

SERGANČIŲJŲ PARKINSONO IR ESENCIALINIO TREMORO LIGA  
VIRŠUTINĖS GALŪNĖS BIOMECHANIKOS TYRIMASJulius Griškevičius<sup>1</sup>, Jurgita Žižienė<sup>2</sup>

Vilniaus Gedimino technikos universitetas

El. paštas: <sup>1</sup>julius.griskevicius@vgtu.lt; <sup>2</sup>jurgita.ziziene@vgtu.lt

**Santrauka.** Parkinsono liga (PL) yra lėtinė progresuojanti neurologinė liga, kuri išoriškai pasireiškia galvos bei galūnių drebbėjimu, judesių sulėtėjimu, sukaustymu ir eisenos pasikeitimu. Esencialinis tremoras – laipsniškai progresuojanti liga, kuriai būdingas nevalingas kūno dalies drebbėjimas. Tai daug dažnesnė būklė negu PL judėjimo sutrikimas. Neretai ankstyvoje ligos stadijoje šios abi patologinės būklės yra painiojamos. Šio straipsnio tikslas yra įvertinti žmonių, sergančių Parkinsono liga ir esencialiniu tremoru, viršutinės galūnės biomechanikos parametrų pokyčius, skirtumus ir palyginti juos su sveiko žmogaus viršutinės galūnės biomechanika.

**Reikšminiai žodžiai:** Parkinsono liga,encialinis tremoras, inerciniai jutikliai, akselerometras, giroskopas, biomechanika.

### Įvadas

Parkinsono liga (PL) yra lėtinė progresuojanti neurologinė liga, kuri išoriškai pasireiškia galvos bei galūnių drebbėjimu, judesių sulėtėjimu, sukaustymu ir eisenos pasikeitimu (Jankovic 2008). Pasaulyje PL serga apie 6,3 mln. žmonių, iš kurių dauguma yra senyvo amžiaus (Winter *et al.* 2010). Kita vertus, vienas iš dešimties ligonių yra iki 40 metų amžiaus. Lietuvoje PL serga apie 10 tūkst. žmonių. Prognozuojama, kad per ateinančius 40 metų Lietuvoje vyresnių nei 60 metų gyventojų skaičius padidės nuo 21,5 % iki 33,7 % (World... 2008). Augant senyvo amžiaus žmonių populiacijai, didės ir sergančiųjų PL žmonių skaičius Lietuvoje. Todėl reikalingi nauji metodai ir įrankiai, padedantys greitai diagnozuoti PL ir stebėti jos vystymąsi. Įprastai PL diagnostika grindžiama klinikiniais simptomais, todėl PL diagnozė gali būti patvirtinta tik vėlesnėse ligos vystymosi stadijose, o diagnozės tikslumas yra ribotas. Šiai ligai diagnozuoti medikai stebi įvairius pacientų motorikos sutrikimus ir pagal juos pacientui yra skaičiuojamas unifikuotos Parkinsono ligos reitingavimo skalės įvertis intervale nuo 0 (nėra PL požymių) iki 4 (sunki PL stadija) (Tolosa *et al.* 2009).

Esencialinis tremoras (ET) – laipsniškai progresuojanti liga, kuriai būdingas nevalingas kūno dalies drebbėjimas. Tai daug dažnesnė būklė negu PL judėjimo sutrikimas. Neretai ankstyvoje ligos stadijoje šios abi patologinės būklės yra painiojamos (Zesiewicz *et al.* 2010).

Nėra sukurta vieno efektyvaus metodo diagnozuoti PL, o atskirti vienareikšmiškai be ilgesnio klinikinio stebėjimo ET nuo PL galima tik atlikus brangiai kainuojančią radionuklidinę kompiuterinę tomografiją (RKT arba angl. SPECT) (Jankovic 2008).

Skiriamos trys PL vystymosi stadijos. Pirmoje stadijoje, prasidėjus degeneracijos procesams, PL simptomai išoriškai nepasireiškia. Antroje stadijoje stebimi išoriniai simptomai yra panašūs ne tik į PL simptomus, todėl gali būti priskirti ir kitiems susirgimams. Trečioje stadijoje PL simptomai yra akivaizdūs, pvz., galūnių drebbėjimas ramybės būsenoje 3–6 Hz dažniu. Klinikinei diagnozei nustatyti išoriniai požymiai turi būti akivaizdūs. Londono neurologijos institute atlikti pacientų pomirtiniai histologiniai tyrimai parodė, kad klinikinės diagnozės tikslumas gali varijuoti nuo 74 % (Hughes *et al.* 1992) iki 90 % (Hughes *et al.* 2001).

Pastebėta, kad sveikų ir PL sergančių žmonių kinematiniai, kinetiniai ir elektromiografijos (EMG) signalai yra skirtingi. Robichaud PL sergančiuosius bandė atskirti pagal greitai žingsniuojančių pacientų EMG signalų formą (Robichaud *et al.* 2009). Mak savo tyrimuose pastebėjo sergančiųjų šlaunies lenkimo metu sukuriama sąnario momento pokyčius pritupiant (Mak *et al.* 2003). Mokslininkams iš Ruano (Rouen) universitetinės ligoninės ir Kanzaso universiteto pavyko aptikti PL požymius pacientams, kurių klinikiniai tyrimai, ieškant PL, buvo neigiami. Savo tyrimuose mokslininkai matavo pacientų laikysenos stabilumą (Chastan *et al.* 2008).

Yra sukurta keletas inercinių matavimo sistemų, skirtų ligos vystymosi eigai stebėti, kurios matuoja plaštakos ar rankos piršto judėjimo pagreitį ir kampinį greitį, siekiant stebėti PL sergančiojo rankos drebbėjimą (Ghika *et al.* 1993; Mostile *et al.* 2010; Giuffrida *et al.* 2009; Salarian *et al.* 2007; Goetz *et al.* 2009; Van Someren *et al.* 2006). Tokių sistemų

egzistavimas dar kartą įrodo, kad matuojant paciento judesius galima nustatyti ir stebėti PL simptomus. Tačiau tokios sistemos naudoja tik vieną jutiklį. Sujungus į vieną sistemą kelis bevelius jutiklius, išdėstytus keliose rankos vietose, galima matuoti kinematinčius ir kinetinius viršutinės galūnės judėjimo erdvėje parametrus.

Šio straipsnio tikslas – įvertinti žmonių, sergančių Parkinsono liga ir esencialiniu tremoru, viršutinės galūnės biomechanikos kinematinčių bei kinetinių parametrų pokyčius, skirtumus ir palyginti juos su sveiko žmogaus viršutinės galūnės biomechanika.

## Metodai

Tiriamieji buvo skirstomi į tris grupes: pirmąją grupę sudarė žmonės, kuriems diagnozuota Parkinsono liga; antrąją grupę sudarė žmonės, kuriems diagnozuotas esencialinis tremoras; trečioji grupė buvo kontrolinė, ją sudarė sveiki tiriamieji. Iš viso buvo ištirta 30 pacientų, kurių vidutinis amžius  $64,5 \pm 8$  (10 sveikų (kontrolinių tiriamųjų arba KT grupė) tiriamųjų),  $64,5 \pm 9,8$  (10 Parkinsono liga arba PL sergančiųjų tiriamųjų) ir  $68,1 \pm 8,3$  (10 esencialiniu tremoru arba ET sergančiųjų tiriamųjų).

Tyrimo metu buvo naudojami trys portatyvūs ir mobilūs *Shimmer* 9DOF modelio beveliai inerciniai jutikliai, galintys užregistruoti segmento judėjimo linijinį pagreitį, segmento kampinį greitį ir orientaciją trimis ašimis erdvėje, naudojant triašį skaitmeninį kompasą. Jutikliai buvo tvirtinami dirželiais prie kūno segmento (žasto, dilbio ir plaštakos srityse). Matavimo schema pavaizduota 1 pav.

Beveliai jutikliai matavo duomenis 51,2 Hz dažniu, kurie *Bluetooth* jungtimi buvo siunčiami į asmeninį kompiuterį ir toliau apdorojami *LabVIEW*, *Matlab* ir *Excel* programiniais paketais.

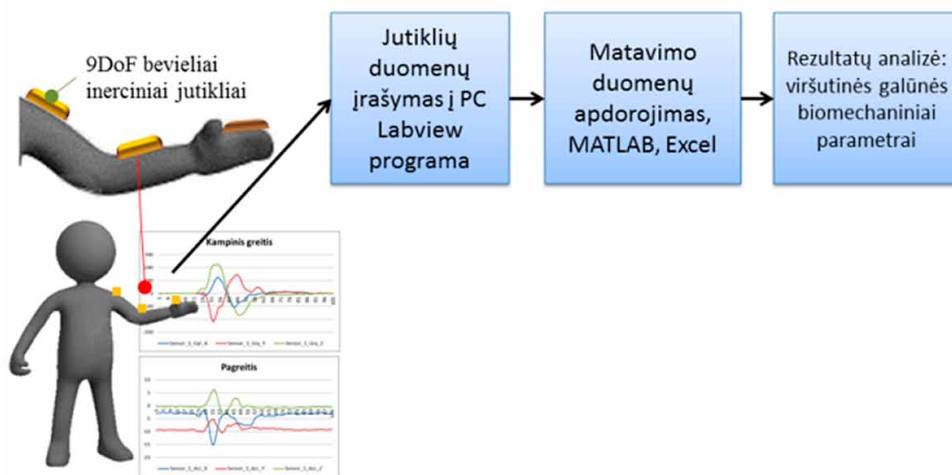
Siekiant įvertinti galimų PL ir ET simptomų įtaką viršutinės galūnės biomechanikai, buvo sudarytos apribotų judesių pobūdžio fizinių pratimų užduotys, kurios buvo suskirstytos į dvi grupes: viršutinės galūnės judesio ir tremoro. Visi tiriamieji labiausiai ligos paveikta ranka atliko lenkimo–tiesimo judesius peties ir alkūnės sąnariuose didėjančia amplitude.

Kiekvienoje viršutinės galūnės judesio užduotyje buvo iš ant žasto ir alkūnės segmentų pritvirtintų giroskopo duomenų išskirti tokie parametrai: judesių amplitudės, maksimalūs segmentų kampiniai greičiai ir judesio trukmė iki maksimalios amplitudės.

Tremoro užduočių metu tiriamieji turėjo ištiesti ranką prieš save ir ją laikyti (posturalinis tremoras), daug kartų paliesti nosies galiuką (judesio tremoras) bei laikyti ramybės būsenoje ant šlaunies (ramybės tremoras). Kiekvienai tremoro užduočiai įvertinti iš ant plaštakos pritvirtinto akcelerometro duomenų apdorojimo buvo išskirtos keturios pagreičio metrikos: vidutinė kvadratinė amplitudė (RMS), pilna amplitudė (Pk-Pk), apytikslė entropija (*ApEn*) ir galios santykis (PR). Galios santykis PR išreikštas pagreičio signalo galios dažnių juostoje nuo 5 iki 10 Hz santykiu su signalo galia dažnių juostoje nuo 0 iki 10 Hz. Apytikslė entropija yra bedimensis signalo kompleksiško parametras (Chon *et al.* 2009), apibūdinantis laiko eilučių svyravimų reguliarumą. *ApEn* parametras apskaičiuojamas taip:

$$ApEn(S_N, m, r) = \ln \left[ \frac{C_m(r)}{C_{m+1}(r)} \right], \quad (1)$$

čia  $C_m - m(m = 2)$  ilgio, pasikartojančio svyravimo signalo  $S_N$ , pasiskirstymas;  $r$  ( $r = 0,45$ ) – tolerancijos reikšmė, praktikoje rekomenduojama  $0,1 \leq r \leq 0,2$ , padauginta iš sekos standartinio nuokrypio.



1 pav. Matavimo ir duomenų apdorojimo schema  
Fig. 1. Measurement and data processing scheme

Apytikslės entropijos santykinai maža reikšmė parodo, kad laiko eilutėje yra daugiau pasikartojančių svyravimų, o sunkiau nuspėjamas procesas turės didesnę *ApEn* reikšmę (Varoneckas 2011).

Rezultatams statistiškai apdoroti buvo atlikta vienfaktorė dispersinė analizė ANOVA, kurios reikšmingumo lygis  $\alpha = 0,05$ .

## Rezultatai

Tremoro metrikos buvo skaičiuojamos ramybės, judesio ir posturalinio tremoro užduotims.

Analizuojant ramybės tremoro užduoties duomenis, nustatyta, kad pagreičio RMS, Pk-Pk ir *ApEn* parametrai PL grupei statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo KT grupės. Statistiškai reikšmingo ramybės tremoro parametrų skirtumo tarp KT ir ET grupių nebuvo. Posturalinio tremoro užduotis parodė, kad statistiškai reikšmingas skirtumas tarp ET ir KT grupių susidaro taikant pagreičio RMS ir Pk-Pk parametrus. Analizuojant judesio tremoro užduoties metu išmatuotus tremoro parametrus, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nenustatyta. 1 lentelėje pateikti tremoro užduočių analizės duomenys, kur pajuodinti skaičiai reiškia statistiškai reikšmingą skirtumą tarp parametrų.

Buvo iškelta nulinė hipotezė, kad laikas iki judesio amplitudės maksimumo, visoms tiriamosioms grupėms atlikus 6 užduotis, nesiskiria. Atlikus vienfaktorę dispersinę analizę ANOVA, buvo pastebėtas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp KT ir ET grupių, kur reikšmingumo koeficientas  $\alpha = 0,02$ . Tarp kitų grupių statistiškai reikšmingo skirtumo nepastebėta, t. y. atitinkamai tarp KT ir PL grupių  $\alpha = 0,14$ , tarp PL ir ET –  $\alpha = 0,14$ .

Taip pat buvo iškelta nulinė hipotezė, jog peties ir alkūnės maksimalūs kampiniai greičiai, atlikus 6 užduotis visose tiriamosiose grupėse, nesiskiria. Atlikus vienfaktorę analizę ANOVA, buvo pastebėtas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp KT ir PL grupių  $\alpha = 0,0188$  bei KT ir ET grupių  $\alpha = 0,0002$  alkūnės kampinių greičių maksimalaus

dydžio. Tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo nepastebėta nė vienoje tiriamųjų grupėje tarp peties ir alkūnės kampinių greičių maksimalių dydžių.

## Išvados

Atlikus eksperimentinius trijų tiriamųjų grupės viršutinės galūnės biomechaninių parametrų matavimus, nustatyta:

1. Remiantis potencialiais biomechaniniais parametrais, galima teigti, kad PL diagnozuoti galima pagal ramybės tremoro parametrus, ET – pagal statinio tremoro parametrus, kadangi šie parametrai statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo KT grupės. Tačiau atskirti PL nuo ET grupės pagal minėtuosius parametrus vienareikšmiškai negalima.
2. Analizuojant viršutinės galūnės biomechanikos kinematinčius parametrus, statistiškai reikšmingas skirtumas rastas tarp KT ir ET grupės tiriamųjų, skaičiuojant laiką, kol galūnė pasiekė sąnario judesio maksimalią amplitudę, t. y. remiantis šiuo parametru, atskirti PL nuo ET grupės vienareikšmiškai negalima.
3. Analizuojant viršutinės galūnės segmentų maksimalaus kampinio greičio matavimus, statistiškai reikšmingas skirtumas rastas tarp PL ir KT bei tarp SL ir ET grupių, t. y. maksimalus segmento kampinis greitis atitinka judesio sulėtėjimo simptomą, kuris yra būdingiausias PL, tačiau vienareikšmiškai atskirti PL nuo ET grupės, naudojant šį parametru, negalima, kadangi statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šių grupių nenustatyta.

## Literatūra

- Chastan, N.; Debono, B.; Maltête, D.; Weber, J. 2008. Discordance between measured postural instability and absence of clinical symptoms in Parkinson's disease patients in the early stages of the disease, *Movement Disorders* 23: 366–372. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.21840>
- Chon, K.; Scully, C.; Lu, S. 2009. Approximate entropy for all signals, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* 28: 18–23. <http://dx.doi.org/10.1109/EMEMB.2009.934629>

1 lentelė. Tremoro metrikų rezultatai

Table 1. Results of tremor metrics

	Ramybės tremoras			Posturalinis tremoras			Judesio tremoras		
	PL	ET	KT	PL	ET	KT	PL	ET	KT
RMS (m/s <sup>2</sup> )	<b>0,912±</b> <b>0,916</b>	0,184± 0,220	<b>0,061±</b> <b>0,008</b>	0,132± 0,070	<b>0,248±</b> <b>0,186</b>	<b>0,081±</b> <b>0,017</b>	0,816± 0,410	0,896± 0,388	1,319± 0,719
Pk-Pk (m/s <sup>2</sup> )	<b>3,128±</b> <b>3,323</b>	0,553± 0,685	<b>0,159±</b> <b>0,020</b>	0,313± 0,160	<b>0,542±</b> <b>0,306</b>	<b>0,173±</b> <b>0,023</b>	1,970± 1,203	2,463± 1,236	0,159± 0,020
Galia (m <sup>2</sup> /s <sup>3</sup> Hz)	1,381± 2,335	0,078± 0,175	0,003± 0,001	0,017± 0,017	0,069± 0,098	0,005± 0,001	0,710± 0,836	0,777± 0,556	1,926± 1,609
ApEn	<b>0,802±</b> <b>0,332</b>	1,132± 0,271	<b>1,285±</b> <b>0,040</b>	1,099± 0,172	0,939± 0,268	1,153± 0,064	0,564± 0,160	0,651± 0,183	0,656± 0,146

- Ghika, J.; Wiegner, A. W.; Fang, J. J.; Davies, L.; Young, R. R.; Growdon, J. H. 1993. Portable system for quantifying motor abnormalities in Parkinson's disease, *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering* 40: 276–283. <http://dx.doi.org/10.1109/10.216411>
- Giuffrida, J. P.; Riley, D. E.; Maddux, B. N.; Heldman, D. A. 2009. Clinically deployable Kinesia technology for automated tremor assessment, *Movement Disorders* 24: 723–730. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.22445>
- Goetz, C. G.; Stebbins, G. T.; Wolff, D.; DeLeeuw, W.; Bronte-Stewart, H.; Elble, R.; Hallett, M.; Nutt, J.; Ramig, L.; Sanger, T.; Wu, A. D.; Kraus, P. H.; Blasucci, L. M.; Shamim, E. A.; Sethi, K. D.; Spielman, J.; Kubota, K.; Grove, A. S.; Dishman, E.; Taylor, C. B. 2009. Testing objective measures of motor impairment in early Parkinson's disease: Feasibility study of an at-home testing device, *Movement Disorders* 24: 551–556. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.22379>
- Hughes, A. J.; Daniel, S. E.; Kilford, L.; Lees, A. J. 1992. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases, *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 55: 181–184. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.55.3.181>
- Hughes, A. J.; Daniel, S. E.; Lees, A. J. 2001. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease, *Neurology* 57: 1497–1499. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.57.8.1497>
- Jankovic, J. 2008. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis, *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 79: 368–376. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>
- Mak, M. K. Y.; Levin, O.; Mizrahi, J.; Hui-Chan, C. W. Y. 2003. Joint torques during sit-to-stand in healthy subjects and people with Parkinson's disease, *Clinical Biomechanics* 18: 197–206. [http://dx.doi.org/10.1016/S0268-0033\(02\)00191-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0268-0033(02)00191-2)
- Mostile, G.; Giuffrida, J. P.; Adam, O. R.; Davidson, A.; Jankovic, J. 2010. Correlation between Kinesia system assessments and clinical tremor scores in patients with essential tremor, *Movement Disorders* 25: 1938–1943. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.23201>
- Robichaud, J. A.; Pfann, K. D.; Leurgans, S.; Vaillancourt, D. E.; Comella, C. L.; Corcos, D. M. 2009. Variability of EMG patterns: a potential neurophysiological marker of Parkinson's disease?, *Clinical Neurophysiology* 120: 390–397. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2008.10.015>
- Salarian, A.; Russmann, H.; Wider, C.; Burkhard, P. R.; Vingerhoets, F. J. G.; Aminian, K. 2007. Quantification of tremor and bradykinesia in Parkinson's disease using a novel ambulatory monitoring system, *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering* 54: 313–322. <http://dx.doi.org/10.1109/TBME.2006.886670>
- Tolosa, E.; Gaig, C.; Santamaría, J.; Compta, Y. 2009. Diagnosis and the premotor phase of Parkinson disease, *Neurology* 72: 12–20. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e318198db11>
- Van Someren, E. J. W.; Pticek, M. D.; Speelman, J. D.; Schuurman, P. R.; Esselink, R.; Swaab, D. F. 2006. New actigraph for long-term tremor recording, *Movement Disorders* 21: 1136–1143. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.20900>
- Varoneckas, A. 2011. *Hibridinis RR intervalų sekų modelis miego stadijoms atpažinti*. Daktaro disertacija. 123 p.
- Winter, Y.; Bezdolnyy, Y.; Katunina, E.; Avakjan, G.; Reese, J.; Klotsche, J.; Oertel, W.; Dodel, R.; Gusev, E. 2010. Incidence of Parkinson's Disease and Atypical Parkinsonism: Russian Population-Based Study, *Movement Disorders* 25: 349–356. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.22966>
- World Population Prospects: The 2008 Revision. Population Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat. Available from Internet: <http://esa.un.org/unpp>
- Zesiewicz, T. A.; Chari, A.; Jahan, I.; Miller, A. M.; Sullivan, K. L. 2010. Overview of essential tremor, *Neuropsychiatr Dis Treat* 6: 401–408. <http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S4795>

## RESEARCH OF UPPER LIMB BIOMECHANICS OF SUBJECTS WITH PARKINSON'S DISEASE AND ESSENTIAL TREMMOR

J. Griškevičius, J. Žižienė

### Abstract

Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disease with symptoms of bradykinesia, rest tremor, rigidity and postural instability. PL is diagnosed by a clinician who qualitatively evaluates patient's visible symptoms during a physical exam. In addition, differentiating PD from essential tremor (ET) can be challenging because their clinical symptoms are similar. Once diagnosed, only qualitative tools such as the UPDRS are available to monitor symptom severity and disease progression. The purpose of this study is to evaluate the changes of biomechanical parameters of upper limb of subjects diagnosed either PD or ET, estimate differences and compare them with healthy subjects in facilitate a creation of an additional instrumental clinical assessment of PD subjects via biomechanical evaluation of motor function tool and develop methods and indices for differentiating PD from ET.

**Keywords:** Parkinson's disease, essential tremor, inertial sensors, accelerometer, gyroscope, biomechanics.