



IKER
GAZTE
NAZIOARTEKO
IKERKETA EUSKARAZ

V. IKERGAZTE

NAZIOARTEKO IKERKETA EUSKARAZ

2023ko maiatzaren 17, 18 eta 19a
Donostia, Euskal Herria

ANTOLATZAILEA:
Udako Euskal Unibertsitatea (UEU)



Aitortu-PartekatuBerdin 3.0

INGENIARITZA ETA ARKITEKTURA

**Sexuaren eragina Parkinsonen
gaixotasunaren lehenengo
faseetan, adierazpen ez-
motorretan eta ikasketa
automatikoan oinarrituta**

*Maitane Martinez Eguiluz,
Ander Barrio,
Ibai Gurrutxaga Goikoetxea,
Javier Muguerza Rivero,
Ane Murueta-Goyena Larrañaga,
Iñigo Gabilondo
eta Olatz Arbelaitz Gallego*

107-114 or.

<https://dx.doi.org/10.26876/ikergazte.v.03.014>

ANTOLATZAILEA:



BABESLEAK:



LAGUNTZAILEAK:



Sexuaren eragina Parkinsonen gaixotasunaren lehenengo faseetan, adierazpen ez-motorretan eta ikasketa automatikoan oinarrituta

Maitane Martinez-Eguiluz¹, Ander Barrio,¹ Ibai Gurrutxaga¹, Javier Muguerza¹,
Ane Murueta-Goyena², Iñigo Gabilondo², Olatz Arbelaitz¹

¹ Konputagailuen Arkitektura eta Teknologia Saila, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Donostia, Espainia

² Gaixotasun Neurodegeneratiboen Taldea, Biocruces Bizkaia Osasun Ikerketako Institutua, Barakaldo, Espainia

maitane.martineze@ehu.eus

Laburpena

Argitalpen klinikoan arabera, Parkinsonen gaixotasunaren (PG) sintoma ez-motorrek sexuen arabera bilakaera desberdinak dituzte, baina ez dugu topatu ikasketa automatikoan oinarritutako lanik gaixotasunaren lehen faseetan eraginik ote dagoen aztertzen duenik. Ikerketa honetan, sexuak duen eragina aztertu da PGa duten pazienteak eta kontrolak sintoma ez-motorrak erabiliz ikasketa automatikoko algoritmoen bidez sailkatzean. Horretarako, PPMI datu-basea eta ikasketa automatikoko hiru algoritmo erabili dira (XGBoost, MLP eta SVM) % 80tik gorako asmatze-tasa lortuz. Ondoren, SHAP balioak erabiliz, hauxe ondorioztatu da: sailkapenean sexuak eragin txikia du. Azkenik, paziente motaren informazioaz baliatuz, sexua sailkatzeko saiakera egin da. Emaitzek erakusten dute erabili dugun datu-basean sintoma ez-motorrak ez direla nabarmenki aldatzen sexuaren arabera.

Hitz gakoak: Parkinsonen gaixotasunaren detekzio goiztiarra, Ikasketa automatikoa, Sexua, Sintoma ez-motorrak

Abstract

According to clinical publications, non-motor symptoms of Parkinson's disease (PD) present unequal evolutions for different sexes, but we did not find works based on machine learning that analyze whether it can affect the early stages of the disease. In this study we have analyzed the influence of sex on the classification of patients with PD and controls using machine learning algorithms with non-motor symptoms. For this purpose, the PPMI database and three machine learning algorithms (XGBoost, MLP and SVM) were used, achieving an accuracy rate of over 80%. Then, using SHAP values, it was concluded that sex has little influence on classification. Finally, an attempt has been made to classify sex from the patient type information. The results show that in the database we have used, non-motor symptoms do not vary significantly according to sex.

Keywords: Early detection of Parkinson's disease, Machine learning, Sex, Non-motor symptoms

1 Sarrera eta motibazioa

Parkinsonen gaixotasuna (PG) neuroendekapenezko gaixotasun kronikoa da, bereizgarri nagusizat du gai beltzean neurona dopaminergikoen (dopamina sortzen dutenak) galera duela (Senturk, 2020). Alzheimerren ondoren, neuroendekapenezko bigarren nahaste ohikoena da, eta gero eta handiagoa da haren prebalentzia: 1990etik 2015era, PGa duten pazienteen kopurua bikoiztu egin zen munduan (Yasaka et al., 2021) eta, hemendik 2030era, prebalentzia berriro bikoiztea gerta liteke (Dorsey et al., 2007). Dopamina galtzeak PGa duten pazienteei sintoma motorrak eragiten dizkie, hala nola nahigabeko dardara atsedenean, mugimendu geldoak, oreka arazoak eta zurruntasuna. Gai beltzean dauden neurona dopaminergikoen %50 - %80 inguru endekatzen direnean, ezaugarri motor nagusi horiek agertzen dira eta PGa klinikoki definitzen dute (Murueta-Goyena et al., 2019). Beraz, ez dira erabilgarriak biomarkatzaile gisa diagnosi goiztiarrerako. Horrez gain, PGa duten pazienteek sintoma ez-motorrak garatzen dituzte, hala nola anormaltasun kognitiboak, apatia, depresioa, antsietatea, adierazpen psikotikoak, lo egiteko zailtasunak, usaimen-disfuntzioa eta disautonomia. Azken urteetan, gero eta ebidentzia gehiagok erakutsi dute sintoma ez-motorrak gaixotasunaren garapenean eta bizi-kalitatearen iragarle nagusiak direla (Chaudhuri et al., 2006). Izan ere, ikerketek argi adierazi dute ezaugarri ez-motor horietako batzuk ager daitezkeela adierazpen

motorrak baino zenbait urte lehenago (Senturk, 2020).

Azterketa klinikoan arabera, sexuarekin lotutako desberdintasunak daude gaixotasunaren ezaugarri epidemiologiko eta klinikoetan: PGak bi aldiz gehiago eragiten die gizonei emakumei baino (Baldereschi et al., 2000), baina emakumeen heriotza-tasa handiagoa da eta gaixotasunaren progresio azkarragoa dute (Dahodwala et al., 2018). Aldagai kognitiboak dagokienez, PGa duten gizonek errendimendu okerragoa dute funtzio exekutiboan eta prozesamendu-abiaduran. Bizi-kalitateari dagokionez, emakumeek depresioa eta nekea garatzen dituzte. Desberdintasun horien oinarriak ulertzea garrantzitsua da prebentzio, diagnostiko eta tratamendu berriak garatzeko.

1960ko hamarkadatik aurrera (Kaul et al., 2020), ikasketa automatikoa (IA) aplikatzen hasi zen datu klinikoekin, gaixotasunen diagnostia eta sailkapena hobetzeko. IAko ereduak abantaila nagusia da paziente askoren osasun-ibilbideetatik abiatuta ereduak ikas ditzakeela, eta hori lagungarri izan daiteke medikuentzat, banakako medikuaren esperientzia praktikotik askoz haratago doan informazioa erabiltzen baitu. Ezinbestekoa da teknologian egindako aurrerapen horiek mundu osoko hainbat biztanleri onura ekartzea.

Lan honetan, azterketa berri bat aurkezten da, sexuaren eragina aztertzeko PGa diagnostikatzerakoan. Horretarako, IAko algoritmoak erabili dira, horietan sexuaren eragina aztertuz. Gainera, bakarrik sintoma ez-motorretatik eratorritako aldagaiak erabiltzen dira. Sexuak eragin txikia duela ondorioztatu da.

Dokumentua honela egituratzen da: 2. atalean, arloko egoera eta ikerketaren helburuak laburtzen dira. 3. atalean, erabilitako datuak eta datu-basearen ezaugarriak deskribatzen dira. 4. atalean, algoritmoak, ebaluazioa eta azalgarritasun-metodoak azaltzen dira. 5. atalean, esperimentuen emaitzak azaltzen dira eta beste azterlan batzuekin alderatzen dira. 6. atalean, azken ohar batzuk egiten dira, etorkizunean planteatuko diren azterketekin batera.

2 Arloko egoera eta ikerketaren helburuak

IA erabiliz PGaren diagnostiko-lanetan, bakarrik sintoma ez-motorrak erabili dituzten azterketa gutxi dago. Aurretik egindako lan batean (Martinez-Eguiluz et al., 2022), bederlatzi algoritmo ebaluatu zituzten PGa duten pazienteak kontrolatik bereizteko. Horretarako, sintoma ez-motorretatik eratorritako aldagaiak erabili zituzten. Azterketa horretan frogatu zuten PGaren diagnostia doitasun handiz egin daitekeela aldagai horiek erabiliz IAko tekniken bidez. Horrez gain, aldagai ez-motor diskriminatzaileenak aurkitu zituzten, PGa bahetzeko tresna potentzialak sortzeko. Sexuak PGean duen eragina aztertzeko duten lanei erreparatu badiugu, ez da aurkitu IAren bidez sintoma ez-motorren eragina aztertzeko duten lanik, bai aldiz, beste gaixotasun eta testuinguru batzuetakoak.

Wang et al. autoreek (2021) biriketako minbiziaren biziraupenaren iragarpena ikertu zuten, IAko zazpi algoritmoren bidez. Hiru eredu desberdin entrenatu zituzten: bat lagin osorako, beste bat emakumezkoen laginerako eta beste bat gizonezkoen laginerako. Emaitza onenak lortu zituzten sailkatzaileak XGBoost eta erregresio logistikoa izan ziren. Ondoren, ezaugarriak XGBoosten lagin bakoitzean zuten garrantzia alderatu zen. Datuek iradoki zuten gizonezko pazienteek faktore konplikatuagoak izan ditzaketela biriketako minbiziaren emakumeek baino, eta beharrezkoa litzatekeela generoaren arabera diagnostikoko eta pronostikoko eredu espezifikoak garatea.

Kanabisaren Kontsumoagatikoa Nahasmendua arrisku-faktoreekin lotu da, hala nola ingurumen-faktoreak, nortasun-neurriak, osasun mentaleko neurriak, neurri neurokognitiboak eta garuneko neurriak. Niklason et al. autoreek (2021) aztertu zuten arrisku-faktoreek duten garrantzia sexuaren arabera. Horretarako, XGBoost algoritmoa erabili zuten SHAPekin konbinatuta Human Connectome Project proiektuan bildutako izaera desberdineko datuen gainean. Sistemak gai izan ziren kanabisaren mendekotasuna eta kontsumo-mailak arrakastaz sailkatzeko. Gizonezkoen nagusiki eragiten dioten arrisku-faktoreen artean hauek ditugu: nortasun-neurriak, osasun mentaleko neurriak, neurri neurokognitiboak eta garuneko neurriak. Emakumezkoen kasuan, berriz, ingurumen-faktoreak barne hartzen zituzten nagusiki.

Erabat desberdina den testuinguru batean, futboleko hain zuzen ere, Garnica-Caparrós eta Memmert autoreek (2021) sailkapen-algoritmoak erabili zituzten, jokoen ekintzetatik abiatuta, jokalarien sexua aurreikusteko. Hiru eredu adierazgarri erabili zituzten: logikan oinarritutako erabaki-zuhaitz bat, probabilitate-erregresio logistikoa eta maila anitzeko neurona-sarea. Erabilitako ereduak sailkapen arazoia ulertzeko, gizonezkoen eta emakumezkoen datuen arteko desberdintasunak atera zituzten IAren azalgarritasun-metodoak erabiliz. Identifikatu zuten lur-arraseko erregateak, txuteak eta atzipenek eragin positiboa zutela sailkatzaileak gizonak identifikatzeko orduan. Gainera, atezainak eta aurrelariak ziren bi kokapen berezienak.

Proiektu honetan, PGa diagnostikatzerakoan sexuak duen eragina aztertu nahi da. Horretarako, soilik datu demografikoez eta ez-motorrez baliatuz IAko algoritmoak erabiliko dira. Aurreko lanetan oinarrituta, bi azterketa egingo dira: a) PGa duten pazienteak kontrolatik bereiztu eta aztertu sexua aldagaia garrantzitsua den eta, b)

sexua iragarri, aztertu PGa duten pazienteen eta kontrolen artean sexua bereiz daitezkeen.

3 Datu-basea eta aurreprozesaketa

Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI)¹ (Marek et al., 2011) erreferentziatzko azterlana da, eta mundu osoko bazkideek parte hartzen dute. Horrez gain, PGaren progresioaren biomarkatzaileak identifikatu nahi ditu ikerketa terapeutikoa eta etiologikoa hobetzeko. Elkartasun publiko-pribatuko ikerketa da, Parkinsonaren Ikerketarako Michael J. Fox Fundazioak² finantzatua. PGa zuten pazienteek bi baldintza betetzen zituzten azterketara sartu zirenean: 3 urteko edo gutxiagoko iraupena zuten gaixotasunean (PG goiztiarra zuten pazienteak) eta ez zuten medikamendurik hartzen. Kontrolako parte-hartzaileek (PGa ez dutenak), berriz, beste bi baldintza bete behar zituzten: nahasmendu neurologikorik ez izatea eta PGa duen lehen mailako seniderik ez izatea.

PPMI datu-basetik datu demografikoak hautatu dira, sintoma ez-motorrei buruzko hainbat proba eta galdetegiren emaitzekin batera. Ezaugarri demografiko eta klinikoen artean hauek ditugu: sexua ('SEXUA'), hezkuntza-urteak ('HEZKUNTZA'), esku nagusia ('ESKUA'), adina ('ADINA') eta paziente motaren informazioa (PG edo kontrola). Horrez gain, datu ez-motor hauei buruzko informazioa erabiltzen da: proba kognitiboak (Symbol Digit Modalities Test ('SMT'), Benton Judgment of Line Orientation Test ('BJLOT'), Montreal Cognitive Assessment ('MCA') eta Hopkins Verbal Learning Test - Revised ('HVL'T')), usaimen-proba bat (University of Pennsylvania Smell Identification Test ('UPSIT')), depresioari buruzko galdetegi bat (Geriatric Depression Scale ('GDS')) eta adierazpen autonomikoen eskala (SCOPA-AUT ('SCAU')), non sistema autonomikoaren hainbat osagai ebaluatzen diren, hala nola gastrointestinala edo kardiobaskularra, besteak beste. Datu-baseko kontrolen eta PGa duten pazienteen ezaugarri demografikoen eta klinikoen laburpena 1. Taulan agertzen da. Sexua talde bakoitzeko emakumeen proportzio gisa adierazten da, eta datu kuantitatiboak, berriz, batez besteko gisa (parentesien artean desbideratze estandarra). Datu ordinalak mediana gisa adierazten dira (parentesien artean kuartilen arteko tartea). p-balioa Student-en t probaren bidez kalkulatu da (txi-karratua sexuaren kasuan).

1. Taula: PPMIren datu-baseetan parte hartzen dutenen ezaugarri estatistikoak (PG vs kontrolak).

	Kontrolak	PG	p-balioa
n	197	490	
SEXUA (% emakume)	% 34,3	% 35,5	0,73
HEZKUNTZA (urteak)	16,0 (2,9)	15,5 (3,1)	0,04
ADINA (urteak)	61,3 (11,2)	62,0 (9,8)	0,42
SMT	46,8 (10,5)	41,2 (10,1)	<0,001
BJLOT	13,1 (2,0)	12,8 (2,2)	0,04
MCA	28,2 (1,1)	27,1 (2,3)	<0,001
HVL'T	26,0 (4,5)	24,4 (4,9)	<0,001
UPSIT	34,0 (4,8)	23,5 (8,6)	<0,001
SCAU	7,4 (5,0)	12,0 (7,5)	<0,001
GDS	1,3 (2,1)	2,5 (2,6)	<0,001

Aldagaiak hautatu ondoren, datuak prozesatu dira faltako balioak eta balio atipikoak desagerrarazteko. Kendu egin dira % 20tik gorako faltako balioak zituzten adibideak, eta horrek 123 subjektu deuseztatzea ekarri du. Gainerako faltako balioak ezaugarrien batez bestekoarekin ordezkatu dira. Horrela, guztira 687 paziente erabili dira, eta horietatik 197 kontrolakoak eta 490 PGa duten pazienteak dira.

Azkenik, bi normalizazio-teknika aplikatu dira aldagai guztiak antzeko balio-tarteetan kokatzeko. Ezaugarri kategorikoei one-hot kodifikazioa aplikatu zaie aldagaiak bitar bihurtzeko: SEXUA aldagaia berdin geratu da (0 balioa emakumeentzat eta 1 balioa gizonentzat) eta ESKUA aldagaia hiru aldagaitan banatu da: ESKUINA, EZKERRA eta ESKUINA-EZKERRA. Ezaugarri kuantitatiboak estandarizatu egin dira.

Datu-base orokorretik, beste bi datu-base sortu dira: lehenengoa, soilik emakumeen datuak erabiliz eta, bigarrena, soilik gizonen datuak erabiliz. 2. Taulan datuen banaketa ikus daiteke eta, ikuspuntutua edozein izanik ere, ondoriozta daiteke datu-basea desorekatuta dagoela.

¹www.ppmi-info.org/data

²www.michaeljfox.org

2. Taula: Datuen banaketa

	PG	Kontrolak	Guztira
Emakumeak	168	71	239 (% 34,79)
Gizonak	322	126	448 (% 65,21)
Guztira	490 (% 71,32)	197 (% 28,68)	687

4 Metodologia

Ikerlana aurrera eramateko, IAko 3 algoritmo hautatu dira eta Python-en inplementatu dira. Alderagarriak izateko, lehenetsitako parametroak erabili dira kasu guztietan:

- eXtreme Gradient Boosting (XGBoost) (Friedman et al., 2000): erabaki-zuhaitzen bidezko ikasketa algoritmoa da. xgboost liburutegitik XGBClassifier funtzioa erabili da, zeinek 100 sailkatze-zuhaitz dituen.
- Multi-Layer Perceptron (MLP) (Gardner eta Dorling, 1998): geruza ugari osatutako sare neuronal artifiziala da. sklearn liburutegitik MLPClassifier funtzioa erabili da. Arkitekturak 100 neurona ditu ezkutuko geruzan. Aktibazio ez-linealaren funtzioa ReLU izan da, eta sarea atzerahedapen teknikaren bidez entrenatu da. Adam bidez optimizatu da, 0,001eko ikaskuntza-tasarekin. Iterazio kopurua (epoch ingelesez) 200 da, geldialdi aurreraturik gabe.
- Support Vector Machine (SVM) (Pisner eta Schnyer, 2020): bektore-espazio eremuan oinarritutako algoritmoa da. sklearn liburutegitik SVC funtzioa erabiltzen da. Oinarri erradialeko kernel funtzio bat (RBF) erabili da, 1. erregularizazio-parametroarekin.

SVM zein MLP erabili dira, abiapuntu izan dugun lanean (Martinez-Eguiluz et al., 2022) emaitzarik onenak lortu zituztelako; XGBoost, berriz, lan honetarako eredu gisa hartu ditugun erreferentziazko bi lanetan erabiltzen den sailkatzaile komuna delako (Niklason et al., 2021; Wang et al., 2021).

Kasu desberdinetan lortutako emaitzen estimazio sendoa egiteko, 10 aldiz egindako balioztatze gurutzatuaren 10 exekuzioren bidez baliozkotu dira ereduak. Sailkatzaile guztietan hazi bera erabili da, hau da, sailkatzaile guztiek 10 azpi-lagin berberak erabili dituzte exekuzio bakoitzean. Errendimendua batez ere asmatze-tasaren arabera ebaluatu da, baina doitasuna eta estaldura ere aztertu dira.

Sailkatzaile desberdinetan aldagaien garrantzia aztertzeke, SHapley Additive exPlanation (SHAP) balioak erabili ditugu, Lundberg et al. autoreek (2018) proposatutakoak. Tresna horren helburu nagusia aldagaiek sailkatzaileari egiten dioten ekarpena kuantifikatzea da. Bide horrek aukera ematen digu balio bakarra egozteko iragarpen bakoitzaren sarrerako ezaugarri bakoitzari, SHAP balioa izenekoak. Ideia hori ezaugarri baten garrantzia eta iragarpenean duen eragina ezagutzeko modu gisa interpreta daiteke.

5 Emaitzak

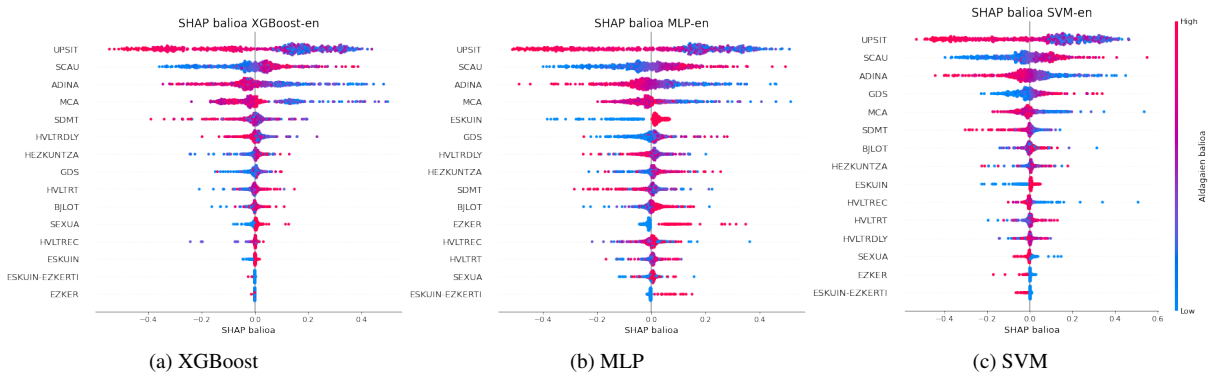
Bi esperimentazio egin dira: alde batetik, PGa duten pazienteak eta kontrolekoak sailkatu eta, bestetik, sexua sailkatu, gainerako aldagai guztiekin batera paziente motaren informazioa kontuan hartuz (PG edo kontrol). Bietan sintoma ez-motorren informazioa erabili da algoritmoak entrenatzeko. Azkenik, aldagaien garrantzia jakiteko, SHAP balioak kalkulatu dira.

5.1 PGa eta kontrolak sailkatzea, eta aldagaien garrantzia

Lehenengo esperimentuan, 3 algoritmo entrenatu dira PGa duten pazienteak eta kontrolak sailkatzeko. 3. Taulak algoritmoen asmatze-tasa, doitasuna eta estaldura erakusten ditu. Alde batetik, metrika bakoitzeko, datu-base osoarekin, emakumeen laginarekin eta gizonen laginarekin lortutako emaitzak ematen dira (zutabeak). Bestetik, entrenamenduak, datu-base orokorrarekin, soilik emakumeekin eta soilik gizonekin egin dira (errenkadak).

Algoritmo eta aukera guztiek % 80tik gorako asmatze-tasa lortu dute. MLP eta SVM algoritmoek, oro har, emaitzarik onenak lortu dituzte (% 83,3), MLPak doitasun handiagoarekin (% 88,2) eta SVMk estaldura handiagorekin (% 89,7). Bietan, hobeto sailkatu da gizonezkoen lagina emakumezkoena baino, antza denez gizonen kopurua handiagoa izatea eragina izan dezake. Datu-base orokorrarekin entrenatutako algoritmoak sexu bakoitzarekin entrenatutako algoritmoekin alderatuz gero, lehenengoek asmatze-tasa altuagoa lortu dute kasu guztietan.

1. Irudia: SHAP balioa 3 algoritmoetan PGa diagnostikatzean: a) XGboost algoritmoa, b) MLP algoritmoa, c) SVM algoritmoa. Hiruretan datu-base orokorrarekin entrenatuak izan dira. Puntu bakoitzak adibide baten SHAP balioa adierazten du. Aldagai bakoitzaren balioa koloreztatu da: urdina baliorik baxuena (*Low* ingelesez) eta gorria baliorik altuena (*High* ingelesez) izanik.



Badirudi, datu gehiago edukitzea kasu guztietan mesedegarria dela. Beste bi metrikak kontuan hartuz gero, XG-Boosten kasuan, emakumeekin entrenatuz doitasun handiagoa lortu da (% 88,2) eta, MLParen kasuan, gizonekin entrenatuz estaldura handiagoa lortu da (% 89,6).

3. Taula: Ikasketa automatikoko algoritmoen sailkapen-errendimendua, oro har, subjektu guztiekin kalkulatu (Oso.), emakumeengan (Ema.) eta gizonengan (Giz.) soilik.

Algoritmoa	Datu-basea	Asmatze-tasa (%)			Doitasuna (%)			Estaldura (%)		
		Oso.	Ema.	Giz.	Oso.	Ema.	Giz.	Oso.	Ema.	Giz.
XGBoost	Orokorra	82,9	84,0	82,3	86,6	86,6	86,7	90,0	91,5	89,3
XGBoost	Emakumeak		83,8			88,2			89,4	
XGBoost	Gizonak			81,4			86,3			88,5
MLP	Orokorra	83,3	81,9	84,1	88,2	86,8	89,2	88,5	88,0	88,8
MLP	Emakumeak		79,6			84,7			87,1	
MLP	Gizonak			83,8			88,3			89,6
SVM	Orokorra	83,3	82,1	84,1	87,3	85,5	88,6	89,7	90,2	89,6
SVM	Emakumeak		78,5			82,2			89,2	
SVM	Gizonak			83,5			88,0			89,5

Datu-base orokorrarekin entrenatutako algoritmoen SHAP balioak kalkulatu eta konparatu dira. 1. Irudian ikus daitezke XGBoost, MLP eta SVM algoritmoek lortutako SHAP balioak. Tartearen arabera ordenatuta daude, zabalenetik estuenera, aldagaien garrantziarekin bat etorritik. Koloreek aldagai horien balioak adierazten dituzte: urdina baliorik baxuena eta gorria baliorik altuena izanik. SHAP balio positiboak adierazten du aldagaiak eragin positiboa duela azken emaitzan, kasu honetan, PGa izateko probabilitatea areagotzea hain zuzen ere. Hiru grafikoetan garrantzi handieneko aldagaiak berdina izan dira: usaimen-probaren testa ('UPSIT'), adierazpen autonomikoaren testa ('SCAU') eta adina ('ADINA'), ordena horretan. Hurrengo aldagairik garrantzitsuen proba kognitibo orokorra da ('MCA') XGBoosterako eta MLPerako, baina SVMak depresioari buruzko galdetegia lehenesten du ('GDS'). Azken hori XGboost eta MLP grafikoan erdian kokatzen da. Sexuaren aldagaia ('SEXUA') beheko aldean dago hiru grafikoetan, hau da, garrantzi gutxi aldagaia da.

Koloreen esanahiari dagokionez, probabilitate handiagoa dago PGa diagnostikatzeko honako premisa hauek betetzen badira: UPSIT testean balio txikia izatea (usain gutxi detektatzea), SCOPA-AUT testean balio handia izatea (adierazpen autonomikoen adierazpenak), gaztea izatea, MCA balio txikia izatea (narriadura kognitiboaren adierazpenak) eta GDS balio handia izatea (depresioaren adierazpenak).

XGBoost algoritmoarekin lortutako aldagaien garrantzia alderatu da algoritmo berak lortutako SHAP balioekin eta antzeko emaitzak lortu dira, sexuaren aldagaia garrantzi gutxi aldagaia izanik. Bestalde, emakumeekin eta gizonekin soilik entrenatutako algoritmoen SHAP balioak ere aztertu dira. Ez da aurkitu bi aukeren artean patroi desberdinik.

4. Taula: Datu-base orokorrarekin entrenatutako 3 algoritmoen nahasmen matrizeak.

		Iragarpena	
		Ema.	Giz.
Errealta	Ema.	79,2	122,2
	Giz.	81,5	366,5

(a) XGBoost

		Iragarpena	
		Ema.	Giz.
Errealta	Ema.	110,9	128,1
	Giz.	75,6	372,4

(b) MLP

		Iragarpena	
		Ema.	Giz.
Errealta	Ema.	99,4	139,6
	Giz.	51,9	396,1

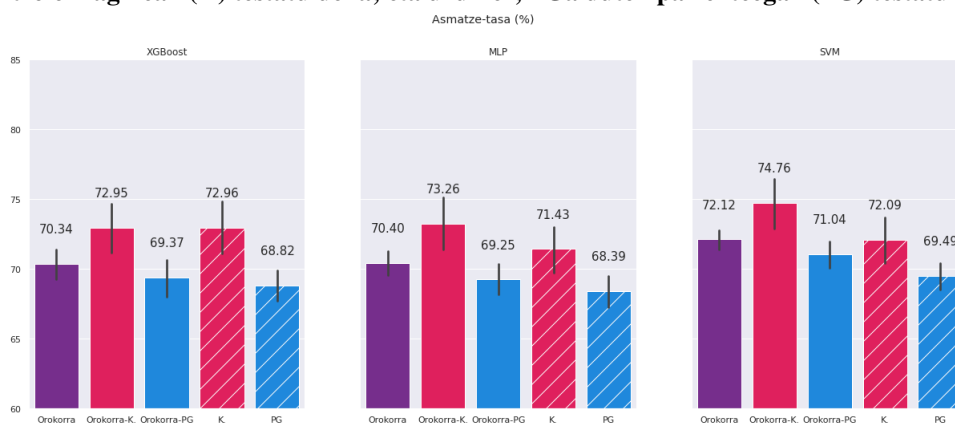
(c) SVM

5.2 Sexuaren sailkapena

PGaren lehen faseetan sexuaren eragina ezagutzeko, beste saiakuntza bat egin da. Hain zuzen, aurreikusi beharreko klasea sexua da, eta paziente motaren informazioa (PG edo kontrola) erabiltzen da, aldagai demografiko eta aldagai ez-motorrekin batera. 2. Irudian, algoritmoen asmatze-tasa ikus daiteke sexua sailkatzen denean. Datu-basearen zati desberdinak erabili dira: (1) orokorra, lagin guztiarekin entrenatu eta, datu-base osoan, kontroletan eta PGa duten pazientetan aztertu da; (2) kontrolak, kontrolen informazioa erabiliz entrenatu eta aztertu da; (3) PG, PGa duten pazienteen informazioa erabiliz entrenatu eta aztertu da. Errore-barra 95eko konfiantza-tartea da.

Orokorrean, datu-base osoarekin entrenatzean emaitza hobekiak lortzen dira bai kontroleko laginean, bai PGa duten pazienteen laginean. Bestalde, kontrolak hobeto sailkatzen dira PGak baino. Asmatze-tasarik handiena (% 72,12) SVM algoritmoarekin lortu da. Nolanahi ere, balio hori urrun dago PGa eta kontrolak bereiztean lortzen diren balioetatik. 4. Taulan, 3 algoritmoen nahasmen matrizeak azaltzen dira. Hiru kasuetan, gehiengoaren klasearen alde egiten dute, hau da, gizonen alde. Algoritmo orekatuenean (MLP), gizonen (gehiengoaren klasea) asmatze-tasa % 83,13 da eta emakumeen (gutxiengoaren klasea) asmatze-tasa, berriz, % 46,40. Alegia, ez dirudi nahiko informazio dela pazientearen sexua bereizi ahal izateko erabilitako sintoma ez-motorren ezaugarriak eta PGa edukitzea edo ez edukitzea; antzaenez, datu-basean dagoen desorekak eragin handiagoa du.

2. Irudia: IAKo algoritmoen asmatze-tasa sexua iragartzean. Morez, datu-base osoa erabilia testatu dena; gorritz, kontrolen laginean (K) testatu dena; eta urdinez, PGa duten pazienteengan (PG) testatu dena.



5.3 Eztabaida

Ikerketa proiektu honetan, sexuak, sintoma ez-motorretan oinarrituta, PGa duten pazienteen eta kontrolen artean bereizteko orduan duen eragina aztertzen saiatu gara. Horretarako, artearen egoerako lanetan oinarrituz, IAKo teknikak erabili ditugu PG/kontrolak eta emakumeak/gizonak sailkatzeko eta sailkapen horietan parte hartzen duten aldagaien garrantzia aztertzeke. Landutako bi ikuspuntuetatik antzeko ondorioak atera ditugu: PPMiko datu-basean, sexuak ez du eragin nabarmenik sintoma ez-motorrak erabiliz egindako gaixotasunaren diagnostiko goiztiarrean.

Helburu berarekin IAa erabiltzen duen artikulurik aurkitu ez den arren, argitalpen kliniko batzuk badaude lan honekin bat datozen ondorioak argitaratu dituztenak: Szewczyk-Krolkowski et al. autoreek (2014) aipatzen dute ezaugarri ez-motor batzuek antzeko joerak dituztela bi sexuetan. Hala ere, sintoma ez-motorren artean, narriadura kognitiboa, REM portaeraren nahasmendu-tasa, hipotentsio ortostatikoa eta disfuntzio sexuala handiagoak izan ziren gizonen kasuan. Bestalde, Song et al. autoreek (2014) ondorioztatu zuten ez zirela aurkitu desberdintasun

nabarmenik sintoma motorretan eta ez-motor batzuetan, hala nola motibazio-arazoetan, nekean, idorrierian eta loaren kalitatean. Baina, bai beste batzuetan, hala nola tratatu gabeko PG goiztiarra duten emakumeak deprimituago egon daitezke eta errendimendu okerragoa izan dezakete kognizioan.

6 Ondorioak eta etorkizuneko lana

Sexuak Parkinsonen gaixotasun diagnostiko goiztiarrean duen eragina aztertu da ikerlan honetan. Horretarako, sintoma ez-motorretatik eratorritako aldagaiak erabili dira, sintoma horiek gaixotasunaren lehen faseetan agertzen direlako. Alde batetik, hiru algoritmo desberdin (XGBoost, ML eta SVM) entrenatu dira gaixoak eta kontrolako pazienteak bereizteko. Ondoren, aldagaiek duten garrantzia aztertu da SHAP balioaren bidez. Bestetik, sexua sailkatzen saiatu da algoritmo mota berdinak erabiliz. Erabilitako datu-basea kontuan hartuta, bi esperimuntuetan ondorioztatu da ez dela aurkitu sexuaren araberrako desberdintasunik Parkinsonen gaixotasuneko lehenengo fase-tan. Hurrengo ikerketa-lanetan, paziente horien bilakaeran sexuak duen eragina aztertu nahi da. Gainera, beste sintoma batzuetan duten eragina aztertuko da, hala nola sintoma motorretan. Azkenik, sexua aurreikusteko orduan (bigarren saiakuntza), datu-base desorekatuak eragin handia duela ikusi da eta, beraz, saiakuntza errepikatu nahi da klaseak orekatuz.

Erreferentziak

- Baldereschi, M., Di Carlo, A., Rocca, W., Vanni, P., Maggi, S., Perissinotto, E., Grigoletto, F., Amaducci, L., Inzitari, D., et al. (2000). Parkinson's disease and parkinsonism in a longitudinal study: two-fold higher incidence in men. *Neurology*, 55(9):1358–1363.
- Chaudhuri, K. R., Healy, D. G., & Schapira, A. H. (2006). Non-motor symptoms of parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, 5(3):235–245.
- Dahodwala, N., Shah, K., He, Y., Wu, S. S., Schmidt, P., Cubillos, F., & Willis, A. W. (2018). Sex disparities in access to caregiving in parkinson disease. *Neurology*, 90(1):e48–e54.
- Dorsey, E. a., Constantinescu, R., Thompson, J., Biglan, K., Holloway, R., Kieburtz, K., Marshall, F., Ravina, B., Schifitto, G., Siderowf, A., et al. (2007). Projected number of people with parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, 68(5):384–386.
- Friedman, J., Hastie, T., & Tibshirani, R. (2000). Additive logistic regression: A statistical view of boosting. *The Annals of Statistics*, 28:337–407.
- Gardner, M. W. & Dorling, S. (1998). Artificial neural networks (the multilayer perceptron)—a review of applications in the atmospheric sciences. *Atmospheric environment*, 32(14-15):2627–2636.
- Garnica-Caparrós, M. & Memmert, D. (2021). Understanding gender differences in professional european football through machine learning interpretability and match actions data. *Scientific Reports*, 11(1):1–14.
- Kaul, V., Enslin, S., & Gross, S. A. (2020). History of artificial intelligence in medicine. *Gastrointestinal endoscopy*, 92(4):807–812.
- Lundberg, S. M., Erion, G. G., & Lee, S.-I. (2018). Consistent individualized feature attribution for tree ensembles. *arXiv preprint arXiv:1802.03888*.
- Marek, K., Jennings, D., Lasch, S., Siderowf, A., Tanner, C., Simuni, T., Coffey, C., Kieburtz, K., Flagg, E., Chowdhury, S., et al. (2011). The parkinson progression marker initiative (ppmi). *Progress in neurobiology*, 95(4):629–635.
- Martinez-Eguiluz, M., Arbelaitz, O., Gurrutxaga, I., Mugerza, J., Perona, I., Murueta-Goyena, A., Acera, M., Del Pino, R., Tijero, B., Gomez-Esteban, J. C., et al. (2022). Diagnostic classification of parkinson's disease based on non-motor manifestations and machine learning strategies. *Neural Computing and Applications*, 1–15.
- Murueta-Goyena, A., Andikoetxea, A., Gómez-Esteban, J. C., & Gabilondo, I. (2019). Contribution of the gabaergic system to non-motor manifestations in premotor and early stages of parkinson's disease. *Frontiers in pharmacology*, 10:1294.
- Niklason, G., Rawls, E., Ma, S., Kummerfeld, E., Maxwell, A. M., Brucar, L. R., Drossel, G., & Zilverstand, A. (2021). Explainable machine learning analysis reveals gender differences in the phenotypic and neurobiological markers of cannabis use disorder. *bioRxiv*.

- Pisner, D. A. & Schnyer, D. M. (2020). Support vector machine. In *Machine Learning*, 101–121. Elsevier, Amsterdam, The Netherlands.
- Senturk, Z. K. (2020). Early diagnosis of parkinson's disease using machine learning algorithms. *Medical hypotheses*, 138:109603.
- Song, Y., Gu, Z., An, J., Chan, P., & Group, C. P. S. (2014). Gender differences on motor and non-motor symptoms of de novo patients with early parkinson's disease. *Neurological Sciences*, 35:1991–1996.
- Szewczyk-Krolikowski, K., Tomlinson, P., Nithi, K., Wade-Martins, R., Talbot, K., Ben-Shlomo, Y., & Hu, M. T. (2014). The influence of age and gender on motor and non-motor features of early parkinson's disease: initial findings from the oxford parkinson disease center (opdc) discovery cohort. *Parkinsonism & related disorders*, 20(1):99–105.
- Wang, Y., Liu, S., Wang, Z., Fan, Y., Huang, J., Huang, L., Li, Z., Li, X., Jin, M., Yu, Q., & Zhou, F. (2021). A machine learning-based investigation of gender-specific prognosis of lung cancers. *Medicina*, 57(2).
- Yasaka, K., Kamagata, K., Ogawa, T., Hatano, T., Takeshige-Amano, H., Ogaki, K., Andica, C., Akai, H., Kunitatsu, A., Uchida, W., et al. (2021). Parkinson's disease: Deep learning with a parameter-weighted structural connectome matrix for diagnosis and neural circuit disorder investigation. *Neuroradiology*, 63(9):1451–1462.

7 Eskerrak

Lan hau finantzatu dute Eusko Jaurlaritzako Hezkuntza, Unibertsitate eta Ikerketa Sailak (PRE-2022-1-0204 beka) eta Ekonomiaren Garapen eta Lehiakortasun Sailak (ADIAN, IT1437-22 beka) eta, MCIN/ AEI /10.13039/501100011033 eta FEDERek (Europa egiteko modu bat) finantzatutako PID2021-123087OB-I00 proiektuaren babesean egin da.