



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ
ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Π.Μ.Σ.

«ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΑ-
ΝΟΗΤΙΚΕΣ ΝΕΥΡΟΕΠΙΣΤΗΜΕΣ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Ανίχνευση διαταραχών συμπεριφοράς σε ασθενείς με άνοια μέσω του Frontal System Behavior Scale (FrSBE) ».

Της φοιτήτριας:

Σταθοπούλου Παναγιώτα

Επιβλέποντες Καθηγητές:

Ζαλώνης Ιωάννης

Παπατριανταφύλλου Ιωάννης

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2020

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	2
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	3
1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	5
1.1 Θεωρητικό υπόβαθρο μελέτης.....	5
1.2Σκοπόςμελέτης.....	10
2.ΜΕΘΟΔΟΣ.....	10
2.1Συμμετέχοντες.....	10
2.2 Διαδικασία.....	11
2.3 Ανάλυση δεδομένων.....	12
3.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	13
3.1Συμμετέχοντες.....	13
3.2Συγκρίσεις βαθμολογιών μεταξύ διαγνωστικών ομάδων.....	16
3.3Εκτίμηση της διακριτικής ικανότητας του FrSBe και επιλογή ορίου (cut-off) μέσω ανάλυσης της καμπύλης ROC.....	28
4.ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	34
5.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	37
6.ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	39

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους συνέβαλαν στην εκπόνηση της.

Πρωτίστως, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στους επόπτες της παρούσας μελέτης τον καθ. Ζαλώνη και τον κ. Παπατριανταφύλλου για την χρήσιμη καθοδήγηση και τις πολύτιμες υποδείξεις καθόλη την διαδικασία της εκπόνησης της. Τους ευχαριστώ θερμά για το αμείωτο ενδιαφέρον που υπέδειξαν για τη πρόοδο της.

Επιπροσθέτως, οφείλω να εκφράσω τις ευχαριστίες μου και την εκτίμηση μου για το επιστημονικό προσωπικό και τους θεραπευμένους του κέντρου ημέρας ΙΑΣΙΣ, όπου διεξήχθη κατά κύριο λόγο η μελέτη, για το φιλικό περιβάλλον και την παροχή κατάλληλων συνθηκών.

Αντίστοιχα, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερω τον καθ. Σωκράτη Παπαγεωργίου στην Β΄ Νευρολογική κλινική του ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ, για τη πολύτιμη βοήθεια και προσφορά του όσον αφορά την συλλογή των συμμετεχόντων στην έρευνα.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές μου και τους συμφοιτητές μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών «Κλινική Νευροψυχολογία-Νοητικές Νευροεπιστήμες», για τις γνώσεις που διδάχθηκα και τις χρήσιμες εμπειρίες που αποκόμισα.

Abstract

The purpose of this study was to examine except from cognitive deficits behavioral disturbances in patients with dementia by using the Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe) for the first time in Greek population. To be more specific The Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe) is a 46-item behavior rating scale that is intended to measure behavior associated with damage to the cortical and subcortical frontal systems of the brain, with subscales measuring Apathy, Disinhibition and Executive Dysfunction .In addition according to recent studies a better fit model removed 8 items has been proposed (3 items from apathy scale, 3 items from disinhibition and 2 items from executive dysfunction).Therefore , in this study have been completed two measurements, one with original version and another one with the reduced version. The results indicated strong validity in both versions. Purpose of the current study was to evaluate the cut offs score of FrSBe and as a second hypothesis was to compare the performances between Frontotemporal dementia (FTD) patients, Alzheimer(AD) patients and normal subjectives to scales of FrSBe. The results have demonstrated quite satisfied cut offs for both versions. To be more specific, for total score in the original version the cut off was the 103,5 (sensitivity 81%, specificity 79,6 %) and for reduced version 81,5(sensitivity 84% , specificity 77,8 %) .What is more, at apathy scale at the original version the cut off was 33,5(sensitivity77,9 % , specificity 70,4 %) and for reduced version the cut off was 26,5(sensitivity 81,6% , specificity74,1 %).With regard to executive dysfunction scale the cut off was 41,5 (sensitivity 86,3 % , specificity 81,5 %) and 31,5 (sensitivity 85,8% , specificity 81,5 %), for original and reduced version respectively. Finally, for disinhibition scale the cut off for the original model was 27,50 (sensitivity 66,3% , specificity 61,1 %) and the 22,5 (sensitivity 67,4 % , specificity 70,4 %) for the reduced model respectively. Refers to second hypothesis the results indicated differences at performances between dementia patients and

healthy subjects. Furthermore, differences at performances have been noticed between AD and FTD patients.

Key-words : behavioral disturbances, dementia, Frontal lobe, frontal cortical-subcortical circuits, FrSBE

Περίληψη

Ο σχεδιασμός της προτεινόμενης μελέτης αποτέλεσε μία προσπάθεια να ανιχνευθούν πέρα από τα νοητικά ελλείμματα των ασθενών με Άνοια, πιθανές αλλαγές στη προσωπικότητα και διαταραχές στη συμπεριφορά τους. Το συγκεκριμένο ερώτημα διερευνήθηκε μέσω του ερωτηματολογίου Frontal System Behavior Scale (FrSBE), το οποίο χορηγείται για πρώτη φορά σε ελληνικό πληθυσμό. Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο μελετά επιπτώσεις στη συμπεριφορά και τη λειτουργικότητα του ατόμου μετά από βλάβες σε μετωπιαία - υποφλοιικά κυκλώματα. Συγκεκριμένα πρόκειται για ένα ερωτηματολόγιο που αποτελείται από 46 ερωτήματα και υποδιαιρείται σε τρεις υποκλίμακες που αφορούν την απάθεια, την άρση αναστολών και το δυσεπιτελικό σύνδρομο. Στη πρόσφατη βιβλιογραφία γίνεται μια προσπάθεια αναθεώρησης του ερωτηματολογίου και προτείνεται μια σύντομη εκδοχή αυτού, από την οποία έχουν αφαιρεθεί 8 ερωτήματα (3 ερωτήματα από την υποκλίμακα της απάθειας, 3 ερωτήματα από την υποκλίμακα της άρσης αναστολών και 2 ερωτήματα από την υποκλίμακα του δυσεπιτελικού συνδρόμου). Επομένως, ακολουθώντας τη πρόσφατη βιβλιογραφία στη παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκαν δύο μετρήσεις, μία με κάθε εκδοχή αντίστοιχα, ώστε να γίνει μία σύγκριση και να εκτιμηθεί η εγκυρότητα της κάθε εκδοχής. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η σύντομη εκδοχή είναι εξίσου έγκυρη με τη πρωτότυπη. Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να εκτιμηθεί η διακριτική ικανότητα του ερωτηματολογίου, ενώ ως δευτερεύουσα υπόθεση να πραγματοποιηθεί σύγκριση των επιδόσεων μεταξύ των κλινικών ομάδων και φυσιολογικών μαρτύρων στις υποκλίμακες του FrSBE. Τα αποτελέσματα έδειξαν, πως το ερωτηματολόγιο έχει αρκετά καλή διακριτική ικανότητα τόσο στη συνολική βαθμολογία, όσο και στην κάθε επιμέρους υποκλίμακα ξεχωριστά. Το γεγονός αυτό επιτρέπει τη χρήση διαχωριστικών ορίων(cut offs). Συγκεκριμένα, για τη συνολική βαθμολογία στη πρωτότυπη εκδοχή ως διαχωριστικό όριο ορίστηκε το 103,5 (ευαισθησία 81%, ειδικότητα 79,6 %) , ενώ στη σύντομη εκδοχή το 81,5(ευαισθησία 84% , ειδικότητα 34 77,8 %) .Όσον αφορά στην

υποκλίμακα της απάθειας στη πρωτότυπη εκδοχή του ερωτηματολογίου εκτιμήθηκε ως διαχωριστικό όριο το 33,5(ευαισθησία 77,9 % , ειδικότητα 70,4 %) , ενώ στη σύντομη το 26,5(ευαισθησία 81,6% , ειδικότητα 74,1 %) .Στην υποκλίμακα του δυσεπιτελικού συνδρόμου τα διαχωριστικά όρια που εκτιμήθηκαν είναι 41,5 (ευαισθησία 86,3 % , ειδικότητα 81,5 %) και 31,5 (ευαισθησία 85,8% , ειδικότητα 81,5 %) για τη παλιά και τη καινούργια εκδοχή αντίστοιχα. Τέλος, στη υποκλίμακα της άρσης αναστολών τα διαχωριστικά όρια αξιολογήθηκαν ικανοποιητικά , αλλά σε μικρότερο βαθμό συγκριτικά με τις άλλες δύο υποκλίμακες και τη συνολική βαθμολογία. Συγκεκριμένα, ως διαχωριστικά όρια εκτιμήθηκαν το 27,50 (ευαισθησία 66,3% , ειδικότητα 61,1 %) και το 22,5 (ευαισθησία 67,4 % , ειδικότητα 70,4 %) για τη παλιά και καινούργια εκδοχή αντίστοιχα. Όσον αφορά τη δεύτερη υπόθεση , όπως ήταν αναμενόμενο οι ασθενείς με άνοια σημείωσαν υψηλότερη βαθμολογία σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες. Επίσης, διαφορές παρατηρήθηκαν ως προς την επίδοση μεταξύ των ασθενών με διαφορετική διαταραχή άνοιας, τη μετωποκροταφική άνοια και την άνοια Alzheimer. Επομένως, με βάση τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας φαίνεται ότι το ερωτηματολόγιο FrSBE συνιστά ένα ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο στη κλινική πράξη.

Λέξεις-κλειδιά : Διαταραχές συμπεριφοράς, Άνοια, Μετωπιαίος λοβός, Μετωπιαία

υποφλοιικά κυκλώματα, FrSBE .

1.Εισαγωγή

1.1 Θεωρητικό υπόβαθρο μελέτης

Βλάβες στον μετωπιαίο λοβό και σε υποφλοιικά κυκλώματα (μεταιχμιακό σύστημα) έχουν συσχετισθεί με μία ποικιλία διαταραχών συμπεριφοράς, οι οποίες συμπεριλαμβάνουν την απάθεια, την άρση αναστολών, καθώς και ελλείμματα στις επιτελικές λειτουργίες (Stout, Ready, Grace, Malloy & Paulsen, 2003).

Πιο συγκεκριμένα, η απάθεια /αβουλία σχετίζεται με δυσκολία στην έναρξη μίας ενέργειας, έλλειψη πρωτοβουλίας, ψυχοκινητική επιβράδυνση, απώλεια ενδιαφέροντος και ενέργειας, άμβλυνση συναισθήματος, έλλειψη αυτοφροντίδας και παραμέληση προσωπικής υγιεινής. Αξίζει να επισημανθεί ότι η απάθεια ως σύμπτωμα διαφοροποιείται από την έντονη νοητική εξασθένιση, την συναισθηματική δυσφορία και την κατάθλιψη (Lane-Brown & Tate, 2009). Το σύμπτωμα της απάθειας έχει συσχετισθεί με βλάβη στη πρόσθια έλικα του προσαγωγίου (Carvalho, Ready, Malloy & Grace, 2013). Επιπλέον ευρήματα νευροαπεικόνισης έχουν συσχετίσει την απάθεια με ατροφία στο κογχικό προμετωπιαίο φλοιό, στο ραχιαίο έξω προμετωπιαίο φλοιό και στο κέλυφος (Zamboni, Huey, Krueger, Nichelli, & Grafman, 2008).

Η άρση αναστολών υποδηλώνει ότι το άτομο παρουσιάζει μία συμπεριφορά παρόρμησης, αδυναμία αναστολής, κακή συμμόρφωση με κοινωνικούς κανόνες και φτωχή συναισθηματική ρύθμιση (Grace & Malloy, 2001). Η άρση αναστολών έχει αποδοθεί σε βλάβη σε νευρωνικά υποφλοιικά κυκλώματα που διαμεσολαβούνται από το κογχικό προμετωπιαίο φλοιό. Επιπροσθέτως, ευρήματα από μελέτες νευροαπεικόνισης έχουν αποδώσει την άρση αναστολών σε ατροφία της αμυγδαλής, του ιπόκαμπου και του δεξιού επικλινή πυρήνα (Zamboni, Huey, Krueger, Nichelli, & Grafman, 2008).

Τέλος, το δυσεπιτελικό σύνδρομο υποδηλώνει δυσκολίες που έχουν να κάνουν με τη διατήρηση συνεχούς προσοχής σε ένα ερέθισμα, την ενεργό μνήμη, την οργάνωση και επίλυση του προβλήματος (planning), την εποπτεία της συμπεριφοράς (monitoring) και στη τροποποίηση της συμπεριφοράς με ανατροφοδότηση (νοητική ευελιξία). Το δυσεπιτελικό σύνδρομο έχει συσχετισθεί με βλάβη στο ραχιαίο έξω προμετωπιαίο φλοιό.

Οι παραπάνω διαταραχές εκδηλώνονται τόσο σε νευρολογικούς όσο και σε ψυχιατρικούς ασθενείς. Για παράδειγμα, οι σχιζοφρενείς ασθενείς εκδηλώνουν σημαντικά ελλείμματα στις επιτελικές λειτουργίες σε ποικίλες νευροψυχολογικές δοκιμασίες, τα οποία με τη σειρά τους συνάδουν με την έκπτωση που παρουσιάζουν στη λειτουργικότητα των ασθενών (Velligan, Ritch, Sui, DiCocco, & Huntzinger, 2002). Ομοίως, και οι ασθενείς με άνοια Alzheimer εκδηλώνουν απάθεια και άρση αναστολών σε μεγάλο βαθμό, γεγονός που εκτός από τη μείωση της λειτουργικότητά τους, προξενεί και επιπτώσεις στους φροντιστές και συγγενείς τους (Boyle et al., 2003). Επιπροσθέτως, ασθενείς που πάσχουν από μετωποκροταφική άνοια ή νόσο του Pick και κατά κύριο λόγο οι ασθενείς «με τη μετωπιαία παραλλαγή της μετωποκροταφικής άνοιας» εκδηλώνουν ειδικά στα πρώιμα στάδια της νόσου διαταραχές συμπεριφοράς, εκτός από ελλείμματα που αφορούν τις νοητικές λειτουργίες (Malloy, Trentmont, Grace & Fraukey, 2007). Συγκεκριμένα, σύμφωνα με τους Πόταγα και Ευδοκιμίδα (2016) η μετωπιαία παραλλαγή της μετωποκροταφικής άνοιας αφορά το 60% των περιπτώσεων. Οι ασθενείς με αυτό το τύπο μετωποκροταφικής άνοιας εμφανίζουν διαταραχές συμπεριφοράς που αφορούν, συναισθηματική αμβλύτητα, εμμονές, ισχυρογνωμοσύνη, κοινωνική απόσυρση, απάθεια και άρση αναστολών. Όσον αφορά τις νοητικές λειτουργίες, οι επιτελικές λειτουργίες προσβάλλονται στα πρώιμα στάδια, ενώ η μνήμη θίγεται σε μικρότερο βαθμό και αργότερα κατά την εξέλιξη της νόσου.

Επομένως, καθίσταται σαφές ότι αλλαγές στη συμπεριφορά και στη προσωπικότητα του πάσχοντα που δε συνοδεύονται απαραίτητα από σημαντική έκπτωση των νοητικών

λειτουργιών ανιχνεύονται σε ασθενείς με διαταραχές μνήμης και πιθανόν να προκαλέσουν προβλήματα στη προσαρμογή και τη λειτουργικότητα του ασθενούς στη καθημερινή του ζωή, καθώς και στο οικείο περιβάλλον του (Malloy, Trentmont, Grace , & Fraukey, 2007). Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, διαφαίνεται η ανάγκη κατασκευής ερωτηματολογίων, τα οποία αξιολογούν διαταραχές συμπεριφοράς. Αξίζει να σημειωθεί ότι ελάχιστες ψυχομετρικές/νευροψυχολογικές κλίμακες έχουν κατασκευαστεί για το παραπάνω σκοπό. Για αυτό το λόγο, κατασκευάστηκε το ερωτηματολόγιο Frontal Systems Behavior Scale (FrSBE), το οποίο μελετά μεταβολές στη συμπεριφορά του ατόμου μετά από βλάβη στο μετωπιαίο λοβό (Carvalho, Buelow, Ready & Grace, 2013). Στην ουσία πρόκειται για την αναθεωρημένη έκδοση του ερωτηματολογίου Frontal Lobe Personality Scale (FLOPS) που κατασκευάστηκε από τους Malloy και Grace το 1992 (Grace, Stout & Malloy, 1999). Η αναθεωρημένη έκδοση δημοσιεύτηκε από τη Psychological Assessment Resources (parinc) το 2001 με την παρούσα ονομασία Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe). Το FrSBe είναι ένα ερωτηματολόγιο που αποτελείται συνολικά από 46 ερωτήματα και τα οποία απαρτίζουν τρεις υποκλίμακες. Οι συγκεκριμένες υποκλίμακες μελετούν τα συμπτώματα που προαναφέρθηκαν (απάθεια, άρση αναστολών και δυσεπιτελικό σύνδρομο).

Η πρώτη κλινική χρήση του FrSBE έγινε σε ασθενείς μετά από εγκεφαλική βλάβη με σκοπό να εκτιμηθούν οι μεταβολές στη προσωπικότητα τους (Paulsen et al., 1996). Το FrSBE, ακόμη έχει χρησιμοποιηθεί για διάκριση φλοιικής και υποφλοιικής άνοιας, καθώς η χορήγηση σε ασθενείς με Μετωποκροταφική άνοια και άνοια Alzheimer έδειξε διαφορές στη μεταξύ τους κλινική εικόνα (Malloy et al., 2007; Mendez et al., 2008).

Το ερωτηματολόγιο είναι δομημένο με τέτοιο τρόπο, ώστε να μπορεί να χορηγηθεί και να εκτιμήσει συμπεριφορικές διαταραχές σε ποικίλους νευρολογικούς πληθυσμούς,

συμπεριλαμβάνοντας και ασθενείς με άνοια, όπως ασθενείς με νόσο Alzheimer, με νόσο Parkinson, ασθενείς με αγγειακή άνοια, με εγκεφαλικό, με κρανιοεγκεφαλική κάκωση (κεκ), με κινητικές διαταραχές και με απομυελινωτικά νοσήματα (Malloy & Grace, 2005). Όπως προαναφέρθηκε, πολλά από τα συμπεριφορικά συμπτώματα που εκδηλώνουν οι ψυχωσικοί ασθενείς αλληλεπικαλύπτονται με συμπτώματα που περιγράφονται σε άτομα μετά από μετωπιαία βλάβη, όπως συμπεριφορές που σχετίζονται με διαταραχή στις επιτελικές λειτουργίες (Kawada et al., 2009). Άρση αναστολών, φτωχός σχεδιασμός και αδυναμία επίλυσης προβλημάτων έχουν αναγνωριστεί ως συμπτώματα στη σχιζοφρένεια και εν γένει στις ψυχώσεις (Frith, 1992). Από την άλλη πλευρά, τα αρνητικά συμπτώματα (κοινωνική απόσυρση, αμβλύ συναίσθημα κτλ.) που εκδηλώνουν οι ψυχωσικοί ασθενείς, μοιάζουν με το σύμπτωμα της απάθειας (Fuster, 1989). Επομένως, φαίνεται πως το FrSBE συνιστά ένα εργαλείο που είναι κατάλληλο και για ψυχιατρικούς ασθενείς.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω το ερωτηματολόγιο αποτελείται συνολικά από 46 ερωτήματα και υποδιαιρείται σε 3 υποκλίμακες που εξετάζουν απάθεια, άρση αναστολών και δυσεπιτελικό σύνδρομο. Πιο συγκεκριμένα, η υποκλίμακα της απάθειας αποτελείται από 14 ερωτήματα (π.χ. μιλάει μόνο όταν του μιλάνε, δεν κάθεται ήσυχα, είναι υπερκινητικός, κ.α.), η υποκλίμακα της άρσης αναστολών από 15 ερωτήματα (π.χ. βρίζει, έρχεται σε σύγκρουση με το νόμο και τις αρχές, κάνει ριψοκίνδυνα πράγματα έτσι για πλάκα, γίνεται γελοίος/α με παιδική αίσθηση του χιούμορ κ.α.) και τέλος η υποκλίμακα του δυσεπιτελικού συνδρόμου από 17 ερωτήματα (π.χ. φτιάχνει φανταστικές ιστορίες όταν δε θυμάται κάτι, είναι άκαμπτος/η και δε μπορεί να αλλάξει τις ρουτίνες του κ.α.). Η βαθμολόγηση γίνεται μέσω κλίμακας Linkert όπου οι απαντήσεις κυμαίνονται από το 1 έως 5 (σχεδόν ποτέ, σπάνια, μερικές φορές, συχνά, σχεδόν πάντα). Η συνολική βαθμολογία προκύπτει από το άθροισμα των βαθμολογιών των επιμέρους υποκλιμάκων (Lane-Brown & Tate, 2009).

Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί πως πρόσφατες επιβεβαιωτικές μελέτες ανάλυσης παραγόντων έδειξαν ότι η αφαίρεση 8 συνολικά ερωτημάτων βελτιώνουν την αξιοπιστία και την εγκυρότητα του ερωτηματολογίου. Συγκεκριμένα 3 ερωτήματα από την απάθεια, 3 ερωτήματα από την υποκλίμακα του δυσεπιτελικού συνδρόμου και 2 ερωτήματα από την άρση αναστολών(Carvalho, Buelow, Ready & Grace, 2013).

Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από δυο φόρμες συμπλήρωσης. Μία φόρμα αυτοσυμπληρούμενη από τον ασθενή (ατομική εκδοχή) και μία φόρμα που χορηγείται στο φροντιστή/ συγγενή του ασθενούς (οικογενειακή εκδοχή). Ωστόσο στη πλειονότητα των ερευνών συμπεριλαμβανομένης και της κύριας μελέτης για την εγκυρότητα του FrSBE, χρησιμοποιείται μόνο η οικογενειακή εκδοχή (Grace et al., 2001). Επιπροσθέτως, το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο είναι έτσι δομημένο, ούτως ώστε να αξιολογεί τη τρέχουσα κατάσταση του ασθενούς και δυνητικά να τη συγκρίνει με τη προνοσηρή του κατάσταση. Συγκεκριμένα, εκτιμά τη κατάσταση του ασθενούς σε δύο φάσεις, πριν και μετά την ασθένεια. Ολόκληρο το ερωτηματολόγιο παρατίθεται στο τέλος της εργασίας.

Η κλινική χρησιμότητα του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου έγκειται στο γεγονός ότι είναι κατάλληλο για χρήση σε κάθε νευρολογικό πληθυσμό, αφού η χορήγηση του δεν είναι χρονοβόρα, καθώς εκτιμάται ότι απαιτεί περίπου δέκα λεπτά. Επιπλέον, δεν απαιτεί εκπαίδευση γεγονός που το καθιστά προσιτό στους κλινικούς και επιτρέπει στο κλινικό να εκτιμήσει και να συγκρίνει πιθανή αλλαγή στη συμπεριφορά, αλλά και τη νοητική κατάσταση του ασθενούς με τη πάροδο του χρόνου. Ακόμη το γεγονός ότι αποτελείται από δυο φόρμες συμπλήρωσης (μία αυτοσυμπληρούμενη και μία οικογενειακή) παρέχει τη δυνατότητα παρατήρησης της κατάστασης του ατόμου τόσο από τον ίδιο τον ασθενή όσο και από το περιβάλλον του. Η σύγκριση αξιολογήσεων μεταξύ ασθενών και φροντιστών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να μελετηθεί το ποσοστό συμφωνίας, αλλά και τα επίπεδα εναισθησίας του πάσχοντα (Grace et al., 2001).

1.2 Σκοπός Μελέτης

Η εκπόνηση της παρούσας εργασίας έθεσε ως σκοπό την χορήγηση του ερωτηματολογίου FrSBE σε ελληνικό δείγμα για πρώτη φορά. Κύριο στόχο αποτελεί η αξιολόγηση της διακριτικής ικανότητας του ερωτηματολογίου συνολικά, αλλά και της κάθε υποκλίμακας ξεχωριστά και στη συνέχεια να εκτιμηθούν τα διαχωριστικά όρια (cut offs).

Ως δευτερεύων στόχος της μελέτης έχει οριστεί η σύγκριση επίδοσης μεταξύ των ασθενών με άνοια και των υγιών μαρτύρων στις υποκλίμακες του ερωτηματολογίου. Εύλογα, η υπόθεση μας είναι ότι οι ομάδες με τους ασθενείς αναμένεται να σημειώσουν υψηλότερες βαθμολογίες στη δεύτερη φάση μέτρησης (μετά την ασθένεια), σε σχέση με την ομάδα των φυσιολογικών.

Ακολουθώντας την πρόσφατη βιβλιογραφία, στη συγκεκριμένη μελέτη έχουν πραγματοποιηθεί δύο ειδών μετρήσεις. Πιο συγκεκριμένα, στη πρόσφατη βιβλιογραφία παρατηρείται η τάση στις νέες μελέτες να χρησιμοποιείται η καινούργια συντομευμένη έκδοση του FrSBE, η οποία αποτελείται από 38 ερωτήματα και όχι η πρωτότυπη η οποία αποτελείται από 46. Όπως προαναφέρθηκε, σύμφωνα με νέα ευρήματα η σύντομη εκδοχή φαίνεται να διακρίνεται από εξίσου καλή εγκυρότητα. Επομένως στη παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκαν δύο μετρήσεις, μία με κάθε εκδοχή αντίστοιχα, ώστε να γίνει μία σύγκριση και να εκτιμηθεί η κάθε εκδοχή.

2. Μέθοδος Έρευνας

Για τη διεξαγωγή της συγκεκριμένης έρευνας ακολουθήθηκαν οι διαδικασίες που περιγράφονται παρακάτω. Αρχικά προσδιορίζεται το δείγμα των συμμετεχόντων, η σκέψη και ο τρόπος συλλογής δεδομένων και τέλος οι μέθοδοι στατιστικής ανάλυσης που εφαρμόστηκαν για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων που προέκυψαν.

2.1 Συμμετέχοντες

Όπως προαναφέρθηκε πρωτεύων σκοπός της παρούσας μελέτης αποτελεί η χορήγηση του Frontal System Behavioral Scale (FrSBE) για πρώτη φορά σε ελληνικό πληθυσμό. Αξίζει να σημειωθεί πως η παρούσα μελέτη έχει βασισθεί σε μια προ υπάρχουσα βάση δεδομένων. Συγκεκριμένα, το δείγμα των συμμετεχόντων αποτελείται από 248 άτομα, εκ των οποίων οι 54 ήταν φυσιολογικοί μάρτυρες, οι 93 έχουν διαγνωσθεί με άνοια Alzheimer(AD) και οι 101 έχουν διαγνωσθεί με μετωποκροταφική άνοια (FTD).

Ο αριθμός του δείγματος προέκυψε μετά από G power ανάλυση, όπου ορίστηκε επίπεδο σημαντικότητας ($\alpha=0,05$) και επίπεδο στατιστικής ισχύος ($1-\beta = 0,90$). Όσον αφορά τη μετωποκροταφική άνοια έχουν επιλεγεί ασθενείς με τη μετωπιαία παραλλαγή της διαταραχής. Οι συγκεκριμένες διαταραχές άνοιας έχουν επιλεγθεί διότι σε αυτούς τους νευρολογικούς πληθυσμούς είναι αρκετά εύκολο να μελετηθούν τα μετωπιαία σύνδρομα (απάθεια, άρση αναστολών και δυσεπιτελικό σύνδρομο) που μελετά το FrSBE. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν τα $66,72\pm 9,60$ έτη. Όσον αφορά το φύλο, το δείγμα αποτελούνταν από 86 άνδρες (34,7%) και 162 γυναίκες (65,3%). Τέλος, όσον αφορά το εκπαιδευτικό επίπεδο, η μέση διάρκεια εκπαίδευσης ήταν τα $11,55\pm 9,62$ έτη.

2.2 Διαδικασία

Για να ενταχθούν τα υποκείμενα τόσο στη μία όσο και στην άλλη συνθήκη ακολουθήθηκαν ορισμένα κριτήρια. Πιο ειδικά, για την ένταξη των υποκειμένων στη πειραματική συνθήκη έχει προηγηθεί αξιολόγηση και συνέντευξη από ειδικό ιατρό σύμφωνα με τα θεσπισμένα κριτήρια. Επίσης, στο κάθε συμμετέχοντα χορηγήθηκε το mini mental state examination ως screening

test για να συμπληρωθεί η εκτίμηση για την κλινική του εικόνα. Τέλος, έχουν ληφθεί υπόψη πιθανά ευρήματα νευροαπεικόνισης (CT και MRI) που συνηγορούν στη διάγνωση. Επίσης θα πρέπει να επισημανθεί ότι η δειγματοληψία για τη πειραματική ομάδα είναι μη τυχαία. Αντίστοιχα, και για την ένταξη των υγιών μαρτύρων στην ομάδα ελέγχου έχουν ληφθεί υπόψη ορισμένα κριτήρια αποκλεισμού. Προκειμένου να ενταχθούν στην ομάδα ελέγχου τα υποκείμενα έπρεπε να έχουν απουσία νευρολογικού και ψυχιατρικού ιστορικού. Για αυτό το λόγο έχει προηγηθεί συνέντευξη για τη λεπτομερή λήψη ιστορικού και επιπλέον έχει χορηγηθεί το mini mental state examination ως screening test.. Η συλλογή των δεδομένων έχει πραγματοποιηθεί στο κέντρο ημερήσιας φροντίδας ατόμων με Άνοια – Alzheimer και συναφών παθήσεων ΙΑΣΙΣ και στη νευρολογική κλινική του Αττικού Νοσοκομείου Αθηνών.

Η συγκεκριμένη μελέτη συνιστά μία ποσοτική παρατηρητική μελέτη . Η συμπεριφορά και οι νοητικές λειτουργίες του ατόμου έχουν μετρηθεί με τη χρήση του ερωτηματολογίου του FrSBE που αποτελεί τη κύρια δοκιμασία της έρευνας. Αξίζει να σημειωθεί , ότι στη τρέχουσα μελέτη έχει πραγματοποιηθεί η χορήγηση αποκλειστικά της οικογενειακής εκδοχής, η οποία όπως και η ατομική εκδοχή δύναται να εκτιμήσει τη κατάσταση του ασθενούς πριν και μετά την εκδήλωση της νόσου. Τέλος, θα πρέπει να σημειωθεί πως κάθε συμμετέχων (φροντιστής και ασθενής) υπέγραψε έγγραφο έντυπο συγκατάθεσης προκειμένου να λάβει μέρος στην έρευνα. Οι συμμετέχοντες δεν εκτέθηκαν σε κάποιο κίνδυνο και είχαν το δικαίωμα αποχώρησης από την έρευνα οποιαδήποτε στιγμή το επιθυμούσαν.

2.3 Ανάλυση Δεδομένων

Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του προγράμματος IBM SPSS ® , version 25(IBM Corp. in Armonk, NY). Η ανάλυση των δεδομένων χωρίστηκε σε τρία μέρη. Το πρώτο μέρος της ανάλυσης περιλαμβάνει την ανάλυση των δημογραφικών στοιχείων όπου για τις ποιοτικές μεταβλητές πραγματοποιήθηκε υπολογισμός ποσοστών (%) και συχνότητας ενώ για τις ποσοτικές μεταβλητές υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές \pm τυπικές αποκλίσεις.

Πραγματοποιήθηκε σύγκριση των δημογραφικών και κλινικών στοιχείων μεταξύ των συμμετεχόντων τριών ομάδων (υγιείς μάρτυρες, με Μετωποκροταφική Άνοια FTD και διάγνωση Alzheimer AD). Για τις ποιοτικές μεταβλητές υπολογίστηκε το χ^2 του Pearson ενώ για τις ποσοτικές υπολογίστηκε πραγματοποιήθηκε Μονομεταβλητή Ανάλυση Διακύμανσης (One-way ANOVA). Το δεύτερο μέρος περιλαμβάνει την σύγκριση των δημογραφικών χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων (συνολικά) στις αρχικές μετρήσεις του FRSBE (πριν τη διάγνωση). Καθώς τα δεδομένα δεν πληρούσαν το κριτήριο κανονικότητας των παραμετρικών τεστ (Kolmogorov-Smirnov τεστ και ανάλυση των ιστογραμμάτων και qq-plots), εφαρμόστηκε ο μη παραμετρικός έλεγχος MannWhitney U test για το φύλο ενώ για τα έτη εκπαίδευσης, MMSE, και ηλικία υπολογίστηκε ο μη παραμετρικός συντελεστής συσχέτισης r_s του Spearman.

Το τρίτο μέρος περιλάμβανε την ανάλυση των επιδράσεων της κλινικής ομάδας στις υποκλίμακες του FrSBE πριν και μετά την διάγνωση και στους δύο τρόπους βαθμολογίας (νέος και παλιός τρόπος). Για τον έλεγχο της παραδοχής κανονικότητας πραγματοποιήθηκε Kolmogorov-Smirnov και ανάλυση των ιστογραμμάτων και qq-plots ενώ για την ισότητα των διακυμάνσεων πραγματοποιήθηκε ο έλεγχος του Levene. Καθώς τα κριτήρια των παραμετρικών ελέγχων δεν πληρούνται (στις τρεις υποκλίμακες και στους δύο τρόπους αλλά όχι στις συνολικές βαθμολογίες) έγινε μετατροπή των δεδομένων με τετραγωνική ρίζα. Καθώς σε ορισμένες μεταβλητές παρατηρήθηκαν ακραίες τιμές αυτές αφαιρέθηκαν από το δείγμα. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση Διακύμανσης (two way- ANOVA) με την κλινική ομάδα ως

παράγοντα μεταξύ συμμετεχόντων και την φάση μέτρηση ως παράγοντα εντός των συμμετεχόντων. Οι στατιστικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ομάδας και φάσης μέτρησης αναλύθηκαν περαιτέρω μέσω της ανάλυσης απλών επιδράσεων (Simple Effects Analysis) με διόρθωση για πολλαπλές συγκρίσεις με Sidak.

Η διακριτική ικανότητα της κλίμακας FrSBe και των δύο τρόπων βαθμολόγησης της εκτιμήθηκε σε ποσοτικό και οπτικό επίπεδο μέσω της καμπύλης ROC (λειτουργικών χαρακτηριστικών με τη χρήση δύο ομάδων, μίας ομάδας υγιών ατόμων και μιας ομάδας με διάγνωση Alzheimer ή Μετωποκροταφική άνοια. Μέσω αυτής της ανάλυσης, έγινε εκτίμηση των κατάλληλων διαχωριστικών ορίων που μπορεί να αντιστοιχούν σε έλλειμμα. Ως κριτήριο σημαντικότητας ορίστηκε το $p < 0,05$.

3. Αποτελέσματα

3.1 Συμμετέχοντες

Από τους 248 συμμετέχοντες της μελέτης, 54 (21.8%) ήταν φυσιολογικοί μάρτυρες, 93 (37.5%) είχαν διάγνωση Alzheimer (AD) ενώ οι 101 (40.7%) είχαν διαγνωσθεί με μετωποκροταφική άνοια (FTD). Η μέση ηλικία ήταν τα $66,72 \pm 9,60$ έτη. Όσον αφορά το φύλο, το δείγμα αποτελούνταν από 86 άνδρες (34,7%) και 162 γυναίκες (65,3%). Τέλος, όσον αφορά το εκπαιδευτικό επίπεδο, η μέση διάρκεια εκπαίδευσης ήταν τα $11,55 \pm 9,62$ έτη.

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα δημογραφικά στοιχεία ανά ομάδα. Όσον αφορά το φύλο, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών ομάδων ($p = 0,4$). Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές κύριες επιδράσεις της κλινικής ομάδας στην ηλικία, έτη εκπαίδευσης και βαθμολογία στο MMSE ($p < .001$). Στην ηλικία, οι πολλαπλές συγκρίσεις έδειξαν πως οι συμμετέχοντες με Alzheimer είχαν μεγαλύτερη ηλικία από εκείνους με μετωποκροταφική άνοια ($p < 0,01$) και τους υγιείς μάρτυρες ($p < 0,001$) ενώ εκείνοι με

μετωποκροταφική άνοια είχαν επίσης μεγαλύτερη βαθμολογία από τους υγιείς μάρτυρες ($p < 0,05$). Όσον αφορά την εκπαίδευση, οι πολλαπλές συγκρίσεις έδειξαν πως οι υγιείς μάρτυρες είχαν περισσότερα έτη εκπαίδευσης από τις κλινικές ομάδες σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο ($p < 0,001$). Τέλος, οι συμμετέχοντες με μετωποκροταφική άνοια είχαν μικρότερη βαθμολογία στο MMSE από εκείνους με Alzheimer ($p < 0,01$) ενώ οι υγιείς μάρτυρες είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο και από τις δύο κλινικές ομάδες ($p < 0,001$).

Πίνακας 1. Κλινικά και δημογραφικά στοιχεία του δείγματος ανά ομάδα

	Υγιείς Μάρτυρες	AD	FTD	F(2) ή χ^2 (df)	p
Ηλικία	61,59±9,79 ^{AD,FTD}	70,53±8,98 ^{YM,FTD}	65,96±8,63 ^{YM,AD}	17,35	<0,001
Φύλο (Άνδρες/Γυναίκες)	18/36	37/56	31/70	$\chi^2(2)=1,82$	0,40
Έτη εκπαίδευσης	14,09±3,1 ^{AD,FTD}	10,7±4,72 ^{YM}	10,02±4,42 ^{YM}	16,70	<0,001
MMSE	29,41±0,77 ^{AD,FTD}	21,99±5,06 ^{YM,FTD}	18,84±7,59 ^{YM,AD}	59,31	<0,001

Σημείωση. Πολλαπλές συγκρίσεις με διόρθωση κριτηρίου σημαντικότητας Sidak

Επιδράσεις δημογραφικών στοιχείων στην πρώτη μέτρηση του FRSBE (πριν τη διάγνωση)

Παλιός τρόπος βαθμολόγησης.

Όσον αφορά το φύλο (πίνακας 2) δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών σε καμία από τις υποκλίμακες ($p > 0,1$).

Πίνακας 2 Μέσοι βαθμοί (ranks) των βαθμολογιών των υποκλιμάκων της FRSBE (παλιός τρόπος βαθμολογίας) σε σχέση με το φύλο.

FRSBE	Άνδρες	Γυναίκες	U*	p
Apathy	120,88	122,61	6654,50	0,85
Disinhibition	126,88	119,32	6331,00	0,42
Executive Dysfunction	120,12	123,03	6589,50	0,76
Συνολική Βαθμολογία	120,64	121,97	6634,00	0,89

*Mann Whitney U test

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται οι συσχετίσεις μεταξύ της ηλικίας, ετών εκπαίδευσης και των υποκλιμάκων του FRSBE. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταξύ της ηλικίας

και του FRSBE ($p > 0,05$). Ωστόσο, παρατηρήθηκε μία ασθενής αλλά στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ του Apathy και των ετών εκπαίδευσης [$r_s = -0,13, p < 0,05$].

Πίνακας 3. Συντελεστές συσχέτισης r του Spearman μεταξύ υποκλιμάκων του FRSBE (παλαιά βαθμολόγηση), ηλικίας και ετών εκπαίδευσης.

	Apathy	Inhibition	Executive Dysfunction	Συνολική Βαθμολογία
Ηλικία	0,028	-0,010	-0,066	-0,031
Έτη εκπαίδευσης	-0,127*	0,012	-0,078	-0,060
MMSE	-0,075	-0,038	-0,071	-0,066
Apathy	-	0,570**	0,712**	0,835**
Disinhibition	0,570**	-	0,679**	0,827**
Executive Dysfunction	0,712**	0,679**	-	0,923**

** . $p < 0,01$. * . $p < 0,05$

Νέος Τρόπος Βαθμολόγησης

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών (πίνακας 4) σε καμία από τις υποκλίμακες ($p > 0,1$).

Πίνακας 4. Μέσοι βαθμοί (ranks) των βαθμολογιών των υποκλιμάκων της FRSBE (νέος τρόπος βαθμολογίας) σε σχέση με το φύλο

FRSBE	Άνδρες	Γυναίκες	U*	p
Apathy	119,17	122,02	6507,50	0,76
Disinhibition	126,58	117,91	6185,50	0,35
Executive Dysfunction	119,12	122,04	6503,50	0,76
Συνολική Βαθμολογία	120,10	121,50	6588,00	0,88

*Mann Whitney U test

Στον πίνακα 5 παρουσιάζονται οι συσχετίσεις μεταξύ της ηλικίας, ετών εκπαίδευσης και των υποκλιμάκων του FRSBE. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις της ηλικίας, έτη εκπαίδευσης και MMSE με το FRSBE (νέος τρόπος βαθμολόγησης).

Πίνακας 5. Συντελεστές συσχέτισης r του Spearman μεταξύ υποκλιμάκων του FRSBE (νέα βαθμολόγηση), ηλικίας και ετών εκπαίδευσης.

	Apathy	Inhibition	Executive Dysfunction	Συνολική Βαθμολογία
Ηλικία	0,032	-0,005	-0,073	-0,037
Έτη εκπαίδευσης	-0,099	0,022	-0,061	-0,063
MMSE	-0,062	-0,038	-0,074	-0,079
Apathy	-	0,440**	0,553**	0,745**
Disinhibition	0,440**	-	0,524**	0,742**
Executive Dysfunction	0,553**	0,524**	-	0,886**

** . $p < 0,01$.

3.2 Συγκρίσεις των βαθμολογιών μεταξύ των διαγνωστικών κατηγοριών

Παλιός τρόπος βαθμολογίας

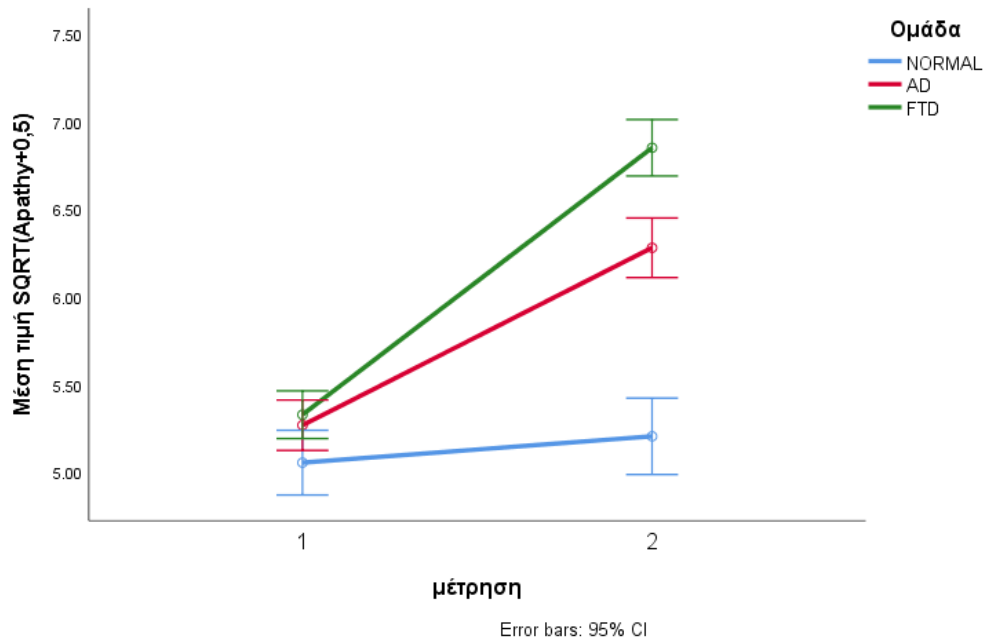
Στον πίνακα 6 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι των βαθμολογιών των ομάδων πριν και μετά τη νόσο. Η ομάδα FTD φαίνεται να έχει ελαφρώς μεγαλύτερες βαθμολογίες από την άλλες δύο ομάδες στην πρώτη μέτρηση εκτός από την μέτρηση Disinhibition που η ομάδα A.D έχει ελαφρώς μεγαλύτερη. Τόσο οι ομάδες AD και FTD είχαν μεγαλύτερες βαθμολογίες στη δεύτερη μέτρηση από τι στην πρώτη ,ενώ οι βαθμολογίες των υγιών μαρτύρων ήταν παρόμοιες και στις δύο μετρήσεις. Οι διαφορές αυτές στις τιμές αναλύθηκαν με μία σειρά από Αναλύσεις Διακύμανσης δύο παραγόντων μικτού σχεδιασμού με την διαγνωστική ομάδα ως παράγοντα μεταξύ υποκειμένων και την φάση μέτρησης (πριν και μετά την ασθένεια) ως παράγοντα

επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (εντός υποκειμένων). Καθώς τα δεδομένα ανά ομάδα δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή, έγινε μετατροπή σε τετραγωνική ρίζα.

Πίνακας 6. Μέσες βαθμολογίες του FrSBe (παλαιά βαθμολόγηση) ανά διαγνωστική ομάδα και μέτρηση

FrSBe	Υγιείς μάρτυρες				AD				FTD			
	Πρώτη μέτρηση		Δεύτερη μέτρηση		Πριν τη νόσο		Μετά τη νόσο		Πριν τη νόσο		Μετά τη νόσο	
	M.T	T.A	M.T	T.A	M.T	T.A	M.T	T.A	M.T	T.A	M.T	T.A
Apathy	25,54	7,40	27,22	8,71	27,96	7,19	39,54	10,36	28,39	8,04	47,19	10,71
Disinhibition	25,02	6,71	25,61	6,40	26,92	8,61	32,39	10,26	25,61	7,59	33,28	10,61
Executive Dysfunction	32,83	9,72	34,02	10,65	36,59	10,64	52,98	13,94	36,91	11,49	59,64	12,94
Συνολική Βαθμολογία	83,35	21,82	86,69	23,35	91,17	24,08	124,90	30,82	90,50	22,96	139,31	27,68

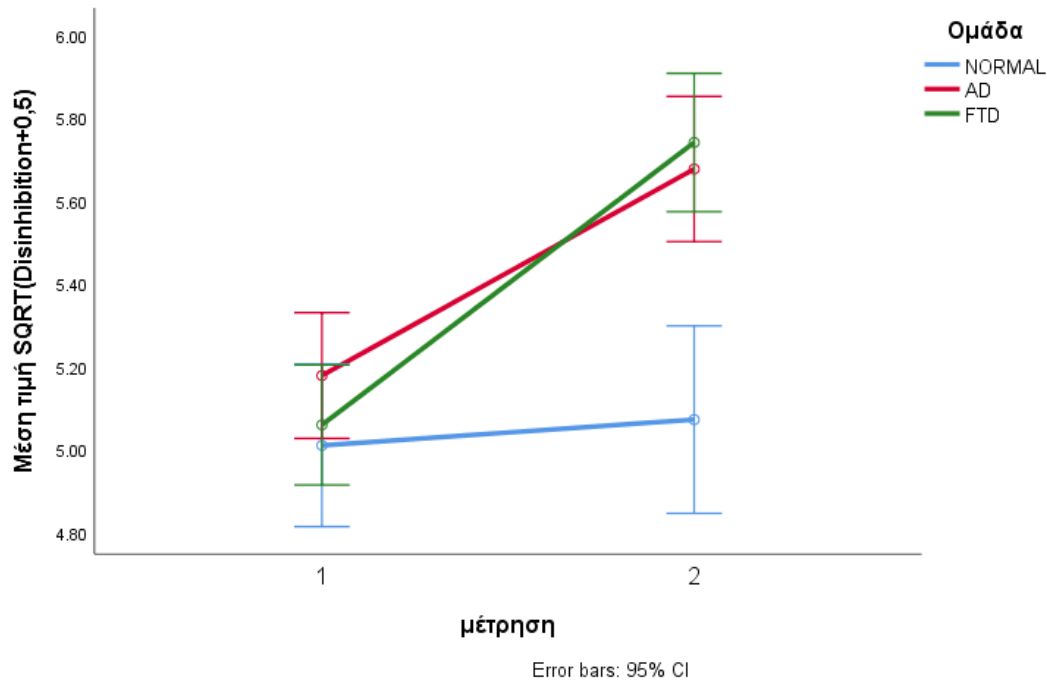
Στο γράφημα 1 παρουσιάζονται οι μέσες βαθμολογίες (μετατροπή δεδομένων με τετραγωνική ρίζα λόγω μη κανονικότητας) της υποκλίμακας Apathy. Η ανάλυση Διακύμανσης (two way- ANOVA) έδειξε στατιστικά σημαντικές κύριες επιδράσεις της φάσης μέτρησης [$F(1, 239) = 274,72, p < 0,001, \eta^2p = 0,54$] και της διαγνωστικής ομάδας [$F(2, 239) = 39.98, p < 0,001, \eta^2p = 0,25$]. Η αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδας και φάσης μέτρησης ήταν, επίσης, στατιστικά σημαντική [$F(2, 239) = 50,01, p < 0,001, \eta^2p = 0,30$]. Η αλληλεπίδραση αναλύθηκε περαιτέρω μέσω της ανάλυσης απλών επιδράσεων (Simple Effects Analysis) με διόρθωση για πολλαπλές συγκρίσεις με Sidak, η οποία έδειξε μη στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στην πρώτη μέτρηση ($p > 0,1$). Ωστόσο, στη δεύτερη μέτρηση οι φυσιολογικοί μάρτυρες είχαν μικρότερες βαθμολογίες από τους AD και τους FTD ($p < 0,001$) ενώ οι FTD είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία σε στατιστικά σημαντικό βαθμό από τους AD ($p < 0,001$). Τόσο στην ομάδα FTD όσο και στην ομάδα AD οι βαθμολογίες αυξήθηκαν σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο μετά τη νόσο ($p < 0,001$) από την πρώτη μέτρηση ενώ στους υγιείς μάρτυρες δεν παρατηρήθηκε αλλαγή ($p = 0,18$).



Γράφημα 1. Μέσες βαθμολογίες Apathy (παλαιά βαθμολόγηση) ανά διαγνωστική ομάδα πριν και μετά τη νόσο. Οι μπάρες σφάλματος δείχνουν τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%

Στο γράφημα 2 παρουσιάζονται οι μέσες βαθμολογίες (μετατροπή δεδομένων με τετραγωνική ρίζα λόγω μη κανονικότητας) της υποκλίμακας Disinhibition. Η ανάλυση Διακύμανσης (two way- ANOVA) έδειξε στατιστικά σημαντικές κύριες επιδράσεις της φάσης μέτρησης [$F(1, 240) = 109,42, p < 0,001, \eta^2p = 0,31$] και της διαγνωστικής ομάδας [$F(2, 240) = 5,48, p = 0,01, \eta^2p = 0,04$]. Η αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδας και φάσης μέτρησης ήταν, επίσης, στατιστικά σημαντική [$F(2, 240) = 18,98, p < 0,001, \eta^2p = 0,14$]. Η αλληλεπίδραση αναλύθηκε περαιτέρω μέσω της ανάλυσης απλών επιδράσεων (Simple Effects Analysis) με διόρθωση για πολλαπλές συγκρίσεις με Sidak, η οποία έδειξε μη στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στην πρώτη μέτρηση ($p > 0,1$). Ωστόσο στη δεύτερη μέτρηση, οι φυσιολογικοί μάρτυρες είχαν χαμηλότερη βαθμολογία από τους AD ($p < 0,001$) και τους FTD ($p < 0,001$). Οι FTD δεν διέφεραν από τους AD ($p = 0,94$). Τόσο στην ομάδα FTD όσο

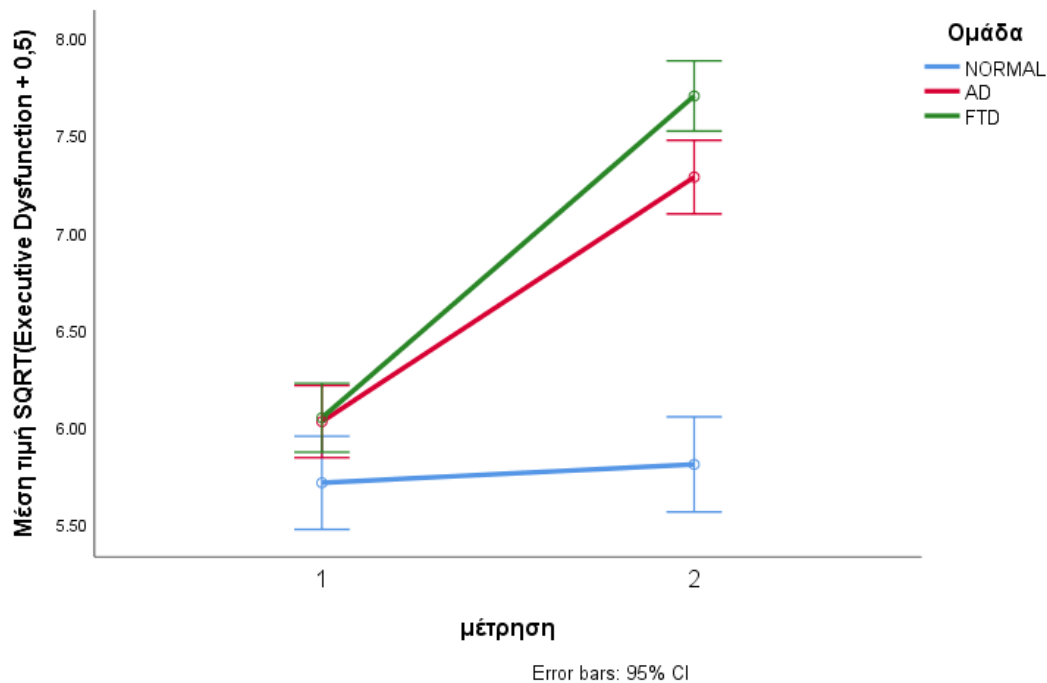
και στην ομάδα AD οι βαθμολογίες αυξήθηκαν σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο μετά τη νόσο ($p < 0,001$) από την πρώτη μέτρηση ενώ στους υγιείς μάρτυρες δεν παρατηρήθηκε αλλαγή ($p = 0,44$).



Γράφημα 2. Μέσες βαθμολογίες Disinhibition (παλαιά βαθμολόγηση) ανά διαγνωστική ομάδα πριν και μετά τη νόσο. Οι μπάρες σφάλματος δείχνουν τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%

Στο γράφημα 3 παρουσιάζονται οι μέσες βαθμολογίες (μετατροπή δεδομένων με τετραγωνική ρίζα λόγω μη κανονικότητας) της υποκλίμακας Executive Dysfunction. Η ανάλυση Διακύμανσης (two way- ANOVA) έδειξε στατιστικά σημαντικές κύριες επιδράσεις της φάσης μέτρησης [$F(1, 240) = 342,95, p < 0,001, \eta^2p = 0,58$] και της διαγνωστικής ομάδας [$F(2, 240) = 34,76, p < 0,001, \eta^2p = 0,23$]. Η αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδας και φάσης μέτρησης ήταν, επίσης, στατιστικά σημαντική [$F(2, 240) = 65,12, p < 0,001, \eta^2p = 0,35$]. Η αλληλεπίδραση αναλύθηκε περαιτέρω μέσω της ανάλυσης απλών επιδράσεων (Simple Effects Analysis) με διόρθωση για πολλαπλές συγκρίσεις με Sidak, η οποία έδειξε μη στατιστικά

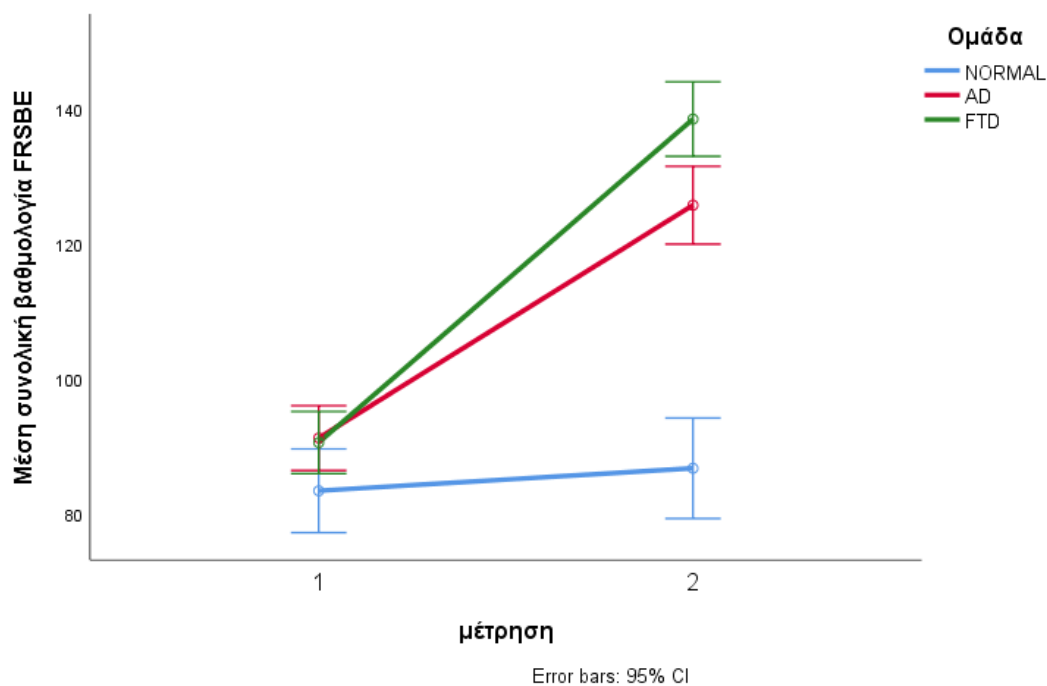
σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων υγείων μαρτύρων και AD ($p = 0,12$) και μεταξύ AD και FTD στην πρώτη μέτρηση ($p = 1$). Ωστόσο στη δεύτερη μέτρηση, οι φυσιολογικοί μάρτυρες είχαν χαμηλότερη βαθμολογία από τους AD ($p < 0,001$) και τους FTD ($p < 0,001$). Οι FTD είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία από τους AD ($p = 0,01$). Τόσο στην ομάδα FTD όσο και στην ομάδα AD οι βαθμολογίες αυξήθηκαν σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο μετά τη νόσο ($p < 0,001$) από την πρώτη μέτρηση ενώ στους υγιείς μάρτυρες δεν παρατηρήθηκε αλλαγή ($p = 0,39$).



Γράφημα 3. Μέσες βαθμολογίες Executive Dysfunction (παλαιά βαθμολόγηση) ανά διαγνωστική ομάδα πριν και μετά τη νόσο. Οι μπάρες σφάλματος δείχνουν τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%

Στο γράφημα 4 παρουσιάζονται οι μέσες βαθμολογίες της συνολικής βαθμολογίας του FRSBE. Η ανάλυση Διακύμανσης (two way- ANOVA) έδειξε στατιστικά σημαντικές κύριες επιδράσεις της φάσης μέτρησης [$F(1, 239) = 65,11, p < 0,001, \eta^2p = 0,59$] και της διαγνωστικής ομάδας [$F(2, 239) = 30,13, p < 0,001, \eta^2p = 0,20$]. Η αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδας και φάσης

μέτρησης ήταν, επίσης, στατιστικά σημαντική [$F(2, 239) = 65,11, p < 0,001, \eta^2p = 0,35$]. Η αλληλεπίδραση αναλύθηκε περαιτέρω μέσω της ανάλυσης απλών επιδράσεων (Simple Effects Analysis) με διόρθωση για πολλαπλές συγκρίσεις με Sidak, η οποία έδειξε μη στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στην πρώτη μέτρηση ($p > 0,05$). Ωστόσο στη δεύτερη μέτρηση, οι φυσιολογικοί μάρτυρες είχαν χαμηλότερη βαθμολογία από τους AD ($p < 0,001$) και τους FTD ($p < 0,001$). Οι FTD είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία από τους AD ($p = 0,001$). Τόσο στην ομάδα FTD όσο και στην ομάδα AD οι βαθμολογίες αυξήθηκαν σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο μετά τη νόσο ($p < 0,001$) από την πρώτη μέτρηση ενώ στους υγιείς μάρτυρες δεν παρατηρήθηκε αλλαγή ($p = 0,29$).



Γράφημα 4. Μέσες βαθμολογίες Συνολική Βαθμολογίας FRSBE (παλαιά βαθμολόγηση) ανά διαγνωστική ομάδα πριν και μετά τη νόσο. Οι μπάρες σφάλματος δείχνουν τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%

Νέος τρόπος βαθμολογίας

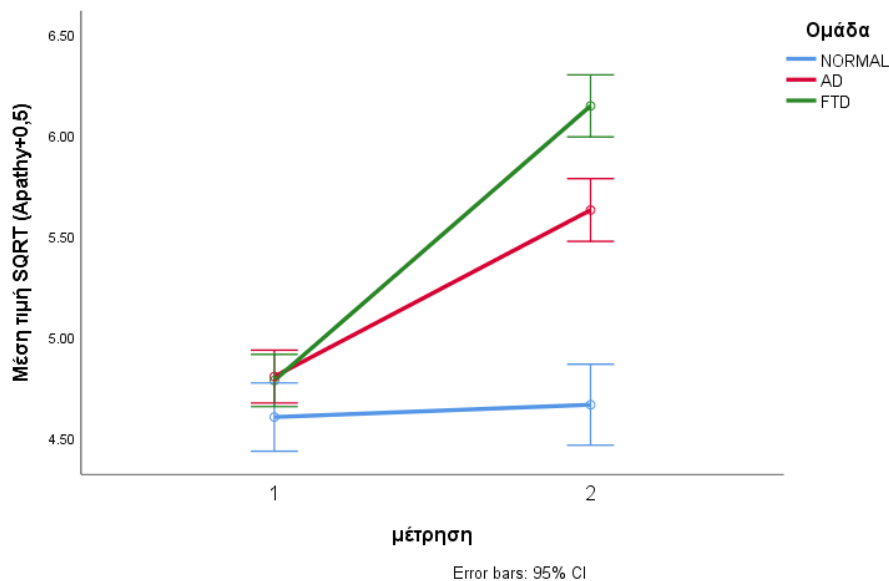
Στον πίνακα 7 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι των βαθμολογιών των ομάδων πριν και μετά τη νόσο. Η ομάδα υγιών μαρτύρων φαίνεται να έχει ελαφρώς μικρότερη συνολική βαθμολογία από τις άλλες δύο ομάδες στην πρώτη μέτρηση. Τόσο οι ομάδες AD και FTD είχαν μεγαλύτερες βαθμολογίες στη δεύτερη μέτρηση από τι στην πρώτη ενώ οι βαθμολογίες των υγιών μαρτύρων ήταν παρόμοιες και στις δύο μετρήσεις. Οι διαφορές αυτές στις τιμές αναλύθηκαν με μία σειρά από Αναλύσεις Διακύμανσης δύο παραγόντων μικτού σχεδιασμού με την διαγνωστική ομάδα ως παράγοντα μεταξύ υποκειμένων και την μέτρηση ως παράγοντα επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (εντός υποκειμένων).

Πίνακας 7. Μέσες βαθμολογίες του FrSBe (νέα βαθμολόγηση) ανά διαγνωστική ομάδα και μέτρηση

FrSBe	Υγιείς μάρτυρες				AD				FTD			
	Πρώτη μέτρηση		Δεύτερη μέτρηση		Πριν τη νόσο		Μετά τη νόσο		Πριν τη νόσο		Μετά τη νόσο	
	M.T	T.A	M.T	T.A	M.T	T.A	M.T	T.A	M.T	T.A	M.T	T.A
Apathy	21,13	6,62	21,78	7,14	22,94	6,16	31,59	8,40	23,34	6,66	37,51	9,35
Disinhibition	20,83	5,50	21,02	4,95	22,61	7,74	26,80	8,88	21,32	7,26	28,32	10,07
Executive Dysfunction	24,67	8,03	26,04	9,29	26,83	8,26	42,22	11,88	28,79	10,40	47,39	12,73
Συνολική Βαθμολογία	66,02	17,95	68,61	18,92	72,03	18,63	100,35	25,10	73,23	18,42	113,64	24,11

Στο γράφημα 5 παρουσιάζονται οι μέσες βαθμολογίες (μετατροπή δεδομένων με τετραγωνική ρίζα λόγω μη κανονικότητας) της υποκλίμακας Apathy. Η ανάλυση Διακύμανσης (two way- ANOVA) έδειξε στατιστικά σημαντικές κύριες επιδράσεις της φάσης μέτρησης [$F(1, 233) = 218,96, p < 0,001, \eta^2p = 0,48$] και της διαγνωστικής ομάδας [$F(2, 233) = 35,19, p < 0,001, \eta^2p = 0,23$]. Η αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδας και φάσης μέτρησης ήταν, επίσης, στατιστικά σημαντική [$F(2, 233) = 50,60, p < 0,001, \eta^2p = 0,30$]. Η αλληλεπίδραση αναλύθηκε περαιτέρω μέσω της ανάλυσης απλών επιδράσεων (Simple Effects Analysis) με διόρθωση για πολλαπλές συγκρίσεις με Sidak, η οποία έδειξε μη στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ

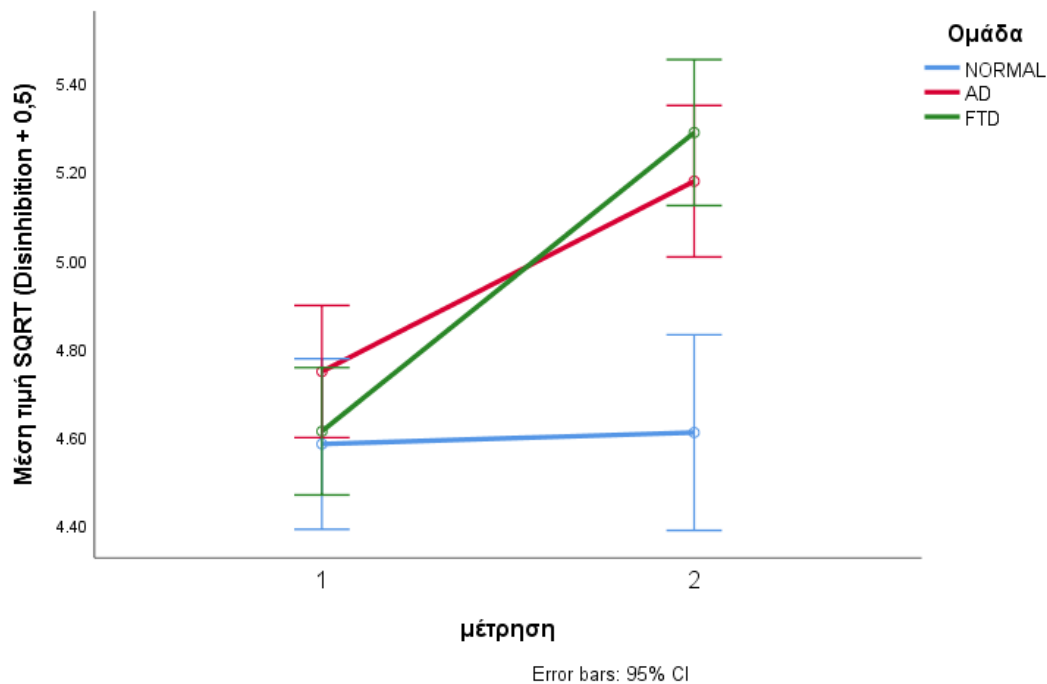
των ομάδων στην πρώτη μέτρηση ($p > 0,1$). Ωστόσο, στη δεύτερη μέτρηση οι φυσιολογικοί μάρτυρες είχαν μικρότερες βαθμολογίες από τους AD και τους FTD ($p < 0,001$) ενώ οι FTD είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία σε στατιστικά σημαντικό βαθμό από τους AD ($p < 0,001$). Τόσο στην ομάδα FTD όσο και στην ομάδα AD οι βαθμολογίες αυξήθηκαν σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο μετά τη νόσο ($p < 0,001$) από την πρώτη μέτρηση ενώ στους υγιείς μάρτυρες δεν παρατηρήθηκε αλλαγή ($p = 0,55$).



Γράφημα 5. Μέσες βαθμολογίες Apathy (νέα βαθμολόγηση) ανά διαγνωστική ομάδα πριν και μετά τη νόσο. Οι μπάρες σφάλματος δείχνουν τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%

Στο γράφημα 6 παρουσιάζονται οι μέσες βαθμολογίες (μετατροπή δεδομένων με τετραγωνική ρίζα λόγω μη κανονικότητας) της υποκλίμακας Disinhibition. Η ανάλυση Διακύμανσης (two way- ANOVA) έδειξε στατιστικά σημαντικές κύριες επιδράσεις της φάσης μέτρησης [$F(1, 238) = 87,14, p < 0,001, \eta^2p = 0,27$] και της διαγνωστικής ομάδας [$F(2, 238) = 19,90, p = 0,01, \eta^2p = 0,04$]. Η αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδας και φάσης μέτρησης ήταν, επίσης, στατιστικά σημαντική [$F(2, 238) = 19,90, p < 0,001, \eta^2p = 0,14$]. Η αλληλεπίδραση αναλύθηκε περαιτέρω μέσω της ανάλυσης απλών επιδράσεων (Simple Effects Analysis) με

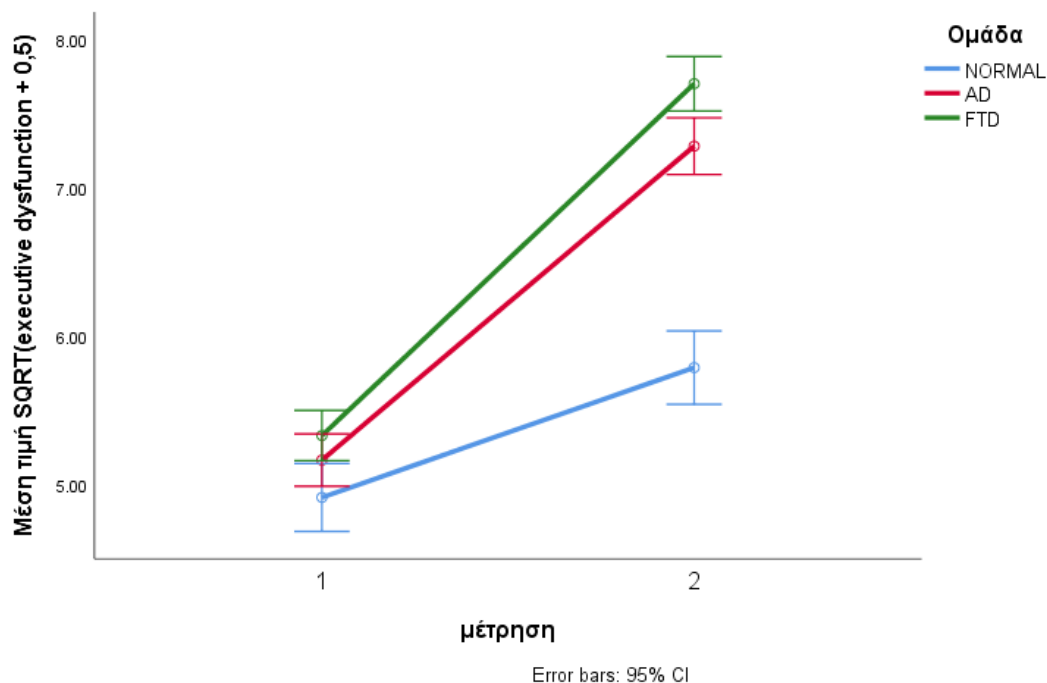
διόρθωση για πολλαπλές συγκρίσεις με Sidak, η οποία έδειξε μη στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στην πρώτη μέτρηση ($p > 0,1$). Ωστόσο, στη δεύτερη μέτρηση οι φυσιολογικοί μάρτυρες είχαν μικρότερες βαθμολογίες από τους AD ($p < 0,001$) και τους FTD ($p < 0,001$) ενώ οι FTD δεν διέφεραν από τους AD ($p = 0,74$). Τόσο στην ομάδα FTD όσο και στην ομάδα AD οι βαθμολογίες αυξήθηκαν σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο μετά τη νόσο ($p < 0,001$) από την πρώτη μέτρηση ενώ στους υγιείς μάρτυρες δεν παρατηρήθηκε αλλαγή σε σχέση με την πρώτη μέτρηση ($p = 0,76$).



Γράφημα 6. Μέσες βαθμολογίες Disinhibition (νέα βαθμολόγηση) ανά διαγνωστική ομάδα πριν και μετά τη νόσο. Οι μπάρες σφάλματος δείχνουν τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%

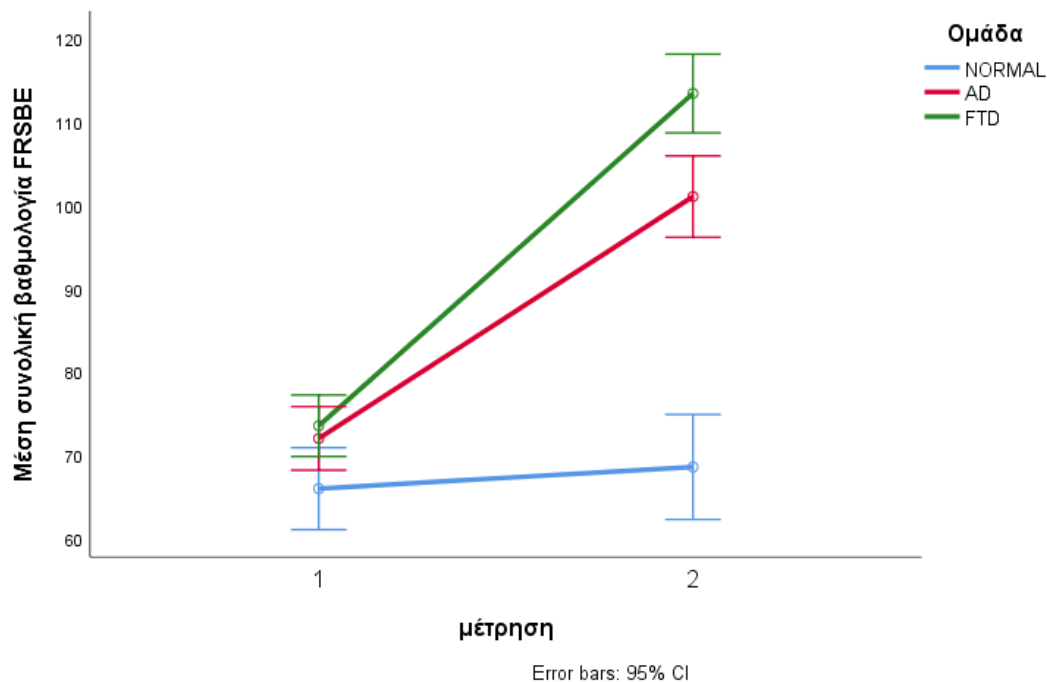
Στο γράφημα 7 παρουσιάζονται οι μέσες βαθμολογίες (μετατροπή δεδομένων με τετραγωνική ρίζα λόγω μη κανονικότητας) της υποκλίμακας Executive Dysfunction. Η ανάλυση Διακύμανσης (two way- ANOVA) έδειξε στατιστικά σημαντικές κύριες επιδράσεις

της φάσης μέτρησης [$F(1, 236) = 844,59, p < 0,001, \eta^2p = 0,78$] και της διαγνωστικής ομάδας [$F(2, 236) = 41,78, p < 0,001, \eta^2p = 0,26$]. Η αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδας και φάσης μέτρησης ήταν, επίσης, στατιστικά σημαντική [$F(2, 236) = 48,01, p < 0,001, \eta^2p = 0,29$]. Η αλληλεπίδραση αναλύθηκε περαιτέρω μέσω της ανάλυσης απλών επιδράσεων (Simple Effects Analysis) με διόρθωση για πολλαπλές συγκρίσεις με Sidak, η οποία έδειξε μη στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ φυσιολογικών μαρτύρων και AD και AD με FTD ($p > 0,1$) αλλά οι FTD είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία από τους υγιείς μάρτυρες ($p = 0,01$). Ωστόσο, στη δεύτερη μέτρηση οι φυσιολογικοί μάρτυρες είχαν μικρότερες βαθμολογίες από τους AD και τους FTD ($p < 0,001$) και οι FTD είχαν μεγαλύτερες βαθμολογίες από τους AD ($p < 0,001$). Σε όλες τις ομάδες, οι βαθμολογίες αυξήθηκαν σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο μετά τη νόσο ($p < 0,0005$) από την πρώτη μέτρηση.



Γράφημα 7. Μέσες βαθμολογίες Executive Dysfunction (νέα βαθμολόγηση) ανά διαγνωστική ομάδα πριν και μετά τη νόσο. Οι μπάρες σφάλματος δείχνουν τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%

Στο γράφημα 8 παρουσιάζονται οι μέσες βαθμολογίες της συνολικής βαθμολογίας του FRSBE. Η ανάλυση Διακύμανσης (two way- ANOVA) έδειξε στατιστικά σημαντικές κύριες επιδράσεις της φάσης μέτρησης [$F(2, 237) = 288,16, p < 0,001, \eta^2p = 0,55$] και της διαγνωστικής ομάδας [$F(2, 237) = 36,07, p < 0,001, \eta^2p = 0,23$]. Η αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδας και φάσης μέτρησης ήταν, επίσης, στατιστικά σημαντική [$F(2, 237) = 54,64, p < 0,001, \eta^2p = 0,32$]. Η αλληλεπίδραση αναλύθηκε περαιτέρω μέσω της ανάλυσης απλών επιδράσεων (Simple Effects Analysis) με διόρθωση για πολλαπλές συγκρίσεις με Sidak, η οποία έδειξε μη στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ φυσιολογικών μαρτύρων και AD και AD με FTD ($p > 0,1$) αλλά οι FTD είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία από τους υγιείς μάρτυρες ($p = 0,048$). Ωστόσο, στη δεύτερη μέτρηση οι φυσιολογικοί μάρτυρες είχαν μικρότερες βαθμολογίες από τους AD και τους FTD ($p < 0,001$) ενώ οι FTD είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία από τους AD ($p = 0,001$). Τόσο στην ομάδα FTD όσο και στην ομάδα AD οι βαθμολογίες αυξήθηκαν σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο μετά τη νόσο ($p < 0,001$) από την πρώτη μέτρηση ενώ στους υγιείς μάρτυρες δεν παρατηρήθηκε αλλαγή σε σχέση με την πρώτη μέτρηση ($p = 0,37$).

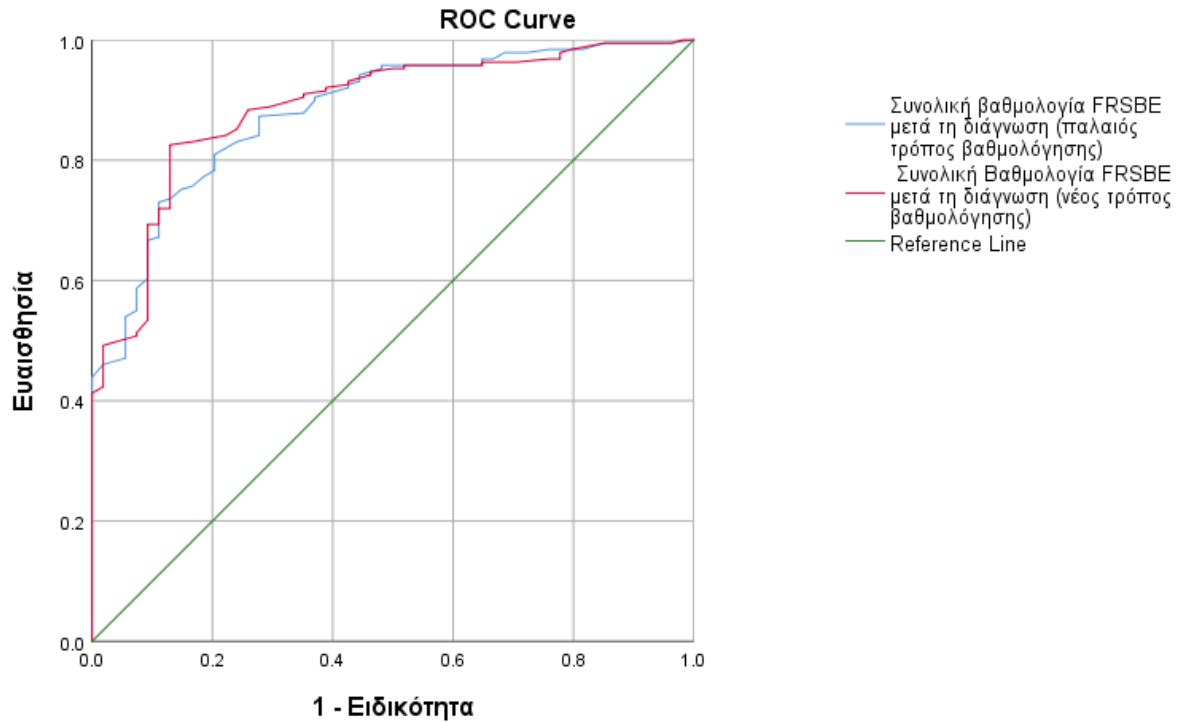


Γράφημα 8. Μέσες βαθμολογίες Συνολικής βαθμολογίας του FRsBE (νέα βαθμολόγηση) ανά διαγνωστική ομάδα πριν και μετά τη νόσο. Οι μπάρες σφάλματος δείχνουν τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%

3.3 Εκτίμηση της διακριτικής ικανότητας του FrSBe και επιλογή ορίου (cut-off) μέσω ανάλυσης της καμπύλης ROC.

Η διακριτική ικανότητα της κλίμακας FrSBe και των δύο τρόπων βαθμολόγησης της εκτιμήθηκε σε ποσοτικό και οπτικό επίπεδο μέσω της καμπύλης ROC (λειτουργικών χαρακτηριστικών με τη χρήση δύο ομάδων, μίας ομάδας υγείων ατόμων και μιας ομάδας με διάγνωση Alzheimer ή μετωποκροταφική άνοια. Μέσω της ανάλυσης ROC μπορούν επίσης να εκτιμηθούν τα κατάλληλα διαχωριστικά όρια της κλίμακας. Οι δείκτες που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της διακριτικής ικανότητας είναι η ευαισθησία sensitivity (το ποσοστό των αληθώς θετικών αποτελεσμάτων) και η ειδικότητα specificity (ποσοστό αληθώς αρνητικών αποτελεσμάτων (Πετρόγλου & Σπάρος, 2003), οι οποίοι χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση

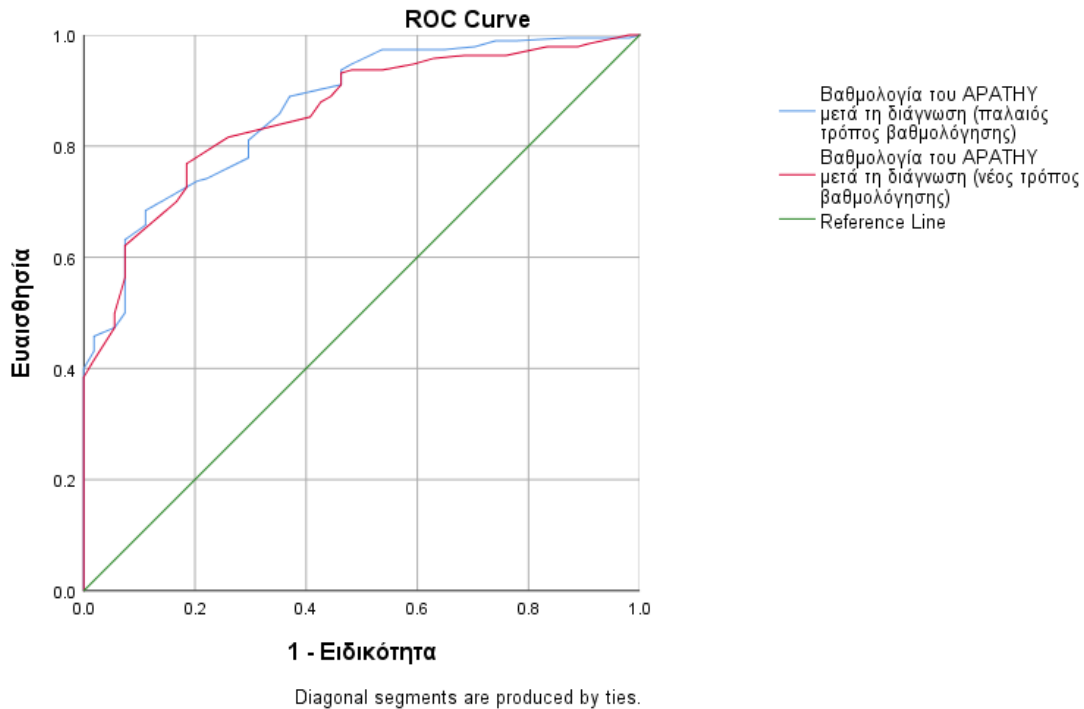
του βέλτιστου διαχωριστικού ορίου. Η ακρίβεια μία κλίμακας εκτιμάται από την περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC όπου η τιμή 1 δείχνει ένα τέλει εργαλείο ενώ η τιμή 0,5 αντιστοιχεί σε ένα εργαλείο με φτωχή διαγνωστική ικανότητα. Σε οπτικό επίπεδο, η ευαισθησία βρίσκεται στον άξονα ψ και η ειδικότητα στον χ. Τα διαγνωστικά τεστ των οποίων η καμπύλη έχει κυρτότητα προς τα άνω αριστερά και έτσι μεγαλύτερη περιοχή κάτω από αυτήν έχουν καλύτερη συνολική διακριτική ικανότητα. Το γράφημα 9 απεικονίζει τις καμπύλες ROC για κάθε εκδοχή της συνολική βαθμολογίας της κλίμακας. Η πράσινη αντιστοιχεί στην παλαιά βαθμολόγηση ενώ η κόκκινη στην καινούργια. Η διαγώνιος δείχνει την καμπύλη που θα εμφανιζόταν αν δεν είχε καμία διαγνωστική αξία και διακριτική ικανότητα. Και οι δυο καμπύλες βρίσκονται άνω αριστερά με μεγάλη σχετικά επιφάνεια από κάτω τους. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη στον παλαιό τρόπο ήταν $AUC = 0,882$, $p < 0,001$, standard error = 0,02 και με τον καινούριο τρόπο ήταν $AUC = 0,888$, $p < 0,001$, standard error = 0,02. Και στους δύο τρόπου η ακρίβεια της μέτρησης ήταν αρκετά ικανοποιητική, που επιτρέπει την χρήση διαχωριστικού ορίου. Ως διαχωριστικό όριο στην παλαιά βαθμολόγηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί το 103,5 όπου υπάρχει πιθανότητα 81% να ανήκει κάποιος στην κλινική ομάδα οπότε να γίνει σωστή διάγνωση (ευαισθησία) ενώ 20,4% (79,6% Ειδικότητα) να μην ανήκει κάποιος στην κλινική ομάδα αλλά να γίνει λάθος διάγνωση βάσει αυτής της κλίμακας. Στην καινούργια βαθμολόγηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί το 81,5 ως διαχωριστικό όριο όπου το ποσοστό σωστής ανίχνευσης είναι 84% (ευαισθησία) ενώ το ποσοστό λανθασμένη ανίχνευσης είναι 22,2% (77,8% Ειδικότητα).



Γράφημα 9. Καμπύλη ROC για την διακριτική ικανότητα της FQSBE ανά τρόπο βαθμολόγησης.

Το γράφημα 10 απεικονίζει τις καμπύλες ROC στην υποκλίμακα Arathy για κάθε εκδοχή της συνολική βαθμολογίας της κλίμακας. Και οι δυο καμπύλες βρίσκονται άνω αριστερά με μεγάλη σχετικά επιφάνεια από κάτω τους. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη στον παλαιό τρόπο ήταν $AUC = 0,867$, $p < 0,001$, standard error = 0,03 και με τον καινούριο τρόπο ήταν $AUC = 0,858$, $p < 0,001$, standard error = 0,03. Και στους δύο τρόπους βαθμολόγησης του Arathy η ακρίβεια της μέτρησης ήταν αρκετά ικανοποιητική, που επιτρέπει την χρήση διαχωριστικού ορίου. Ως διαχωριστικό όριο στην παλαιά βαθμολόγηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί το 33,5 όπου υπάρχει πιθανότητα 77,9% να ανήκει κάποιος στην κλινική ομάδα οπότε να γίνει σωστή διάγνωση (ευαισθησία) ενώ 29,6% (70,4% Ειδικότητα) να μην ανήκει κάποιος στην κλινική ομάδα αλλά να γίνει λάθος διάγνωση βάσει αυτής της κλίμακας. Στην καινούργια βαθμολόγηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί το 26,5 ως διαχωριστικό όριο όπου

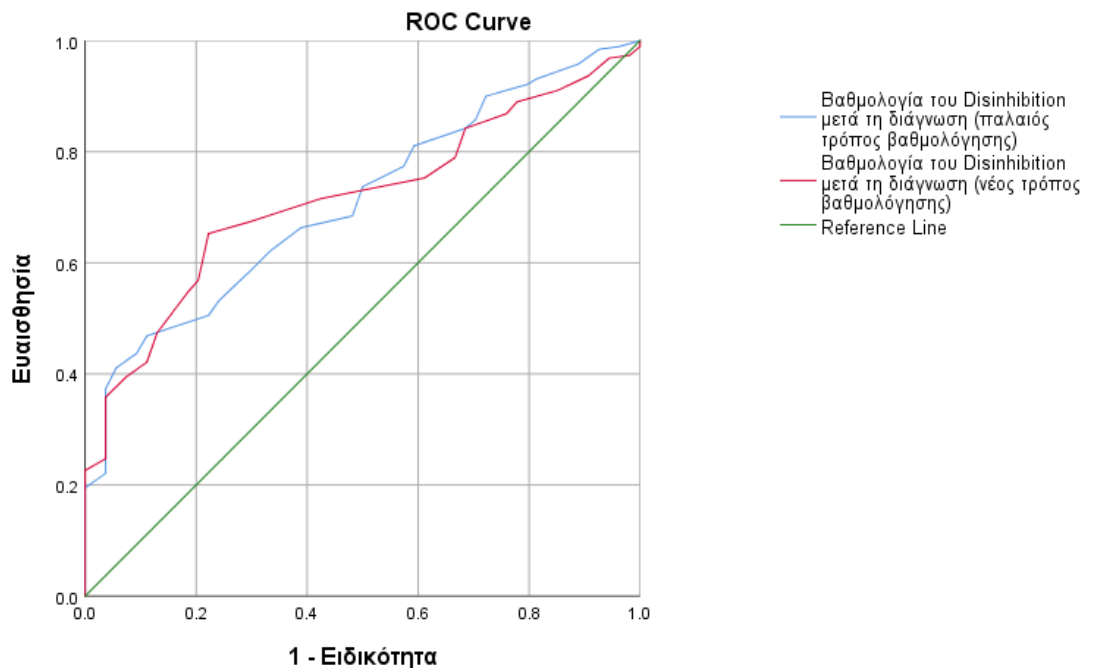
το ποσοστό σωστής ανίχνευσης είναι 81,6% (ευαισθησία) ενώ το ποσοστό λανθασμένη ανίχνευσης είναι 25,9 % (74,1% Ειδικότητα).



Γράφημα 10. Καμπύλη ROC για την διακριτική ικανότητα της FQSBE Apathy ανά τρόπο βαθμολόγησης.

Το γράφημα 11 απεικονίζει τις καμπύλες ROC στην υποκλίμακα Disinhibition για κάθε εκδοχή της συνολική βαθμολογίας της κλίμακας. Και οι δυο καμπύλες βρίσκονται άνω αριστερά με μεγάλη σχετικά επιφάνεια από κάτω τους. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη στον παλαιό τρόπο ήταν $AUC = 0,710$, $p < 0,001$, $standard\ error = 0,04$ και με τον καινούριο τρόπο ήταν $AUC = 0,716$, $p < 0,001$, $standard\ error = 0,03$. Και στους δύο τρόπους βαθμολόγησης του Disinhibition η ακρίβεια της μέτρησης ήταν ικανοποιητική, που επιτρέπει την χρήση διαχωριστικού ορίου. Ως διαχωριστικό όριο στην παλαιά βαθμολόγηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί το 27,50 όπου υπάρχει πιθανότητα 66,3% να ανήκει κάποιος στην κλινική ομάδα οπότε να γίνει σωστή διάγνωση (ευαισθησία) ενώ 38,9% (61,1% Ειδικότητα) να μην

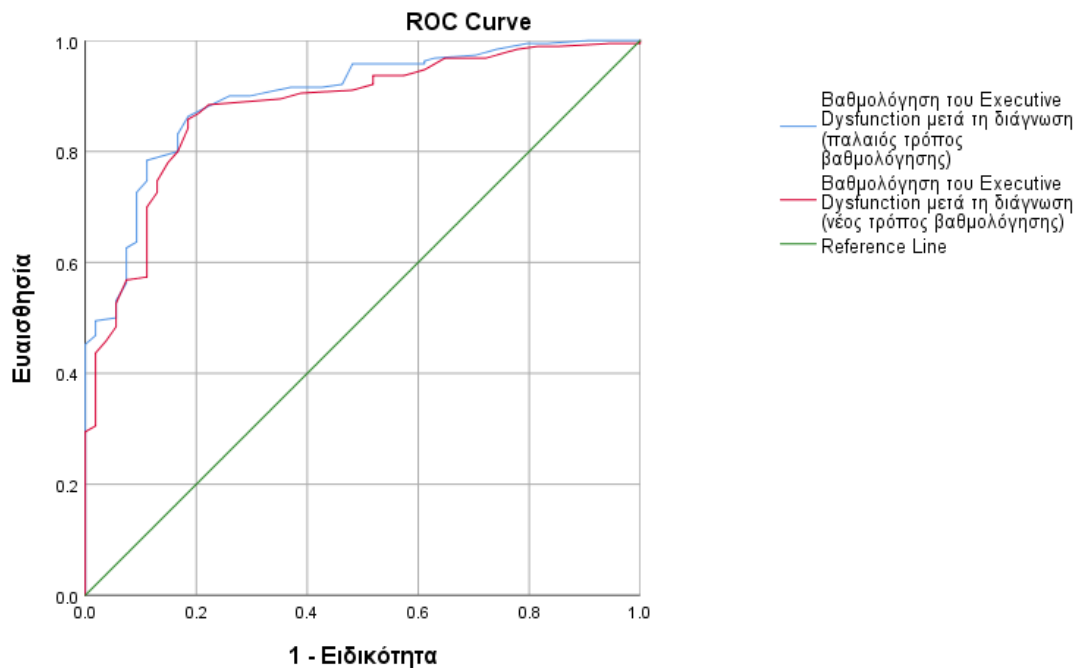
ανήκει κάποιος στην κλινική ομάδα αλλά να γίνει λάθος διάγνωση βάσει αυτής της κλίμακας. Στην καινούργια βαθμολόγηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί το 22,5 ως διαχωριστικό όριο όπου το ποσοστό σωστής ανίχνευσης είναι 67,4% (ευαισθησία) ενώ το ποσοστό λανθασμένη ανίχνευσης είναι 29,6% (70.4% Ειδικότητα).



Γράφημα 11. Καμπύλη ROC για την διακριτική ικανότητα της FQSBE Disinhibition ανά τρόπο βαθμολόγησης.

Το γράφημα 12 απεικονίζει τις καμπύλες ROC στην υποκλίμακα Executive Dysfunction για κάθε εκδοχή της συνολική βαθμολογίας της κλίμακας. Και οι δυο καμπύλες βρίσκονται άνω αριστερά με μεγάλη σχετικά επιφάνεια από κάτω τους. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη στον παλιό τρόπο ήταν $AUC = 0,899$, $p < 0,001$, $standard\ error = 0,02$ και με τον καινούριο τρόπο ήταν $AUC = 0,879$, $p < 0,001$, $standard\ error = 0,03$. Και στους δύο τρόπους βαθμολόγησης του Executive Dysfunction η ακρίβεια της μέτρησης ήταν ικανοποιητική, που επιτρέπει την χρήση διαχωριστικού ορίου. Ως διαχωριστικό όριο στην παλαιά βαθμολόγηση μπορεί να

χρησιμοποιηθεί το 41,5 όπου υπάρχει πιθανότητα 86,3% να ανήκει κάποιος στην κλινική ομάδα οπότε να γίνει σωστή διάγνωση (ευαισθησία) ενώ 18,5% (81,5% Ειδικότητα) να μην ανήκει κάποιος στην κλινική ομάδα αλλά να γίνει λάθος διάγνωση βάσει αυτής της κλίμακας. Στην καινούργια βαθμολόγηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί το 31,5 ως διαχωριστικό όριο όπου το ποσοστό σωστής ανίχνευσης είναι 85,8% (ευαισθησία) ενώ το ποσοστό λανθασμένη ανίχνευσης είναι 18,5% (81,5% Ειδικότητα).



Γράφημα 12. Καμπύλη ROC για την διακριτική ικανότητα της FQSBE Executive Dysfunction ανά τρόπο βαθμολόγησης.

4. Συζήτηση

Η παρούσα έρευνα μέσω της ανάλυσης της καμπύλης ROC ανέδειξε την αρκετά ικανοποιητική διακριτική ικανότητα της κλίμακας FrSBE τόσο στη συνολική βαθμολογία, όσο και στην κάθε επιμέρους υποκλίμακα ξεχωριστά. Παρόμοια μελέτη στη βιβλιογραφία σε ίδιους νευρολογικούς πληθυσμούς (AD και FTD) έχει δείξει καλή διακριτική ικανότητα του εργαλείου χρησιμοποιώντας ως μέθοδο στατιστικής ανάλυσης τη διακριτική ανάλυση (Malloy, Trentmont, Grace & Fraukey, 2007). Ωστόσο, η παρούσα μελέτη μπορεί να θεωρηθεί μεθοδολογικά πιο ισχυρή δεδομένου ότι το δείγμα είναι πολύ μεγαλύτερο, καθώς αποτελείται από 248 άτομα, ενώ η προαναφερόμενη μόλις από 34 υποκείμενα.

Τα αποτελέσματα της ROC ανάλυσης ανάμεσα στην ομάδα ασθενών με Άνοια Alzheimer ή μετωποκροταφική άνοια και στην ομάδα φυσιολογικών υποκειμένων, έδειξαν πως το FrSBE συνιστά μία κλίμακα με υψηλή διαγνωστική ικανότητα, γεγονός που επιτρέπει τη χρήση διαχωριστικών ορίων (cut offs). Αξίζει να σημειωθεί ότι πρώτη φορά επιχειρείται μελέτη για εκτίμηση των διαχωριστικών ορίων του συγκεκριμένου εργαλείου και δεδομένου ότι πρόκειται για ένα αρκετά μεγάλο δείγμα (248 υποκείμενα), τα αποτελέσματα κρίνονται έγκυρα. Οι δείκτες που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της διακριτικής ικανότητας είναι η ευαισθησία *sensitivity* (το ποσοστό των αληθώς θετικών αποτελεσμάτων) και η ειδικότητα *specificity* (ποσοστό αληθώς αρνητικών αποτελεσμάτων), οι οποίοι χρησιμοποιούνται και για την εκτίμηση του βέλτιστου διαχωριστικού ορίου (Fawcett, 2006). Τόσο για τη συνολική βαθμολογία, όσο και για τις υποκλίμακες της απάθειας και του δυσεπιτελικού συνδρόμου τα διαχωριστικά όρια αξιολογήθηκαν αρκετά ικανοποιητικά και με τους δύο τρόπους βαθμολόγησης. Συγκεκριμένα, για τη συνολική βαθμολογία ως διαχωριστικό όριο στην παλαιά βαθμολόγηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί το 103,5 (ευαισθησία 81%, ειδικότητα 79,6%), ενώ στη καινούργια βαθμολόγηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί το 81,5 (ευαισθησία 84%,

ειδικότητα 34 77,8 %) . Όσον αφορά την υποκλίμακα της άρσης αναστολών τα διαχωριστικά όρια αξιολογήθηκαν επαρκή , αλλά σε μικρότερο βαθμό σε σχέση με τις άλλες δύο υποκλίμακες και τη συνολική βαθμολογία. Συγκεκριμένα, με το παλαιό τρόπο βαθμολόγησης χρησιμοποιήθηκε ως διαχωριστικό όριο το 27,50 (ευαισθησία 66,3% , ειδικότητα 61,1 %) και με το νέο τρόπο βαθμολόγησης το 22,5 (ευαισθησία 67,4 % , ειδικότητα 70,4 %).

Όπως προαναφέρθηκε, το FrSBE αποτελεί ένα σύντομο και βατό ως προς τη χρήση του εργαλείο , το οποίο ανιχνεύει αλλαγές στη συμπεριφορά μετά από βλάβη στα μετωπιαία κυκλώματα. Επομένως, πρόκειται για μία κλίμακα που μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο σε νευρολογικούς όσο και σε ψυχιατρικούς πληθυσμούς (Niemeier, Perrin, Holcomb, Nersessova & Rolston, 2013). Το γεγονός αυτό, το καθιστά προσιτό προς τους κλινικούς και η χρήση διαχωριστικών ορίων ενισχύει τη κλινική του χρησιμότητα. Επομένως, η παρούσα εργασία μπορεί να αποτελέσει έναυσμα για μελλοντικές έρευνες.

Επιπροσθέτως, όσον αφορά την δευτερεύουσα υπόθεση της μελέτης, δηλαδή την σύγκριση των επιδόσεων μεταξύ κλινικών ομάδων στη κλίμακα, όπως ήταν αναμενόμενο έδειξε σημαντικά στατιστικά αποτελέσματα για τους ασθενείς με Άνοια Alzheimer ή μετωποκροταφική άνοια σε σχέση με τους υγιείς. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς σημείωσαν υψηλότερες βαθμολογίες στη δεύτερη φάση μέτρησης, δηλαδή μετά την εκδήλωση της νόσου. Αντίστοιχα οι υγιείς σημείωσαν πανομοιότυπη βαθμολογία και στις δύο φάσεις μέτρησης. Ωστόσο, πρέπει να αναφερθεί ότι μεταξύ των ασθενών με άνοια Alzheimer και μετωποκροταφική άνοια υπήρξαν διαφορές ως προς την επίδοσή τους στη δεύτερη φάση μέτρησης. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με μετωποκροταφική άνοια παρουσίασαν υψηλότερη βαθμολογία στις υποκλίμακες της απάθειας και του δυσεπιτελικού συνδρόμου, καθώς και στην συνολική βαθμολογία. Στην υποκλίμακα της άρσης αναστολών δεν υπήρξε καμία διαφορά ως

προς την επίδοση τους. Η διαφορά στα παραπάνω αποτελέσματα πιθανόν να οφείλεται στο γεγονός πως οι FTD ασθενείς βρίσκονται σε πιο προηγμένο στάδιο της νόσου σε σχέση με τους AD ασθενείς.

Επίσης, θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε κάθε στατιστική ανάλυση που πραγματοποιήθηκε η σύντομη εκδοχή του FrSBE είχε εξίσου καλά αποτελέσματα με τη πρωτότυπη εκδοχή. Επομένως, τα αποτελέσματα της μελέτης μας συμφωνούν με τα ευρήματα της πρόσφατης βιβλιογραφίας σχετικά με εξίσου καλή εγκυρότητα της σύντομης εκδοχής (Carvalho, Buelow, Ready & Grace, 2013). Η παρούσα έρευνα συνεισφέρει στην προσπάθεια κατασκευής μια καινούργιας αναθεωρημένης εκδοχής του FrSBE.

Τέλος, σημειώνεται ότι η ομάδα με τους υγιείς είχε περισσότερα έτη εκπαίδευσης και ήταν αρκετά πιο νέοι σε ηλικία σε σχέση με τους AD και FTD ασθενείς. Ωστόσο, ο στατιστικός έλεγχος δεν έδειξε καμία συσχέτιση ανάμεσα στο FrSBE και στους δημογραφικούς παράγοντες γεγονός που δεν συνιστά καθοριστικό περιορισμό στην παραπάνω έρευνα.

Συνοπτικά, το FrSBE είναι ένα υποσχόμενο εργαλείο στη κλινική πράξη. Συνεχείς μελέτες στη βιβλιογραφία αναδεικνύουν όλο και περισσότερο την χρησιμότητα του, ενώ παράλληλα γίνονται προτάσεις για τη βελτίωση του. Η έρευνα μας βρίσκεται σε αυτή την κατεύθυνση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ευδοκίμης, Ι. & Πόταγας, Κ. (2016). *Βασιλόπουλος Νευρολογία*. Νικόσια : BROKEN HILL PUBLIDHERS LTD

Boyle, P. A., Malloy, P. F., Salloway, S., et al. (2003). Executive dysfunction and apathy predict functional impairment in Alzheimer disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 11, 214–221.

Carvalho, J. O., Ready, R. E., Malloy, P., & Grace, J. (2013). Confirmatory factor analysis of the frontal systems behavior scale (FrSBe). *Assessment*, 20(5), 632641.

Fawcett, T. (2006). An introduction to ROC analysis. *Pattern recognition letters*, 27(8), 861-874.

Frith CD. *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. East Sussex: Psychology Press; 1992

Fuster JM. *The prefrontal cortex: anatomy, physiology and neuropsychology of the prefrontal cortex*. New York: Raven Press; 1989.

Grace, J., Stout, J. C., & Malloy, P. F., (1999). Assessing frontal lobe behavioral syndromes with the Frontal Lobe Personality Scale. *Assessment*, 6(3), 269–284.

Kawada, R., Yoshizumi, M., Hirao, K., Fujiwara, H., Miyata, J., Shimizu, M., Namiki, C., Sawamoto, N., Fukuyama, H., Hayashi, T., & Murai, T. (2009). Brain volume and dysexecutive behavior in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 33(7), 1255-1260.

Lane-Brown, A. T., & Tate, R. L. (2009). Measuring apathy after traumatic brain injury: Psychometric properties of the Apathy Evaluation Scale and the Frontal Systems Behavior Scale. *Brain injury*, 23(13-14), 999-1007.

Malloy, P., & Grace, J. (2005). A review of rating scales for measuring behavior change due to frontal systems damage. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 18(1), 18–27.

Malloy, P. F., Tremont, G., Grace, J., & Frakey, L. (2007). The Frontal Systems Behavior Scale discriminates frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 3, 200–203.

Mendez, M. F., Licht, E. A., & Saul, R. E. (2008). The Frontal Systems Behavior Scale in the evaluation of dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. *Epub* April 8.

Niemeier, J. P., Perrin, P. B., Holcomb, M. G., Nersessova, K. S., & Rolston, C. D. (2013). Factor structure, reliability, and validity of the Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe) in an acute traumatic brain injury population. *Rehabilitation Psychology*, 58(1), 51.

Paulsen, J. S., Stout, J. C., De La Pena, J. H., Romero, R., Tawfik-Reedy, Z., Hamilton, J., Swenson, M. R., Grace, J., & Malloy, P. F. (1996). Frontal behavioral syndromes in cortical and subcortical dementia. *Assessment*, 3(3), 327–337.

Πετρόγλου, Ν. & Σπάρος, Α. (2003). Καμπύλη ROC στη διαγνωστική έρευνα. *Αρχαία Ελληνική Ιατρική*, 21(2), 179-194

Stout, J. C., Ready, R. E., Grace, J., Malloy, P. F., & Paulsen, J. S. (2003). Factor analysis of the frontal systems behavior scale (FrSBe). *Assessment*, 10(1), 79-85.

Velligan, D. I., Ritch, J. L., Sui, D., DiCocco, M., & Huntzinger, C. D. (2002). Frontal Systems Behavior Scale in schizophrenia: relationships with psychiatric symptomatology, cognition and adaptive function. *Psychiatry research*, 113(3), 227-236.

Verdejo-García, A., Rivas-Pérez, C., López-Torrecillas, F., & Pérez-García, M. (2006). Differential impact of severity of drug use on frontal behavioral symptoms. *Addictive Behaviors*, 31(8), 1373-1382.

Zamboni, G., Huey, E. D., Krueger, F., Nichelli, P. F., & Grafman, J. (2008). Apathy and disinhibition in frontotemporal dementia: Insights into their neural correlates. *Neurology*, 71(10), 736–742.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

FrSBe Gr															
Όνοματεπώνυμο Ασθενούς:						Ανδρας <input type="checkbox"/>		Γυναίκα <input type="checkbox"/>							
Ηλικία		Εκπαίδευση				Ημερομηνία									
		κάτω από 12 έτη <input type="checkbox"/>		πάνω από 12 έτη <input type="checkbox"/>											
Όνομα Φροντιστή						Σχέση με τον ασθενή									
1 Σχεδόν ποτέ		2 Σπάνια		3 Μερικές φορές		4 Συχνά		5 Σχεδόν συνέχεια							
						Πριν την ασθένεια					Τωρινή κατάσταση				
						1 2 3 4 5					1 2 3 4 5				
1	Μιλάει μόνο όταν του/της μιλάνε														
2	Είναι ευερέθιστος/η-εκνευρίζεται χωρίς σοβαρό λόγο														
3	Επαναλαμβάνει τις ίδιες πράξεις ή κολλάει σε συγκεκριμένες ιδέες														
4	Κάνει πράγματα παρορμητικά														
5	Μπερδεύεται όταν έχει να κάνει πολλά πράγματα στη σειρά														
6	Γελάει ή κλαίει πολύ εύκολα														
7	Κάνει τα ίδια λάθη ξανά και ξανά, δεν μαθαίνει από τα λάθη του/της														
8	Έχει δυσκολία να ξεκινήσει μία δραστηριότητα, του/της λείπει η πρωτοβουλία, το κίνητρο														
9	Κάνει ακατάλληλα σεξουαλικά σχόλια, κάνει ερωτικές προτάσεις, φλερτάρει πολύ														
10	Κάνει ή λέει πράγματα που ενοχλούν														
11	Αδιαφορεί για την προσωπική του/της υγιεινή														
12	Δεν κάθεται ήσυχα, είναι υπερκινητικός/η														
13	Αρνείται ή δεν αντιλαμβάνεται ότι έχει προβλήματα ή ότι κάνει λάθη														
14	Κάθεται εδώ κι εκεί χωρίς να κάνει τίποτα														
15	Είναι αποδιοργανωμένος/η														
16	Χάνει τον έλεγχο των ούρων ή του εντέρου και δεν δείχνει ν' ανησυχεί														
17	Δεν μπορεί να κάνει δύο πράγματα ταυτόχρονα (πχ να μιλά και να φτιάχνει φαγητό)														
18	Μιλά εκτός σειράς και διακόπτει τους άλλους στις συζητήσεις														
19	Η κρίση του/της είναι φτωχή, δεν είναι ικανός/ή στην επίλυση καταστάσεων														
20	Φτιάχνει φανταστικές ιστορίες όταν δεν θυμάται κάτι														
21	Έχει χάσει το ενδιαφέρον του για πράγματα που ήταν σημαντικά ή διασκεδαστικά γι αυτόν/ήν														
22	Λέει κάτι και κάνει κάτι άλλο (λέει το ένα και κάνει το άλλο)														
23	Ξεκινά πράγματα αλλά τα παρατά πριν τα τελειώσει														

1	2	3	4					5							
			Σχεδόν ποτέ	Σπάνια	Μερικές φορές	Συχνά					Σχεδόν συνέχεια				
						Πριν την ασθένεια					Τωρινή κατάσταση				
			1	2	3	4	5	1	2	3	4	5			
24	Δεν δείχνει συναίσθημα, είναι αδιάφορος/η και δεν αντιδρά συναισθηματικά														
25	Ξεχνά να κάνει πράγματα αλλά το θυμάται όταν του/της το υπενθυμίσουν ή όταν είναι πολύ αργά														
26	Είναι άκαμπτος/η και δεν μπορεί ν' αλλάξει τις ρουτίνες του/της														
27	Έρχεται σε σύγκρουση με το νόμο ή τις αρχές														
28	Κάνει ριψοκίνδυνα πράγματα έτσι για πλάκα														
29	Είναι αργός/ή, δεν έχει ενέργεια, δεν δραστηριοποιείται														
30	Γίνεται γελοίος/α με παιδική αίσθηση του χιούμορ														
31	Παραπονιέται ότι το φαγητό δεν έχει οσμή ή γεύση														
32	Βρίζει														
Διαβάστε προσεκτικά τις παρακάτω ερωτήσεις πριν απαντήσετε															
33	Ζητά συγγνώμη για ακατάλληλη συμπεριφορά (πχ ζητά συγγώμη επειδή βρίζει)														
34	Δίνει προσοχή, συγκεντρώνεται αν και μπορεί να υπάρχουν περισπασμοί														
35	Σκέφτεται τις καταστάσεις πριν ενεργήσει (πχ τα οικονομικά του/της πριν ξοδέψει)														
36	Χρησιμοποιεί στρατηγικές για να θυμάται σημαντικά πράγματα (πχ κρατά σημειώσεις)														
37	Είναι ικανός/ή να προσχεδιάσει καταστάσεις (ικανός/ή να σχεδιάσει για το μέλλον)														
38	Ενδιαφέρεται για το σεξ														
39	Φροντίζει την εμφάνιση του/της (πχ την καθημερινή εμφάνιση του/της)														
40	Βελτιώνεται από την κριτική κι αποδέχεται την δημιουργική κριτική των άλλων														
41	Μετέχει σε δραστηριότητες αυθόρμητα (πχ χόμπι)														
42	Αναλαμβάνει πράγματα χωρίς να του/της έχουν ζητηθεί να το κάνει														
43	Είναι ευαίσθητος/η στις ανάγκες των άλλων ανθρώπων														
44	Τα πάει καλά με τους άλλους														
45	Ενεργεί σύμφωνα με την ηλικία του/της														
46	Ξεκινά συζητήσεις αυθόρμητα														

FrSBe Gr

Όνοματεπώνυμο Ασθενούς:						Ανδρας <input type="checkbox"/>					Γυναίκα <input type="checkbox"/>							
Ηλικία			Εκπαίδευση			Ημερομηνία												
			κάτω από 12 έτη <input type="checkbox"/>			πάνω από 12 έτη <input type="checkbox"/>												
Έτη νόσου =						Σχέση με τον ασθενή												
MMSE =																		
Πριν						Τώρα												
	Απάθεια	Άρση αναστολών	Επιτελική δυσλειτουργ	Απάθεια	Άρση αναστολών	Επιτελική δυσλειτουργ	Πριν					Τώρα						
							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
1							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
2							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
3							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
4							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
5							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
6							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
7							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
8							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
9							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
10							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
11							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
12							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
13							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
14							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
15							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
16							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
17							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
18							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
19							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
20							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
21							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
22							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
23							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		

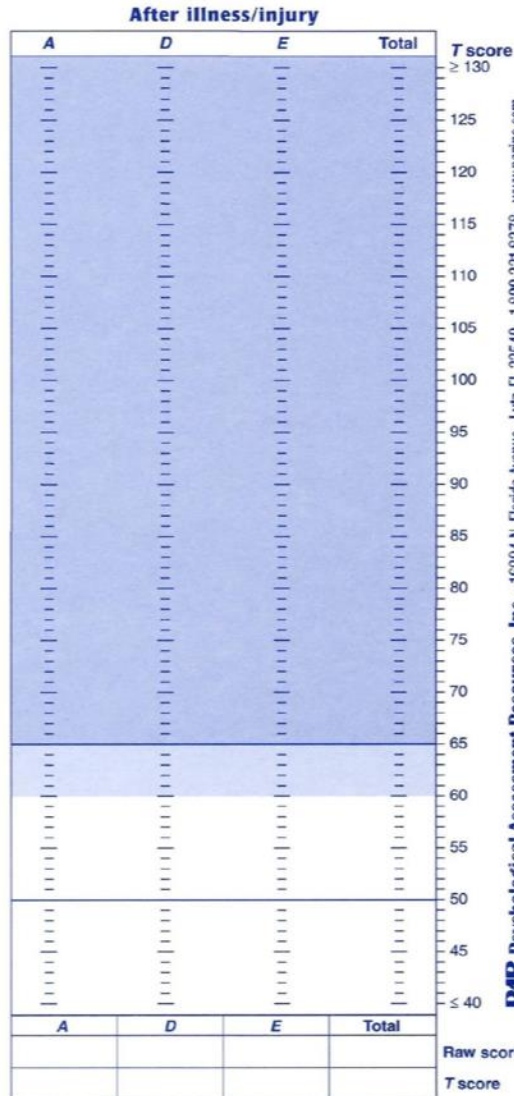
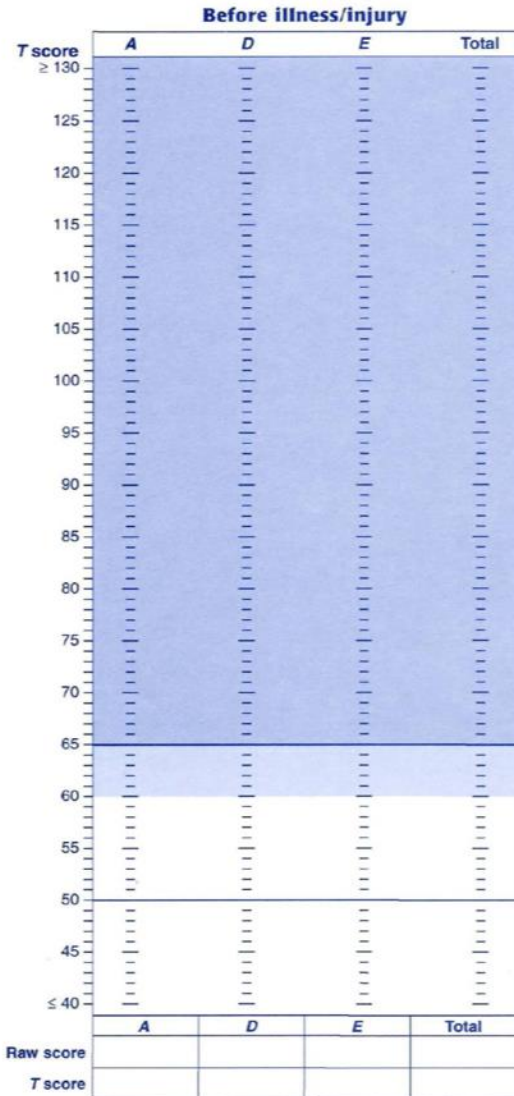
Πριν			Τώρα													
	Απάθεια	Άρση αναστολών	Επιτελική δυσλειτουργ	Απάθεια	Άρση αναστολών	Επιτελική δυσλειτουργ	Πριν					Τώρα				
							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
24							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
25							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
26							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
27							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
28							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
29							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
30							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
31							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
32							1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
33							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
34							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
35							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
36							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
37							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
38							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
39							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
40							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
41							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
42							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
43							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
44							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
45							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
46							5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
A							T-απάθεια					T-απάθεια				
B							T-ΆρσηΑναστ					T-ΆρσηΑναστ				
Σ							T-ΕπιτελΔυσ					T-ΕπιτελΔυσ				
	ΣΥΝΟΛΟ			ΣΥΝΟΛΟ			ΣΥΝΟΛΟ					ΣΥΝΟΛΟ				



Family Rating Profile Form

Janet Grace, PhD, and
Paul F. Malloy, PhD

Patient's name _____ Gender _____ Age _____ Today's date ____/____/____
 Patient's education level (check one): 12 years or less More than 12 years Date of onset of illness/injury ____/____/____
 Rater's name _____ Relationship to patient _____



PAR Psychological Assessment Resources, Inc. • 16204 N. Florida Avenue • Lutz, FL 33549 • 1.800.331.5378 • www.parinc.com
 Copyright © 2001 by Psychological Assessment Resources, Inc. All rights reserved. May not be reproduced in whole or in part in any form or by any means without written permission of Psychological Assessment Resources, Inc. This form is printed in blue ink on white paper. Any other version is unauthorized.
 Reorder #RO-4846
 9 8 7 6 5 4
 Printed in the U.S.A.