

Mäta epilepsi, Parkinsons **SENSORER**

För att följa upp och planera olika behandlingar och rehabiliteringsåtgärder behöver personer med epilepsi, Parkinsons sjukdom eller stroke regelbunden kontakt med sjukvården. Både kliniska undersökningar och utvärderingar sker i sjukhusmiljö och är begränsade i tid. Besöken ger en ofullständig bild av de svårigheter i vardagen som patienten upplever och det vore ofta värdefullt att kunna kartlägga och mäta olika symtom även utanför vårdinrättningar. Automatiserade objektiva mätningar kan också användas för att utvärdera förändringar och variationer över tid på ett mer reproducerbart sätt än genom klinisk anamnes. Läs mer i denna artikel av **Dongni Johansson Buvarp**, forskare vid Sahlgrenska Akademin.

Bärbara sensorer, såsom accelerometrar, gyroskop och optiska sensorer för kontinuerlig långtidsmonitorering av rörelsemönster och andra fysiologiska variabler har fått mycket uppmärksamhet på senare år. För att förstå förväntningarna på denna teknik undersökte vi olika uppfattningar om användandet av "wearables" genom intervjuer i fokusgrupper.¹ De som deltog i fokusgrupperna var dels personer med epilepsi eller Parkinsons sjukdom, och dels sjukvårdspersonal som jobbar med dessa sjukdomsgrupper och därmed har förståelse för behov och begränsningar i dessa patientgrupper. Både patienter och sjukvårdspersonal såg möjliga fördelar i form av förbättrade behandlingseffekter genom användning av bärbara sensorer. De värderade denna möjliga

fördel högre än besväret att bära sensorerna. Dock var de bekymrade över bristande integritet och oroliga över om datainsamlingen skulle ge otillräcklig eller oanvändbar information.

Vid epilepsi har rörelsesensorer visat sig ge möjlighet att detektera olika typer av motoriska anfall.^{2,3} Därmed kan man kartlägga anfallsfrekvensen på ett objektivt sätt, och inte förlita sig enbart på anfallskalendrar. Flera undersökningar har visat att personer med epilepsi inte vet om alla sina anfall, inte minst nattliga tonisk-kloniska anfall. Vid Parkinsons sjukdom kan objektiva mätningar användas för att avspegla behandlingseffekter i samband med medicinering över en längre tid i patientens hemmiljö.⁴ Informationen från sensorerna kan därmed bli värdefull för att möjliggöra

sjukdom och stroke med **I TRÖJA**

optimering av den dagliga medicineringen för såväl personer med epilepsi som med Parkinsons sjukdom. För personer med stroke skulle data från sensorerna kunna användas för att kunna analysera rörelseförmåga och aktivitetsnivå, och därigenom kunna skilja på återhämtning av en funktion och kompensatorisk anpassning.²

HUR KAN BÄRBARA SENSORER MÄTA EPILEPSI, PARKINSONS SJUKDOM OCH STROKE?

Vid epilepsi har vi i en studie visat att automatisk detektion av tonisk-kloniska anfall är möjligt genom att monitorera rörelsemönster. Detta visade sig ha hög sensitivitet (90–100 procent) och lågt falskt positivt värde för detektion av toniska-kloniska anfall validerat mot video-EEG-registrering på sjukhus med användning av tre klassifikationsalgoritmer; den information man får från rörelsemätning med bärbara sensorer kan användas för att fastställa frekvensen av tonisk-kloniska anfall hos personer med epilepsi.⁵

Vi använde också rörelsesensorer för att mäta motoriska parkinsonsymtom och hur dessa varierar med läkemedelsintag, både under kliniska undersökningar och i hemmiljö jämfört med utvärderingsskalor.^{6,7} Vi har tagit fram en algoritm som kan mäta parkinsonsymtom och föreslå dosoptimering för patienter med tydlig levodopaeffekt och symptomfluktuationer.⁶ Dessutom använde vi en kommersiellt tillgänglig en-

het (Parkinson Kinetigraph, PKG, Global Kinetics Corporation, Australia) för att övervaka bradykinesi och dyskinesi hos personer med Parkinsons sjukdom i deras hemmiljö och visade att om medicineringen justerades baserat på PKG-information så förbättras patientens symtom.⁷ I vår oblindade studie som pågick i fyra veckor förbättrades de motoriska och icke-motoriska symtomen vid Parkinsons sjukdom, den hälsorelaterade livskvaliteten, samt upplevda symtom på grund av glapp i doseringen, efter dositering baserad på informationen från den handledsburna sensorn.⁷

Sedan tidigare vet vi att personer med stroke har svårt att uppnå de rekommenderade nivåerna för fysisk aktivitet. I en studie hos personer med stroke i ett subakut skede kunde vi visa att utöver de låga aktivitetsnivåerna fanns det signifikant skillnad i aktivitet mellan vardag och helg,⁸ vilket inte kunde ses hos personer utan funktionsnedsättning. Här kan rutinerna inom sjukvården ses över så att patienterna skulle kunna vara lika aktiva alla dagar i veckan.⁸ Vi fann också att sensordata från den strokedrabbade armen var starkt korrelerad med klinisk bedömning av armmotorik och från benet med självvald gånghastighet. Detta resultat indikerar att mätning av arm- och benaktivitet med hjälp av sensorer under 4 dagar hos personer med stroke är en valid metod som kan komplettera den kliniska bedömningen.⁸



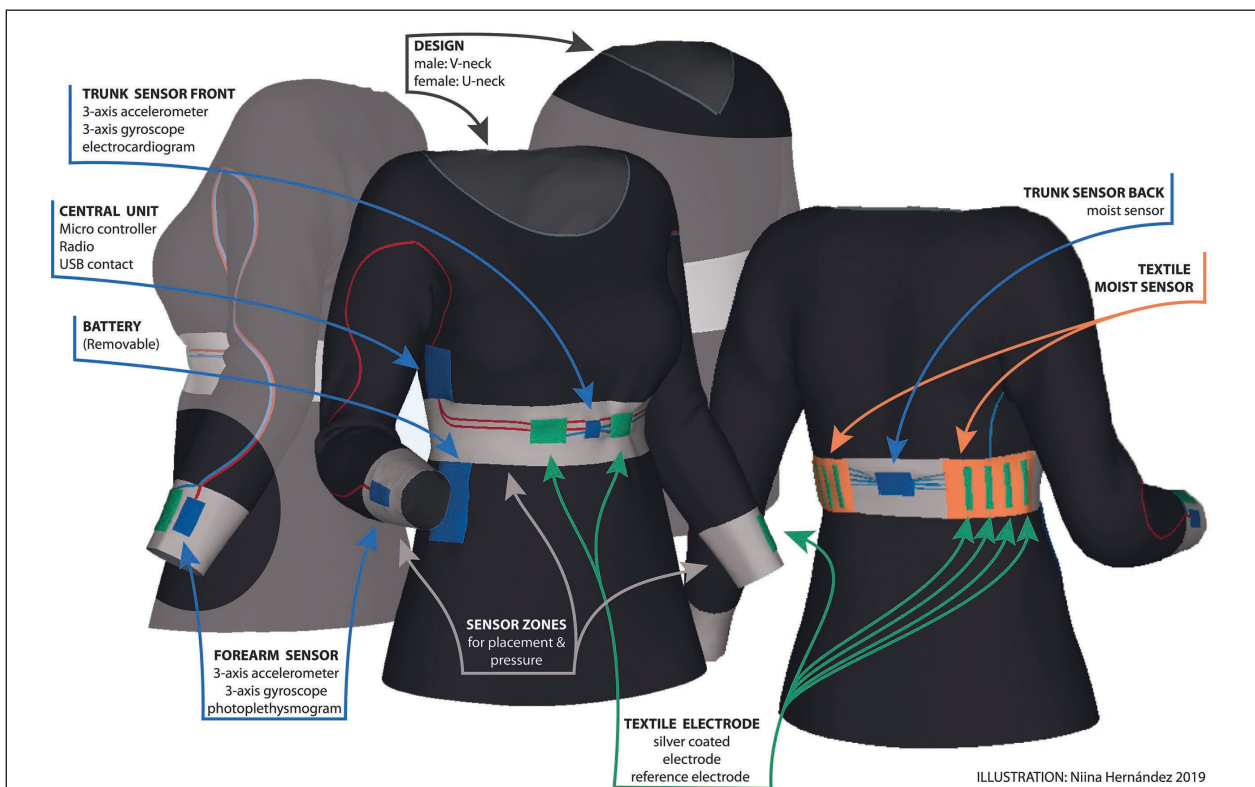


ILLUSTRATION: Niina Hernández 2019

Figur 1. 3D-illustration av multimodalt sensorsystem integrerat i tröjan

Inom ramen för det tvärvetenskapliga projektet WearITmed (<https://neurophys.gu.se/english/wearitmed>) utvecklas en tröja med inbyggda sensorer för att övervaka rörelser, hjärtfrekvens, förändringar i blodtryck samt svettning. Tröjan ska kunna användas av personer med epilepsi, Parkinsons sjukdom samt stroke. Stöd har erhållits från Stiftelsen för Strategisk Forskning, och projektet sker tillsammans med samarbetspartners vid RISE Acreo, RISE IVF, Textilhögskolan i Borås samt Sektionen för klinisk neurovetenskap vid Sahlgrenska Akademien.

I projektet deltar forskare med varierad och omfattande kompetens:
 Kristina Malmgren, överläkare, professor i neurologi

vid Sektionen för klinisk neurovetenskap. Ansvarig för epilepsi inom projektet, samt är projektets huvudman.

Filip Bergquist, överläkare, docent i neurologi vid Sektionen för klinisk neurovetenskap, ansvarig för Parkinsons sjukdom inom projektet.

Katharina Stibrant Sunnehagen, överläkare, professor i rehabiliteringsmedicin vid Sektionen för klinisk neurovetenskap, ansvarig för stroke inom projektet.

Margit Alt Murphy, överfysioterapeut, docent i experimentell rehabiliteringsmedicin vid Sektionen för klinisk neurovetenskap, ansvarig för stroke inom projektet.

VAD ÄR ETT MULTIMODALT SENSOR-SYSTEM INTEGRERAT I EN TRÖJA?

Det multidisciplinära konsortiet wearITmed utgör ett nära samarbete mellan forskare inom neurologi, ingenjörsvetenskap samt textil- och materialforskning, och har med stöd från Stiftelsen för Strategisk Forskning utvecklat en tröja med flera olika typer av inbyggda sensorer (inkl. accelerometrar, gyroskop, optiska sensorer och textila elektroder [Figur 1]).

Tröjan kan under en begränsad period kontinuerligt övervaka rörelser och flera andra fysiologiska variabler såsom puls, variationer i hjärtrytm, elektroder-

mal aktivitet och förändring i blodtryck⁹ och är avsedd för personer med epilepsi, Parkinsons sjukdom eller stroke både på sjukhus eller i hemmiljö. Rörelsesensorer är integrerade både på ärmarna och över bälten, och optiska sensorer är placerade på tröjans armar. Textila elektroder integreras i tröjans framsida för att mäta hjärtfrekvens genom att detektera EKG-signaler. Optiska sensorer används för fotoplethysmografi, vilket kan användas för att detektera puls. Genom att kombinera fotoplethysmografi och EKG kan man räkna ut hur lång tid det tar för varje pulsvåg att färdas från hjärtat till periferin, så kallad pulse transit

time (PTT). Kontinuerlig mätning av PTT kan vara användbart för att följa förändringar i blodtryck och i sympatikusaktivitet (eftersom puls-hastigheten påverkas av kärlens styvhet). Tröjan har ett batteri som behöver bytas 1–2 gånger per dygn. För att möjliggöra långtidsanvändning har plagget en neutral färg (svart), och all elektronik, förutom batteriet, går att tvätta i tvättmaskin. Genom att plagget integrerar flera sensorer underlättas hanteringen för patienter med neurologiska sjukdomar som kan ha svårt att ta på och av sig flera separata sensorenheter.

EN MULTISENSORTRÖJA KAN FÖRBÄTTRA BEHANDLINGS- MÖJLIGHETER

Kunskapen från våra tidigare studier har utgjort grunden för vidare utveckling av ett multimodalt system genom att lägga till mätningar av fler fysiologiska variabler än rörelser för att förbättra detekteringsprestandan vid registrering av personer med epilepsi, Parkinsons sjukdom eller stroke.

Vid epilepsi har monitorering av hjärtfrekvens och syremättnad tidigare visats vara användbart för att detektera tonisk-kloniska anfall.^{10,11} Övervakning av rörelser och andra fysiologiska variabler kan genom användandet av en tröja med inbyggda multimodala sensorer ytterligare minska mängden falskt positiva anfallsdetektioner och därigenom förbättra prestandan för att detektera tonisk-kloniska anfall. Utvecklingen av algoritmerna i wearITmed-projektet kommer också att fokusera på andra typer av motoriska anfall såsom hypermotor-anfall och även psykogena icke-epileptiska anfall som är en viktig differentialsdiagnos till epilepsi. Eftersom den multimodala tröjan kan användas för att monitorera rörelsemönster och andra fysiologiska variabler över längre tid och utanför sjukhus, så ser vi en möjlighet att identifiera patienter med förhöjd risk för plötslig död vid epilepsi. En sådan risk finns särskilt hos personer med hög frekvens av tonisk-kloniska anfall. En kombination av flera sensorer som registrerar rörelsesekvenser över tid, hjärtfrekvens och elektrodermal aktivitet, samt integrerar dessa variabler skulle kunna ge väsentlig information. Att identifiera personer med förhöjd risk för plötslig död vid epilepsi är en förutsättning för att sedan kunna utveckla interventioner som kan förebygga plötslig död vid epilepsi.

Icke-motoriska fluktuationer vid Parkinsons sjukdom kan i dag med viss svårighet identifieras anamnestiskt och utgör ett betydande handikapp som kan vara svårt att reducera. Genom att monitorera en eller flera fysiologiska variabler skulle det gå att identifiera fluktuationsmönster objektivt. Detta skulle göra det enklare att förstå samband mellan läkemedelsdoser och icke-motoriska fluktuationer. En majoritet av personer med Parkinsons sjukdom utvecklar dys-

autonomi när sjukdomen fortlöper. Ortostatisk hypotension är ett vanligt icke-motoriskt symptom som beror på kardiovaskulär dysautonomi och kan orsaka fallolyckor hos personer med Parkinsons sjukdom. Övervakning av blodtryck genom kontinuerliga och objektiva mätningar har större potential att detektera kardiovaskulär dysautonomi än traditionella intermittenta metoder för att mäta blodtryck. Vi kommer att studera om PTT kan användas för att utvärdera förändringar i blodtryck hos personer med Parkinsons sjukdom. Förhållandet mellan PTT och icke-motoriska symptom som självskattas av personer med Parkinsons sjukdom genom att använda en mobilapplikation i samband med medicinintag är ett ytterligare område som kommer undersökas i vår framtida studie.

Genom avancerad monitorering av rörelser och mätning av fysiologiska variabler hoppas vi bidra till att bättre skraddarsy behandlingsinsatser till personer med stroke. Övervakningen av dessa variabler kommer att bidra med en mer objektiv bild av träningsintensiteten hos individer med stroke under rehabilitering och om de uppnår tillräckligt hög intensitet i sin träning för att få positiva effekter av den. Detta kommer att bidra till att skraddarsy rehabiliteringsprogram samt att följa förbättringen av motoriska funktioner i relation till fysisk aktivitet från både ett kortare och längre tidsperspektiv.

Förutom vårt projekt pågår många andra projekt där "wearables" utvecklas för olika användningsområden. Att mäta olika funktioner och symptom i patienters vardagsliv ger nya insikter och kompletterar de undersökningar som görs på sjukhus. Det ökar sjukvårdens kunskaper och förbättrar därigenom behandlingsmöjligheter, det är hälsoekonomiskt lönsamt att göra mätningarna utanför sjukhus och inte minst inkluderar det också patienterna på ett helt annat sätt i ett partnerskap med sjukvården.



**DONGNI JOHANSSON
BUVARP**

Forskare, Sektionen för klinisk neurovetenskap, Institutionen för neurovetenskap och fysiologi Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet.

REFERENSER

1. Ozanne A, Johansson D, Hallgren Graneheim U, Malmgren K, Bergquist F, Alt Murphy M. Wearables in epilepsy and Parkinson's disease-A focus group study. *Acta Neurol Scand* 2018; 137(2): 188-94.
2. Johansson D, Malmgren K, Alt Murphy M. Wearable sensors for clinical applications in epilepsy, Parkinson's disease, and stroke: a mixed-methods systematic review. *J Neurol* 2018; 265(8): 1740-52.
3. Bidwell J, Khuwatsamrit T, Askew B, Ehrenberg JA, Helmers S. Seizure reporting technologies for epilepsy treatment: A review of clinical information needs and supporting technologies. *Seizure* 2015; 32: 109-17.
4. Griffiths RI, Kotschet K, Arfon S, et al. Automated assessment of bradykinesia and dyskinesia in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 2012; 2(1): 47-55.
5. Johansson D, Ohlsson F, Krýsl D, et al. Tonic-clonic seizure detection using accelerometer-based wearable sensors: A prospective, video-EEG controlled study. *Seizure* 2019; 65: 48-54.
6. Johansson D, Thomas I, Ericsson A, et al. Evaluation of a sensor algorithm for motor state rating in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders* 2019.
7. Johansson D, Ericsson A, Johansson A, et al. Individualization of levodopa treatment using a microtablet dispenser and ambulatory accelerometry. *CNS Neurosci Ther* 2018; 24(5): 439-47.
8. Alt Murphy M, Andersson S, Danielsson A, Wipenmyr J, Ohlsson F. Comparison of accelerometer-based arm, leg and trunk activity at weekdays and weekends during subacute inpatient rehabilitation after stroke. *J Rehabil Med* 2019; 51(6): 426-33.
9. Alt Murphy M, Bergquist F, Hagström B, et al. An upper body garment with integrated sensors for people with neurological disorders—early development and evaluation. *BMC Biomedical Engineering* 2019; 1(1): 3.
10. van Andel J, Ungureanu C, Arends J, et al. Multimodal, automated detection of nocturnal motor seizures at home: Is a reliable seizure detector feasible? *Epilepsia Open* 2017; 2(4): 424-31.
11. Goldenholz DM, Kuhn A, Austermuehle A, et al. Long-term monitoring of cardiorespiratory patterns in drug-resistant epilepsy. *Epilepsia* 2017; 58(1): 77-84.