



**Fundació**  
La Marató de TV3

20è SIMPOSIUM  
Malalties neurodegeneratives



## **BLOQUEJOS EN LA MALALTIA DE PARKINSON: MILLORA DE LA QUALITAT DE VIDA MITJANÇANT SISTEMA DE CONTROL AUTOMÀTIC**

**Àngels Bayés Rusiñol**

Centro Médico Teknon-Grupo Quirón Salud

**Andreu Català Mallofré**

Universitat Politècnica de Catalunya

**Rui Sarmiento e Castro**

Associação Fraunhofer Portugal Research

## 1. Resum

Els trastorns de la marxa són un dels símptomes més freqüents en la malaltia de Parkinson (MP). La seva presència causa habitualment una reducció significativa en la capacitat d'autocura i un deteriorament en la qualitat de vida (QV) dels afectats i les seves famílies. Se sap que l'estimulació visual i auditiva és efectiva per millorar la marxa de persones amb MP, ja que millora la velocitat, la cadència i la variabilitat en la longitud de gambada i redueix els bloquejos (FOG, per la sigla en anglès de *freezing of gait*). Malgrat la seva eficàcia potencial, l'ús està limitat en la pràctica per les dificultats d'administració en la vida diària de les persones amb MP. Els nous dispositius tecnològics ofereixen oportunitats interessants que podrien ajudar a la implementació d'aquestes estratègies. Actualment existeixen sensors portàtils capaços de detectar la marxa bradicinètica i els episodis de FOG. La seva connexió a dispositius portàtils per a l'administració de pistes externes quan el pacient ho necessiti, podria ajudar a millorar la mobilitat i l'autonomia del pacient. L'objectiu d'aquest projecte és avaluar l'efectivitat d'un *sistema d'ajuda a la mobilitat (SAM)* per a l'MP pel que fa a paràmetres de la marxa i QV en l'entorn real de les persones afectades.

### **Objectius específics**

1. Obtenir un detector fiable de FOG, a través del sensor.
2. Determinar el grau de millora, tant en la freqüència com en la durada d'episodis de FOG, així com en els diferents paràmetres de la marxa (velocitat, cadència, nombre de passos) amb l'ús del SAM.
3. Millorar la usabilitat del sistema en la població de persones amb MP.
4. Estudiar la relació entre el rendiment cognitiu i els beneficis del SAM en les persones que conviuen amb l'MP.
5. Avaluar si el SAM, amb activació automàtica de senyals externs, millora la QV d'aquests pacients.

### **METODOLOGIA**

#### Aprovacions estàndard de protocol, registres i autoritzacions dels pacients

Tots els procediments de l'estudi es van realitzar d'acord amb la Declaració de Hèlsinki del 1964 (revisió del 2008) i les directrius de bona pràctica clínica. L'estudi va ser aprovat pel Comitè d'Ètica en Investigació del Centro Médico Teknon, grup Quirónsalud (codi 201404.31.32, MASPARK) i per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes

de Salut (565/16/EC). Tots els participants van donar el consentiment informat abans de l'inici de l'estudi.

### Participants de l'estudi

Es van reclutar pacients de la Unitat de Trastorns del Moviment del Centre Mèdic Quirón-Teknon (UParkinson) des d'abril del 2016 a setembre del 2017 que complissin els criteris d'inclusió següents: diagnòstic clínic d'MP idiopàtica segons els criteris de la UK Parkinson's Disease Society Brain Bank, que estiguessin en una fase moderada de la malaltia (puntuacions de Hoehn i Yahr entre 2 i 3 en les fases ON), tinguessin fluctuacions motores, trastorns de la marxa i/o FOG, fossin capaços de caminar sense ajuda en la fase OFF, tinguessin entre 50 i 80 anys d'edat i capacitat de comprendre els riscos i beneficis potencials de l'estudi. Se'n van excloure els subjectes que tenien altres problemes de salut que poguessin obstaculitzar l'activitat física i la marxa, si hi havia sospita de demència (Mini Mental State Examination <24), si estaven tractats mitjançant l'estimulació cerebral profunda o mitjançant bombes d'administració contínua de levodopa o bé participaven en altres assajos clínics.

### Procediment

Es va dur a terme un estudi amb disseny aleatori creuat dividit en 5 etapes principals: la primera etapa es va basar en el reclutament dels subjectes per a l'estudi. Es van recopilar dades sociodemogràfiques, dades neurològiques i consentiment informat per escrit de tots els subjectes inclosos en l'estudi. A la segona fase es van personalitzar els algoritmes per detectar trastorns de la marxa. Per a aquest propòsit, tots els participants van rebre instruccions d'usar un sensor de cintura durant 4 dies. A la tercera fase, els participants van ser avaluats cognitivament utilitzant una bateria neuropsicològica i test de QV. A la quarta fase, els pacients i les seves famílies van rebre instruccions de portar un telèfon mòbil, un sensor i un sistema de senyals auditius a casa seva. Tots els participants es van sotmetre a les condicions següents en ordre aleatori, amb un descans de 30 dies al mig. Condició 1: el sistema de senyals auditius no s'activava quan el sensor detectava alteracions en la marxa. Condició 2: el sistema de senyals auditius s'activava automàticament i proporcionava senyals auditius quan el sensor detectava alteracions de la marxa. Durant aquesta fase, els investigadors van visitar els participants un cop al dia i van ajudar els pacients amb qualsevol problema incidental que pogués haver passat. L'última fase va ser voluntària

i va consistir a portar activat el sistema (condició 2) a casa durant 4 setmanes i omplir uns qüestionaris sobre QV, usabilitat i satisfacció.

### Avaluació

A tots els participants es va fer una avaluació clínica, neuropsicològica i se'ls van administrar també proves de QV i de tecnologia d'assistència.

### Equip

El sistema d'ajuda a la mobilitat (SAM) es compon dels elements següents:

1) El *sensor de moviment* és un producte comercial certificat com a dispositiu mèdic a la UE i consisteix en un petit dispositiu portàtil que es porta a la cintura. Dins d'aquest dispositiu hi ha diversos algorismes basats en intel·ligència artificial que detecten diversos símptomes motors: bradicinèsia, discinèsia, congelació de la marxa i les fluctuacions ON-OFF. A més, el sensor detecta caigudes, paràmetres de marxa, despesa d'energia, activitats i postures.

2) L'*smartphone* és la interfície a través de la qual els participants de l'estudi es connecten al sistema. Les interfícies d'usuari del telèfon intel·ligent es van dissenyar seguint un procés de disseny iteratiu centrat en l'usuari, i es van basar en gran mesura en una versió prèviament existent dissenyada per al projecte europeu REMPARK (codi 287677; FP7-ICT-2011-7). Les aplicacions estàndard per a telèfons intel·ligents, com contactes, trucades i missatges, es van integrar al sistema i també es van oferir aplicacions específiques desenvolupades anteriorment per al maneig de l'MP: "Cites", per registrar les dates/hores de les cites mèdiques; "Medicaments", per recordar medicaments i portar un registre de les ingestes; "El meu dia", per registrar, veure i editar els esdeveniments dels dies actuals i passats en relació amb la ingesta de medicaments, hores d'alimentació, els períodes de sentir-se bé i sentir-se malament; "Controlador del sistema d'escolta auditiva" (ACS), per activar i aturar el sistema de pistes auditives, canviar-ne el volum i altres característiques.

3) *Sistema d'administració de pistes auditives*: l'actuador consisteix en un auricular connectat al sistema sense fils que gestiona les pistes auditives. El sensor s'encarrega de controlar els auriculars basant-se en els símptomes detectats del pacient.

## 2. Resultats

En l'estudi MASPARK es van incloure un total de 27 participants. Un 63% (n = 17) van ser homes. La seva edat mitjana va ser de  $64 \pm 8$  anys. El 74% (n = 20) tenia estudis secundaris o universitaris. El 88% (n = 24) es va situar en un Hoehn i Yahr de 2,5 en fase ON, i la durada mitjana de la malaltia va ser de  $9 \pm 5$  anys. Un 52% (n = 14) va presentar FOG. Cinc (18%) participants van sortir de l'estudi. Les raons van ser: retirada voluntària al·legant problemes familiars (n = 1), dificultats del sensor per reconèixer el patró de la marxa a causa de la forma de la cresta ilíaca (n = 1), problemes de salut no relacionats amb l'estudi (fractura del tars del peu dret), n = 1; disautonomia, n = 1, i operació de la columna vertebral, n = 1).

Un total de 22 pacients (81%) va completar la fase experimental de l'estudi. Van ser 10 (45%) el que van fer la condició experimental 1, i 12 (55%) van fer la condició experimental 2 del disseny creuat. Un pacient no va poder fer l'exploració cognitiva perquè el seu idioma matern no era català ni castellà. Dels 21 participants que van completar l'exploració, 7 (33%) van presentar deteriorament cognitiu lleu segons els criteris actuals.

En comparar els canvis als paràmetres de la marxa quan el SAM estava activat *versus* quan estava desactivat, no es van observar canvis significatius (taula 1).

Parameter	Condition	$\bar{x} \pm \sigma$	Statistic value	p-value
Cadence (strides/sec)	With cueing	$42.97 \pm 3.02$	t = -0.4	p = 0.69
	Without cueing	$43.15 \pm 2.82$		
Stride Length (m)	With cueing	$0.99 \pm 0.22$	t = -0.33	p = 0.74
	Without cueing	$1.00 \pm 0.24$		
Speed (m/s)	With cueing	$0.71 \pm 0.17$	t = -0.48	p = 0.63
	Without cueing	$0.72 \pm 0.18$		
No. of FOG / min of walking (number / min)	With cueing	$0.31 \pm 0.56$	t = 0.64	p = 0.52
	Without cueing	$0.25 \pm 0.52$		
Average duration of FOG (s)	With cueing	$2.52 \pm 1.35$	t = 1.55	p = 0.12
	Without cueing	$2.23 \pm 0.91$		

**Taula 1.** Comparació dels paràmetres de la marxa amb el SAM activat i sense activar.

Diverses publicacions han trobat relació entre els paràmetres de la marxa i el rendiment cognitiu en la malaltia de Parkinson, de manera que en l'estudi vàrem controlar les variables cognitives administrant test neuropsicològics àmpliament

utilitzats per a la valoració dels trastorns cognitius en l'MP. Amb aquesta exploració vam poder classificar els participants en persones amb deteriorament cognitiu lleu (DCL) i sense afectació cognitiva segons els criteris actuals de la Movement Disorders Society i vam estudiar si les persones amb i sense DCL es beneficiaven de manera diferenciada del SAM. En la nostra mostra observem que les persones amb DCL es beneficiaven del SAM en relació amb el nombre de FOG, però aquells sense DCL van empitjorar en el nombre de FOG amb el SAM. Aquests resultats donen suport a la bibliografia científica existent que mostra que el rendiment cognitiu és una variable important en la marxa i que, per tant, ha de ser controlada en futurs treballs que estudiïn el benefici d'un sistema d'ajuda de la mobilitat. Igualment en el subgrup de pacients voluntaris als quals es va facilitar el sistema durant un mes per fer-ne un ús lliure, es va observar una tendència a la millora de la subescala de mobilitat del qüestionari de QV de Parkinson.

### **3. Rellevància dels resultats obtinguts i possibles implicacions futures**

La finalitat del projecte MASPARK era avaluar l'efectivitat d'un *sistema d'ajuda a la mobilitat* per millorar els trastorns de la marxa i la QV de les persones amb MP, mitjançant un sistema d'intel·ligència artificial a través de pistes auditives activades automàticament. Encara que l'ús del SAM no es va associar a millores de la marxa quan es va aplicar a la vida diària, l'estudi ha ajudat a provar el sistema en condicions reals i a millorar-lo. Els resultats obtinguts mostren que el sistema és segur: fer-ne ús no ha empitjorat els paràmetres de la marxa ni s'han observat incidències provocades pel sistema. A més, les dades obtingudes mostren que la cognició dels pacients és una variable important que cal tenir en compte, ja que les persones amb MP se'n podrien beneficiar de manera diferenciada segons el seu estat cognitiu. També és important assenyalar que l'accessibilitat per utilitzar el sistema a la vida real va mostrar una tendència a millorar un aspecte de la QV de les persones amb MP (la dimensió de mobilitat), encara que aquesta no es va poder considerar estadísticament significativa. Cal destacar que els resultats s'han obtingut en un estudi pilot, amb una mostra petita de pacients i, per tant, han de ser presos com a preliminars. Cal ampliar la mostra per provar els sistemes portàtils d'ajuda a la mobilitat basats en la tecnologia d'última generació que podrien millorar l'autonomia i la qualitat de vida de les persones amb Parkinson.

El desenvolupament i ús d'aquests dispositius amb les característiques descrites permetrà als metges personalitzar amb precisió la ingesta de medicaments i, per tant, millorar la resposta del pacient al tractament. Aquests nous enfocaments estan dirigits a millorar significativament la QV dels pacients i permetrà una comprensió més aprofundida de l'evolució personalitzada de la malaltia. A més, l'ús de sistemes altament basats en tecnologia, com el que ens ocupa, podria contribuir a la investigació clínica i epidemiològica. Aquestes eines donaran l'oportunitat única de supervisar i controlar objectivament l'eficàcia del tractament de qualsevol teràpia administrada de forma individual, la qual cosa canviarà de manera sostenible els mètodes tradicionals d'atenció mèdica.

#### 4. Bibliografia científica generada

Rodríguez-Martín D, Samà A, Pérez-López C, Català A, Moreno Arostegui JM, Cabestany J, Bayés À, Alcaine S, Mestre B, Prats A, Crespo MC, Counihan TJ, Browne P, Quinlan LR, ÓLaighin G, Sweeney D, Lewy H, Azuri J, Vainstein G, Annicchiarico R, Costa A, Rodríguez-Molinero A.

*Home detection of freezing of gait using support vector machines through a single waist-worn triaxial accelerometer*

PLOS ONE 12(2): e0171764. doi: 10.1371/journal.pone.0171764 (IF=3.057)

Rodríguez-Martín D, Samà A, Pérez-López C, Català A, Mestre B, Alcaine S, Bayes A.  
*Freezing of Gait in Patients with Parkinson's Disease through a Waist-Worn Accelerometer.*

19th International Conference of the Catalan Association for Artificial Intelligence, CCIA 2016. Barcelona; 2016. p. 10.

Rodríguez-Martín D, Samà A, Pérez-López C, Català A, Mestre B, Alcaine S, Bayes A.  
*Comparison of features, window sizes and classifiers in detecting Freezing of Gait in patients with Parkinson's Disease through a waist-worn accelerometer.*

19th International Conference of the Catalan Association for Artificial Intelligence, CCIA 2016. Barcelona; 2016. p. 10.

Camps J, Samà A, Martín M, Rodríguez-Martín D, Pérez-López C, Alcaine S, Mestre B, Prats A, Crespo-Maraver MC, Cabestany J, Bayes A, Català A.

*Deep learning for detecting freezing of gait episodes in Parkinson's disease based on accelerometers.*

In Adv. Comput. Intell; 2017; pp. 344–355, doi: 10.1007/978-3-319-59147-6\_30.

Camps J, Samà A, Martín M, Rodríguez-Martín D, Pérez-López C, Moreno JM, Cabestany J, Català A, Alcaine S, Mestre B, Prats A, Crespo-Maraver MC, Counihan TJ, Browne P, Quinland LR, ÓLaighin G, Sweeney D, Lewy H, Vainstein G, Costa A, Annicchiarico R, Bayés A, Rodríguez-Molinero A.

*A Deep learning for freezing of gait detection in Parkinson's disease patients in their homes using a waist-worn inertial measurement unit.*

Knowledge-Based Syst. 2017, doi:10.1016/j.knosys.2017.10.017.

Samà A, Rodríguez-Martín D, Pérez-López C, Català A, Alcaine S, Mestre B, Prats A, Crespo MC, Bayes A, et al.

*Determining the optimal features in freezing of gait detection through a single waist accelerometer in home environments Pattern Recognit.*

Lett. 2017, 1–9, doi:10.1016/j.patrec.2017.05.009.

Rodríguez-Martín D, Pérez-López C, Samà A, Català A, Moreno Arostegui JM, Cabestany J, Mestre B, Alcaine S, Prats A, Cruz Crespo M, Bayés À.

*A Waist-Worn Inertial Measurement Unit for Long-Term Monitoring of Parkinson's Disease Patients.*

Sensors (Basel). 2017 Apr 11;17(4). pii: E827. doi: 10.3390/s17040827.

Rodríguez-Martín D, Samà A, Pérez-López C, Català A.

*Posture transitions identification based on a triaxial accelerometer and a barometer sensor Adv.*

Comput. Intell. 2017, 333–343, doi:10.1007/978-3-319-59147-6\_29.

Crespo MC, Prats A, Mestre B, Alcaine S, Pérez-López C, Rodríguez-Martín D, Català A, Bayes A & MASKPARK Group.

*Automatic auditory cues system for Parkinson's disease.*

Freezing of Gait Congress. 6-8 June 2018, Leuven (Belgium).



Guimarães V, Nunes F.

*A Wearable, Customizable, and Automated Auditory Cueing System to Stimulate Gait in Parkinson's.*

Proceedings of the 12th EAI International Conference on Pervasive Computing Technologies for Healthcare, 2018. <http://dx.doi.org/10.4108/eai.20-4-2018.2276278>

Prats A, Mestre B, Bayés A.

*Projecte MASPARK "Project: [436/C/2014 - FREEZING IN PARKINSON'S DISEASE: IMPROVING QUALITY OF LIFE]. FUNDACIÓ DE LA MARATÓ DE TV3".*

Reunió Interhospitalària del Grup d'Estudis de Trastorns del Moviment de la Societat Catalana de Neurologia. 14 Juny 2018. Barcelona.

Rodríguez-Martín D, Samà A, Pérez-López C, Català A, Cabestany J.

*Posture transition analysis with barometers: contribution to accelerometer-based algorithms.*

Neural Comput Appl. 2018.