

J. Klucken¹ · J. Barth^{1,2,3} · K. Maertens¹ · B. Eskofier² · P. Kugler² · R. Steidl³ · J. Hornegger² · J. Winkler¹

¹ Abteilung für Molekulare Neurologie und Spezialambulanz für Bewegungsstörungen in der Neurologischen Klinik, Universitätsklinikum Erlangen

² Lehrstuhl für Mustererkennung (Informatik 5), Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Nürnberg

³ ASTRUM IT GmbH, Erlangen

Mobile biometrische Ganganalyse

Potenzial für Diagnose und Therapiemonitoring beim Parkinson-Syndrom

Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS) ist weltweit die häufigste neurodegenerative Bewegungsstörung mit ca. 200 Betroffenen pro 100.000 Einwohnern. Bei den über 65-Jährigen wird von einer noch höheren Prävalenz (1–2%) ausgegangen [11]. In den nächsten Jahrzehnten wird aufgrund zunehmender Lebenserwartung, verstärkter Industrialisierung („Umwelteinfluss“) und verbesserter Diagnostik mit einer Verdopplung der Erkrankungen gerechnet [2]. Die subjektive klinische Beurteilung der motorischen Störungen ist die Grundlage für die Diagnosestellung beim IPS und bildet ebenfalls die Grundlage für die Therapiekontrolle bzw. Erfassung der Motorfluktuationen in fortgeschrittenen Stadien.

Motorische Einschränkungen im klinischen Alltag des IPS

Früherkennung. Den klassischen motorischen Kardinalsymptomen vorausgehend finden sich in der Frühphase des IPS neben nichtmotorischen Symptomen auch subtile Veränderungen der Feinmotorik und komplexerer Bewegungsmustern. Oft sind diese Veränderungen dem Betroffenen selbst kaum bewusst und ent-

ziehen sich der klinischen Routineuntersuchung. Diese Frühsymptome sind im Einzelnen unspezifisch, jedoch wird derzeit versucht, durch objektive Erfassung und Kombination mit anderen Biomarkern einen Risikofaktorkomplex („Parkinson-assoziiertes Risiko-Score“) für die prämotorische Phase des IPS zu definieren [18].

Therapiemonitoring. In fortgeschrittenen Krankheitsstadien stellt die Erfassung von Motorfluktuationen und die daraus resultierende therapeutische Konsequenz eine Herausforderung an die Beurteilung des behandelnden Arztes dar. Bereits nach ca. 5 Krankheitsjahren zeigen bis zu 70% der Patienten erste motorische Fluktuationen [9]. Anamnestische und halbstandar-

disierte Tagebücher über den 24-Stunden-Verlauf der Bewegungsstörungen liefern oft nur unzureichende Aussagen darüber, ob die Motorfluktuationen durch eine Optimierung der Zeitpunkte der Medikamentengabe und entsprechenden Dosen verbessert werden kann.

Erfassung der Bewegungseinschränkung. Sowohl im klinischen Alltag als auch bei den meisten klinischen Studien wird die Effektstärke einer Intervention durch die subjektive Beurteilung der Beweglichkeit erfasst: Die Unified-Parkinson-Disease-Rating-Skala (UPDRS) ist das am meisten genutzte Instrument zur Erfassung der individuellen Einschränkung motorischer Funktionen [19]. Die so erfassten Einschränkungen sind trotz ent-

Tab. 1 Charakteristika der IPS-Patienten und Kontrollpersonen

Charakteristika	IPS-Patienten (n=20)		Kontrollen (n=12)
	H&Y 1 (n=10)	H&Y 2,5–3,0 (n=10)	
Geschlecht (m:w)	9:1	6:4	6:6
Alter (Jahre) ^a	62,7±10,1	66,6±10,2	64,8±7,2
Alter bei Krankheitsbeginn ^a	58,5±10,2	59,9±12,4	
Asymmetrie	6-mal rechts 3-mal links 1-mal keine	6-mal rechts 4-mal links	
Krankheitsdauer (Jahre) ^a	4,2±4,5	6,7±4,0	

^aMittelwert ± Standardabweichung.

IPS idiopathisches Parkinson-Syndrom, H&Y Krankheitsstadium nach Hoehn und Yahr.

sprechender videobasierter „Interrater-Schulungen“ sehr von der Erfahrung des individuellen Untersuchers abhängig, also auch von der momentanen Verfassung des Patienten. In der häuslichen Umgebung wird derzeit hauptsächlich eine nur sehr wenig differenzierte Selbsteinschätzung zur Tagesverlaufserfassung der Bewegungseinschränkung genutzt.

Biometrische Bewegungsanalyse

Automatisierte biometrische Verfahren zur Bewegungsanalyse erlauben eine objektivierbare Beurteilung motorischer Funktionen, die sowohl vom Betroffenen als auch vom Untersucher unabhängig ist. Solche unabhängigen, mobilen Systeme sind in allen Stadien der Erkrankung, d. h. zur Früherkennung und auch zur Erfassung von rasch wechselnden Veränderungen der motorischen Einschränkungen (z. B. nach Therapie oder im Tagesverlauf) hilfreich. Eine breite, einfache und kostengünstige Anwendung von mobilen biometrischen Systemen ist ein wesentliches Ziel, um die so erhaltenen Messergebnisse der Bewegungsveränderungen komplementär in die klinische Gesamtbewertung einfließen zu lassen. Hier bieten in Alltagskleidung eingebettete, untersucherunabhängige Biosensorsysteme ein optimiertes, mobiles Online-Therapiemonitoring, welche die Bewegungsveränderungen objektiv erfassen können.

In der hier vorgestellten Pilotstudie wurden exemplarisch zwei Patientenpopulationen in einem frühen (Hoehn und Yahr 1–1,5) und mittleren Krankheitsstadium (H&Y 3) einer standardisierten, rechnergestützten biometrischen Ganganalyse unterzogen, um das Potenzial dieser Technologie bezüglich ihrer Sensitivität und Spezifität (gegenüber gesunden Kontrollen) zu testen.

Patienten und Methode

Die hier vorgestellte Studie wurde nach positivem Votum der Ethikkommission (Re.-No. 4208 vom 21.04.2010, Ethikkommission, Medizinische Fakultät, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg), Aufklärung und Einwilligung der Patienten unter Einhaltung der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

Nervenarzt 2011 · 82:1604–1611 DOI 10.1007/s00115-011-3329-0
© Springer-Verlag 2011

J. Klucken · J. Barth · K. Maertens · B. Eskofier · P. Kugler · R. Steidl · J. Hornegger · J. Winkler
Mobile biometrische Ganganalyse. Potenzial für Diagnose und Therapiemonitoring beim Parkinson-Syndrom

Zusammenfassung

Hintergrund. Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS) ist durch zunehmende motorische und nichtmotorische Symptome charakterisiert, die das jeweilige Krankheitsstadium definieren und unterschiedliche diagnostische und therapeutische Herausforderungen darstellen.

Material und Methoden. Es wurde eine mobile, rechnergestützte, biosensorische Ganganalyse an Patienten im frühen und mittleren Krankheitsstadium im Vergleich zu Kontrollen getestet. Standardisierte Ganguntersuchungen wurden mit am Schuh angebrachten Bewegungssensoren durchgeführt. Die erzeugten Beschleunigungs- und Drehsignale wurden mittels Verfahren der Mustererkennung analysiert.

Ergebnisse. Es konnte eine Unterscheidung zwischen Patienten und Kontrollen erzielt, Patienten in einem frühen Stadium identifiziert

und eine krankheitsstadiumspezifische Zuordnung getroffen werden.

Schlussfolgerung. Im Rahmen dieser Studie zeigte sich, dass mobile, biometrische Ganganalysensysteme in der Lage sind, objektivierbare Aussagen über die Gangstörungen beim IPS zu treffen. Diese automatisierte Ganganalyse kann somit sowohl bei der Früherkennung des IPS als auch in der Verlaufsbewertung beim Auftreten von motorischen Fluktuationen in der Alltagsumgebung des Patienten hilfreich eingesetzt werden. Durch mobile Bewegungsanalysensysteme werden Patienten, Angehörige und Therapeuten bei der Beurteilung und Therapie von Gangstörungen optimal unterstützt.

Schlüsselwörter

Parkinson-Syndrom · Gangstörung · Ganganalyse · Mustererkennung · Biosensorik

Mobile biosensor-based gait analysis. A diagnostic and therapeutic tool in Parkinson's disease

Summary

Parkinson's disease (PD) is characterized by progressive motor and non-motor symptoms, leading to distinct diagnostic and therapeutic challenges in all stages of the disease. This study investigated a mobile biosensor-based gait analysis system for patients in early and intermediate stages of PD compared to controls. Subjects wearing a motion sensor-equipped shoe performed a standardized gait exercise. Accelerometer- and gyroscope-based signals were analysed using a complex set of pattern recognition algorithms. The analysis was able (1) to distinguish between PD patients and controls, (2) to identify patients at an early stage of the disease and (3) to distinguish between early and intermedi-

ate stage patients. Thus, using this mobile biosensor-based analysis system we were able to obtain objective classifications of gait characteristics in PD. Future studies will show that mobile biosensor-based movement detection technology will support identification of early PD stages and allow objective characterization of motor fluctuations in advanced stages of the disease. This will provide an important and supportive tool for patients, caregivers and therapists.

Keywords

Parkinson's disease · Gait disorder · Gait analysis · Pattern recognition · Biosensor system



Abb. 1 ◀ Zur Datenaufzeichnung wurden die Biosensoren ausgestattet mit Gyroskopen, Akzelerometern und Bluetooth® zur drahtlosen Datenübertragung an den adidas_1 Sportschuh angebracht



Abb. 2 ▲ Patient während der standardisierten Übungen. **a** Normales Gehen, **b** Hacke-Spitze-Fußbewegung

Die Patienten wurden während ihrer regelmäßigen Vorstellung in der Spezialambulanz für Bewegungsstörungen rekrutiert. Das IPS wurde von einem auf Bewegungsstörungen spezialisierten Facharzt für Neurologie nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie diagnostiziert (Leitlinie Parkinson-Syndrome www.dgn.org) und die modifizierte Stadieneinteilung nach H&Y vorgenommen, da diese eine enge Assoziation zur aktuell vorliegenden Bewegungseinschränkung zulässt [5]. Die H&Y-Einstufung wurde unmittelbar vor der biometrischen Ganganalyse entsprechend der klinischen Symptome unter Therapie getroffen (im besten „on“).

Zur Generierung und Validierung der Mustererkennung wurden als Referenzpopulationen jeweils 10 Patienten in einem frühen (H&Y 1,0–1,5), bzw. mittleren Krankheitsstadium (H&Y 2,5–3,0) mit 12 Kontrollen verglichen. Patienten mit H&Y-Stadium 2 wurden nicht einge-

geschlossen, um eine bessere Trennschärfe zwischen den beiden Gruppen mit IPS zu erzielen. Die Patienten mussten uneingeschränkt gehfähig sein, sodass Patienten mit H&Y >3 in dieser Studie nicht eingeschlossen wurden. Als Ausschlusskriterien für Patienten und Kontrollen galten auch orthopädische oder chirurgische Eingriffe an der unteren Extremität bzw. Wirbelsäulentraumata ein Jahr vor Studieneinschluss. Die biometrische Ganganalyse wurde zum Vergleich auch an 12 altersentsprechenden Kontrollen ohne Einschränkungen der Gehfähigkeit durchgeführt (Patienten- und Probandencharakteristika in [Tab. 1](#)). Zusätzlich wurden die motorischen Charakteristika nach der für die einzelnen Extremitäten erweiterten UPDRS-Skala Teil 3 erfasst [19] und die Motivation über die „Zung Self-Rating Depression Scale“, SDS, beurteilt (deutsche Version in [20]).

Sensorsystem

Die Aufzeichnung der Bewegungsdaten wurde mit extern an Sportschuhen angebrachten Sensoren der Firma Shimmer Research™ durchgeführt. Dieses Sensorpaket umfasst 3-dimensionale Gyroskope und Akzelerometer, deren Daten drahtlos an einen Rechner übermittelt werden. Gyroskope messen die Drehbewegung des Fußes in Grad pro Sekunde und Akzelerometer die Beschleunigung als Vielfaches der Erdbeschleunigung. Es wurden einheitliche Sportschuhe in verschiedenen Konfektionsgrößen verwendet, um gleiche Messbedingungen für die Untersuchten zu erreichen. Die Sensormodule wurden an der Außenseite beider Schuhe mittels Klettverschluss unterhalb der Außenknöchel befestigt ([Abb. 1](#)).

Standardisierte Ganganalyse

Um Veränderungen beim Gehen und der Fußbewegung festzustellen, wurden standardisierte Übungen mit Patienten und Kontrollen durchgeführt ([Abb. 2](#)). Die Sensordaten wurden drahtlos übermittelt und aufgezeichnet.

- **Normales Gehen:** Flüssiges Gehen der Studienteilnehmer wurde in einem Flur mit 10 m Länge durchgeführt. Diese Gehstrecke ist bei IPS-Patienten als valide Teststrecke zur Beurteilung der Gehfähigkeit entsprechend des UPDRS gewählt worden [15]. Die Strecke wurde 4-mal abgesritten und am Ende der Strecke sollte jeweils eine Wendebewegung durchgeführt werden.
- **Hacke-Spitze-Fußbewegung:** Diese Übung wurde sitzend durchgeführt und es musste abwechselnd mit der Ferse und den Zehenspitzen auf den Boden getippt werden. Die Hauptbewegung sollte aus dem Fußgelenk kommen und 20 s zuerst mit dem rechten, dann mit dem linken Fuß durchgeführt werden. Diese Übung wurde abgeleitet aus der Analyse für die Einstufung der motorischen Symptome nach UPDRS, Part III.
- **Kreisen:** Bei dieser Übung sollten die Teilnehmer mit einem Abstand von 5–10 cm über dem Boden abwechselnd mit einem der Füße, flache und

Hier steht eine Anzeige.



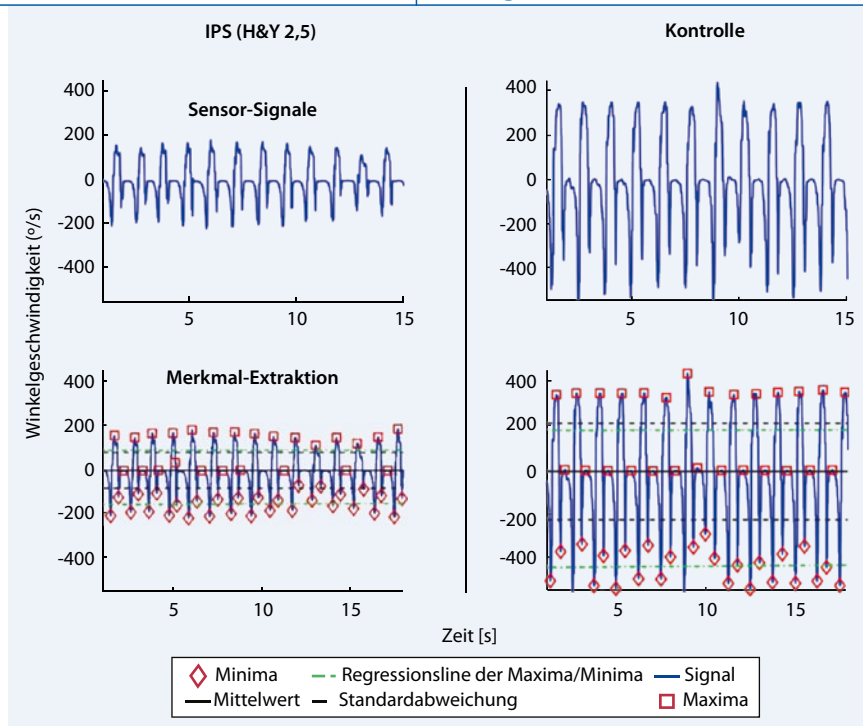


Abb. 3 ▲ Beispielsignale der Gyroskop-z-Achse (Bewegung in der Sagittalebene) während des normalen Gehens eines IPS-Patienten (H&Y 2,5) und einer gesunden Kontrollperson. Die unteren Bilder zeigen das jeweilige Signal mit eingezeichneten biometrischen Merkmalen. *IPS* idiopathisches Parkinson-Syndrom, *H&Y* Krankheitsstadium nach Hoehn und Yahr

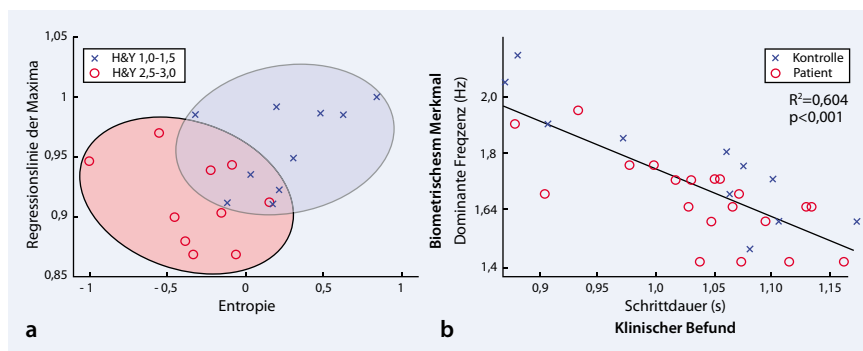


Abb. 4 ▲ **a** Trennschärfe zweier Merkmale: exemplarische Darstellung zweier biometrischer Merkmale ohne eindeutige Trennung zwischen zwei Patientengruppen (Übung „Kreisen“) und für die beiden Klassen H&Y 1,0–1,5 (blaue Kreuze) bzw. H&Y 2,5–3,0 (rote Kreuze). **b** Korrelation zwischen einem biometrischen Merkmal („Dominante Frequenz“) und einem klinischem Befund („Schrittdauer“): Die Korrelation erlaubt Rückschlüsse zwischen der mathematischen Analyse der Merkmale und den klinischen Gangveränderungen (Pearson-Korrelation, lineare R^2). *H&Y* Krankheitsstadium nach Hoehn und Yahr

kreisende Bewegungen (ca. 30 cm Durchmesser) für jeweils 20 s durchführen. Diese Übung wurde konzipiert, um die Gleichmäßigkeit einer Beinbewegung ohne Einfluss des Oberkörpers überprüfen zu können.

Jede der Übungen wurde in einer für den Patienten angenehmen Geschwindigkeit durchgeführt.

Verfahren der Mustererkennung

Biometrische Merkmalsextraktion. Um pathologische Bewegungsmuster bei Patienten zu identifizieren, müssen biometrische Merkmale aus aufgezeichneten Signalen extrahiert werden. Als Beispiel ist in **Abb. 3** das Signal der z-Achse eines Gyroskops während des normalen Gehens bei einem IPS-Patienten und einer Kontrollperson dargestellt. Ein Merk-

mal eines Sensorsignals ist ein einzelner Wert für jeden Untersuchten und wird aus einer Signalsequenz oder aus einem einzelnen Schritt berechnet. Mit der Fourier-Transformation lässt sich eine frequenzabhängige Analyse des Signals durchführen [1]. Pro Patient und Übung werden 14 Merkmale pro Gyroskop und 15 Merkmale pro Akzelerometer jeweils für jede der 3 Sensorachsen generiert. Für das normale Gehen kommen noch schrittabhängige Merkmale hinzu, 26 für die Akzelerometer und 32 für die Gyroskope. Daraus entstehen für jedes Bein 145 Merkmale für das normale Gehen und 87 Merkmale für jede weitere Übung. Ziel der Merkmalsextraktion ist es, vergleichbare Merkmale für jeden IPS-Patienten und Kontrollprobanden zu generieren.

Klassifikation und Optimierung. Sind alle Merkmale pro Studienteilnehmer berechnet, ist die Aufgabe der Mustererkennung, eine möglichst gute Trennung zwischen den Merkmalsmengen der einzelnen Subgruppen (Klassen) zu finden. Bei dem konkreten Beispiel in **Abb. 4** sind zwei Merkmale aller Patienten respektive Kontrollen gegeneinander aufgetragen. Jeder Punkt steht für einen Teilnehmer der Studie. Daraus wird ersichtlich, dass eine eindeutige Trennung beider Merkmalsmengen mit nur zwei Merkmalen in diesem Fall nicht möglich ist. Standardmäßig wird daher ein Ansatz gewählt, bei dem möglichst viele Merkmale aus den Signalen generiert werden [16]. Deshalb muss eine Trennung beider Populationen im höher dimensionalen Raum gefunden werden.

Für jeden Sensor wurden in dieser Studie mindestens 87 Merkmale extrahiert. Will man eine Trennlinie zwischen den Merkmalsmengen errechnen, muss eine Analyse im 87-dimensionalen Raum durchgeführt werden. Zur Reduktion der Komplexität werden sukzessiv diejenigen Merkmale identifiziert und entfernt, welche nicht zur erfolgreichen Klassifikation beitragen (Merkmalsreduktion). Dies wird als *sequenzielle Rückwärtsselektion* [16] bezeichnet. Am Ende bleiben die Merkmale übrig, die die optimale Unterscheidung für den jeweiligen Sensor, die spezifische Übung und die Subgruppeneinteilung ermöglichen (**Tab. 4**).

Merkmale wurden immer gepaart vom linken und rechten Sensor in die Klassifikation einbezogen und analysiert, so dass eine Seitenasymmetrie in der Auswertung nicht interferierte. Interessanterweise können einige dieser biometrischen Merkmale den klinischen Charakteristika der Gangstörung zugeordnet werden, jedoch lässt sich eine eindeutige klinische Interpretation dieser berechneten Merkmale nicht durchführen.

Als Klassifikatoren für die automatisierte Einteilung in die einzelnen Subgruppen wurden verschiedene Algorithmen genutzt: die *Support Vector Machine* (SVM) mit linearer und RBF („radial basis function“) Kernfunktion und die *Lineare Diskriminanzanalyse* (LDA; [7]). Die Validierung dieser Klassifikatoren und die Berechnung der Spezifitäten und Sensitivitäten wurden mit der „leave-one-subject-out-cross-validation“ durchgeführt [3]. Hierbei werden alle Datensätze, abzüglich einem, zum Trainieren des Systems genutzt und der übrige Datensatz klassifiziert. Jeder dieser Datensätze wird einmal klassifiziert und der Rest dient dem Training. Der Gesamtfehler wird aus dem Durchschnitt aller Klassifikationen berechnet. Diese ist eine valide Methode in der Mustererkennung, um die Qualität von Klassifikatoren abzuschätzen, gerade auch in Bezug auf ihre Leistungsfähigkeit, ungesicherte Daten zu klassifizieren. Dies unterstreicht eine mögliche prospektive Anwendung [4]. Durch dieses Vorgehen wurde in Abhängigkeit von der Übung, den Sensoren, den ausgewählten Merkmalen und den Klassifikatoren die beste zu erzielende Sensitivität und Spezifität für die zu vergleichende Stichprobe erzielt.

Ergebnisse

IPS-Patienten-Gruppen in frühem und mittlerem Stadium

In der vorliegenden Studie wurden IPS-Patienten und Kontrollen (■ Tab. 1) zur Validierung der mobilen, rechnergestützten biosensorischen Ganganalyse untersucht. Zur Beurteilung der Möglichkeit zur frühen Identifikation des IPS bzw. zum Vergleich von frühen und mittleren Krankheitsstadien wurden die Pa-

Tab. 2 Klinische Daten und Begleitmedikation der IPS-Patienten und Kontrollen

Klinische Daten	IPS-Patienten (n=20)		Kontrollen (n=12)
	H&Y 1 (n=10)	H&Y 2,5–3,0 (n=10)	(n=12)
UPDRS Motorscore (Teil III) ^a	8,4±4,0	35,2±11,2 [*]	
L-Dopa-Äquivalenzdosis (mg) ^a	347±465	634±359	
MAO-B (Rasagalin/Selegelin) ^b	3/2	3/1	0
Amantadin ^b	0	2	0
SSRI ^b	0	2	0
Depressionsindex nach Zung ^{a,c}	36,5±8,2	37,6±11,1	31,0±4,6
Stuhlfrequenz <3/Woche	2	1	0

^{*}p<0,01 Student's T-test. Vergleich zwischen H&Y1 und H&Y2,5–3,0. One-way ANOVA.

^aMittelwert ± Standardabweichung; ^bZahl der Patienten/Medikamentengruppe; ^cZur Erfassung der Motivation der Studienteilnehmer wurde die „Zung Self-Rating Depression Scale, SDS“ genutzt. IPS idiopathisches Parkinson-Syndrom, H&Y Krankheitsstadium nach Hoehn und Yahr.

Tab. 3 Klassifikation IPS-Patienten vs. Kontrollpersonen^a

Klassifikations-experiment	Übung	Sensor	Klassifikator	Biometrische Merkmale (■ Tab. 2)	Sensitivität/Spezifität
Kontrolle vs. H&Y I	Normales Gehen	Gyroskop	LDA	1, 2, 3, 4	90/92
	Hacke-Spitze	Akzelerometer	LDA		80/83
	Kreisen	Gyroskop	SVM (linear)		73/64
Kontrolle vs. H&Y III	Hacke-Spitze	Gyroskop	SVM (linear)	7, 8	100/100
	Normales Gehen	Kombiniert	LDA		100/100
	Kreisen	Gyroskop	LDA		100/91
H&Y I vs. H&Y III	Kreisen	Gyroskop	LDA	5, 6	100/100
	Hacke-Spitze	Gyroskop	SVM (RBF)		100/100
	Normales Gehen	Kombiniert	LDA		100/90

^aÜbungen, Merkmale und Klassifikatoren wurden für jedes Klassifikationsexperiment gesondert ausgewählt und optimiert.

H&Y Krankheitsstadium nach Hoehn und Yahr, LDA lineare Diskriminanzanalyse, RBF „radial basis function“, SVM „support vector machine“.

tienten in 2 Subpopulationen unterteilt (frühes und mittleres Krankheitsstadium, ■ Tab. 2). Beide anhand der H&Y-Klassifikation definierten Patientensubpopulationen und die Kontrollprobanden zeigten keine signifikanten Unterschiede bez. des Alters zum Zeitpunkt der Untersuchung bzw. bei Krankheitsbeginn. In den Patientengruppen waren mehr Männer vorhanden, was jedoch statistisch nicht signifikant war. Patienten im mittleren Krankheitsstadium waren tendenziell älter, die Krankheitsdauer war höher, ohne Signifikanzniveau zu erreichen (Alter: p=0,200; Dauer: p=0,102). Auch die benötigte L-Dopa-Äquivalenzdosis war im mittleren Stadium höher als im frühen Stadium, erreichte in der Stichprobe jedoch keine Signifikanz (p=0,071); der UPDRS Teil 3 war signifikant um das 4,2fache erhöht (±1,33, ■ Tab. 2). Die zur Beurteilung der Motivation durchgeführte Depressionsbewertung ergab bei beiden IPS-Patienten-

Gruppen nichtsignifikant höhere Werte als bei den Kontrollen (■ Tab. 2) und es fand sich bei nur einem IPS-Patienten ein Indexwert von >50, der auf eine Depression schließen lässt.

Automatisierte Ganganalyse bei Parkinson-Patienten

Zwei unterschiedliche Fragestellungen sollten mit der automatisierten biometrischen Ganganalyse beantwortet werden:

1. ob Patienten im frühen Stadium erkannt werden können (im Vergleich zu Kontrollen), um einen möglichen Einsatz im Bereich der Früherkennung zu realisieren;
2. ob die Gangstörungen bei gering und stärker betroffenen Patienten unterschieden werden kann, um auch einen objektiv und mobil erfassbaren Verlaufparameter im Rahmen des Therapiemonitorings zu entwickeln.

Tab. 4 Biometrische Merkmale und klinische Interpretation

Merkmal	Merkmals-name	Merkmalsrubrik „Übung“	Beschreibung	Assoziation zu klinischem Befund
1	Standardabweichung der Minima	Schrittmerkmal Gyroskop-z-Achse „Normales Gehen“	Standardabweichung zwischen der maximalen negativen Fußauslenkungen in Sagittalebene während des Fersenauftritts und Abstoßens der Zehen beim Abrollen	Abrollbewegung („Trippelschritt“)
2	Mittelwert der Maxima	Schrittmerkmal Gyroskop-z-Achse „Normales Gehen“	Maximale positive Fußauslenkung in Sagittalebene während der Schwungphase („Flugphase“)	Abrollbewegung („Trippelschritt“)
3	Gradient Schwungphase	Schrittmerkmal Gyroskop-z-Achse „Normales Gehen“	Gradient vom Beginn bis zum Maximum der Schwungphase, Maß für Beschleunigung in der Schwungphase	Fußsohlen-Boden-Abstand („schlurfender Gang“)
4	Schrittdauer	Schrittmerkmal Gyroskop-z-Achse „Normales Gehen“	Dauer vom Beginn der Schwungphase bis zum Ende der Abrollphase	Schrittgeschwindigkeit
5	Entropie	Signalsequenz Gyroskop-x-Achse „Kreisen“	Die Entropie des Signals ist ein Maß aus der Informationstheorie und gibt den Informationsgehalt des Signals an [14]	Regelmäßigkeit, Flüssigkeit der Schrittbewegung
6	Regressionslinie der Maxima	Signalsequenz Gyroskop-x-Achse „Kreisen“	Durch alle in der Signalsequenz vorkommenden Maxima wird eine Regressionslinie gezogen, Maß für kleiner werdende Bewegung	Ermüdung, Erschöpfung der Bewegungsabfolge, -amplitude
7	Energie in Frequenzband 0,5–3 Hz	Frequenzanalyse Gyroskop-z-Achse „Hacke-Spitze“	Die Energie in einem bestimmten Frequenzbereich beschreibt den Anteil bestimmter Frequenzen am Gesamtsignal, somit lassen sich bewegungstypische Frequenzbänder definieren [1]	Flüssigkeit der Schrittbewegung, arhythmisches Gangbild
8	Dominante Frequenz	Frequenzanalyse Gyroskop-z-Achse „Hacke-Spitze“	Dominierende Frequenz des Gehsignals gibt Auskunft über die Hauptfrequenz der Sensorkurve des Gangbildes [12]	Schrittgeschwindigkeit, -dauer (Korrelation in  Abb. 4b)

Durch Trainieren der Mustererkennungsverfahren konnte eine sehr gute Trennschärfe für beide Ansätze erzielt werden: Patienten in frühen Krankheitsstadien konnten mit einer Sensitivität von 90% bei einer Spezifität von 92% richtig zugeordnet werden ( **Tab. 3**). Bei mittleren Stadien mit deutlicherer Ausprägung der Symptome war sogar eine 100% korrekte Zuordnung möglich. Mit ebenfalls 100% korrekter Zuordnung konnten Patienten in frühen von mittleren Krankheitsstadien voneinander unterschieden werden.

In  **Tab. 4** sind die relevanten biometrischen Merkmale aufgelistet. Eine Zuordnung zu relevanten klinischen Charakteristika erscheint möglich, wodurch das biometrische Mustererkennungsverfahren für den klinischen Alltag relevant wird. Insbesondere spiegelt sich die durch die Bradykinese bedingte Gangbildverlangsamung in mehreren der resultierenden Merkmalsveränderungen der automatisierten Ganganalyse wider.

Diskussion

Ziel einer mobilen, rechnergestützten biometrischen Gang- oder Bewegungsanalyse bei Parkinson-Patienten ist die objektivierbare Unterstützung der klinischen Diagnostik und Therapie. Vor allem im Bereich der Früherkennung und der Ver-

laufsbeurteilung können entsprechende Analysesysteme in Zukunft Anwendung finden. Diese mobilen Systeme werden dann für eine breite Anwendung in Praxen, Rehabilitationskliniken und spezialisierten Bewegungsambulanzen zur Verfügung stehen. Die hier vorgestellte Studie zeigt, dass eine mobile rechnergestützte Ganganalyse erfolgreich Patientengruppen von Kontrollen unterscheiden kann. Ähnliche Verfahren versuchen durch Bewegungssensoren an der oberen und unteren Extremität den Schweregrad der Parkinson-Symptome Tremor, Bradykinese und Dyskinese zu erfassen [12, 13] bzw. durch Erkennen von drohenden Stürzen („freezing of gait“) den Patienten durch ein Warnsignal zu alarmieren [1, 8, 17]. In diesen Studien wurden kleine, gemischte Patientenpopulationen untersucht, bei denen erste Ergebnisse vielversprechend für die Anwendung der automatisierten Ganganalyse zur Sturzprophylaxe sind.

Die biosensorgestützte Unterscheidung zwischen Kontrollen und Patienten kann die klinische Beurteilung durch den Arzt nicht ersetzen, aber wichtige Zusatzinformationen liefern, die unabhängig im Alltag erhoben werden können und dann objektivierbar vorliegen. Die Unterscheidung zwischen Patient und Kontrolle ergab hier Klassifikationsraten mit Sensiti-

vitäten und Spezifitäten von 90–92% bei frühen Krankheitsstadien bzw. 100% korrekte Klassifikation bei mittleren Krankheitsstadien.

Die guten Klassifikationsraten bei frühen Krankheitsstadien lassen eine Einsatzmöglichkeit der mobilen, rechnergestützten Ganganalyse im Bereich der Früherkennung des IPS realistisch erscheinen. Hier zeigen sich jedoch auch die Probleme der klinischen Einteilung früher Stadien, da die Definition der Grenze zu mittleren Stadien unter anderem auch von der Behandlung abhängt. In unserer Population betrug die mittlere Erkrankungsdauer bis zu 4 Jahren (für H&Y 1/1,5). Prospektive Untersuchungen von unbehandelten Patienten mit subtilen Einschränkungen werden die Anwendbarkeit der hier getesteten automatisierten Ganganalyse weiter spezifizieren. In der „prämotorischen“ Phase entgehen diese Auffälligkeiten sehr oft der klinischen Routineuntersuchung und sind auch subjektiv dem Betroffenen nur limitiert bewusst. Hier erscheint eine Kombination mit weiteren nichtmotorischen Frühsymptomen wie Riech- und Schlafstörungen bzw. autonomen Veränderungen vielversprechend [10, 18], um einen objektivierbaren Risikoscore zur Früherkennung des IPS zu entwickeln.

Art und Ausmaß der Gangstörungen verändern sich im Verlauf des Parkinson-Syndroms [6], welche durch die hoch sensitive biometrische Ganganalyse erkannt werden kann. Hier gelang eine sehr gute Klassifikationsrate für den Vergleich der frühen und mittleren Krankheitsstadien. Die modifizierte Stadienunterteilung nach H&Y ist eng mit dem Ausmaß der medikamentös zu beeinflussenden Gangstörung der Patienten verbunden, was sich auch durch einen deutlich höheren UPDRS-Wert in der Gruppe „mittleres Krankheitsstadium“ ausdrückt. In größeren Studien wird untersucht werden können, ob die sehr gute Beurteilbarkeit des Verlaufs durch die biometrische Ganganalyse auch einen besseren Rückschluss auf das tatsächliche Krankheitsstadium zulässt. Eine direkte Anwendung dieser Ganganalyse ist vor allem für die objektive Tagesverlaufsbeurteilung denkbar. Patienten mit fluktuierenden motorischen Symptomen zeigen unterschiedliche Ausprägung der Gangstörungen im Tagesverlauf. Dies entspricht auch einer unterschiedlichen H&Y-Bewertung, die mittels der Ganganalyse identifiziert werden kann. Daher unterstützen unsere Ergebnisse die Hypothese, dass biometrische Daten den Tagesverlauf objektiver abbilden können. Im Rahmen von größeren prospektiven Studien muss die mobile rechnergestützte biometrische Ganganalyse im Verlauf der Erkrankung validiert werden. Die vorliegende Studie legt nahe, dass durch die objektive Beurteilung des Ganges die Indikationsstellung für weitere, teilweise invasive Therapieoptionen beim fortgeschrittenen Parkinson-Syndrom unterstützt werden kann.

Fazit für die Praxis

Die hier vorgestellte mobile, rechnergestützte biosensorische Ganganalyse ist in der Lage, Patienten mit IPS-assoziierten Gangstörungen zu identifizieren. Durch gruppenspezifische Anpassung der Mustererkennungsverfahren lassen sich die Vorhersagewerte optimieren, auch um den positiv prädiktiven Wert einer solchen Testung zu validieren. Diese mobile Ganganalysetechnologie erscheint als zusätzlicher Baustein zur Früherkennung und Verlaufskontrolle im Alltag bzw. der

häuslichen Umgebung des IPS-Patienten vielversprechend.

Korrespondenzadresse

PD Dr. J. Klucken

Abteilung für Molekulare Neurologie und Spezialambulanz für Bewegungsstörungen in der Neurologischen Klinik, Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen
jochen.klucken@uk-erlangen.de

Danksagung. Die Studie wurde durch die ELAN-Förderung (Erlanger Leistungsbezogene Anschubfinanzierung und Nachwuchsförderung – AZ: 1008.17.1) unterstützt. Die Schuhe wurden vom Sportartikelhersteller adidas AG® zu Verfügung gestellt. Wir danken allen Teilnehmern an der Studie.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Bachlin M, Plotnik M, Roggen D et al (2010) A wearable system to assist walking of Parkinson's disease patients. *Methods Inf Med* 49:88–95
2. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP et al (2007) Projected number of people with Parkinson's disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 68:384–386
3. Duda RO, Hart PE, Stork DG (2000) *Pattern Classification*. 2. ed. Wiley InterScience
4. Fukunaga K, Kessell DL (1971) Estimation of classification error. *Computers, IEEE Transactions on* 100:1521–1527
5. Goetz CG, Poewe W, Rascol O et al (2004) Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 19:1020–1028
6. Group PS (1998) Mortality in DATATOP: a multicenter trial in early Parkinson's disease. *Ann Neurol* 43:318–325
7. Hastie P (2003) *The Elements of Statistical Learning*. Springer, Heidelberg
8. Jovanov E, Wang E, Verhagen L et al (2009) defog – A real time system for detection and unfreezing of gait of Parkinson's patients. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 5151–5154
9. Kostic V, Przedborski S, Flaster E et al (1991) Early development of levodopa-induced dyskinesias and response fluctuations in young-onset Parkinson's disease. *Neurology* 41:202–205
10. Moessnang C, Frank G, Bogdahn U et al (2010) Altered activation patterns within the olfactory network in Parkinson's disease. *Cereb Cortex* [Epub ahead of print]
11. Mutch WJ, Strudwick A, Roy SK et al (1986) Parkinson's disease: disability, review, and management. *Br Med J (Clin Res Ed)* 293:675–677
12. Patel S, Lorincz K, Hughes R et al (2009) Monitoring motor fluctuations in patients with Parkinson's disease using wearable sensors. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 13:864–873
13. Patel S, Lorincz K, Hughes R et al (2007) Analysis of feature space for monitoring persons with Parkinson's disease with application to a wireless wearable sensor system. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*:6291–6294

14. Shannon CE (1948) The mathematical theory of communication. 1963. *MD computing computers in medical practice* 27:306–317
15. Steffen T, Seney M (2008) Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with parkinsonism. *Phys Ther* 88:733–746
16. Theodoridis S, Koutroumbas K (2008) *Pattern Recognition*, 4. Aufl. Academic Press
17. Weiss A, Herman T, Plotnik M et al (2010) Can an accelerometer enhance the utility of the Timed Up & Go Test when evaluating patients with Parkinson's disease? *Med Eng Phys* 32:119–125
18. Winkler J, Ehret R, Büttner T et al (2011) Parkinson's disease risk score: moving to a premotor diagnosis. *J Neurol* 258:311–315
19. Winner B, Winkler J (2004) Parkinson-Syndrom. In: Winkler J, Ludolph AC (Hrsg) *Neurodegenerative Erkrankungen des Alters*. Georg Thieme, Stuttgart, S 139–212
20. Zung WKK (1994) Self Rating Depression Scale. In: *Scalarum CIP (Hrsg) Internationale Skalen für Psychiatrie*. Beltz Test GmbH, Göttingen, S 101–103