



Analisando um estudo longitudinal para tratamento do parkinson via Regras Triádicas

Analyzing a longitudinal study for Parkinson's treatment via Triadic Rules

Analisando un estudio longitudinal para tratamiento del Parkinson por reglas triádicas

Henrique Fernandes Viana Mendes¹, Cristiane Neri Nobre², Mark Alan Junho Song², Luis Enrique Zárate²

RESUMO

Descritores: Doença de Parkinson; Estudos Longitudinais; Mineração de Dados

Este trabalho analisa as relações sintomáticas antes, durante e após um tratamento de pacientes com doença de Parkinson a partir de um estudo longitudinal por meio de regras triádicas para descrever as relações temporais de entre sintomas. As regras triádicas, fundamentadas na teoria da análise formal de conceitos, correspondem a regras de associação válidas sobre determinadas condições. Dentre os principais resultados destacamos que pacientes que tinham problemas de mobilidade e problemas de sonolência diurna, mantiveram esses sintomas antes e após o tratamento. Resultados também evidenciam que o tratamento realizado não tem impacto nos sintomas relacionados à fadiga. Os resultados mostram uma estratégia promissora para descrever bases de dados longitudinais na área de saúde, e pode ser utilizado como um sistema de apoio à decisão clínica para o tratamento da doença de Parkinson.

ABSTRACT

Keywords: Parkinson Disease; Longitudinal Studies; Data Mining

This work analyzes symptomatic relationships before, during and after treatment of patients with Parkinson's disease from a longitudinal study using triadic rules to describe temporal relationships among symptoms. Based on the theory of formal analysis of concepts, Triadic rules correspond to association rules valid under certain conditions. Among the main results, we highlight that patients who had mobility problems and daytime sleepiness problems maintained these symptoms before and after treatment. Results also show that the treatment performed has no impact on fatigue-related symptoms. The results show a promising strategy to describe longitudinal databases in healthcare, and it can be used as a clinical decision support system for the treatment of Parkinson's disease.

RESUMEN

Descriptores: Enfermedad de Parkinson; Estudio Longitudinal; Minería de Datos

Este trabajo analiza las relaciones sintomáticas antes, durante y después del tratamiento de pacientes con enfermedad de Parkinson a partir de un estudio longitudinal utilizando reglas triádicas para describir las relaciones temporales entre síntomas. Las reglas triádicas, basadas en la teoría del análisis formal de los conceptos, corresponden a reglas de asociación válidas bajo ciertas condiciones. Entre los principales resultados destacamos que los pacientes que tenían problemas de movilidad y problemas de somnolencia diurna mantuvieron estos síntomas antes y después del tratamiento. Los resultados también muestran que el tratamiento realizado no tiene impacto en los síntomas relacionados con la fatiga. Los resultados muestran una estrategia prometedora para describir bases de datos longitudinales en el cuidado de la salud, y puede usarse como un sistema de apoyo a la decisión clínica para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

¹Bacharel em Ciência da Computação. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PUC Minas, Belo Horizonte (MG), Brasil.

²Pesquisador do Programa de Pós-Graduação em Informática da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PPGInf/PUC Minas, Belo Horizonte (MG), Brasil.

INTRODUÇÃO

Os estudos longitudinais, amplamente utilizados na área da saúde, correspondem às investigações onde as observações de uma mesma amostra de indivíduos é realizada em períodos de tempos consecutivos, denominados ondas. Por exemplo, uma base de dados longitudinal pode registrar as condições clínicas, psicológicas ou ambientais dos indivíduos, antes, durante e após um tratamento clínico específico. Essas bases são uma fonte valiosa para extrair conhecimento e informação útil para descrever a evolução do tratamento, como também validar os procedimentos clínicos adotados⁽¹⁾.

Em geral, estudos longitudinais podem envolver amostras com diferentes características dimensionais. Por exemplo, estudos de envelhecimento humano podem envolver centenas de variáveis e centenas de milhares de registros; estudos acerca da eficácia de uma vacina podem chegar a algumas dezenas de variáveis e alguns milhares de registros. No entanto, em tratamento de doenças raras ou específicas, como a doença de Parkinson, é comum ter, além de algumas dezenas de variáveis, pouca quantidade de registros, menor que uma centena⁽¹⁻³⁾.

A variação das dimensionalidades nesse tipo de bases de dados influencia na aplicabilidade de técnicas de mineração de dados e aprendizado de máquina. Por exemplo, em bases de dados com alta quantidade de registros, é possível pensar na busca de modelos de padrões com capacidades preditivas e de generalização; porém, quando as bases de dados possuem pouca quantidade de registros, é possível pensar em tarefas descritivas que possam extrair *insights* sobre o conjunto de dados em estudo. Um exemplo de estudo longitudinal que envolve poucos registros é o estudo acerca do tratamento da doença do Parkinson^(2,4,6).

Dentre as principais informações que podem ser extraídas de uma base longitudinal podemos ressaltar: a) Relação entre as variáveis sintomáticas presentes nos indivíduos antes do tratamento; b) Relação entre as variáveis sintomáticas após o início do tratamento; c) Relação entre as variáveis sintomáticas observadas durante o tratamento; d) Relação das variáveis sintomáticas antes, durante e após o tratamento; e, e) Relação das variáveis sintomáticas antes e após a finalização do tratamento. Todas essas informações seriam úteis para um sistema de apoio à tomada de decisão e análise clínica.

Durante anos, a doença de Parkinson foi considerada unicamente como uma doença de desordem motora; porém, atualmente têm-se informações da variedade de condições complexas que podem co-existir na doença. Os doentes podem apresentar sintomas que podem variar entre motores e não motores. O diagnóstico desejável para o Parkinson, com base nessas manifestações, é baseado na associação dos sintomas nos estágios iniciais para que se possa considerar tratamentos efetivos antecipados⁽⁷⁾.

Em relação aos sintomas motores (tremores, bradicinesia, rigidez, e instabilidade postural), o maior problema está relacionado com as suas conseqüências, como a queda frequente que pode levar a lesões; e a dificuldade do movimento, que pode atrapalhar a

realização das tarefas cotidianas. Relacionado aos sintomas não motores, existem os problemas de sono, alucinações, demência, disfunções autônomas, olfatórias e gastrointestinais, dor e fadiga. Sendo que estas manifestações são, na maior parte, no âmbito psiquiátrico, podendo ainda causar mais problemas futuros que os sintomas motores, e podendo ser mais difíceis de tratar ou amenizar seus efeitos⁽⁴⁻⁷⁾.

O Parkinson é uma doença que ainda não possui cura, porém existem tratamentos possíveis para tentar amenizar os sintomas da doença. Um destes tratamentos, utilizado para a geração da base de dados considerada neste artigo, é a estimulação vestibular calórica, que procura amenizar os efeitos dos sintomas motores e não motores. Esta terapia consiste na administração duas vezes ao dia, ao longo de 8 semanas, de um dispositivo chamado ThermoNeuroModulation (TNM), que envia ondas termais através de sondas auriculares montadas em um fone de ouvido⁽²⁾.

A base de dados longitudinal proposta por Wilkinson e colaboradores⁽²⁾, possui 43 variáveis e 46 registros disponibilizada para estudos da doença de Parkinson. Essa base permite o acompanhamento de indivíduos de acordo com a presença de características sintomáticas da doença antes, durante e após um tratamento.

A teoria da Análise Formal de Conceitos (AFC)⁽⁸⁾ é um braço da matemática aplicada, fundamentada na teoria dos reticulados conceituais, cujo principal objetivo é representar e extrair conhecimento a partir de um conjunto de dados envolvendo objetos (considerada neste trabalho como pacientes), atributos (considerados como sintomas) e suas relações de incidência. A Análise de Conceitos Triádicos (ACT)⁽⁹⁾, a qual é uma extensão da teoria da AFC, permite extrair regras de implicação com condições, que podem ser utilizadas para identificar associações entre variáveis em uma onda específica ou entre várias ondas, de uma base longitudinal, as quais podem melhor explicar as condições que favorecem ou não um determinado tratamento clínico. Embora nos últimos anos, a AFC tenha recebido muita atenção na área de Mineração de Dados, a aplicação da teoria triádica tem sido muito restrita, tendo poucas pesquisas mostrando sua aplicabilidade.

Em geral, descrever as características sintomáticas de indivíduos com a doença de Parkinson, submetidos a um estudo longitudinal para análise de tratamentos clínicos, pode ser relevante para entender os efeitos dos procedimentos adotados durante o tratamento. Desta forma, o objetivo deste trabalho é extrair regras triádicas, sob contextos triádicos, modelados adequadamente para descrever a relação dos sintomas entre ondas, como também as relações temporais entre esses sintomas e as várias ondas acerca de tratamento da doença de Parkinson⁽²⁾. Para analisar a relevância dessas regras, utilizamos as medidas de suporte (*Sup*) e confiança (*Conf*) mínimos. Os resultados mostram a potencialidade da ACT para descrever e analisar bases de dados de estudos longitudinais.

TRABALHOS RELACIONADOS

A Análise de Conceitos Triádicos (ACT)⁽⁸⁾, pode ser

vista como uma subárea da AFC. Baseado nisso, um contexto formal triádico pode ser transformado num contexto formal diádico com restrições, onde a incidência de atributos (sintomas) sob instâncias (pacientes), para condições (ondas no estudo longitudinal) não pode ser excludente⁽¹⁰⁾.

Como mencionado, atualmente não existem efetivos trabalhos aplicando regras triádicas para domínios de problemas. Porém, alguns trabalhos merecem destaque, como o trabalho de Zhuk e colaboradores⁽¹¹⁾ que realiza uma comparação de algoritmos para análise de contextos triádicos, e o trabalho de R. Missaoui and K. Emamirad⁽³⁾, que propõe a ferramenta, Lattice Miner, utilizada neste trabalho, para extrair as regras triádicas BCAAR e BACAR.

Em relação ao entendimento da doença de Parkinson, foi utilizado o trabalho de Sveinbjornsdottir⁽⁷⁾, que explica os principais sintomas dos pacientes diagnosticados com a doença. Goetz e colaboradores⁽¹³⁾ apresentam um questionário para medição de sintomas relacionados à doença, tendo perguntas sobre experiências não motoras e motoras do dia a dia, exame motor e complicações motoras. Outro trabalho que apresenta um questionário para medições específicas aos problemas não motores, relacionados à doença, é dado por Chaudhuri *et al.*⁽⁶⁾. Estes trabalhos fornecem valores normais de referência que auxiliaram na transformação do problema para o domínio triádico, considerados neste trabalho.

Assim, este trabalho, diferentemente de artigos que utilizam máquina de vetores de suporte (SVM)⁽¹⁴⁾ para a detecção da doença de Parkinson, utiliza-se de uma base de dados longitudinal para descrever as relações sintomáticas de um tratamento para a doença de Parkinson, e pela aplicação da ACT, que possibilita a descoberta de relações temporais.

METODOLOGIA

A Figura 1 mostra a sequência das etapas da

metodologia proposta neste trabalho. As subseções seguintes descrevem cada uma delas de forma detalhada.

Materiais

Para este trabalho foi utilizada a base de dados disponibilizada por Wilkinson e colaboradores⁽²⁾ que contém registros de 46 pacientes, os quais foram avaliados durante uma etapa de tratamento da doença de Parkinson, gerando informações para 43 variáveis de questionários e testes realizados, além de 10 atributos demográficos, como a idade e gênero do paciente. Na base, têm-se os dados para 6 períodos de tempos distintos: 2 ondas para o pré-tratamento, 2 ondas durante o tratamento e outras 2 ondas após o término do tratamento. Porém, nem todos os pacientes tiveram o tratamento ativo ou completaram o mesmo. Observou-se que metade dos pacientes receberam um tratamento placebo e 13 desistiram do processo. Na Tabela 1 são apresentadas as variáveis que compõem a base de dados longitudinal após o pré-processamento.

Métodos

Pré-processamento: Foram aplicadas 5 etapas de pré-processamento antes de efetivamente aplicarmos os algoritmos de extração das regras triádicas. Como uma primeira decisão (Etapa 1), são retirados todos os registros de pacientes que receberam um tratamento placebo ou que desistiram do processo. Como a base de dados possui atributos com valores ausentes, foi utilizada a técnica de imputação (Etapa 2), preenchendo os valores ausentes com dados informados nas ondas, pertencentes ao mesmo cenário (os quais podem ser pré, durante ou pós-tratamento). Como exemplo, temos duas medições de valores no pré-tratamento (semana 0 e semana 4), então se existir algum dado ausente referente à semana 4, preenchemos este dado com o valor presente do mesmo atributo da semana 0.

Em seguida, foram eliminados os dados da última

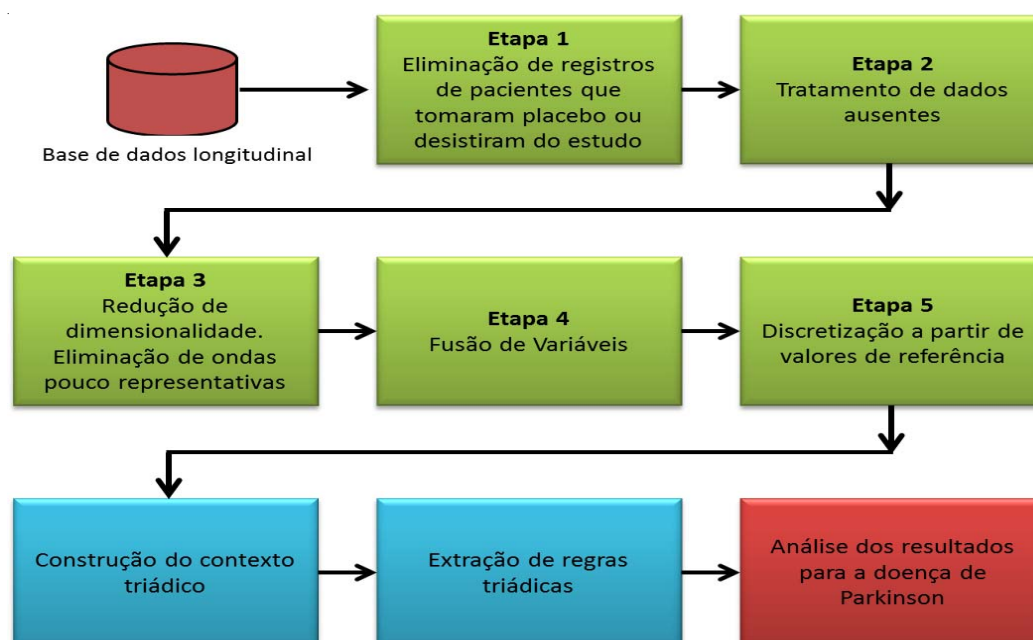


Figura 1 - Metodologia para extração de regras triádicas aplicada a estudo longitudinal para a doença de Parkinson

Tabela 1 - Principais variáveis do estudo longitudinal consideradas

Variáveis	
MDSUPDRStotal	Soma total de cada uma das 4 partes do teste MDSUPDRS
NMSStotal	Soma total de cada uma das 9 partes do teste MDSUPDRS
PDQ39index	Resultado do questionário de 39 itens sobre a Doença de Parkinson
EpworthSleepinessScale	Escala destinada a medir a sonolência diurna
FatigueSeverityScale	Questionário sobre como a fadiga interfere nas atividades diárias
HADStotal	Soma total dos questionários HADSAnxiety e HADSDepression, para medir os níveis de ansiedade e depressão
MoCA	Teste para identificar pacientes com Comprometimento Cognitivo Leve
SchwabEngland	Método para avaliar as capacidades de pessoas que sofrem de mobilidade reduzida
10mwalkselfpaced (m/s)	Teste de mobilidade do paciente
TUG	Teste de mobilidade e equilíbrio
EQ5D5L	Medida de qualidade de vida
SF12PCS	Escala de saúde física
SF12MC	Escala de saúde mental
Descrição das ondas longitudinais consideradas	
BL1	Dados pré-tratamento - semana 0
BL2	Dados pré-tratamento - semana 4
A1	Dados durante o tratamento - semana 8
A2	Dados durante o tratamento - semana 12
FU	Dados pós-tratamento - semana 17

Tabela 2 – Contexto triádico após a transformação pela ACT

ID	Onda 1 (BL1)		Onda 2 (A2)		Onda 3 (FU)	
	Sintoma1 (HADs)	Sintoma2 (MoCa)	Sintoma 1 (HADs)	Sintoma 2 (MoCa)	Sintoma 1 (HADs)	Sintoma 2 (MoCa)
#	X				X	
#	X		X	X		
#				X		X

onda (FU2, não mostrada na Tabela 1) pela grande quantidade de dados ausentes na base (correspondente a pacientes que não foram avaliados após a semana 17 do tratamento) (Etapa 3). Logo após estas etapas, foi obtida uma base mais consolidada para as próximas etapas da metodologia.

Pela quantidade reduzida de instâncias presentes na base, é sugerido diminuir o número de atributos (Etapa 4) de forma a reduzir a variabilidade do conjunto de dados. Para isso, foram desconsideradas as respostas a cada pergunta dos questionários, utilizando-se somente os valores totais para cada questionário. Como exemplo, no questionário NMSS, existem 9 seções de perguntas, mais o resultado total do questionário, representado pelas variáveis MDSUPDRStota, NMSStotal e HADStotal, foram consideradas neste trabalho (Tabela 1). Após estas etapas, a base de dados resultante ficou com 14 registros (pacientes), 5 condições e 13 atributos, ver Tabela 1.

Discretização (Etapa 5): Após o pré-processamento inicial da base, foram obtidos por meio da literatura, os valores normais de referência para cada valor total do questionário (valores para diferenciar um paciente com ou sem sintoma) para discretização da base. A Tabela 2 mostra um exemplo do contexto triádico indicando a incidência X, que o paciente apresenta um sintoma específico da doença, em uma determinada onda, utilizando como *threshold* os valores de referência sugeridos pela literatura.

A partir do contexto triádico mostrado na Tabela 2, é possível extrair regras de implicação do tipo $P \rightarrow Q$. Para alguns problemas, como considerado neste trabalho, é conveniente ter cada implicação associada a uma condição (teoria da Análise Conceitual Triádica). Na teoria ACT⁽⁹⁾,

o contexto triádico pode ser formalmente definido como uma quádrupla $K = (K1, K2, K3, Y)$, onde $K1, K2$ e $K3$ são conjuntos, e Y corresponde a uma relação ternária entre $K1, K2$ e $K3$. Em outras palavras, $Y \subseteq K1 \times K2 \times K3$, onde os elementos de $K1, K2$, e $K3$ são chamados objetos, atributos e condições, respectivamente. Sendo que $(g, m, b) \in Y$ é lido como: “o objeto g possui o atributo m sob a condição b ”. No contexto triádico, mostrado na Tabela 2, é possível considerar os pacientes como os objetos, os sintomas como os atributos, e cada onda como uma condição. Desta forma, tem-se o resultado de cada sintoma em cada onda para uma determinada doença.

A partir do contexto triádico, é possível extrair dois tipos de regras que serão utilizadas neste trabalho. Essas regras são denominadas *Biedermann Conditional Attribute Association Rule* (BCAAR) e *Biedermann Attributional Condition Association Rule* (BACAR)⁽¹⁵⁾, formalizadas da seguinte forma:

BCAAR: $(A1 \rightarrow A2)C(sup, conf)$, onde $A1, A2, C \subseteq K2$ e $C \subseteq K3$; ou seja, quando o conjunto de sintoma $A1$ ocorrer em todas as condições (ondas) representadas por C , o conjunto de sintomas $A2$ também ocorrerá com um suporte (*sup*) e confiança (*conf*).

BACAR: $(C1 \rightarrow C2)A(sup, conf)$, onde $C1, C2 \subseteq K3$ e $A \subseteq K2$; ou seja, o conjunto de sintomas A ocorrendo no conjunto de ondas $C1$, também ocorreu no conjunto de condições (ondas) $C2$.

Após a transformação inicial da base para um contexto triádico, é necessário converter esse contexto para o formato JSON para servir de entrada ao software LatticeMiner⁽¹²⁾ para a geração das regras triádicas. A partir do software, são obtidas as regras BCAARs e BACARs com o suporte e confiança mínimos desejados.

Para uma descrição mais completa, foram testados os cenários indicados no Quadro 1 com suas respectivas regras possíveis de serem geradas, sendo A e B subconjuntos de intomas existentes na base, e BL₁ (Dados pré-tratamento - semanas 0 e 4), A₁ (Dados durante o tratamento – semanas 8 e 12) e FU (Dados pós-tratamento – semana 17) as ondas do estudo longitudinal.

A partir das regras apresentadas, é possível descrever os diversos cenários presentes no estudo longitudinal. Por exemplo, considerando a condição sintomática do paciente

antes do início do tratamento, a regra (b) do cenário 1, pode ser interpretada como: “Pacientes que tiveram o subconjunto de sintomas {A} na primeira triagem, também apresentaram esse sintoma na segunda triagem, antes do início do tratamento”. Essa regra seria interessante para conhecer o estado inicial do paciente antes do tratamento. Outro exemplo poderia ser a regra (a) do cenário 3. Por meio dessa regra podemos inferir que “Pacientes que tiveram o sintoma {A} também tiveram o sintoma {B}, tanto no início do tratamento, quando no

Quadro 1 – Cenários para extração de regras triádicas do estudo longitudinal

Cenário 1: Relação entre as variáveis sintomáticas presentes nos indivíduos antes do tratamento:		
a)(A→B)BL ₁ ,BL ₂ ;	b)(BL ₁ →BL ₂)A;	c)(BL ₂ →BL ₁)A
Cenário 2: Relação entre as variáveis sintomáticas após início do tratamento:		
a)(A→B)BL ₁ , A ₁ ;	b)(BL ₁ →A ₁)A;	c)(A ₁ →BL ₁)A
Cenário 3: Relação entre as variáveis sintomáticas observadas durante o tratamento:		
a)(A→B)A ₁ , A ₂ ;	b)(A ₁ →A ₂)A;	c)(A ₂ →A ₁)A
Cenário 4: Relação das variáveis sintomáticas antes, durante e após o tratamento:		
a)(A→B)A ₂ ,BL ₂ ,FU;	b)(BL ₂ →A ₂)A;	c)(A ₂ →FU)A
Cenário 5: Relação das variáveis sintomáticas antes e após a finalização do tratamento:		
a)(A→B)BL ₁ , FU;	b)(BL ₁ →FU)A;	c)(FU→BL ₁)A

Tabela 3 – Regras triádicas para estudo longitudinal – Doença de Parkinson

Cenário 1 (BL1 e BL2)	Sup (%)
BCAARS:	
Se (SF12MCS→MDSUPDRStotal, MoCA) BL ₁ ,BL ₂	28,6
Se (FatigueSeverityScale,SF12MCS → MDSUPDRStotal, EpworthSleepinessScale, MoCA) BL ₁ ,BL ₂	21,4
BACAR:	
Se (BL ₁ →BL ₂) FatigueSeverityScale	85,7
Se (BL ₂ → BL ₁) FatigueSeverityScale	85,7
Se (BL ₁ → BL ₂) MDSUPDRStotal	71,4
Cenário 2 (BL1 e A1)	
BCAAR:	
Se (HADStotal→PDQ39index, FatigueSeverityScale) BL ₁ , A ₁	28,6
Se (NMSStotal → MDSUPDRStotal, EpworthSleepinessScale, FatigueSeverityScale) BL ₁ ,A ₁	21,4
BACAR:	
Se (BL ₁ →A ₁) FatigueSeverityScale	78,6
Se (A ₁ → BL ₁) FatigueSeverityScale	78,6
Cenário 3 (A1 e A2)	
BCAAR:	
Se (EpworthSleepinessScale→TUG) A ₁ ,A ₂	28,6
Se (EpworthSleepinessScale,FatigueSeverityScale → SF12MCS) A ₁ ,A ₂	21,4
BACAR:	
Se (A ₂ →A ₁) FatigueSeverityScale	71,4
Se (A ₁ → A ₂) FatigueSeverityScale	71,4
Cenário 4 (BL2, A2 e FU)	
BCAAR:	
Se (10mwalkselfpaced(m/s)→ EpworthSleepinessScale) BL ₂ ,A ₂	21,4
Se (10mwalkselfpaced(m/s) → EpworthSleepinessScale) BL ₂ ,FU	21,4
BACAR:	
Se (BL ₂ →A ₂) FatigueSeverityScale	78,6
Se (A ₂ → BL ₂) FatigueSeverityScale	78,6
Cenário 5 (BL1 e FU)	
BCAAR:	
Se (SF12MCS→EpworthSleepinessScale) BL ₁ ,FU	28,6
Se (TUG → FatigueSeverityScale) BL ₁ ,FU	35,7
BACAR:	
Se (BL ₁ →FU) FatigueSeverityScale	78,6
Se (BL ₁ → FU) EpworthSleepinessScale	71,4

final do tratamento”.

EXPERIMENTAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS

Após a aplicação do LatticeMiner, são obtidas regras do tipo BCAAR e BACAR para os 5 diferentes cenários apresentados na seção anterior. A seguir são mostradas as regras que representam as condições apresentadas na seção anterior, (Tabela 3).

De acordo com as regras apresentadas, é possível, a partir das regras BCAAR, ter uma descrição dos pacientes avaliados no estudo longitudinal. Por exemplo, de acordo com as regras BCAAR 1 e 2 do Cenário 4, é possível observar que os pacientes que foram considerados sintomáticos no teste 10mwalk-selfpaced, também foram considerados sintomáticos no teste EpworthSleepiness Scale, nas ondas BL2, A2 e FU, com um suporte de 21,4% e confiança de 100%. Ou seja, dos pacientes considerados, os que tinham problemas de mobilidade e problemas de sonolência diurna, mantiveram esses sintomas antes e após o tratamento.

Os resultados também podem ser utilizados para descrever a partir das regras BACAR, como por exemplo, a regra BACAR 1 do Cenário 4, indica que os indivíduos que constataram ter problemas de fadiga na onda BL2 também constataram este problema na onda A2, com 84,6% de confiança, indicando possivelmente, que o tratamento realizado não tem impacto nos sintomas relacionados à fadiga.

CONCLUSÕES

Neste trabalho é mostrada a potencialidade do uso

REFERÊNCIAS

- Ribeiro, C. E., Brito, L. H. S., Nobre, C. N., Freitas, A. A., and Zárate, L. E. A revision and analysis of the comprehensiveness of the main longitudinal studies of human aging for data mining research. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery* 7 (3): e1202, 2017.
- Wilkinson, D., Podlowska, A., Banducci, S. E., Pellat-Higgins, T., Slade, M., Bodani, M., Sakel, M., Smith, L., LeWitt, P., and Ade, K. Caloric vestibular stimulation for the management of motor and non-motor symptoms in parkinson's disease: Intention-to-treat data. *Data in Brief*, v. 25, pp. 104228, 2019.
- Balne, P. K., Agrawal, R., Au, V. B., Lee, B., Loo, E., Tong, L., Ghosh, A., Teoh, S. C., Connolly, J., and Tan, P. Dataset of longitudinal analysis of tear cytokine levels, cd4, cd8 counts and hiv viral load in dry eye patients with hiv infection. *Data in Brief* vol. 11, pp. 152–154, 2017.
- Gottapu, R. D. and Dagli, C. H. Analysis of parkinson's disease data. *Procedia Computer Science* vol. 140, pp. 334–341, 2018.
- Shamir, R., Klein, C., Amar, D., Vollstedt, E.-J., Bonin, M., Usenovic, M., Wong, Y. C., Maver, A., Poths, S., Safer, H., et al. Analysis of blood-based gene expression in idiopathic parkinson disease. *Neurology* 89 (16): 1676–1683, 2017.
- Chaudhuri, K. R., Martinez-Martin, P., Brown, R. G., Sethi, K., Stocchi, F., Odin, P., Ondo, W., Abe, K., MacPhee, G., MacMahon, D., et al. The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for parkinson's disease: results from an international pilot study. *Movement disorders* 22 (13): 1901–1911, 2007.
- Sveinbjornsdottir, S. The clinical symptoms of parkinson's disease. *Journal of neurochemistry* vol. 139, pp. 318–324, 2016.
- Ganter, B. and Wille, R. *Formal concept analysis: mathematical foundations*. Springer Science & Business Media, 2012.
- Lehmann, F. and Wille, R. *A triadic approach to formal concept analysis. conceptual structures: applications, implementation and theory*. Springer, 1995.
- Wille, R. Restructuring lattice theory: an approach based on hierarchies of concepts. In *International conference on formal concept analysis*. Springer, pp. 314–339, 2009.
- Zhuk, R., Ignatov, D. I., and Konstantinova, N. Concept learning from triadic data. *Procedia Computer Science* vol. 31, pp. 928–938, 2014.
- Missaoui, R. and Emamirad, K. Lattice miner-a formal concept analysis tool. In *14th Inter. Conf. On Formal Concept Analysis*. pp. 91, 2017.
- Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., Martinez-Martin, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stern, M. B., Dodel, R., et al. Movement disorder society-sponsored revision of the unified parkinson's disease rating scale (mds-updrs): scale presentation and clinimetric testing results. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society* 23 (15): 2129–2170, 2008.
- Haller, S., Badoud, S., Nguyen, D., Garibotto, V., Lovblad, K., and Burkhard, P. Individual detection of patients with parkinson disease using support vector machine analysis of diffusion tensor imaging data: Initial results. *American Journal of Neuroradiology* 33 (11): 2123–2128, 2012.
- Missaoi, R. and Kwuida, L. Mining triadic association rules from ternary relations. In *Inter. Conf. on Formal Concept*, Springer. pp. 204–218, 2011.