

Severi Friman

KÄVELYN JA LIIKKEEN MITTAAMISEN JA ANALYSOINNIN MENETELMÄT PAR- KINSONIN TAUDIN HOIDOSSA

Informaatioteknologian ja viestinnän tiedekunta
Kandidaatintyö
Toukokuu 2019

ALKUSANAT

Haluan kiittää kaikkia, jotka ovat olleet edesauttamassa tämän työn tekemistä. Useat illat venyivät öiksi työhön uppoutuessani ja koen että opin hyvin paljon aihetta tutkiesani. Haluan kiittää erityisesti työn ohjaajia ja tarkastajia Milla Jauhiaista ja Hannu Niemistä kannustavasta ja asiantuntevasta ohjauksesta.

Tämä kandidaatintyö on tehty yhteistyössä Business Finlandin rahoittaman Käveli-projektin kanssa.

Tampereella, 2.5.2019

Severi Friman

TIIVISTELMÄ

Severi Friman: Kävelyn ja liikkumisen mittaamisen ja analysoinnin menetelmät Parkinsonin taudin hoidossa

Kandidaatintyö

Tampereen yliopisto

Tieto- ja sähkötekniikan tutkinto-ohjelma, Sähkötekniikka

Toukokuu 2019

Tässä työssä tutkitaan ja esitellään liikeantureita hyödyntäviä mittaus- ja analysointimenetelmiä, joita voidaan käyttää Parkinsonin taudin hoidon edistämiseksi. Parkinsonin tauti on erityisesti vanhemman väestön neurodegeneratiivinen sairaus, joka vaikeuttaa potilaiden liikkumista. Taudille ei ole olemassa parannuskeinoa, mutta sen oireita voidaan lievittää eri hoitomuodoilla.

Parkinsonin taudin oireiden mittaus liikeantureilla tuo uusia mahdollisuuksia taudin diagnosointiin ja hoidon kehittämiseen. Liikeantureilla suoritettava mittaus mahdollistaa potilaiden oireiden seurannan sekä hoitolaitoksissa, että potilaiden kodeissa. Mittauksissa käytettävät anturit ovat riittävän tarkkoja liikkeen mittaamiseen, mutta niiden määrä ja sijoittelu kehoon vaihtelevat tutkimuksissa. Analysoinnissa mittausdataa käsitellään siten, että siitä saadaan taudin kannalta oleellinen tieto näkyväksi. Analysointi voidaan jakaa datan esikäsittelyyn, piirteiden erittelyyn ja luokitteluun. Luokittelussa käytetään koneoppimisen menetelmiä, joissa luokittelija määrittelee mittauksesta saatujen piirteiden avulla potilaan taudin tilaa ja oireita. Lopullisia tuloksia voidaan hyödyntää taudin etenemisen seurantaan, lääkityksen optimointiin ja uusien hoitomuotojen kehittämiseen.

Työssä tutkittujen järjestelmien hyödyntäminen Parkinsonin taudin hoidossa mahdollistaa potilaiden oireiden mittaamisen ja analysoinnin kohtuullisella tarkkuudella. Käytettävien järjestelmien optimaalisesta rakenteesta ei ole olemassa yhtä yhtenäistä mielipidettä. Työssä tarkastellut tutkimukset ovat osoittaneet tekniikan mahdollisuudet, mutta lisätutkimukset aiheesta ovat tarpeen.

Avainsanat: Parkinsonin tauti, kiihtyvyyssanturi, gyroskooppi, koneoppiminen, kävelyanalyysi, vapina, mittaus, analyysi

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

SISÄLLYSLUETTELO

1. JOHDANTO	1
2. PARKINSONIN TAUTI	2
2.1 Motoriset oireet	2
2.2 Diagnosointi ja hoito	3
3. LIIKEANTURIT	7
3.1 Kiihtyvyyssanturit	7
3.2 Gyroskoopit	9
3.3 Anturien ominaisuudet	10
3.4 Mittauksissa käytettyjä laitteita	11
4. MITTAUSMENETELMÄT	14
4.1 Kävelyn mittaus	14
4.2 Lepovapinan mittaus	18
4.3 Mittaamisen haasteet	19
5. ANALYSOINTIMENETELMÄT	21
5.1 Datan esikäsittely	22
5.2 Piirteiden erittely	24
5.3 Luokittelu	26
6. MITTAUSTEN HYÖDYNTÄMINEN HOIDOSSA	28
7. YHTEENVETO	30
LÄHTEET	32

LYHENTEET JA MERKINNÄT

BAN	<i>Body Area Network</i> , Kehon alueen tietoverkko
DBS	<i>Deep Brain Stimulation</i> , Syväaivostimulaatio
IMU	<i>Inertial Measuring Unit</i>
k-NN	<i>k-Nearest Neighbour</i> , Lähin naapuri luokittelija
ML	<i>Machine Learning</i> , Koneoppiminen
MRMR	<i>Minimum Redundancy Maximum Relevance</i> , luokittelupiirteiden valinnassa hyödynnettävä algoritmi
NN	<i>Neural Network</i> , Neuroverkko
SVM	<i>Support Vector Machine</i> , Tukivektorikone
UPDRS	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i> , Parkinsonin taudin analysoinnissa käytetty testijärjestelmä
RF	<i>Random Forest</i> , Satunnainen metsä
Sensitiivisyys	kokeessa saatujen oikeiden positiivisten tulosten osuus kaikista sairaista tutkittavista (Todennäköisyys että sairas on sairas)
Spesifisyys	kokeessa saatujen oikeiden negatiivisten tulosten osuus kaikista terveistä tutkittavista (Todennäköisyys että terve on terve)

1. JOHDANTO

Parkinsonin tauti on varsin yleinen erityisesti vanhempaa väestöä vaivaava sairaus. Sen edetessä potilaiden liikkuminen hankaloituu merkittävästi ja päivittäisistä toimenpiteistä selviäminen muuttuu hankalammaksi. Taudille ei ole olemassa parannuskeinoa, mutta sen oireita voidaan lievittää eri hoitomuodoilla ja liikkumisen ja arkiaskareiden helpottamiseksi on olemassa erilaisia apuvälineitä. Taudin diagnosointi perustuu neurologin teettämiin testeihin ja muiden diagnoosien poissulkuun, mitkä vievät paljon aikaa ja resursseja.

Liikeantureilla voidaan mitata ihmisen liikkeitä varsin tarkasti. Teknologian yleistyessä on tehty tutkimusta liikeantureiden hyödyntämiseksi Parkinsonin taudin hoidossa. Liikkeiden ja kävelyn mittauksen menetelmänä liikeanturit mahdollistavat potilaiden helpomman mittaamisen ja seurannan niin kliinisissä, kuin kotioloissakin. Näillä mittauksilla voidaan seurata potilaiden oireita terveydenhuollon rajallisista resursseista ja ajanpuutteesta huolimatta. Mittaustuloksista voidaan koneoppimisen menetelmin tunnistaa taudin ensioireet, taudin eteneminen ja lääkkeiden tehokkuus. Tämän työn tarkoituksena on selvittää kirjallisuuskatsauksen muodossa, kuinka Parkinsonin taudin oireita mitataan ja analysoidaan liikeantureiden avulla ja kuinka näitä menetelmiä voidaan hyödyntää taudin hoidossa. Näkökantoina ovat sekä hoitolaitoksissa suoritettavat valvotut mittaukset, että kotioloissa suoritettavat mittaukset. Tässä työssä käsiteltävät mittaamisen- ja analysoinnin menetelmät keskittyvät liikeantureilla suoritettavaan mittaukseen ja koneoppimista soveltaviin analysoinnin menetelmiin.

2. luvussa taustoitetaan Parkinsonin tautia ja menetelmiä, joilla sen etenemistä analysoidaan ja hoidetaan. 3. luvussa esitellään ja vertaillaan liikeantureita, joilla Parkinsonin tautiin liittyviä motorisia oireita voidaan mitata ja todeta. 4. luvussa esitellään eri mittausmenetelmiä, joissa hyödynnetään edellisessä kappaleessa esiteltyjä anturitekniikoita. 5. luvussa vertaillaan analysoinnin menetelmiä, joilla mittaustuloksia käsitellään. 6. luvussa esitetään tapoja, joilla liikeantureilla suoritettavaa mittausta voidaan hyödyntää oireita helpottavassa hoidossa. Viimeisessä luvussa kootaan yhteen tärkeimmät havainnot ja johtopäätökset.

2. PARKINSONIN TAUTI

Parkinsonin tauti on krooninen, progressiivinen neurodegeneratiivinen sairaus, jolle on tunnusomaista liikkeitä hankaloittavat eli motoriset oireet, kuten lepo vapina, lihasjäykkyys, liikkeiden hidastuminen sekä asennon ja tasapainon säätelyn vaikeus. Ei-motorisia oireita ovat esimerkiksi muistiongelmien, puheentoutumisen ja hajuaistin heikkeneminen. Oireiden määrä ja vakavuus vaihteleva sekä potilaiden välillä, että ulkoisista tekijöistä riippuen yksittäisellä potilaalla. Pääsääntöisesti oireiden määrä kuitenkin lisääntyy ja vaikeusaste kasvaa taudin edetessä. Taudin oireet johtuvat keskiaivojen mustatumakkeen aivohermosolujen tuhoutumisesta, joka johtaa hermovälittäjäaine dopamiinin vähenemiseen ja tahdonalaisten hermoratojen vaurioitumiseen. [1,2]

Tautiin sairastutaan tyypillisesti 50-70 vuoden iässä, mutta on myös mahdollista, että se voidaan todeta nuoremmalla iällä. Nuorena todettavan taudin on havaittu usein olevan perinnöllinen. Parkinsonin tautia sairastavia on arvioitu olevan Suomessa yli 16 000 ja maailmanlaajuisesti noin kymmenen miljoonaa. Tauti on yleisempi miehillä kuin naisilla. [2,3]

2.1 Motoriset oireet

Parkinsonin taudin motoriset oireet hankaloittavat liikkumista merkittävästi ja altistavat potilaan tapaturmille, kuten kaatumisille. Motoriset ongelmat lisääntyvät ja voimistuvat taudin edetessä, mitä voidaan hoitaa lääkityksellä ja muilla hoitomuodoilla. [3] Nykyisessä kliinisessä työssä Parkinsonin taudin diagnosointi ja etenemisen seuranta perustuvat motoristen oireiden visuaaliseen arviointiin ja potilaan haastatteluun klinikkakäyntien aikana, mutta oireiden mittaaminen ja arviointi objektiivisesti toisi tarkempaa tietoa potilaan voinnista. Kävelymittauksilla saadaan tietoa potilaan liikkumisesta helposti toteutettavalla ja häiritsemättömällä tavalla, mistä johtuu kävelyn mittaamisen yleisyys Parkinsonin taudin mittaamiseen liittyvissä tutkimuksissa. [1] Seuraavaksi on esitelty tarkemmin Parkinsonin taudin tunnusomaisia motorisia oireita.

Lepo vapina on lepotilassa erityisesti raajoissa ilmenevää jaksottaista vapinaa. Tämä noin 4–6 Hz:n värinä vaikuttaa levossa ja voi poistua kokonaan tahdonalaisen liikkeen

aikana. Taudin alkuvaiheessa vapina saatetaan virheellisesti tulkita essentiaaliseksi vapinaksi, joka on yleisin vapinan aiheuttaja. Essentiaalinen vapina on periytyvää ja se ilmenee liikkeessä, toisin kuin Parkinsonin taudin lepovapina. Essentiaalinen vapina on myös symmetristä ja vapinan taajuus on korkeampi. Parkinsonin taudissa vapina on usein taudin alkupuolella toispuoleista, mutta taudin edetessä vapina leviää myös toisen puolen raajoihin ja muualle kehoon, kuten päähän. [4]

Kävelyn ja liikkeiden jäätyminen. Nämä ongelmat ilmenevät tyypillisesti äkillisenä ja ohimenevänä kyvyttömyytenä liikkua. Tähän voi sisältyä epäröintiä kävelyn alkaessa ja kyvyttömyyttä liikuttaa jalkoja tietyissä tilanteissa, kuten käännoksissä ja kadunylityksissä. Esimerkiksi kynnyksen ylitys voi kävelyn jäätymisen vuoksi olla haaste osalle Parkinson-potilaista. Jäätymiset ilmenevät pitkinä taukoina kävelyssä ja liikkumisessa. Jäätymisten määrään voidaan vaikuttaa potilaskohtaisella lääkityksellä [5,2]

Kävelyn hankaloituminen. Parkinson-potilaiden kävelyssä ilmenee myös muita poikkeavuuksia. Kävelynopeus on usein hidastunut ja kävelyn myötäliikkeet vaimentuneet. Myötäliikkeiden vaimentuessa käsien rento heilahtelu kävelyn tahtiin heikkenee ja kävelyn tasapainoisuus täten hankaloituu. Lisäksi askelpituudet ovat lyhyitä ja askelkorkeus matala. Askelpituuden lyheneminen tarkoittaa myös askelien välisen ajan lyhentymistä ja kävelynopeuden madaltumista. Vanhemmalla väestöllä saattaa olla muita taudista riippumattomia vaivoja, kuten nivelrikkoja ja huimausta, jotka hankaloittavat juuri Parkinsonin tautiin liittyvien oireiden tunnistamista. [2]

2.2 Diagnosointi ja hoito

Parkinsonin taudin oireet ilmenevät hitaasti. Usein potilaan läheiset havaitsevat taudin alkuvaiheessa ilmenevän lepovapinan ja mahdollisia muita taudin alkuvaiheen oireita. Käsialan muuttuminen epäselväksi ja tasapainon ylläpidon vaikeutuminen ovat mahdollisia ensihavaintoja tautiin liittyen. Näiden ensioireiden ilmetessä potilas hakeutuu terveydenhuoltoon, josta hänet ohjataan neurologisiin tutkimuksiin. [44]

Parkinsonin taudin toteaminen ei onnistu laboratorikokeilla, koska tauti ei ilmene verikokeissa erottuvalla tavalla. Parkinsonin taudin diagnoosi perustuu motoristen ja ei-motoristen oireiden arviointiin, tyypillisesti neurologisten tutkimusten aikana. [2] Motoriset oireet ilmenevät kehon eri osissa, kuten ala- ja yläraajoissa ja levossa ja liikkeen aikana.

Neurologi arvioi oireet visuaalisella tarkastuksella, jossa potilaita pyydetään suorittamaan liikettä mittaavia tehtäviä, jotka on kuvattu UPDRS:n (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) motorisia mittauksia käsittelevässä osassa [6]. Suomessa UPDRS:n soveltaminen on vähäistä ja diagnosoinnissa käytetään testejä, joiden suorittaminen ei vie niin paljon aikaa [2,3]. Testeissä tarkastellaan niin kävelyä, lepopapinaa kuin muitakin taudille ominaisia liikkumista haittaavia ominaisuuksia. Tehtyjen meta-analyysien perusteella kliinisten diagnoosien tarkkuus on 75 % luokkaa [7]. Suomessa tehdyt vastaavat tutkimukset ovat tuottaneet samankaltaisia tuloksia [8]. Taudin alkuvaiheessa lepopapina saatetaan tulkita essentiaaliseksi vapinaksi, joka johtaa virheellisiin diagnooseihin [3]. UPDRS on yleisesti käytössä oleva arviointijärjestelmä taudin etenemisen seurantaan.

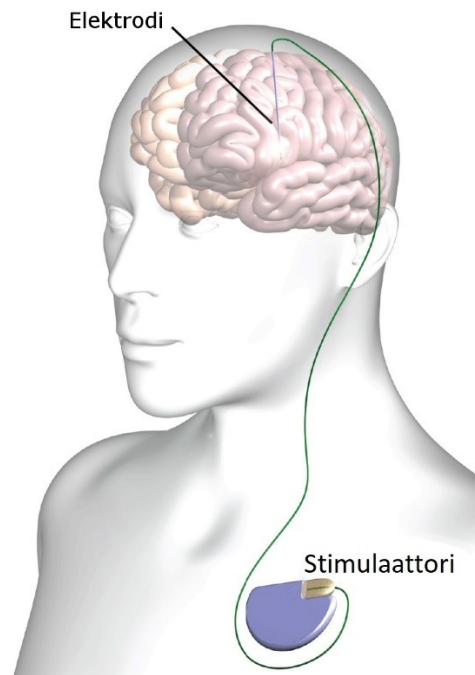
Taudin diagnosointiin käytetään myös kuvantamismenetelmiä. Diagnoosia tukevia kuvantamiskokeita ovat esimerkiksi röntgensäteilyyn perustuva tietokonetomografia, jossa potilaan aivoista otetaan useita viipalekuvia. Lisäksi voidaan käyttää magneettikuvausta, jolla voidaan saavuttaa korkeampitasoista kuvaa ilman altistusta röntgensäteilylle. Näillä kuvausmenetelmillä voidaan lähinnä rajata pois mahdollisia muita oireita aiheuttavia tekijöitä, kuten aivoverenvuodot ja kasvaimet. Kuvilla ei siis voida todeta Parkinsonin tautia, sillä se ei ilmene havaittavana aivojen rakenteiden muutoksena. [2]

Parkinsonin tautiin ei ole parantavaa hoitomuotoa. Taudin oireita voidaan ainoastaan lievittää lääkehoidoilla ja muilla hoitomuodoilla, kuten kuntoutuksella ja syväaivostimulaatiolla. Potilaan lihaskunnon ylläpito ja kehitys säännöllisellä liikunnalla edistää hyvinvointia ja helpottaa liikkumista. [2] Fysioterapiaa hyödyntämällä potilaiden liikkuvuutta ja tasapainoa voidaan kehittää, jolloin kaatumisien ja muiden tapaturmien riski laskee. Liikkumista helpottavia apuvälineitä ovat esimerkiksi rollaattorit, kävelykepit ja pyörätuolit, jotka sekä laskevat kaatumisen riskiä että mahdollistavat helpomman liikkumisen. [3]

Lääkehoidon osalta levodopa (Ldopa) on tällä hetkellä eniten Parkinsonin taudin hoitoon käytetty ja tehokkain lääke, vaikkakin siitä usein pitkään ja suurina annoksina otettuna aiheutuu myös useita sivuvaikutuksia, kuten motorisia oireita ja dyskinesiaa [9]. Sairauden alkuvaiheessa levodopa voi jopa täysin poistaa oireet sen vaikutuksen ajaksi. Lääkkeen vaikutuksen aikaa kutsutaan on-tilaksi ja vaikutuksen ulkopuolista aikaa off-tilaksi. Dyskinesia tarkoittaa ei tahdonalaisia lihasten aktivoitumisia, jotka ilmenevät raajojen hallitsemattomina liikkeinä ja nyintänä. Dyskinesian hoitoon on kehitetty hoitomuotoja, jotka pyrkivät vähentämään ei tahdonalaisia liikkeitä [5]. Levodopaa annostellaan 1-5

annosta päivässä taudin etenemisen ja oireiden vahvuuden mukaisesti. Annostelu voidaan suorittaa joko suun kautta, tai infuusiopumpulla suoraan verenkiertoon tai suolistoön. Taudin edetessä annosten määrää ja vahvuutta kasvatetaan, koska elimistö tottuu Levodopaan vähentäen sen vaikutusta taudin edetessä. [2,10]

Jos lääkehoidolla ei saada riittävää vastetta, voidaan oireita lievittämiseen käyttää syväaivostimulaatiota (Deep Brain Stimulation, DBS) [12]. Syväaivostimulaatiossa potilaan aivoihin sijoitetaan kirurgisesti elektrodeja, jotka sähköisesti stimuloivat haluttua aivon toiminnallista aluetta. DBS-laitteistoon kuuluu rintakehään implantoitava stimulaattori, joka lähettää sähköisiä impulsseja elektrodeille johtimia pitkin. Kuvassa 1 havainnollistetaan syväaivostimulaattoria ja sen rakennetta [11]. Stimulaation tarkoituksena on lievittää motorisia oireita ja helpottaa liikkumista.



Kuva 1. Syväaivostimulaatio-laitteisto [11] (muokattu)

Williams et al. toteuttamassa tutkimuksessa [13] tutkittiin DBS:n vaikutusta Parkinson-potilaiden kokemiin motorisiin oireisiin. Tutkimuksessa havaittiin huomattavaa motoristen oireiden lievittymistä ja jopa niiden täydellistä poistumista DBS:n ollessa käytössä. Suomessa DBS on käytössä vain parilla prosentilla Parkinsonin tautia sairastavista. DBS:n käyttö taudin hoidossa on yleistymässä.

Parkinsonin taudin diagnosointia ja hoitoa hankaloittaa taudin laaja oireiden skaala. Kaikki Parkinson-potilaat eivät koe samoja oireita kuin toiset ja taudin edetessä oireet

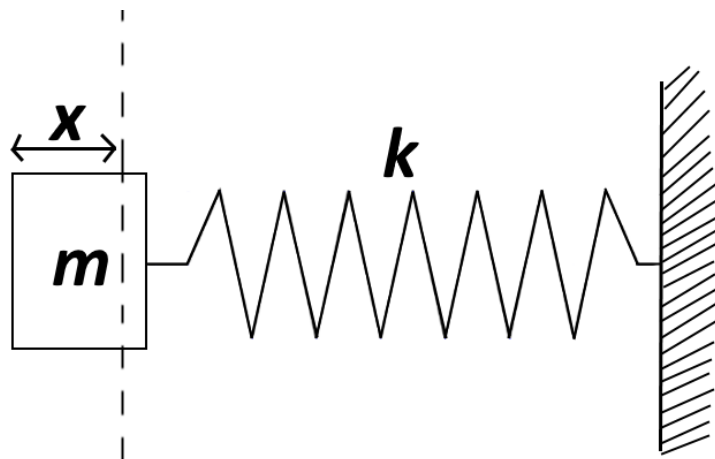
saattavat muuttua. Lisäksi potilaiden hoito vaatii yksilöllistä suunnitelmaa lääkehoidon, kuntoutuksen ja muiden hoitotapojen osalta. [14] Myös taudin oireiden voimakkuudessa saattaa olla vaihtelua, jopa päivittäin. Päivittäistä vaihtelua voivat aiheuttaa esimerkiksi liikunta, stressi ja unen määrä ja laatu [45]. Tästä johtuen taudin mittaaminen ja diagnoosinnin tarkkuus yksilöllisesti on äärimmäisen tärkeää, jotta potilaille saadaan optimaalista ja tehokasta hoitoa. Koska päivittäisessä terveydenhuollossa ei ole aikaa ja resursseja teettää kaikille Parkinson-potilaille UPDRS:n kaltaisia laajoja ja aikaa kuluttavia testejä, on uusien mittaus- ja analysointimenetelmien kehittäminen tärkeää. [30] Liikeantureilla suoritettava oireiden mittaaminen voi olla yksi tulevaisuuden menetelmistä, jotka mahdollistavat tarkemman diagnosoinnin ajan puutteesta huolimatta. Kotona suoritettavissa mittauksissa voi ilmetä oireita, joita ei kliinisissä mittauksissa huomata. [15] Taudin oireiden seuraamista kotioloissa on toteutettu potilaiden itse kirjoittamien oirepäiväkirjojen avulla. Ratkaisu voi olla toimiva, mutta potilaat eivät välttämättä tunnista omien oireidensa laajuutta ja taudista aiheutuvat muistiongelmät saattavat vääristää merkattujen oireiden määrää ja laatua. Liikeantureilla suoritettavalla etäseurannalla voidaan mahdollisesti paikata oirepäiväkirjojen laadinnan epäkohtia. [15] Seuraavassa luvussa on esitelty liikeantureita, joita on käytetty Parkinsonin tautiin liittyvissä tutkimuksissa.

3. LIIKEANTURIT

Puettavilla sensoreilla on laajasti käyttöä eri aloilla, ei ainoastaan lääketieteessä, vaan myös viihde-, kunto- ja urheiluovelluksissa. Ne ovat pieniä, yleensä suhteellisen kevyitä laitteita, joita voidaan sellaisenaan kiinnittää kehoon tai jotka voidaan sijoittaa jokapäiväisiin esineisiin, kuten kelloihin, puhelimiin ja vaatteisiin. [16] Ne mahdollistavat aidon reaaliaikaisen mittaamisen myös kotiolosuhteissa. Tässä työssä keskitytään kahteen puettavissa sensoreissa käytettyyn anturityyppiin: kiihtyvyyssantureihin ja gyroskooppeihin, joita on laajasti käytetty Parkinsonin taudin motoristen oireiden mittaamisessa. IMU (Inertial Measuring Unit) on liikeanalyysissä käytettävä elektroninen laite, joka sisältää useita kiihtyvyyssantureita ja gyroskooppeja. [16]

3.1 Kiihtyvyyssanturit

Kiihtyvyyssanturit ovat sensoreita, joilla voidaan havaita kehon liikkeestä aiheutuvaa kiihtyvyyttä. Kiihtyvyyssantureiden toimintaperiaate on selitettävissä kuvan 2 kaltaisella jousipaino –mallilla, jossa jouseen kiinnitetyn painon kiihtyvyys aiheuttaa josta venyttävän voiman.



Kuva 2. jousi-paino -malli

Kiihtyvyys saadaan yhdistämällä Newtonin toinen laki ja Hooken laki. Newtonin toisen lain mukaan kappaleeseen vaikuttava voima saa aikaan sen kiihtyvyyden

$$F = ma, \quad (1)$$

jossa F tarkoittaa kappaleeseen vaikuttavaa voimaa, m kappaleen massaa ja a voiman aikaan saamaa kiihtyvyyttä. Hooken lain mukaan jousessa roikkuvan massan aiheuttama venymä on suoraan verrannollinen jousen massaan aiheuttamaan voimaan

$$F = kx, \quad (2)$$

jossa F on jousen aiheuttama voima, k on jouselle ominainen jousivakio ja x jousen venymä. Kun nämä kaksi lakia yhdistetään ja ratkaistaan niistä kiihtyvyys, päädytään lausekkeeseen

$$a = \frac{kx}{m}, \quad (3)$$

mikä osoittaa, että mittaamalla jousen venymää x voidaan määrittää kappaleen kiihtyvyys. Yleisimmin käytetyt kiihtyvyyssanturit perustuvat tähän ilmiöön, mutta ne eroavat toisistaan tavoissa mitata pituuden muutos ja tuottaa kiihtyvyydestä signaali. Yleisimmät käytössä olevat anturityypit ovat pietsosähköiset, pietsoresistiiviset ja kapasitiiviset kiihtyvyyssanturit. [17]

Kapasitiivisessa kiihtyvyyssanturissa piimassakomponenttia ympäröi joukko paritettuja kondensaattoreita kiihtyvyyssanturikotelon vastakkaisilla puolilla. Kun massaelementti reagoi liikkumiseen, syntyy epätasapaino vastakkaisten kondensaattoreiden välillä, jotka tuottavat sähköisen lähtösignaalin, joka on verrannollinen sovellettavan kiihtyvyyden suuruuteen. [18]

Pietsosähköisissä antureissa jousen paikalla on pietsokide, joka tuottaa sähköisen varausvasteen suhteessa siihen kohdistuvaan voimaan. Koska vaikuttava voima johtuu massan kiihtyvyydestä, voidaan syntyvästä varauksesta määrittää silloinen kiihtyvyyden suuruus ja suunta. Pietsoresistiivisissä antureissa jousen paikalla on piivastuksia, joidenka sähköinen resistiivisyys muuttuu vasteena mekaaniseen kuormitukseen. Vastukset on kytketty Wheatsone-siltaan, jolla mitataan jännitteen muutoksen suhdetta anturissa olevan massan kiihtyvyyteen. Pietsoresistiiviset anturit tarvitsevat lisävirtalähteen toimiakseen, kun taas pietsosähköiset anturit eivät. Kiteeseen perustuvat anturit ovat

kuitenkin kooltaan suurempia ja eivät kykene mittaamaan vakiokiihtyvyyttä, kuten maan painovoimasta aiheutuvaa kiihtyvyyttä. [19]

Yksittäisellä kiihtyvyyssanturilla saadaan jo tietoa liikkeestä, mutta sen mittaustoiminta on rajoittunut vain yhden suuntaisen kiihtyvyyden mittaamiseen. Mittaaminen kolmessa ulottuvuudessa (3D) onnistuu yhdistämällä kolme kiihtyvyyssanturia siten, että niiden mitaussuunnat ovat 90° suhteessa toisiinsa. Tällaisella anturilla saadaan enemmän tietoa kohteen liikkeestä ja siten tarkempia analyysejä. [16]

Kiihtyvyyssantureilla ei voida mitata pyörimistä pystysuoran suunnan ympäri, mikä vaikeuttaa esimerkiksi vasemman ja oikean kääntymisen tunnistamista kävelyn aikana. Kääntymiseen liittyvä tieto on kuitenkin varsin tärkeää liikettä analysoidessa, sillä ilman kääntymiseen liittyvää tietoa muu mittaustoiminta vääristyy. [20] Tätä varten kiihtyvyyssanturien kanssa käytetään usein myös gyroskooppeja, joita on esitelty seuraavaksi.

3.2 Gyroskoopit

Gyroskooppi on kulmanopeuden mittaamiseen ja asennon aistimiseen käytettävä anturi. Sillä voidaan mitata liikkeen kääntymiseen liittyviä ominaisuuksia. Gyroskooppi on laite, jossa pyörivä keskusta ylläpitää suhteellisen asentonsa, vaikka sitä ympäröivä kehikko muuttaisikin asentoa. Gyroskoopilla voidaan myös mitata liikkeen kääntymiseen ja pyörimiseen liittyviä ominaisuuksia. [21]

MEMS-teknologian (Micro Electro Mechanical Systems) kehittyessä gyroskooppien koko on saatu pienennettyä siten, että niitä voidaan hyödyntää puettavissa sensoreissa ja MEMS-gyroskoopit eivät sisällä pyörivää kiekkoa, vaan niiden toiminta perustuu niiden sisällä värisevään osaan. Ne havaitsevat kulmakiihtyvyyden coriolisvoiman vaikuttaessa värisevään mittalaitteeseen. Toimintaperiaate perustuu värisevän kappaleen pyrkimykseen ylläpitää värinäliike, vaikka siihen kiinnittynyt tukirakenne on kääntyvässä liikkeessä. [21] Gyroskooppien käytön haittapuolena on niiden suurempi energiankulutus verrattuna kiihtyvyyssantureihin. [16]

3.3 Anturien ominaisuudet

Jotta anturilla mitattavan data olisi riittävän tasokasta on niiden täytettävä tietyt ominaisuus vaatimukset mittauksen luonteesta riippuen. Ensinnäkin niiden tulee olla tarpeeksi pieniä ja kevyitä, jotta ne eivät haittaa mittauksia. Lisäksi anturien vesitiivis koteloitu mahdollistaa laitteiden helpomman käytön arjessa, kun niitä ei tarvitse riisua veden kanssa toimittaessa. Vesitiivisyys on täten hyödyllinen ominaisuus potilaiden etäseurantaa ajatellen. Laitteiden virrankulutus on myös ominaisuus, joka vaikuttaa niiden käytettävyyteen ja mittausjärjestelyyn. Matala virrankulutus ja pitkä akun kesto mahdollistavat jatkuva-aikaisen mittauksen useiksi päiviksi. [15]

Ihmisen liikettä mitattaessa kiihtyvyydet vaikuttavat korkeintaan noin 12 g (117 m/s^2) asti riippuen mittauspisteestä. Kiihtyvyydet ovat yleisesti suurempia vertikaalisessa suunnassa verrattuna horisontaaliseen liikkeeseen. Lisäksi kiihtyvyyksien suuruus lisääntyy siirryttäessä alaspäin kehossa, jolloin suurimmat kiihtyvyydet ilmenevät alaraajoissa. Kävelyssä ilmenevät kiihtyvyydet vaikuttavat noin $\pm 5 \text{ g}$ (49 m/s^2) asti, jos anturit on kiinnitetty jalkateriin [20]. Mittaamisessa käytettävien antureiden mittausalueen tulisi siis kattaa -12g ja 12g rajat, jotta aivan kaikki liikkeet voidaan mitata ilman mittauksen vääristymistä. Parkinson-potilaiden kävelyn ja liikkeen mittaamisessa ei tarvita näin suurta mittausaluetta, mikä johtuu taudin aiheuttamasta liikkeiden rajoittumisesta. Vaadittavaan mittausalueeseen vaikuttaa myös anturin sijoittuminen kehoon. Esimerkiksi alaselkään kiinnitetyn anturin ei tarvitse pystyä mittaamaan 5g:tä suurempia kiihtyvyyksiä. [19]

Mittaamisessa käytettävän näytteenottotaajuuden tulee olla riittävän korkea, jotta alias-ilmiötä eli taajuuden laskostumista ei syntyisi. Nyquistin teoreeman mukaan näytteenottotaajuuden tulee olla vähintään kaksinkertainen verrattuna mitattavan signaalin korkeimpaan taajuuskomponenttiin. On osoitettu, että jopa 99% kävelyyn liittyvistä taajuuksista sijoittuu alle 15 Hz taajuusalueelle [19]. Myöskään Parkinsonin taudin lepoapinaan liittyvät taajuudet yltyvät keskimäärin 6 Hz taajuuksiin. Nyquistin teoreeman mukaisesti matalin näytteenottotaajuus Parkinsonin taudin liikkumisen mittaamiseen on noin 30 Hz. Kuitenkin tästä suurempia näytteenottotaajuuksia (50-100 Hz) suositetaan Parkinsonin tautiin liittyvien liikkeiden mittaamisessa, jotta mittaus olisi mahdollisimman häviötöntä ja laskostumista ei tapahtuisi [22,23].

Anturien tulee olla tarpeeksi herkkiä ja tarkkoja. Herkkyys tarkoittaa pienintä kiihtyvyyden tai kulman muutosta, jonka anturi kykenee havaitsemaan ja tarkkuus ilmaisee eroa mitatun ja todellisen kiihtyvyyden välillä. [18] Useamman kehon osan mittauksessa hyödynnetään useita kehoon kiinnitettyjä antureita. Tämän kaltaisessa mittauksessa käytettävien antureiden tulee olla yhteensopivia usean mittalaitteen synkronoituun käyttöön samanaikaisesti. [24]

Antureiden käytössä olevat tallennus- ja tiedonsiirtotavat riippuvat suoritettavien mittausten luonteesta. Jos mittaustulosten analysointi toteutetaan mittauksen päätyttyä, mittalaitteen tulee sisältää tarpeeksi muistia kaiken mittaustulosten tallentamiseen. Tämän kaltaiset laitteet mahdollistavat helpon mittaamisen, koska tiedon siirtoa varten ei tarvita monimutkaisia järjestelmiä ja mittauslaite ei tarvitse erillistä laitetta tiedon siirtoon tai tallentukseen. Tiedon siirto voidaan suorittaa myös langattomasti esimerkiksi Bluetoothin avulla. Langaton tiedonsiirto kuluttaa enemmän energiaa, mutta se mahdollistaa mittaustulosten reaaliaikaisen tarkastelun ja analysoinnin. Myös langatonta tiedonsiirtoa käytettäessä mittalaitteessa tulee olla omaa sisäistä muistia, jotta yhteyden hetkellisesti katkessa mittaustuloksia voidaan tallentaa laitteen muistiin. [15,23]

3.4 Mittauksissa käytettyjä laitteita

Edellisten kappaleiden mukaan mittauslaitteiden tulee täyttää tietyt ominaisuudet, jotta mittaus olisi tarpeeksi tarkka ja luotettava. Parkinsonin taudin mittaukseen on kehitetty useita eri laitteita, joista muutamien ominaisuuksia on listattuna taulukkoon 1.

Taulukko 1, Parkinsonin taudin mittaamisessa käytettyjä laitteita [25-27]

Laite	iPhone 4	Axivity (AX3)	Mobility Lab System (APDM) OPAL	Suunto Movesense
Sisältyvät anturit	1x tri-akselinen kiihtyvyyssanturi, gyroskooppi	1x triakselinen kiihtyvyyssanturi	2x tri-akselinen kiihtyvyyssanturi, 1x triakselinen gyroskooppi, 1x magnetometri	1x triakselinen kiihtyvyyssanturi, 1x triakselinen gyroskooppi, 3x Magnetometri
vesitiivisyys	ei	kyllä	ei	kyllä
Ulkoiset mitat ja paino	115,2 x 58,6 x 9,3 mm, 140g	23 x 32,5 x 7,6 mm, 11g	43,7 x 39,7 x 13,7 mm, 25g	36,6 x 36,6 x 10,6 mm, 10g
Kiinnitys	-	Ranteisiin	Ranteisiin, nilkkoihin, rintaan, alaselkään	Ranteisiin, nilkkoihin, rintaan
Mittausrajat	± 2 / 4 / 8 g, ±250 / 500 / 2000 °/s	±2 / 4 / 8 / 16 g	± 16 / 200g, ± 2000 °/s	± 16g, ± 2000 °/s
Akun kesto	10 – 40 h	30 päivää 12,5 Hz 14 päivää 100 Hz	12h / 16 h	käyttötavasta riippuen jopa kuukausia
Näytteenototaajuus	0.5 – 1000 Hz.	12.5 – 3200 Hz	20 – 128 Hz	12,5 – 208 Hz
Hinta	Ei valmisteta	127 e	2100 e	38,50 e

Taulukossa 1 on esitetty tutkimuksissa käytettyjä kiihtyvyyssantureita. Ne ovat kaikki suhteellisen pieniä ja kevyitä, jolloin liikkuminen ei hankaloitu. Kaikkien antureiden mittausrajat kattavat kaikki ihmisen liikkeeseen liittyvät kiihtyvyydet. Akun kestoissa on eroja, mikä voi vaikuttaa mittauksissa käytettävän anturin valinnassa.

Varsinaisten liikeantureiden lisäksi taulukossa on verrokkina iPhone 4 -älypuhelin. Mittausominaisuuksiltaan se vastaa suurinta osaa varsinaisista antureista, mutta suurin selvä ero on sen ulkoiset mitat ja paino. Puhelimien hyödyntämisen rajoitteena onkin niiden paino ja ulkoiset mitat, jotka voivat olla mittauksista hankaloittavia tekijöitä. Tämä korostuu erityisesti mittauksissa, joissa laite kiinnitetään käteen, kuten lepoapinan mittauksessa. Puhelimen paino voi itsessään vaikuttaa käden liikkeisiin [28]. Puhelimien hyödyntämisen suurena etuna on niiden yleisyys, joka mahdollistaa potilaiden omien

laitteiden hyödyntämisen mittauksissa. Tästä on osoitus Bot et al. toteuttama laaja mPower -tutkimus [29], jossa hyödynnettiin potilaiden omia iPhone -älypuhelimia. Kuvassa 3 Jauhiainen et al. tutkimuksessa (Käveli-projekti) [31] käytetyt mittalaitteet.



Kuva 3. Jauhiainen et al. tutkimuksessa [31] käytetyt mittauslaitteet. Vasemmalla Suunto Movesense, keskellä Forciot-älypohjallinen ja oikealla Nokia 8 -älypuhelin. Kuva: Milla Jauhiainen

Tutkimuksessa ensisijaisesti käytetty mittalaite oli Nokia 6 -älypuhelin (kuvassa 3 Nokia 8), jonka siäisillä kiihtyvyyssantureilla ja gyroskoopeilla mitattiin potilaiden kävelyä. Puhelin kiinnitettiin lantiolaukulla potiladen vatsan puolelle siten, että triaksiaalisten anturien x-akseli osoitti ylöspäin, z-akseli kävelyn suuntausestu eteenpäin ja y-akseli oikealle. [31]

Potilaiden käsien liikkeiden suoritettiin ranteeseen kiinnitetyllä Suunto Movesense anturilla. [27] Ranteeseen kiinnitetyllä anturilla mitattiin käsien lepovapinaa ja liikkeitä kävelyn aikana. Anturin mittaustulokset siirrettiin Bluetoothin avulla Nokia 6 -älypuhelimelle. [31]

Puhelimen ja ranteeseen kiinnitettävän anturin lisäksi käytettiin Forciot -älypohjallisia, joiden sisältämät 23 paineanturia mittasivat painon jakautumista jalkapohjissa. Painon jakautuminen kävelyn aikana antaa tietoa potilaan kävelyn liikkeistä. [31,46] Seuraavassa luvussa on esitelty menetelmiä, joissa antureita hyödyntämällä on mitattu Parkinsonin taudin motorisia oireita.

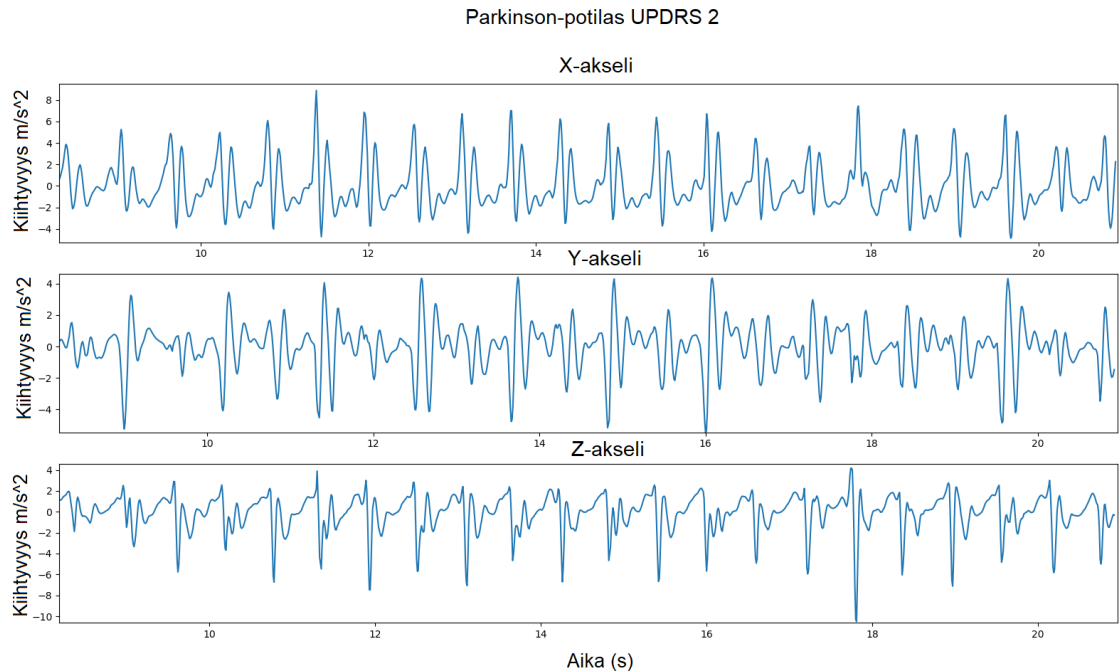
4. MITTAUSMENETELMÄT

Liikeantureilla suoritettava liikeanalyysin toteuttamiseen ei ole vielä olemassa yhtä laajasti muita parempaa ratkaisua. Aiheeseen liittyen on tehty laajasti tutkimuksia monilla toisistaan eroavilla mittausjärjestelmillä. Käytettävien antureiden määrä ja niiden sijainti kehossa vaihtelee tutkimusten tarkoituksien mukaan. Parkinson-potilaiden liikeanalyysiä on toteutettu sekä kliinisistä että kotihoidon näkökulmista. Mittauksilla pyritään selvittämään lääkevasteita, tehostamaan kuntoutusta ja kehittämään uusia menetelmiä taudin etenemisen seurantaan. Kävelyn ongelmat ja lepovapina ovat Parkinsonin taudille hyvin olennaisia oireita, joita on laajasti tutkittu. [30]

4.1 Kävelyn mittaus

Kävelyanalyysi (gait analysis) on Parkinsonin taudin tutkimuksessa laajasti käytetty testi, jossa potilaan kävelyä arvioidaan ja verrataan normaaliin kävelyyn [1]. Yleisimmin kävelyanalyysin mittaamisessa on hyödynnetty paineanturimattoja, kameroita ja liikeantureita. Tarkan kävelyanalyysin toteuttamiseen vaadittavat laitteistot ovat kuitenkin kalliita, hankalia kuljettaa ja niiden käyttö on rajoittunut vain mittauslaboratorioihin. Kliinisessä käytössä potilaan kävelyä arvioidaan visuaalisesti, eikä laajempaa kävelyanalyysiä teetetä. Liikeantureilla toteutettavalla mittausjärjestelmällä saadaan lisänäkökulmia perinteisten arviointimenetelmien lisäksi. Langattomilla järjestelmillä toteutetun liikeanalyysin vahvuutena on sen jatkuvuus, helppous ja pienemmät kustannukset. Antureiden tulee olla niin pieniä ja kevyitä, että niiden käyttö ei vaikuta potilaan päivittäiseen toimintaan. [21] Tällä tavalla mittauslaitteet eivät haittaa potilaan liikkumista ja vääristä mittaustuloksia. Tämä mahdollistaa myös potilaiden oireiden etäseurannan ja omakohtaisen oireiden arvioinnin.

Kävelyanalyysissä tutkitaan monia kävelyyn liittyviä määreitä ja vaiheita. Kävely koostuu kävelysykleistä, jotka määritellään saman jalan kahden perättäisen kantaiskun välillä tapahtuvista liikkeistä. [21] Kuvassa 4 nähdään Jauhiainen et al. [31] tutkimuksessa mitattua kävelysignaalia, jossa kävelyn vaiheet ovat havaittavissa.



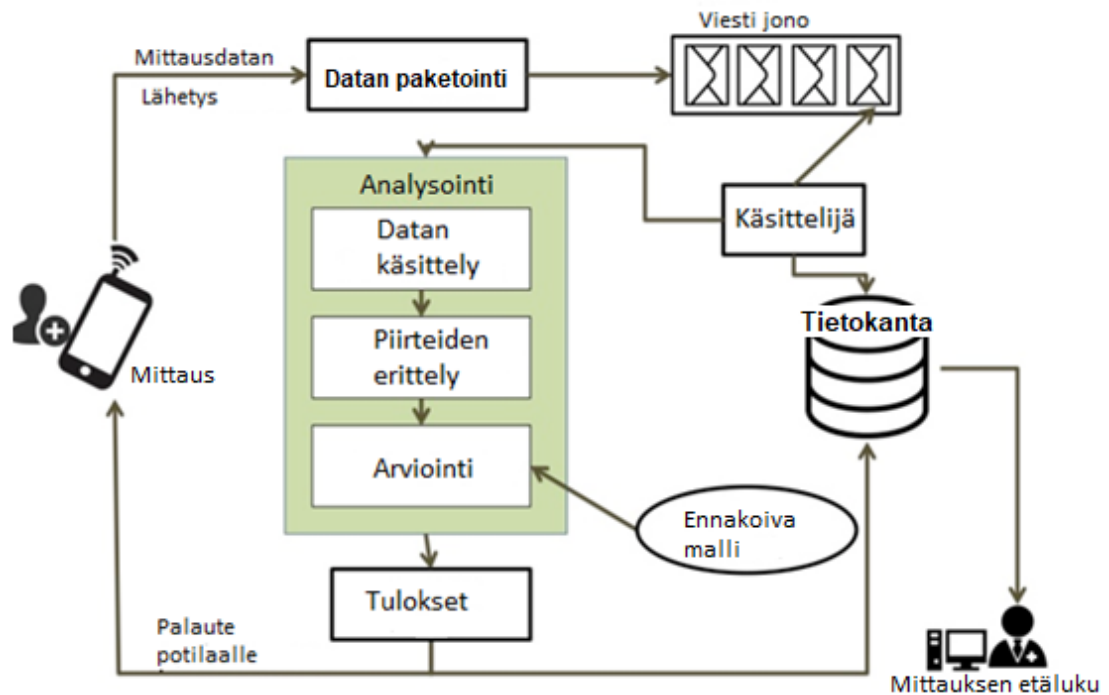
Kuva 4. Parkinson-potilaan lantiolle kiinnitetyn älypuhelimien kiihtyvyyssanturin mitaustulokset 20 askeleen testin aikana. Data on kerätty Käveli-projektin aikana, jonka tutkimusprotokolla on kuvattu Jauhiainen et al. julkaisussa [31]

Kävelyanalyysiin tyypillisesti mitattavia parametreja ovat askelten määrä, askelnopeus ja kävelyn vaihtelu. Mittausdatasta muodostetusta kuvaajasta nähdään selvästi yksittäisen askeleen tapahtumat. Erityisesti askeleen lopussa tapahtuva kantapäähän iskeytyminen maahan aiheuttaa selkeästi erottuvan piikin kiihtyvyyssmittauksessa ja on helposti havaittava ominaisuus. Kahden tällaisen piikin välissä kuluva aika on siis askeleen kulunut aika. Jos kävelyssä tapahtuu jäätymisen aiheuttamia katkoksia, voitaisiin ne havaita pidentyneinä väleinä korkeiden askelpiikkien välillä. [21]

Käytettävien antureiden määrä ja sijoittelu eri kehon osiin on yksi asia, joka tulee määrittellä mittausjärjestelmää suunniteltaessa. Antureiden määrään vaikuttavia tekijöitä ovat hinta, käytettävyys ja ennen kaikkea sovelluskohde. Suurella anturimäärällä saadaan paljon mittaustietoa, mutta se ei ole tarpeen kaikissa mittauksissa. Lisäksi usean anturin käyttäminen nostaa järjestelmän hintaa. Anturien määrän kasvaessa niiden muodostama kehon alueen tiedonsiirtoverkko (BAN, Body Area Network) monimutkaistuu ja sen toteuttaminen vaatii tarkkaa suunnittelua. Jos tarkoituksena on mitata tarkasti yksittäisten raajojen liikettä, käytetään mittauksessa useita raajoihin kiinnitettyjä antureita. Kun tarkoituksena on mitata askelpituuksia ja askelaikoja voi yhden anturin mit-

taustarkkuus riittää haluttujen mittasuureiden saavuttamiseen. Anturin sijoittaminen alaselkään on hyvin yleinen ratkaisu yksittäisellä anturilla tehdyissä tutkimuksissa [32]. Liikkeenanalyysiä tehdessä pyrkimys on mitata kehon osien liikettä, jolloin muusta kuin ihmisen liikkeestä johtuvat kiihtyvyydet saattavat väärentää mittauksia. Tästä johtuen anturien kiinnitys kehoon tulisi toteuttaa siten, että niillä on mahdollisimman vähän vapaata liikkumavaraa. Liian löysästi kiinnitetty anturi pääsee liikkumaan ei tahdotulla tavalla ja siten voi aiheuttaa mittausdataan ei haluttua häiriötä. Nykyisin mobiililaitteissa on sisäänrakennettuna kiihtyvyydsantureita ja gyroskooppeja, mistä johtuen niitä on mahdollista hyödyntää kävelyn ja liikkumisen analysoinnissa. Esimerkiksi Jauhiainen et al. [31] tutkimuksessa puhelin kiinnitettiin tutkittavan vyötärölle urheiluun tarkoitettulla vyölaukulla, jossa puhelin ei pääse liikkumaan.

Tutkimuksissa toteutettujen järjestelmien rakenteet ja toimintaperiaatteet ovat hyvin samankaltaisia. Kuvassa 5 on kaavioesitys Pan et al. tutkimuksessa [23] käytetystä järjestelmästä. Järjestelmästä löytyy varsinainen mittausosa, joka sisältää mittauksessa käytettävät anturit ja mittausdatan väliaikaisen tallettamisen. Sovelluksesta riippuen data siirretään verkkopalveluun ja käsitellään siellä reaaliaikaisesti, tai talletetaan myöhemmin tehtävää analysointia varten. Analysointijärjestelmässä mittausdataa esikäsitellään ja siitä eristetään halutut ominaisuudet. Nämä ominaisuudet syötetään ennestään koulutetulle neuroverkolle tai tukivektorikoneelle, joka suorittaa arvion taudin tilasta. Pan et al. tutkimuksessa käytettiin 40 potilaan mittauksista saadulla datalla koulutettua tukivektorikonetta. Analysoinnit tulokset voidaan lähettää suoraan potilaalle ja ne tallennetaan tietokantaan, josta potilaan lääkäri voi niitä tarkastella. [23] Tämän kaltainen verkkopohjainen ratkaisu mahdollistaa potilaiden etäseurannan ja kotihoidon, jolloin mittaustuloksia saadaan potilaiden päivittäisestä toiminnasta.



Kuva 5. Esimerkki mittausjärjestelmän rakenteesta [23] (muokattu)

Pan et al. tutkimuksessa potilas teki määrättyjä motorisia testejä ja sai tuloksena arvion oireiden voimakkuudesta, eli arvion UPDRS:n mukaisesta arvosanasta. Mittalaitteena tutkimuksessa käytettiin potilaan nilkkaan kiinnitettyä älypuhelimien tri-akselista kiihtyvyysanturia. Mobiililaitteella suoritettavan mittaamisen etuna on laitteiden yleisyys ja saatavuus. Toisaalta mobiililaitteet vaativat latausta säännöllisin väliajoin, jolloin niiden käytössä on katkoja. Pan et al. tutkimuksessa [23] todetaan, että sovellus ei sovi jatkuvaan ja pitkäaikaiseen mittaukseen, koska mittaukset ovat kertaluontoisia. Tällöin osa oireista saattaa jäädä huomaamatta, koska tulokset kuvaavat vain potilaan viiden minuutin mittauksen aikaista tilaa.

Etäseurantaan liittyen on tehty muitakin tutkimuksia. Fisher et al. tutkimuksessa [15] suoritettiin useiden potilaiden jatkuva-aikaista mittausta molempiin ranteisiin kiinnitettyjen Axivity (AX3) -anturien avulla. Tutkimuksessa 34 potilaan liikumista mitattiin viikon ajan ja mittaustuloksista saatuja diagnooseja verrattiin potilaiden säännöllisesti kirjoittamiin oirepäiväkirjoihin. Koulutetun neuroverkon ja potilaiden kirjoittamien päiväkirjojen välillä havaittiin yhteneväisyyksiä, mutta diagnoosien tarkkuus ei ollut riittävän korkealla tasolla. Toisaalta havaittiin, että tarkkuus voi olla riittävä muistisairaiden potilaiden oirepäiväkirjojen tarkentamiseen. Tutkimuksen tuloksena havaittiin käytetyn kaltaisen mittausjärjes-

telmän hyödyllisyys lääkevasteiden määrittämisen apuvälineenä. Lääkevasteen määrittäminen on yksi tärkeä sovelluskohde, jolla potilaiden lääkitys voidaan tarvittaessa muuttaa korkeimman tehokkuuden saavuttamiseksi.

Potilaiden omien mobiililaitteiden hyödyntäminen mittauksessa tuo uusia näkökulmia niin tutkimukseen, kuin myöhempiin sovellutuksiin. Bot et al. toteuttama Mpower –tutkimus [29] toteutettiin potilaiden omilla iPhone puhelimilla. Tutkimus toteutettiin täysin etänä. Tutkimukseen osallistuneiden tuli vain ladata tutkimusta varten tehty mobiilisovellus, joka ohjeisti mittausta varten toteutettavien tehtävien tekemisessä.

4.2 Lepovapinan mittaus

Lepovapinan mittaaminen liikeantureilla on mittausjärjestelyiltään kävelyanalyysiä vastaava. Lepovapinan mittauksessa voidaan käyttää samoja liikeantureita kuin kävelyn analysoinnissa, mutta lepovapinan mittaamiseksi tutkimuksissa on kehitetty spesifisiä mittalaitteita. Tutkimukset osoittavat, että käytettävien antureiden olisi hyvä olla tri-akksiaalisia, sillä on potilaskohtaista millä mittausakselilla vapinan liikkeet ovat parhaiten havaittavissa. [30] Tällä tavoin ei menetetä tärkeää mittausdataa, joka voi vaikuttaa analysointivaiheen tarkkuuteen.

Anturien sijoittelussa yleisin sijainti on potilaan ranteessa, sillä se on luonteva paikka käden liikkeiden mittaamiseksi. Ihmiset ovat jo tottuneet ranteeseen kiinnitettäviin laitteisiin, kuten älykelloihin ja sykemittareihin. Osassa tutkimuksissa anturi on sijoitettu potilaan kämmenselkään tai muualle käsivarteen. [28] Tutkimuksissa on käytetty mittalaitteita, joissa osa sensoreista sijaitsee potilaan sormenpäissä olevassa erillisessä moduulissa. Liikkeet sormenpäissä ovat laajempia, jolloin niistä saatu data voi antaa lisää tietoa ranteeseen kiinnitetyn anturin lisäksi. Tämän tyyppisiä antureita on kehitetty erityisesti tutkimuksia varten, eikä kaupallisia malleja ole markkinoilla. [33] Myös laitteiden sijoittaminen hanskaan on laajasti tutkittu vaihtoehto mittauslaitteen sijoitteluun liittyen. Hanskakiinnityksen ongelmana on hanskojen epämukavuus käyttäjälle ja käsien kokojen vaihtelevuus. Käytännössä potilaille tulisi teettää omat hanskansa, jotta istuvuus olisi hyvä ja anturin kiinnitys tarpeeksi tiukka. [34]

Myös älypuheliiniin perustuvat ratkaisut mahdollistavat vapinan mittaamisen. Kuten kävelyanalyysinkin tapauksessa, vapinan mittaamisessa älypuhelinien hyödyntäminen tarjoaa samankaltaisia etuja, mahdollisuuksia ja haasteita. Älypuhelimien yleisyys mahdollistaa potilaiden henkilökohtaisten laitteiden hyödyntämisen mittauksessa, jolloin erillisiä mittalaitteita ei tarvita. Lisäksi älypuhelimien hyödyntäminen mahdollistaa helposti toteutettavan mittausdatan lähettämisen pilvipalveluihin. Kostikis et al. tutkimuksessa [28] potilaille puettiin hanskat, joiden kämmenselkään puhelimen voi kiinnittää. Tutkimuksessa tehtiin 30 sekunnin pituisia mittauksia, joista saatu data syötettiin random forest-luokittelijalle. Luokittelun tarkkuus oli 82 %. Tutkimus osoittaa lepovapinan mittaamisen olevan diagnosointia helpottava työkalu kliinisissä mittauksissa. Myös kotona suoritettavat mitaukset antavat potilaille tietoa lääkityksen tehosta, mikä helpottaa lääkityksen optimoinnissa.

4.3 Mittaamisen haasteet

Liikeantureilla suoritettujen mittaamisen järjestelyyn liittyy useita valintoja, jotka voivat vaikuttaa analysointivaiheen tarkkuuteen ja toteutukseen. Mittauksessa pyritään tuottamaan dataa, joka olisi mahdollisimman hyvin hyödynnettävissä tautiin liittyvissä luokituksissa. Mitkä ovat ne taudin piirteet, joita halutaan mitata? Entä miten mittauslaitteet tulisi sijoitella kehoon, jotta kyseiset piirteet saataisiin mitattua mahdollisimman tarkasti? Tähän liittyy myös mittauksessa käytettävien antureiden määrän vaikutukset lopulliseen analysointiin. Caramia et al. toteuttamassa tutkimuksessa [35] vertailtiin eri anturikoonpanoja ja niillä suoritettujen mittausten analysoinnin tuloksia. Tutkimuksessa ei havaittu suurta eroa neljällä anturilla suoritettua ja kahdeksalla anturilla suoritettua kävelyn mittauksen välillä. Toisaalta tutkimuksessa anturimäärää kasvatettiin sijoittamalla niitä jalkojen lisäksi rintaan ja alaselkään. Tutkimuksessa todetaankin, että kyseiset sijainnit eivät tuo merkittävästi lisää tietoa jalkoihin sijoitettujen antureiden lisäksi.

Caramia et al. tutkimuksessa havaitaan myös muita mittaukseen liittyviä haasteita. tutkimuksessa havaitaan, että iän kasvaessa liikkuminen hankaloituu ja kävelyssä saattaa ilmetä muita Parkinsonin taudista riippumattomia piirteitä. [35] Tämä saattaa osoittautua ongelmaksi analysointivaiheen luokittelussa, koska tarkoituksena on käsitellä vain Parkinsonin taudin aiheuttamia liikkumisen ongelmia. Vastaavalla tavalla muitakin liikkeitä voidaan tulkita väärin, varsinkin kokoaikaisia etämittauksia tehdessä. Käsien nopeat liik-

keet voidaan kiihtyvyydsmittausten perusteella tulkita dyskinesian aiheuttamiksi ja kävelyn pysähtymiset jäätymiseksi, vaikka kyseessä olisi tahdonalaisia liikkeitä arjen keskellä. Fisher et al. tutkimus [15] kuitenkin osoittaa, että myös etämittauksella voidaan saada suhteellisen luotettavaa arviota taudin on- ja off-tiloista ja dyskinesiasta.

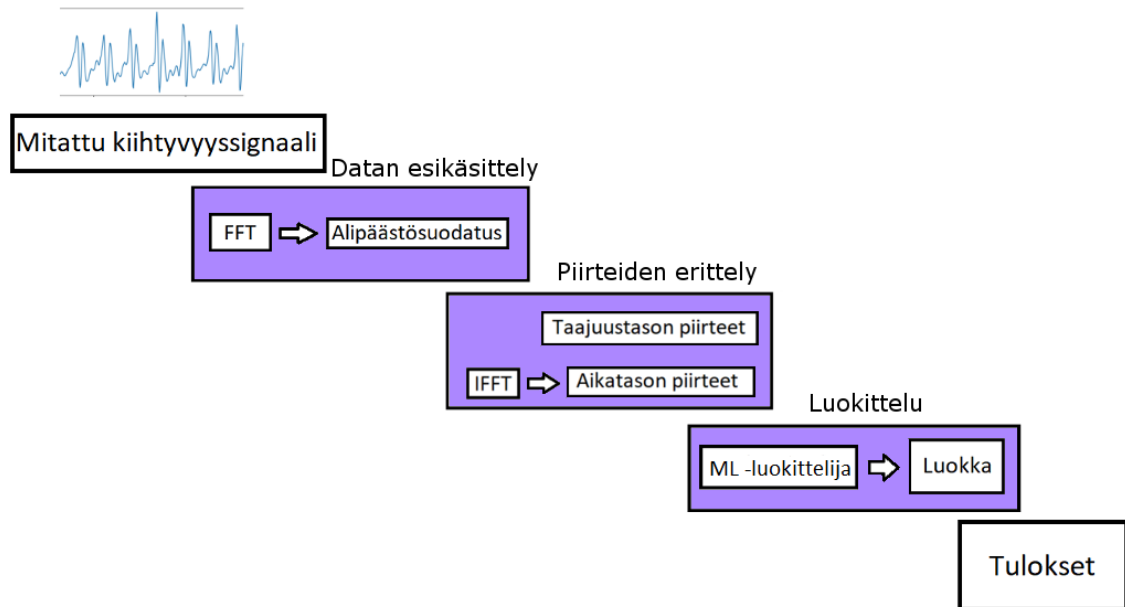
Oppivien järjestelmien kouluttamiseen käytettävällä mittausdatalla on suuri merkitys myöhemmin suoritettaviin luokitteluihin. Jotta luokittelu onnistuu jokaisen potilaan kohdalla, on koulutusjoukon oltava tarpeeksi laaja ja monipuolinen. Parkinsonin taudin kannalta tämä on tärkeää, sillä taudin eteneminen ilmenee vaihtelevasti potilaiden välillä ja motoristen häiriöiden ilmenevyys vaihtelee [14]. Mittauksissa tämä voidaan ottaa huomioon valitsemalla tarpeeksi laaja joukko, josta koulutukseen käytettävä anturidata mitataan.

5. ANALYSOINTIMENETELMÄT

Mittausten suorittamisen jälkeen tulokset analysoidaan. Mittauksella tuotettu data on harvoin muodossa, josta voidaan suoraan tehdä päätelmiä. Tämän vuoksi analysointi on välttämätöntä, jotta mittaustuloksista saadaan eriteltyä ne suureet, jotka ovat kyseisessä mittauksessa tärkeitä. Analysoinnilla mitatusta datasta saadaan enemmän merkityksellistä tietoa. Analysointi voi tapahtua suoraan mittaamisen suorittaneella laitteella, sillä mobiililaitteiden tehokkuus on riittävä vaadittavien laskutoimitusten suorittamiseen. Pan et al. [23] tapaan analysointi voi tapahtua myös erillisessä verkkopalvelussa ja tulokset toimitetaan analysoinnin jälkeen selkokieლისinä tuloksina.

Parkinsonin taudin mittaustulosten analysoinnissa on usein sovellettu opetettavia järjestelmiä, jotka oppivat löytämään yhteyksiä mittaustulosten ja taudille ominaisten oireiden välillä. Kyseessä on siis luokittelutehtävä, johon sovellettavia järjestelmiä ovat neuroverkot (NN, Neural networks), tukivektorikoneet (SVM, Support vector machine), satunnainen metsä (RF, random forest) ja decision tree –mallit. [30] Niiden toiminta perustuu ennestään opittujen tietojen ja niiden välisten yhteyksien soveltamiseen tuntematonta tietoa käsitellessä. Jotta Parkinson-potilaan taudin oireita voidaan analysoida, on systeemille opetettava ero terveen ja sairaan henkilön välillä. Opettaminen vaatii suhteellisen suuren määrän dataa, johon on määritelty kunkin opetusyksilön taudinkuva. Näin koulutetulle systeemille syötetty tuntematon data saa arvion siitä, mihinkä ennestään opittuun tautiluokkaan se kuuluu.

Mittausdatan analysointi voidaan jakaa vaiheisiin. Kukin vaihe käsittelee dataa siten, että siitä saadaan mahdollisimman paljon tietoa mittauksesta. Analysoinnin vaiheiden järjestystä havainnollistaa kuva 6.



Kuva 6. Analysoinnin vaiheet

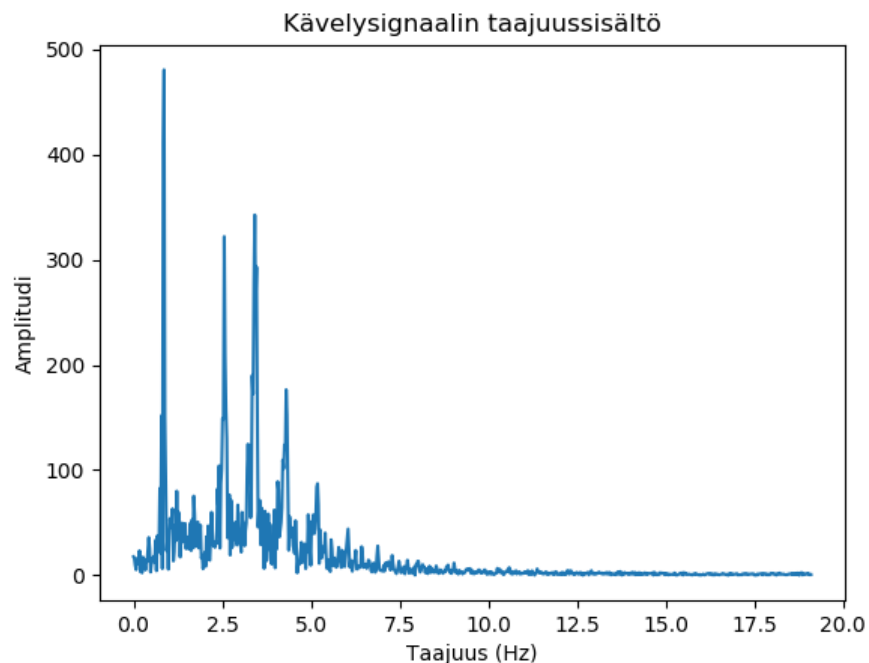
Datan esikäsittelyssä poistetaan mahdolliset kohinat ja muut signaalia vääristäneet häiritteijät. Esikäsittelyssä hyödynnetään usein alipäästösuodatusta ja Fourier-muunnosta. Piirteiden erittelyssä datasta eristetään ne Parkinsonin taudille ominaiset piirteet, jotka tuottavat parhaan luokittelutuloksen. Lopuksi ennalta koulutettu koneoppimisjärjestelmä suorittaa luokittelun sille syötettyjen piirteiden avulla. Analysoinnin vaiheet käsitellään tarkemmin seuraavissa alaluvuissa.

5.1 Datan esikäsittely

Liikkumiseen liittyvät taajuudet löytyvät suhteellisen matalilta taajuuksilta, kuten edellisissä kappaleissa todettiin. Tästä johtuen korkeiden taajuuksien sisältämä taajuustieto ei ole liikkumiseen liittyvissä sovelluksissa yhtä tärkeää kuin matalat taajuudet [21]. Mittauksissa syntyvät korkeat taajuudet ovat myös usein liikkeestä riippumatonta kohinaa ja häiriötekijöitä, kuten löysästi kiinnitetyn anturin ylimääräistä liikettä [20]. Näistä seikoista johtuen on yleistä, että kävelysignaaleja alipäästösuodatetaan, eli korkeammat taajuudet leikataan pois ja oleelliset matalat taajuudet säilytetään.

Alipäästösuodatusta ennen mittausdata tulee siirtää taajuustasoon, joka toteutetaan Fourier-muunnoksella. Tämä tehdään yleensä liukuvilla aikaikkunoilla koko signaalin ajalta käyttäen STFT-algoritmia (Short-time Fourier transform), joka mahdollistaa reaali-

aikaisen analysoinnin. Kun signaalit ovat taajuustasossa, voidaan niihin käyttää alipäästösuodinta, joka poistaa korkeat taajuudet. Vapinaan liittyvissä tutkimuksissa on käytetty rajataajuuksia 10–20 Hz alueelta, koska Parkinsonin tautiin liittyvä vapina vaikuttaa korkeintaan noin 6 Hz asti. Tällöin kaikki siitä korkeammat taajuudet ovat analyysin kannalta tarpeettomia [33]. Kostikis et al. tutkimuksessa [28] käytettiin myös ylipäästösuodinta, jonka rajataajuutena oli 1.5 Hz. Tätä perusteltiin hengityksen ja sykkeen aiheuttamien matalien taajuuksien poistamisella. Mittauksesta riippuen voidaan siis käyttää myös kais-tanpäästösuotimia. Kävelyyn ja muuhun liikkumiseen liittyvissä tutkimuksissa käytettävä rajataajuus vaihtelee tutkittavien piirteiden mukaan. Keskimäärin on käytetty 10 Hz rajataajuutta. Kuvassa 7 on esimerkki Parkinson-potilaan kävelystä mitattujen kiihtyvyyksien taajuusjakaumasta [31].



Kuva 7. Kävelysignaalista laskettu taajuussisältö [31]

Kuvasta 7 nähdään, että kävelyn taajuussisältö painottuu matalille, alle 7 Hz taajuuksille. Tällä perusteella 10 Hz rajataajuus riittää kattamaan huomattavan osan kävelysignaalin taajuussisällöstä. Alipäästösuodatuksen jälkeen signaali voidaan palauttaa takaisin aikatasoon käänteisellä Fourier muunnoksella, mikä mahdollistaa aikatason piirteiden erittelyn seuraavassa vaiheessa.

5.2 Piirteiden erittely

Mahdollisten esikäsitteily- ja suodatusoperaatioiden jälkeen mittaustuloksista eritellään ne piirteet, joilla analysoinnin toteuttava järjestelmä koulutetaan. Piirteillä tarkoitetaan mittaustulosten ominaisuuksia, joita tarkastelemalla voidaan mahdollisimman tarkasti jaotella näytteet eri ryhmiin [36]. Parkinsonin taudin mittaustulosten analysoinnissa eristettäviä piirteitä taulukossa 2. Ryhmät, joihin mittausnäytteet luokitellaan eristettyjen piirteiden avulla voivat olla esimerkiksi UPDRS-luokkia, kuten Pan et al. toteuttamassa tutkimuksessa [23].

Taulukko 2, Analysoinnissa yleisimmin käytettäviä piirteitä [30,32]

Kävelyanalyysi	Lepovapina
askelpituus	Kiihtyvyyssdatan neliöllinen keskiarvo (RMS)
Askelien asymmetrisyys	Vapinan amplitudi
Askeleen aika	Tehon taajuusjakauma
kävelynopeus	Hallitseva taajuus
mediaanitaajuus	Vapinan vaihtelevuus

Tarkasteluun otettavien piirteiden valinta on analysoinnin kannalta hyvin tärkeää, koska sillä voi olla suuri vaikutus saatuihin luokittelutuloksiin. Jos valitaan piirre, jolla ei ole suuria eroavaisuuksia eri luokkien välillä, saattaa luokittelun toteuttava järjestelmä kyseisen piirteen perusteella toteuttaa väärää luokittelua. Luokittelun tarkentamiseksi luokittelijalle syötetään useita eri piirteitä, jolloin yksittäisen piirteen vaikutus lopputulokseen ei korostu liikaa. [36] Laitteiden laskentatehojen kasvaessa käytettävien piirteiden määrä on kasvanut. Toisaalta liian usean piirteen käyttäminen saattaa johtaa luokittelijan ylioppimiseen (overfitting). Ylioppinut järjestelmä oppii tuntemaan koulutusdatan, mutta sen kyky käsitellä uutta tietoa on heikko. Tämä johtaa matalaan luokittelutarkkuuteen. [37] Parkinsonin tautiin liittyvissä tutkimuksissa käytettyjen piirteiden määrä on noin 3–15 [30].

Taulukosta 2 nähdään että käytetyt piirteet liittyvät suoraan liikkumisen ominaisuuksiin. Tällaisten piirteiden käyttäminen on perusteltua, koska ne konkreettisesti kuvaavat asioita, joihin taudin aiheuttamat oireet vaikuttavat suoraan. Näiden lisäksi on mahdollista

käyttää tilastollisia piirteitä, jotka eivät suoraan liity mihinkään kävelyn ja liikkeen fysiologiseen osa-alueeseen. Tällaisia piirteitä ovat esimerkiksi kiihtyvyyssignaalin mediaani, keskiarvo ja keskihajonta [31].

Haluttujen piirteiden erittelyyn kiihtyvyyssignaalista on lukuisia erilaisia algoritmeja, joilla piirteiden poiminta voidaan suorittaa automatisoidusti. Automaattisuus on tärkeää järjestelmän käytettävyyden kannalta ja se mahdollistaa reaaliaikaisen analysoinnin sovelluksissa, joissa reaaliaikainen palaute on tärkeää. Piirteiden erittely voidaan suorittaa aikatasossa tai taajuustasossa, mikä mahdollistaa laajemman piirteiden kirjon. [23] Useat piirteistä voidaan määrittellä huipun tunnistusalgoritmien avulla. Askelien pituus ja kävelynopeus voidaan määrittellä suoraan aikatsason signaalista kävelysyklin kahden saman vaiheen välisestä ajasta. Signaalista luotettavimmin havaittava kävelyn vaihe on kantaiskun aiheuttama korkea piikki. Tunnistamalla kaksi peräkkäistä korkeinta huippua, jotka ylittävät tietyt vaatimukset saadaan määriteltyä yhteen askeleeseen kulunut aika. [38] Vastaavalla tavalla taajuustason signaalista voidaan määrittellä hallitseva taajuuskomponentti. Esimerkiksi lepovapinan mittauksessa taajuustason korkeimman hupun perusteella voidaan määrittää vapinan taajuus [28].

Piirteiden erittelyn jälkeen voidaan toteuttaa vielä piirteiden valinta, jossa suodatetaan luokittelun kannalta merkityksettömät piirteet ja valitaan ne, jotka ovat kullakin luokittelulla tärkeitä. Tämä voidaan toteuttaa esimerkiksi MRMR-algoritmilla (Minimum Redundancy Maximum Relevance), joka valitsee piirteet niiden merkityksellisyyden (Relevance) ja päällekkäisyyden (Redundancy) perusteella. Tällä tavoin päästään eroon luokittelun kannalta merkityksettömiltä piirteistä, mikä laskee laskentaan vaadittua tehoa. [39] MRMR-algoritmi on esimerkki suodatin tyyppisestä (filter) piirteiden valinnasta, jossa vähiten merkitykselliset piirteet suodatetaan pois niiden ominaisuuksien perusteella. Suodatin valinta ei ota huomioon käytettävää luokittelijaa. Kääre -valinnassa (wrapper) hyödynnetään käytettävää luokittelijaa piirteiden valinnassa. Luokittelijalle syötetään piirrekokonaisuuksia ja parhaat tulokset tuottavat piirteet valitaan. Tämä on laskennallisesti hyvin raskasta ja aikaa vievää. Luokittelijalla testattavat piirrejoukot kootaan erillisillä algoritmeilla, kuten Geneettisellä algoritmilla (Genetic algorithm, GA). [47]

5.3 Luokittelu

Parkinson-potilaiden liikkeistä mitattujen piirteiden luokitteluun tutkimuksissa on käytetty useita erilaisia koneoppimisen ratkaisuja [30]. Pan et al. tutkimuksessa [23] luokittelun suoritti tukivektorikone, joka oli koulutettu terveillä henkilöillä ja Parkinson-potilailla. Tutkimuksessa luokittelu suoritettiin eri UPDRS-luokkiin oireiden laadun perusteella. Tutkimuksessa luokittelu suoritettiin sekä käden vapinasta ja kävelystä eristetyillä piirteillä. Vapinan perusteella potilaat luokiteltiin 77 % tarkkuudella ja kävelyn perusteella 89 % tarkkuudella.

Luokittelun tulokseen vaikuttaa syötettyjen piirteiden lisäksi itse käytetty luokittelija. Caramia et al. [35] toteuttivat luokittelun kävelydatasta usealla eri koneoppimiseen perustuvalla luokittelijalla (Bayes, LDA, SVM, k-NN, decision tree). Jokaisen luokittelijan kohdalla kokeiltiin useita erilaisia piirrekokonaisuuksia, joilla ne koulutettiin. Yksikään luokittelija ei ollut hallitseva kaikkien piirteiden kohdalla, vaan jokainen luokittelija sai parhaat tuloksensa tietyillä piirteillä koulutettuna. Korkeimman keskimääräisen tuloksen tuotti SVM-luokittelija 75,6 % tarkkuudella. Suurin yksittäisestä piirrekokonaisuudesta saavutettu tarkkuus oli 81 %. Tutkimuksessa kokeiltiin myös Majority of votes -luokittelua, jonka luokittelussa käytetään kaikkien erillisten luokittelijoiden tuloksia. Kukin luokittelija tuottaa oman tuloksensa ja kaikkein yleisin tulos valitaan kyseisen näytteen luokaksi. Tällä tavoin luokittelun tarkkuus kasvoi keskimäärin 5-20 % verrattuna yksittäisiin luokitteluihin. Korkein tällä ratkaisulla saatu luokittelutarkkuus oli jopa 96 %. Tutkimus osoittaa, että väärin luokitellut näytteet eivät välttämättä ole jokaisen yksittäisen luokittelijan kohdalla samoja. Yksittäisen luokittelijan virheet voidaan täten osittain paikata yhdistämällä useamman luokittelijan tulokset. Vastaavan järjestelmän hyödyntäminen vaatii huomattavasti enemmän laskentatehoa ja kunkin luokittelijan kouluttaminen juuri oikeilla piirteillä on työlästä. Useaa luokittelijaa hyödyntäessä laskenta ei voi tapahtua suoraan mittauslaitteella, vaan se tulisi toteuttaa pilvipalvelun kautta.

Kostikis et al. tutkimuksessa [28] kämmenselkään kiinnitetyn puhelimen avulla mitattiin käsien lepovapinaa 30 sekunnin ajan yhdessä mittauksessa. Luokittelu suoritettiin 16 piirteellä koulutetulla RF-luokittelijalla, jossa oli 500 puuta (decision tree). Luokittelija luokitteli potilaat oikeisiin UPDRS-luokkiin 82 % tarkkuudella. Käytetyn järjestelmän mahdollisia sovelluskohteita ovat taudin etenemisen mittaaminen pitkällä aikavälillä toteutetuilla mittauksilla ja lääkevasteiden tutkiminen. Järjestelmän helppokäyttöisyys mahdollistaa potilaiden itse suorittamat mittaukset kotioloissa.

Fisher et al. tutkimuksessa [15] lääkityksen on- ja off-tilojen määrittely tehtiin neuroverkolla, jossa oli kaksi 2048 neuronin sisältävää kerrosta sisäänmeno- ja ulostulokerrosten lisäksi. Neuroverkon sisäänmenona eli piirteinä käytettiin 91 erilaista piirrettä, joista osa taajuuksiin liittyviä piirteitä ja osa tilastollisia ominaisuuksia, kuten keskiarvoja ja normaalijakaumia. Signaali jaettiin viiden minuutin aikaikkunoihin, joista piirteet laskettiin aina erikseen. Neuroverkko määritteli näiden piirteiden perusteella todennäköisyydet jokaiselle neljälle ulostuloluokalle ja valitsi niistä korkeimman todennäköisyyden. Tällä tavoin jokaisella ajanhetkellä neuroverkko muodosti arvion siitä, oliko potilas unessa, off-tilassa, on-tilassa vai kokoko hän dyskinesiaa. Neuroverkon tuloksia verrattiin potilaiden omiin oirepäiväkirjoihin ja UPDRS-testeistä saatuihin arvioihin. Neuroverkolla saadut tulokset tuottivat keskiarviolta 0,56 sensitiivisyyden ja 0,90 spesifisyyden. Matalaa tulosta perusteltiin potilaiden laajalla kirjolla ja käsiin kiinnitettyjen antureiden kyvyttömydestä havaita muiden kehon osien dyskinesiaa.

6. MITTAUSTEN HYÖDYNTÄMINEN HOIDOSSA

Liikeantureilla suoritettavalla mittauksella voidaan parantaa potilaiden hoitoa epäsuorasti, kun tiedetään lääkevasteet ja taudin etenemisen seurantaan saadaan uusia apuvälineitä, kuten edelliset kappaleet ovat osoittaneet. Tällä tavoin hoitoa voidaan optimoida mittauksista saatujen tulosten perusteella. Reaaliaikaisella mittauksella voidaan parantaa hoitoa myös suoraan takaisinkytkennällä. Takaisinkytkennän tarkoituksena on mitata potilaan tilaa ja säätää hoitoa oireiden ilmenemisen mukaisesti. Tulevaisuudessa tätä periaatetta voidaan mahdollisesti hyödyntää DBS:n, lääkeannostelun ja kävelyn helpottamisen hoitomuotojen kehittämisessä. [40–42]

Kun Parkinson-potilaan kävelyssä tapahtuu jähmettyminen, voi kävelyn jatkaminen olla hankalaa. Kävelyn aloittamista saattaa helpottaa, kun joku kehottaa jatkamaan kävelyä. Tällä periaatteella toimivat myös ehdotetut tekniset ratkaisut, joissa liikeantureilla mitataan potilaan kävelyä ja kävelyn hankaloituessa palaute annetaan korvanapin kautta. Tätä voi verrata metronomiin, joka pitää potilaan kävelyn tahdissa mahdollisten häiriöiden ilmetessä. [41]

DBS voi olla toimiva hoitomuoto myös niille potilaille, joiden lääkehoito ei riitä oireiden hallitsemiseen. Tavallinen DBS toimii avoimen silmukan tavoin, eli stimulaatiota ei säätele ulkoiset parametrit, vaan se toimii itsenäisesti ennalta määritellyllä tavalla. Tästä johtuen stimulaation antaminen jatkuu silloinkin, kun potilaalla ei ole oireita. Tämän vuoksi on kehitelty takaisinkytkentää hyödyntäviä ratkaisuja, jotka säätelevät stimulaatiota liikeantureilla mitattujen oireiden mukaan. [40]

Duopa on lääkeannostelun hoitomuoto, jossa geelimäistä lääkeainetta pumpataan jatkuvasti potilaan ohutsuoleen infuusiopumpun avulla. Tällä tavoin potilaan ei tarvitse itse muistaa säännöllistä lääkitystään ja vaikutuksen aika on tasaisempi, jolloin on- ja off-tilojen välinen vaihtelu on vähäisempää. [43] Takaisinkytkentää tarvitaan, kun potilaan fyysinen aktiivisuus muuttuu ja optimaalinen lääkemäärä kasvaa aktiivisuuden kasvaessa. Fyysinen aktiivisuus voidaan mitata liikeantureilla ja pumpattavan lääkkeen määrä lasketaan liikkeiden perusteella [42].

Takaisinkytkentää hyödyntävien sovellusten käyttö tuo uusia mahdollisuuksia, mutta niiden hyödyntämisessä on otettava huomioon häiriöiden riskit. Potilaan tilan tunnistaminen on oltava riittävän tarkkaa, jotta hoidon säätö tapahtuu oikein. Esimerkiksi häiriö

lääkityksen annostelussa voi altistaa potilaan hengenvaaraan. Takaisinkytkentää hyödyntävät sovellukset ovat vasta kehitysvaiheessa.

7. YHTEENVETO

Parkinsonin tauti on edetessään potilaan elämänlaatua vahvasti madaltava sairaus liikumisen hankaloituessa. Sen diagnosointi on hankalaa ja hoidon optimointi potilaskohteisesti on aikaa vievää ja resursseja kuluttavaa. Päivittäisessä terveydenhuollossa ei ole aina aikaa teettää potilaille laajoja UPDRS:n kaltaisia testejä tarkan analyysin muodostamiseen. Tässä työssä esitellyt tekniikat mahdollistavat Parkinsonin taudin mittauksen ja analysoinnin sekä kliinisissä ja kotioloissa. Liikeantureilla suoritettavat mittaukset voivat tarjota uusia näkökulmia taudin etenemisen seurantaan ja lääkevasteiden kartoitukseen. Neurologien visuaalisesti teettämät diagnoosit ovat oikeita noin 75 % kaikista tapauksista. Useat liikeantureilla toteutetut tutkimukset raportoivat tuloksista, jotka ovat samaa suuruusluokkaa tai jopa korkeampia. Tulokset ovat siis riittävän tarkkoja mittausjärjestelmien käyttöönoton perusteeksi, koska ne yltyvät ihmiseen verrattaviin tarkkuuksiin.

Tutkimusten tulokset ovat lupaavia, mutta mittaamiseen ja analysointiin liittyy useita avoimia pulmia. Mittaustapoja ja laitteita on lukuisia erilaisia, eikä yhtä muita ylittävää ratkaisumallia ole olemassa. Mittaamiseen käytettävien antureiden ominaisuudet ovat riittäviä tarkan ja luotettavan mittauksen suorittamiseksi. Myös älypuhelimien hyödyntäminen mittauksen suorittamisessa tuo uusia mahdollisuuksia toteuttaa mittauksia niin sairaala- kuin kotioloissakin. Yhtenäistä mielipidettä antureiden määrästä ja niiden sijoittelusta kehoon ei ole. Anturien määrä ei välttämättä takaa tarkempia mittauksia. Anturien sijoitteluun ja määrään vaikuttaa tosin toteutettavien tutkimuksien tarkoitus. Koko kehon liikettä mittaava järjestelmä on laajempi ja kalliimpi, kuin käden liikkeitä mittaava yksittäinen laite.

Mittaukseen liittyy myös tutkimuksissa käytettäviä potilaita käsittelevät kysymykset. Tutkittavien potilaiden määrän tulisi olla riittävän suuri, jotta se kuvaisi Parkinson-potilaita yleisesti. Tällä tavalla luokittelija oppii tarpeeksi laajan otannan taudin potilaista. Toisaalta yksittäisen tutkimuksen hyvä luokittelutarkkuus ei ole universaali. Samat piirteet eivät välttämättä kuvasta Parkinson-potilaiden taudinkuvaa ympäri maailmaa.

Analysoinnissa käytetään useita erilaisia menetelmiä mittausdatan informatiivisuuden lisäämiseksi. Tavoitteena on eristää halutut piirteet ja hyödyntää niitä taudin analysointiin koneoppimisen keinoin. Lopullisessa analysoinnissa käytetään piirteitä, joita suodatus-

ja poiminta-algoritmien jälkeen hyödynnetään luokittelijan koulutuksessa ja testaamisessa. Tiettyä oiretta kuvaavia piirteitä voidaan määritellä useita, mutta yhtenäistä käsitystä parhaista piirteistä ei ole. Käytettävistä luokittelijoista yksikään ei nouse selvästi yli muiden. Useimmat tutkimukset eri luokittelijoilla ovat yltäneet yli 75 % luokittelutarkkuuden.

Liikeantureilla suoritettavaa mittausta ja analysointia voidaan hyödyntää myös takaisin-kytkentää hyödyntävien reaaliaikaisten hoitomuotojen kehityksessä. Luokittelun kehityksessä varmemmaksi potilaiden liikkeitä mittaamalla voidaan säätää syväaivostimulaation toimintaa, helpottaa potilaiden kokemaa kävelyn jäätymistä ja säätää infuusiopumpun syöttämää lääkemäärää fyysisen aktiivisuuden mukaan. Näiden tekniikoiden hyödyntäminen vaatii vielä tarkempaa tutkimusta, jotta ne olisivat tarpeeksi luotettavia.

Parkinson-potilaiden liikkeitä mittaamalla suoritettava analyysi voi tulevaisuudessa mahdollistaa tehokkaamman ja yksilöllisemmän hoidon. Mittaamista voidaan soveltaa sekä kliinisessä ympäristössä ja kotihoidossa. Aihetta on tutkittu paljon, mutta yhtenäistä mieltä parhastavasta suorituksesta mittausta ja analyysiä ei ole. Mittauksessa käytettävä tekniikka on tarpeeksi kehittynyt tarkkan mittauksen suorittamiseen, jolloin ongelmana on selvittää paras tapa käyttää sitä. Aihe tarvitsee vielä lisää tutkimusta ja mittaus ja analysointitekniikoihin on saatava yhtenäiset standardit, jotta laaja käyttö ja kehitys olisi mahdollista.

LÄHTEET

- [1] Jankovic J. Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2008;79(4):368-376.
- [2] Duodecim KO. Parkinsonin tauti. Saatavilla: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00055. Viitattu: 1.2. 2019.
- [3] Parkinsonin tauti. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologisen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. 2017; Saatavilla: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/suositus?id=hoi50042#NaN>.
- [4] Tarakad A, Jankovic J. Essential Tremor and Parkinson's Disease: Exploring the Relationship. *Tremor and other hyperkinetic movements* (New York, N.Y.) 2018;8:589.
- [5] Pandey S, Srivanitchapoom P. Levodopa-induced Dyskinesia: Clinical Features, Pathophysiology, and Medical Management. *Annals of Indian Academy of Neurology* 2017;20(3):190-198.
- [6] Parkinsonliitto ry. Unified Parkinson's Disease Rating Scale 1, suomenkielinen versio 1.0. 2006; Saatavilla: <https://www.parkinson.fi/updrs-fin>. Viitattu: 26.3.2019.
- [7] Hustad E, Skogholt AH, Hveem K, Aasly JO. The accuracy of the clinical diagnosis of Parkinson disease. The HUNT study. *J Neurol* 2018;265(9):2120-2124.
- [8] Joutsa, Juho|Gardberg, Maria|Röyttä,Matias|Kaasinen, Valtteri. Diagnostic accuracy of parkinsonism syndromes by general neurologists. *Parkinsonism and Related Disorders* 2014;20(8):840-844.
- [9] Chou KL. Adverse events from the treatment of Parkinson's disease. *Neurol Clin* 2008;26(3 Suppl):S65.
- [10] Pahwa R, Lyons KE. Outpatient titration of carbidopa/levodopa enteral suspension (Duo-pa). *Int J Neurosci* 2017;127(5):459-465.
- [11] Shamir R, Noecker A and McIntyre C (2014) Deep Brain Stimulation. *Front. Young Minds*. 2014; Saatavilla: <https://kids.frontiersin.org/article/10.3389/frym.2014.00012>. Viitattu: 26.3.2019
- [12] Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update: Pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004. *Movement Disorders* 2005;20(5):523-539.
- [13] Williams, Adrian, Prof|Gill, Steven, Prof|Varma, Thelekat, FRCS[Ed]|Jenkinson, Crispin, Prof|Quinn, Niall, Prof|Mitchell, Rosalind, FRCS|Scott, Richard, PhD|Ives, Natalie, MSc|Rick, Caroline, PhD|Daniels, Jane, MSc|Patel, Smitaa, MSc|Wheatley,Keith, Prof, PD SURG Collaborative Group. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurology, The* 2010;9(6):581-591.
- [14] Politis M, Wu K, Molloy S, G. Bain P, Chaudhuri KR, Piccini P. Parkinson's disease symptoms: The patient's perspective. *Movement Disorders* 2010;25(11):1646-1651.

- [15] Fisher JM, Hammerla NY, Ploetz T, Andras P, Rochester L, Walker RW. Unsupervised home monitoring of Parkinson's disease motor symptoms using body-worn accelerometers. *Parkinsonism & Related Disorders* 2016;33:44-50.
- [16] Mukhopadhyay SC. Wearable Sensors for Human Activity Monitoring: A Review. *IEEE Sensors Journal* 2015;15(3):1321-1330.
- [17] Mathie MJ, Coster ACF, Lovell NH, Celler BG. Accelerometry: providing an integrated, practical method for long-term, ambulatory monitoring of human movement. *Physiol Meas* 2004;25(2):R1.
- [18] Dobkin BH, Martinez C. Wearable Sensors to Monitor, Enable Feedback, and Measure Outcomes of Activity and Practice. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2018;18(12):1-8.
- [19] Bouten CVC, Koekkoek KTM, Verduin M, Kodde R, Janssen JD. A triaxial accelerometer and portable data processing unit for the assessment of daily physical activity. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 1997;44(3):136-147.
- [20] Kavanagh JJ, Hylton B. Accelerometry: A technique for quantifying movement patterns during walking. *Gait Posture* 2007;28(1):1-15.
- [21] Tao W, Liu T, Zheng R, Feng H. Gait analysis using wearable sensors. *Sensors* 2012;12(2):2255-2283.
- [22] Bernad-Elazari H, Herman T, Mirelman A, Gazit E, Giladi N, Hausdorff JM. Objective characterization of daily living transitions in patients with Parkinson's disease using a single body-fixed sensor. *J Neurol* 2016;263(8):1544-1551.
- [23] Pan D, Dhall R, Lieberman A, Petitti DB. A mobile cloud-based Parkinson's disease assessment system for home-based monitoring. *JMIR mHealth and uHealth* 2015;3(1):e29.
- [24] Negra R, Jemili I, Belghith A. Wireless Body Area Networks: Applications and Technologies. *Procedia Computer Science* 2016;83:1274-1281.
- [25] Axivity. AX3. Saatavilla: <https://axivity.com/product/ax3>. Viitattu: 5.4.2019.
- [26] APDM Wearable Technologies. The Opal. Saatavilla: <https://www.apdm.com/wearable-sensors/>. Viitattu: 5.4.2019.
- [27] Suunto. Movesense sensor . Saatavilla: <https://www.movesense.com/product/movesense-sensor/>. Viitattu 28.4.2019.
- [28] Kostikis N, Hristu-Varsakelis D, Arnaoutoglou M, Kotsavasiloglou C. A Smartphone-Based Tool for Assessing Parkinsonian Hand Tremor. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* 2015;19(6):1835-1842.
- [29] Bot BM, Suver C, Neto EC, Kellen M, Klein A, Bare C, et al. The mPower study, Parkinson disease mobile data collected using ResearchKit. *Scientific Data* 2016;3:160011.
- [30] Rovini E, Maremmani C, Cavallo F. How Wearable Sensors Can Support Parkinson's Disease Diagnosis and Treatment: A Systematic Review. *Frontiers in neuroscience* 2017;11:555.
- [31] Jauhainen M, Puustinen J, Mehrang S, Ruokolainen J, Holm A, Vehkaoja A, et al. Identification of Motor Symptoms Related to Parkinson Disease Using Motion-Tracking Sensors at Home (KÄVELI): Protocol for an Observational Case-Control Study. *JMIR research protocols* 2019;8(3):e12808.

- [32] Brognara L, Palumbo P, Grimm B, Palmerini L. Assessing Gait in Parkinson's Disease Using Wearable Motion Sensors: A Systematic Review. *Diseases* (Basel, Switzerland) 2019;7(1).
- [33] Kim SK, Kim A, Kim HB, Lee WW, Lee HJ, Park HY, et al. Wrist sensor-based tremor severity quantification in Parkinson's disease using convolutional neural network. *Comput Biol Med* 2018;95:140-146.
- [34] Implementation of an iPhone for characterizing Parkinson's disease tremor through a wireless accelerometer application. United States: IEEE; 2010.
- [35] Caramia C, Torricelli D, Schmid M, Munoz-Gonzalez A, Gonzalez-Vargas J, Grandas F, et al. IMU-Based Classification of Parkinson's Disease From Gait: A Sensitivity Analysis on Sensor Location and Feature Selection. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* 2018;22(6):1765-1774.
- [36] Naskar S. Detection of Parkinson's disease using Neural Network trained with Genetic algorithm. *International Journal of Advanced Research in Computer Science* 2016;7(5).
- [37] Mitchell TM. *Machine learning*. New York: McGraw-Hill; 1997;52-78.
- [38] Ho N, Truong PH, Jeong G. Step-Detection and Adaptive Step-Length Estimation for Pedestrian Dead-Reckoning at Various Walking Speeds Using a Smartphone. *Sensors* (Basel, Switzerland) 2016;16(9):1423.
- [39] Peker M, Şen B, Delen D. Computer-aided diagnosis of Parkinson's disease using complex-valued neural networks and mRMR feature selection algorithm. *Journal of Healthcare Engineering* 2015;6(3):281-302.
- [40] Arlotti, Mattia|Rosa, Manuela|Marceglia, Sara|Barbieri,Sergio|Priori, Alberto. The adaptive deep brain stimulation challenge. *Parkinsonism and Related Disorders* 2016;28:12-17.
- [41] Baram, Yoram|Aharon-Peretz, Judith|Badarny, Samih|Susel,Zvi|Schlesinger, Ilana. Closed-loop auditory feedback for the improvement of gait in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2016 2015;363:104-106.
- [42] Rodríguez-Molinero A, Pérez-Martínez DA, Català A, Cabestany J, Yuste A. Treatment of Parkinson's disease could be regulated by movement sensors: Subcutaneous infusion of varying apomorphine doses according to the intensity of motor activity. *Med Hypotheses* 2009;72(4):430-433.
- [43] Pahwa R, Lyons KE. Outpatient titration of carbidopa/levodopa enteral suspension (Duo-opa). *Int J Neurosci* 2017;127(5):459-465.
- [44] Parkinson's foundation. 10 Early Signs of Parkinson's Disease. Saatavilla: <https://www.parkinson.org/understanding-parkinsons/10-early-warning-signs>. Viitattu: 25.4.2019
- [45] Zesiewicz TA, Evatt ML. Potential Influences of Complementary Therapy on Motor and Non-Motor Complications in Parkinsons Disease. *CNS Drugs* 2009;23(10):817-835.
- [46] Forciot. Wearables. Saatavilla: <http://www.forciot.com/technology-and-services/sports/>. Viitattu: 29.4.2019.
- [47] Chandrashekar G, Sahin F. A survey on feature selection methods. *Computers and Electrical Engineering* 2014;40(1):16-28.