

Biosensorische Bewegungserfassung beim Parkinson-Syndrom

Neurol Rehabil 2013; 19 (1): 69–76
© Hippocampus Verlag 2013

J. Klucken¹, J. Barth², B. Eskofier³, J. Winkler¹

Zusammenfassung

Bewegungserkrankungen können in jedem Alter auftreten. Sie schränken die Mobilität der Betroffenen ein und limitieren ihre Lebensqualität. Die im Alter am häufigsten auftretende neurodegenerative Bewegungsstörung ist das Parkinson-Syndrom. Die Bewegungseinschränkungen nehmen mit fortschreitender Erkrankung zu und stellen für den Patienten und den Arzt die entscheidende therapeutische Zielgröße dar. Bisher wird das Ausmaß der motorischen Einschränkung subjektiv aus der Anamnese erhoben, die durch den Affekt und die kognitiven Fähigkeiten des Patienten überlagert ist, und ergänzend im Rahmen der körperliche Untersuchung durch den Arzt beurteilt. Jedoch ist der Verlauf der Bewegungsstörung sowohl über den Tag als auch über den Zeitraum von Tagen bis Wochen die eigentliche Stellgröße der Therapie, die durch die einzeitige Erhebung nur unzureichend erfasst werden kann. In diesem Übersichtsartikel werden verschiedene stationäre und mobile Systeme zur sensorbasierten und automatisierten Bewegungserfassung vorgestellt, die es ermöglichen, objektive und quantitativ vergleichbare Aussagen über die Bewegungseinschränkung zu machen. Im Zentrum steht eine Studie, die mittels eines mobilen Ganganalysesystems, welches aus an Schuhen befestigten Bewegungssensoren besteht, die Erfassung der Parkinson-assoziierten Gangstörung möglich macht. Hierdurch können untersucherunabhängig Informationen über die Ausprägung der Bewegungsstörungen und das Krankheitsstadium erhoben werden, die mit in die Beurteilung des Therapeuten einfließen kann. In der Zukunft werden solche nicht sichtbaren, in die Kleidung integrierten Sensorsysteme auch bei anderen Bewegungsstörungen die Diagnostik und Behandlung unterstützen und im Rahmen von Prävention und Therapie Anwendung finden.

Schlüsselwörter: Parkinson-Syndrom, Bewegungsstörungen, Ganganalyse, Biosensoren

¹Abteilung für Molekulare Neurologie, Universitätsklinikum Erlangen;
²ASTRUM IT GmbH, Erlangen;
³Lehrstuhl für Mustererkennung, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen Nürnberg

Einleitung: Bewegung im Alter

Die freie Entfaltung der Bewegung spielt für die Lebensqualität auch im Alter eine entscheidende Rolle. In der älter werdenden Gesellschaft schränken immer häufiger Störungen der Motorik den Alltag ein. Regelmäßige Bewegung ist jedoch allgemein anerkannt notwendig, um den Risikofaktoren für Zivilisationserkrankungen wie Schlaganfall und Herzinfarkt vorzubeugen. Eine Vielzahl von Körperfunktionen hat einen direkten Einfluss auf die normalen Bewegungsabläufe. Organische Schäden im Krankheitsfall führen direkt oder indirekt zu Bewegungsstörungen und zu einer Reduktion der Lebensqualität (Tabelle 1).

Bewegungserkrankungen im eigentlichen Sinne sind primär durch Schädigungen des zentralen bzw. des peripheren Nervensystems (ZNS, PNS) oder des muskuloskelettalen Systems (Gelenke, Knochen, Bandapparat, Muskeln) bedingt. Die im Alter häufig auftretenden chronischen Bewegungserkrankungen des muskuloskelettalen Systems stehen in direktem Zusammenhang mit degenerativen Veränderungen (Arthrose, Osteoporose, Sarkopenie), bzw. mangelnder oder falscher Bewegung. Auch durch chronische/neurodegenerative Schädigungen

des Nervensystems werden verschiedene Bewegungserkrankungen mit zunehmendem Alter häufiger.

Parkinson als Bewegungsstörung

Neurodegenerativ bedingte Bewegungserkrankungen zeigen langsam fortschreitende Bewegungsstörungen, die durch einen progredienten Nervenzellverlust im Gehirn ausgelöst werden. Unter diesen Bewegungserkrankungen ist das Parkinson-Syndrom (PS) die häufigste neurodegenerative Bewegungsstörung mit einer Häufigkeit von ca. 200 Betroffenen/100.000 Einwohnern weltweit [4, 21]. Auf Grund der zunehmenden Lebenserwartung sowie der Industrialisierung (»Umwelteinfluss«) und verbesserten Diagnostik ist in den nächsten Jahrzehnten sogar mit einer Verdopplung dieser Zahl zu rechnen.

Die Einschränkungen der Motorik definieren unverändert die Diagnose des PS, obwohl auch sogenannte nicht-motorische Symptome entscheidend zur Minderung der Lebensqualität und Aktivität beitragen [33] (Abb. 1). Umgekehrt beeinflusst auch die Reduktion der Bewegung und die krankheitsbedingt zunehmende Inaktivität den Fortschritt der Erkrankung negativ.

Biosensory movement monitoring in Parkinson's disease

J. Klucken, J. Barth, B. Eskofier, J. Winkler

Abstract

Movement disorders can occur at every age. They restrict the affected persons' mobility and limit his or her quality of life. The most common neurodegenerative movement disorder in the elderly is Parkinson's disease. During disease progression movement impairments increase and become the main therapeutic target for patients and physicians. So far, the extent of motor impairments is based on the individual case history, which is influenced by the patients' emotions and cognitive abilities. An additional physical examination further helps the physician to estimate the degree of disability. However, the course of movement disorders throughout the day as well as over a period of several days or weeks is the main therapeutic criteria, which cannot be determined in single-phase surveys. This survey intends to present a variety of inpatient and mobile systems for sensor-based and automatic movement monitoring, which allow objective and quantitatively comparable evidence about motor impairments. We will focus on a study, which investigated a mobile gait analysis system allowing the monitoring of Parkinson-associated movement disorders via movement sensors attached to the patients' shoes. Via this system information about the extent of motor disorders and the diseases' stage can be collected independently and help the therapist with his or her assessment. In the future, these invisible sensor systems embedded in the patients' clothing may support diagnosis and therapy of other motor disorders as well and may be applied in prevention and therapy.

Key words: Parkinson's disease, movement disorders, gait analysis, biosensors

Neurol Rehabil 2013; 19 (1): 69 – 76

© Hippocampus Verlag 2013

Die motorischen Symptome (I) Bradykinese (Bewegungsverlangsamung/-verarmung), (II) Ruhetremor (Zittern), (III) Rigor (Muskelsteifigkeit) und (IV) posturale Instabilität (gestörte Stellreflexe) sind die Kardinalsymptome der Krankheit. Sie sind primär bedingt

Organ	Einfluss auf die Bewegung	Einschränkungen – wichtige Erkrankungen
Gehirn und Auge	Plastizität und Lernen	Schlaganfall, Parkinson, Multiple Sklerose, Makula-Degeneration, etc.
Skelett, Muskeln	Bewegung, Stabilität, Kraft, Haltung	Schädigung der Gelenke, Bänder, Muskeln Trauma, Arthrose, Osteoporose, Sarkopenie
Hormonstoffwechsel	Aktivität und Energie Schilddrüsenfunktion, Nebenniere (Cortisol, Adrenalin), Bauchspeicheldrüse (Insulin)	Stoffwechsel – Hypometabolismus Diabetes mellitus, Hypothyreose
Atmung, Lunge	Sauerstoffaufnahme	Akute und chronische Lungenerkrankungen Eingeschränkte Leistungsfähigkeit und Ausdauer
Blut	Sauerstoffbindung, -transport	Anämie, Bluterkrankungen, Leukämien, Vergiftungen
Immunsystem	Gestärkte Abwehr	Infektionen, akute Krankheit, Autoimmunerkrankungen
Herz	Durchblutung, Leistung	Herz-Kreislauf-Erkrankungen
Leber, Fettgewebe	Energiestoffwechsel, Energiespeicher (Glykogen, Fett)	Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom

Tab. 1: Verschiedene Körperfunktionen mit Einfluss auf die Bewegungsfähigkeit

durch einen Verlust von dopaminergen Neuronen im Hirnstamm (substantia nigra). Im extrapyramidalen System regulieren sie die Bewegung, die direkt über die kortikale Ansteuerung der Motorneurone (pyramidales System) umgesetzt wird. Oft braucht es viele Jahre, bis die motorischen Symptome richtig eingeordnet werden, die Krankheit erkannt und entsprechend therapiert wird. Im Verlauf der Erkrankung kommt es dann zu zunehmenden Komplikationen, bei denen Fluktuationen der motorischen Einschränkung eine erhebliche Rolle spielen [8]: Ein schneller Wechsel von medikamenteninduzierter Überbewegung (Hyper-/Dyskinesien) mit krankheitsbedingter Unterbeweglichkeit (Hypokinese, Haften, »Freezing«, etc.) stellt erhebliche Anforderungen an die Anpassung der medikamentösen Therapie (Zeitpunkt und Dosis) dar. Im weiteren Verlauf der Erkrankung führt dies sogar zur Notwendigkeit von invasiven Therapieverfahren wie der Tiefenhirnstimulation oder der Anwendung von Medikamentenpumpen. Im klinischen Alltag ist die genaue und zeitlich gut dokumentierte Erfassung der Bewegungseinschränkungen bzw. der Überbeweglichkeiten das wichtigste Instrument für Therapieentscheidungen. Da dies sehr von der kognitiven und affektiven Kooperationsfähigkeit des Patienten und der Erfahrung des Untersuchers abhängt, stellt diese Situation eine enorme Herausforderung im klinischen Alltag dar.

Neben dem Therapiemonitoring ist eine weitere Notwendigkeit bei der Behandlung des PS die möglichst frühe Diagnostik sowie die quantitative und qualitative Erfassung der Symptome. Durch eine verbesserte Frühdiagnose kann möglichst frühzeitig eine Therapie initiiert werden. Darüber hinaus ist die Frühdiagnose wichtig, um protektiv wirkende Therapieverfahren entwickeln und testen zu können [35].

Biosensorik zur Bewegungserfassung

Die Diagnose und Beurteilung der Qualität von Bewegungsstörungen war bisher Domäne erfahrener Bewegungsspezialisten. Eine visuelle Einschätzung aufgrund langjähriger Erfahrung bietet hierbei die Grundlage für Therapie und Medikation. Die Beobachtung und genaue Beschreibung von Bewegungsstörungen wurde schon 1817 von James Parkinson in seinem »Essay of the Shaking Palsy« beschrieben [23] und ist somit die älteste Methode, um Bewegungsstörungen zu charakterisieren. Um Untersuchungen des Bewegungsapparates vergleichbar zu gestalten und ein Maß für die Qualität der Bewegung zu finden, wurden im Laufe der Zeit verschiedene standardisierte Tests eingeführt [12, 25, 27, 36]. Ein Beispiel hierfür ist der »Timed up and Go«-Test [25], bei dem der Proband auf einem Stuhl sitzt und auf Kommando um ein drei Meter entferntes Hindernis herum gehen muss, um sich anschließend wieder ruhig auf den Stuhl zu setzen. Bei diesem Test werden dann Zeit, Schrittzahl und Wendeschrittzahl erfasst und mit Kontrollpopulationen oder intraindividuell/longitudinal verglichen.

Spezifisch für das PS wurde die »Unified Parkinson's Disease Rating Scale« (UPDRS) [12] entwickelt, wobei sich speziell der dritte Teil dieser Skala (UPDRS-III) mit Bewegungsstörungen befasst. Hierbei werden 27 verschiedene Bewegungsänderungen erfasst und mit 0 bis 4 Punkten bewertet, wobei für eine stärkere Bewegungsstörung ein höherer Punktwert vergeben wird. Diese Methoden kommen einer objektiven Analyse sehr nahe, dennoch sind sie von der Erfahrung des Untersuchers abhängig und können nur eine Momentaufnahme der Bewegungseinschränkung darstellen.

Um diese Problematik zu umgehen, kann Bewegung auch mittels moderner technischer Messsysteme erfasst werden, um somit objektives Feedback über mögliche Bewegungseinschränkungen zu geben. Durch neueste Entwicklungen im Bereich der Medizintechnik kann so Körperbewegung und deren Veränderung über Biosensorik erfasst werden. Die biosensorische Erfassung ist sowohl vom Betroffenen als auch vom Untersucher unabhängig und liefert daher sehr gut vergleichbare, wiederholbare Ergebnisse. Diese Konzepte finden zunehmend Anwendung in allen Phasen des Lebens (Abbildung 2). Sie dienen der Erhaltung der Gesundheit, können aber auch zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von Bewegungserkrankungen eingesetzt werden. Durch entsprechend vernetzte Systeme geben sie sowohl dem Betroffenen als auch dem Therapeuten direkte Rückmeldung über den Erfolg einer Therapie oder den Progress der Erkrankung.

Grundsätzlich kann Bewegung mittels Verfahren der Medizintechnik entweder über externe Systeme, die meist kostenaufwändig und stationär sind, oder über in Kleidung des Patienten integrierte und mobile Systeme erfasst werden. Stationäre Systeme sind meist hochpräzise und finden Anwendung in wissenschaftlichen Bewegungslabors oder Spezialambulanzen. Mobile und weniger auffallende Bewegungsanalysesysteme bieten eher die Möglichkeiten zum individuellen, alltäglichen Gebrauch. Im Folgenden werden diese verschiedenen Systeme vorgestellt.

Stationäre Systeme

Um Bewegungen des ganzen Körpers objektiv zu erfassen, können kamerabasierte Systeme eingesetzt werden [1, 28, 32]. Diese sogenannten »Motion Capturing«-Systeme nutzen am Körper angebrachte Marker und erfassen diese aus verschiedenen Richtungen mit mehreren Kameras. Je nach Anzahl der Marker, Kameras und Art der verwendeten Technik ist damit eine detaillierte Bewegungserfassung möglich. Hierbei sind Systeme mit aktiven und passiven Markern zu unterscheiden. Bei Systemen mit aktiven Markern benötigen diese eine Energieversorgung und müssen daher miteinander verkabelt werden. Pragmatischerweise wurden bisher beim PS hauptsächlich Systeme mit passiven Markern verwendet. In einer Studie von Amboni et al. konnte mittels sechs Infrarot-Kameras (Qualisys, Schweden) und passiven Markern das Gangbild von PS-Patienten mit und ohne

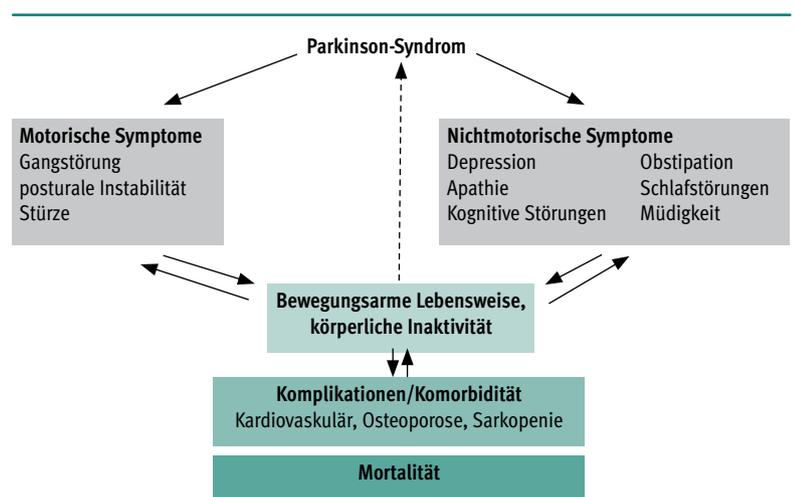


Abb. 1: Symptome und Verlauf des PS mit Implikationen auf die Lebensqualität

Mobilität und individualisierte Medizin



Abb. 2: Anwendung von Sensorikkonzepten in allen Lebensphasen

kognitiven Einschränkung mit Kontrollen verglichen und zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede festgestellt werden [1].

Weiterhin werden im Umfeld der Sportmedizin und der Geriatrie oftmals Kraftmessplatten oder Gangmatten verwendet, welche den Auftrittdruck während des Gehens erfassen [11, 18, 30, 34]. Mit diesen Systemen können exakte Gangparameter extrahiert bzw. Gleichgewichtsanalysen durchgeführt werden, um beispielsweise sturzrelevante Veränderungen zu identifizieren [13]. Bei dem System GAITRite™ handelt es sich um eine Gangmatte, mit der auf einer Strecke von sieben Metern zeitliche und räumliche Gangparameter erfasst werden können [19]. In der Studie von Nelson et al. wurde anhand des GAITRite™-Systems die Zuverlässigkeit des »Functional Ambulation Performance (FAP)«-Tests validiert [21]. Es konnte gezeigt werden,

dass PS-Patienten schon im Anfangsstadium einen signifikant niedrigeren FAP-Wert aufweisen als Kontrollen.

Hinsichtlich der Präzision sind stationäre Systeme sehr zuverlässig und liefern eine sehr hohe räumliche Auflösung von Bewegungsabläufen mit einer Genauigkeit im Bereich weniger Millimeter. Bei kamerabasierten Systemen ist es möglich, die Bewegung über sämtliche Gelenke aller Extremitäten zu erfassen, und sie bieten eine Vielfalt an messbaren Parametern. Jedoch ist ein hohes technisches Spezialwissen in einem Bewegungslabor nötig, um diese Systeme anzuwenden. Wird ein kamerabasiertes System verwendet, muss der Untersucher das zeitaufwändige Anbringen der Marker durchführen, bevor er eine Messung beginnen kann. Bei der Analyse mit einer Gangmatte ist dies nicht nötig, jedoch ist die Messung hier auf die untere Extremität und somit auf Gangparameter beschränkt. Einschränkungen der stationären Systeme sind auch die mangelnde örtliche Flexibilität, die hohen Investitionskosten und die Tatsache, dass eine Messung nur unter Laborbedingungen durchgeführt wird. Eine alltagsrelevante Erfassung der Bewegungsabläufe über einen längeren Zeitraum ist somit nicht möglich.

Mobile Systeme

Eine Bewegungsanalyse sollte möglichst flexibel durchführbar und beliebig oft wiederholbar sein. Deshalb ist bei einer alltäglichen und klinisch relevanten Anwendung ein mobiles System unerlässlich. Systeme, die für einen mobilen Einsatz geeignet sind, basieren oftmals auf Inertialsensoren, die definitionsgemäß der Messung von Winkelgeschwindigkeiten (Drehraten) und Beschleunigungen dienen. Diese miniaturisierten Sensoren können direkt an den zu untersuchenden Extremitäten angebracht oder in die Kleidung integriert werden [2, 15, 19, 24, 37].

Die Gruppe um Mancini et al. hat mit Beschleunigungssensoren, die am unteren Bereich des Rückens angebracht waren, Gleichgewichtsstörungen bei 13 PS-Patienten gemessen und dies mit den Ergebnissen einer Kraftmessplatte verglichen [19]. Hier konnte gezeigt werden, dass Inertialsensorik ebenfalls als objektive Messmethode zur Analyse von Gleichgewichtsstörungen verwendet werden kann. Patel et al. nutzten acht an Armen und Beinen angebrachte Sensorknoten erfolgreich, um mittels Mustererkennung den Schweregrad von Tremor, Bradykinese und Dyskinese bei zwölf PS-Patienten einzuschätzen [24]. Ein erstes experimentelles System konnte sogar einen direkten Biofeedback-Mechanismus einsetzen. Mittels Inertialsensorik an Bein und Hüften konnte hier ein plötzlich auftretendes Haften des Gangbildes bei PS-Patienten (»Freezing of Gait«) bereits vor dem eigentlichen Ereignis erkannt und ein akustisches Warnsignal ausgegeben werden [2].

Vergleicht man die mobile Sensorik mit stationären Systemen wie Kraftmessplatten oder Gangmatten, können auch zusätzliche Parameter berechnet werden.

Ein Beispiel dafür ist die genaue Untersuchung der Fußwinkel während eines Schrittzklus aus den Daten eines Gyroskops [31]. Einschränkend ist jedoch, dass keine Angaben über die Schrittbreite oder die Druckverteilung gemacht werden können. Die Druckverteilung gibt Auskunft über Schwerpunktsverlagerungen und somit über die Ganglinien während des Abrollvorgangs [9]. Um diese Parameter beim Gehen festzustellen (als mobiles Pendant zur Gangmatte), wurden Einlegesohlen für Schuhe entwickelt, welche Druckverteilungen messen können [13, 14, 26, 29]. Hausdorff et al. hatten bereits 2001 mit Drucksensoren in Einlegesohlen Gangveränderungen gemessen und dabei festgestellt, dass bei sturzgefährdeten Personen eine signifikant höhere Gangvariabilität vorliegt [13]. Nutzt man diese Ansätze in Kombination mit speziell gefertigten Einlegesohlen, bei denen die Bewegungssensorik vollständig integriert ist, kann ein Bewegungsanalyse-System generiert werden, das bei erhöhter Sturzgefahr direktes Feedback geben kann. Somit könnte in Zukunft ein effektives System zur Sturzwarnung entwickelt werden.

Die Miniaturisierung solcher Sensorik führt ebenfalls dazu, dass die Sensorik für Außenstehende nicht mehr sichtbar und somit nicht stigmatisierend für Patienten ist. Eine Vernetzung mit webbasierten Datenbanken ermöglicht dabei eine Langzeitanwendung im »Home Monitoring«-Bereich und kann neue und therapieentscheidende Informationen zum Gangbild von Patienten im alltäglichen Umfeld liefern.

Methoden der Mustererkennung zur Datenanalyse

Die mittels der Biosensorik erfassten Daten sind sehr genau, stellen eine hohe Informationsdichte über Bewegungsabläufe dar und erlauben daher eine zuverlässige Aussage über bewegungsrelevante Parameter. Allerdings ist die Analyse der gruppenspezifischen Unterschiede und Zusammenhänge komplex und umfangreich, da eine sehr hohe Anzahl von Rohdaten und Einzelparametern über den Zeitverlauf der Erfassung generiert wird. Traditionelle Analysekonzepte sind auf wenige Parameter beschränkt und vernachlässigen dementsprechend einen wichtigen Teil der in den Biosensorsignalen enthaltenen Informationen. In der Mustererkennung wird im Kontrast dazu ein Ansatz verfolgt, der einen Großteil der ursprünglich gemessenen Informationen in Betracht zieht [6]. Die eingesetzten Algorithmen und Analyseverfahren sind nicht auf festgelegte Biosensorik beschränkt, sondern können grundsätzlich auf eine Vielzahl von Eingangsdaten und Analyseaufgaben angewendet werden. Der Ansatz wird durch etablierte Konzepte der Mustererkennung getrieben, die allerdings erst seit kurzem in der Bewegungsanalyse Fuß gefasst haben [10]. Die Verfahren der Mustererkennung ermöglichen dabei durch entsprechende Datenmodellierung 1. die Herstellung einer Beziehung zwischen Messgröße und Zielparаметer, 2. eine (automatisierte) Unterscheidung von vordefinierten Gruppen (z. B. Bewegungsstörung eines Patienten im Ver-

gleich zum Gesunden) und 3. die Aufdeckung von bewegungsrelevanten Parametern und Messgrößen, die bisher der klassischen Bewegungsanalyse unbekannt waren.

Die Verfahren der Mustererkennung als Werkzeug zur Unterscheidung von Gruppen nutzen dabei ein etabliertes, standardisiertes Vorgehen (Abbildung 3). Die vom Biosensor generierten Rohdaten werden einem Vorverarbeitungsschritt unterzogen, der z. B. eine Signalaufbereitung (Verstärkung, Filterung) oder eine Signalsegmentierung (Identifikation einzelner Schritte, siehe auch Abbildung 5) beinhalten kann. Im nächsten Schritt, der sogenannten Merkmalsextraktion, wird eine Transformationsoperation durchgeführt, um das gemessene Signal in für Maschinen verständliche Merkmalsgrößen zu übersetzen. Diese Merkmale können zum einen die in der klinischen Ganganalyse relevanten Parameter wie Schrittdauer, Bodenkontaktdauer und Schrittlänge sein, zum anderen auch generisch berechenbare Werte wie Frequenzinhalt des Signals oder Position und Amplitude von Extremwerten der Rohdatenkurven. Relevant bei diesem Schritt ist es, die im Signal enthaltene Information möglichst vollständig in Merkmalsvektoren zu transformieren. Die resultierende Darstellung der Sensormessungen als Vektoren im hochdimensionalen Musterraum kann dann hinsichtlich der Gruppentrennbarkeit (Klassifikation) vorselektiert und von automatisierten Klassifikationsalgorithmen analysiert werden.

Es existieren Klassifikationsalgorithmen sowohl für die überwachte als auch die unüberwachte Klassifikation. Der Unterschied liegt darin, ob die Zuordnung der Messdaten zu den Klassen (z. B. Parkinson vs. Kontrolle) a priori bekannt ist oder nicht. Hierdurch können zum einen Hypothesen getestet werden (Klassifikation zwischen Patient und Kontrolle), aber auch Erkenntnisse über Bewegungsänderungen identifiziert werden, ohne eine vorab definierte Hypothese generieren zu müssen. Im Folgenden wird vom ersten Ansatz und damit der Bekanntheit der Zuordnung ausgegangen. Der zu generierende Klassifikator kann die spezifischen statistischen Eigenschaften der Klassenmitglieder in einem Lernprozess analysieren und ein Entscheidungskriterium zwischen einzelnen Klassen definieren. Dies kann mehrdimensionale Kriterien beinhalten und wird vollständig datengetrieben durchgeführt [5]. Eine Selektion der für einen Entscheidungsprozess wichtigsten Parameter und damit eine Aussage, welche Information diejenige ist, die Gruppen am effizientesten trennt, kann ebenfalls automatisch berechnet werden [7]. Es stehen verschiedene Klassifikations- und Merkmalsselektionsalgorithmen zur Verfügung, die problemabhängig selektiert werden müssen.

Bewegungsanalyse beim Parkinson-Syndrom am Universitätsklinikum Erlangen

Im Spezialzentrum für Bewegungserkrankungen am Universitätsklinikum Erlangen werden in Zusammenarbeit mit angeschlossenen neurologischen Praxen und Kli-

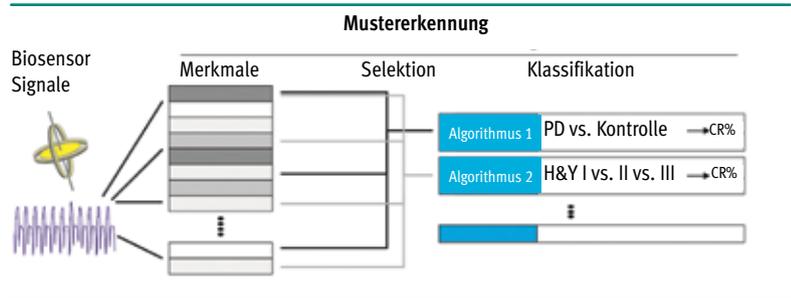


Abb. 3: Mustererkennungssystem zur Klassifikation von Parkinson-Gangstörungen. Jede konkrete Fragestellung (z. B. Parkinson vs. Kontrolle) bedarf eines eigenen Algorithmus, der dann eine entsprechende Klassifikationsrate (CR) angibt – also das Maß der richtigen Zuordnung durch die multiparametrische automatisierte Ganganalyse.

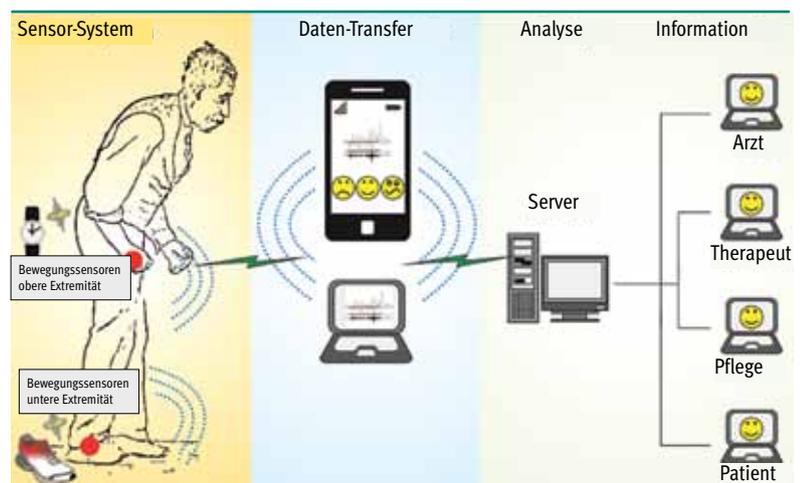


Abb. 4: Überblick über das eGaT-System

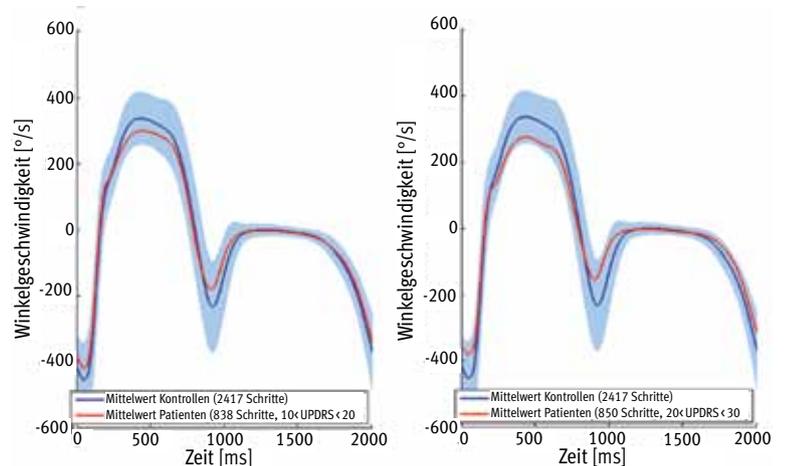


Abb. 5: Gemittelte Winkelgeschwindigkeit der Fußbewegung um die medio-laterale Fußachse in der Sagittalebene während eines Schrittes. Geringer betroffene Parkinson-Patienten (rote Linie, links) weichen weniger vom Mittel des Normalkollektivs (blaue Linie) ab als stärker betroffene Patienten (rote Linie, rechts). Der Zeitverlauf ist in Millisekunden dargestellt. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden alle Schritte auf eine Dauer von 2000 Millisekunden linear interpoliert (ms = Millisekunden; UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale).

niken verschiedene Studien zur Bewegungsanalyse beim PS durchgeführt. Ziel ist es, mit Hilfe der medizintechnischen Verfahren zur Bewegungsanalyse eine objektiver Beurteilung motorischer Einschränkungen zu ermöglichen. Es werden Verfahren entwickelt, die unabhängig und mobil in allen Stadien der Erkrankung, d. h. sowohl zur Früherkennung als auch zur Erfassung von rasch wechselnden Veränderungen der motorischen Einschränkungen (z. B. nach Therapie oder im Tagesverlauf) komplementäre Information für den Therapeuten bereitstellen. Es werden breit und einfach anwendbare, kostengünstige, mobile, biometrische Systeme eingesetzt, die – in Alltagskleidung eingebettet – untersucherunabhängig Bewegungsänderungen objektiv erfassen können. Bisher wurden Studien an über 400 Patienten und Kontrollprobanden zum Gang und zur Schreibfunktion durchgeführt [3, 16, 17], die beim Therapiemonitoring und in der Früherkennung Anwendung finden können.

Automatisierte Gangdiagnostik

Durch eine interdisziplinäre, enge Zusammenarbeit stehen in Erlangen zahlreiche, komplementäre Systeme zur Bewegungsanalyse zur Verfügung. Im Rahmen von klinischen Projekten bei neurologischen und geriatrischen Patienten werden sowohl die Anwendbarkeit von stationären als auch von mobilen Analysesystemen evaluiert.

Eine Kooperation mit dem Institut für Sportwissenschaften bietet hier die Möglichkeit, die Motorik der Extremitäten und des Rumpfes mit einem kamera-basierten »Motion Capturing«-System zu analysieren. Dort kann ebenfalls die Druckverteilung während des Gehens mit einem Laufband untersucht werden, in das Sensorik integriert ist. Eine Untersuchung von Gang, Gleichgewicht und Koordination kann im Gang- und Mobilitätslabor des Waldkrankenhauses St. Marien (Erlangen) durchgeführt werden. Dort steht eine Gangmatte (GAITRite™) zur Verfügung, um detaillierte Parameter des Gehens auf gewohntem Untergrund ohne den Einfluss eines Laufbandes zu messen.

Am Lehrstuhl für Mustererkennung (LME) liegt der Forschungsschwerpunkt auf dem Gebiet der Medizintechnik und der bioinformatischen Analyse von klinisch relevanten Daten. Kernkompetenz ist dabei die automatische Analyse von Sensorsignalen mit Hilfe von statistischen Methoden und Klassifikationsalgorithmen. Eine enge Kooperation mit dem Universitätsklinikum erstreckt sich über die Bereiche Bildrekonstruktion, Sprach- und Biosignalanalyse und bietet ein solides Fundament für gemeinsame Forschungsvorhaben im klinischen Umfeld. Der LME ist zusätzlich beteiligt an Projekten des Spitzenclusters Medizintechnik (Medical Valley) und des »Embedded Systems Institute« (ESI). Diese erfolgreichen Projekte stehen für eine herausragende Zusammenarbeit zwischen Ingenieuren, Medizinern und Patienten.

Auch im Bereich der biometrischen Analyse von Bewegungsabläufen und Biomarkern sind in den letzten Jahren einschlägige Forschungsarbeiten publiziert

worden [5, 6, 7, 10, 16], u. a. in Zusammenarbeit mit der adidas AG. Durch diese Zusammenarbeit ist am LME vor einiger Zeit eine eigene Forschungsgruppe entstanden, welche sich besonders mit der automatischen Analyse von Biosignaldaten im Umfeld von Sport und Medizin befasst. Vor kurzem wurde diese Gruppe auch durch eine Stiftungsprofessur der adidas AG erweitert, welche sich intensiv mit der automatischen Analyse von Bewegungs- und Physiologiedaten in Sport und Medizin beschäftigt. Die Anwendbarkeit von Mustererkennungsalgorithmen zur Datenanalyse in Echtzeit unter Nutzung von mobilen, tragbaren Geräten ist dabei im Mittelpunkt des Forschungsinteresses.

Studie »eGait« beim Parkinson-Syndrom

Im Rahmen des *Forschungsprojektes eGait* (eingebettete Ganganalyse mittels intelligenter Technologie – »embedded gait analysis using intelligent technology«) wird gegenwärtig ein auf Inertialsensorik basiertes Messsystem entwickelt, um mobil Bewegungsdaten der unteren Extremitäten erfassen zu können (Abbildung 3, 4). Hierbei kommt eine komplementäre Expertise aus Industrie (ASTRUM IT GmbH), technischer Forschung (Lehrstuhl für Mustererkennung, Technische Fakultät, FAU Erlangen-Nürnberg) und klinischer Forschung (Molekulare Neurologie, Universitätsklinikum Erlangen) zum Tragen. Dieses Projekt wird u. a. auch von der Bayerischen Forschungsförderung (BFS) unterstützt. Hierfür wurde ein Bewegungssensorsystem an einem Schuh angebracht, welches beim Gehen bzw. bei Bewegungen der unteren Extremität Beschleunigung (Akzelerometer) und Winkelgeschwindigkeit (Gyroskop) aufzeichnet. Aus einer Vielzahl mathematisch abgeleiteter Parameter (siehe oben) wurde mittels Mustererkennung eine Unterscheidung verschiedener Gangparameter bei Gesunden und Parkinson-Patienten bzw. bei unterschiedlich stark betroffenen Patienten in verschiedenen Krankheitsstadien erkannt. Zusammen mit dem Industriepartner ASTRUM IT soll hierfür eine Plattform geschaffen werden, um diese Daten nicht nur lokal und als Momentaufnahme zu erheben, sondern automatisiert über das Internet Ärzten und Betreuern zur Verfügung zu stellen. Dies ermöglicht einen Vergleich des aktuellen Zustandes zu Normwerten oder individuellen Veränderungen.

Im Rahmen der Studie wurden Patienten und altersentsprechende Kontrollprobanden standardisiert untersucht [16, 17]. Sie führten eine definierte Abfolge von Bewegungen mit am Schuh angebrachten Inertialsensoren durch. Die über die Sensoren erfassten Rohdaten der Bewegung wurden drahtlos an einen Computer übermittelt und zur Auswertung bereitgestellt. Eine zeitnormalisierte Mittelung der einzelnen Schrittssignale ergab ein typisches Schrittbild von gesunden Kontrollen. In Abbildung 5 (grauer Bereich) wird die mit einem Gyroskop erfasste Winkelgeschwindigkeit der Fußbewegung um die medio-laterale Fußachse in der Sagittalebene während eines Schrittes dargestellt. Zur besseren Vergleichbarkeit

wurden alle Schritte auf eine Dauer von 2.000 Millisekunden linear interpoliert. Man erkennt die Zunahme der Winkelgeschwindigkeit beim Auftreten, Abrollen und während der Schwungphase des Schrittes. Dieses Schritt-bild konnte dann bei Parkinson-Patienten untersucht werden (rote Linie). Mit zunehmender motorischer Einschränkung wichen gemittelte Patientengruppen (Abbildung 5, rote Linie) von dem Mittelwertverlauf (blaue Linie) der gesunden Probanden ab, bewegten sich jedoch immer noch im Streubereich der Kontrollen (blaue Zone).

Auch mit traditionellen, auf Mittelwertvergleich basierenden eindimensionalen Auswertungen konnten bei einzelnen Sensordaten Merkmale gefunden werden, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen z. B. der Gruppe der PS-Patienten und altersentsprechenden Kontrollen zeigten [17]. Aus diagnostischer Sicht war dieser Befund jedoch nicht aussagekräftig genug, da eine erhebliche Überlappung der Messwerte zwischen Kontrollen und Patienten zu schlechter diagnostischer Sensitivität und Spezifität führten (Tabelle 2). Daher mussten Verfahren der Mustererkennung angewendet werden (Abbildung 3), mit deren Hilfe eine Vielzahl von Merkmalen in einem multidimensionalen Verfahren identifiziert wurden, die dann eine hohe diagnostische Trennschärfe erzielten (Tabelle 2).

Interessanterweise hatte auch dieses moderne Verfahren der Datenverarbeitung Einschränkungen, insbesondere bei der Zuordnung von PS-Patienten in frühen Stadien der Erkrankung (Tabelle 2). In der nachfolgenden Analyse der vom System falsch klassifizierten Patienten/Kontrollen stellte sich jedoch heraus, dass insbesondere der Faktor Alter eine entscheidende Rolle für die falsche Zuordnung spielte. Die Gesamtheit der Studienpopulation (Kontrollen und Patienten) zeigten zwar keinen Unterschied im Alter, jedoch wurden beispielhaft einzelne junge PS-Patienten als Kontrollen eingestuft und einzelne ältere Kontrollen als Patienten [16]. Dies bedeutet, dass wie zu erwarten insbesondere das Alter einen erheblichen Effekt auf das Gangbild hat. Daher ist es in zukünftigen Studien notwendig, eine entsprechende automatisierte Ganganalyse über die normalen Gangveränderungen im Rahmen »gesunden Alterns« in unterschiedlichen Lebensdekaden zu normalisieren.

Diese Ergebnisse zeigen darüber hinaus klar auf, dass eGaT als automatisierte Ganganalyse in der Lage ist, Parkinson-spezifische Gangveränderungen zu erkennen. Dies bedeutet, dass Verfahren wie eGaT zukünftig in der Lage sein werden, individualisierte und objektive Einschätzungen der Bewegungserkrankung insbesondere im Verlauf zu ermöglichen. Gerade die mobile Untersuchungsmöglichkeit einzelner Patienten bietet einen erheblichen Zugewinn für die Information an den Therapeuten, um die Diagnose und Therapie besser definieren zu können.

Zusammenfassung und Ausblick

Die hier vorgestellte sensorbasierte Bewegungsanalyse beim PS steht stellvertretend für aktuelle Entwicklungen

Diagnostische Gruppen	Einzelparameter Analyse		Klassifikation Mustererkennung	
	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
Parkinson-Patienten – Kontrollen	-	-	++	++
Hoehn&Yahr-Krankheitsstadien				
H&Y I vs. Kontrolle	-	-	+	+
H&Y II vs. Kontrolle	(+)	(+)	++	++
H&Y III vs. Kontrolle	+	+	+++	+++

Tab. 2: Diagnostische Trennschärfe einzelner Verfahren

im Bereich der Medizintechnik, die durch integrierbare Bewegungssensorik in Alltagskleidung bereits Einzug in die Bereiche Hochleistungssport und Fitness genommen haben. Bisher war die wissenschaftlich und diagnostisch verwertbare, objektive Bewegungsanalyse vornehmlich stationären Systemen vorbehalten, die eine hochpräzise Erfassung der aktuellen Bewegung des Probanden unter Laborbedingungen ermöglichen. Die grundsätzlichen Limitationen dieser Ansätze sind die fehlende Integrierbarkeit in den Alltag und die hohen Kosten zur entsprechend flächendeckenden Anwendung. Diese stationären Systeme bleiben daher wissenschaftlichen Zentren und spezialisierten Bewegungslaboren vorbehalten. Die integrierte und mobile Sensorik ermöglicht jedoch eine mobile und objektive Analyse individueller Bewegungsabläufe unter Alltagsbedingungen und liefert somit quantitativ vergleichbare Informationen für den Patienten und Therapeuten. Die Weiterentwicklungen der integrierten Sensorik aus dem Bereich des Hochleistungssports schreiten zunehmend auch in den Breitensport und in die Gesundheitsfürsorge voran. Es ist absehbar, dass in Zukunft sensorbasierte Bewegungsinformation sowohl im Freizeitbereich als auch bei der Anwendung für spezifische Bewegungserkrankungen Anwendung finden wird. Diese Systeme werden in der Lage sein, Lebensqualität zu fördern und ein alltagsrelevantes Therapiemonitoring zu gewährleisten.

Literatur

1. Amboni M, Barone P, Iuppariello L, Lista I, Tranfaglia R, Fasano A, Picillo M, Vitale C, Santangelo G, Agosti V, Iavarone A, Sorrentino G. Gait patterns in parkinsonian patients with or without mild cognitive impairment. *Mov Disord* 2012; 27: 1536-1543.
2. Bächlin M, Plotnik M, Roggen D, Giladi N, Hausdorff JM, Tröster G. A wearable system to assist walking of Parkinson's disease patients. *Methods of Information in Medicine* 2010; 49: 88-95.
3. Barth J, Klucken J, Kugler P, Kammerer T, Steidl R, Winkler J, Hornegger J, Eskofier B. Biometric and mobile gait analysis for early diagnosis and therapy monitoring in Parkinson's disease. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2011; 2011: 868-871.
4. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, Marshall FJ, Ravina BM, Schifitto G, Siderowf A, Tanner CM. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 2007; 68: 384-386.
5. Eskofier BM, Federolf P, Kugler PF, Nigg BM. Marker-based classification of young-elderly gait pattern differences via

- direct PCA feature extraction and SVMs. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 2011; 1-8.
6. Eskofier BM, Kraus M, Worobets JT, Stefanyshyn DJ, Nigg BM. Pattern classification of kinematic and kinetic running data to distinguish gender, shod/barefoot and injury groups with feature ranking. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 2012; 15: 467-474.
 7. Eskofier B, Oleson M, DiBenedetto C, Hornegger J. Embedded surface classification in digital sports. *Pattern Recognition Letters* 2009; 30: 1448-1456.
 8. Fox SH, Lang AE. Levodopa-related motor complications-phenomenology. *Mov Disord* 2008; 23 (Suppl 3): S509-514.
 9. Fritsch VC, Haslbeck M. Was leistet die Pedographie? *MMW Fortschritte der Medizin* 2004; 146: 51-54.
 10. Fukuchi RK, Eskofier BM, Duarte M, Ferber R. Support vector machines for detecting age-related changes in running kinematics. *Journal of Biomechanics* 2011; 44 (3): 540-542.
 11. Givon U, Zeilig G, Achiron A. Gait analysis in multiple sclerosis: characterization of temporal-spatial parameters using GAITRite functional ambulation system. *Gait & posture* 2009; 29: 138-142.
 12. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stern MB, Dodel R, Dubois B, Holloway R, Jankovic J, Kulisevsky J, Lang AE, Lees A, Leurgans S, LeWitt PA, Nyenhuis D, Olanow CW, Rascol O, Schrag A, Teresi JA, Van Hilten JJ, LaPelle N. 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* 2008; 23: 2129-2170.
 13. Hausdorff JM, Rios DA, Edelberg HK. Gait variability and fall risk in community-living older adults: a 1-year prospective study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2001; 82: 1050-1056.
 14. Jagos H, Oberzaucher J, Reichel M, Zagler WL, Hlauschek W. A multimodal approach for insole motion measurement and analysis. *Procedia Engineering* 2010; 2: 3103-3108.
 15. Keijsers N. Online monitoring of dyskinesia in patients with Parkinson's disease. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* 2003; 22: 96-103.
 16. Klucken J, Barth J, Kugler P, Schlachetzki J, Henze T et al. Unbiased and Mobile Gait Analysis Detects Motor Impairment in Parkinson's Disease. *PLoS ONE* 2013; 8 (2): e56956. doi:10.1371/journal.pone.0056956
 17. Klucken J, Barth J, Maertens K, Eskofier B, Kugler P, Steidl R, Hornegger J, Winkler J. [Mobile biosensor-based gait analysis: A diagnostic and therapeutic tool in Parkinson's disease]. *Nervenarzt* 2011.
 18. Kressig RW, Gregor RJ, Oliver A, Waddell D, Smith W, O'Grady M, Curns AT, Kutner M, Wolf SL. Temporal and spatial features of gait in older adults transitioning to frailty. *Gait & posture* 2004; 20: 30-35.
 19. Mancini M, Horak FB, Zampieri C, Carlson-Kuhta P, Nutt JG, Chiari L. Trunk accelerometry reveals postural instability in untreated Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders* 2011; 17: 557-562.
 20. McDonough AL, Batavia M, Chen FC, Kwon S, Ziai J. The validity and reliability of the GAITRite system's measurements: A preliminary evaluation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2001; 82: 419-425.
 21. Mutch WJ, Strudwick A, Roy SK, Downie AW. Parkinson's disease: disability, review, and management. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293 (6548): 675-677.
 22. Nelson AJ, Zwick D, Brody S, Doran C, Pulver L, Roosz G, Sadowick M, Nelson R, Rothman J, et al. The validity of the GaitRite and the Functional Ambulation Performance scoring system in the analysis of Parkinson gait. *NeuroRehabilitation* 2002; 17: 255.
 23. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. *Whittingham and Rowland, Harvard University* 1817.
 24. Patel S, Lorincz K, Hughes R, Huggins N, Growdon J, Standaert D, Akay M, Dy J, Welsh M, Bonato P. Monitoring motor fluctuations in patients with Parkinson's disease using wearable sensors. *IEEE transactions on information technology in biomedicine a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2009; 13: 864-873.
 25. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society* 1991; 39: 142-148.
 26. Ramanathan AK, Kiran P, Arnold GP, Wang W, Abboud RJ. Repeatability of the Pedar-X in-shoe pressure measuring system. *Foot and Ankle Surgery* 2010; 16: 70-73.
 27. Richard WB. Sit-to-stand test for measuring performance of lower extremity muscles. *Perceptual and Motor Skills* 1995; 80: 163-166.
 28. Roiz RDM, Cacho EWA, Pazinato MM, Reis JG, Cliquet A, Barasnevicus-Quagliato EMA. Gait analysis comparing Parkinson's disease with healthy elderly subjects. *Arquivos de neuropsiquiatria* 2010; 68: 81-86.
 29. Sazonov ES, Fulk G, Hill J, Schutz Y, Browning R. Monitoring of posture allocations and activities by a shoe-based wearable sensor. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2011; 58: 983-990.
 30. Scanaill CN, Greene BR, Doheny EP, O'Donovan K, O'Shea T, O'Donovan AD, Foran T, Cunningham C, Kenny RA. Clinical Gait assessment of older adults using open platform tools. *Conference proceedings: ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference* 2011; 2011: 462-465.
 31. Schwesig R, Kauert R, Wust S, Becker S, Leuchte S. Reliabilitätsstudie zum Ganganalyse-System RehaWatch/Reliability of the novel gait analysis system RehaWatch. *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering* 2010; 55: 109-115.
 32. Sofuwa O, Nieuwboer A, Desloovere K, Willems A-M, Chavret F, Jonkers I. Quantitative gait analysis in Parkinson's disease: comparison with a healthy control group. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2005; 86: 1007-1013.
 33. Speelman AD, van de Warrenburg BP, van Nimwegen M, Petzinger GM, Munneke M, Bloem BR. How might physical activity benefit patients with Parkinson disease? *Nat Rev Neurol* 2011; 7 (9): 528-534.
 34. Walsh L, Greene BR, Burns A, Scanaill CN. The Unobtrusive Assessment of Daily Activity and Gait Velocity. *Pervasive Health Conference*, 23-25 May, Dublin 2011.
 35. Winkler J, Ehret R, Büttner T, Dillmann U, Fogel W, Sabolek M, Winkelmann J. Parkinson's disease risk score: Moving to a premotor diagnosis. *J Neurol* 2011; in press.
 36. Zampieri C, Salarian A, Carlson-Kuhta P, Aminian K, Nutt JG, Horak FB. The instrumented timed up and go test: potential outcome measure for disease modifying therapies in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 171-176.
 37. Zhao Y, Tonn K, Niazmand K, Fietzek UM, D'Angelo LT, Ceballos-Baumann A, Lueth TC. Online FOG Identification in Parkinson's disease with a time-frequency combined Algorithm, in *Biomedical and Health Informatics (BHI), 2012 IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics* 2012, 192-195.

Interessenvermerk

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Jochen Klucken
Abteilung für Molekulare Neurologie
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
E-Mail: jochen.klucken@uk-erlangen.de