uygulayarak elde edilen sonuçları karşılaştırmaktır.

## 3. YÖNTEM

Uygulama için kullanılan veriler National Cancer Institute'ın web sayfasından elde edilmiştir. Veri seti, 1973'den 1991'e kadar New Mexico'da 32 bölgeden toplanan 1175 malign beyin ve sinir sistemi tümörlü olgu için yerleşim yeri (koordinatları) ve tanı konulan yıl bilgilerini içermektedir. Bu veri setinden 30 bölgeden rasgele seçilen 300 olgu üzerinde iki yöntem de uygulanmıştır. Yer-zaman scan istatistiği SaTScan V 2.1.3 paket programı ile, Knox testi ise Gwbasic ile yazdığımız bir program yardımı ile yapılmıştır.

## 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Knox testi için kritik yer uzaklıkları 5, 10, 25, 50 ve 75 birim, kritik zaman uzaklıkları 0, 1, 2, 3, 4 ve 5 yıl seçilmiştir. Veri setinde 300 olgu için ( $N=300*(300-1)/2 = 44850$  olgu çifti için) yer ve zaman uzaklıkları hesaplanmıştır. Analiz sonucunda her bir kritik uzaklık için yer ve zamanda yakın olan olguların gözlenen ve beklenen sayısı, Poisson ve normal dağılım yaklaşımıyla elde edilen olasılıklar Tablo 1.'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Knox Testi Sonuçları

Kritik Uzaklıklar		Olgu Sayısı		Poisson	Normal
Yer	Zaman	G6zlenen	Beklenen	p	p
5	0	381	392,7	0,7292	0,7225
5	1	1154	1157,9	0,5505	0,5456
5	2	1929	1887,5	0,1734	0,1697
5	3	2637	2573,4	0,1103	0,1050
5	4	3297	3205,2	0,0580	0,0525
5	5	3922	3792,9	0,0217	0,0180
10	0	427	436,7	0,6850	0,6787
10	1	1308	1303,9	0,4597	0,4548
10	2	2184	2125,6	0,1109	0,1026
10	3	2989	2897,9	0,0496	0,0453
10	4	3734	3609,4	0,0267	0,0190
10	5	4432	4271,3	0,0194	0,0070
25	0	592	596,3	0,5755	0,5699
25	1	1802	1780,4	0,3096	0,3044
25	2	2991	2902,4	0,0531	0,0500
25	3	4083	3956,9	0,0337	0,0225
25	4	5082	4928,4	0,0199	0,0143
25	5	6023	5854,1	0,0206	0,0136
50	0	1000	972,9	0,1977	0,1925
50	1	2973	2904,9	0,1074	0,1032
50	2	4906	4735,3	0,0201	0,0066
50	3	6700	6455,8	0,0169	0,0012
50	4	8348	8040,9	0,0226	0,0003
50	5	9864	9515,2	0,0002	0,0002
75	0	1513	1463,4	0,1031	0,0974
75	1	4463	4369,4	0,0889	0,0784
75	2	7328	7122,6	0,0079	0,0075
75	3	9975	9710,4	0,0039	0,0036
75	4	12385	12094,6	0,0044	0,0041
75	5	14651	14312,3	0,0025	0,0023

Knox testiyle elde edilen sonuçları incelediğimizde: Kritik yer uzaklığını 5 birim aldıığımızda sadece 5 yıllık kritik zaman uzaklığı için k6melenmenin 6nemli olduğu, kritik yer uzaklığını 10 ve 25 birim aldıığımızda kritik zaman uzaklığını 3 yıl ve 6zerinde seçtiğimizde k6melenmenin 6nemli olduğu, 50 ve 75 birimlik kritik yer uzaklığı içinse 2 yıl ve 6zerindeki kritik zaman aralıkları için k6melenmenin 6nemli olduğu bulunmuştur. Bu test sonucunda yer ve zamanda k6melenmenin 6nemli olduğu belirlenirken k6melenmenin yeri ve hangi zaman aralığında olduğu belirlenememektedir. Ayrıca, bu işlemleri yaparken b6lgelerdeki n6fus dağılımları arasındaki farklılıklar da g6z6n6ne alınmamaktadır.

Veriye yer-zaman scan testini uyguladığımızda elde edilen sonuçlar Tablo 2.'de sunulmuştur. Tarama penceresinin genişliği en b6y6k yer ve en b6y6k zaman aralığının

% 50'sini geçmeyecek şekilde seçilmiştir. Önemliliği test etmek için 999 Monte Carlo benzetimi yapılmıştır.

Tablo 2. Yer-Zaman Scan Testi Sonuçları

	Yıllar	Gözlenen Olgu Sayısı	Beklenen Olgu Sayısı	Log Olabilirlik Oranı	P
<b>En çok olası küme:</b> Valencia, Bernalillo, Sandoval, Socorro, Torrance, LosAlamos, SantaFe	1983-1990	103	67.10	11.163	0.007
<b>İkincil Kümeler:</b> Quay, Guadelupe	1986-1990	5	0.87	4.642	0.927
Union	1975-1980	3	0.36	3.704	0.993
Chaves, Eddy	1989-1991	10	3.83	3.489	0.999

Analiz sonucunda 4 olası kümenin olabileceği, bunlardan en çok olası kümeyi oluşturan 7 bölgenin 1983-1990 yılları arasındaki kümelenmesinin istatistiksel olarak önemli olduğu, diğer kümelenmelerin önemli bulunmadığı görülmektedir. Bu analiz sonucunda hem yer-zamanda kümelenmenin olup olmadığı hem de kümelenme önemli bulunduğu bunun nerede ve ne zaman olduğu incelenmektedir. Ayrıca beklenen olgu sayısı belirlenirken bölgelerin nüfus yapısı da dikkate alınmaktadır.

Yer-zaman kümelenmesi için yaygın kullanılmasına rağmen Knox testinin nüfus yapısında zaman içindeki değişimleri dikkate almaması, kritik uzaklıkların belirlenmesindeki zorluklar ve kümelenmenin yer-zamanını belirleyememe gibi eksiklikleri bulunmaktadır. Ayrıca, yer-zaman scan istatistiğinin Knox testine göre bir diğer üstünlüğü de hastalıkların kümelenmesini etkileyebilecek yaş, cinsiyet gibi covariate değişkenleri kullanmaya izin vermesidir.

## KAYNAKLAR

- JACQUEZ G.M. ve diğerleri. (1996), *The Analysis of Disease Clusters, Part I. Infection Control and Hospital Epidemiology*; 17(5): 319-327.
- JACQUEZ G.M. ve diğerleri. (1996), *The Analysis of Disease Clusters, Part II. Infection Control and Hospital Epidemiology*; 17(5): 385-397.
- KULLDORF M. ve diğerleri.(1998), *Evaluating Cluster Alarms: A Space-Time Scan Statistic and Brain Cancer in Los Alamos, New Mexico. American Journal of Public Health*; 88:1377-1380.
- KULLDORF M. ve HJALMARS, U.(1999), *The Knox Method and Other Tests for Space-Time Interaction. Biometrics*; 55:544-552.
- MARSHALL R.J. (1991), *A Review of Methods for the Statistical Analysis of Spatial Patterns of Disease. Journal of Royal Statistics Society A*; 154:421-441.



- METZ L.M. ve McGuinness S.(1997), *Responding to Reported Clusters of Common Diseases: The Case of Multiple Sclerosis*. Canadian Journal of Public Health;88: 277-279.
- WALLENSTEİN S., Gould M.S. ve Kleinman M. (1989), *Use of The Scan Statistics to Detect Time-Space Clustering*. American Journal of Epidemiology;130:1057-1064.
- WALLENSTEİN, S. (1980), *A Test for Detection of Clustering Over Time*. American Journal of Epidemiology;111:367-372.
- WALLER, L.A. ve Diğerleri. (1995), *Detection and Assessment of Clusters of Disease: An Application to Nuclear Power Plant Facilities and Childhood Leukaemia in Sweden*. Statistics in Medicine;14:3-16.
- WHITTEMORE A.S., Friend N. ve diğerleri. (1987), *Miscellanea A Test to Detect Clusters of Disease*. Biometrika; 74:631-635.

## **Comparision Of Techniques Using in Space and TimeClustering Of Disease**

### **ABSTRACT**

*In general, clusters mean unusual aggregation of similar observations. When there is an excess in the number of cases in space, time or both in time and space, disease clusters are occured in health events. Analysis of space and time patterns of disease have an important role in monitoring disease and epidemiological research. Analyzing the causes of disease clusters, new hypothesis are suggested about the etiology of disease. Moreover, identifying the space and time clustering of disease, sparse sources can be used efficently. There are different methods in defining disease clusters. In order to define a cluster: characterize the data available for the investigation, determine the type of clustering, specify the null hypothesis describing the pattern of cases expected in the absence of clustering and the alternative hypothesis corresponding to the pattern of cases expected under clustering. In this study, methods that used in disease clustering are described and obtained results are compared by using the Knox's test and space-time scan statistics with same data set.*

**Key Words:** Risk Disease Clustering, Space-Time Clustering