

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ  
ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΙΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ**

**ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ  
ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ ΠΟΥ  
ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ  
ΝΟΣΟΥ**

Άγγελος Π. Λιβανός

Διπλωματική Εργασία

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

Πειραιάς

Δεκέμβριος 2013

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

Τα μέλη της επιτροπής ήταν:

- ..... (Επιβλέπων)

- .....

- .....

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

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Κωνσταντίνο Πολίτη για την πολύτιμη και καθοριστική βοήθειά του. Επίσης, ευχαριστώ τον κ. Στέργιο – Στυλιανό Γκατζώνη για την παραχώρηση των δεδομένων και τον κ. Παντελή Στάθη που συνεργάστηκε μαζί μου δίνοντάς μου σημαντικές πληροφορίες για τη νόσο του Πάρκινσον από το προσωπικό του αρχείο.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

# Περιεχόμενα

<b>Περίληψη</b>	<b>viii</b>
<b>Abstract</b>	<b>ix</b>
<b>1 Εισαγωγή</b>	<b>1</b>
<b>2 Νόσος του Parkinson και περιγραφή των δεδομένων</b>	<b>3</b>
2.1 Εισαγωγή.....	3
2.2 Νόσος του Πάρκινσον.....	3
2.3 Δεδομένα.....	7
<b>3 Περιγραφική στατιστική και έλεγχοι υποθέσεων</b>	<b>11</b>
3.1 Εισαγωγή.....	11
3.2 Περιγραφική ανάλυση.....	12
3.2.1 Ποσοτικές μεταβλητές.....	12
3.2.2 UPDRS.....	14
3.2.3 Φύλο και Κλίμακα Hoehn and Yahr.....	17
3.3 Έλεγχοι Κανονικότητας και Συσχετίσεις.....	18
3.3.1 Έλεγχοι Κανονικότητας.....	19
3.3.2 Συσχετίσεις.....	22
3.4 Έλεγχοι ισότητας μέσωσ.....	28
3.4.1 t-tests.....	28
3.4.2 Mann-Whitney.....	30
3.5 Πίνακες συνάφειας και έλεγχοι συμφωνίας Kappa.....	31
<b>4 Πολυμεταβλητή ανάλυση και μοντέλο Bradley-Terry</b>	<b>37</b>
4.1 Εισαγωγή.....	37

4.2 Ανάλυση κατά συστάδες.....	37
4.2.1 Περιγραφή της μεθόδου.....	37
4.2.2 Συνεχή δεδομένα.....	38
4.2.3 Διακριτά δεδομένα.....	39
4.2.4 Μέθοδοι ομαδοποίησης.....	39
4.2.5 Cluster analysis για τους ασθενείς με τη νόσο του Πάρκινσον.....	40
4.2.6 Ιεραρχικές μέθοδοι ομαδοποίησης.....	40
4.2.7 Εφαρμογή της Ιεραρχικής μεθόδου ομαδοποίησης στο SPSS.....	42
4.3 Διαχωριστική ανάλυση.....	49
4.3.1 Περιγραφή της μεθόδου.....	49
4.3.2 Εφαρμογή Διαχωριστικής ανάλυσης στο SPSS.....	50
4.4 Το μοντέλο Bradley-Terry.....	55
4.4.1 Εισαγωγή.....	55
4.4.2 Παράδειγμα.....	55
4.4.3 Μαθηματική μορφή του μοντέλου.....	56
4.4.4 Εφαρμογή του μοντέλου Bradley-Terry στην R για τις μεταβλητές Best Trajectory.....	57
4.4.5 Εφαρμογή του μοντέλου Bradley-Terry για τις μεταβλητές Best Trajectory ανάλογα με την απόκριση στην επέμβαση.....	69
<b>5 Γραμμικά Μοντέλα Πρόβλεψης</b>	<b>81</b>
5.1 Εισαγωγή.....	81
5.2 Γραμμική Παλινδρόμηση.....	81
5.2.1 Περιγραφή της μεθόδου.....	81

5.2.2 Μοντέλο για την πρόβλεψη της κλίμακας UPDRS στην “Off” κινητική κατάσταση μετά την εγχείρηση.....	82
5.2.3 Μοντέλο για την πρόβλεψη της κλίμακας UPDRS στην “On” κινητική κατάσταση μετά την εγχείρηση.....	88
5.3 Λογιστική Παλινδρόμηση.....	93
5.3.1 Περιγραφή της μεθόδου.....	93
5.3.2 Ένα μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης για τη μεταβλητή Response....	95
<b>Παράρτημα Α</b>	<b>101</b>
<b>Παράρτημα Β</b>	<b>107</b>
<b>Βιβλιογραφία</b>	<b>113</b>

## Περίληψη

Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση είναι μία επεμβατική μέθοδος για την αντιμετώπιση της νόσου του Πάρκινσον. Χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έχουν σοβαρή κινητική αναπηρία στη φάση “Off” και ταυτόχρονα, είναι ανεξάρτητοι κινητικά στη φάση “On”. Θεωρείται προτιμότερη μέθοδος από τη χειρουργική με επιλεκτική πρόκληση βλάβης, καθότι δεν προκαλεί μόνιμη βλάβη στους εγκεφαλικούς ιστούς, μειώνει τη λήψη ισοδύναμων λεβοντόπας μετεγχειρητικά και τα ευεργετικά της συμπτώματα διαρκούν περισσότερο. Είναι μια σχετικά καινούργια χειρουργική μέθοδος η οποία εγκρίθηκε από την FDA (Food and Drug Administration) για την αντιμετώπιση της νόσου μόλις το 2002 και εφαρμόστηκε στην Ελλάδα πολύ πρόσφατα.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η στατιστική μελέτη κλινικών και δημογραφικών μετρήσεων 22 ασθενών με τη νόσο του Πάρκινσον που χειρουργήθηκαν με τη μέθοδο της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης στο νοσοκομείο του Ευαγγελισμού. Οι 11 από αυτούς είχαν καλή απόκριση ενώ οι υπόλοιποι 11 είχαν κακή απόκριση στην επέμβαση. Αρχικά, γίνεται μια εισαγωγή όπου περιγράφουμε τα δεδομένα μας. Κατόπιν, δίνονται κάποια στοιχεία για τη νόσο του Πάρκινσον και τη χειρουργική αντιμετώπισή της. Έπειτα, προχωράμε στην περιγραφική στατιστική ανάλυση των μεταβλητών και στη διενέργεια κάποιων βασικών στατιστικών ελέγχων. Στη συνέχεια, χρησιμοποιούμε μεθόδους της πολυμεταβλητής στατιστικής ανάλυσης, όπως η ανάλυση κατά συστάδες και η διαχωριστική ανάλυση, για να διακρίνουμε σε ποια πεδία διαφέρουν οι ασθενείς με καλή απόκριση από αυτούς με κακή. Διερευνάμε την ταξινόμηση των καλύτερων θέσεων τοποθέτησης του ηλεκτροδίου με τη μέθοδο Bradley-Terry. Τέλος, χρησιμοποιούμε γραμμική παλινδρόμηση για την πρόβλεψη της κλίμακας UPDRS μετεγχειρητικά και λογιστική παλινδρόμηση για να εξετάσουμε ποιες μεταβλητές επηρεάζουν περισσότερο την πιθανότητα ο ασθενής να ανήκει στην ομάδα με κακή απόκριση στην εγχείρηση.



## Abstract

Deep brain stimulation (DBS) is a surgical procedure for treating Parkinson's disease. It is used on patients with serious movement disorder in the "Off" motor phase and at the same time non-serious disorder in the "On" phase. It is generally considered preferable from lesional surgery because it does not induce permanent brain damage, reduces the levodopa equivalent intake after the surgery and the good effects of the method last longer. The procedure is a relatively new surgical method, approved by FDA (Food and Drug Administration) in 2002 and its application in Greece started taking place very recently.

The purpose of this thesis is the statistical examination of clinical and demographic measurements of 22 patients with Parkinson's disease who received surgical treatment of deep brain stimulation (DBS) at Evangelismos hospital. Half of the patients (11) had good response to the treatment while the rest 11 patients had poor response. We begin with an introduction where we describe our data. Then, some properties of Parkinson's disease are discussed along with its surgical treatment. After that we proceed by presenting some descriptive statistics along with some principal hypothesis testing. Next, we use multivariate analysis methods such as cluster analysis and discriminant analysis, in order to see which variables can be used to discriminate the patients according to their response (good or poor). We continue by investigating the order of best trajectory utilizing the Bradley-Terry method. Finally, we employ linear regression for modeling the UPDRS scale after the surgery and logistic regression to investigate which variables mostly affect the probability that the patient belongs to the poor response group.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## Εισαγωγή

Η εργασία αυτή αφορά σε δεδομένα ασθενών με τη νόσο του Πάρκινσον που νοσηλεύτηκαν και χειρουργήθηκαν στο νοσοκομείο του Ευαγγελισμού με τη μέθοδο της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης (Deep Brain Stimulation). Τα δεδομένα αυτά αποτελούνται από δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, όπως η ηλικία και το φύλο τους, αλλά και ιατρικά στοιχεία, όπως κλινικές καταγραφές της θέσης του ηλεκτροδίου που χρησιμοποιήθηκε, η δόση του φαρμάκου (ισοδύναμου λεβοντόπας) πριν και μετά την εγχείρηση, αλλά και οι τιμές του ενοποιημένου δείκτη της νόσου του Πάρκινσον στο κινητικό σκέλος αυτού (UPDRS motor (III)) πριν και μετά την επέμβαση, τόσο στην “Off” όσο και στην “On” κινητική κατάσταση.

Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται μία συνοπτική παρουσίαση της νόσου του Πάρκινσον με ιδιαίτερη έμφαση στη χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου. Κατόπιν, δίνονται οι μεταβλητές που είχαμε στη διάθεσή μας με κάποιες περιγραφές και διευκρινίσεις για το τι αντιπροσωπεύει η καθεμία.

Στο τρίτο κεφάλαιο διενεργούμε μια πρώτη ανάλυση των δεδομένων, μέσω της περιγραφικής στατιστικής. Έπειτα, κάνουμε στατιστικούς ελέγχους για να ελέγξουμε ποιες από τις μεταβλητές που διαθέτουμε ακολουθούν την Κανονική κατανομή. Με βάση αυτά τα τεστ, δημιουργούμε τους κατάλληλους πίνακες συσχετίσεων με τους αντίστοιχους παραμετρικούς ή μη-παραμετρικούς ελέγχους. Συνεχίζουμε με κάποια ακόμα τεστ για τις διαφορές που υπάρχουν στα δεδομένα μας μεταξύ ασθενών με καλή (good) και κακή (poor) απόκριση στην εγχείρηση. Τέλος δημιουργούμε κάποιους πίνακες συνάφειας με τα αντίστοιχα μέτρα συμφωνίας Kappa για τις μεταβλητές που αφορούν τη θέση του ηλεκτροδίου στον εγκέφαλο του ασθενή.

Στο τέταρτο κεφάλαιο ασχολούμαστε με πολυμεταβλητή ανάλυση των δεδομένων που έχουμε στη διάθεση μας. Συγκεκριμένα, καταφεύγουμε στην ανάλυση κατά συστάδες για να ομαδοποιήσουμε τους ασθενείς σε δύο ομάδες και να δούμε αν αυτή η ομαδοποίηση συμφωνεί με την απόκριση στην επέμβαση, καθώς και ποιες είναι οι πιο σημαντικές μεταβλητές για αυτό το διαχωρισμό. Κατόπιν, μελετάμε το ίδιο πρόβλημα όπως προηγουμένως, αλλά από τη σκοπιά της διαχωριστικής ανάλυσης. Στο τέλος του κεφαλαίου αναλύουμε κάποιες μεταβλητές με τη μέθοδο σύγκρισης αξιολογήσεων και προτιμήσεων Bradley-Terry.

Στο πέμπτο κεφάλαιο χρησιμοποιούμε γραμμικά μοντέλα πρόβλεψης. Πιο συγκεκριμένα, προσπαθούμε να βρούμε ποιες από τις μεταβλητές των δεδομένων μας, μπορούν να προβλέψουν καλύτερα τις τιμές του δείκτη UPDRS μετά την εγχείρηση. Καταλήγουμε έτσι σε δύο μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης, ένα για την “Off” κι ένα για την “On” κινητική κατάσταση. Έπειτα ψάχνουμε να βρούμε το καλύτερο λογιστικό μοντέλο για να προβλέψουμε την απόκριση των ασθενών στην επέμβαση.

Τα σημαντικότερα συμπεράσματα που προέκυψαν από την παραπάνω ανάλυση είναι τα εξής:

- Το ηλεκτρόδιο με το καλύτερο σήμα STN είναι τις περισσότερες φορές και αυτό με την καλύτερη κλινική απάντηση και άρα αυτό που επιλέγεται τελικά (μετά την εγχείρηση).
- Η κλίμακα UPDRS στην “Off” κινητική κατάσταση πριν και μετά την εγχείρηση, και η διάρκεια της ασθένειας σε έτη, φάνηκε ότι ήταν οι πιο σημαντικοί παράγοντες που διαχωρίζουν τους ασθενείς σε καλούς και κακούς ανάλογα με την απόκριση στην επέμβαση. Συγκεκριμένα, μεγάλη διάρκεια της ασθένειας και μεγάλο σκορ UPDRS, αυξάνουν την πιθανότητα για κακή απόκριση στην εγχείρηση.
- Στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου, το ηλεκτρόδιο της θέσης Central είχε το καλύτερο σήμα με σημαντική διαφορά από τα υπόλοιπα τέσσερα. Στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου, το καλύτερο σήμα το είχε το ηλεκτρόδιο Lateral και μάλιστα με σημαντική διαφορά από το ηλεκτρόδιο Posterior και το ηλεκτρόδιο Medial. Το τελευταίο (Medial) είχε και το χειρότερο σήμα με σημαντική διαφορά εκτός από το Lateral και από το ηλεκτρόδιο Central.
- Ο δείκτης UPDRS μετεγχειρητικά, τόσο στην “On” όσο και στην “Off” κινητική κατάσταση, μπορεί να προβλεφθεί ικανοποιητικά και στις δύο περιπτώσεις, από την απόκριση στην επέμβαση και τον δείκτη UPDRS πριν την επέμβαση στην κατάσταση “On”.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

## Νόσος του Πάρκινσον και περιγραφή των δεδομένων

### 2.1 Εισαγωγή

Στο πρώτο μέρος του κεφαλαίου, γίνεται μια παρουσίαση της νόσου του Πάρκινσον, δίνονται κάποια βασικά στοιχεία της, όπως η επίπτωση και ο επιπολασμός της ασθένειας, οι παράγοντες κινδύνου, τα κύρια παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά της και τα σημαντικότερα συμπτώματά της. Έπειτα, αναφέρονται φαρμακευτικοί και κυρίως, επεμβατικοί τρόποι αντιμετώπισης της νόσου. Στο δεύτερο και τελευταίο μέρος, γίνεται μια σύντομη περιγραφή των δεδομένων και μία ανάλυση των μεταβλητών που έχουμε στη διάθεσή μας.

### 2.2 Νόσος του Πάρκινσον

Η νόσος του Πάρκινσον οφείλει το όνομά της στον James Parkinson ο οποίος πρώτος την περιέγραψε με τον όρο Τρομώδης Παράλυση το 1817. Πρόκειται για μία από τις πιο συχνές νευροεκφυλιστικές παθήσεις που εμφανίζεται στις μεγάλες κυρίως ηλικίες (με ένα ποσοστό 90% των περιπτώσεων να εμφανίζεται σε άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών). Η επίπτωση της ασθένειας, δηλαδή ο αριθμός των νέων περιστατικών σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, είναι 4-20/100.000 ανά έτος. Αντίστοιχα, ο επιπολασμός της, δηλαδή ο συνολικός αριθμός ασθενών σε συγκεκριμένο τόπο και χρόνο, είναι 200/100.000 πληθυσμού. Όπως αναφέραμε και προηγουμένως, όσο αυξάνει η ηλικία αυξάνει και η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου και ο επιπολασμός για ασθενείς άνω των 80 ετών μπορεί να φτάσει το 2%. Ενδιαφέρον επίσης παρουσιάζει το γεγονός ότι οι άντρες έχουν 1,5 φορά μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν Parkinson από ότι οι γυναίκες.

Οι παράγοντες κινδύνου της νόσου δεν είναι ακόμη εύκολο να καθοριστούν επακριβώς. Η γήρανση σχετίζεται πολύπλοκα με την εμφάνιση της νόσου αλλά δεν είναι αποκλειστικά υπεύθυνη για αυτήν. Η κληρονομικότητα επίσης είναι σημαντική καθώς ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης της νόσου. Στους περιβαλλοντικούς παράγοντες κινδύνου, μπορούμε να συμπεριλάβουμε κάποιες τοξίνες όπως τα ζιζανιοκτόνα και τα εντομοκτόνα. Τέλος μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της ασθένειας παρουσιάζουν οι καπνιστές!

Το κύριο παθολογοανατομικό χαρακτηριστικό της νόσου Parkinson είναι η εκφύλιση των νευρώνων που περιέχουν ντοπαμίνη στη συμπαγή μοίρα της μέλαινας ουσίας. Η εκφύλιση αυτή καταλήγει σε ελάττωση των επιπέδων ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα. Το πιο σημαντικό παθολογοανατομικό σημάδι της νόσου, είναι η ύπαρξη των σωμάτων Lewy στον εγκέφαλο του ασθενή. Η ανίχνευση των συγκεκριμένων σωμάτων πάντως, μπορεί να γίνει μόνο μετά θάνατον όπου και διαπιστώνεται ότι ο ασθενής όντως έπασχε από τη νόσο Parkinson.

Τα κυριότερα κινητικά συμπτώματα της ασθένειας είναι ο τρόμος, η βραδυκινησία και η δυσκαμψία. Τρόμος είναι η ρυθμική και επαναλαμβανόμενη κίνηση κεφαλής και άκρων. Βραδυκινησία είναι η δυσκολία στην έναρξη και η βραδύτητα στην εκτέλεση της κίνησης. Τέλος, η δυσκαμψία είναι η αύξηση του μυϊκού τόνου και αφορά όλο το σώμα.

Η διάγνωση της ασθένειας γίνεται συνήθως κλινικά. Παρόλα αυτά δεν υπάρχουν μέχρι στιγμής εξετάσεις ρουτίνας που να δίνουν σίγουρη διάγνωση της νόσου. Ο γιατρός μπορεί να χρειαστεί να παρακολουθεί τον ασθενή για αρκετό διάστημα μέχρι να σιγουρευτεί ότι τα συμπτώματα της ασθένειας είναι τα τυπικά της νόσου του Πάρκινσον. Ένας άλλος τρόπος διάγνωσης εάν υπάρχει κλινική αμφιβολία, είναι το test levodopa. Δίνεται δηλαδή στον ασθενή μια αγωγή με κάποιον ντοπαμινεργικό παράγοντα όπως η λεβοντόπα και κατόπιν παρακολουθείται η ανταπόκριση του στη συγκεκριμένη ουσία. Αν υπάρξει βελτίωση μεγαλύτερη ή ίση του 60% στη βαθμολογία της νόσου Parkinson, αυτό υποδηλώνει ισχυρά την ύπαρξη της νόσου. Άλλες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την επιβεβαίωση της διάγνωσης είναι η αξονική ή μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου και το DAT-Scan (σπινθηρογράφημα βασικών γαγγλίων του εγκεφάλου).

Στη φαρμακευτική αντιμετώπιση της ασθένειας χρησιμοποιείται κυρίως η λεβοντόπα. Η ντοπαμίνη από μόνη της δεν μπορεί να δοθεί, διότι δεν μπορεί να περάσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, ένα πολύπλοκο πλέγμα λεπτών αρτηριών και φλεβών καθώς και κυττάρων που διηθεί το αίμα που φτάνει στον εγκέφαλο. Συνήθως την λεβοντόπα την χορηγούμε είτε μαζί με βενζεραζίδη, είτε μαζί με καρβιντόπα, οι οποίες είναι ουσίες που καθυστερούν την μετατροπή της λεβοντόπα σε ντοπαμίνη πριν αυτή φτάσει στον επιθυμητό στόχο, που είναι ο εγκέφαλος, ελαχιστοποιώντας έτσι μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες που ακολουθούν την θεραπεία με λεβοντόπα. Άλλες φαρμακευτικές αγωγές περιλαμβάνουν (Στάθης 2013):

- Τους συναγωνιστές της ντοπαμίνης που μιμούνται την δράση της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο και είναι πολύ χρήσιμοι στην φάση των διακυμάνσεων διότι αυξάνουν τον χρόνο που ο ασθενής βρίσκεται σε ικανοποιητική κινητική κατάσταση.
- Τους αναστολείς του ενζύμου MAO-B που είναι ένα ένζυμο το οποίο διασπά την ντοπαμίνη που βρίσκεται στον εγκέφαλο. Διάφορες μελέτες αναφέρουν ότι καθυστερεί τουλάχιστον για ένα χρόνο την ανάγκη για χορήγηση λεβοντόπας και ότι έχει κάποιου βαθμού δυνατότητες προστασίας των νευρικών κυττάρων. Μερικοί γιατροί είναι υπέρ της άποψης της χορήγησης του φαρμάκου μόνου του, στην αρχή της νόσου.
- Τους αναστολείς του ενζύμου COMT. Το ένζυμο αυτό, που βρίσκεται και στον εγκέφαλο αλλά και στο υπόλοιπο σώμα, διασπά την λεβοντόπα, δημιουργώντας όμως άχρηστες ή και επιβλαβείς ουσίες και όχι ντοπαμίνη όπως θα θέλαμε. Αναστέλλοντας λοιπόν τα φάρμακα αυτά την COMT μας παρέχουν την δυνατότητα καλύτερης αξιοποίησης της χορηγούμενης λεβοντόπας, επιτρέποντας έτσι σε χαμηλότερες δόσεις λεβοντόπας να επιφέρουν το επιθυμητό αποτέλεσμα.
- Τα αντιχολινεργικά φάρμακα, που ήταν τα κύρια φάρμακα για την νόσο του Πάρκινσον μέχρι την ανακάλυψη της λεβοντόπας. Βοηθούν αρκετά τον τρόμο και την δυσκαμψία και είναι αποτελεσματικά στον φαρμακογενή παρκινσονισμό. Συχνά, στους μεγάλης ηλικίας ασθενείς οι γιατροί τα αποφεύγουν, διότι δημιουργούν αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Τέλος, την αμανταδίνη, ένα αρκετά παλαιό φάρμακο που αρχικά χρησιμοποιήθηκε κατά των ιογενών λοιμώξεων, όμως τελευταία φαίνεται ότι διαθέτει πολλές ενδιαφέρουσες αντιπαρκινσονικές και κυτταροπροστατευτικές ιδιότητες.

Η χειρουργική με θερμική επιλεκτική βλάβη (Lesioning) και η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (Deep Brain Stimulation), χρησιμοποιούνται σε μικρό αριθμό ασθενών και μόνο όταν έχουν δοκιμασθεί όλες οι πιθανές φαρμακευτικές αγωγές της ασθένειας και τα συμπτώματα δεν έχουν υποχωρήσει. Η πρώτη μέθοδος προτιμάται από τη δεύτερη όταν χρειάζεται μια απλούστερη και οικονομική διαδικασία χωρίς πολύπλοκη μετέπειτα παρακολούθηση. Για παράδειγμα, αν δεν είναι εύκολο να προσέλθει για μετεγχειρητική παρακολούθηση ο ασθενής ή αν είναι υποχρεωμένος να διανύσει μεγάλες αποστάσεις. Γενικά η δεύτερη μέθοδος, δηλαδή η εν τω βάθει

εγκεφαλική διέγερση (DBS), είναι προτιμότερη και χρησιμοποιείται συχνότερα, αρκεί ο ασθενής να μην πάσχει από σοβαρά νευροψυχιατρικά προβλήματα.

Σε αυτή τη μέθοδο, τοποθετούνται ηλεκτρόδια στον υποθαλαμικό πυρήνα του εγκεφάλου τα οποία συνδέονται αρχικά με έναν εξωτερικό διεγέρτη. Υπάρχουν δύο υποθαλαμικοί πυρήνες, ένας στο αριστερό κι ένας στο δεξί ημισφαίριο του εγκεφάλου. Τοποθετούνται πέντε ηλεκτρόδια στον αριστερό και πέντε στον δεξί υποθαλαμικό πυρήνα. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης διαπιστώνεται από τους γιατρούς ποιο από τα πέντε ηλεκτρόδια έχει το καλύτερο σήμα, δηλαδή ποιο πέτυχε καλύτερα το στόχο, που είναι ο υποθαλαμικός πυρήνας (STN), και ταυτόχρονα είχε την καλύτερη κλινική απάντηση και επιλέγεται ως το τελικό ηλεκτρόδιο. Αυτό σημαίνει ότι επιτεύχθηκε όσο το δυνατόν μεγαλύτερη βελτίωση για τον ασθενή με τις λιγότερες παρενέργειες. Κατόπιν, ένας εσωτερικός διεγέρτης εισάγεται υποδόρια κάτω από την κλείδα και συνδέεται στα δύο τελικά ηλεκτρόδια που επιλέχθηκαν προηγουμένως, ένα για κάθε πλευρά του εγκεφάλου. Οι μπαταρίες του διεγέρτη μπορεί να διαρκούν μέχρι και 5 έτη και σε αυτή τη χρονική περίοδο ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά από ομάδα ικανή να ελέγχει και να ρυθμίζει τα αποτελέσματά της μεθόδου. Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση μπορεί να αναστρέψει την ακινησία, τη δυσκαμψία και τον τρόμο και να ελατώσει σημαντικά τη ντοπαμινεργική αγωγή.

Μια άλλη μέθοδος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση της ασθένειας είναι η μεταμόσχευση νευρικών κυττάρων. Προσδοκάται ότι αυτή η μέθοδος θα αντικαταστήσει την αγωγή με λεβοντόπα αλλά βρίσκεται ακόμη σε πειραματικό στάδιο.

Στην πορεία της νόσου προκύπτουν κάποιες μακροπρόθεσμες επιλοκές. Σε ασθενείς που λαμβάνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα υψηλές δόσεις λεβοντόπας παρουσιάζονται παράδοξες ακούσιες κινήσεις, καθώς και ημερήσιες διακυμάνσεις των συμπτωμάτων που άλλοτε σχετίζονται με το δοσολογικό σχήμα (όπως το φαινόμενο της “εξασθένησης” της δράσης του φαρμάκου που εμφανίζεται λίγο πριν πάρει ο ασθενής την επόμενη δόση) και άλλοτε είναι απρόβλεπτες και βασανιστικές. Στην δεύτερη περίπτωση οι βελτιώσεις και οι επιδεινώσεις των συμπτωμάτων διαδέχονται οι μεν τις δε, απότομα και απροειδοποίητα και είναι ανεξάρτητες από τον χρόνο λήψης του φαρμάκου. Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας συνοσηρότητας στο Πάρκινσον είναι η άνοια. Η εμφάνισή της είναι κακός οίωνός καθώς αυξάνει τη θνησιμότητα. Δύο ακόμα ψυχολογικά συμπτώματα που παρουσιάζονται συχνά στους παρκινσονικούς, είναι η κατάθλιψη και το άγχος. Σε κάποιες περιπτώσεις εμφανίζεται και απάθεια που δεν



πρέπει να συγγέεται με την κατάθλιψη. Άλλη μία ψυχολογική επίπτωση που μπορεί να προκύψει είναι η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή που οφείλεται στα φάρμακα που λαμβάνει ο ασθενής. Κάποια ακόμα μη κινητικά προβλήματα της νόσου είναι: οι διαταραχές ύπνου, οι διαταραχές αυτονόμου νευρικού συστήματος, συμπτώματα του πεπτικού συστήματος και διαταραχές αισθητικότητας, αισθήσεων και πόνοι.

Η θνησιμότητα που οφείλεται στη νόσο έχει μειωθεί τα τελευταία χρόνια λόγω της βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών. Όταν η ασθένεια διαγνωστεί σε μεγάλη ηλικία υπάρχει μικρότερη σχετική επιβίωση σε σχέση με το γενικό πληθυσμό ενώ όταν διαγνωστεί νωρίτερα, η σχετική επιβίωση δε διαφέρει σημαντικά από αυτή του γενικού πληθυσμού. Η συνηθέστερη αιτία θανάτου των παρκινσονικών, είναι η πνευμονία.

Ο βασικός στόχος που έχουν θέσει οι επιστήμονες για το μέλλον των ερευνών που αφορούν στη νόσο του Parkinson, είναι η πρόληψη και η ίαση της ασθένειας. Όσπου να επιτευχθεί αυτό, αναπτύσσονται νέα φάρμακα για πιο εκλεκτική διέγερση των ντοπαμινικών υποδοχέων. Σε πειραματικό στάδιο βρίσκονται ακόμα, η γονιδιακή θεραπεία, με σκοπό την αποκατάσταση της ντοπαμινικής βιοσυνθετικής ικανότητας, καθώς και η χρήση νευροτροφικών παραγόντων για τη βελτίωση της κινητικής λειτουργίας των ασθενών (Clough, Chauduri, Sethi 2003).

### 2.3 Δεδομένα

Τα δεδομένα μας αποτελούνται από κλινικά και δημογραφικά στοιχεία 22 ασθενών με τη νόσο του Parkinson, που νοσηλεύθηκαν στο νοσοκομείο του Ευαγγελισμού. Οι ασθενείς αυτοί χειρουργήθηκαν με τη μέθοδο της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης (Deep Brain Stimulation). Οι 11 από αυτούς είχαν καλή και οι υπόλοιποι 11 κακή απόκριση στην επέμβαση.

Οι μεταβλητές που αφορούν σε στοιχεία καταγραφών των ασθενών είναι οι εξής:

- **Best Traj R (order)**
- **Best Traj L (order)**
- **STN R**
- **STN L**
- **Best Clin R**
- **Best Clin L**
- **Final R**

- **Final L**
- **Best contact R**
- **Best contact L.**

Επίσης, έχουμε στη διάθεσή μας κάποιες ακόμα μεταβλητές οι οποίες αφορούν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών και είναι οι:

**(Nm , Init)**

- **Sex (Gender)**
- **Age**
- **H&Y**
- **Disease Duration(y)**
- **Lev.Equiv.pre-operative**
- **UPDRS motor (III) pre-operative “On”**
- **UPDRS motor (III) pre-operative “Off”**
- **Lev.Equiv.post-operative**
- **UPDRS motor (III) post-operative “On”**
- **UPDRS motor (III) post-operative “Off”**
- **Side of the body of Parkinson’s disease onset (more affected side)**

Οι μεταβλητές **Nm** και **Init** εκφράζουν τον αριθμό μητρώου και τα αρχικά του ονόματος του ασθενή και είναι μόνο πληροφοριακές μεταβλητές (δεν χρησιμοποιούνται στην ανάλυση). Οι μεταβλητές **Best Traj R (order)** και **Best Traj L (order)** δείχνουν το καταγραφικό ηλεκτρόδιο (Central, Anterior, Posterior, Medial, Lateral) με το καλύτερο σήμα υποθαλαμικού πυρήνα (STN) σε φθίνουσα σειρά, για τη δεξιά και αριστερή πλευρά του εγκεφάλου αντίστοιχα. Οι μεταβλητές **STN R, STN L**, αφορούν την περιοχή σήματος, όπου 0 σημαίνει ότι πετύχαμε ακριβώς το στόχο, ο αρνητικός αριθμός δείχνει πόσα χιλιοστά πάνω από το στόχο και ο θετικός αριθμός πόσα χιλιοστά κάτω από το στόχο βρέθηκε το καλύτερο σήμα. Οι μεταβλητές **Best Clin R, Best Clin L** δείχνουν το σημείο με την καλύτερη κλινική απάντηση κατά τη δοκιμασία στο χειρουργείο. Η τελική θέση μόνιμου ηλεκτροδίου, μετεγχειρητικά, δίνεται από τις μεταβλητές **Final R, Final L** ενώ οι μεταβλητές **Best Contact R, Best Contact L** αποτυπώνουν τον πόλο που ενεργοποιήθηκε, επίσης μετεγχειρητικά. Οι πόλοι στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου παίρνουν τις τιμές (0, 1, 2, 3), ενώ στη δεξιά πλευρά αντιστοιχούν οι τιμές (4, 5, 6, 7).

Για τις «δημογραφικές» μεταβλητές έχουμε ότι η μεταβλητή **Sex (Gender)** υποδηλώνει το φύλο του ασθενούς ενώ η μεταβλητή **Age** την ηλικία του. Η μεταβλητή **H&Y** είναι ο δείκτης των Hoehn και Yahr για το στάδιο της νόσου στο οποίο βρίσκεται ο ασθενής. Περιγράφει δηλαδή το πόσο έντονα είναι τα συμπτώματα της ασθένειας (Fahn S., Elton R.L. 1987). Παίρνει τιμές 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4 και 5 με το 1 να δείχνει σχετικά ήπια συμπτώματα στα αρχικά συνήθως στάδια της ασθένειας, και το 5 υποδηλώνει ασθενή ο οποίος βρίσκεται σχεδόν μόνιμα στο κρεβάτι ή κινείται μόνο με αναπηρική καρέκλα. Η μεταβλητή **Disease Duration (y)** υποδηλώνει τη διάρκεια της ασθένειας σε χρόνια. Οι μεταβλητές **Lev.Equiv. (Pre και Post operative)**, δηλώνουν την ημερήσια δόση αντιπαρκινσονικών φαρμάκων (ισοδύναμα Λεβοντόπας) πριν και μετά την επέμβαση αντίστοιχα.

Ειδική αναφορά αξίζει να γίνει για τις μεταβλητές **UPDRS motor (III) pre-operative “On”, UPDRS motor (III) pre-operative “Off”, UPDRS motor (III) post-operative “On” και UPDRS motor (III) post-operative “Off”**. Αυτές οι μεταβλητές, είναι τα σκορ των ασθενών στην Ενοποιημένη Κλίμακα Αξιολόγησης της Νόσου του Parkinson (Unified Parkinson’s Disease Rating Scale) η οποία χωρίζεται σε 5 υποκλίμακες: Στην υποκλίμακα (I) «**Νόηση, Συμπεριφορά και Συναίσθημα**», την υποκλίμακα (II) «**Καθημερινές Δραστηριότητες (Για αμφότερες τις περιόδους “On” και “Off”)**», την υποκλίμακα (III) «**Έλεγχος (Εξέταση) Κινητικότητας**», την υποκλίμακα (IV) «**Επιπλοκές της Θεραπείας [στη διάρκεια της προηγούμενης εβδομάδας]**» και την υποκλίμακα (V) «**Κλίμακα Hoehn and Yahr**» (Παράρτημα Β). Τα δεδομένα μας είναι τα σκορ στην τρίτη υποκλίμακα «**Έλεγχος (Εξέταση) Κινητικότητας**» στην “On” και την “Off” κατάσταση. Η συγκεκριμένη υποκλίμακα αποτελείται από τα ερωτήματα 18-31 (σύνολο 14) με τιμές 0 – 4 το καθένα. Η “On” κατάσταση είναι η περίοδος που ο ασθενής **δεν** έχει κινητικά προβλήματα επειδή λαμβάνει κάποια φαρμακευτική αγωγή, ενώ η “Off” κατάσταση είναι η περίοδος που η επίδραση του φαρμάκου εξασθενεί και τα κινητικά προβλήματα του ασθενή επιστρέφουν. Οι 4 μεταβλητές δίνουν τα συγκεκριμένα σκορ των ασθενών, στις καταστάσεις “On” και “Off”, πριν και μετά την εγχείρηση. Η υποκλίμακα στο σύνολό της, παίρνει τιμές από 0 έως 108 και όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή της, τόσο πιο σοβαρά είναι τα συμπτώματα της ασθένειας.

Τέλος υπάρχει ακόμα μια μεταβλητή στη διάθεσή μας, η **Side of the body of Parkinson’s disease onset (more affected side)** η οποία, όπως είναι προφανές και από την ονομασία της, μας δείχνει ποια πλευρά του σώματος επηρεάστηκε περισσότερο από

την ασθένεια, είχε δηλαδή τα περισσότερα και πιο σοβαρά συμπτώματα, η αριστερή (L) ή η δεξιά (R).

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

## Περιγραφική στατιστική και έλεγχοι υποθέσεων

### 3.1 Εισαγωγή

Σε αυτό το κεφάλαιο, αφού δημιουργήσουμε τη μεταβλητή Response με τιμές good και poor, παίρνουμε μια αρχική εικόνα των δεδομένων μας με κάποια περιγραφικά μέτρα όπως η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση, για τις ποσοτικές μεταβλητές που έχουμε στη διάθεσή μας ξεχωριστά για “καλούς” και “κακούς” ασθενείς (good και poor αντίστοιχα). Κατόπιν ελέγχουμε την κανονικότητα των μεταβλητών μας για να προχωρήσουμε σε παραμετρική ή μη-παραμετρική ανάλυση. Έπειτα, ψάχνουμε για πιθανές συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών και προχωράμε σε στατιστικούς ελέγχους για να εντοπίσουμε διαφορές μεταξύ καλών-κακών ανά μεταβλητή. Τέλος, φτιάχνουμε κάποιους πίνακες συνάφειας και μελετάμε τη συμφωνία μεταξύ των μεταβλητών που αφορούν το σημείο του εγκεφάλου στο οποίο τοποθετήθηκε το ηλεκτρόδιο, με το μέτρο συμφωνίας Kappa.

## 3.2 Περιγραφική ανάλυση

### 3.2.1 Ποσοτικές μεταβλητές

**Πίνακας 3.1**  
**Good Response**

		Statistics							
		Age	Disease Duration(y)	Lev. Equiv* pre-operative	UPDRS motor (III) pre-operative "On"	UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	Lev. Equiv post-operative	UPDRS motor (III) post-operative "On"	UPDRS motor (III) post-operative "Off"
N	Valid	11	11	11	11	11	11	11	11
	Missing	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean		59,82	13,36	1381,82	22,55	61,18	586,36	19,18	32,91
Median		62,00	14,00	1450,00	23,00	58,00	600,00	19,00	32,00
Mode		53	10	1400	16	42	450	18	32
Std. Deviation		6,600	2,873	320,369	6,378	11,026	159,829	6,570	8,203
Variance		43,564	8,255	102636,364	40,673	121,564	25545,455	43,164	67,291
Minimum		50	9	750	12	42	300	8	18
Maximum		70	18	1800	32	78	850	30	48
Percentiles	25	53,00	10,00	1100,00	16,00	53,00	450,00	17,00	28,00
	50	62,00	14,00	1450,00	23,00	58,00	600,00	19,00	32,00
	75	64,00	16,00	1600,00	28,00	70,00	750,00	24,00	38,00

**Πίνακας 3.2**  
**Bad Response**

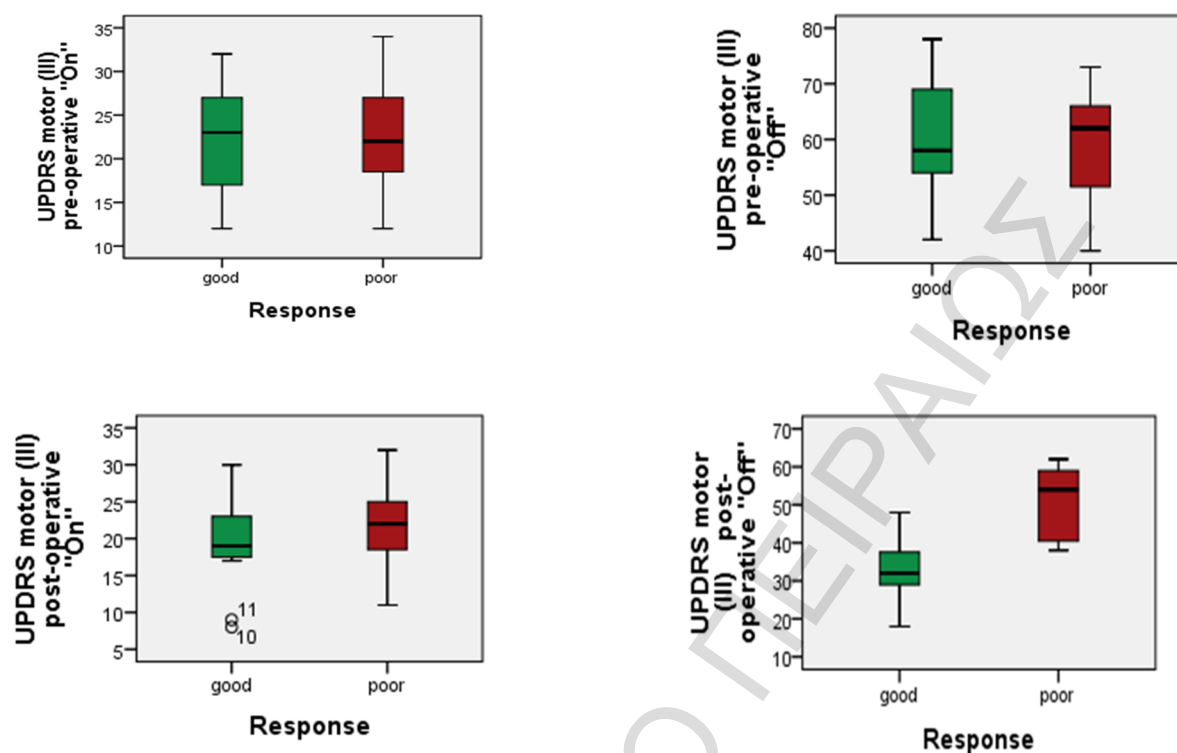
		Statistics							
		Age	Disease Duration(y)	Lev. Equiv* pre-operative	UPDRS motor (III) pre-operative "On"	UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	Lev. Equiv post-operative	UPDRS motor (III) post-operative "On"	UPDRS motor (III) post-operative "Off"
N	Valid	11	11	11	11	11	11	11	11
	Missing	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean		62,45	17,00	1152,73	22,45	58,82	795,45	21,91	50,55
Median		62,00	16,00	1050,00	22,00	62,00	750,00	22,00	54,00
Mode		60	16	600	12	40	750	22	38
Std. Deviation		5,956	4,669	449,201	7,062	11,754	360,177	6,188	9,627
Variance		35,473	21,800	201781,818	49,873	138,164	129727,273	38,291	92,673
Minimum		50	10	600	12	40	450	11	38
Maximum		71	25	2300	34	73	1800	32	62
Percentiles	25	59,00	13,00	880,00	16,00	45,00	600,00	18,00	38,00
	50	62,00	16,00	1050,00	22,00	62,00	750,00	22,00	54,00
	75	67,00	20,00	1250,00	28,00	68,00	800,00	26,00	60,00

Βλέπουμε συγκρίνοντας τους Πίνακες 3.1 και 3.2, ότι οι χειρουργημένοι με κακή απόκριση στην εγχείρηση έχουν ηλικία ελαφρώς μεγαλύτερη γενικά από αυτούς με καλή απόκριση. Η επικρατούσα τιμή στους “κακούς” είναι τα 60 έτη ενώ στους “καλούς” τα 53. Επίσης, παρατηρείται μια μικρή διαφορά και στις μέσες τιμές των δύο ομάδων (62,45 και 59,82 αντίστοιχα για κακούς-καλούς). Κάτι παρόμοιο συμβαίνει και με τη διάρκεια της ασθένειας. Οι καλοί έχουν γενικά μικρότερη διάρκεια ασθένειας από τους κακούς, κάτι που φαίνεται από τις διαφορές στη μέση τιμή (mean), τη διάμεσο (median) και την επικρατούσα τιμή (mode), μεταξύ των δύο ομάδων. Επίσης η τυπική απόκλιση είναι μεγαλύτερη στους ασθενείς με κακή απόκριση από ότι σε αυτούς με καλή (4.67 και 2.87 αντίστοιχα) κάτι που δείχνει ότι οι ηλικίες των κακών είχαν γενικά μεγαλύτερο εύρος από αυτές των καλών ασθενών.

Όσον αφορά τη δοσολογία του ισοδύναμου λεβοντόπας πριν την εγχείρηση, οι ασθενείς που έπαιρναν μεγαλύτερη δόση είχαν τελικά καλή απόκριση ενώ μετά την εγχείρηση οι “κακοί” ασθενείς έλαβαν μεγαλύτερη δόση φαρμάκου κατά μέσο όρο από τους “καλούς”. Ωστόσο, και στις δύο περιπτώσεις, η τυπική απόκλιση είναι αρκετά μεγαλύτερη σε όσους ασθενείς είχαν κακή απόκριση.

Για το δείκτη UPDRS έχουμε ότι οι τιμές προεγχειρητικά είναι σχεδόν ίδιες για “καλούς” και “κακούς” και συγκεκριμένα πολύ μεγαλύτερες στην “Off” κατάσταση από ότι στην “On”. Μετεγχειρητικά εξακολουθούμε να έχουμε παρόμοιες (μειωμένες) τιμές και για τις δύο ομάδες στην “On” κατάσταση αλλά στην “Off” κατάσταση ο δείκτης φαίνεται να έχει υψηλότερες τιμές, κατά μέσο όρο, στους ασθενείς με κακή απόκριση. Πάντως και στις δύο ομάδες, η τυπική απόκλιση μειώθηκε μετά την επέμβαση στην κατάσταση με κινητικές δυσκολίες (“Off”) γεγονός που δείχνει ότι τα κινητικά προβλήματα σταθεροποιήθηκαν σε όλους τους ασθενείς κοντά στη μέση τους τιμή και δεν έχουμε πλέον μεγάλες διαφορές μεταξύ τους. Παρακάτω βλέπουμε κάποια θηκογράμματα για τις τέσσερις μεταβλητές του UPDRS ανάλογα με την τιμή της μεταβλητής Response (απόκριση στην επέμβαση).

### 3.2.2 UPDRS



Σχήμα 3.1 Θηκογράμματα για τις μεταβλητές UPDRS ανά απόκριση

Η μόνη εμφανής διαφορά στις δύο ομάδες είναι μετεγχειρητικά στην “Off” κατάσταση (κάτω δεξιά πίνακας), όπου οι “καλοί” ασθενείς έχουν εμφανώς χαμηλότερη τιμή στην κλίμακα UPDRS από τους “κακούς” (βλέπε και Ενότητα 3.4.1). Στην “Off” κατάσταση, παρατηρούμε ότι τόσο πριν όσο και μετά την εγχείρηση, οι τιμές του δείκτη είναι γενικά υψηλότερες (συγκεκριμένα, φτάνουν κοντά στο 80 προεγχειρητικά), από όταν ο ασθενής βρίσκεται στην “On” κατάσταση (δεν ξεπερνούν το 35 σε καμία από τις δύο περιπτώσεις). Επίσης, οι τιμές του δείκτη παρουσιάζουν σημαντική πτώση μετά την εγχείρηση στην “Off” κατάσταση αλλά πολύ μικρή, έως ασήμαντη, πτώση στην “On” κατάσταση. Τέλος, και στις δύο κινητικές καταστάσεις η διακύμανση των τιμών του δείκτη φαίνεται ότι μειώνεται σημαντικά μετά την εγχείρηση, κάτι που διαπιστώσαμε και προηγουμένως (βλ. σχόλια Πινάκων 3.1, 3.2)



**Πίνακας 3.3**  
**UPDRS Male**

**Statistics<sup>a</sup>**

		UPDRS motor (III) pre- operative "On"	UPDRS motor (III) pre- operative "Off"	UPDRS motor (III) post- operative "On"	UPDRS motor (III) post- operative "Off"
N	Valid	14	14	14	14
	Missing	0	0	0	0
Mean		25,00	63,93	22,93	41,57
Median		25,00	67,00	23,00	38,00
Std. Deviation		5,738	9,739	4,922	12,501
Variance		32,923	94,841	24,225	156,264
Percentiles	25	21,00	55,75	18,00	31,50
	50	25,00	67,00	23,00	38,00
	75	30,00	72,25	26,75	52,50

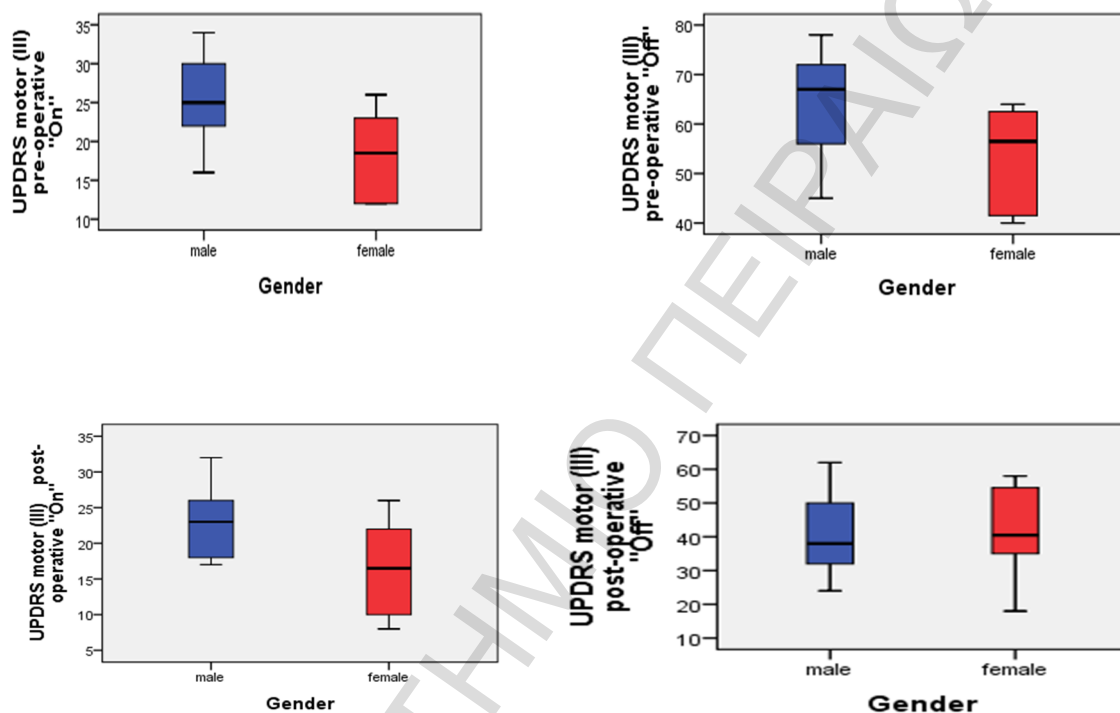
**Πίνακας 3.4**  
**UPDRS Female**

**Statistics<sup>a</sup>**

		UPDRS motor (III) pre- operative "On"	UPDRS motor (III) pre- operative "Off"	UPDRS motor (III) post- operative "On"	UPDRS motor (III) post- operative "Off"
N	Valid	8	8	8	8
	Missing	0	0	0	0
Mean		18,13	53,13	16,38	42,00
Median		18,50	56,50	16,50	40,50
Std. Deviation		5,817	10,696	6,781	13,512
Variance		33,839	114,411	45,982	182,571
Percentiles	25	12,00	41,25	9,50	33,50
	50	18,50	56,50	16,50	40,50
	75	23,50	62,75	22,00	54,75

Συγκρίνοντας τις τιμές του δείκτη UPDRS για άντρες-γυναίκες ξεχωριστά, παρατηρούμε ότι πριν την εγχείρηση οι γυναίκες έχουν μικρότερες τιμές από τους άντρες. Ειδικά στην "Off" κινητική κατάσταση, αυτό είναι αρκετά εμφανές (μέση τιμή 63,93 στους άντρες, έναντι 53,13 στις γυναίκες). Μετεγχειρητικά η διαφορά παραμένει μεγάλη στην "On" κατάσταση, αλλά στην "Off" παρατηρείται μια σύγκλιση τιμών στα δύο φύλα (μέσες τιμές 41,7 και 42 για άντρες-γυναίκες αντίστοιχα). Άξιο αναφοράς είναι και το γεγονός ότι μετά την επέμβαση η κλίμακα UPDRS στην "Off" κατάσταση

παρουσιάζει μεγαλύτερη διακύμανση από ότι πριν την επέμβαση και για τα δύο φύλα. Στους άντρες η τυπική απόκλιση αυξάνεται από 9.739 σε 12.501, ενώ στις γυναίκες τα νούμερα αυτά είναι 10.696 και 13.512 αντίστοιχα. Για να διαπιστώσουμε και οπτικά τις παραπάνω διαφορές, δημιουργήσαμε 4 θηκογράμματα, ένα για κάθε μεταβλητή UPDRS.



**Σχήμα 3.2** Θηκογράμματα για τις μεταβλητές UPDRS ανά φύλο

Μελετώντας τα θηκογράμματα (Σχήμα 3.2), παρατηρούμε ότι οι διαφορές που είδαμε προηγουμένως ανάμεσα στα δύο φύλα, δε μοιάζουν να είναι σημαντικές. Οι μεγαλύτερες τιμές παρατηρούνται στην "Off" κατάσταση, κάτι που είναι μάλλον αναμενόμενο, αφού εκεί οι ασθενείς έχουν κινητικά προβλήματα, τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά. Ειδικά προεγχειρητικά, οι τιμές στην "Off" κατάσταση είναι πολύ υψηλές και στα δύο φύλα, κυμαίνονται από 40 μέχρι 80, είναι δηλαδή μεγαλύτερες από την "On" κατάσταση, τόσο πριν όσο και μετά την εγχείρηση. Μετά την εγχείρηση οι διαφορές μεταξύ ανδρών-γυναικών μειώνονται και η σύγκλιση αυτή είναι πιο

εμφανής στην “Off” κατάσταση, κάτι που παρατηρήσαμε και από τους πίνακες με τις μέσες τιμές προηγουμένως (Πίνακες 3.3 και 3.4).

### 3.2.3 Φύλο και Κλίμακα Hoehn and Yahr

Από τους 22 ασθενείς που εγχειρήστηκαν, οι 14 ήταν άντρες και οι υπόλοιποι 8 γυναίκες. Αυτά τα νούμερα αντιστοιχούν σε ποσοστό 63,6% για τους άντρες και 36,4% για τις γυναίκες.

Παρακάτω βλέπουμε τις συχνότητες αντρών-γυναικών ανά απόκριση στην επέμβαση.

**Πίνακας 3.5**

**Συχνότητες ανά απόκριση για τη μεταβλητή φύλο**

Φύλο	Απόκριση (Response)		Σύνολο
	Καλή απόκριση	Κακή απόκριση	
Άντρες	9 (64,3%)	5 (35,7%)	14
Γυναίκες	2 (25%)	6 (75%)	8
<b>Σύνολο</b>	11	11	22

Παρατηρούμε ότι οι γυναίκες είχαν κακή απόκριση σε μεγάλο ποσοστό (6/8), ενώ οι άντρες είχαν αρκετά μεγαλύτερα νούμερα στην καλή από ότι στην κακή απόκριση. Συγκεκριμένα είχαμε 9 άντρες με καλή απόκριση και 5 με κακή (ποσοστά 64,3% και 35,7% αντίστοιχα).

Η κλίμακα Hoehn and Yahr παίρνει τις τιμές 2, 2.5, 3 και 3.5 στην έρευνά μας (βλέπε και Ενότητα 2.3). Η πλειοψηφία των ασθενών πήρε την τιμή 3 στη συγκεκριμένη κλίμακα. Αυτοί ήταν στο σύνολό τους 13 ασθενείς (59.1% επί του συνόλου).

Παρακάτω βλέπουμε έναν πίνακα για την κατανομή των ασθενών με βάση τη συγκεκριμένη κλίμακα (H & Y) και την απόκριση που είχαν στην επέμβαση.

Πίνακας 3.6

Συχνότητες ανά απόκριση για τη μεταβλητή H & Y

H & Y	Απόκριση (Response)		Σύνολο
	Καλή απόκριση	Κακή απόκριση	
2.0	1 (9.1%)	1 (9.1%)	2
2.5	4 (36.4%)	2 (18.2%)	6
3.0	6 (54.5%)	7 (63.6%)	13
3.5	0 (0%)	1 (9.1%)	1
Σύνολο	11	11	22

Φαίνεται από τα παραπάνω ότι οι ασθενείς με κακή απόκριση είχαν λίγο μεγαλύτερες συχνότητες στις υψηλές τιμές της κλίμακας που υποδεικνύουν πιο σοβαρά συμπτώματα από αυτούς με κακή απόκριση. Σε απόλυτα νούμερα όμως δεν υπάρχουν μεγάλες διαφορές. Για παράδειγμα, στη βαθμίδα 3 της κλίμακας η κακή απόκριση περιλαμβάνει 7 ασθενείς ενώ η καλή απόκριση 6. Αντίστοιχα, στη βαθμίδα 2.5 που δηλώνει ότι η ασθένεια βρίσκεται σε σχετικά πρώιμο στάδιο, έχουμε 4 “καλούς” και 2 “κακούς” ασθενείς. Ο μοναδικός ασθενής με τιμή 3.5 είχε κακή απόκριση στην επέμβαση. Συνολικά μπορούμε να πούμε ότι όσοι ασθενείς βρίσκονταν σε προχωρημένο στάδιο της νόσου Parkinson δεν αντέδρασαν καλά στην επέμβαση, χωρίς ωστόσο αυτή η διαπίστωση να φαίνεται πολύ ξεκάθαρα από τα δεδομένα μας.

### 3.3 Έλεγχοι Κανονικότητας και Συσχετίσεις

Για να δούμε ποιες από τις ποσοτικές μεταβλητές που έχουμε στη διάθεσή μας, ακολουθούν την Κανονική κατανομή πραγματοποιήσαμε στο SPSS τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov (με τη διόρθωση Lilliefors) και τον έλεγχο Shapiro-Wilk, και πήραμε τα παρακάτω αποτελέσματα.

### 3.3.1 Έλεγχοι Κανονικότητας

**Πίνακας 3.7**  
**Έλεγχοι Κανονικότητας**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Age	,146	22	,200*	,941	22	,210
H&Y	,348	22	,000	,797	22	,000
Disease Duration(y)	,150	22	,200*	,958	22	,453
Lev. Equiv* pre-operative	,085	22	,200*	,966	22	,625
UPDRS motor (III) pre-operative "On"	,112	22	,200*	,956	22	,405
UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	,092	22	,200*	,957	22	,437
Lev. Equiv post-operative	,248	22	,001	,728	22	,000
UPDRS motor (III) post-operative "On"	,118	22	,200*	,971	22	,733
UPDRS motor (III) post-operative "Off"	,162	22	,137	,954	22	,373

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Παρατηρούμε ότι 2 μεταβλητές **δεν** μπορούν να θεωρηθούν **κανονικές**, η μεταβλητή **H&Y** ( $p\text{-value} < 10^{-3}$ ), και αυτό επειδή έχουμε μόνο 4 τιμές για το συγκεκριμένο δείκτη (2, 2.5, 3 και 3.5), και η μεταβλητή **Lev. Equiv post-operative** ( $p\text{-value} < 0.05$ ). Εξαιρώντας αυτές τις 2 μεταβλητές, επαναλάβαμε τους ίδιους ελέγχους κανονικότητας με προηγουμένως, ξεχωριστά για καλούς-κακούς ασθενείς και ξεχωριστά για κάθε φύλο. Αυτό έγινε επειδή στην ανάλυσή μας θα χρησιμοποιήσουμε πολύ συχνά τους δύο αυτούς διαχωρισμούς των δεδομένων στους διάφορους ελέγχους που θα πραγματοποιήσουμε.

**Πίνακας 3.8**  
**Έλεγχοι Κανονικότητας ανά Απόκριση (Response)**

Tests of Normality							
	Response	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Age	good	,266	11	,029	,886	11	,123
	poor	,136	11	,200*	,957	11	,732
Disease Duration(y)	good	,152	11	,200*	,956	11	,725
	poor	,130	11	,200*	,972	11	,904
Lev. Equiv* pre-operative	good	,250	11	,053	,914	11	,274
	poor	,232	11	,099	,843	11	,035

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality							
	Response	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
UPDRS motor (III) pre-operative "On"	good	,165	11	,200*	,961	11	,783
	poor	,146	11	,200*	,958	11	,744
UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	good	,159	11	,200*	,961	11	,790
	poor	,210	11	,190	,884	11	,118
UPDRS motor (III) post-operative "On"	good	,188	11	,200*	,950	11	,645
	poor	,142	11	,200*	,983	11	,979
UPDRS motor (III) post-operative "Off"	good	,093	11	,200*	,992	11	,999
	poor	,186	11	,200*	,858	11	,055

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Βασιζόμενοι στο Shapiro-Wilk τεστ, βλέπουμε ότι η κατανομή των κακών ασθενών **δεν** είναι η κανονική σε επίπεδο σημαντικότητας 5%, μόνο για τη μεταβλητή **Lev. Equiv\* pre-operative** (p-value = 0.035 < 0.05). Επίσης, στο ίδιο επίπεδο σημαντικότητας, η υπόθεση ότι η μεταβλητή **UPDRS motor (III) post-operative "Off"** ακολουθεί κανονική κατανομή, **δεν** απορρίπτεται οριακά (p-value = 0.055). Εάν λαμβάναμε υπόψη μας τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov με τη διόρθωση Lilliefors), θα ήμασταν υποχρεωμένοι να θεωρήσουμε και τη μεταβλητή Age μη-κανονική για τους καλούς ασθενείς (p-value = 0.029 < 0.05).

**Πίνακας 3.9**  
**Έλεγχοι Κανονικότητας ανά φύλο (Sex)**

Tests of Normality							
	Sex	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Age	male	,236	14	,033	,909	14	,151
	female	,184	8	,200*	,912	8	,369
Disease Duration(y)	male	,099	14	,200*	,963	14	,772
	female	,230	8	,200*	,926	8	,483
Lev. Equiv* pre-operative	male	,118	14	,200*	,968	14	,856
	female	,233	8	,200*	,912	8	,370

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality							
	Sex	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
UPDRS motor (III) pre-operative "On"	male	,128	14	,200*	,952	14	,592
	female	,229	8	,200*	,863	8	,129
UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	male	,162	14	,200*	,949	14	,542
	female	,269	8	,091	,811	8	,038
UPDRS motor (III) post-operative "On"	male	,153	14	,200*	,914	14	,179
	female	,172	8	,200*	,920	8	,433
UPDRS motor (III) post-operative "Off"	male	,184	14	,200*	,919	14	,216
	female	,188	8	,200*	,935	8	,559

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Και πάλι βασιζόμενοι στο Shapiro-Wilk τεστ, παρατηρούμε ότι η κατανομή των γυναικών **δεν** είναι η κανονική σε επίπεδο σημαντικότητας 5%, για τη μεταβλητή **UPDRS motor (III) pre-operative "Off"** (p-value = 0.038 < 0.05). Εάν αντί για τον συγκεκριμένο έλεγχο, χρησιμοποιούσαμε τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov με τη διόρθωση Lilliefors), θα έπρεπε να θεωρήσουμε και τη μεταβλητή Age μη-κανονική για τους καλούς ασθενείς (p-value = 0.033 < 0.05) όπως συνέβη και στην ανάλυση ανά απόκριση.

### 3.3.2 Συσχετίσεις

Προχωράμε τώρα στην ανάλυση των συσχετίσεων μεταξύ των ποσοτικών μεταβλητών με το συντελεστή συσχέτισης του Pearson, εξαιρώντας τις μεταβλητές **H&Y** και **Lev. Equiv post-operative** που όπως είδαμε προηγουμένως, δεν ακολουθούν Κανονική κατανομή.

**Πίνακας 3.10**  
**Συσχετίσεις (Pearson)**

<b>Ζεύγος Μεταβλητών</b>	<b>Τιμή Συντελεστή Συσχέτισης</b>	<b>p-value</b>
Age – Disease Duration (y)	-0.190	0.398
Age – Lev.Equiv Pre-operative	-0.031	0.890
Age - UPDRS motor (III) pre-operative "On"	0.398	0.067
Age - UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	0.375	0.086
Age - UPDRS motor (III) post-operative "On"	0.415	0.055
Age - UPDRS motor (III) post-operative "Off"	0.519	<b>0.013</b>
Disease Duration(y) - Lev.Equiv Pre-operative	-0.083	0.714
Disease Duration(y) - UPDRS motor (III) pre-operative "On"	0.222	0.321
Disease Duration(y) - UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	0.082	0.717
Disease Duration(y) - UPDRS motor (III) post-operative "On"	0.221	0.323
Disease Duration(y) - UPDRS motor (III) post-operative "Off"	0.402	0.064
Lev.Equiv pre-operative - UPDRS motor (III) pre-operative "On"	0.508	<b>0.016</b>
Lev.Equiv pre-operative - UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	0.510	<b>0.015</b>
Lev.Equiv pre-operative - UPDRS motor (III) post-operative "On"	0.408	0.059

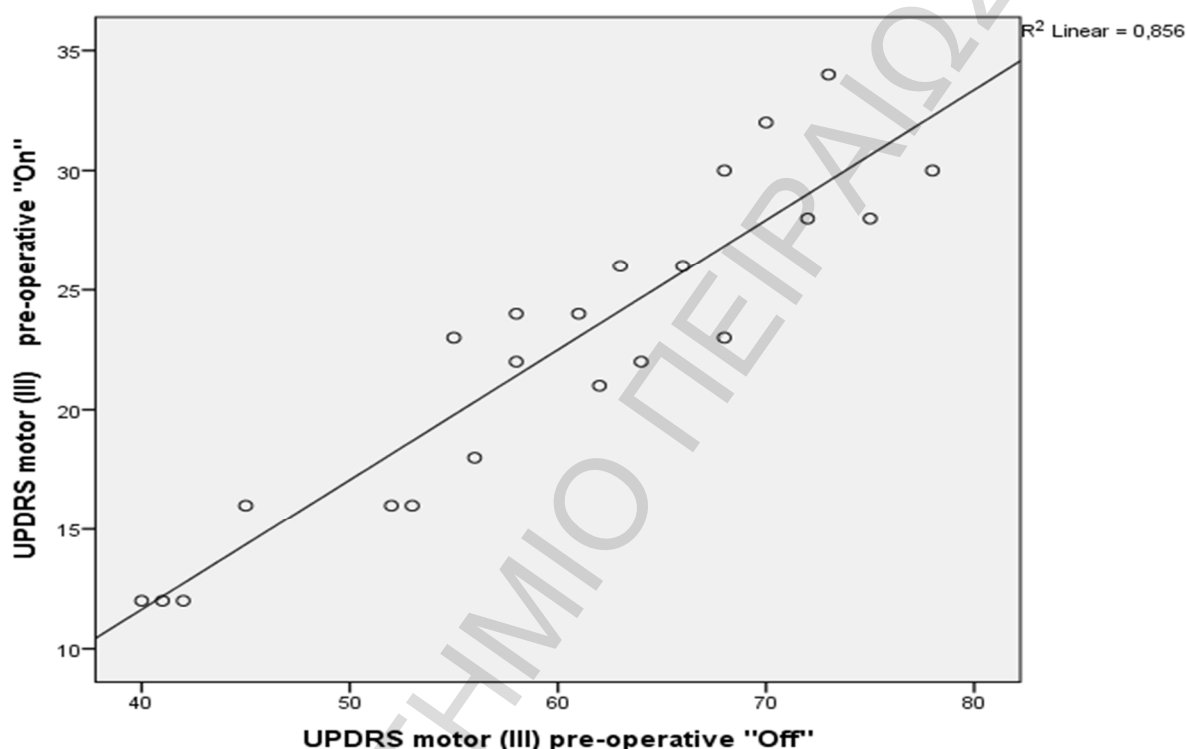


Lev.Equiv pre-operative - UPDRS motor (III) post-operative "Off"	0.001	0.995
UPDRS motor (III) pre-operative "On" - UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	0.925	0.000
UPDRS motor (III) pre-operative "On" - UPDRS motor (III) post-operative "On"	0.901	0.000
UPDRS motor (III) pre-operative "On" - UPDRS motor (III) post-operative "Off"	0.545	0.009
UPDRS motor (III) pre-operative "Off" - UPDRS motor (III) post-operative "On"	0.782	0.000
UPDRS motor (III) pre-operative "Off" - UPDRS motor (III) post-operative "Off"	0.449	0.036
UPDRS motor (III) post-operative "On" - UPDRS motor (III) post-operative "Off"	0.667	0.001

Από τον παραπάνω Πίνακα (3.10) συσχετίσεων, προκύπτει ότι η μοναδική μεταβλητή χωρίς καμία συσχέτιση με τις υπόλοιπες είναι η **Disease Duration**. Η μεταβλητή **UPDRS motor (III) post-operative "Off"** έχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση σε επίπεδο σημαντικότητας 5%, με 5 διαφορετικές μεταβλητές, συμπεριλαμβανομένης και της **Age**. Άρα φαίνεται ότι η ηλικία και η δόση του φαρμάκου μετεγχειρητικά (ισοδύναμου λεβοντόπας) επηρεάζουν την τιμή του δείκτη στις περιόδους με κινητικά προβλήματα. Κάτι παρόμοιο μας δείχνει και η συσχέτιση της μεταβλητής **Lev.Equiv. pre operative** με τις μεταβλητές **UPDRS motor (III) pre-operative "On"** και **UPDRS motor (III) pre-operative "Off"**. Δηλαδή η δόση του φαρμάκου προεγχειρητικά έχει άμεση σχέση με το σκορ που κατέγραψαν, επίσης προεγχειρητικά, οι ασθενείς και στις 2 εξεταζόμενες περιόδους, με ή χωρίς κινητικά προβλήματα ("Off" και "On" αντίστοιχα). Οι υψηλότερες συσχετίσεις, όπου οι συντελεστές παίρνουν τιμές μεγαλύτερες του 66%, παρατηρούνται μεταξύ των μεταβλητών UPDRS. Αυτό δεν θα πρέπει να μας εκπλήσει καθότι είναι απόλυτα

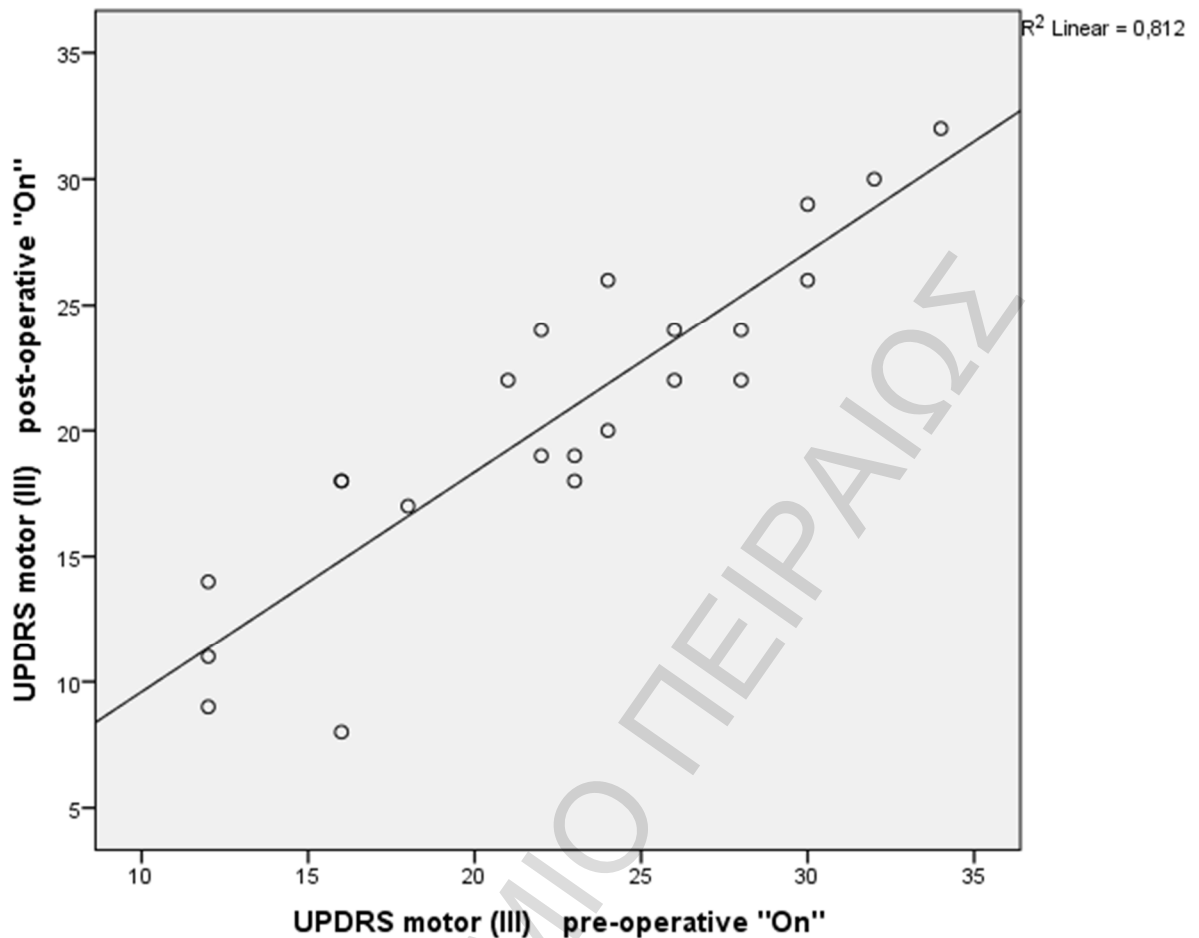
φυσιολογικό και αναμενόμενο να σχετίζονται μεταξύ τους τα σκορ των ασθενών πριν και μετά την εγχείρηση, με ή χωρίς κινητικά προβλήματα, αφού μιλάμε για το ίδιο ερωτηματολόγιο σε κάθε περίπτωση.

Παρακάτω παρουσιάζονται γραφικά, μέσω διαγραμμάτων διασποράς (scatterplot), οι δύο ισχυρότερες συσχετίσεις (που είχαν συντελεστή συσχέτισης μεγαλύτερο του 90%).



**Σχήμα 3.3 Διάγραμμα διασποράς για το δείκτη UPDRS πριν την εγχείρηση στις καταστάσεις “On” και “Off”**

Βλέπουμε ότι ο συγκεκριμένος δείκτης προεγχειρητικά έχει ισχυρή θετική γραμμική συσχέτιση μεταξύ των δύο κινητικών καταστάσεων με και χωρίς προβλήματα (“Off” και “On” αντίστοιχα). Οι τιμές των δύο μεταβλητών προσεγγίζουν πολύ καλά την ευθεία γραμμικής παλινδρόμησης που προσαρμόστηκε και ο συντελεστής συσχέτισης είναι αρκετά υψηλός ( $R^2 = 0.856$ ). Αυτό δείχνει ότι όταν ο δείκτης είναι υψηλός στη μία κινητική κατάσταση, είναι πολύ πιθανό να είναι υψηλός και στην άλλη.



**Σχήμα 3.4** Διάγραμμα διασποράς για το δείκτη UPDRS στην κατάσταση “On” πριν και μετά την εγχείρηση

Και εδώ (Σχήμα 3.4) φαίνεται να υπάρχει υψηλή θετική γραμμική συσχέτιση ( $R^2 = 0.812$ ) και μάλιστα η ευθεία παλινδρόμησης που προσαρμόζεται έχει ελαφρώς μεγαλύτερη κλίση από προηγουμένως (Σχήμα 3.3). Αυτό σημαίνει ότι ένα υψηλό σκορ στο δείκτη πριν την εγχείρηση, μας κάνει να είμαστε σχεδόν σίγουροι για ένα αντίστοιχα υψηλό σκορ μετά την εγχείρηση στην “On” κινητική κατάσταση.

Για τις συσχετίσεις μεταξύ των ποσοτικών και των κατηγορικών μεταβλητών, θα χρησιμοποιήσουμε τον συντελεστή συσχέτισης Spearman επειδή δεν μπορούμε να υποθέσουμε κανονικότητα των δεδομένων μας. Λόγω του πολύ μεγάλου αριθμού συσχετίσεων που προκύπτουν  $\binom{22}{2} = 231$ , στον παρακάτω πίνακα θα αναφέρουμε μόνο τις στατιστικά σημαντικές (σε επίπεδο σημαντικότητας 5%) από αυτές. Επίσης, στον επόμενο πίνακα εμφανίζονται και οι μεταβλητές STNR coded και STNL coded που αποτελούν κωδικοποίηση των μεταβλητών STNR και STNL (βλέπε Κεφ. 3.5 παρακάτω για διευκρίνιση).

Πίνακας 3.11

Συσχετίσεις (Spearman)

Ζεύγος Μεταβλητών	Τιμή Συντελεστή Συσχέτισης	p-value
Age – H&Y	0.459	0.031
Age - FinalR	0.423	0.050
H&Y - UPDRS motor (III) pre-operative "On"	0.758	0.000
H&Y - UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	0.699	0.000
H&Y - UPDRS motor (III) post-operative "On"	0.794	0.000
H&Y - UPDRS motor (III) post-operative "Off"	0.564	0.006
Lev. Equiv pre-operative - UPDRS motor (III) pre-operative "On"	0.486	0.022
Lev. Equiv pre-operative - UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	0.506	0.016
Lev. Equiv pre-operative – Best Traj R (First Letter)	-0.515	0.014
Lev. Equiv pre-operative – Best Clinical R	-0.514	0.020
Lev. Equiv pre-operative – Final R	-0.524	0.012
UPDRS motor (III) pre-operative "On" - UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	0.910	0.000
UPDRS motor (III) pre-operative "On" - UPDRS motor (III) post-operative "On"	0.894	0.000
UPDRS motor (III) pre-operative "On" - UPDRS motor (III) post-operative "Off"	0.496	0.019
UPDRS motor (III) pre-operative "Off" - UPDRS motor (III) post-operative "On"	0.787	0.000
UPDRS motor (III) pre-operative "Off" - UPDRS motor (III) post-operative "Off"	0.468	0.028

Lev. Equiv post-operative - UPDRS motor (III) post-operative "On"	0.438	0.042
Lev. Equiv post-operative - UPDRS motor (III) post-operative "Off"	0.529	0.011
UPDRS motor (III) post- operative "On" - UPDRS motor (III) post- operative "Off"	0.657	0.001
UPDRS motor (III) post- operative "Off" – Side of the Body of P.D. onset	0.488	0.029
UPDRS motor (III) post- operative "Off" – Best Clinical L	-0.543	0.036
Best Trajectory R – Best Clinical R	0.808	0.000
Best Trajectory R – Final R	0.829	0.000
Best Trajectory R – Best Contact L	-0.605	0.004
Best Trajectory L – Best Clinical L	0.528	0.043
Best Trajectory L – Final L	0.469	0.028
Best Clinical R – Best Contact L	-0.759	0.000
Best Clinical L – Final L	1	0.000
Final R – Best Clinical R	1	0.000
Final R – Best Contact L	-0.735	0.000
Best Contact R – Best Trajectory L	-0.471	0.031
Best Contact R – Best Clinical L	-0.566	0.028
STNR coded – STNL coded	0.424	0.049

Εξετάζοντας τον Πίνακα 3.11, βλέπουμε ότι η μεταβλητή **Disease Duration** δε συσχετίζεται τελικά, σε επίπεδο σημαντικότητας 5%, με καμία άλλη μεταβλητή. Οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις άξιες αναφοράς, περιλαμβάνουν τις συσχετίσεις της ηλικίας (age) με τον δείκτη Hoehn and Yahr και με την τελική θέση μόνιμου ηλεκτροδίου. Ενδιαφέρον παρουσιάζει και η αρνητική συσχέτιση της δόσης ισοδύναμου λεβοντόπας προεγχειρητικά με τις μεταβλητές που αφορούν το σημείο της τοποθέτησης ηλεκτροδίου στο δεξί μέρος του εγκεφάλου (Best Trajectory R, Best Clinical R και

Final R). Η δόση του ισοδύναμου λεβοντόπας μετά την εγχείρηση επίσης συσχετίζεται με την κλίμακα UPDRS μετά την εγχείρηση, κάτι που δείχνει ότι το φάρμακο επηρεάζει τις κινητικές διακυμάνσεις του ασθενή και μετεγχειρητικά. Άλλη μία σημαντική συσχέτιση, είναι αυτή της κλίμακας UPDRS μετεγχειρητικά στην “Off” κινητική κατάσταση με την πλευρά του σώματος που επηρεάστηκε περισσότερο από τα συμπτώματα της ασθένειας και με την καλύτερη κλινική απάντηση στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου. Φαίνεται ότι το σκορ στο συγκεκριμένο δείκτη συνδέεται περισσότερο με την αριστερή πλευρά του εγκεφάλου και με μια συγκεκριμένη πλευρά του σώματος. Επίσης, οι μεταβλητές που σχετίζονται με τη θέση του ηλεκτροδίου, δηλαδή η καλύτερη θέση καταγραφής, η καλύτερη κλινική απάντηση και η τελική του θέση, παρουσιάζουν ισχυρή συσχέτιση ειδικά στη δεξιά πλευρά (κοντά στο 80% με  $p\text{-value} < 10^{-3}$ ). Αυτό είναι αναμενόμενο αφού η καλύτερη κλινική απάντηση και η καλύτερη καταγραφή θα είναι κατά πάσα πιθανότητα, η τελική θέση που θα τοποθετηθεί το ηλεκτρόδιο.

Οι σημαντικές συσχετίσεις που παρουσιάζονται μεταξύ των μεταβλητών UPDRS και μεταξύ των μεταβλητών UPDRS – H&Y είναι αναμενόμενες αφού η κλίμακα Hoehn and Yahr είναι ένας δείκτης της σοβαρότητας των συμπτωμάτων του ασθενή παρόμοιος με τον δείκτη UPDRS.

### **3.4 Έλεγχοι ισότητας μέσων**

Για να δούμε ποιες μεταβλητές έχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ “καλών” και “κακών” ασθενών και άρα συμβάλλουν στο διαχωρισμό τους, πραγματοποιήσαμε κάποιους ελέγχους ισότητας δειγμάτων.

#### **3.4.1 t-tests**

Για τις ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούν την Κανονική κατανομή, εφαρμόσαμε t-test και πήραμε τα ακόλουθα αποτελέσματα.

**Πίνακας 3.12**

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)
Age	Equal variances assumed	,576	,457	-,984	20	,337
	Equal variances not assumed			-,984	19,793	,337
Disease Duration(y)	Equal variances assumed	3,026	,097	-2,200	20	,040
	Equal variances not assumed			-2,200	16,623	,042
UPDRS motor (III) pre-operative "On"	Equal variances assumed	,029	,866	,032	20	,975
	Equal variances not assumed			,032	19,796	,975
UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	Equal variances assumed	,000	,990	,486	20	,632
	Equal variances not assumed			,486	19,919	,632
Lev. Equiv post-operative	Equal variances assumed	,560	,463	-1,760	20	,094
	Equal variances not assumed			-1,760	13,791	,101
UPDRS motor (III) post-operative "On"	Equal variances assumed	,002	,962	-1,002	20	,328
	Equal variances not assumed			-1,002	19,929	,328
UPDRS motor (III) post-operative "Off"	Equal variances assumed	1,267	,274	-4,625	20	,000
	Equal variances not assumed			-4,625	19,509	,000

Διαπιστώνουμε ότι στατιστικά σημαντικές διαφορές (σε επίπεδο σημαντικότητας 5%) έχουμε μόνο σε 2 μεταβλητές: στην **Disease Duration (y)** , και στην **UPDRS motor (III) post-operative "Off"**. Οι ασθενείς με μικρή διάρκεια ασθένειας φαίνεται να είχαν γενικά καλή απόκριση στην εγχείρηση. Επίσης, μετά την εγχείρηση, οι

ασθενείς με καλή απόκριση είχαν σημαντικά μικρότερο σκορ στον UPDRS δεικτη στις περιόδους με κινητικές δυσκολίες, δηλαδή η επέμβαση φαίνεται να βοήθησε στα κινητικά προβλήματα των ασθενών (βλέπε και Ενότητα 3.2.1).

### 3.4.2 Mann-Whitney

Για τις υπόλοιπες μεταβλητές, που δεν προέρχονται από την Κανονική κατανομή, εφαρμόσαμε τον μη-παραμετρικό έλεγχο των Mann-Whitney.

**Πίνακας 3.13**

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Sex	H&Y	Lev. Equiv* pre-operative	SideOfTheBody OfP.D.Onset	BestTrajR_FirstLetter	BestTrajL_FirstLetter
Mann-Whitney U	38,500	47,500	33,500	35,500	50,000	47,500
Wilcoxon W	104,500	113,500	99,500	101,500	116,000	113,500
Z	-1,732	-,970	-1,774	-1,252	-,707	-,880
Asymp. Sig. (2-tailed)	,083	,332	,076	,211	,479	,379
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,151 <sup>b</sup>	,401 <sup>b</sup>	,076 <sup>b</sup>	,295 <sup>b</sup>	,519 <sup>b</sup>	,401 <sup>b</sup>
	STN R	STN L	SNrR	SNrL	BestClinR_Letter	Best Clin R
Mann-Whitney U	45,000	33,000	6,000	,500	33,500	39,500
Wilcoxon W	100,000	99,000	27,000	15,500	88,500	94,500
Z	-,713	-1,275	,000	-1,206	-1,298	-,819
Asymp. Sig. (2-tailed)	,476	,202	1,000	,228	,194	,413
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,512 <sup>b</sup>	,230 <sup>b</sup>	1,000 <sup>b</sup>	,333 <sup>b</sup>	,218 <sup>b</sup>	,436 <sup>b</sup>
	BestClinL_Letter	Best Clin L	FinalR_Letter	Final R	FinalL_Letter	Final L
Mann-Whitney U	17,000	25,000	39,000	49,000	45,000	50,000
Wilcoxon W	45,000	53,000	105,000	115,000	111,000	116,000
Z	-1,324	-,361	-1,464	-,799	-1,096	-,718
Asymp. Sig. (2-tailed)	,186	,718	,143	,424	,273	,473
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,232 <sup>b</sup>	,779 <sup>b</sup>	,171 <sup>b</sup>	,478 <sup>b</sup>	,332 <sup>b</sup>	,519 <sup>b</sup>
	Best contact R	Best contact L	STNRcoded	STNLcoded		
Mann-Whitney U	40,500	53,000	44,000	55,000		
Wilcoxon W	106,500	119,000	110,000	121,000		
Z	-1,055	-,144	-1,342	-,424		
Asymp. Sig. (2-tailed)	,291	,886	,180	,672		
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,314 <sup>b</sup>	,918 <sup>b</sup>	,300 <sup>b</sup>	,748 <sup>b</sup>		

a. Grouping Variable: Response

b. Not corrected for ties.



Από τον Πίνακα 3.13 είναι εμφανές ότι **καμία** μεταβλητή δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ “καλών” και “κακών” χειρουργημένων ασθενών σε επίπεδο σημαντικότητας 5%. Δηλαδή όλα τα p-values είναι μεγαλύτερα από το 15% εκτός από αυτό της μεταβλητής **Sex** (p-value = 0.083) και της μεταβλητής **Lev. Equiv\* pre-operative** (p-value = 0.076) για τις οποίες θα δεχόμασταν ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές εάν δουλεύαμε σε επίπεδο σημαντικότητας 10%. Διαπιστώνουμε λοιπόν, ότι η δόση φαρμάκου ισοδύναμου λεβοντόπας προεγχειρητικά καθώς και το αν ο ασθενής ήταν άντρας ή γυναίκα, μπορεί να επηρέασε την έκβαση της εγχείρησης.

### 3.5 Πίνακες Συνάφειας και έλεγχοι συμφωνίας Kappa

Κωδικοποιήσαμε τις μεταβλητές **STNR** και **STNL** στις δίτιμες μεταβλητές **STNRcoded** και **STNLcoded** αντίστοιχα με τιμές 0 (poor) όταν το εύρος της απόστασης από το στόχο ήταν μικρότερη ή ίση με 5 χιλιοστά και 1 (good) όταν ήταν μεγαλύτερη. Επίσης, δημιουργήσαμε τις μεταβλητές **BestTrajR\_FirstLetter** και **BestTrajL\_FirstLetter** όπου κρατήσαμε μόνο το πρώτο γράμμα της ταξινόμησης που είχαμε στη διάθεσή μας, δηλαδή το σημείο τοποθέτησης ηλεκτροδίου με το καλύτερο σήμα. Έπειτα, φτιάξαμε κάποιους πίνακες συνάφειας και για να ελέγξουμε το ποσοστό στο οποίο συμφωνούν οι μεταβλητές μεταξύ τους χρησιμοποιήσαμε το μέτρο συμφωνίας Kappa. Το συγκεκριμένο μέτρο συμφωνίας, (Cohen’s Kappa όπως είναι η πλήρης ονομασία του) υπολογίζεται από τον τύπο,

$$\kappa = \frac{\Pr(a) - \Pr(e)}{1 - \Pr(e)}$$

όπου  $\Pr(a)$  είναι η σχετική παρατηρηθείσα συμφωνία μεταξύ των 2 βαθμολογητών (μεταβλητών) και  $\Pr(e)$  είναι η υποθετική (αναμενόμενη) τυχαία συμφωνία των βαθμολογητών. Το Kappa παίρνει την τιμή 1 όταν έχουμε πλήρη συμφωνία και 0 όταν η παρατηρούμενη συμφωνία είναι 100% τυχαία [ $\Pr(a) = \Pr(e) \neq 1$ ]. Θα μπορούσαμε να πούμε ότι η συμφωνία χαρακτηρίζεται ως άριστη εάν  $\kappa > 0.75$ , καλή όταν  $0.4 < \kappa < 0.75$  και φτωχή για  $\kappa < 0.4$  (Μπερσίμης 2012).

Ακολουθούν πίνακες συνάφειας και τα αντίστοιχα τεστ συμφωνίας Kappa για τις μεταβλητές που αφορούν το σημείο τοποθέτησης του ηλεκτροδίου, και για τις δύο πλευρές του εγκεφάλου.

Πίνακας 3.14

Πίνακας Συνάφειας και μέτρο Συμφωνίας Kappa για τις μεταβλητές Best Traj – Best Clin στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου

**BestTrajR\_FirstLetter \* BestClinR\_Letter Crosstabulation**

Count

		BestClinR_Letter					Total
		M	P	L	A	C	
BestTrajR_FirstLetter	M	3	1	0	0	0	4
	P	3	3	0	0	0	6
	L	1	0	1	0	1	3
	A	0	0	0	1	1	2
	C	0	0	1	0	4	5
Total		7	4	2	1	6	20

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	.484	.137	4,175	.000
N of Valid Cases		20			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Για τη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου (Πίνακας 3.14), έχουμε μία καλή συμφωνία (Cohen's Kappa = 0.484) του ηλεκτροδίου με το καλύτερο σήμα, με το ηλεκτρόδιο με την καλύτερη κλινική απάντηση. Πιο συγκεκριμένα, έχουμε 3 από τους 20 ασθενείς (έχουμε και 2 ελλιπείς τιμές) στους οποίους το ηλεκτρόδιο M (Medial) είχε το καλύτερο σήμα STN και ταυτόχρονα την καλύτερη κλινική απάντηση. Αντίστοιχα έχουμε άλλους 3 ασθενείς που παρουσιάζουν συμφωνία στο ηλεκτρόδιο με καλύτερο σήμα και καλύτερη κλινική απάντηση για τη θέση P (Posterior). Τέλος, 4 από τους 5 ασθενείς που είχαν καλύτερο σήμα στο ηλεκτρόδιο C (Central) είχαν τελικά και την καλύτερη κλινική απάντηση στο ίδιο ηλεκτρόδιο.

### Πίνακας 3.15

#### Πίνακας Συνάφειας και μέτρο Συμφωνίας Kappa για τις μεταβλητές Best Traj – Best Clin στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου

BestTrajL\_FirstLetter \* BestClinL\_Letter Crosstabulation

Count

		BestClinL_Letter					Total
		M	P	L	A	C	
BestTrajL_FirstLetter	M	1	1	0	0	0	2
	P	0	3	0	0	0	3
	L	0	1	1	0	2	4
	A	0	0	0	2	1	3
	C	1	0	0	0	2	3
Total		2	5	1	2	5	15

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	.503	,149	4,140	,000
N of Valid Cases		15			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Και για την αριστερή πλευρά του εγκεφάλου φαίνεται (από τον πίνακα συνάφειας 3.15) ότι το ηλεκτρόδιο με τις καλύτερες καταγραφές συμπίπτει τις περισσότερες φορές με την καλύτερη κλινική απάντηση στο χειρουργείο. Για παράδειγμα, στους 3 ασθενείς στους οποίους καλύτερο σήμα είχε το ηλεκτρόδιο P (Posterior) είχαμε και την καλύτερη κλινική απάντηση στο ίδιο ηλεκτρόδιο και για τους 3 (απόλυτη συμφωνία). Ο έλεγχος συμφωνίας (Kappa = 0.503, καλή συμφωνία) μας δείχνει ότι αυτή η συσχέτιση είναι στατιστικά σημαντική σε όλα τα γνωστά επίπεδα σημαντικότητας ( $p\text{-value} < 10^{-3}$ ).

### Πίνακας 3.16

Πίνακας Συνάφειας και μέτρο Συμφωνίας Kappa για τις μεταβλητές Best Traj – Final στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου

Count		FinalR_Letter					Total
		M	P	L	A	C	
BestTrajR_FirstLetter	M	3	1	0	0	0	4
	P	3	3	0	0	0	6
	L	1	0	1	0	1	3
	A	0	0	0	2	1	3
	C	0	0	1	0	5	6
Total		7	4	2	2	7	22

#### Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	,534	,128	4,916	,000
N of Valid Cases		22			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Από τον Πίνακα 3.16, διαπιστώνουμε ότι η συμφωνία μεταξύ του καλύτερου καταγραφικού ηλεκτροδίου και της τελικής επιλογής ηλεκτροδίου για τοποθέτηση στο δεξί μέρος του εγκεφάλου του ασθενή μετά την εγχείρηση, είναι ισχυρή. Για παράδειγμα, από τους 6 ασθενείς στους οποίους το κεντρικό ηλεκτρόδιο C (Central) βρέθηκε να έχει το καλύτερο σήμα, στους 5 από αυτούς αυτό ήταν και το ηλεκτρόδιο που επιλέχτηκε τελικά. Ο ισχυρισμός μας, επιβεβαιώνεται και από το μέτρο συμφωνίας που χρησιμοποιήσαμε (Cohen's Kappa = 0.534 με p-value < 10<sup>-3</sup>) που δείχνει καλή συμφωνία μεταξύ των δύο μεταβλητών του πίνακα.

Πίνακας 3.17

Πίνακας Συνάφειας και μέτρο Συμφωνίας Kappa για τις μεταβλητές Best Traj – Final στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου

BestTrajL\_FirstLetter \* FinalL\_Letter Crosstabulation

Count		FinalL_Letter					Total
		M	P	L	A	C	
BestTrajL_FirstLetter	M	1	1	0	0	0	2
	P	0	3	0	0	0	3
	L	0	1	1	0	5	7
	A	0	0	0	3	3	6
	C	1	0	0	0	3	4
Total		2	5	1	3	11	22

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	.389	,119	4,315	,000
N of Valid Cases		22			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Η τελική θέση μόνιμου ηλεκτροδίου, στην αριστερή τώρα πλευρά του εγκεφάλου, επίσης είναι η ίδια στις περισσότερες περιπτώσεις, με τη θέση του ηλεκτροδίου με το καλύτερο σήμα STN (Best Traj) (Πίνακας 3.17). Αυτό είναι πολύ εμφανές στο ηλεκτρόδιο της θέσης L (Lateral), όπου από τους 7 ασθενείς στους οποίους είχε το καλύτερο σήμα, στους 5 από αυτούς ήταν και το ηλεκτρόδιο που επιλέχθηκε τελικά. Απόλυτη είναι η συμφωνία αυτή στο ηλεκτρόδιο P (Posterior), όπου και στους 3 ασθενείς που βρέθηκε να έχουν σε αυτό το ηλεκτρόδιο το καλύτερο σήμα STN τοποθετήθηκε στον εγκέφαλό τους το ίδιο ηλεκτρόδιο και μετά την εγχείρηση. Ο έλεγχος Kappa, με τιμή ίση με 0.389, είναι οριακά κάτω από 40% που είναι και το όριο για καλή συμφωνία. Παρόλα αυτά, σύμφωνα με το t-test ( $p\text{-value} < 10^{-3}$ ) μπορούμε να πούμε ότι αυτή η συμφωνία είναι στατιστικά σημαντική.

Συγκρίνοντας τις δύο πλευρές, παρατηρούμε ότι στη δεξιά πλευρά, η συμφωνία μεταξύ των 2 μεταβλητών είναι μεγαλύτερη από την αριστερή ( $Kappa = 53.4\%$  έναντι  $Kappa = 38.9\%$  αντίστοιχα).

Το συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι το σημείο καταγραφής (Central, Posterior, Anterior, Medial, Lateral) του ηλεκτροδίου με το καλύτερο σήμα STN (**Best Trajectory**), είναι συνήθως και αυτό που έχει την καλύτερη κλινική απάντηση (**Best Clinical**), δηλαδή τις λιγότερες παρενέργειες κατά τη χειρουργική δοκιμασία. Το συγκεκριμένο σημείο είναι και αυτό το οποίο επιλέγεται στις περισσότερες περιπτώσεις και ως τελική θέση μόνιμου ηλεκτροδίου μετά την επέμβαση.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

## Πολυμεταβλητή ανάλυση και μοντέλο Bradley-Terry

### 4.1 Εισαγωγή

Στο προηγούμενο κεφάλαιο είδαμε κάποια περιγραφικά μέτρα και κάναμε κάποιους βασικούς ελέγχους, αποκομίζοντας έτσι μία πρώτη εικόνα για τα δεδομένα μας. Σε αυτό το κεφάλαιο θα ασχοληθούμε με μεθόδους πολυμεταβλητής ανάλυσης, συγκεκριμένα την Ανάλυση κατά Συστάδες (Cluster Analysis) και τη Διαχωριστική Ανάλυση (Discriminant Analysis). Τέλος, αφού παρουσιάσουμε σύντομα το μοντέλο Bradley-Terry για συγκρίσεις κατά ζεύγη, θα κάνουμε μια περαιτέρω διερεύνηση των μεταβλητών Best trajectory R και L χρησιμοποιώντας τη συγκεκριμένη μέθοδο.

### 4.2 Ανάλυση κατά συστάδες (Cluster analysis)

#### 4.2.1 Περιγραφή της μεθόδου

Η ανάλυση κατά συστάδες εξετάζει πόσο όμοιες είναι κάποιες παρατηρήσεις ως προς κάποιον αριθμό μεταβλητών με σκοπό να δημιουργήσει συστάδες (ομάδες) από παρατηρήσεις που μοιάζουν μεταξύ τους. Αν εφαρμοσθεί επιτυχημένα, θα πρέπει να δημιουργηθούν ομάδες για τις οποίες οι παρατηρήσεις μέσα σε κάθε ομάδα να είναι όσο γίνεται πιο ομοιογενείς ενώ οι παρατηρήσεις διαφορετικών ομάδων να διαφέρουν όσο γίνεται περισσότερο.

Για να γίνει εφικτή μια τέτοια διαδικασία ομαδοποίησης θα πρέπει να έχουμε κάποια κατάλληλα μέτρα που θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να μας δείξουν ότι δύο άτομα (παρατηρήσεις) είναι όμοια ή ανόμοια μεταξύ τους. Τέτοια μέτρα είναι οι αποστάσεις (distances) οι οποίες έχουν το εξής γενικό χαρακτηριστικό γνώρισμα: παρατηρήσεις που μοιάζουν πολύ μεταξύ τους, θα πρέπει να δίνουν πολύ μικρή τιμή στην απόσταση. Έχοντας εισαγάγει τέτοια κατάλληλα μέτρα, θα μπορούμε να αποφασίσουμε κατά πόσο μοιάζουν οι παρατηρήσεις μεταξύ τους και επομένως να τις τοποθετούμε στην ίδια ή σε διαφορετική ομάδα. Έτσι, ο στόχος της ανάλυσης κατά συστάδες μετατοπίζεται στο να δημιουργήσουμε ομάδες μέσα στις οποίες οι παρατηρήσεις απέχουν ελάχιστα ενώ παρατηρήσεις διαφορετικών ομάδων απέχουν μεταξύ τους αρκετά (Κούτρας 2012).

#### 4.2.2 Συνεχή δεδομένα

Το πιο διαδεδομένο μέτρο απόστασης μεταξύ δύο παρατηρήσεων για  $p$  μεταβλητές που αφορούν το  $i$  άτομο ( $i = 1, 2, \dots, n$ ) είναι η **ευκλείδεια απόσταση**, η οποία ορίζεται από τον τύπο:

$$d_{ij} = \sqrt{\sum_{r=1}^p (x_{ir} - x_{jr})^2}$$

Στον παραπάνω τύπο με  $x_{ir}$  συμβολίζουμε την τιμή της  $r$  μεταβλητής για την  $i$  παρατήρηση ενώ αντίστοιχα με  $x_{jr}$  συμβολίζουμε την τιμή της  $r$  μεταβλητής για τη  $j$  παρατήρηση. Επειδή το συγκεκριμένο μέτρο απόστασης επηρεάζεται πολύ από την κλίμακα μέτρησης των παρατηρήσεων και από μεταβλητές με μεγάλες απόλυτες τιμές, έχουν προταθεί και άλλα μέτρα απόστασης με καλύτερες ιδιότητες. Μερικά από αυτά παρουσιάζονται παρακάτω.

##### 1. Απόσταση Manhattan ή City-block metric:

$$d_{ij} = \sum_{r=1}^p |x_{ir} - x_{jr}|.$$

Η απόσταση Manhattan δίνει περίπου τα ίδια αποτελέσματα με την ευκλείδεια απόσταση εκτός από την περίπτωση που έχουμε έκτροπες παρατηρήσεις όπου μπορεί να έχουμε ανθεκτικότερα αποτελέσματα.

##### 2. Απόσταση Minkowski:

$$d_{ij} = \left( \sum_{r=1}^p |x_{ir} - x_{jr}|^\lambda \right)^{\frac{1}{\lambda}}, \text{ όπου } \lambda \geq 1 \text{ δεδομένη παράμετρος}$$

Η απόσταση αυτή αποτελεί γενίκευση τόσο της ευκλείδεια απόστασης (για  $\lambda=2$ ), όσο και της απόστασης Manhattan (όταν  $\lambda=1$ ).

##### 3. Απόσταση max ή Chebyshev:

$$d_{ij} = \max_{r=1,2,\dots,p} |x_{ir} - x_{jr}|.$$



Η συγκεκριμένη απόσταση χρησιμοποιεί μόνο τη μεγαλύτερη απόκλιση και έτσι ξεχωρίζει τις διαφορετικές παρατηρήσεις με βάση το αν έχουν μεγάλη διαφορά σε μία τουλάχιστον μεταβλητή.

Όλες οι παραπάνω συναρτήσεις ικανοποιούν τις παρακάτω συνθήκες, οι οποίες είναι αναγκαίες για να θεωρηθεί μία συνάρτηση μέτρο απόστασης:

- α.  $d_{ij} \geq 0$  για κάθε  $i, j$  και  $d_{ij} = 0 \Leftrightarrow i=j$
- β.  $d_{ij} \leq d_{is} + d_{sj}$  (τριγωνική ανισότητα)
- γ.  $d_{ij} = d_{ji}$  (συμμετρική ιδιότητα)

#### 4.2.3 Διακριτά δεδομένα

Όταν οι μεταβλητές που έχουμε στη διάθεσή μας είναι κατηγορικές και μη διατάξιμες τότε θα μπορούσαμε να προχωρήσουμε αρχικά στην κατασκευή δίτιμων μεταβλητών, μια για κάθε επίπεδο κάθε κατηγορικής μεταβλητής, και στη συνέχεια να υπολογίσουμε την αντίστοιχη απόσταση για τα δίτιμα δεδομένα που θα προκύψουν. Η μεθοδολογία αυτή θα δώσει την επόμενη απόσταση (simple matching distance) μεταξύ των ατόμων  $i$  και  $j$ :

$$d_{ij} = \frac{p-u}{p}$$

όπου  $u$  είναι ο αριθμός των συμφωνιών δηλαδή ο αριθμός των μεταβλητών για τις οποίες τα άτομα  $i$  και  $j$  εμφανίζουν την ίδια κατάσταση ( $p$  είναι ο συνολικός αριθμός των μεταβλητών).

#### 4.2.4 Μέθοδοι ομαδοποίησης

Οι δύο βασικές μέθοδοι ομαδοποίησης που χρησιμοποιούνται είναι οι ιεραρχικές και οι μη-ιεραρχικές.

Οι ιεραρχικές μέθοδοι χωρίζονται σε δύο βασικές κατηγορίες: τις συσσωρευτικές και τις διαιρετικές. Συσσωρευτικές μέθοδοι είναι αυτές στις οποίες οι ομάδες/συστάδες σχηματίζονται σταδιακά, ξεκινώντας από  $n$  ομάδες και με διαδοχικές συγχωνεύσεις καταλήγουν σε μία ομάδα με  $n$  παρατηρήσεις. Στις διαιρετικές μεθόδους εκτελείται η αντίθετη διεργασία. Δηλαδή, ξεκινάμε με μία ομάδα  $n$  ατόμων και διαιρούμε τα δεδομένα σε όλο και μικρότερες ομάδες μέχρις ότου κάθε ομάδα να περιέχει ένα και μόνο άτομο (βλέπε Κεφ. 4.2.6).

Στις μη-ιεραρχικές μεθόδους, ορίζουμε από πριν τον αριθμό των ομάδων/συστάδων  $k$  που επιθυμούμε να σχηματιστούν και κατόπιν χρησιμοποιούμε πάλι κάποιον αλγόριθμο ώστε να τοποθετήσουμε τις  $n$  μονάδες στις  $k$  ομάδες (συστάδες) που ορίσαμε.

#### 4.2.5 Cluster analysis για τους ασθενείς με τη νόσο του Πάρκινσον

Η συγκεκριμένη τεχνική της πολυμεταβλητής ανάλυσης δεδομένων θα μας βοηθήσει να διακρίνουμε εάν οι ασθενείς χωρίζονται σε δύο συστάδες (cluster) “καλής” και “κακής” απόκρισης, όπως τους έχουμε χωρίσει εμείς εκ των προτέρων.

Στο στατιστικό πακέτο SPSS υπάρχει η επιλογή Two Step Cluster Analysis. Αυτή η επιλογή μας δίνει τη δυνατότητα να δημιουργήσουμε συστάδες χρησιμοποιώντας ένα πλήθος ποσοτικών και κατηγορικών μεταβλητών ταυτόχρονα. Επιλέγοντας στο συγκεκριμένο στατιστικό πακέτο τη μέθοδο Two Step Cluster Analysis ούτως ώστε να χρησιμοποιήσουμε όλες τις διαθέσιμες μεταβλητές, ποσοτικές και ποιοτικές, διαπιστώνουμε ότι δημιουργείται μόνο μία συστάδα. Εάν χρησιμοποιήσουμε τη μη ιεραρχική μέθοδο K-means Cluster Analysis μόνο με τις κατηγορικές μεταβλητές, πάλι καταλήγουμε σε μία ομάδα και έχουμε και 5 ελλειπείς τιμές (missing values). Έτσι, αναγκαζόμαστε να χρησιμοποιήσουμε μόνο τις ποσοτικές μεταβλητές σε μία ιεραρχική μέθοδο.

#### 4.2.6 Ιεραρχικές μέθοδοι ομαδοποίησης

Υπάρχουν δύο βασικές κατηγορίες ιεραρχικών μεθόδων ομαδοποίησης: οι συσσωρευτικές μέθοδοι (agglomerative methods) και οι διαιρετικές μέθοδοι (divisive methods). Οι συσσωρευτικές μέθοδοι ξεκινούν με  $n$  ομάδες και με διαδοχικές συγχωνεύσεις καταλήγουν σε μια ομάδα που περιέχει όλα τα άτομα που υπάρχουν στα δεδομένα. Οι διαιρετικές μέθοδοι κάνουν ακριβώς το αντίθετο. Δηλαδή ξεκινούν με μια μόνο ομάδα που περιέχει  $n$  άτομα και διαιρούν τα δεδομένα σε όλο και μικρότερες ομάδες έως ότου κάθε ομάδα να περιέχει ένα και μόνο άτομο. Και στις δύο παραπάνω περιπτώσεις, αφού μελετήσουμε το δέντρογραμμα που θα προκύψει από κάθε μέθοδο, αποφασίζουμε εμείς ποιος θα ήταν ο ιδανικός αριθμός ομάδων στον οποίο πρέπει να καταλήξουμε. Συνήθως επιλέγουμε το σημείο του αλγορίθμου, από το οποίο και μετά η απόσταση μεταξύ 2 ομάδων που συνδέονται ή χωρίζονται αντίστοιχα, είναι πολύ μεγαλύτερη από ό,τι στα προηγούμενα βήματα.

Ο αλγόριθμος για μια συσσωρευτική μέθοδο ακολουθεί τα παρακάτω βήματα (Κούτρας 2012) :

---

**Βήμα 1:** Αρχικά υποθέτουμε ότι υπάρχουν  $n$  ομάδες που αποτελούνται από ένα στοιχείο/παρατήρηση η καθεμία και δημιουργούμε τον αντίστοιχο  $n \times n$  πίνακα αποστάσεων.

**Βήμα 2:** Εντοπίζουμε στον πίνακα το ζεύγος παρατηρήσεων με τη μικρότερη απόσταση.

**Βήμα 3:** Συγχωνεύουμε τις δύο παρατηρήσεις σε μία ομάδα διαγράφοντας ταυτόχρονα από τον πίνακα αποστάσεων τις γραμμές και στήλες που αντιστοιχούσαν στις συγκεκριμένες παρατηρήσεις και προσθέτοντας μια γραμμή και μια στήλη που περιέχει τις αποστάσεις της καινούργιας ομάδας που δημιουργήθηκε από τις υπόλοιπες ομάδες.

**Βήμα 4:** Επαναλαμβάνουμε τα βήματα 2 και 3  $n-1$  φορές καταλήγοντας έτσι σε μία τελικά ομάδα.

---

Υπάρχουν διάφοροι τρόποι συνένωσης μεταξύ ομάδων στον παραπάνω αλγόριθμο, μερικοί από τους οποίους παρουσιάζονται συνοπτικά παρακάτω.

- Μέθοδος απλής συνένωσης (Single Linkage method): Η απόσταση μεταξύ των ομάδων είναι η μικρότερη απόσταση μιας παρατήρησης στη μία ομάδα με κάποια παρατήρηση στην άλλη ομάδα.
- Μέθοδος της πλήρους συνένωσης (Complete Linkage Method): Εδώ η απόσταση μεταξύ των ομάδων ορίζεται ως η μεγαλύτερη απόσταση μεταξύ δύο παρατηρήσεων μέσα στις αντίστοιχες ομάδες.
- Μέθοδος της μέσης συνένωσης (Average Linkage Method): Σε αυτή τη μέθοδο απόσταση είναι ο μέσος όρος των αποστάσεων όλων των στοιχείων μίας ομάδας με τα στοιχεία μίας άλλης. Υπάρχει και μια εναλλακτική προσέγγιση της μεθόδου, η “Within Groups Average Linkage” στην οποία η απόσταση είναι ο μέσος όλων των αποστάσεων που προκύπτουν μετά την ένωση των δύο ομάδων.
- Μέθοδος των κέντρων βάρους (Centroid Method): Η απόσταση εδώ, είναι αυτή μεταξύ των κέντρων των ομάδων.
- Μέθοδος του Ward (Ward’s Method): Αυτή η μέθοδος είναι σχεδιασμένη να ελαχιστοποιεί τη διακύμανση εντός των ομάδων. Για κάθε παρατήρηση υπολογίζουμε την απόστασή της από το κέντρο της ομάδας (συνήθως ευκλείδεια, γι’ αυτό και η συγκεκριμένη μέθοδος εφαρμόζεται μόνο σε

ποσοτικές μεταβλητές). Αθροίζοντας για όλα τα στοιχεία μίας ομάδας, προκύπτει μία ποσότητα που ονομάζεται άθροισμα των τετραγωνικών αποκλίσεων της ομάδας. Προσθέτοντας αυτά τα αθροίσματα για όλες τις ομάδες, έχουμε το συνολικό άθροισμα τετραγωνικών αποκλίσεων. Αρχικά, αυτό το άθροισμα είναι 0, αφού κάθε παρατήρηση είναι και μια ομάδα. Σε κάθε βήμα ενώνουμε τις ομάδες οι οποίες αν ενωθούν προκύπτει η μικρότερη δυνατή αύξηση του αθροίσματος τετραγωνικών αποκλίσεων. Η συγκεκριμένη μέθοδος έχει κάποιες πολύ καλές ιδιότητες και χρησιμοποιείται συχνά στην πράξη.

#### 4.2.7 Εφαρμογή της Ιεραρχικής μεθόδου ομαδοποίησης στο SPSS

Επιλέγουμε τις ποσοτικές μεταβλητές που έχουμε στη διάθεσή μας, δηλαδή τις μεταβλητές:

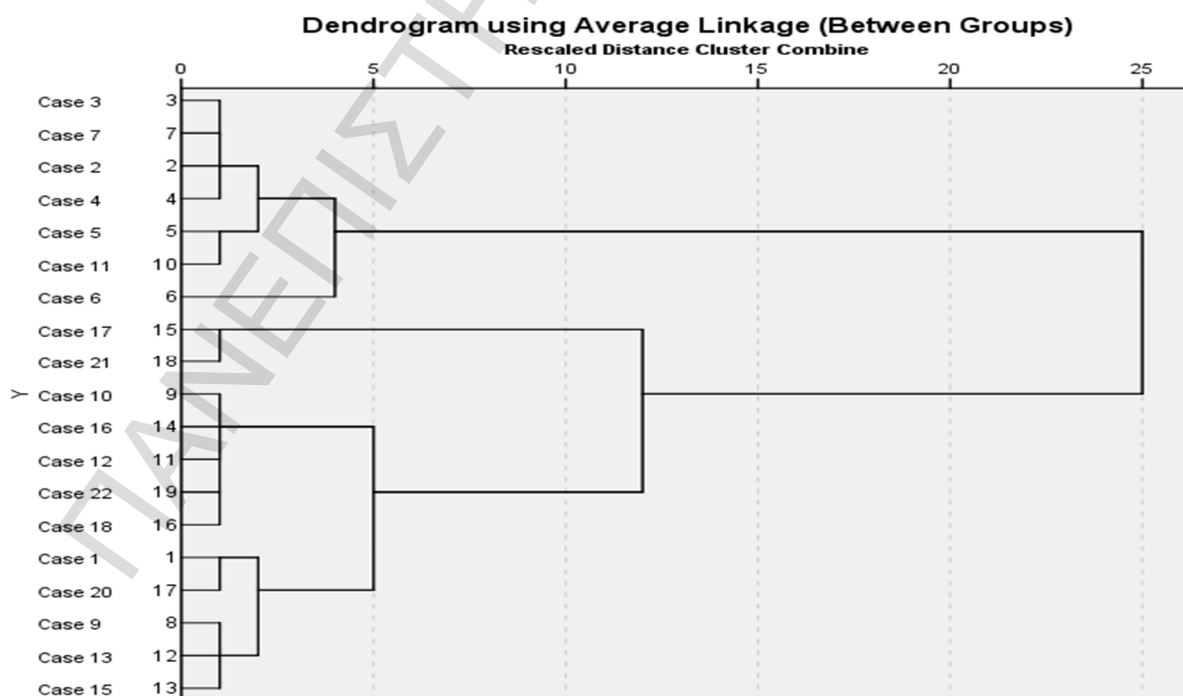
- **Age**
- **Disease Duration(y)**
- **Lev.Equiv.pre-operative**
- **UPDRS motor (III) pre-operative “On”**
- **UPDRS motor (III) pre-operative “Off”**
- **Lev.Equiv.post-operative**
- **UPDRS motor (III) post-operative “On”**
- **UPDRS motor (III) post-operative “Off”**
- **STN R**
- **STN L**

Εκτελούμε τη ρουτίνα **Analyze - Classify - Hierarchical Cluster Analysis** και κανονικοποιούμε όλες τις προηγούμενες μεταβλητές (χρησιμοποιώντας τα z-σکور) ούτως ώστε να μην έχουμε πρόβλημα με τις διαφορετικές μονάδες μέτρησης της καθεμίας. Κατόπιν, επιλέγουμε την ευκλείδια απόσταση από τις διαθέσιμες επιλογές αποστάσεων και τη μέθοδο συνένωσης ομάδων Average Linkage (Between Groups). Προκύπτουν έτσι τα παρακάτω αποτελέσματα: το δενδροδιάγραμμα και ο αντίστοιχος πίνακας.

Πίνακας 4.1

Agglomeration Schedule

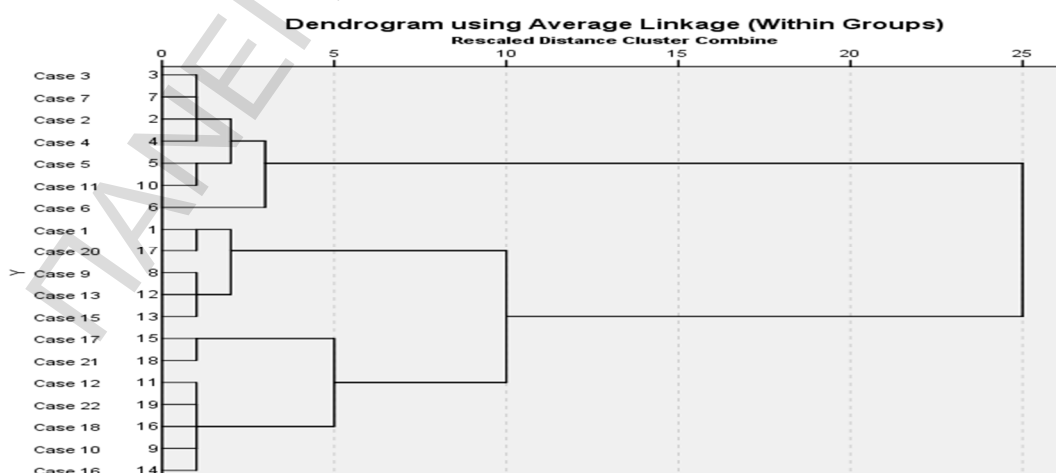
Stage	Cluster Combined		Coefficients	Stage Cluster First Appears		Next Stage
	Cluster 1	Cluster 2		Cluster 1	Cluster 2	
1	3	7	,001	0	0	3
2	5	10	,002	0	0	13
3	2	3	,003	0	1	11
4	11	19	,003	0	0	8
5	15	18	,006	0	0	17
6	9	14	,008	0	0	12
7	1	17	,008	0	0	14
8	11	16	,009	4	0	12
9	8	12	,009	0	0	10
10	8	13	,015	9	0	14
11	2	4	,019	3	0	13
12	9	11	,023	6	8	16
13	2	5	,037	11	2	15
14	1	8	,054	7	10	16
15	2	6	,105	13	0	18
16	1	9	,144	14	12	17
17	1	15	,360	16	5	18
18	1	2	,775	17	15	0



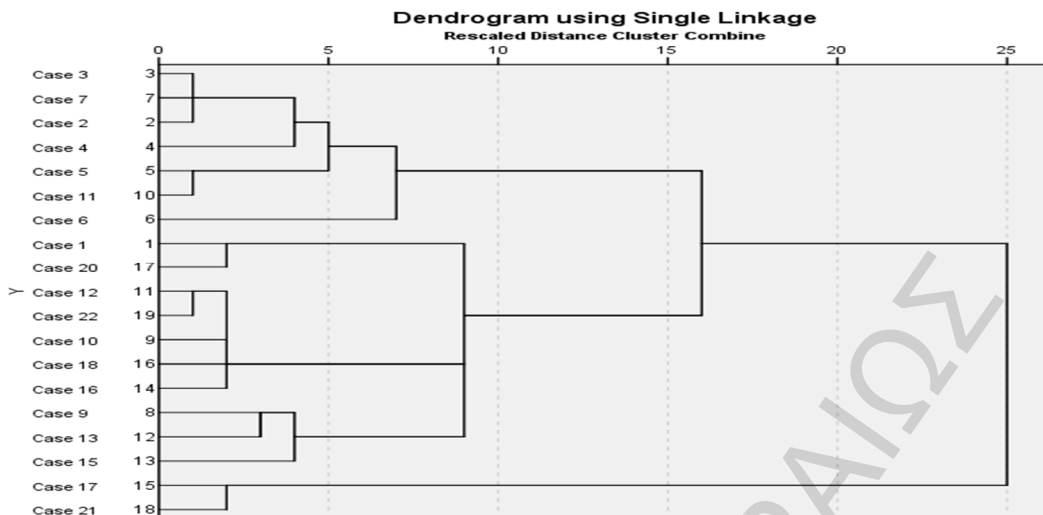
Σχήμα 4.1 Δεντρογράμμα μεθόδου της μέσης συνένωσης

Κοιτάζοντας πάντα τη στήλη cases του παραπάνω Σχήματος (4.1) και έχοντας υπόψη μας ότι οι ασθενείς με αύξοντα αριθμό 1-11 είναι όσοι είχαν καλή απόκριση στην εγχείρηση ενώ αυτοί με αύξοντα αριθμό 12-22 όσοι είχαν κακή απόκριση στην εγχείρηση, καταλήγουμε στα παρακάτω συμπεράσματα. Αποφασίζουμε να χωρίσουμε τις παρατηρήσεις/ασθενείς σε δύο ομάδες αφού βλέπουμε ότι η απόσταση συνένωσης των δύο ομάδων σε μία είναι πολύ μεγαλύτερη (πάνω από 12 μονάδες στην κλίμακα του δεντρογράμματος) από τις αποστάσεις των συνενώσεων μέχρι αυτό το σημείο. Επίσης, στο τελευταίο βήμα αυξάνεται πολύ και το Coefficient του Πίνακα 4.1 (από 0.360 σε 0.775) που δηλώνει το μέγεθος της απόστασης της συνένωσης. Παρατηρούμε ότι η πρώτη ομάδα που δημιουργήθηκε, περιλαμβάνει 7 ασθενείς, η δεύτερη ομάδα περιλαμβάνει 12 ασθενείς ενώ υπάρχουν και 3 ασθενείς που δεν ταξινομήθηκαν σε καμία από τις δύο ομάδες λόγω ελλιπών τιμών στις μεταβλητές **STN R** και **STN L**. Πρόκειται για τους ασθενείς 8, 14 και 19. Οι ασθενείς που ταξινομήθηκαν στην πρώτη ομάδα είναι αυτοί με αύξοντες αριθμούς (2, 3, 4, 5, 6, 7, 11) ενώ στη δεύτερη αυτοί με αριθμούς (1, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22). Βλέπουμε ότι η ταξινόμηση που έγινε συμφωνεί, με εξαίρεση 3 περιπτώσεις στη δεύτερη ομάδα (με κόκκινο χρώμα), με το διαχωρισμό που είχαμε κάνει από πριν με βάση την επιτυχία της επέμβασης. Επίσης, παρατηρούμε ότι η πρώτη ομάδα έχει σχετικά κοντινές αποστάσεις μεταξύ των περιπτώσεων (cases), ενώ η δεύτερη δεν είναι τόσο ομοιόμορφα σχηματισμένη. Πιο συγκεκριμένα, βλέπουμε ότι οι ασθενείς με αύξοντα αριθμό 17 και 21 βρίσκονται σε σχετικά μεγάλη απόσταση από τους υπόλοιπους στη δεύτερη ομάδα.

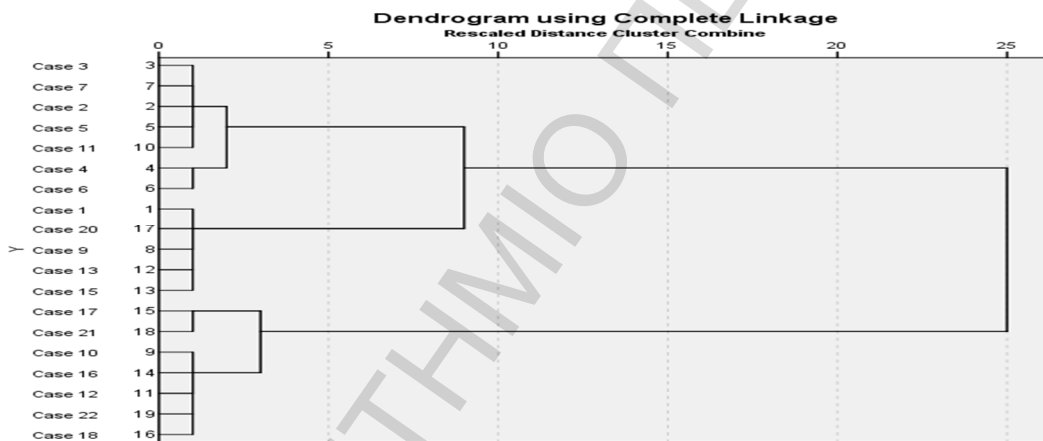
Παρακάτω παρουσιάζουμε κάποια δεντρογράμματα με άλλες μεθόδους συνένωσης ομάδων.



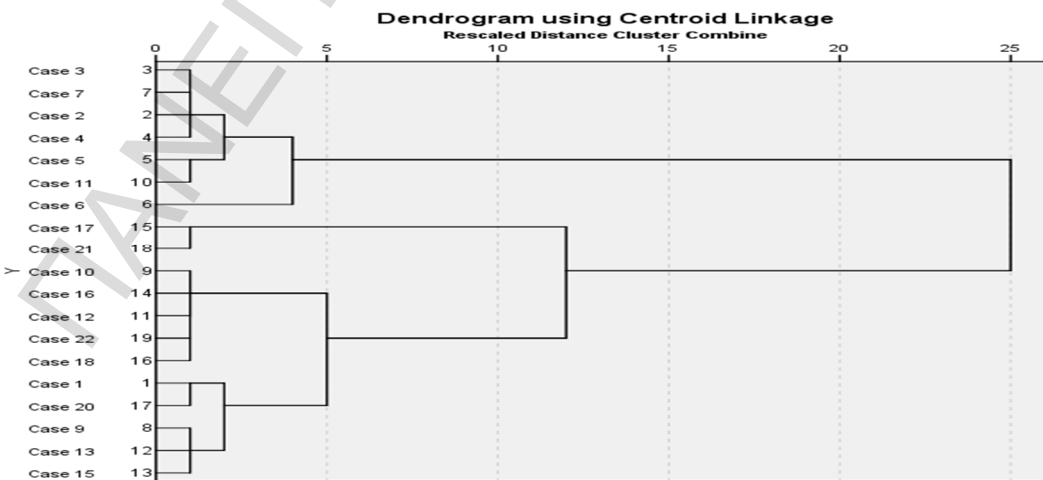
Σχήμα 4.2



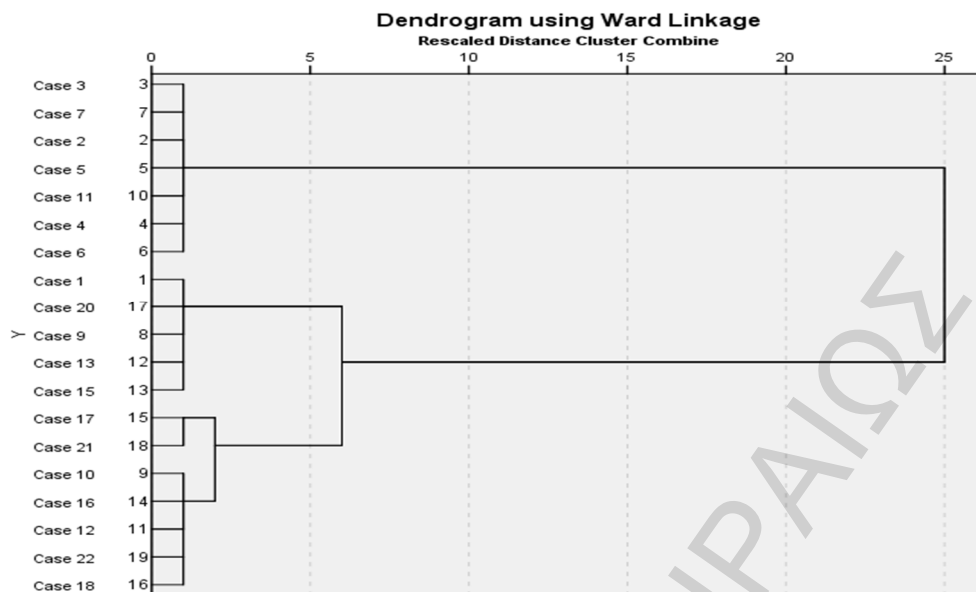
Σχήμα 4.3



Σχήμα 4.4



Σχήμα 4.5

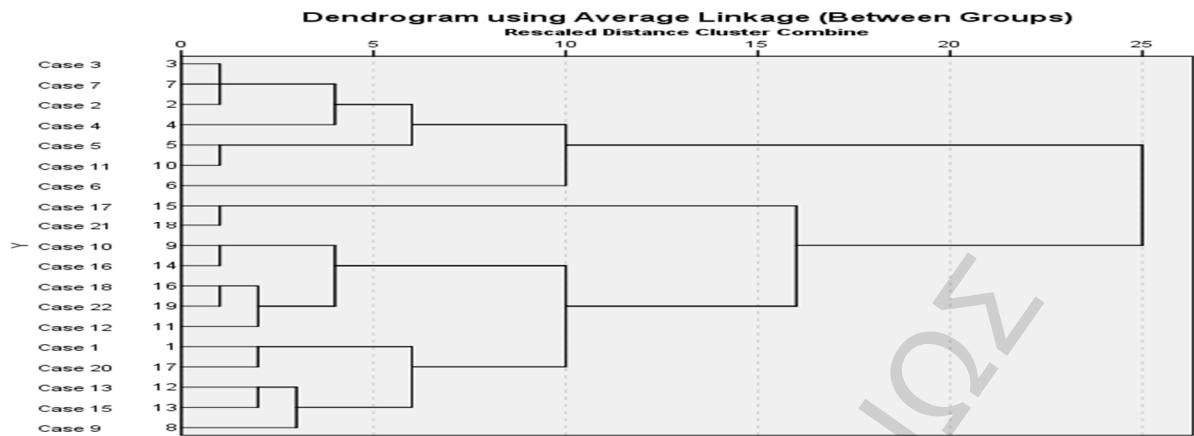


Σχήμα 4.6

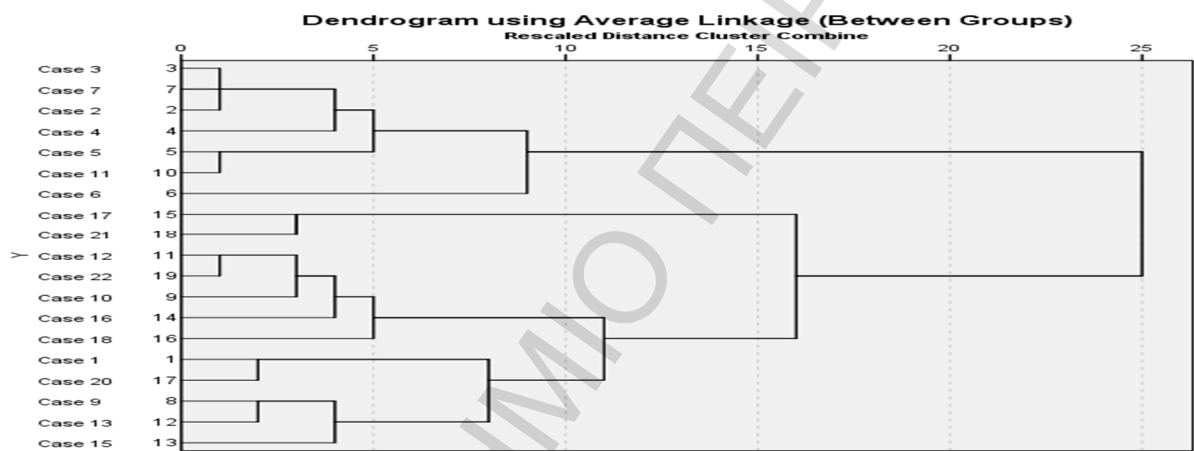
Από τα παραπάνω δεντρογράμματα των διαφορετικών μεθόδων παρατηρούμε ότι γενικά καταλήγουμε στα ίδια συμπεράσματα, δηλαδή σε 2 ομάδες με τους συγκεκριμένους ασθενείς που προαναφέρθηκαν. Η μόνη διαφοροποίηση βρίσκεται στη μέθοδο του κοντινότερου γείτονα (Single Linkage Method) όπου οι παρατηρήσεις/ασθενείς 17, 21 αποτελούν τη μία ομάδα και οι υπόλοιποι την άλλη. Πρόκειται για τους ίδιους ασθενείς που είδαμε και με την πρώτη μέθοδο που χρησιμοποιήσαμε, ότι είχαν σχετικά μεγάλη απόσταση από τους υπόλοιπους που ταξινομήθηκαν στη δεύτερη συστάδα. Παρόλα αυτά, η συγκεκριμένη μέθοδος έχει αποδειχθεί μέσω προσομοίωσης ότι είναι αυτή με τη χειρότερη επίδοση αφού μπορεί να ενωθούν δύο ομάδες μόνο και μόνο επειδή έχουν δύο κοντινά σημεία ή μονοπάτι σημείων που τις συνδέει (Κούτρας 2012).

Ακολουθούν τρία ακόμη δεντροδιαγράμματα της μεθόδου Average Linkage (Between Groups) με διαφορετικές αποστάσεις το καθένα (Chebychev, Manhattan, Minkowski).

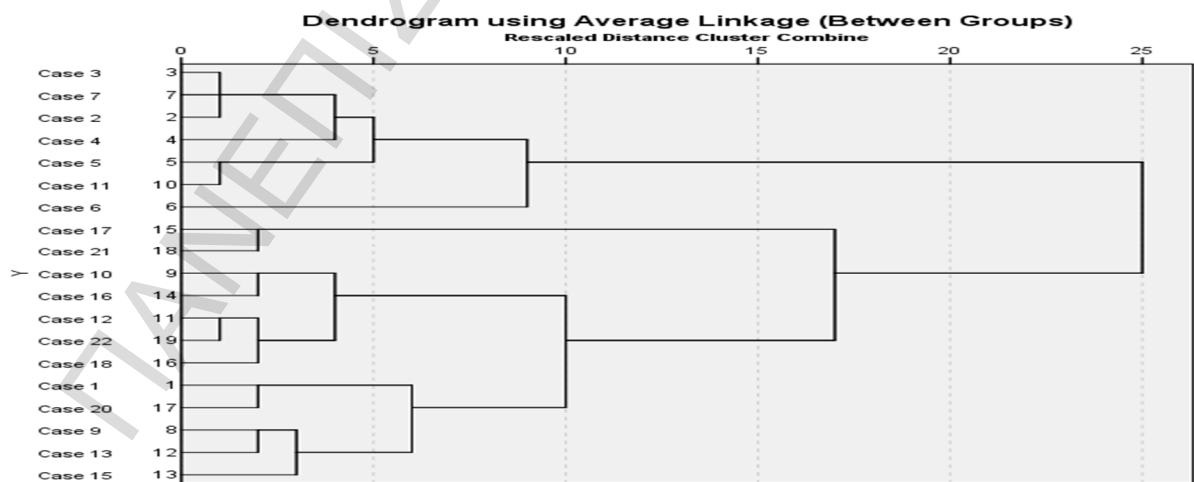




Σχήμα 4.7 Απόσταση Chebychev



Σχήμα 4.8 Απόσταση Manhattan



Σχήμα 4.9 Απόσταση Minkowski ( $\lambda=3$ )

Παρατηρούμε ότι όποια απόσταση και αν χρησιμοποιήσουμε, η ταξινόμηση των ασθενών δεν αλλάζει. Η μόνη διαφορά μεταξύ των μεθόδων είναι η απόσταση στην οποία ενώνονται οι παρατηρήσεις/ασθενείς. Αυτό ενισχύει το γεγονός ότι τα συμπεράσματα στα οποία καταλήξαμε με την αρχική μέθοδο είναι αξιόπιστα.

Τέλος, όσον αφορά τους 3 ασθενείς με καλή απόκριση που τοποθετήθηκαν στη δεύτερη ομάδα (κακή απόκριση), κοιτάζοντας μία προς μία τις μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση, μπορούμε να πούμε ότι η «λάθος» ταξινόμησή τους οφείλεται στα εξής: Για τον ασθενή με αύξοντα αριθμό 1, η μεγαλύτερη διαφορά του με τους υπόλοιπους ασθενείς βρίσκεται στη μεταβλητή **Lev.Equiv.post-operative**. Η μέση τιμή των καλών ασθενών για αυτή τη μεταβλητή είναι 586.36 με τυπική απόκλιση 159.83 (βλ. Κεφ. 3.2.1), ενώ η τιμή του συγκεκριμένου ασθενή είναι 850 (διαφορά μεγαλύτερη από μία τυπική απόκλιση). Δηλαδή ο ασθενής, αν και είχε καλή απόκριση, συνέχισε να παίρνει σχετικά υψηλή δόση ισοδύναμου λεβοντόπας και μετά την εγχείρηση. Ο ασθενής με αριθμό 9 έχει σημαντικές διαφορές στη μεταβλητή **Lev.Equiv.pre-operative** με τιμή 950 (μέση τιμή ασθενών με καλή απόκριση: 1381.82, με τυπική απόκλιση: 320.37), στη μεταβλητή **UPDRS motor (III) pre-operative “On”** όπου έχει την τιμή 12 (μέση τιμή ασθενών με καλή απόκριση: 22.55, τυπική απόκλιση: 6.38), στη μεταβλητή **UPDRS motor (III) pre-operative “Off”** με τιμή 42 (μέση τιμή ασθενών με καλή απόκριση: 61.18, τυπική απόκλιση: 11.03) και στη μεταβλητή **UPDRS motor (III) post-operative “On”** όπου η τιμή του συγκεκριμένου ασθενή είναι 9 (μέση τιμή ασθενών με καλή απόκριση: 19.18, τυπική απόκλιση: 6.57). Βλέπουμε δηλαδή ότι ενώ οι τιμές αυτού του ασθενή είναι πολύ μικρές στο δείκτη UPDRS και στη δόση ισοδύναμου λεβοντόπας προεγχειρητικά, γεγονός που δηλώνει ήπια μορφή της ασθένειας, τελικά κατέληξε στην ομάδα με την κακή απόκριση λόγω προφανώς μεγάλων αποστάσεων από τους υπόλοιπους ασθενείς με καλή απόκριση. Τέλος, για τον ασθενή με αύξοντα αριθμό 10, παρατηρούμε ότι παρουσιάζει σαφείς διαφορές στις μεταβλητές **UPDRS motor (III) post-operative “On”** και **UPDRS motor (III) post-operative “Off”** όπου έχει τιμές 8 και 18 αντίστοιχα. Όπως είδαμε προηγουμένως, υπάρχει διαφορά μεγαλύτερη της μίας τυπικής απόκλισης από τη μέση τιμή της κλίμακας UPDRS μετά την εγχείρηση στην “On” κατάσταση, ενώ το ίδιο ισχύει και για την “Off” κατάσταση (μέση τιμή ασθενών με καλή απόκριση: 32.91, τυπική απόκλιση: 8.20). Πρόκειται μάλλον για έναν ασθενή που είχε θεαματική βελτίωση μετά την

επέμβαση και γι αυτό οι τιμές του στη συγκεκριμένη κλίμακα μειώθηκαν περισσότερο από το σύνθητες. Έτσι, ταξινομήθηκε λανθασμένα στη δεύτερη ομάδα (κακή απόκριση).

### 4.3 Διαχωριστική ανάλυση

#### 4.3.1 Περιγραφή της μεθόδου

Το πρόβλημα το οποίο εξετάζει η Διαχωριστική ανάλυση (Discriminant analysis) είναι το πόσο καλά μπορούμε να διαχωρίσουμε δύο ή περισσότερες ομάδες ατόμων χρησιμοποιώντας μετρήσεις για τα συγκεκριμένα άτομα σε διάφορες μεταβλητές. Αυτός ο διαχωρισμός επιτυγχάνεται συνήθως, μέσω μίας γραμμικής συνάρτησης της μορφής:

$$Z = \alpha_1 X_1 + \alpha_2 X_2 + \dots + \alpha_p X_p$$

όπου  $X_1, X_2, \dots, X_p$  είναι οι μεταβλητές που χρησιμοποιούνται στο διαχωρισμό. Οι παράμετροι  $\alpha_i$  επιλέγονται έτσι ώστε να επιτυγχάνεται ο μέγιστος διαχωρισμός μεταξύ των ομάδων. Δηλαδή, θέλουμε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών των ομάδων και ταυτόχρονα κοντινές τιμές (μικρή διακύμανση) μέσα σε κάθε ομάδα. Σε αυτή την περίπτωση θα έχουμε επιτύχει έναν καλό διαχωρισμό. Ουσιαστικά αυτό σημαίνει ότι έχουμε να κάνουμε με ανάλυση διακύμανσης (Anova) όπου προσπαθούμε να μεγιστοποιήσουμε το λόγο F των μέσων τετραγώνων μεταξύ των ομάδων προς τα μέσα τετράγωνα εντός των ομάδων. Με αυτό το σκεπτικό, είναι πιθανό να βρούμε παραπάνω από μία τέτοιες συναρτήσεις που περιγράψαμε προηγουμένως, οι οποίες μεγιστοποιούν το λόγο F και ονομάζονται Κανονικές Διαχωριστικές συναρτήσεις (Canonical Discriminant Functions). Ο στόχος είναι να αντανakλώνται οι διαφορές μεταξύ των ομάδων όσο το δυνατόν περισσότερο με όσες λιγότερες διαχωριστικές συναρτήσεις γίνεται, με δεδομένο ότι κάθε νέα διαχωριστική συνάρτηση δείχνει τη διαφοροποίηση μεταξύ των ομάδων που δε φάνηκε στην προηγούμενη (Manly 1994).

Οι βασικές υποθέσεις που κάνουμε για να μπορέσουμε να προχωρήσουμε στη διαχωριστική ανάλυση είναι ότι ο πίνακας διακυμάνσεων-συνδιακυμάνσεων πρέπει να είναι ίδιος σε όλες τις ομάδες και τα δεδομένα θα πρέπει να ακολουθούν κανονική κατανομή εντός των ομάδων. Παρόλα αυτά, μπορεί να έχουμε εξαιρετικό διαχωρισμό με τη συγκεκριμένη μέθοδο χωρίς να τηρούνται απαραίτητα οι δύο προηγούμενες υποθέσεις. Απλώς σε αυτή την περίπτωση δε μπορούμε να ελέγξουμε με σιγουριά τη στατιστική σημαντικότητα του διαχωρισμού μεταξύ των ομάδων.

### 4.3.2 Εφαρμογή Διαχωριστικής ανάλυσης στο SPSS

Για να δούμε ποιες από τις μεταβλητές που διαθέτουμε συμβάλλουν περισσότερο στο διαχωρισμό των ασθενών σε καλούς και κακούς, προχωρήσαμε σε Διαχωριστική Ανάλυση χρησιμοποιώντας μόνο αυτές που μπορούμε να υποθέσουμε ότι ακολουθούν Κανονική Κατανομή όπως είδαμε στο Κεφάλαιο 3 (Ενότητα 3.3.1). Ακολουθώντας έπειτα τη μέθοδο *stepwise*, θα ξεχωρίσουμε μόνο τις πιο σημαντικές μεταβλητές για αυτό το διαχωρισμό.

**Πίνακας 4.2**  
**Log Determinants**

Response	Rank	Log Determinant
good	2	8,574
poor	2	7,816
Pooled within-groups	2	8,379

The ranks and natural logarithms of determinants printed are those of the group covariance matrices.

**Πίνακας 4.3**

Test Results	
Box's M	3,679
Approx.	1,094
df1	3
F	72000,000
df2	
Sig.	,350

Tests null hypothesis of equal population covariance matrices.

Παρατηρούμε ότι οι λογάριθμοι των οριζουσών (Log Determinants) των πινάκων διακυμάνσεων-συνδιακυμάνσεων για κάθε ομάδα είναι σχεδόν ίδιοι. Από αυτό μπορούμε να υποθέσουμε ότι **δεν** μπορεί να απόρριφθεί η υπόθεση της ομοσκεδαστικότητας μεταξύ των δύο ομάδων. Με βάση τον έλεγχο του Box's M ( $p$ -value = 0.350) επιβεβαιώνουμε την προηγούμενη υπόθεση που κάναμε, της ισότητας δηλαδή του πίνακα διακυμάνσεων-συνδιακυμάνσεων μεταξύ των δύο ομάδων (καλοί - κακοί). Για να υπολογιστεί η σημαντικότητα του συγκεκριμένου ελέγχου για μικρά δείγματα, χρησιμοποιείται από το SPSS η προσέγγιση μέσω της κατανομής  $F$ . Οι βαθμοί ελευθερίας του  $F$ -test υπολογίζονται μέσω κάποιων περίπλοκων τύπων και γι αυτό δεν πρέπει να μας παραξενεύει ο μεγάλος αριθμός που εμφανίζεται στη γραμμή  $df2$  (βλέπε IBM SPSS Statistics – Help – Algorithms - Box's M test). Αυτό αποτελεί μια βασική προϋπόθεση, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως (Ενότητα 4.3.1), για να προχωρήσουμε στη Διαχωριστική Ανάλυση.

**Πίνακας 4.4**

**Variables Not in the Analysis**

Step		Tolerance	Min. Tolerance	F to Enter	Wilks' Lambda
0	Age	1,000	1,000	,967	,954
	Disease Duration(y)	1,000	1,000	4,840	,805
	UPDRS motor (III) pre-operative "On"	1,000	1,000	,001	1,000
	UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	1,000	1,000	,237	,988
	Lev. Equiv post-operative	1,000	1,000	3,097	,866
	UPDRS motor (III) post-operative "On"	1,000	1,000	1,004	,952
	UPDRS motor (III) post-operative "Off"	1,000	1,000	21,389	,483
1	Age	,711	,711	1,454	,449
	Disease Duration(y)	,981	,981	1,154	,456
	UPDRS motor (III) pre-operative "On"	,373	,373	16,778	,257
	UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	,419	,419	17,612	,251
	Lev. Equiv post-operative	,868	,868	,003	,483
	UPDRS motor (III) post-operative "On"	,434	,434	6,489	,360
2	Age	,711	,359	,711	,241
	Disease Duration(y)	,977	,418	,894	,239
	UPDRS motor (III) pre-operative "On"	,119	,119	,617	,242
	Lev. Equiv post-operative	,867	,389	,003	,251
	UPDRS motor (III) post-operative "On"	,277	,267	,000	,251

Ο Πίνακας 4.4 μας δείχνει ότι η συγκεκριμένη μέθοδος κατέληξε, στο δεύτερο βήμα, στις μεταβλητές **UPDRS motor (III) pre-operative "Off"** και **UPDRS motor (III) post-operative "Off"** ως τις πιο σημαντικές για το διαχωρισμό των ασθενών στις δύο ομάδες. Αυτό έγινε ξεκινώντας από ένα μοντέλο με 0 μεταβλητές και προσθέτοντας σε κάθε βήμα τη μεταβλητή με το μεγαλύτερο F to enter. Στο τρίτο βήμα, επειδή κανένα F

το enter δεν είναι μεγαλύτερο του 3.84 (που είναι και η προκαθορισμένη τιμή από το SPSS) ο αλγόριθμος σταματάει.

**Πίνακας 4.5**

**Wilks' Lambda**

Test of Function(s)	Wilks' Lambda	Chi-square	df	Sig.
1	.251	26,281	2	.000

Στον Πίνακα 4.5 βλέπουμε ότι η τελική συνάρτηση, έχει Wilk's Lambda = 0.251. Αυτή η τιμή μας δείχνει ότι το ποσοστό της μεταβλητότητας των δεδομένων που **δεν** μπορεί να εξηγηθεί από τη χρήση της συγκεκριμένης συνάρτησης αντιστοιχεί μόλις σε 25.1%. Το  $\chi^2$  test ελέγχει την ισότητα των μέσων τιμών μεταξύ των δύο ομάδων στις οποίες χωρίζει η διαχωριστική συνάρτηση τους ασθενείς. Επειδή το p-value  $< 10^{-3}$ , δεχόμαστε ότι η διαφορά μεταξύ αυτών των μέσων τιμών είναι στατιστικά σημαντική και άρα και η συνάρτηση που χρησιμοποιήσαμε είναι σημαντική (**δεν** διαχωρίζει τους ασθενείς **τυχαία**).

**Πίνακας 4.6**

**Eigenvalues**

Function	Eigenvalue	% of Variance	Cumulative %	Canonical Correlation
1	2,988 <sup>a</sup>	100,0	100,0	,866

a. First 1 canonical discriminant functions were used in the analysis.

Το αντίστροφο του Wilk's Lambda, δηλαδή το ποσοστό της μεταβλητότητας των δεδομένων που εξηγείται από τη συνάρτηση, είναι το τετράγωνο της ιδιοτιμής της (Πίν. 4.6: Eigenvalue =  $86.6^2 = 75\%$ ).

**Πίνακας 4.7**

**Canonical Discriminant Function  
Coefficients**

	Function
	1
UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	-,109
UPDRS motor (III) post-operative "Off"	,172
(Constant)	-,676

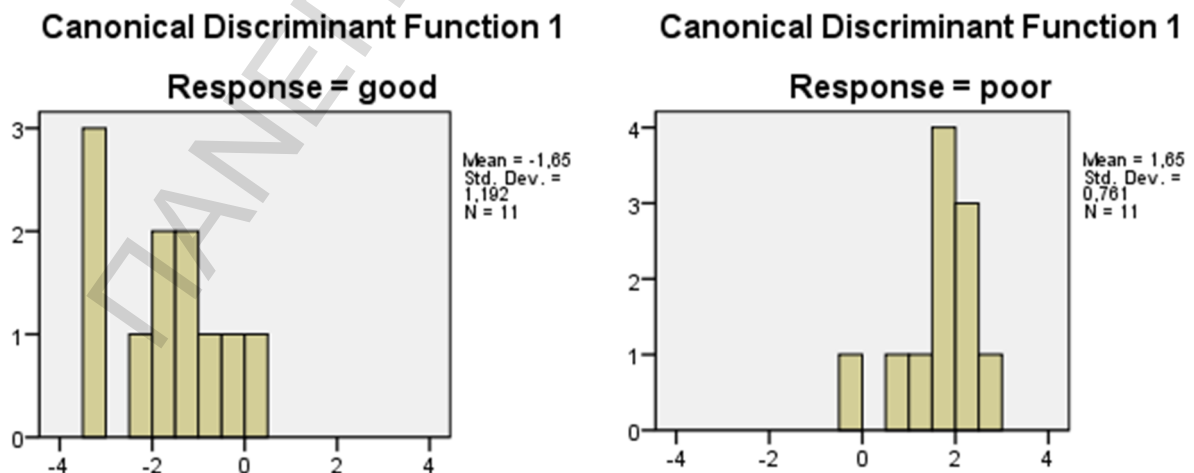
Unstandardized coefficients

Η διαχωριστική συνάρτηση που προέκυψε έχει τη μορφή:

$$D = -0.676 - 0.109 \text{ UPDRS motor (III) pre-operative "Off"} + 0.172 \text{ UPDRS motor (III) post-operative "Off"}$$

όπου D είναι η τιμή της διαχωριστικής συνάρτησης.

Οι συντελεστές των 2 μεταβλητών της συνάρτησης δείχνουν ότι οι υψηλές τιμές του δείκτη UPDRS μετεγχειρητικά στην "Off" κατάσταση επηρεάζουν σημαντικά το διαχωρισμό των 2 ομάδων (συγκεκριμένα κατά 0.172, **Πιν. 4.7**), ενώ οι χαμηλές τιμές (λόγω αρνητικού προσήμου) του αντίστοιχου δείκτη προεγχειρητικά συμβάλλουν ελαφρώς λιγότερο στο διαχωρισμό αυτό (κατά 0.109, **Πιν. 4.7**).



**Σχήμα 4.10** Ιστόγραμμα Κανονικής Διαχωριστικής Συνάρτησης

Από τα ιστογράμματα της κατανομής των δύο ομάδων (Σχήμα 4.10) βλέπουμε ότι ο διαχωρισμός είναι αρκετά καλός, αφού σχεδόν όλη η κατανομή των καλών ασθενών βρίσκεται στις αρνητικές τιμές ενώ των κακών στις θετικές τιμές του οριζόντιου άξονα. Επίσης, βλέπουμε ότι η μέση τιμή που παίρνει η διαχωριστική συνάρτηση για τους “καλούς” ασθενείς είναι 1.65 ενώ για τους “κακούς” -1.65.

**Πίνακας 4.8**

**Classification Results<sup>a,c</sup>**

		Response	Predicted Group Membership		Total
			good	poor	
Original	Count	good	10	1	11
		poor	1	10	11
	%	good	90,9	9,1	100,0
		poor	9,1	90,9	100,0
Cross-validated <sup>b</sup>	Count	good	10	1	11
		poor	1	10	11
	%	good	90,9	9,1	100,0
		poor	9,1	90,9	100,0

a. 90,9% of original grouped cases correctly classified.

b. Cross validation is done only for those cases in the analysis. In cross validation, each case is classified by the functions derived from all cases other than that case.

c. 90,9% of cross-validated grouped cases correctly classified.

Αυτό που είδαμε στο προηγούμενο Σχήμα (4.10), επαληθεύεται και από τον Πίνακα 4.8 όπου φαίνεται ότι το 90,9% των ασθενών ταξινομήθηκε στη σωστή ομάδα με βάση τη συγκεκριμένη διαχωριστική συνάρτηση που χρησιμοποιήθηκε. Συγκεκριμένα, ένας μόνο “καλός” ασθενής βρέθηκε στην ομάδα με την κακή απόκριση κι ένας “κακός” ασθενής βρέθηκε στην ομάδα με την καλή απόκριση.

Πρακτικά, οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι η κλίμακα UPDRS στην “Off” κινητική κατάσταση τόσο πριν όσο και μετά την εγχείρηση, ήταν σημαντική στο διαχωρισμό των ασθενών σε “καλούς” και “κακούς” ανάλογα με την απόκριση της εγχείρησης.



## 4.4 Το μοντέλο Bradley-Terry

### 4.4.1 Εισαγωγή

Οι μεταβλητές Best trajectory (Left και Right) έχουν για κάθε ασθενή μια ταξινόμηση από το καλύτερο προς το χειρότερο ηλεκτρόδιο με βάση το καλύτερο σήμα υποθαλαμικού πυρήνα (STN – Sub Thalamic Nucleus). Για παράδειγμα, για τον ασθενή με αύξοντα αριθμό 1 η ταξινόμηση αυτή για τη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου είναι: PMACL (δηλαδή το ηλεκτρόδιο της θέσης Posterior (P) είχε το καλύτερο σήμα ενώ αυτό της θέσης Lateral (L) είχε το ασθενέστερο σήμα). Στην προσπάθειά μας να μελετήσουμε καλύτερα αυτή την ταξινόμηση, μπορούμε να συγκρίνουμε τα ηλεκτρόδια κατά ζεύγη. Επειδή οι συγκρίσεις αυτές δεν είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους, δε μπορούμε να τις μελετήσουμε με κάποιο κλασσικό στατιστικό μοντέλο που προϋποθέτει ανεξαρτησία. Έτσι καταλήξαμε σε μία εφαρμογή για σύμμετρες μεταβλητές ταξινόμησης, τη μελέτη προτιμήσεων μεταξύ αγωγών η οποία βασίζεται στην κατά ζεύγη αξιολόγησή τους. Ένα δημοφιλές σχετικό μοντέλο είναι το μοντέλο Bradley-Terry.

### 4.4.2 Παράδειγμα

Οι Bradley and Terry παρουσίασαν το 1952 ένα μοντέλο για αξιολόγηση κατά ζεύγη. Για να καταλάβουμε καλύτερα τη μορφή του πίνακα συνάφειας των δεδομένων στο συγκεκριμένο μοντέλο, παραθέτουμε το ακόλουθο παράδειγμα των Bradley and Terry (1952). Στα πλαίσια ενός πειράματος γευστικής δοκιμής πραγματοποιήθηκε σύγκριση με ταξινόμηση στα δυνατά ζεύγη μεταξύ ορισμένων ειδών ψητού χοιρινού κρέατος. Τα είδη κρέατος αποτελούνταν από τρεις ομάδες χοίρων που εκτρέφονταν με διαφορετική τροφή η καθεμία: καλαμπόκι (C), καλαμπόκι με συμπλήρωμα φυστικιού (Cp) και καλαμπόκι με μεγάλη ποσότητα συμπληρώματος φυστικιού (CP). Στόχος ήταν να προσδιοριστεί εάν η προσθήκη φυστικιού στη διατροφή των χοίρων μπορούσε να εντοπιστεί από τη δοκιμή του ψητού χοιρινού κρέατος. Ζητήθηκε έτσι από δύο κριτές, να ταξινομήσουν τα ζεύγη ανάλογα με την προτίμησή τους. Κάθε κριτής πραγματοποίησε πέντε επαναλήψεις του πειράματος ( $t = 3, n = 5$ ). Ο κριτής, για κάθε ζεύγος κρεάτων, δοκίμαζε το δείγμα και κατέγραφε την τιμή 1 για το δείγμα που προτιμούσε και την τιμή 2 για το άλλο δείγμα. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.9 (Παπαμιχαλάκης 2010).

Πίνακας 4.9

Προτιμήσεις δύο κριτών στο πείραμα για το ψητό χοιρινό κρέας

Επανάληψη	1			2			3			4			5		
	C	Cp	CP	C	Cp	CP	C	Cp	CP	C	Cp	CP	C	Cp	CP
<b>Ζεύγος</b>	<b>Κριτής 1</b>														
C, Cp	2	1	-	2	1	-	2	1	-	2	1	-	2	1	-
C, CP	2	-	1	1	-	2	2	-	1	2	-	1	2	-	1
Cp, CP	-	2	1	-	1	2	-	2	1	-	1	2	-	2	1
	<b>Κριτής 2</b>														
C, Cp	2	1	-	2	1	-	1	2	-	1	2	-	1	2	-
C, CP	1	-	2	1	-	2	1	-	2	1	-	2	2	-	1
Cp, CP	-	1	2	-	1	2	-	2	1	-	2	1	-	1	2

#### 4.4.3 Μαθηματική μορφή του μοντέλου

Σε ένα πείραμα με  $n$  ομοιογενείς επαναλήψεις για  $t$  αγωγές οι αγωγές παρουσιάζουν πιθανότητες προτίμησης  $\pi_1, \dots, \pi_t$  με  $\pi_i \geq 0$  και  $\sum_{i=1}^t \pi_i = 1$ . Με  $r_{ijk}$  συμβολίζουμε την τάξη της αγωγής  $i$  στο block στο οποίο συγκρίνεται η αγωγή  $i$  με την αγωγή  $j$  στην  $k$ -οστή επανάληψη του πειράματος ( $1 \leq k \leq n$ ). Προφανώς  $r_{ijk} + r_{jik} = 3$ , αφού η προτιμητέα αγωγή θα έχει τάξη 1 ενώ η άλλη αγωγή θα έχει τάξη 2. Η πιθανότητα του παρατηρούμενου αποτελέσματος στην  $k$ -οστή επανάληψη της σύγκρισης μεταξύ του ζεύγους αγωγών  $(i, j)$  είναι,

$$\left(\frac{\pi_i}{\pi_i + \pi_j}\right)^{2-r_{ijk}} \left(\frac{\pi_j}{\pi_i + \pi_j}\right)^{2-r_{jik}}$$

Όταν η αγωγή  $i$  έχει την καλύτερη αξιολόγηση, δηλαδή  $r_{ijk} = 1$  και  $r_{jik} = 2$ , ο παραπάνω τύπος γίνεται,

$$\Pi_{ij} = \frac{\pi_i}{\pi_i + \pi_j}$$

ενώ αντίθετα όταν  $r_{ijk} = 2$  και  $r_{jik} = 1$  η παραπάνω έκφραση παίρνει τη μορφή,

$$\Pi_{ji} = \frac{\pi_j}{\pi_i + \pi_j}$$

Αυτή είναι η μορφή του βασικού μοντέλου Bradley-Terry, όπου  $\Pi_{ij}$  είναι η υπό συνθήκη πιθανότητα ότι η αγωγή  $i$  προτιμάται από την αγωγή  $j$ , με  $\Pi_{ij} + \Pi_{ji} = 1$ . Το

μοντέλο υποθέτει ανεξαρτησία αξιολογήσεων του ίδιου ζεύγους από διαφορετικούς βαθμολογητές και διαφορετικών ζευγών από τον ίδιο βαθμολογητή (Παπαμιχαλάκης, 2010).

Η συνάρτηση πιθανοφάνειας έχει τη γενική μορφή,

$$L = \prod_i \pi_i^{2n(t-1) - \sum_{j \neq i} \sum_k r_{ijk}} \prod_{i < j} (\pi_i + \pi_j)^{-n}$$

Η logit εκδοχή του μοντέλου είναι,

$$\log \frac{\pi_{ij}}{\pi_{ji}} = \log \pi_i - \log \pi_j = \beta_i - \beta_j$$

όπου  $\beta_i, \beta_j$  οι παράμετροι του μοντέλου. Είναι φανερό ότι οι κλασικές μέθοδοι των logit μοντέλων μπορούν να εφαρμοστούν και στην περίπτωση του μοντέλου Bradley-Terry.

#### 4.4.4 Εφαρμογή του μοντέλου Bradley-Terry στην R για τις μεταβλητές Best Trajectory

Στα δεδομένα μας, ο γιατρός τοποθετούσε πέντε ηλεκτρόδια σε κάθε πλευρά του εγκεφάλου του ασθενούς σε διαφορετικές θέσεις (P, A, C, M, L) και στη συνέχεια με τη μεταβλητή Best Trajectory αξιολογούσε την ποιότητα του σήματος στα πέντε σημεία κατά φθίνουσα σειρά (βλέπε Ενότητα 2.3).

Για να διακρίνουμε ποιες θέσεις του ηλεκτροδίου ήταν προτιμότερες, κατασκευάζουμε τον πίνακα προτίμησης ανά δύο και εφαρμόζουμε το μοντέλο Bradley-Terry.

**Πίνακας 4.10**

**Προτίμηση ηλεκτροδίου στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου  
(Best Traj R)**

	Μη Προτίμηση				
Προτίμηση	P	A	C	M	L
P	-	15	9	12	10
A	7	-	6	10	9
C	13	16	-	12	18
M	10	12	10	-	11
L	12	13	4	11	-

Ο παραπάνω πίνακας μας δείχνει τις συχνότητες με τις οποίες προτιμήθηκε (δηλαδή είχε το καλύτερο σήμα) ένα συγκεκριμένο σημείο έναντι ενός άλλου από την πεντάδα

ηλεκτροδίων (Posterior, Anterior, Central, Medial, Lateral) που εισήλθαν στον υποθαλαμικό πυρήνα της δεξιάς πλευράς του εγκεφάλου. Για παράδειγμα, 18 ασθενείς είχαν καλύτερο σήμα στο ηλεκτρόδιο Central έναντι του ηλεκτροδίου Lateral, το οποίο υπερτερούσε του ηλεκτροδίου Central μόνο σε 4 περιπτώσεις (ασθενείς). Ακολουθεί η ανάλυση με τη γλώσσα προγραμματισμού R (Παράρτημα – Πίνακας A.1). Για την πραγματοποίηση της ανάλυσης αυτής, χρησιμοποιήθηκε το πακέτο BradleyTerry2 [Library(BradleyTerry2)].

---

### Bradley Terry model fit by glm.fit

**Call:** BTm(outcome = cbind(pref1, pref2), player1 = posit1, player2 = posit2, formula = ~besttrajR, id = "besttrajR", data = besttrajR.sf)

#### Coefficients:

besttrajRAnterior	besttrajRCentral	besttrajRMedial	besttrajRLateral
-0.5303	0.5004	-0.1122	-0.2245

**Degrees of Freedom:** 10 Total (i.e. Null); 6 Residual

**Null Deviance:** 19.52

**Residual Deviance:** 4.998     **AIC:** 47.69

---

Η προσαρμογή του μοντέλου με σημείο αναφοράς το Posterior (Coefficient = 0) μας δείχνει ότι η διάταξη των προτιμήσεων για τη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου είναι (Central, Posterior, Medial, Lateral, Anterior). Δηλαδή το κεντρικό (Central) ηλεκτρόδιο είναι συνήθως αυτό με το καλύτερο σήμα, ενώ το Anterior αυτό που δίνει λιγότερο συχνά καλύτερο σήμα από τα υπόλοιπα 4. Αυτό προκύπτει από τους συντελεστές (Coefficients) που εκτιμήθηκαν από το συγκεκριμένο μοντέλο. Η προσαρμογή του μοντέλου είναι σχετικά καλή (Residual Deviance = 4.998 < 12.592 =  $\chi^2_{6,0.95}$ , άρα το μοντέλο δε διαφέρει σημανικά από το κορεσμένο).

Περνάμε τώρα σε μια πιο αναλυτική παρουσίαση του μοντέλου.

---

**Call:**

```
BTm(outcome = cbind(pref1, pref2), player1 = posit1, player2 = posit2,  
formula = ~besttrajR, id = "besttrajR", data = besttrajR.sf)
```

**Deviance Residuals:**

Min	1Q	Median	3Q	Max
-0.9946	-0.2334	0.1338	0.4611	1.5220

**Coefficients:**

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )
besttrajRAnterior	-0.5303	0.2788	-1.902	0.0572 .
besttrajRCentral	0.5004	0.2809	1.782	0.0748 .
besttrajRMedial	-0.1122	0.2736	-0.410	0.6818
besttrajRLateral	-0.2245	0.2742	-0.819	0.4129

---

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

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

**Null deviance:** 19.5207 on 10 degrees of freedom

**Residual deviance:** 4.9978 on 6 degrees of freedom

**AIC:** 47.695

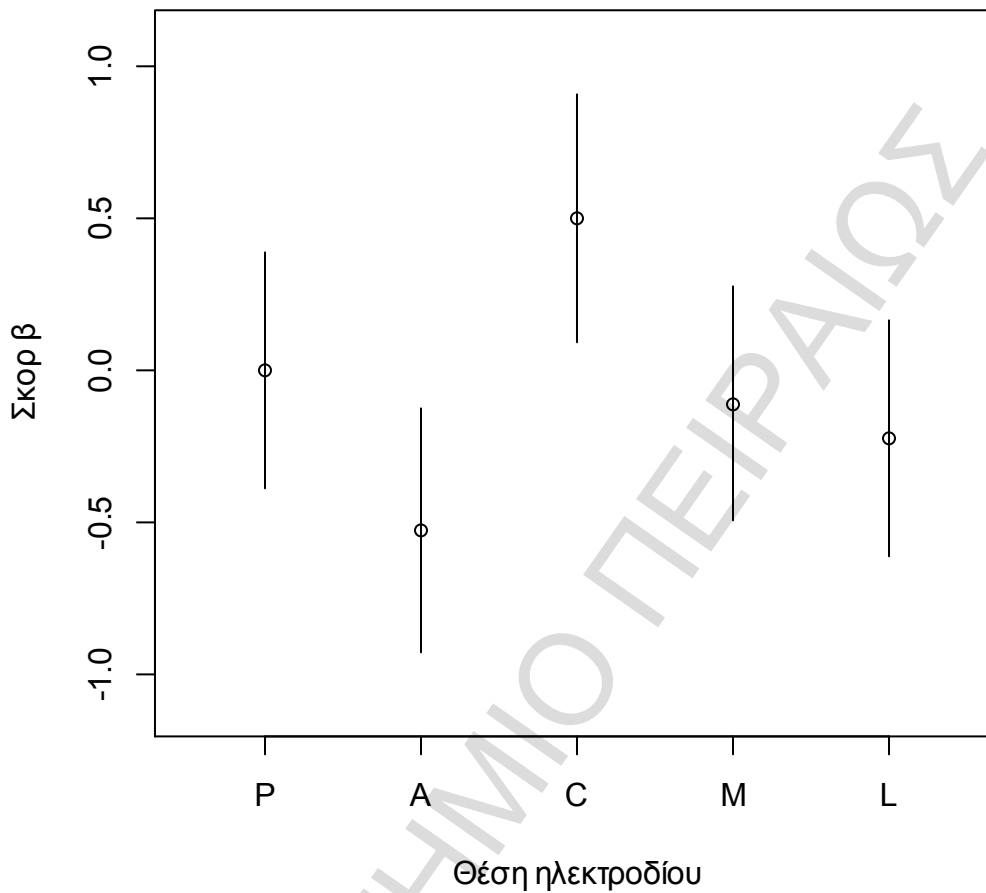
**Number of Fisher Scoring iterations:** 4

---

Τα κατάλοιπα απόκλισης κυμαίνονται από -0.9946 μέχρι 1.5220 χωρίς κάποια ακραία τιμή. Επίσης, βλέπουμε τα τυπικά σφάλματα και τη σημαντικότητα των επιπέδων του παράγοντα “position”.

Μόνο τα ηλεκτρόδια Anterior και Central μπορεί να θεωρηθεί ότι διαφέρουν σημαντικά από το Posterior σε επίπεδο σημαντικότητας 10% (p-values = 0.0572 και 0.0748 αντίστοιχα).

## Διαστήματα βασισμένα στα quasi τυπικά σφάλματα



**Σχήμα 4.11** Εκτιμήσεις και διαστήματα εμπιστοσύνης των σκορ  $\beta_i$  της θέσης του ηλεκτροδίου στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου

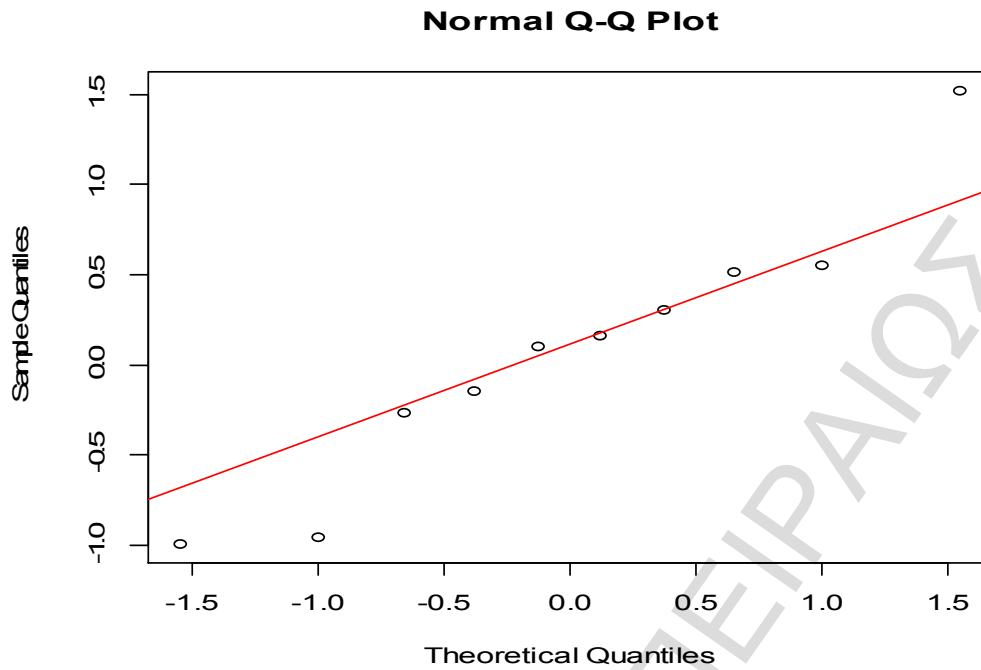
Στο Σχήμα 4.11 βλέπουμε τη διάταξη που διαπιστώσαμε προηγουμένως και παρατηρούμε ότι τα μοναδικά διαστήματα εμπιστοσύνης που δεν επικαλύπτονται είναι αυτά του Central και του Anterior, κάτι που μας κάνει να υποψιαζόμαστε ότι μεταξύ αυτών των δύο σημείων υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά. Κατόπιν, δημιουργούμε τον Πίνακα 4.11 για να εξετάσουμε εάν η διαφορά μεταξύ δύο σημείων τοποθέτησης του ηλεκτροδίου, είναι στατιστικά σημαντική.

Πίνακας 4.11

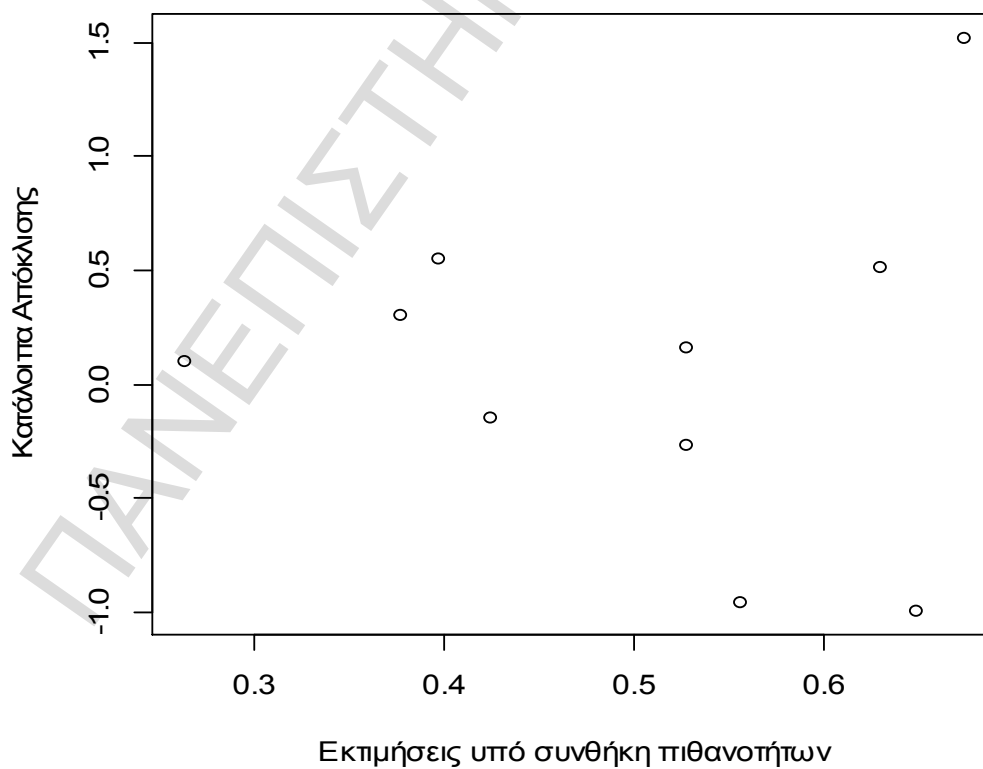
Σύγκριση των θέσεων τοποθέτησης του ηλεκτροδίου στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου

Θέση ηλεκτροδίου	Συνδιακύμανση	ASE	Est.Diff.	Est.Diff./ASE	95% Δ.Ε. (Est.Diff.)	
					Lower	Upper
<i>C-A</i>	0,03649	0,28923	1,03070	3,56359	0,464	1,598
M-A	0,03767	0,27793	0,41810	1,50432	-0,127	0,963
L-A	0,03791	0,27766	0,30580	1,10135	-0,238	0,850
<i>C-M</i>	0,03721	0,28168	0,61260	2,17483	0,061	1,165
<i>C-L</i>	0,03700	0,28300	0,72490	2,56146	0,170	1,280
L-M	0,03753	0,27383	0,11230	0,41011	-0,424	0,649
P-A	0,07777	0,27880	0,53030	1,90208	-0,016	1,077
C-P	0,07890	0,28090	0,50040	1,78141	-0,050	1,051
P-M	0,07486	0,27360	0,11220	0,41009	-0,424	0,648
P-L	0,07519	0,27420	0,22450	0,81875	-0,313	0,762

Το συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των εκτιμήσεων (όπου το διάστημα εμπιστοσύνης δεν περιλαμβάνει το 0), βρίσκονται στα ζεύγη με italics (Central, Anterior), (Central, Lateral) και (Central, Medial). Δηλαδή, το κεντρικό ηλεκτρόδιο φαίνεται ότι έχει το καλύτερο σήμα με διαφορά από τα υπόλοιπα 4 ηλεκτρόδια εκτός από το Posterior ηλεκτρόδιο στους περισσότερους ασθενείς. Αυτό δε συμφωνεί με το z-test όπου είδαμε ότι και το Posterior έχει σημαντική διαφορά από το Central σε επίπεδο σημαντικότητας 10%, γιατί εδώ χρησιμοποιήθηκαν 95% ασυμπτωτικά διαστήματα εμπιστοσύνης και όχι 90% που θα ήταν το αντίστοιχο ενός ελέγχου με επίπεδο σημαντικότητας 10%.



Σχήμα 4.12 Normal Q-Q plot των καταλοίπων απόκλισης



Σχήμα 4.13 Scatterplot για κατάλοιπα απόκλισης και υπό συνθήκη πιθανότητες



Τέλος, από το Q-Q plot και το διάγραμμα διασποράς (Σχήματα 4.12, 4.13), μπορούμε να πούμε ότι τα κατάλοιπα απόκλισης μάλλον προσεγγίζουν την Κανονική κατανομή και έχουν σχετικά σταθερή διακύμανση, που μοιάζει ωστόσο να μεγαλώνει για μεγάλες τιμές των εκτιμώμενων πιθανοτήτων.

Συνεχίζουμε την ανάλυσή μας, μελετώντας τώρα την αριστερή πλευρά του εγκεφάλου.

**Πίνακας 4.12**

**Προτίμηση ηλεκτροδίου στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου  
(Best Traj L)**

	Μη Προτίμηση				
Προτίμηση	P	A	C	M	L
P	-	9	7	15	8
A	13	-	9	14	8
C	15	13	-	14	10
M	7	8	8	-	7
L	14	14	12	15	-

Ο άνωθι Πίνακας (4.12) μας δείχνει τις συχνότητες προτίμησης (δηλαδή το καλύτερο σήμα) ενός συγκεκριμένου σημείου έναντι ενός άλλου από την πεντάδα ηλεκτροδίων (Posterior, Anterior, Central, Medial, Lateral) που εισήλθαν στον υποθαλαμικό πυρήνα, στην αριστερή τώρα πλευρά του εγκεφάλου. Για παράδειγμα, το ηλεκτρόδιο Central είχε καλύτερο σήμα STN από το ηλεκτρόδιο Posterior σε 15 περιπτώσεις (ασθενείς) ενώ το Posterior υπερίσχυσε του Central σε 7 ασθενείς.

Ακολουθεί η ανάλυση με τη γλώσσα προγραμματισμού R.

---

**Bradley Terry model fit by glm.fit**

**Call:** BTm(outcome = cbind(pref1, pref2), player1 = posit1, player2 = posit2,  
formula = ~besttrajL, id = "besttrajL", data = besttrajL.sf)

---

---

**Coefficients:**

besttrajLAnterior	besttrajLCentral	besttrajLMedial	besttrajLLateral
0.1877	0.4891	-0.3479	0.6047

**Degrees of Freedom:** 10 Total (i.e. Null); 6 Residual**Null Deviance:** 17.2**Residual Deviance:** 2.113      **AIC:** 44.98

---

Το μοντέλο κι εδώ δε διαφέρει στατιστικά από το κορεσμένο (Residual Deviance =  $2.113 < \chi^2_{6,0.95} = 12.592$ , καλή προσαρμογή). Ομάδα αναφοράς είναι και πάλι το ηλεκτρόδιο Posterior (Coefficient = 0). Με βάση τις εκτιμήσεις μέγιστης πιθανοφάνειας (Coefficients) του παραπάνω πίνακα, η σειρά κατάταξης των ηλεκτροδίων από το καλύτερο στο χειρότερο, με βάση πάντα το σήμα STN, είναι: (Lateral, Central, Anterior, Posterior, Medial). Παρατηρούμε ότι και στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου, το κεντρικό ηλεκτρόδιο (Central) είναι σχετικά ψηλά στις προτιμήσεις και συγκεκριμένα στη δεύτερη θέση προτίμησης. Όμως εδώ πρώτο είναι το ηλεκτρόδιο Lateral ενώ το Anterior, που είχε τις λιγότερες προτιμήσεις στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου, εδώ βρίσκεται στη μεσαία θέση κατάταξης (τρίτη).

Για να συνεχίσουμε, θα χρειαστούμε μια πιο αναλυτική περιγραφή του μοντέλου, που φαίνεται παρακάτω:

---

**Call:**

```
BTm(outcome = cbind(pref1, pref2), player1 = posit1, player2 = posit2,
```

```
formula = ~besttrajL, id = "besttrajL", data = besttrajL.sf)
```

**Deviance Residuals:**

Min	1Q	Median	3Q	Max
-0.61717	-0.39388	-0.15459	0.08966	0.92516

---

---

**Coefficients:**

	<b>Estimate</b>	<b>Std. Error</b>	<b>z value</b>	<b>Pr(&gt; z )</b>
besttrajLAnterior	0.1877	0.2744	0.684	0.4941
besttrajLCentral	0.4891	0.2773	1.764	0.0778 .
besttrajLMedial	-0.3479	0.2797	-1.244	0.2136
besttrajLLateral	0.6047	0.2795	2.163	0.0305 *

---

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

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

**Null deviance:** 17.2044 on 10 degrees of freedom

**Residual deviance:** 2.1127 on 6 degrees of freedom

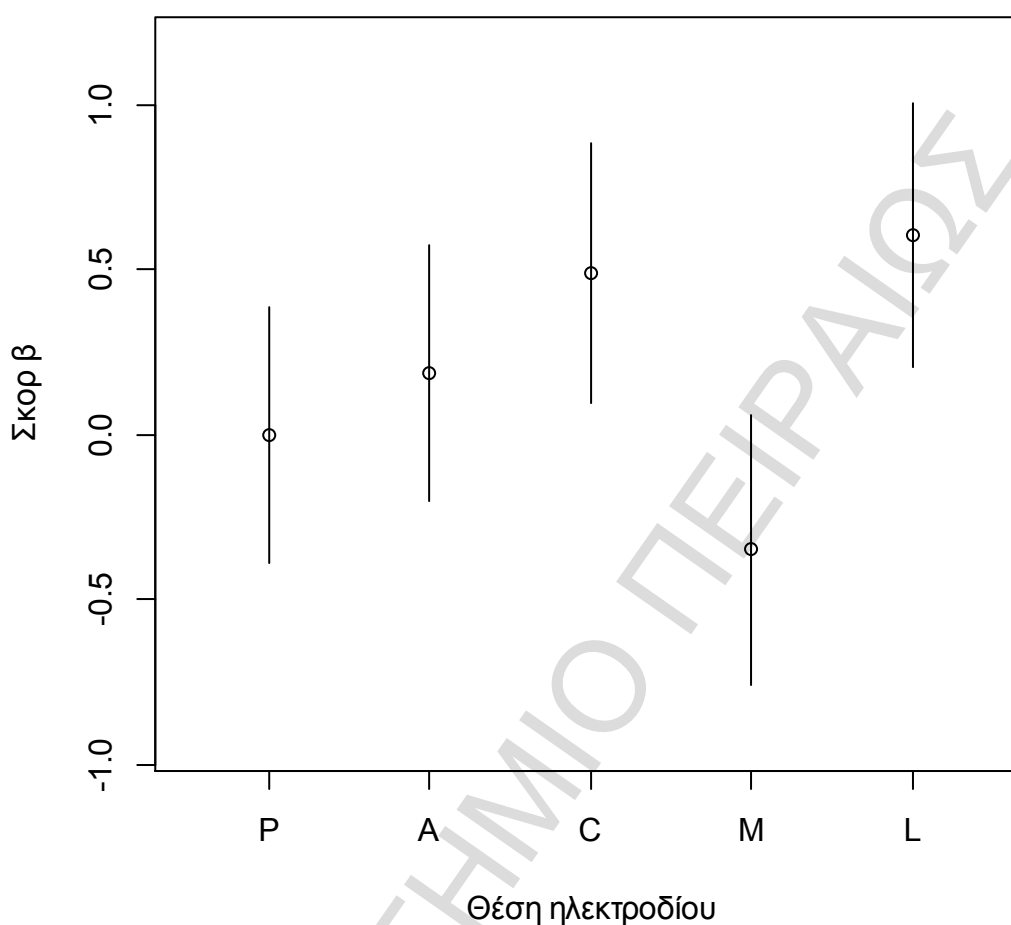
**AIC:** 44.982

**Number of Fisher Scoring iterations:** 3

---

Τα κατάλοιπα απόκλισης παίρνουν τιμές από -0.61717 μέχρι 0.92516 χωρίς να εμφανίζονται ακραίες τιμές. Τα τυπικά σφάλματα των εκτιμήσεων μοιάζουν σχετικά μεγάλα, όμως η σημαντικότητα των επιπέδων του παράγοντα θέση ηλεκτροδίου, είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο σημαντικότητας 10% για τα επίπεδα Central και Lateral (p-values = 0.0778 και 0.0305 αντίστοιχα). Φαίνεται δηλαδή, ότι η υπεροχή των δύο αυτών σημείων έναντι του επιπέδου Posterior, είναι στατιστικά σημαντική. Ακολουθούν οι εκτιμήσεις μαζί με τα αντίστοιχα διαστήματα εμπιστοσύνης βασισμένα στα quasi τυπικά σφάλματα.

## Διαστήματα βασισμένα στα quasi τυπικά σφάλματα



**Σχήμα 4.14** Εκτιμήσεις και διαστήματα εμπιστοσύνης των σκορ  $\beta_i$  της θέσης του ηλεκτροδίου στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου

Από το Σχήμα 4.14 φαίνεται ότι τα διαστήματα εμπιστοσύνης των ηλεκτροδίων Central και Lateral είναι ψηλότερα από αυτά των υπολοίπων και άρα επιβεβαιώνεται και γραφικά το συμπέρασμα που βγάλαμε προηγουμένως, ότι αυτές οι δύο θέσεις ηλεκτροδίων υπερέχουν (ως προς το σήμα) σε σχέση με τις υπόλοιπες.

Για να εξετάσουμε εάν αυτή η διαφορά είναι στατιστικά σημαντική, εκτός από το z-test που μας δίνει η R μπορούμε να συγκρίνουμε τη διαφορά των εκτιμήσεων ανά δύο με το ασυμπτωτικό τυπικό σφάλμα (ASE) της. Αυτό φαίνεται στον ακόλουθο πίνακα:

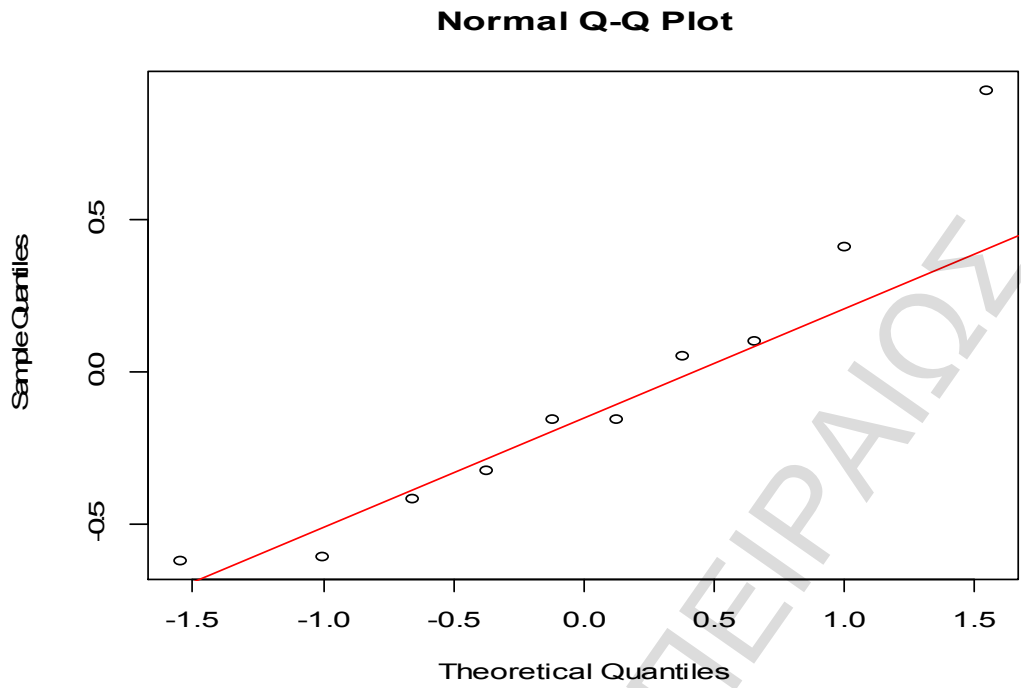
Πίνακας 4.13

Σύγκριση των θέσεων τοποθέτησης του ηλεκτροδίου στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου

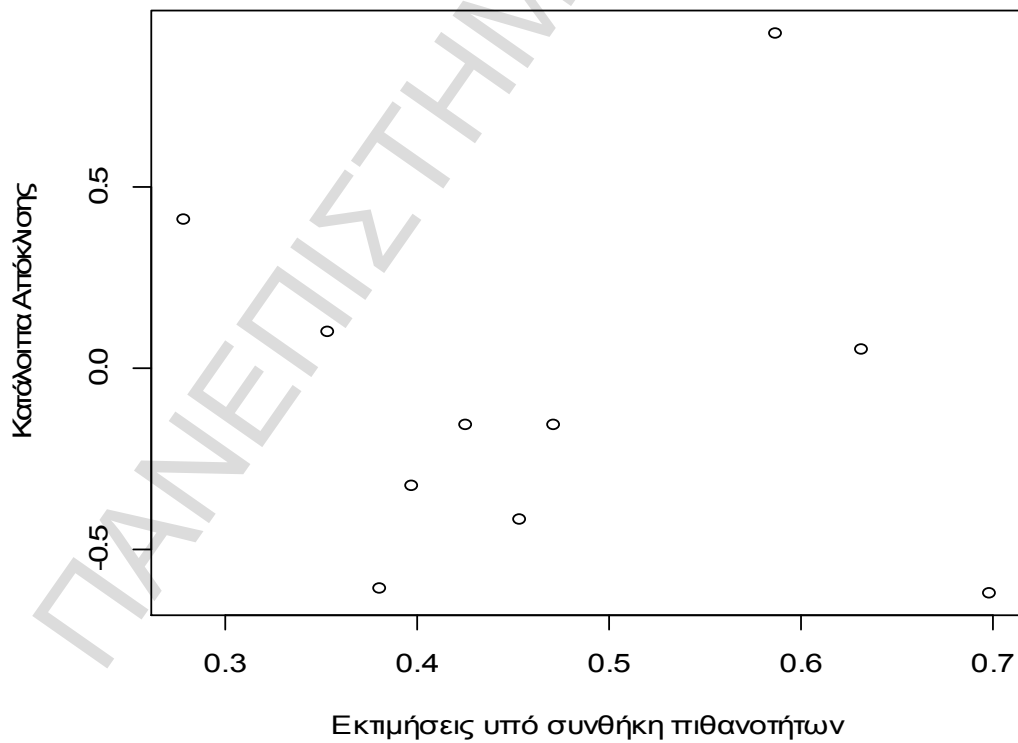
Θέση ηλεκτροδίου	Συνδιακύμανση	ASE	Est.Diff.	Est.Diff./ASE	95% Δ.Ε. (Est.Diff.)	
					Lower	Upper
C-A	0,03810	0,27566	0,30140	1,09336	-0,239	0,842
A-M	0,03747	0,28033	0,53560	1,91057	-0,014	1,085
L-A	0,03819	0,27755	0,41700	1,50242	-0,127	0,961
C-M	0,03709	0,28451	0,83700	2,94187	0,279	1,395
L-C	0,03893	0,27777	0,11560	0,41617	-0,429	0,660
L-M	0,03697	0,28708	0,95260	3,31829	0,390	1,515
A-P	0,27440	0,27440	0,18770	0,68404	-0,350	0,726
C-P	0,27730	0,27730	0,48910	1,76379	-0,054	1,033
P-M	0,27970	0,27970	0,34790	1,24383	-0,200	0,896
L-P	0,27950	0,27950	0,60470	2,16351	0,057	1,153

Από τον Πίνακα 4.13 διαπιστώνουμε ότι οι στατιστικά σημαντικές διαφορές, δηλαδή αυτές στις οποίες το 95% διάστημα εμπιστοσύνης δεν περιέχει την τιμή 0, είναι μεταξύ των ζευγαριών ηλεκτροδίων (C, M) (L, M) και (L, P). Το γεγονός ότι το ηλεκτρόδιο της θέσης Lateral είχε καλύτερο σήμα STN από αυτά των θέσεων Medial και Posterior, και το κεντρικό (Central) ηλεκτρόδιο είχε καλύτερο σήμα από το ηλεκτρόδιο Medial, είναι στατιστικά σημαντικό σε επίπεδο σημαντικότητας 5%.

Τέλος, από το παρακάτω Q-Q plot και το αντίστοιχο διάγραμμα διασποράς (Σχήματα 4.15, 4.16), μπορούμε να πούμε ότι τα κατάλοιπα απόκλισης δείχνουν ικανοποιητική προσέγγιση της Κανονικής κατανομής και έχουν σχετικά σταθερή διακύμανση. Για το δεύτερο βέβαια είναι δύσκολο να βγάλουμε ασφαλή συμπεράσματα λόγω του πολύ μικρού πλήθους τιμών.



Σχήμα 4.15 Normal Q-Q plot των καταλοίπων απόκλισης



Σχήμα 4.16 Scatterplot για κατάλοιπα απόκλισης και υπό συνθήκη πιθανότητες

#### 4.4.5 Εφαρμογή του μοντέλου Bradley-Terry για τις μεταβλητές Best Trajectory ανάλογα με την απόκριση στην επέμβαση

Παρακάτω βλέπουμε τους πίνακες προτιμήσεων για τη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου στους ασθενείς με καλή και κακή απόκριση στην εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση.

**Πίνακας 4.14**

**Προτίμηση ηλεκτροδίου στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου για τους ασθενείς με καλή απόκριση**

**[Best Traj R (good)]**

	Μη Προτίμηση				
Προτίμηση	P	A	C	M	L
P	-	8	6	6	6
A	3	-	3	3	5
C	5	8	-	5	9
M	5	8	6	-	7
L	5	6	2	4	-

**Πίνακας 4.15**

**Προτίμηση ηλεκτροδίου στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου για τους ασθενείς με κακή απόκριση**

**[Best Traj R (poor)]**

	Μη Προτίμηση				
Προτίμηση	P	A	C	M	L
P	-	7	3	6	4
A	4	-	3	7	4
C	8	8	-	7	9
M	5	4	4	-	4
L	7	7	2	7	-

Βλέπουμε ότι στους ασθενείς με καλή απόκριση το ηλεκτρόδιο της θέσης Anterior χάνει σε κάθε σύγκριση με τα 4 υπόλοιπα ενώ αντίθετα, το ηλεκτρόδιο Posterior επικρατεί σε κάθε διπλή σύγκριση. Για παράδειγμα, το ηλεκτρόδιο A προτιμάται του ηλεκτροδίου P μόνο σε 3 περιπτώσεις/ασθενείς, ενώ το ηλεκτρόδιο P προτιμάται, δηλαδή είχε καλύτερο σήμα STN από τα ηλεκτρόδια C, M και L σε 6 από τους 11 ασθενείς. Όσον αφορά τους ασθενείς με κακή απόκριση, το ηλεκτρόδιο Central (Κεντρικό) επικρατεί σε όλες τις ανά δύο συγκρίσεις (για παράδειγμα επικρατεί του

Lateral σε 9 από τις 11 περιπτώσεις), ενώ το ηλεκτρόδιο Medial χάνει σε όλες τις συγκρίσεις (επικρατεί των ηλεκτροδίων Anterior, Central και Lateral μόνο σε 4 από τις 11 περιπτώσεις). Ακολουθεί η ανάλυση των δύο μοντέλων από την R για περαιτέρω συγκρίσεις.

---

**Call:** BTm(outcome = cbind(pref1, pref2), player1 = posit1, player2 = posit2,

formula = ~besttrajRg, id = "besttrajRg", data = besttrajRg.sf)

**Deviance Residuals:**

Min	1Q	Median	3Q	Max
-0.82681	-0.17291	0.05755	0.25065	1.01397

**Coefficients:**

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )
besttrajRgAnterior	-9.308e-01	4.093e-01	-2.274	0.0230 *
besttrajRgCentral	7.780e-02	3.946e-01	0.197	0.8437
besttrajRgMedial	2.459e-16	3.934e-01	0.000	1.0000
besttrajRgLateral	-6.894e-01	3.999e-01	-1.724	0.0847 .

---

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

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

**Null deviance:** 13.1768 on 10 degrees of freedom

**Residual deviance:** 2.2383 on 6 degrees of freedom

**AIC:** 37.95 **Number of Fisher Scoring iterations:** 4

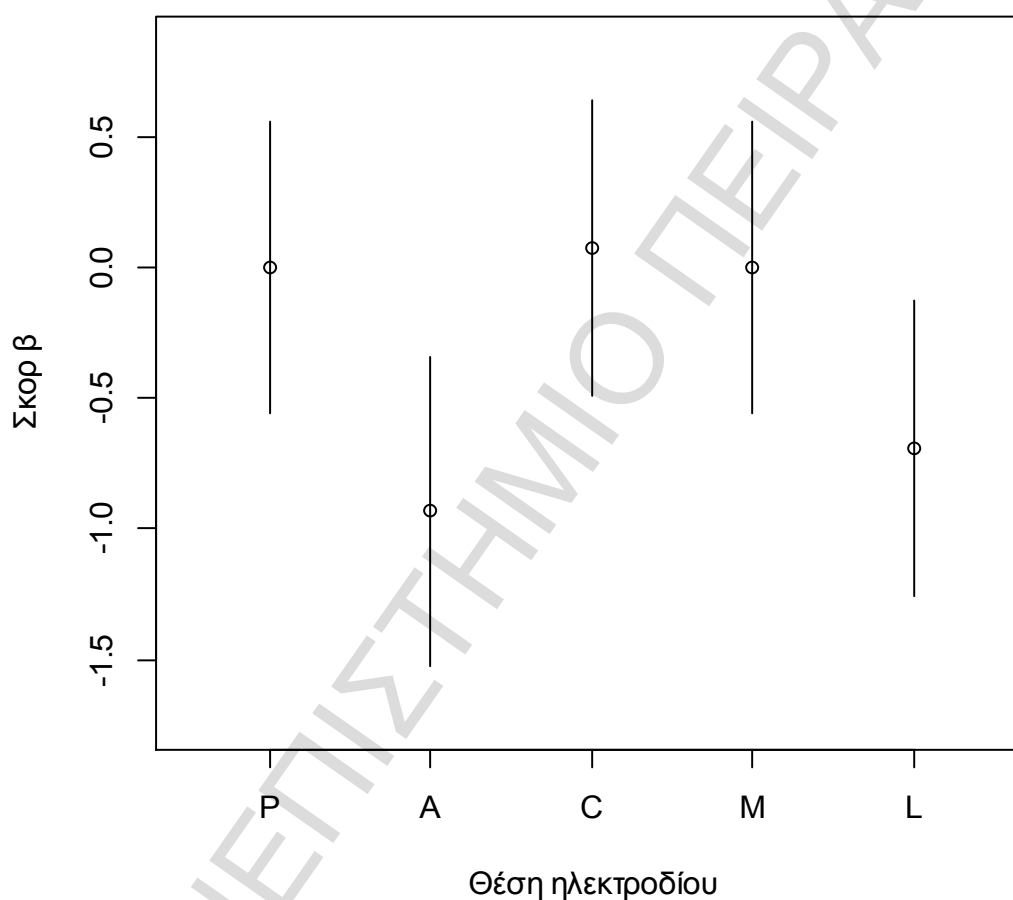
---

Η παραπάνω ανάλυση αφορά τους εγχειρισμένους με καλή απόκριση. Κατ' αρχάς το μοντέλο έχει καλή προσαρμογή (Residual deviance:  $2.2383 < \chi_{6,0.95}^2 = 12.592$ ). Με



βάση τις εκτιμήσεις του μοντέλου (Coefficients) η σειρά προτίμησης είναι: (Central, Medial, Posterior, Lateral, Anterior). Επίσης, σύμφωνα με το z-test, η διαφορά του Anterior ηλεκτροδίου με τα υπόλοιπα είναι στατιστικά σημαντική σε επίπεδο σημαντικότητας 5% ( $p\text{-value} = 0.023$ ), γεγονός που δίνει ισχύ στην υπόθεση που κάναμε προηγουμένως ότι το συγκεκριμένο ηλεκτρόδιο είναι χειρότερο σε κάθε πιθανή σύγκριση.

### Διαστήματα βασισμένα στα quasi τυπικά σφάλματα



**Σχήμα 4.17** Εκτιμήσεις και διαστήματα εμπιστοσύνης των σκορ  $\beta_i$  της θέσης του ηλεκτροδίου στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου (καλή απόκριση)

Από τις συγκεκριμένες εκτιμήσεις φαίνεται το Anterior να έχει μικρότερο σκορ από τα υπόλοιπα τέσσερα ηλεκτρόδια, παράλληλα όμως έχει κοινά σημεία με όλα τα υπόλοιπα και ειδικά με το Lateral. Αυτό μας κάνει να υποψιαζόμαστε ότι τελικά οι διαφορές μεταξύ των ηλεκτροδίων δεν είναι τόσο μεγάλες, κάτι που μπορεί να οφείλεται βέβαια και στο σχετικά μικρό δείγμα (11 παρατηρήσεις).

Προχωράμε στην ανάλυση των ασθενών με κακή απόκριση.

---

**Call:**

```
BTm(outcome = cbind(pref1, pref2), player1 = posit1, player2 = posit2,  
     formula = ~besttrajRp, id = "besttrajRp", data = besttrajRp.sf)
```

**Deviance Residuals:**

Min	1Q	Median	3Q	Max
-0.95559	-0.25539	-0.06403	0.53797	1.08250

**Coefficients:**

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )
besttrajRpAnterior	-0.1533	0.3920	-0.391	0.6957
besttrajRpCentral	0.9486	0.4146	2.288	0.0221 *
besttrajRpMedial	-0.2310	0.3934	-0.587	0.5571
besttrajRpLateral	0.2279	0.3907	0.583	0.5597
---				

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

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

**Null deviance:** 14.5976 on 10 degrees of freedom

**Residual deviance:** 3.5662 on 6 degrees of freedom

**AIC:** 39.162

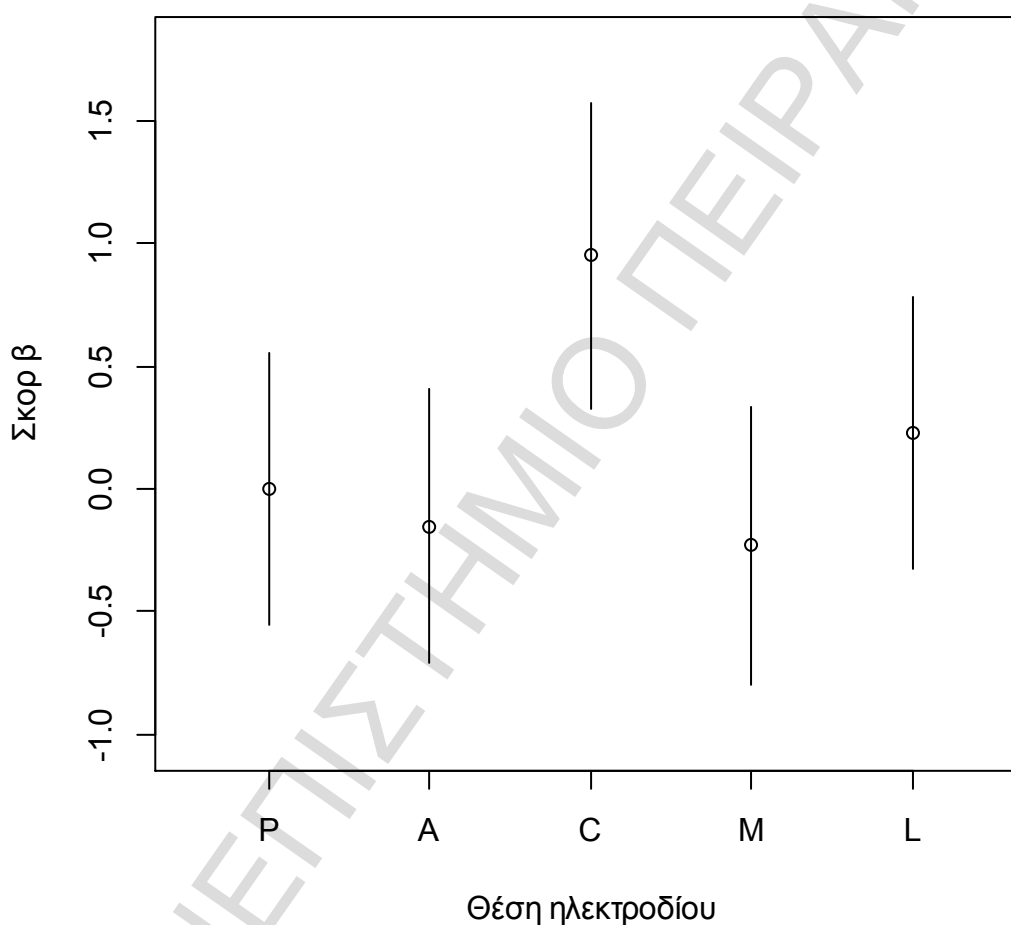
**Number of Fisher Scoring iterations:** 4

---

Για άλλη μια φορά το μοντέλο μοιάζει να προσαρμόζεται ικανοποιητικά (Residual deviance:  $3.5662 < \chi_{6,0.95}^2 = 12.592$ , δε διαφέρει σημαντικά από το κορεσμένο). Η

σειρά προτίμησης με βάση τις εκτιμήσεις είναι: (Central, Lateral, Posterior, Anterior, Medial). Εδώ, στατιστικά σημαντική (σε επίπεδο σημαντικότητας 5%) είναι η εκτίμηση του ηλεκτροδίου Central ( $p\text{-value} = 0.0221$ ). Ενισχύεται έτσι η άποψη που είχαμε από τον πίνακα προτιμήσεων ότι το κεντρικό ηλεκτρόδιο είναι φανερά προτιμητέο σε κάθε σύγκριση.

### Διαστήματα βασισμένα στα quasi τυπικά σφάλματα



**Σχήμα 4.18** Εκτιμήσεις και διαστήματα εμπιστοσύνης των σκορ  $\beta_i$  της θέσης του ηλεκτροδίου στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου (κακή απόκριση)

Και από το Σχήμα 4.18, φαίνεται ότι το κεντρικό ηλεκτρόδιο υπερτερεί σημαντικά έναντι των υπολοίπων, αφού τα άκρα του διαστήματος εμπιστοσύνης του έχουν ελάχιστα ή καθόλου κοινά σημεία με τα υπόλοιπα διαστήματα.

Παρακάτω παρατίθενται οι πίνακες προτίμησης για την αριστερή πλευρά του εγκεφάλου των ασθενών ανάλογα με την απόκρισή τους στην εγχείρηση.

**Πίνακας 4.16**

**Προτίμηση ηλεκτροδίου στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου για τους ασθενείς με καλή απόκριση**

**[Best Traj L (good)]**

	Μη Προτίμηση				
Προτίμηση	P	A	C	M	L
P	-	5	4	8	3
A	6	-	4	7	3
C	7	7	-	9	3
M	3	4	2	-	3
L	8	8	8	8	-

**Πίνακας 4.17**

**Προτίμηση ηλεκτροδίου στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου για τους ασθενείς με κακή απόκριση**

**[Best Traj L (poor)]**

	Μη Προτίμηση				
Προτίμηση	P	A	C	M	L
P	-	4	3	7	5
A	7	-	5	7	5
C	8	6	-	5	7
M	4	4	6	-	4
L	6	6	4	7	-

Στην καλή απόκριση είναι φανερή η προτίμηση του ηλεκτροδίου Lateral έναντι των υπολοίπων τεσσάρων (8 φορές σε 11 περιπτώσεις). Το αντίρροπό του ηλεκτροδίου (Medial) προτιμάται, δηλαδή έχει καλύτερο σήμα STN σε ελάχιστες περιπτώσεις έναντι των υπολοίπων. Είναι χαρακτηριστικό ότι “επικρατεί” του ηλεκτροδίου Central, μόλις σε 2 από τους 11 ασθενείς.

Σε όσους ασθενείς η εγχείρηση δεν είχε τα επιθυμητά αποτελέσματα (κακή απόκριση), τα πράγματα είναι λίγο πιο περίπολοκα. Δε μπορούν να βγουν σαφή συμπεράσματα. Για παράδειγμα, το κεντρικό ηλεκτρόδιο (Central) επικρατεί σε όλες τις συγκρίσεις οριακά, αλλά χάνει στη σύγκριση με το ηλεκτρόδιο Medial πάλι οριακά (5 έναντι 6).

Ακολουθεί η ανάλυση με την R για την καλή απόκριση.

---

**Call:**

```
BTm(outcome = cbind(pref1, pref2), player1 = posit1, player2 = posit2,  
     formula = ~besttrajLg, id = "besttrajLg", data = besttrajLg.sf)
```

**Deviance Residuals:**

Min	1Q	Median	3Q	Max
-0.73299	-0.15308	-0.07929	0.36214	0.90673

**Coefficients:**

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )
besttrajLgAnterior	-5.415e-17	3.958e-01	0.000	1.0000
besttrajLgCentral	4.700e-01	3.999e-01	1.175	0.2399
besttrajLgMedial	-6.580e-01	4.147e-01	-1.587	0.1126
besttrajLgLateral	9.706e-01	4.202e-01	2.310	0.0209 *

---

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

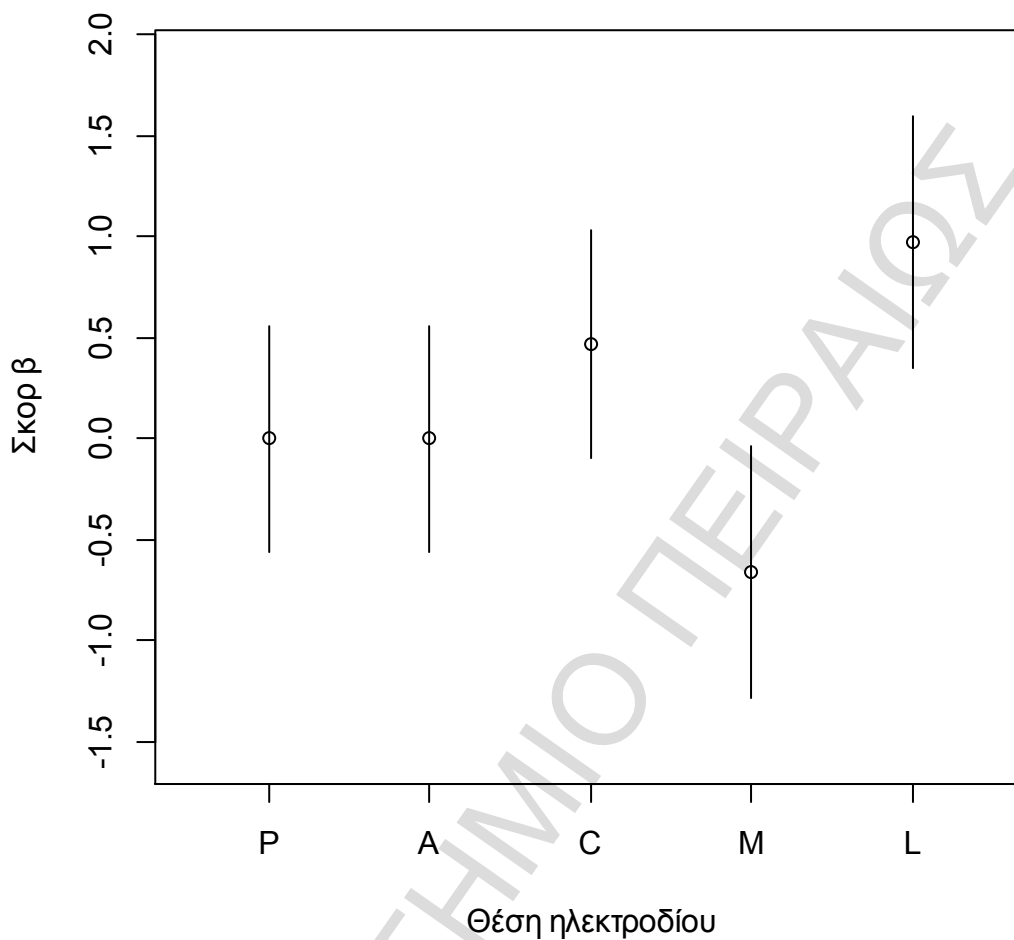
(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

**Null deviance:** 19.1865 on 10 degrees of freedom**Residual deviance:** 2.0046 on 6 degrees of freedom**AIC:** 37.171**Number of Fisher Scoring iterations:** 4

---

Με βάση τις εκτιμήσεις, η σειρά προτίμησης από το καλύτερο στο χειρότερο ηλεκτρόδιο είναι: (Lateral, Central, Posterior, Anterior, Medial) με στατιστικά σημαντική, σε επίπεδο σημαντικότητας 5%, την εκτίμηση του ηλεκτροδίου Lateral.

## Διαστήματα βασισμένα στα quasi τυπικά σφάλματα



**Σχήμα 4.19** Εκτιμήσεις και διαστήματα εμπιστοσύνης των σκορ  $\beta_i$  της θέσης του ηλεκτροδίου στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου (καλή απόκριση)

Από το παραπάνω Σχήμα (4.19), παρατηρούμε ότι τα μοναδικά διαστήματα εμπιστοσύνης που δε συγχέονται είναι αυτά των ηλεκτροδίων Lateral – Medial που σημαίνει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών των δύο προτιμήσεων.

Συνεχίζουμε με την ανάλυση της κακής απόκρισης.

---

**Call:**

```
BTm(outcome = cbind(pref1, pref2), player1 = posit1, player2 = posit2,  
formula = ~besttrajLp, id = "besttrajLp", data = besttrajLp.sf)
```

**Deviance Residuals:**

Min	1Q	Median	3Q	Max
-1.2801	-0.3946	-0.1796	0.1862	0.7871

**Coefficients:**

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )
besttrajLpAnterior	0.36936	0.38677	0.955	0.340
besttrajLpCentral	0.51846	0.38958	1.331	0.183
besttrajLpMedial	-0.07485	0.38703	-0.193	0.847
besttrajLpLateral	0.29549	0.38592	0.766	0.444

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

**Null deviance:** 6.8656 on 10 degrees of freedom

**Residual deviance:** 3.4894 on 6 degrees of freedom

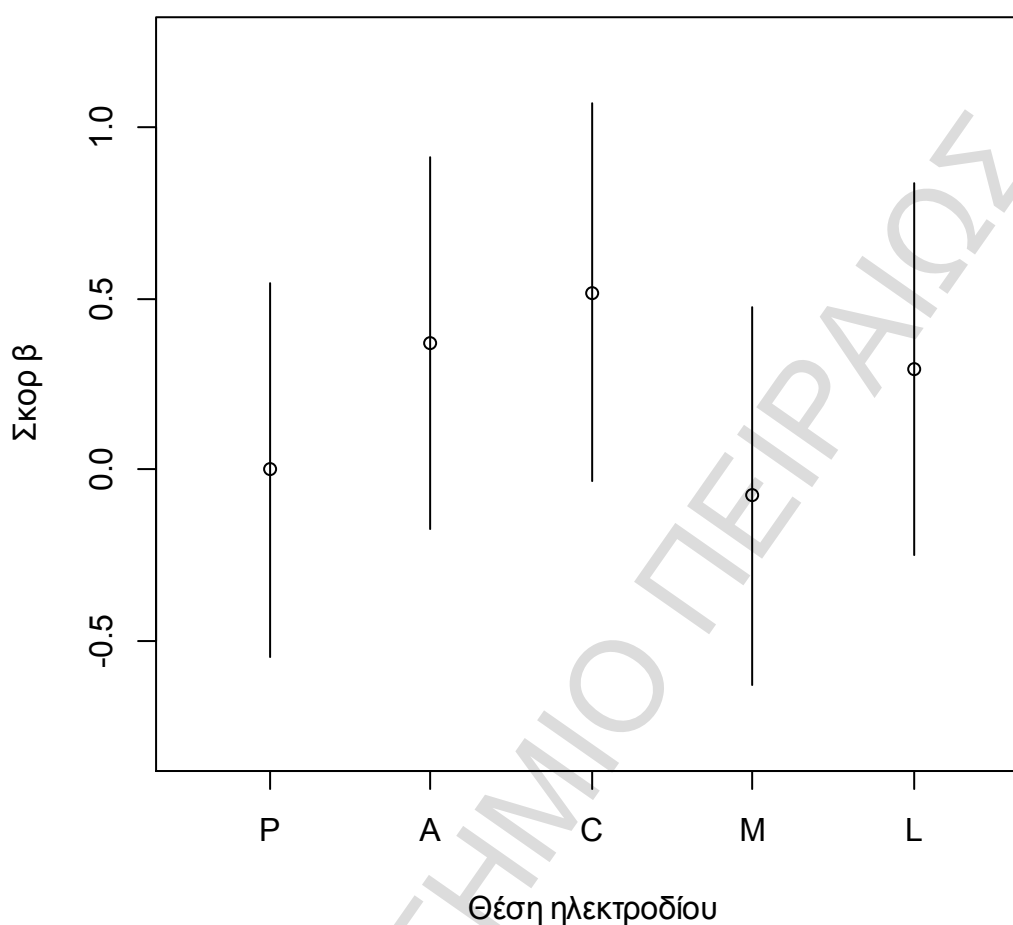
**AIC:** 39.829

**Number of Fisher Scoring iterations:** 3

---

Η σειρά καλύτερης καταγραφής σύμφωνα με τις εκτιμήσεις του συγκεκριμένου μοντέλου είναι: (Central, Anterior, Lateral, Posterior, Medial). Καμία από αυτές τις εκτιμήσεις δεν εμφανίζεται στατιστικά σημαντική με το z-test.

## Διαστήματα βασισμένα στα quasi τυπικά σφάλματα



**Σχήμα 4.20** Εκτιμήσεις και διαστήματα εμπιστοσύνης των σκορ  $\beta_i$  της θέσης του ηλεκτροδίου στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου (κακή απόκριση)

Όπως είναι εμφανές και από το Σχήμα 4.20, καμία από τις πέντε θέσεις ηλεκτροδίων δεν ξεχωρίζει στις αξιολογήσεις των γιατρών. Όλα τα διαστήματα εμπιστοσύνης έχουν κοινά σημεία μεταξύ τους.

Συνολικά, μπορούμε να πούμε ότι οι ασθενείς με κακή απόκριση στην επέμβαση είχαν προτιμητέο σημείο (με το καλύτερο σήμα STN) ηλεκτροδίου το σημείο Central ενώ λιγότερο προτιμητέο ήταν το σημείο Medial και για τις δύο πλευρές του εγκεφάλου. Αντιθέτως, οι ασθενείς που είχαν καλή απόκριση στην επέμβαση, δε φαίνεται να είχαν κάποιο συγκεκριμένο μοτίβο προτιμήσεων, αφού η ανάλυση έδειξε τελείως διαφορετικά πράγματα στο αριστερό από ότι στο δεξιό μέρος του εγκεφάλου. Η μόνη ενδιαφέρουσα παρατήρηση που μπορεί να γίνει, δεδομένου και του πολύ μικρού



δείγματος που έχουμε (11 παρατηρήσεις/ασθενείς σε κάθε ομάδα), έγκειται στο ότι στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου, το ηλεκτρόδιο Lateral παρουσίασε καλύτερο σήμα περισσότερες φορές από το Medial ενώ στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου συνέβη ακριβώς το αντίθετο, δηλαδή προτιμήθηκε το Medial περισσότερο. Αυτό δείχνει ότι το μέρος προς το κέντρο του εγκεφάλου (medial = μεσαίος, lateral = πλευρικός) του υποθαλαμικού πυρήνα προτιμήθηκε και στα δύο ημισφαίριά του.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

## Γραμμικά Μοντέλα Πρόβλεψης

### 5.1 Εισαγωγή

Έχοντας πλέον εξαγάγει αρκετά συμπεράσματα για τα δεδομένα μας από την ανάλυση που έγινε στα προηγούμενα κεφάλαια, στο παρόν κεφάλαιο θα ασχοληθούμε με διάφορα γραμμικά μοντέλα πρόβλεψης, όπως η πολλαπλή γραμμική αλλά και η λογιστική παλινδρόμηση. Με αυτόν τον τρόπο θα επιχειρήσουμε να διακρίνουμε σχέσεις μεταξύ των μεταβλητών. Τέλος, θα ψάξουμε να δούμε ποιο είναι το καταλληλότερο μοντέλο πρόβλεψης για την έκβαση της επέμβασης (μεταβλητή Response).

### 5.2 Γραμμική Παλινδρόμηση

#### 5.2.1 Περιγραφή της μεθόδου

Η γραμμική παλινδρόμηση είναι ο συνηθέστερος τρόπος με τον οποίο μοντελοποιούμε σχέσεις μεταξύ τυχαίων μεταβλητών στη στατιστική, με σκοπό την πρόβλεψη μίας από αυτές με τη χρήση των υπολοίπων. Το κλασσικό μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης έχει τη μορφή,

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k + \varepsilon_i$$

όπου  $Y_i$  είναι η μεταβλητή πρόβλεψης (ή εξαρτημένη),  $X_i$  είναι οι μεταβλητές απόκρισης (ή ανεξάρτητες),  $\beta_i$  είναι οι παράμετροι και  $\varepsilon_i$  το σφάλμα του μοντέλου. Η ιδέα είναι η εύρεση της ευθείας με τα κατάλληλα  $X_i$  που θα περνάει όσο το δυνατόν πιο κοντά γίνεται από τις πραγματικές τιμές των  $Y_i$ . Δηλαδή ο προσδιορισμός των παραμέτρων τέτοιων ώστε να ελαχιστοποιούνται τα σφάλματα πρόβλεψης  $\varepsilon_i$ . Αυτός ο προσδιορισμός, η εκτίμηση δηλαδή των παραμέτρων, γίνεται συνήθως με τη μέθοδο ελαχίστων τετραγώνων. Ξεκινάμε λύνοντας την προηγούμενη εξίσωση ως προς  $\varepsilon_i$ , κατόπιν υπολογίζουμε τις μερικές παραγώγους του αθροίσματος τετραγώνων ως προς  $\beta_i$  και θέτουμε την εκφραση που προκύπτει ίση με το μηδέν.

Για να είναι αξιόπιστα τα αποτελέσματα που θα προκύψουν με αυτή τη μέθοδο, πρέπει να ικανοποιούνται κάποιες βασικές υποθέσεις όσον αφορά τα σφάλματα του μοντέλου:

- να είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους,
- να ακολουθούν προσεγγιστικά Κανονική κατανομή και
- να έχουν σταθερή διακύμανση.

Εάν πληρούνται οι προηγούμενες υποθέσεις, τότε μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τη συνάρτηση που προκύπτει για να προβλέψουμε με ικανοποιητική προσέγγιση την τιμή που θα πάρει η μεταβλητή  $Y$  όταν γνωρίζουμε την τιμή των μεταβλητών απόκρισης  $X_i$ .

### 5.2.2 Μοντέλο για την πρόβλεψη της κλίμακας UPDRS στην “Off” κινητική κατάσταση μετά την εγχείρηση

Για να βρούμε ένα καλό μοντέλο πρόβλεψης της μεταβλητής **UPDRS Post-operative “Off”**, εφαρμόσαμε τη μέθοδο *stepwise* της γραμμικής παλινδρόμησης στο SPSS χρησιμοποιώντας ως ανεξάρτητες όλες τις μεταβλητές που είχαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με αυτήν, όπως είδαμε στο Κεφάλαιο 3 (Ενότητα 3.3.2). Τα αποτελέσματα φαίνονται παρακάτω.

**Πίνακας 5.1**

**Variables Entered/Removed<sup>a</sup>**

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Response		Stepwise (Criteria: Probability-of-F-to-enter <= ,050, Probability-of-F-to-remove >= ,100).
2	UPDRS motor (III) pre-operative "On"		Stepwise (Criteria: Probability-of-F-to-enter <= ,050, Probability-of-F-to-remove >= ,100).

a. Dependent Variable: UPDRS motor (III) post-operative "Off"

Από τον Πίνακα 5.1, βλέπουμε ότι η συγκεκριμένη μέθοδος, κατέληξε σε ένα μοντέλο με δύο ανεξάρτητες μεταβλητές, τη μεταβλητή **Response** και τη μεταβλητή **UPDRS pre-operative “On”**.

**Πίνακας 5.2****Model Summary**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,740 <sup>a</sup>	,548	,523	8,885
2	,901 <sup>b</sup>	,812	,790	5,895

a. Predictors: (Constant), Response

b. Predictors: (Constant), Response, UPDRS motor (III) pre-operative "On"

Παρατηρούμε ότι ο προσαρμοσμένος συντελεστής προσδιορισμού (Adjusted R Square) του τελικού μοντέλου είναι 79%, ένας αρκετά υψηλός συντελεστής προσδιορισμού που δείχνει ότι εξηγείται ένα μεγάλο μέρος της συνολικής μεταβλητότητας των δεδομένων.

**Πίνακας 5.3****ANOVA<sup>a</sup>**

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	1721,069	1	1721,069	21,799	,000 <sup>b</sup>
	Residual	1421,131	18	78,952		
	Total	3142,200	19			
2	Regression	2551,403	2	1275,702	36,708	,000 <sup>c</sup>
	Residual	590,797	17	34,753		
	Total	3142,200	19			

a. Dependent Variable: UPDRS motor (III) post-operative "Off"

b. Predictors: (Constant), Response

c. Predictors: (Constant), Response, UPDRS motor (III) pre-operative "On"

Από τον Πίνακα ανάλυσης διασποράς (5.3), διαπιστώνουμε ότι στο μοντέλο που επιλέχτηκε, υπάρχει στατιστικά σημαντική γραμμική συσχέτιση μεταξύ της εξαρτημένης και των ανεξάρτητων μεταβλητών ( $p\text{-value} < 10^{-3}$ ). Αυτό σημαίνει ότι το μοντέλο παλινδρόμησης που δημιουργήθηκε εξηγεί ένα μεγάλο μέρος της συνολικής μεταβλητότητας των δεδομένων.

**Πίνακας 5.4**

**Coefficients<sup>a</sup>**

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
	B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	32,909	2,679		12,284	,000	
	Response	18,646	3,994	,740	4,669	,000	1,000
2	(Constant)	9,721	5,066		1,919	,072	
	Response	17,722	2,656	,703	6,671	,000	,995
	UPDRS motor (III) pre-operative "On"	1,029	,210	,515	4,888	,000	,995

a. Dependent Variable: UPDRS motor (III) post-operative "Off"

Από τον πίνακα των εκτιμήσεων των παραμέτρων  $\beta_i$ , συμπεραίνουμε ότι και οι δύο μεταβλητές πρόβλεψης που χρησιμοποιήθηκαν είναι στατιστικά σημαντικές σε επίπεδο σημαντικότητας 5% ( $p$ -values  $< 10^{-3}$ ). Η σταθερά (Constant) του μοντέλου μας δε μπορεί να θεωρηθεί στατιστικά σημαντική σε αυτό το επίπεδο ( $p$ -value = 0.072), ωστόσο τη διατηρούμε στο μοντέλο. Ο τύπος που περιγράφει το μοντέλο μας θα είναι:

$$\text{UPDRS post-operative "Off"} = 9.721 + 17.722\text{Response} + 1.029\text{UPDRS pre-operative "On"} \quad (M_1)$$

Τα συμπεράσματα που βγάζουμε μελετώντας το συγκεκριμένο μοντέλο ( $M_1$ ), είναι ότι όταν αυξηθεί ο δείκτης **UPDRS motor (III) pre-operative "On"** κατά μία μονάδα και η μεταβλητή Response δεν αλλάξει, ο δείκτης **UPDRS motor (III) post-operative "Off"** αυξάνεται κι αυτός περίπου 1 μονάδα (για την ακρίβεια 1.029). Δηλαδή φαίνεται ότι, όσο πιο μεγάλο σκορ εμφανίζει ένας ασθενής στην κλίμακα UPDRS στην κατάσταση χωρίς κινητικά προβλήματα ("On") πριν την εγχείρηση, τόσο μεγαλύτερο σκορ θα παρουσιάσει μετά την επέμβαση στην κατάσταση με κινητικές δυσκολίες ("Off"). Υπενθυμίζεται ότι η δείκτρια μεταβλητή Response παίρνει την τιμή 0 για τους ασθενείς με καλή απόκριση και την τιμή 1 για αυτούς με κακή απόκριση στην εγχείρηση. Έτσι, με βάση το μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης στο οποίο καταλήξαμε, συμπεραίνουμε ότι ο δείκτης **UPDRS motor (III) post-operative "Off"** αυξάνεται περίπου 18 μονάδες περισσότερο (17.722) σε έναν ασθενή με κακή απόκριση από ότι σε έναν με καλή (δεδομένου ότι ο δείκτης **UPDRS motor (III) pre-operative "On"** παραμένει σταθερός).

Τέλος, βλέπουμε το μέτρο πολυσυγγραμμικότητας Variance Inflation Factor (VIF) που υπολογίζεται από τον τύπο,

$$VIF_k = \frac{1}{1-R_k^2}, \quad k = 1, 2, \dots, p-1$$

για κάθε  $k$  προβλέπουσα μεταβλητή ενός μοντέλου παλινδρόμησης με  $p$  παραμέτρους, όπου  $R_k^2$  ο συντελεστής προσδιορισμού του μοντέλου που χρησιμοποιεί ως εξαρτημένη μεταβλητή τη μεταβλητή  $X_k$  και ως ανεξάρτητες (προβλέπουσες) τις υπόλοιπες  $p-2$  ανεξάρτητες μεταβλητές  $X_j$ .

Από αυτό συμπεραίνουμε ότι **δεν** υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των προβλεπουσών μεταβλητών, αφού είναι περίπου ίσο με τη μονάδα (1.005) και για τις δύο προβλέπουσες μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν (άρα  $R_k^2 \approx 0$ ) (Κούτρας 2011).

Στον Πίνακα (5.5), βλέπουμε όλες τις μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν αλλά **δεν επιλέχθηκαν** στο τελικό μοντέλο της μεθόδου stepwise.

Πίνακας 5.5

Excluded Variables<sup>a</sup>

Model	Beta In	t	Sig.	Partial Correlation	Collinearity Statistics		
					Tolerance	VIF	Minimum Tolerance
Age	,322 <sup>b</sup>	2,115	,049	,456	,909	1,101	,909
UPDRS motor (III) pre-operative "On"	,515 <sup>b</sup>	4,888	,000	,764	,995	1,005	,995
UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	,492 <sup>b</sup>	4,416	,000	,731	,999	1,001	,999
1 UPDRS motor (III) post-operative "On"	,503 <sup>b</sup>	4,232	,001	,716	,918	1,089	,918
SideOfTheBodyOfP.D.Onset	,288 <sup>b</sup>	1,857	,081	,411	,918	1,090	,918
Lev. Equiv post-operative	,218 <sup>b</sup>	1,277	,219	,296	,831	1,203	,831
H&Y	,377 <sup>b</sup>	2,569	,020	,529	,891	1,123	,891
Age	,181 <sup>c</sup>	1,642	,120	,380	,832	1,202	,832
UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	,123 <sup>c</sup>	,451	,658	,112	,155	6,436	,155
UPDRS motor (III) post-operative "On"	,066 <sup>c</sup>	,233	,819	,058	,145	6,893	,145
2 SideOfTheBodyOfP.D.Onset	,210 <sup>c</sup>	2,063	,056	,458	,895	1,117	,895
Lev. Equiv post-operative	,034 <sup>c</sup>	,273	,788	,068	,739	1,353	,739
H&Y	-,067 <sup>c</sup>	-,392	,700	-,098	,394	2,535	,394

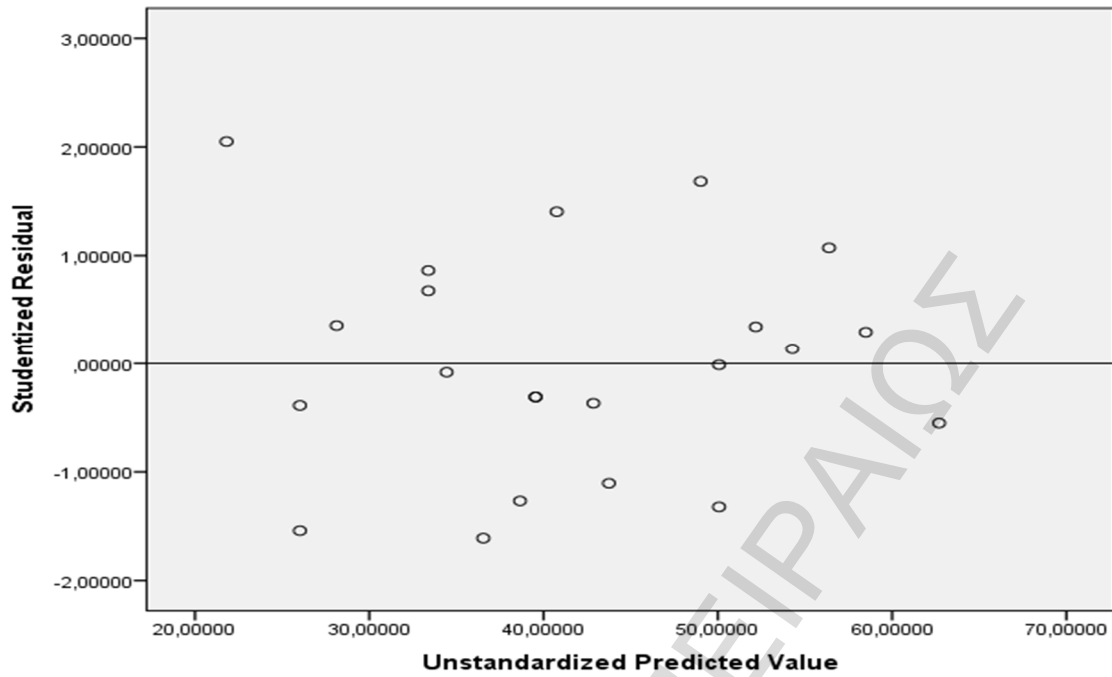
a. Dependent Variable: UPDRS motor (III) post-operative "Off"

b. Predictors in the Model: (Constant), Response

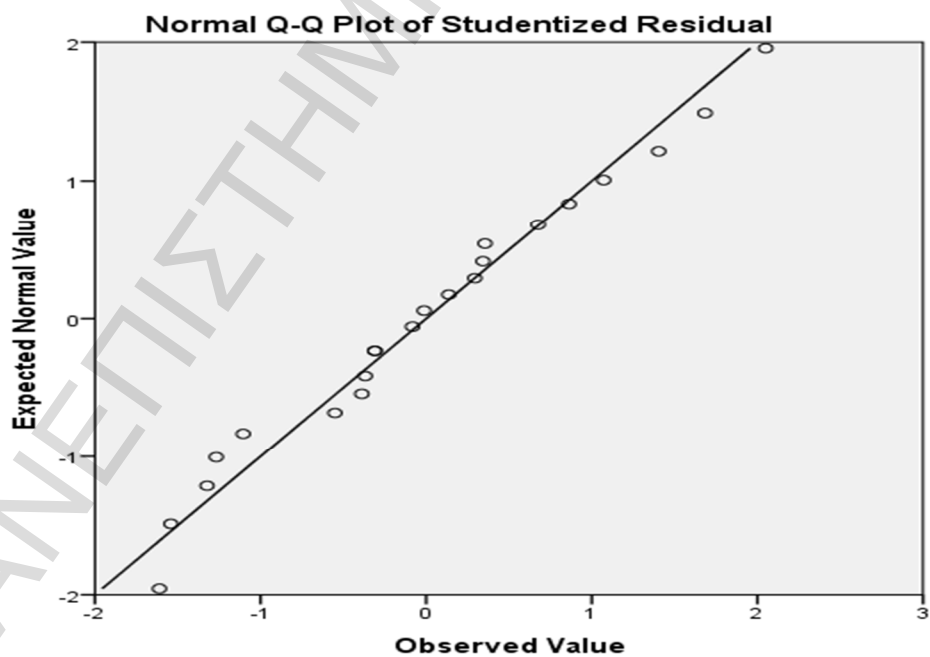
c. Predictors in the Model: (Constant), Response, UPDRS motor (III) pre-operative "On"

Από τον παραπάνω Πίνακα (5.5) βλέπουμε ότι αφού επιλέχθηκε αρχικά η μεταβλητή **Response**, στο δεύτερο βήμα προστέθηκε η μεταβλητή **UPDRS motor (III) pre-operative "On"** που είχε το μεγαλύτερο t (με p-value < 0.05). Στο επόμενο και τελευταίο βήμα, δεν προστέθηκε καμία μεταβλητή, αφού κανένα p-value του t-test δεν είναι μικρότερο του 0.05.





Σχήμα 5.1 Scatterplot για τα Studentized κατάλοιπα έναντι των προβλεπόμενων τιμών του μοντέλου  $M_1$



Σχήμα 5.2 Normal Q-Q plot για τα Studentized residuals του μοντέλου  $M_1$

Από τα Σχήματα 5.1 και 5.2 των Studentized καταλοίπων συμπεραίνουμε ότι στο μοντέλο  $M_1$ , δεν παραβιάζονται οι προϋποθέσεις της παλινδρόμησης (Κανονικότητα και ομοσκεδαστικότητα των καταλοίπων).

### 5.2.3 Μοντέλο για την πρόβλεψη της κλίμακας UPDRS στην “On” κινητική κατάσταση μετά την εγχείρηση

Και σε αυτή την περίπτωση, εισαγάγαμε στη ρουτίνα **Analyze – Regression – Linear** του SPSS ως μεταβλητές πρόβλεψης, όσες είχαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη μεταβλητή UPDRS motor (III) post-operative “On” (βλέπε Ενότητα 3.3.2) μαζί με τη μεταβλητή Response. Προέκυψαν έτσι τα κάτωθι αποτελέσματα.

**Πίνακας 5.6**

**Variables Entered/Removed<sup>a</sup>**

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	UPDRS motor (III) pre-operative “On”		Stepwise (Criteria: Probability-of-F-to-enter <= ,050, Probability-of-F-to-remove >= ,100).
2	Response		Stepwise (Criteria: Probability-of-F-to-enter <= ,050, Probability-of-F-to-remove >= ,100).

a. Dependent Variable: UPDRS motor (III) post-operative “On”

Από τον Πίνακα 5.6, βλέπουμε ότι και πάλι καταλήξαμε στις ίδιες προβλέπουσες μεταβλητές με το προηγούμενο μοντέλο (παρ. 5.2.2). Δηλαδή, για την πρόβλεψη της μεταβλητής **UPDRS motor (III) post-operative “On”** χρησιμοποιήθηκαν οι μεταβλητές **UPDRS motor (III) pre-operative “On”** και **Response**.

**Πίνακας 5.7**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,901 <sup>a</sup>	,812	,802	2,837
2	,929 <sup>b</sup>	,862	,848	2,488

a. Predictors: (Constant), UPDRS motor (III) pre-operative "On"

b. Predictors: (Constant), UPDRS motor (III) pre-operative "On", Response

Από τον προσαρμοσμένο συντελεστή συσχέτισης (Adjusted R Square) του τελικού μοντέλου, βλέπουμε ότι υπάρχει αρκετά καλή προσαρμογή. Συγκεκριμένα, το μοντέλο παλινδρόμησης που προσαρμόστηκε εξηγεί το 84.8% της συνολικής μεταβλητότητας του δείκτη UPDRS στην "On" κατάσταση μετά την εγχείρηση.

**Πίνακας 5.8**

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1					
Regression	694,477	1	694,477	86,283	,000 <sup>b</sup>
Residual	160,977	20	8,049		
Total	855,455	21			
2					
Regression	737,812	2	368,906	59,580	,000 <sup>c</sup>
Residual	117,643	19	6,192		
Total	855,455	21			

a. Dependent Variable: UPDRS motor (III) post-operative "On"

b. Predictors: (Constant), UPDRS motor (III) pre-operative "On"

c. Predictors: (Constant), UPDRS motor (III) pre-operative "On", Response

Με βάση τον Πίνακα 5.8, που δείχνει την ανάλυση διακύμανσης του μοντέλου, συμπεραίνουμε ότι το ποσοστό της διακύμανσης που εξηγείται από την παλινδρόμηση (Regression Mean Square) είναι σημαντικά περισσότερο από αυτό που μένει ανεξήγητο (Residual Mean Square) σε κάθε γνωστό επίπεδο σημαντικότητας ( $p\text{-value} < 10^3$ ).

**Πίνακας 5.9**

**Coefficients<sup>a</sup>**

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
	B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	,841	2,206		,381	,707	
	UPDRS motor (III) pre-operative "On"	,876	,094	,901	9,289	,000	1,000
2	(Constant)	-,598	2,010		-,297	,769	
	UPDRS motor (III) pre-operative "On"	,877	,083	,903	10,609	,000	1,000
	Response	2,807	1,061	,225	2,646	,016	1,000

a. Dependent Variable: UPDRS motor (III) post-operative "On"

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 5.9, το μοντέλο στο οποίο καταλήξαμε έχει την εξής μορφή.

$$\text{UPDRS motor (III) post-operative "On"} = -0.598 + 0.877 \text{ UPDRS motor (III) pre-operative "On"} + 2.807 \text{Response} \quad (M_2)$$

Οι εκτιμήσεις των παραμέτρων  $\beta_i$  του μοντέλου, μας δείχνουν ότι και οι δύο μεταβλητές πρόβλεψης που χρησιμοποιήθηκαν είναι στατιστικά σημαντικές με βάση το t-tset, σε επίπεδο σημαντικότητας 5%. Για τη μεταβλητή UPDRS motor (III) pre-operative "On" έχουμε p-value  $< 10^{-3}$  ενώ για τη μεταβλητή Response το p-value είναι 0.016. Παρατηρούμε ωστόσο, ότι η σταθερά του μοντέλου μας (-0.598) δε μπορεί να θεωρηθεί στατιστικά σημαντική (p-value = 0.769). Παρόλα αυτά, τη διατηρούμε στο μοντέλο. Τέλος, δε φαίνεται να υπάρχει πολυσυγγραμικότητα, αφού VIF = 1 και για τις δύο προβλέπουσες μεταβλητές.

Μια περαιτέρω ανάλυση των εκτιμήσεων του μοντέλου, μας λέει ότι όταν ο ασθενής έχει κακή απόκριση στην επέμβαση (Response = 1), αυτό θα αυξήσει το δείκτη UPDRS στην "On" κινητική κατάσταση μετεγχειρητικά κατά 3 περίπου μονάδες (2.807) σε σχέση μ'έναν ασθενή με καλή απόκριση. Επίσης, αύξηση μίας μονάδας στο συγκεκριμένο δείκτη στην "On" κινητική κατάσταση πριν την εγχείρηση, θα επιφέρει αύξηση κατά 1 σχεδόν μονάδα (0.877) στην "On" κινητική κατάσταση του δείκτη και μετά την εγχείρηση για τους ασθενείς με καλή απόκριση (Response = 0).

Πίνακας 5.10

Excluded Variables<sup>a</sup>

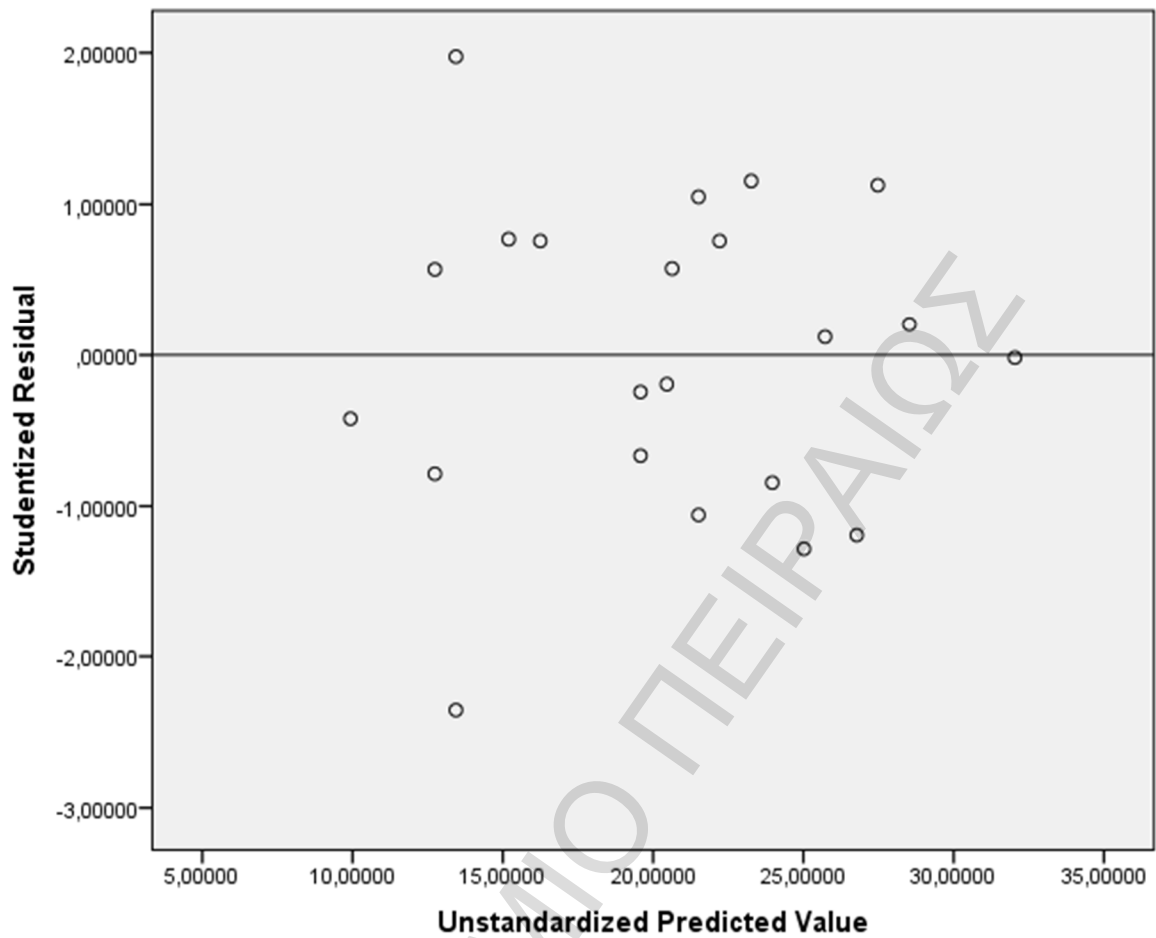
Model	Beta In	t	Sig.	Partial Correlation	Collinearity Statistics			
					Tolerance	VIF	Minimum Tolerance	
1	UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	-,359 <sup>b</sup>	- 1,444	,165	-,315	,144	6,931	,144
	UPDRS motor (III) post-operative "Off"	,251 <sup>b</sup>	2,415	,026	,485	,703	1,423	,703
	Lev. Equiv post-operative	,093 <sup>b</sup>	,881	,390	,198	,861	1,161	,861
	H&Y	,271 <sup>b</sup>	1,913	,071	,402	,414	2,416	,414
	Response	,225 <sup>b</sup>	2,646	,016	,519	1,000	1,000	1,000
2	UPDRS motor (III) pre-operative "Off"	-,216 <sup>c</sup>	-,927	,366	-,213	,134	7,465	,134
	UPDRS motor (III) post-operative "Off"	,075 <sup>c</sup>	,367	,718	,086	,180	5,545	,180
	Lev. Equiv post-operative	-,005 <sup>c</sup>	-,044	,965	-,010	,725	1,379	,725
	H&Y	,181 <sup>c</sup>	1,334	,199	,300	,376	2,662	,376

a. Dependent Variable: UPDRS motor (III) post-operative "On"

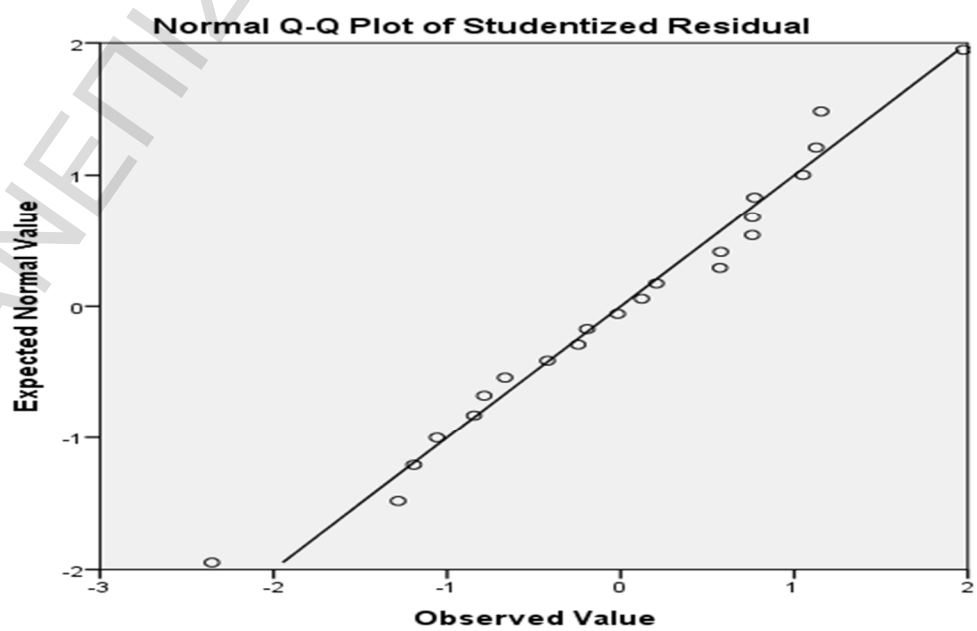
b. Predictors in the Model: (Constant), UPDRS motor (III) pre-operative "On"

c. Predictors in the Model: (Constant), UPDRS motor (III) pre-operative "On", Response

Εξετάζοντας τον Πίνακα 5.10, βλέπουμε ότι αφού πρώτα επιλέχθηκε η μεταβλητή UPDRS motor (III) pre-operative "On", στο δεύτερο βήμα του αλγορίθμου επιλέχθηκε η μεταβλητή Response που είχε το μεγαλύτερο t-value (και άρα και το μεγαλύτερο F-value αφού  $T^2 = F$ ). Στο τρίτο βήμα δεν προστέθηκε καμία μεταβλητή αφού καμία δεν είχε p-value < 0.05.



Σχήμα 5.3 Scatterplot για τα Studentized κατάλοιπα και τις προβλεπόμενες τιμές του μοντέλου M<sub>2</sub>



Σχήμα 5.4 Normal Q-Q plot για τα Studentized κατάλοιπα του μοντέλου M<sub>2</sub>

Από το Σχήμα 5.3 διαπιστώνουμε ότι η διακύμανση των Studentized καταλοίπων είναι σταθερή, εκτός από δύο παρατηρήσεις οι οποίες φαίνεται να ξεπερνάνε σε απόλυτη τιμή το 2. Όσον αφορά το Κανονικό Q-Q διάγραμμα (Σχήμα 5.4), όλα τα κατάλοιπα είναι πολύ κοντά στη γραμμή και δε φαίνεται να παραβιάζεται η κανονικότητά τους. Γενικά, μπορούμε να πούμε ότι ικανοποιούνται οι υποθέσεις της γραμμικής παλινδρόμησης για το μοντέλο  $M_2$ .

## 5.3 Λογιστική Παλινδρόμηση

### 5.3.1 Περιγραφή της μεθόδου

Σε πολλές περιπτώσεις δεν ικανοποιούνται οι υποθέσεις της γραμμικής παλινδρόμησης και άρα δε μπορούμε να τη χρησιμοποιήσουμε. Για παράδειγμα, η μεταβλητή απόκρισης δεν ακολουθεί ούτε προσεγγιστικά την Κανονική κατανομή. Σε αυτές τις περιπτώσεις καταφεύγουμε στα Γενικευμένα Γραμμικά Μοντέλα.

Αυτά χρησιμοποιούν μία συνάρτηση για να συνδέσουν τη μεταβλητή απόκρισης με τις ερμηνευτικές μεταβλητές. Έτσι, ένα γενικευμένο γραμμικό μοντέλο έχει τη μορφή  $g(\mu_i) = \mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\beta}$ , όπου  $g(\mu_i)$  είναι μία συνάρτηση ενός μετασχηματισμού της μέσης τιμής της μεταβλητής απόκρισης  $\mu_i$ , που καλείται συνάρτηση σύνδεσης,  $\mathbf{x}_i^T$  είναι το ανεστραμμένο διάνυσμα των επεξηγηματικών μεταβλητών και  $\boldsymbol{\beta}$  το διάνυσμα των παραμέτρων  $\beta_i$  (Dobson 2000).

Υπάρχουν διάφορα είδη Γενικευμένων Γραμμικών Μοντέλων κι ένα από αυτά είναι η λογιστική παλινδρόμηση. Η λογιστική παλινδρόμηση χρησιμοποιείται συνήθως όταν η μεταβλητή απόκρισης είναι δίτιμη. Η συνάρτηση σύνδεσης σε αυτή την περίπτωση είναι η  $\log\left(\frac{p_i}{1-p_i}\right)$ , όπου  $p_i$  είναι η πιθανότητα επιτυχίας. Ο λόγος  $\frac{p_i}{1-p_i}$  ονομάζεται σχετική πιθανότητα (odds) του ενδεχομένου  $i$ . Η σχετική πιθανότητα του ενδεχομένου  $i$  εκφράζει πόσες φορές πιο πιθανό είναι να συμβεί το ενδεχόμενο από το να μη συμβεί.

Μια άλλη σημαντική έννοια στα γενικευμένα γραμμικά μοντέλα είναι η έννοια της απόκλισης (deviance). Η απόκλιση αποτελεί γενίκευση του αθροίσματος τετραγώνων των καταλοίπων. Όταν το μοντέλο είναι το κορεσμένο, δηλαδή ο αριθμός παραμέτρων είναι ίσος με τον αριθμό των παρατηρήσεων, η απόκλιση είναι μηδέν. Όσο μικρότερη απόκλιση έχει ένα μοντέλο, δηλαδή όσο πιο κοντά είναι στο κορεσμένο, τόσο καλύτερο θεωρείται (εξηγεί μεγαλύτερο ποσοστό της μεταβλητότητας των δεδομένων). Συνεπώς,

σκοπός είναι να φτιάξουμε ένα μοντέλο με μικρή απόκλιση και όσο το δυνατόν λιγότερες επεξηγηματικές μεταβλητές.

Όταν έχουμε δύο μοντέλα  $M_1$  και  $M_2$  με αντίστοιχες συναρτήσεις πιθανοφάνειας  $L(M_1)$  και  $L(M_2)$  και λογαρίθμους αυτών των συναρτήσεων  $l(M_1)$ ,  $l(M_2)$ , η στατιστική συνάρτηση για τον έλεγχο λόγου πιθανοφανειών είναι,

$$-2\log\frac{L(M_1)}{L(M_2)} = -2(l(M_1) - l(M_2))$$

Η απόκλιση ενός μοντέλου είναι η τιμή της παραπάνω ποσότητας όταν το μοντέλο  $M_2$  είναι το κορεσμένο.

Για να αποφασίσουμε ποιο από δύο μοντέλα που το ένα ( $M_1$  – reduced model) χρησιμοποιεί ένα υποσύνολο των επεξηγηματικών μεταβλητών του άλλου ( $M_2$  – full model), είναι καλύτερο (δηλαδή αν η μεταβλητή που εισήχθηκε στο μοντέλο  $M_2$  είναι στατιστικά σημαντική), χρησιμοποιούμε συνήθως τον έλεγχο λόγου πιθανοφανειών ο οποίος περιγράφεται παρακάτω.

- Έστω ότι το μοντέλο  $M_1$  έχει απόκλιση  $D_1$  και  $df_1$  βαθμούς ελευθερίας
- Το μοντέλο  $M_2$  έχει αντίστοιχα απόκλιση  $D_2$  και  $df_2$  βαθμούς ελευθερίας

Τότε η διαφορά,

$$D_1 - D_2 = -2[l(\text{reduced model}) - l(\text{full model})]$$

ακολουθεί  $\chi^2$  κατανομή με  $df_1 - df_2$  βαθμούς ελευθερίας. Αν η διαφορά αυτή είναι μεγαλύτερη από το αντίστοιχο ποσοστιαίο σημείο της κατανομής  $\chi^2$ , τότε το full model είναι προτιμότερο, δηλαδή οι επιπλέον επεξηγηματικές μεταβλητές είναι στατιστικά σημαντικές (Πολίτης 2012).

Τέλος, όπως και στη γραμμική παλινδρόμηση, έτσι και σε ένα μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης μπορούμε να ελέγξουμε αν τα κατάλοιπα απόκλισης ακολουθούν Κανονική κατανομή και έχουν σταθερή διακύμανση.



### 5.3.2 Ένα μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης για τη μεταβλητή Response

Για τη δίτιμη μεταβλητή Response (0 = good, 1 = poor) δημιουργήσαμε ένα γενικευμένο γραμμικό μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης. Με βάση το κριτήριο Akaike και δεδομένου του μικρού πλήθους παρατηρήσεων (22 ασθενείς) και των αρκετών ελλειπών τιμών που υπήρχαν σε πολλές μεταβλητές, καταλήξαμε στο παρακάτω μοντέλο χρησιμοποιώντας τη στατιστική γλώσσα προγραμματισμού R (Παράρτημα – Πίνακας A.3).

---

**Call:** glm(formula = response ~ DisDur + UPDRSPostOff, family = binomial(link = logit))

**Deviance Residuals:**

Min	1Q	Median	3Q	Max
-1.47802	-0.43110	-0.02953	0.30919	1.86601

**Coefficients:**

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )
(Intercept)	-13.4709	6.0068	-2.243	0.0249 *
DisDur	0.2326	0.1766	1.317	0.1878
UPDRSPostOff	0.2464	0.1185	2.080	0.0375 *

---

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

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

**Null deviance:** 30.498 on 21 degrees of freedom

**Residual deviance:** 13.697 on 19 degrees of freedom

**AIC:** 19.697

**Number of Fisher Scoring iterations:** 6

---

Στο παραπάνω μοντέλο η μεταβλητή DisDur δηλώνει τη διάρκεια της ασθένειας σε έτη. Παρατηρούμε ότι τα κατάλοιπα απόκλισης δεν παρουσιάζουν ακραίες τιμές αφού είναι όλα μικρότερα του 2 κατ' απόλυτη τιμή και έχουν διάμεσο πολύ κοντά στο μηδέν. Επίσης, το μοντέλο που προέκυψε δε διαφέρει σημαντικά από το κορεσμένο Residual deviance:  $13.697 < \chi^2_{19,0.95} = 30.144$ , άρα έχει καλή προσαρμογή. Πριν προχωρήσουμε περαιτέρω, παραθέτουμε τον πίνακα ανάλυσης διακύμανσης.

---

### Analysis of Deviance Table

**Model:** binomial, link: logit

**Response:** response

Terms added sequentially (first to last)

	Df	Deviance	Resid. Df	Resid. Dev
NULL			21	30.498
DisDur	1	4.7265	20	25.772
UPDRSPostOff	1	12.0752	19	13.697

---

Τόσο η μεταβλητή DisDur (Απόκλιση = 4.7265) όσο και η μεταβλητή UPDRSPostOff (Απόκλιση = 12.0752) είναι στατιστικά σημαντικές για το μοντέλο σε επίπεδο σημαντικότητας 5% σύμφωνα με τον έλεγχο λόγου πιθανοφανειών, αφού έχουν και οι δύο μεγαλύτερες τιμές από το συγκεκριμένο ποσοστιαίο σημείο της κατανομής  $\chi^2$  ( $\chi^2_{1,0.95} = 3.841$ ).

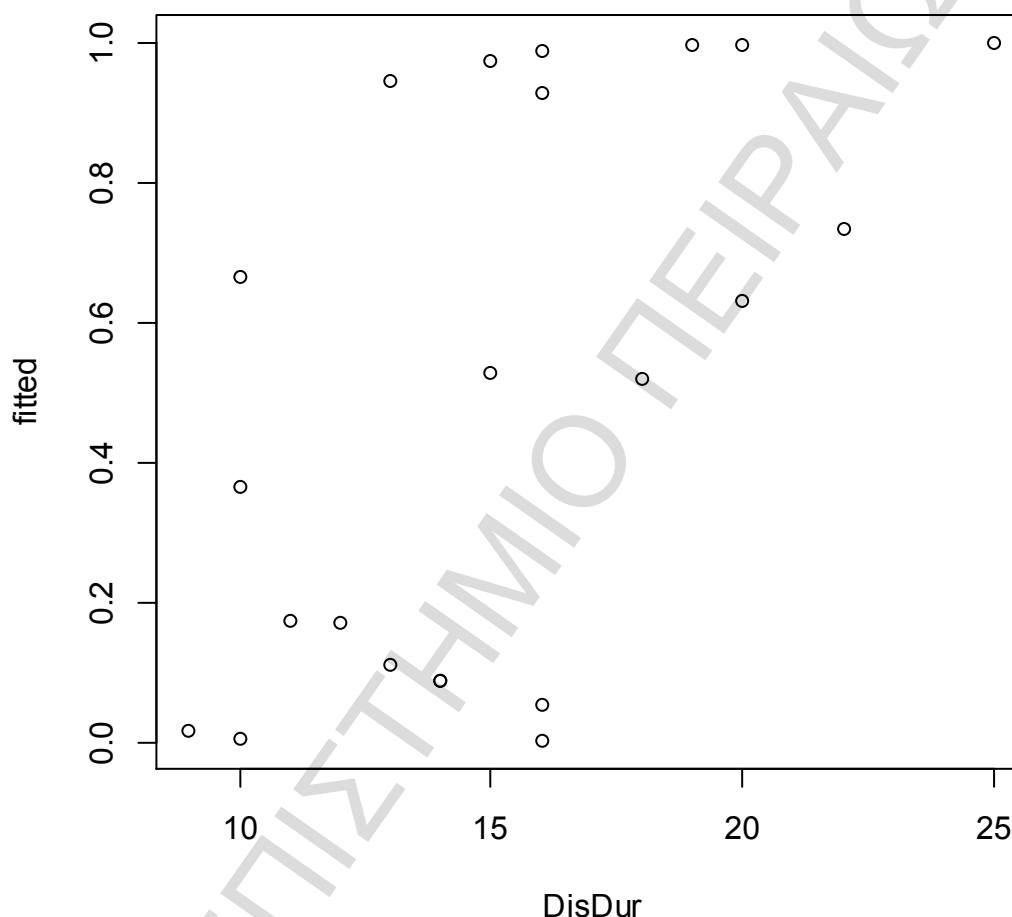
Τελικά, το μοντέλο στο οποίο καταλήγει η R είναι το εξής:

$$\log\left(\frac{\hat{p}_i}{1-\hat{p}_i}\right) = -13.4709 + 0.2326\text{DisDur} + 0.2464\text{UPDRSPostOff} \quad (M_3)$$

όπου DisDur είναι η διάρκεια της νόσου Parkinson σε έτη και UPDRSPostOff, το σκορ στην κλίμακα UPDRS στην “Off” κινητική κατάσταση μετά την εγχείρηση. Αυτό σημαίνει ότι αύξηση μίας μονάδας στη μεταβλητή DisDur (ενός έτους στη διάρκεια της ασθένειας) αυξάνει τη σχετική πιθανότητα επιτυχίας (δηλαδή ο ασθενής **να έχει κακή** απόκριση στην επέμβαση) κατά  $e^{0.2326} = 1.262$ . Αντίστοιχα, αύξηση μίας μονάδας στην

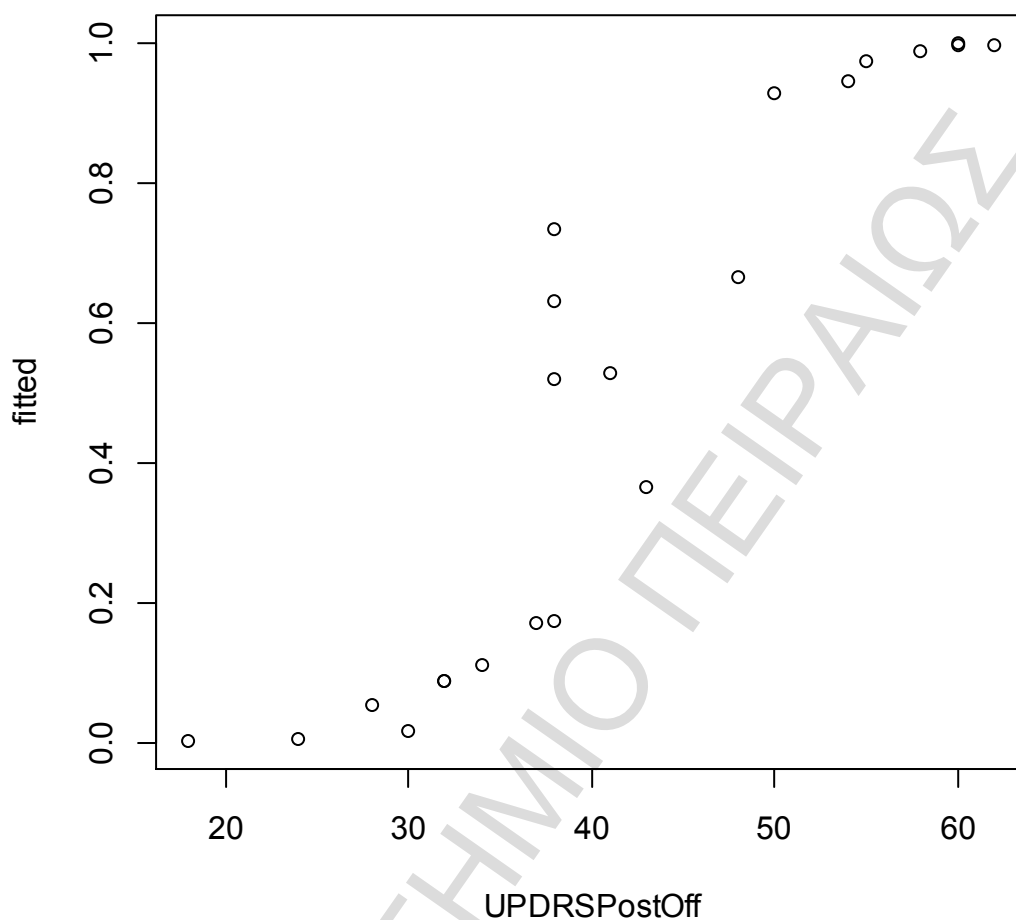
κλίμακα UPDRS στην “Off” κινητική κατάσταση (με προβλήματα κίνησης) μετά την επέμβαση, αυξάνει τη σχετική πιθανότητα ο ασθενής να έχει κακή απόκριση στην εγχείρηση κατά  $e^{0.2464} = 1.279$ .

Ακολουθούν τα Σχήματα 5.5 και 5.6 (Παράρτημα – Πίνακας Α.3).



**Σχήμα 5.5 Εκτιμώμενες πιθανότητες επιτυχίας  $\hat{p}_i$  έναντι διάρκειας της ασθένειας σε έτη για το μοντέλο  $M_3$**

Από το Σχήμα 5.5 βλέπουμε ότι υπάρχει μία μεγάλη άυξηση της εκτιμώμενης πιθανότητας επιτυχίας (δηλαδή ο ασθενής να έχει **κακή απόκριση** στην επέμβαση) όταν η διάρκεια της ασθένειας ξεπεράσει τα 15 έτη. Ενώ μέχρι εκείνο το σημείο (15 έτη) οι περισσότεροι ασθενείς έχουν εκτίμηση κακής απόκρισης μικρότερη του 40%, από εκεί και έπειτα όλοι οι ασθενείς έχουν εκτιμώμενη πιθανότητα να ανήκουν σε αυτούς με κακή απόκριση μεγαλύτερη του 50%.



**Σχήμα 5.6 Εκτιμώμενες πιθανότητες επιτυχίας  $\hat{p}_i$  έναντι δείκτη UPDRS στην “Off” κινητική κατάσταση μετεγχειρητικά για το μοντέλο  $M_3$**

Μελετώντας το Σχήμα 5.6 διαπιστώνουμε ότι όταν ο δείκτης UPDRS στην “Off” κινητική κατάσταση (με προβλήματα κίνησης) μετεγχειρητικά πλησιάσει την τιμή 40, παρατηρείται μία κατακόρυφη αύξηση της εκτιμώμενης πιθανότητας ο ασθενής να ανήκει σε αυτούς που είχαν κακή απόκριση στην επέμβαση. Μέχρι την τιμή 35-36 του δείκτη, η εκτίμηση της συγκεκριμένης πιθανότητας δεν ξεπερνά το 20%, μεταξύ των τιμών 40 και 50 περίπου βρίσκεται στο 35-80%, ενώ από την τιμή 50 και πάνω εκτοξεύεται σε τιμές κοντά στο 100%. Δηλαδή, εκτιμάται από το μοντέλο  $M_3$ , ότι ασθενής με τιμή μεγαλύτερη ή ίση του 50 στο δείκτη UPDRS μετά την επέμβαση, είχε σχεδόν σίγουρα κακή απόκριση σε αυτή.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α

### 4.4.4 Εφαρμογή του μοντέλου Bradley-Terry στην R για τις μεταβλητές Best Trajectory

Πίνακας Α.1 – R κώδικας για την κατασκευή του Πίνακα 4.10

---

```
>library(BradleyTerry2)
# Φορτώνουμε το πακέτο
>win.besttrajR<-c("Posterior","Anterior","Central","Medial","Lateral")
# Δημιουργούμε το διάνυσμα "win.besttrajR" που περιέχει ετικέτες για καθεμία από τις
θέσεις του ηλεκτροδίου
> besttrajR<-matrix(c(0,15,9,12,10,7,0,6,10,9,13,16,0,12,18,
10,12,10,0,11,12,13,4,11,0),ncol=5,byrow=T,dimnames=list(win.besttrajR,win.bestt
rajR))
> besttrajR
      Posterior Anterior Central Medial Lateral
Posterior      0      15      9      12      10
Anterior       7       0      6      10      9
Central       13      16      0      12      18
Medial        10      12     10       0      11
Lateral       12      13      4      11       0
# Δημιουργούμε τον πίνακα "besttrajR" εισάγοντας το διάνυσμα των συχνοτήτων. Τα
δεδομένα χωρίζονται σε πέντε γραμμές και στήλες και τοποθετούνται οι ετικέτες του
διανύσματος "win.besttrajR" στις δύο διαστάσεις.
```

Για να προσαρμόσουμε το μοντέλο Bradley-Terry και να μπορέσουμε να χρησιμοποιήσουμε την εντολή *BTm* από το πακέτο, τα δεδομένα πρέπει αρχικά να μετατραπούν σε διωνυμικές συχνότητες. Να οργανωθούν δηλαδή κατά ζεύγη ("posit1", "posit2") με τις αντίστοιχες συχνότητες για τις προτιμήσεις και τις μη προτιμήσεις της θέσης1 ("posit1") έναντι της θέσης2 ("posit2").

```
> besttrajR.sf<-countsToBinomial(besttrajR)
> names(besttrajR.sf)[1:4]<-c("posit1","posit2","pref1","pref2")
> besttrajR.sf
      posit1  posit2 pref1 pref2
1 Posterior Anterior  15   7
2 Posterior Central   9  13
3 Posterior Medial  12  10
4 Posterior Lateral  10  12
5 Anterior Central   6  16
6 Anterior Medial   10  12
```

---

---

7	Anterior Lateral	9	13
8	Central Medial	12	10
9	Central Lateral	18	4
10	Medial Lateral	11	11

---

# Δημιουργύμε τον πίνακα των διωνυμικών συχνοτήτων “besttrajR.sf” από τον πίνακα “besttrajR”. Δίνουμε στις στήλες του πίνακα “besttrajR.sf” ονόματα (οι εξ ορισμού επιλογές για τις στήλες είναι “player1”, “player2”, “win1” και “win2”).

---

## Πίνακας A.2 – R κώδικας για την ανάλυση των δεδομένων του Πίνακα 4.10

---

Η διωνυμική απόκριση μπορεί να μοντελοποιηθεί από τη διαφορά των παραμετρών των θέσεων του ηλεκτροδίου ως εξής:

```
>besttrajRmodel<-BTm(cbind(pref1,pref2),posit1,posit2,~besttrajR,
id="besttrajR",data=besttrajR.sf)
```

# Δημιουργούμε το μοντέλο “besttrajRmodel” από τα δεδομένα του πίνακα “besttrajR.sf”. Δίνουμε το όνομα "besttrajR" στον παράγοντα που αντιπροσωπεύει τις πέντε θέσεις του ηλεκτροδίου, για τον οποίο προσδιορίζουμε ότι υπάρχει μία ξεχωριστή παράμετρος για καθένα από τα επίπεδά του (“~besttrajR”).

```
> besttrajRmodel
```

# Συνοπτική παρουσίαση του μοντέλου.

```
> summary(besttrajRmodel)
```

# Αναλυτική παρουσίαση του μοντέλου.

```
> BTabilities(besttrajRmodel)
```

	ability	s.e.
Posterior	0.0000000	0.0000000
Anterior	-0.5302649	0.2788370
Central	0.5003960	0.2808561
Medial	-0.1121773	0.2736275
Lateral	-0.2245453	0.2742218

# Άλλος ένας τρόπος για να πάρουμε τις εκτιμήσεις και τα τυπικά τους σφάλματα.

---



---

```

> library(qvcalc)
> besttrajRmodel.qv<-qvcalc(BTabilities(besttrajRmodel))
> plot(besttrajRmodel.qv,levelNames=c("P","A","C","M","L"),xlab=
"Θέση ηλεκτροδίου",ylab="Σκορ β",main="Διαστήματα βασισμένα στα quasi
τυπικά σφάλματα")
# Διαστήματα για τα  $\hat{\beta}_i$  βασισμένα στα quasi τυπικά σφάλματα. Αρχικά φορτώνουμε
το πακέτο "qvcalc". Δημιουργούμε το σετ των quasi τυπικών σφαλμάτων
"besttrajRmodel.qv" από τους συντελεστές του Bradley-Terry μοντέλου
"besttrajRmodel" και απεικονίζουμε γραφικά τους συντελεστές με τα αντίστοιχα
διαστήματά τους.

> round(vcov(besttrajRmodel),5)
                besttrajRAnterior besttrajRCentral besttrajRMedial besttrajRLateral
besttrajRAnterior    0.07775      0.03649      0.03767      0.03791
besttrajRCentral     0.03649      0.07888      0.03721      0.03700
besttrajRMedial      0.03767      0.03721      0.07487      0.03753
besttrajRLateral     0.03791      0.03700      0.03753      0.07520
# Πίνακας συνδιακυμάνσεων

> fitted.probs<-fitted(besttrajRmodel)
> fitted.probs
# Οι εκτιμήσεις των υπό συνθήκη πιθανοτήτων  $\Pi_{ij}$ .

> x1<-c(rep(0,5))
> x2<-c(fitted.probs[1],rep(0,4))
> x3<-c(fitted.probs[2],fitted.probs[5],rep(0,3))
> x4<-c(fitted.probs[3],fitted.probs[6],fitted.probs[8],rep(0,2))
> x5<-c(fitted.probs[4],fitted.probs[7],fitted.probs[9],fitted.probs[10],rep(0,1))
> fitted1.probs<-matrix(cbind(x1,x2,x3,x4,x5),ncol=5,dimnames=list
(win.besttrajR,win.besttrajR))
> fitted1.probs[lower.tri(fitted1.probs)]<-1-fitted(besttrajRmodel)
> fitted1.probs
                Posterior  Anterior  Central  Medial  Lateral

```

---

---

```

Posterior 0.0000000 0.6295449 0.3774476 0.5280150 0.5559016
Anterior 0.3704551 0.0000000 0.2629560 0.3969745 0.4241599
Central 0.6225524 0.7370440 0.0000000 0.6485276 0.6736942
Medial 0.4719850 0.6030255 0.3514724 0.0000000 0.5280625
Lateral 0.4440984 0.5758401 0.3263058 0.4719375 0.0000000

```

# Δημιουργία του πίνακα των υπό συνθήκη πιθανοτήτων  $\Pi_{ij}$ . Δημιουργούμε τα διανύσματα “x1” – “x5” τα οποία περιέχουν τις εκτιμήσεις των  $\Pi_{ij}$  και στη συνέχεια τα ενώνουμε φτιάχνοντας τον πίνακα “fitted1.probs”. Μ’ αυτό τον τρόπο συμπληρώνεται το άνω τρίγωνο του πίνακα. Για να υπολογίσουμε το κάτω τρίγωνο και τις συμπληρωματικές πιθανότητες  $\Pi_{ji}$ , αρκεί να αφαιρέσουμε από τη μονάδα την εκτίμηση του αντίστοιχου κελιού του άνω τριγώνου (αφού  $\Pi_{ji} = 1 - \Pi_{ij}$ ).

```

> besttrajR.sum<-matrix(c(0,22,22,22,22,22,0,22,22,22,22,22,0,
22,22,22,22,22,0,22,22,22,22,22,0),5,5)

```

```

> besttrajR.sum

```

```

      [,1] [,2] [,3] [,4] [,5]
[1,]  0  22  22  22  22
[2,]  22  0  22  22  22
[3,]  22  22  0  22  22
[4,]  22  22  22  0  22
[5,]  22  22  22  22  0

```

```

> fitted.counts<-round(besttrajR*fitted1.probs,3)

```

```

> fitted.counts

```

	Posterior	Anterior	Central	Medial	Lateral
Posterior	0.000	9.443	3.397	6.336	5.559
Anterior	2.594	0.000	1.578	3.970	3.817
Central	8.094	11.792	0.000	7.782	12.126
Medial	4.720	7.236	3.515	0.000	5.809
Lateral	5.329	7.485	1.305	5.191	0.000

# Δημιουργία του πίνακα των αναμενόμενων τιμών  $\mu_{ij}$ . Αρχικά φτιάχνουμε τον πίνακα “besttrajR.sum” του οποίου κάθε κελί αποτελεί άθροισμα των συγκρίσεων του αντίστοιχου ζεύγους ηλεκτροδίων. Στη συνέχεια πολλαπλασιάζουμε αυτόν τον πίνακα με τον πίνακα των υπό συνθήκη πιθανοτήτων κατά στοιχείο.

```

> res<-round(resid(besttrajRmodel,type="deviance"),3)

```

---

---

```

> res1<-cbind(besttrajR.sf,res)
> res1
> par(mfrow=c(2,2))
> qqnorm(res)
> qqline(res,col=2)
> plot(fitted.probs,res,ylab=" Κατάλοιπα Απόκλισης",xlab="Εκτιμήσεις υπό
συνθήκη πιθανοτήτων")
# Δημιουργούμε το διάνυσμα "res" των καταλοίπων απόκλισης και στη συνέχεια τον
πίνακα "res1" ενώνοντας τον πίνακα "besttrajR.sf" με το διάνυσμα "res".
Δημιουργούμε το Q-Q plot των καταλοίπων. Απεικονίζουμε τα κατάλοιπα μαζί με τις
εκτιμήσεις των υπό συνθήκη πιθανοτήτων  $\Pi_{ij}$ .

```

---

Με παρόμοια διαδικασία προκύπτουν και τα αποτελέσματα για την αριστερή πλευρά του εγκεφάλου καθώς και για τους ασθενείς χωρισμένους ανά απόκριση στην εγχείρηση.

### 5.3.2 Ένα μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης για τη μεταβλητή Response

**Πίνακας A.3 – R κώδικας για την ανάλυση του λογιστικού μοντέλου παλινδρόμησης**

---

```

> library(MASS)
# Φορτώνουμε το πακέτο για τα γενικευμένα γραμμικά μοντέλα.

> responsemod<-glm(response~DisDur+UPDRSPostOff,
family=binomial(link=logit))
# Δημιουργία του λογιστικού μοντέλου παλινδρόμησης με μεταβλητή απόκρισης τη
μεταβλητή "response" και επεξηγηματικές μεταβλητές τις μεταβλητές "DisDur" και
"UPDRSPostOff". Ορίζουμε ως επιθυμητή εκθετική οικογένεια κατανομών τη
διωνυμική και ως συνάρτηση σύνδεσης τη "logit".

> summary(responsemod)
# Συνοπτική παρουσίαση του μοντέλου

```

---

---

```
> anova(responsemod)
```

```
# Πίνακας ανάλυσης διακύμανσης.
```

```
> res<-resid(responsemod,type="deviance")
```

```
> fitted<-fitted(responsemod)
```

```
> plot(UPDRSPostOff,fitted)
```

```
> plot(DisDur,fitted)
```

```
# Δημιουργούμε τα διανύσματα "res" και "fitted" που περιέχουν τα κατάλοιπα  
απόκλισης και τις εκτιμώμενες πιθανότητες  $\hat{p}_i$  του μοντέλου αντίστοιχα. Έπειτα  
απεικονίζουμε γραφικά τις εκτιμώμενες πιθανότητες  $\hat{p}_i$  πρώτα έναντι των τιμών της  
μεταβλητής UPDRSPostOff και έπειτα έναντι των τιμών της μεταβλητής DisDur.
```

---

# ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β

Πίνακας Β.1 – Ερωτηματολόγιο UPDRS

## Unified Parkinson's Disease Rating Scale

Όνοματεπώνυμο		No. Μονάδος															
Ημερομηνία																	
DOPA mg/ημ.	Ωρες διάρκειας DOPA																
		On	Off	On	Off	On	Off	On	Off	On	Off	On	Off	On	Off	On	Off
1	Διανοητική δραστηριότητα																
2	Διαταραχή Σκέψης																
3	Κατάθλιψη																
4	Κίνητρα																
<b>Υποσύνολο 1-4 (μέγιστο = 16)</b>																	
5	Ομιλία																
6	Έκκριση σιέλου																
7	Κατάποση																
8	Γράψιμο με το χέρι																
9	Τμήση τροφής																
10	Ντύσιμο																
11	Προσωπική Υγιεινή																
12	Γύρισμα στο κρεβάτι																
13	Πτώση																
14	Πάγωμα																
15	Περπάτημα																
16	Τρόμος																
17	Αισθητικά συμπτώματα																
<b>Υποσύνολο 5-17 (μέγιστο = 52)</b>																	
18	Ομιλία																
19	Έκφραση Προσώπου																
20	Τρόμος κατά την ανάπαυση: πρόσωπο, χείλη, πηγούνι																
	Χέρια : δεξί																
	αριστερό																
	Πόδια : δεξί																
	αριστερό																
21	Τρόμος χεριών κατά την προσπάθεια: δεξί																
	αριστερό																
22	Δυσκαμψία: τράχηλος																

	Άνω άκρο: δεξί																		
	αριστερό																		
	Κάτω άκρο: δεξί																		
	αριστερό																		
23	Κτύπημα δακτύλων: δεξί																		
	αριστερό																		
	<b>Ημερομηνία</b>																		
24	Κινήσεις (γροθιά) χεριών: δεξί																		
	αριστερό																		
25	Χέρια Πρηνή/Υπτια: δεξί																		
	αριστερό																		
26	Ευκινησία Ποδιών: δεξί																		
	αριστερό																		
27	Σηκώνεται από την καρέκλα																		
28	Στάση σώματος																		
29	Βάδιση																		
30	Ευστάθεια στην όρθια στάση																		
31	Βραδυκινησία																		
	<b>Υποσύνολο: 18-31 (μέγιστο = 108)</b>																		
	<b>Συνολική Βαθμολογία: 1-31 (μέγιστο = 176)</b>																		
32	Δυσκινησία (διάρκεια)																		
33	Δυσκινησία (ανικανότητα)																		
34	Δυσκινησία (πόνος)																		
35	Πρώιμη πρωινή δυστονία																		
36	Περίοδοι "Off" (προβλέψιμες)																		
37	Περίοδοι "Off" (απρόβλεπτες)																		
38	Περίοδοι "Off" (αιφνίδιες)																		
39	Περίοδοι "Off" (διάρκεια)																		
40	Ανορεξία, ναυτία, έμετος																		
41	Διαταραχές ύπνου																		
42	Ορθοστατική υπόταση																		
	ΑΠ: καθιστή θέση																		
	ύπτια θέση																		
	όρθια θέση																		
	Βάρος:																		
	Σφυγμός: καθιστή θέση																		

	όρθια θέση																
	<b>Όνομα Εξεταστή</b>																

		On	Off	On	Off	On	Off	On	Off	On	Off	On	Off	On	Off	On	Off
	Στάδιο Νόσου Hoehn & Yahr																
	% βαθμολογία ADL (PD)																
	% ADL (με δυσκινησία)																

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

# Ερωτηματολόγιο

## UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE (UPDRS) – ΕΝΟΠΙΟΗΜΕΝΗ ΚΑΙΜΑΚΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ PARKINSON

### I. Νόηση, Συμπεριφορά & Συναίσθημα

- 1. Νοητική Επιδείνωση**  
0 = Καμία  
1 = Ήπια συμβατική επιλησμοσύνη με μερική ανάκληση γεγονότων και απουσία άλλων προβλημάτων  
2 = Μέτρια απώλεια μνήμης, με αποπροσανατολισμό & μέτρια δυσκολία χειρισμού σύνθετων προβλημάτων. Μέτρια αλλά σαφής επιδείνωση της λειτουργικότητας στο σπίτι & περιστασιακή ανάγκη παρακίνησης  
3 = Βαριά απώλεια μνήμης με αποπροσανατολισμό ως προς το χρόνο και συχνά ως προς τον τόπο. Σοβαρή ανεπάρκεια χειρισμού προβλημάτων  
4 = Βαριά απώλεια μνήμης – Πλήρης αποπροσανατολισμός, διατηρείται μόνον η δυνατότητα αναγνώρισης προσώπων.  
Αδυναμία κρίσης ή επίλυσης προβλημάτων. Απαιτεί αρκετή βοήθεια σε σχέση με την προσωπική του/της υγιεινή. Δεν μπορεί να μείνει μόνος(-η) του/της καθόλου.
- 2. Διαταραχή Σκέψης [Λόγος άνοιξης ή φαρμακευτικής τοξικότητας]**  
0 = Καμία  
1 = Ζωηρά, έντονα όνειρα  
2 = «Καλοήθειες» ψευδαισθήσεις με διατήρηση της επίγνωσης  
3 = Περιστασιακές έως συχνές ψευδαισθήσεις ή παραισθήσεις. Απουσία επίγνωσης. Μπορεί να παρεμποδίζουν τις καθημερινές δραστηριότητες  
4 = Επίμονες ψευδαισθήσεις, παραισθήσεις ή καλπάζουσα ψύχωση. Αδυναμία αυτοεξυπηρέτησης
- 3. Κατάθλιψη**  
0 = Απουσία  
1 = Περίοδοι θλίψης ή ενοχής μεγαλύτερες από τις φυσιολογικές, δεν διατηρούνται ποτέ για ημέρες ή εβδομάδες  
2 = Εμμένουσα (διαρκούσα) κατάθλιψη (1 εβδομάδα ή περισσότερο)  
3 = Εμμένουσα (διαρκούσα) κατάθλιψη με φυτικά συμπτώματα (αϋπνία, ανορεξία, απώλεια βάρους, απώλεια ενδιαφέροντος).  
4 = Εμμένουσα (διαρκούσα) κατάθλιψη με φυτικά συμπτώματα και σκέψεις ή/και πρόθεση αυτοκτονίας
- 4. Κίνητρα / Προτοβουλία**  
0 = Φυσιολογική  
1 = Λιγότερο κατηγορηματικός/-η απ' ότι συνήθως, περισσότερο παθητικός/-η.

- 2 = Απώλεια κινήτρων ή αδιαφορία για επιλεγμένες (όχι συνηθισμένες) δραστηριότητες  
3 = Απώλεια κινήτρων ή αδιαφορία για τις καθημερινές (συνηθισμένες) δραστηριότητες  
4 = Απόσυρση, πλήρης απώλεια κινήτρων.

### II. Καθημερινές Δραστηριότητες (Για αμφότερες τις περιόδους "on" και "off")

- 5. Ομιλία**  
0 = Φυσιολογική  
1 = Ελαφρώς επηρεασμένη. Δεν υπάρχει δυσκολία να γίνει κατανοητός(-ή)  
2 = Μέτρια επηρεασμένη. Μερικές φορές του/της ζητείται να επαναλάβει κάποια δήλωση  
3 = Βαριά επηρεασμένη. Συχνά του/της ζητείται να επαναλάβει κάποια δήλωση  
4 = Ακατανόητος(-η) τις περισσότερες φορές
- 6. Έκκριση σιέλου**  
0 = Φυσιολογική  
1 = Ελαφρά, αλλά σαφής περίσσεια σιέλου στο στόμα. Πιθανώς να υπάρχει νυκτερινή σιελόρροια  
2 = Μέτρια περίσσεια σιέλου. Μπορεί να υπάρχει ελάχιστη σιελόρροια  
3 = Εξεσημασμένη περίσσεια σιέλου με κάποιου βαθμού σιελόρροια  
4 = Έκδηλη σιελόρροια. Απαιτεί τη συνεχή χρήση μαντηλιού ή χαρτομάντηλου
- 7. Κατάποση**  
0 = Φυσιολογική  
1 = Σπάνια "πνίγεται" με την τροφή  
2 = Περιστασιακά "πνίγεται" με την τροφή  
3 = Απαιτεί μαλακή τροφή  
4 = Απαιτεί σίτιση με ρινογαστρικό καθετήρα ή γαστροστομία
- 8. Γράψιμο με το χέρι**  
0 = Φυσιολογικό  
1 = Ελαφρά αργό ή μικρά γράμματα  
2 = Μέτρια αργό ή μικρά γράμματα. Όλες οι λέξεις είναι ευανάγνωστες  
3 = Σοβαρά επηρεασμένο. Δεν είναι όλες οι λέξεις ευανάγνωστες  
4 = Η πλειονότητα των λέξεων δεν είναι ευανάγνωστες
- 9. Τμήση τροφής & χειρισμός μαχαροπήρουνας**  
0 = Φυσιολογικά  
1 = Κάπως βραδεία και αδέξια, ωστόσο δεν χρειάζεται βοήθεια να φάει  
2 = Μπορεί να τμήσει τις περισσότερες τροφές, παρότι αδέξια και αργά. Χρειάζεται κάποια βοήθεια για να φάει  
3 = Η τροφή πρέπει να κατατηθεί από κάποιον, αλλά ακόμη μπορεί να τραφεί μόνος(-η) του/της

- 4 = Χρειάζεται να τον/την ταΐσουν
- 10. Ντύσιμο**  
0 = Φυσιολογικό  
1 = Με βραδύτητα, ωστόσο δεν χρειάζεται βοήθεια να ντυθεί  
2 = Περιστασιακά χρειάζεται βοήθεια για να κουμπωθεί ή να βάλει τα χέρια στα μανίκια  
3 = Απαιτείται σημαντική βοήθεια, ωστόσο μπορεί να κάνει κάποια πράγματα μόνος(-η) του/της  
4 = Ανίκανος(-η) να ντυθεί
- 11. Προσωπική Υγιεινή**  
0 = Φυσιολογική  
1 = Κάπως βραδεία, αλλά δεν χρειάζεται βοήθεια  
2 = Χρειάζεται βοήθεια στο ντους ή στο μπάνιο. Η πολύ αργός(-η) στην προσωπική του καθαριότητα  
3 = Απαιτεί βοήθεια για να πλυθεί, να βουρτσώσει τα δόντια του/της, να χτενίσει τα μαλλιά του/της, να πάει στο μπάνιο  
4 = Ουροκαθετήρας ή άλλα μηχανικά βοηθήματα
- 12. Γύρισμα στο κραββάτι και τακτοποίηση κλινοσκεπασμάτων**  
0 = Φυσιολογικά  
1 = Κάπως αργά και αδέξια, αλλά δεν χρειάζεται βοήθεια  
2 = Μπορεί να γυρίσει μόνος του ή να τακτοποιήσει τα σεντόνια μόνος(-η) του/της, αλλά με μεγάλη δυσκολία  
3 = Μπορεί να ξεκινήσει την προσπάθεια, αλλά δεν μπορεί να τακτοποιήσει τα σεντόνια μόνος(-η) του/της  
4 = Ανίκανος(-η) να επιτελέσει τα ανωτέρω
- 13. Πτώση [μη σχετιζόμενη με «πάγωμα»]**  
0 = Καμία  
1 = Σπάνια πτώση  
2 = Περιστασιακές πτώσεις, λιγότερες πάντως από μία την ημέρα  
3 = Πέφτει κατά μέσο όρο μία φορά την ημέρα  
4 = Πέφτει περισσότερο από μία φορά την ημέρα
- 14. «Πάγωμα» (ακινητοποίηση) κατά τη βόδιση**  
0 = Καμία  
1 = Σπάνια ακινητοποιείται ενώ βαδίζει. Μπορεί να διστάζει να ξανα-ξεκινήσει  
2 = Περιστασιακά ακινητοποιείται ενώ βαδίζει  
3 = Συχνά ακινητοποιείται ενώ βαδίζει. Περιστασιακά πέφτει στο έδαφος λόγω της ακινητοποίησης του/της  
4 = Συχνές πτώσεις λόγω ακινητοποίησης.
- 15. Βάδιση**  
0 = Φυσιολογική



- 1 = Ήπια δυσκολία. Δυνατόν απώλεια συζητών κινήσεων των άκρων ή τάσεως να “σέρνει” το πόδι  
 2 = Μέτρια δυσχέρεια, ωστόσο απαιτεί ελάχιστη ή καθόλου βοήθεια  
 3 = Σοβαρή δυσχέρεια βάδισης, απαιτεί βοήθεια  
 4 = Δεν μπορεί καθόλου να περπατήσει, ακόμη και με βοήθεια

### 16. Τρόμος

0 = Απών

- 1 = Ελαφρύς και σπάνια παρών  
 2 = Μέτριας έντασης, ενοχλεί τον/την ασθενή  
 3 = Σοβαρός, βαρύς. Παρεμποδίζει τις περισσότερες δραστηριότητες  
 4 = Εξεσημασμένος. Παρεμποδίζει όλες τις δραστηριότητες

### 17. Αισθητικά ενοχλήματα σχετιζόμενα με παρκινσονισμό

0 = Ουδέν

- 1 = Περιστασιακά έχει αιμοδιές (μουδιάσματα), νηγμόδη άλγη ή άλγη άλλου είδους  
 2 = Συχνά έχει αιμοδιές (μουδιάσματα), νηγμόδη άλγη ή άλγη άλλου είδους. Οι αιτιάσεις δεν είναι βασανιστικές  
 3 = Συχνές, επώδυνες αισθήματα  
 4 = Βασανιστικά άλγη

## III. Έλεγχος (Εξέταση) Κινητικότητας, Υποκλίμακα III

### 18. Ομιλία

0 = Φυσιολογική

- 1 = Ελαφρά απώλεια έκφρασης, ορθοφωνίας ή/και έντασης φωνής  
 2 = Μονότονη ομιλία, “τρώει” συλλαβές, ωστόσο γίνεται κατανοητός(-ή). Μέτρια επηρεασμένη ομιλία  
 3 = Έκδηλη διαταραχή, δύσκολα γίνεται αντιληπτός (-ή)  
 4 = Ακατανόητη ομιλία

### 19. Έκφραση Προσώπου

0 = Φυσιολογική

- 1 = Ελάχιστη υπομμία, μπορεί να είναι φυσιολογικό “Poker Face”  
 2 = Ελαφρός, αλλά σαφώς παθολογικός περιορισμός των εκφράσεων του προσώπου  
 3 = Μέτρια υπομμία. Τα χείλη είναι “ανοικτά” κάποιες στιγμές  
 4 = Ακίνητο προσώπειο «σαν να φορά μάσκα», με βαριά ή πλήρη απώλεια των εκφράσεων του προσώπου. Τα χείλη αφίστανται 0,65 εκατοστά ή περισσότερο

### 20. Τρόμος ηρεμίας

0 = Απών

- 1 = Ελαφρύς και σπάνια συνεχής  
 2 = Μικρού εύρους και συνεχής. Ή μέτριου εύρους και διαλείπων  
 3 = Μέτριου εύρους και παρών τον περισσότερο χρόνο  
 4 = Μεγάλου εύρους και παρών τον περισσότερο χρόνο

### 21. Τρόμος χειρών προθέσεως ή θέσεως

0 = Απών

- 1 = Ελαφρύς, προθέσεως  
 2 = Μέτριου εύρους προθέσεως  
 3 = Μέτριου εύρους μεικτός  
 4 = Μεγάλου εύρους. Παρεμποδίζει τη σίτιση

### 22. Δυσκαμψία (αξιολογούμενη στις παθητικές κινήσεις των μεγάλων αρθρώσεων με τον ασθενή να αναπαύεται σε καθιστή θέση. Αιτιολογία το σημείο «οδοντοτού τροχού»)

0 = Απούσα

- 1 = Ελαφρά ή παρατηρούμενη μόνον όταν ενεργοποιείται από συζυγείς ή άλλες κινήσεις  
 2 = Ήπια έως μέτρια  
 3 = Έκδηλη, ωστόσο το πλήρες εύρος της κίνησης εύκολα επιτυγχάνεται  
 4 = Βαριά, το εύρος της κίνησης επιτυγχάνεται με δυσκολία

### 23. Δοκιμασία-κτύπημα δακτύλου

[Ο/η ασθενής αγγίζει τον αντίχειρα με το δείκτη με ταχείες διαδοχικές κινήσεις που χαρακτηρίζονται από το μέγιστο δυνατό εύρος, κάθε χέρι χωριστά]

0 = Φυσιολογικό

- 1 = Ήπια επιβράδυνση ή/και ελάττωση του εύρους της κίνησης  
 2 = Μέτρια εξασθένηση. Σαφής και πρόωμη κόπωση. Μπορεί να εμφανίσει περιστασιακές επισιχθείς (arrests) της κίνησης  
 3 = Βαρύς διαταραγμένη. Συχνός διαταγμός για έναρξη της κίνησης ή επίσχεση εν εξελίξει κίνησης.  
 4 = Είναι σχεδόν αδύνατο να εκτελέσει την κίνηση

### 24. Κινήσεις των χεριών [Ο/η ασθενής ανοίγει και κλείνει τα χέρια του/της με ταχείες διαδοχικές κινήσεις που χαρακτηρίζονται από το μέγιστο δυνατό εύρος, κάθε χέρι χωριστά]

0 = Φυσιολογικός

- 1 = Ήπια επιβράδυνση ή/και μείωση του εύρους  
 2 = Μέτρια επιδείνωση. Σαφής και πρόωμη κόπωση. Μπορεί να εμφανίζει περιστασιακές αναστολές της κίνησης  
 3 = Βαριά επιδείνωση. Συχνός διαταγμός για έναρξη της κίνησης ή επίσχεση εν εξελίξει κίνησης  
 4 = Είναι σχεδόν αδύνατο να εκτελέσει την κίνηση

### 25. Ταχείες, εναλλασσόμενες κινήσεις των χεριών [Εναλλαγή της θέσης των χεριών σε πρηνή – ύπια θέση, κάθετα ή οριζόντια, με όσο το δυνατόν μεγαλύτερο εύρος κίνησης, κάθε χέρι χωριστά]

0 = Φυσιολογικός

- 1 = Ήπια επιβράδυνση ή/και μείωση του εύρους  
 2 = Μέτρια επιδείνωση. Σαφής και πρόωμη κόπωση. Μπορεί να εμφανίζει περιστασιακές αναστολές της κίνησης  
 3 = Βαριά επιδείνωση. Συχνός διαταγμός για έναρξη της κίνησης ή επίσχεση εν εξελίξει κίνησης  
 4 = Είναι σχεδόν αδύνατο να εκτελέσει την κίνηση

### 26. Ευκίνησια κάτω άκρων [Ο/η ασθενής κτυπά τις πτέρνες στο έδαφος με

ταχείες διαδοχικές κινήσεις, “μαζεύοντας” ολόκληρο το πόδι. Το εύρος της κίνησης θα πρέπει να είναι περίπου 7,5 cm]

0 = Φυσιολογική

- 1 = Ήπια επιβράδυνση ή/και μείωση του εύρους  
 2 = Μέτρια επιδείνωση. Σαφής και πρόωμη κόπωση. Μπορεί να εμφανίζει περιστασιακές αναστολές της κίνησης  
 3 = Βαριά επιδείνωση. Συχνός διαταγμός για έναρξη της κίνησης ή επίσχεση εν εξελίξει κίνησης  
 4 = Είναι σχεδόν αδύνατο να εκτελέσει την κίνηση

### 27. Έγερση από την καρέκλα. [Ο/η ασθενής προσπαθεί να σηκωθεί από μία ξύλινη ή μεταλλική καρέκλα με όρθια πλάτη, με τα χέρια του διπλωμένα μπροστά στο στήθος του/της]

0 = Φυσιολογικά

- 1 = Αργά. Ή μπορεί να χρειαστεί περισσότερες από μία προσπάθειες  
 2 = Χρησιμοποιεί τους βραχίονες της καρέκλας  
 3 = Τείνει να πέσει προς τα πίσω και μπορεί να χρειαστεί να προσπαθήσει περισσότερες από μία φορές, ωστόσο μπορεί να σηκωθεί χωρίς βοήθεια.  
 4 = Αδύνατον να σηκωθεί χωρίς βοήθεια

### 28. Στάση του σώματος.

0 = Φυσιολογική, όρθια

- 1 = Οχι απόλυτα όρθια, ελαφρά κυρτωτική (“καμπουριασμένη”) θέση σώματος, θα μπορούσε να ήταν φυσιολογική για ηλικιωμένα άτομα  
 2 = Μέτρια κυρτωτική (“καμπουριασμένη”) θέση σώματος, σαφώς παθολογική. Μπορεί να κλίνει (“γέρνει”) ελαφρά προς τη μία πλευρά  
 3 = Βαριά κυρτωτική (“καμπουριασμένη”) θέση σώματος με μόνιμη κύφωση. Μπορεί να κλίνει (“γέρνει”) μετρίως προς τη μία πλευρά.  
 4 = Έκδηλη κάμψη με εξεσημασμένα ανώμαλη θέση σώματος

### 29. Βάδιση

0 = Φυσιολογική

- 1 = Βαδίζει αργά, μπορεί να σέρνει τα πόδια του με μικρά βήματα, χωρίς ωστόσο βεβιασμένα, διαστακτικά βήματα τύπου πιγκουίνου (festination) ή προσθιώθηση  
 2 = Βαδίζει με δυσκολία, αλλά απαιτεί ελάχιστη ή καθόλου βοήθεια. Μπορεί να έχει κάποιου βαθμού festination, μικρά βήματα ή προσθιώθηση  
 3 = Βαριά διαταραχή βάδισης, απαιτεί βοήθεια  
 4 = Δεν μπορεί καθόλου να βαδίσει, ακόμη και με βοήθεια

### 30. Ευστάθεια στην όρθια θέση του σώματος [Αναπόκριση σε απότομη, ισχυρή εκ των πίσω προσπάθεια μετατόπισης, προκαλούμενη με τράβηγμα των ώμων, ενώ ο/η ασθενής στέκεται όρθιος με τα μάτια ανοικτά και τα πόδια ελαφρώς ανοικτά. Ο/η ασθενής είναι προετοιμασμένος(-η), και μπορεί να έχει κάνει και μερικές δοκιμές για εξάσκηση]

0 = Φυσιολογική

- 1 = Οπισθοχωρεί, ανακάμπτει όμως χωρίς βοήθεια

2 = Απουσία διορθωτικής κίνησης, θα έπεφτε αν δεν τον κρατούσε ο εξεταστής.

3 = Πολύ ασταθής, τείνει να χάσει την ισορροπία του αυτόματα

4 = Ανίκανος(-η) να σταθεί όρθιος(-α) χωρίς βοήθεια

**31. Βραδυκίνησια και Υποκίνησια Σώματος** [Συνδυασμός επιβράδυνσης, δισταγμού, μειωμένης αιώρησης των βραχιόνων, μικρού εύρους κινήσεων και πτωχεία κινήσεων γενικότερα]

0 = Καμία

1 = Ελάχιστη βραδύτης, η οποία προσδίδει στην κίνηση έναν αργό «επιφυλακτικό» χαρακτήρα. Θα μπορούσε να είναι φυσιολογική για κάποια άτομα. Πιθανώς μειωμένο εύρος κινήσεων

2 = Ήπιος βαθμός βραδύτητας και περιορισμού των κινήσεων, οι οποίες είναι σαφώς παθολογικές. Εναλλακτικά, κάπως μειωμένο εύρος κινήσεων

3 = Μέτρια βραδύτης, περιορισμός ή μικρό εύρος κινήσεων

4 = Έκδηλη βραδύτης, περιορισμός ή μικρό εύρος κινήσεων.

#### IV. Επιπλοκές της Θεραπείας

[στη διάρκεια της προηγούμενης εβδομάδας]

##### A. ΔΥΣΚΙΝΗΣΙΕΣ

**32. Διάρκεια: Σε τι ποσοστό της περιπατητικής ημέρας είναι παρούσες οι δυσκινήσιες;** [Πληροφορίες από το ιστορικό]

0 = Κανένα

1 = 1 – 25% της ημέρας

2 = 26 – 50% της ημέρας

3 = 51 – 75% της ημέρας

4 = 76 – 100% της ημέρας

**33. Ανικανότητα, αναπηρία: Κατά πόσον προκαλούν (λειτουργική) ανικανότητα οι δυσκινήσιες;**

[Πληροφορίες από το ιστορικό, μπορεί να τροποποιηθούν από την εξέταση στο ιατρείο]

0 = Καθόλου

1 = Πρόκληση ήπιας (λειτουργικής) ανικανότητας

2 = Πρόκληση μέτριας (λειτουργικής) ανικανότητας

3 = Πρόκληση βαριάς (λειτουργικής) ανικανότητας

4 = Πλήρης αναπηρία

**34. Επώδυνες Δυσκινήσιες: Πόσο επώδυνες είναι οι δυσκινήσιες;**

0 = Καθόλου επώδυνες

1 = Ελαφρά

2 = Μέτρια

3 = Σοβαρά

4 = Εξεσημασμένα

**35. Παρουσία Πρώιμης Πρωϊνής Δυστονίας** [Πληροφορίες από το ιστορικό]

0 = Όχι

1 = Ναι

#### B. ΚΛΙΝΙΚΕΣ (ΚΙΝΗΤΙΚΕΣ) ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΕΙΣ

**36. Είναι κάποιες περίοδοι “off” προβλέψιμες ως προς το χρόνο εμφάνισης τους μετά τη δόση του φαρμάκου;**

0 = Όχι

1 = Ναι

**37. Είναι κάποιες περίοδοι “off” απρόβλεπτες ως προς το χρόνο εμφάνισης τους μετά τη δόση του φαρμάκου;**

0 = Όχι

1 = Ναι

**38. Επέρχονται κάποιες από τις περιόδους “off” ξαφνικά; π.χ. μέσα σε λίγα δευτερόλεπτα;**

0 = Όχι

1 = Ναι

**39. Σε ποιο ποσοστό της περιπατητικής ημέρας είναι ο ασθενής “off” κατά μέσον όρο;**

0 = Κανένα

1 = 1 – 25% της ημέρας

2 = 26 – 50% της ημέρας

3 = 51 – 75% της ημέρας

4 = 76 – 100% της ημέρας

#### Γ. ΆΛΛΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

**40. Έχει ο/η ασθενής ανορεξία, ναυτία ή εμέτους;**

0 = Όχι

1 = Ναι

**41. Παρουσιάζει ο/η ασθενής διαταραχές ύπνου, π.χ. αϋπνία ή υπερυπνηλία;**

0 = Όχι

1 = Ναι

**42. Έχει ο/η ασθενής ορθοστατική υπόταση;** [Καταγράψτε την αρτηριακή πίεση, το ύψος και το βάρος του/της ασθενούς στο έντυπο βαθμολόγησης]

0 = Όχι

1 = Ναι

# Βιβλιογραφία

## Ελληνική

Κοτσογιαρίδου, Π. (2010). *Φυσιογνωμία των χρηστών του κοινοτικού Κέντρου Ψυχικής Υγιεινής*, Διπλωματική Εργασία για το ΠΜΣ “Εφαρμοσμένη Στατιστική”, Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης, Πανεπιστήμιο Πειραιώς.

Κούτρας, Μ. (2011). *Ανάλυση Παλινδρόμησης και Ανάλυση Διακύμανσης*, Σημειώσεις για το ΠΜΣ “Εφαρμοσμένη Στατιστική”, Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης, Πανεπιστήμιο Πειραιώς.

Κούτρας, Μ. (2012). *Εφαρμοσμένη Πολυμεταβλητή Ανάλυση*, Σημειώσεις για το ΠΜΣ “Εφαρμοσμένη Στατιστική”, Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης, Πανεπιστήμιο Πειραιώς.

Μπερσίμης, Σ. (2012). *Βιοστατιστική και στατιστικές μέθοδοι στην επιδημιολογία*, Σημειώσεις για το ΠΜΣ “Εφαρμοσμένη Στατιστική”, Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης, Πανεπιστήμιο Πειραιώς.

Παπαμιχαλάκης, Χ. (2010). *Μοντέλα Σύγκρισης Αξιολογήσεων και Προτιμήσεων* Διπλωματική Εργασία για το ΠΜΣ “Εφαρμοσμένη Στατιστική”, Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης, Πανεπιστήμιο Πειραιώς.

Πολίτης, Κ. (2012). *Γενικευμένα Γραμμικά Μοντέλα*, Σημειώσεις για το ΠΜΣ “Εφαρμοσμένη Στατιστική”, Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης, Πανεπιστήμιο Πειραιώς.

## Ξένα

Bradley, R. A. and Terry, M. E. (1952). Rank analysis of incomplete block designs I. The method of paired comparisons. *Biometrika* **39**: 324-345.

Clough, G.C., Chaudhuri R.K., Sethi D.K. (2003). *Fast Facts – Parkinson’s Disease* Health Press (Μετάφραση: Σαπουντζάκης Δ. 2004, Εκδόσεις Βαγιονάκη).

Dobson J. A. (2000). *An Introduction to Generalized Linear Models*, 2<sup>nd</sup> ed. Chapman and Hall/CRC.

Draper, N.R., Smith H. (1981). *Applied Regression Analysis*, 2<sup>nd</sup> ed. John Wiley & Sons, Inc.

Fahn S., Elton R.L., UPDRS Development Committee. Unified Parkinson’s Disease Rating Scale. In: Fahn S., Marsden C. D., Goldstein M., eds. (1987). *Recent developments in Parkinson’s disease. Vol. 2*. Florham Park, N. J.: Macmillan Health Care Information, :153-64

Manly, B.F. J. (1994). *Multivariate Statistical Methods: A primer*, 2<sup>nd</sup> ed. Chapman and Hall/CRC.

## Διαδίκτυο

Wikipedia, *Parkinson's Disease*, Τελευταία Ενημέρωση Νοέμβριος 2013.

Wikipedia, *Cohen's Kappa*, Τελευταία Ενημέρωση Νοέμβριος 2013.

Στάθης Π. *Γενικά για τη Νόσο του Πάρκινσον*, Τελευταία Ενημέρωση 2013.

IBM SPSS Statistics – Help – Algorithms - Box's M test, Τελευταία Ενημέρωση 2013

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ