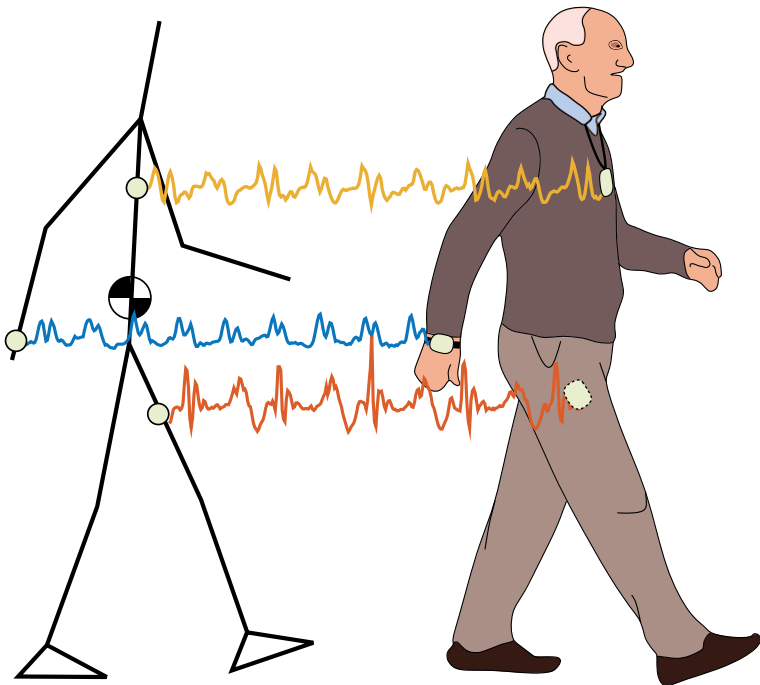


Markus Johannes Lüken

Unobtrusive Monitoring of Parkinson's Disease for the Assessment of Gait Stability



Aachener Beiträge zur Medizintechnik

Herausgeber:

Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dr. med. Dr. h. c. Steffen Leonhardt

Univ.-Prof. Dr.-Ing. Klaus Radermacher

Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Thomas Schmitz-Rode

Unobtrusive Monitoring of Parkinson's Disease for the Assessment of Gait Stability

Von der Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik der
Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen zur Erlangung des
akademischen Grades eines Doktors der Ingenieurwissenschaften genehmigte
Dissertation

vorgelegt von

Markus Johannes Lüken, M.Sc.
aus Haselünne

Berichter: Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dr. med. Dr. h.c. Steffen Leonhardt
Univ.-Prof. Dr.-Ing. Walter Karlen
Univ.-Prof. Dr. med. Cornelius Bollheimer

Tag der mündlichen Prüfung: 15.06.2022

Aachener Beiträge zur Medizintechnik

72

Herausgeber:

Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dr. med. Dr. h. c. Steffen Leonhardt

Univ.-Prof. Dr.-Ing. Klaus Radermacher

Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Thomas Schmitz-Rode

Markus Johannes Lüken

**Unobtrusive Monitoring of Parkinson's
Disease for the Assessment of Gait Stability**

Ein Beitrag aus dem Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik
(Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dr. med. Dr. h.c. Steffen Leonhardt).

RWTHAACHEN
UNIVERSITY

Shaker Verlag
Düren 2022

Bibliographic information published by the Deutsche Nationalbibliothek

The Deutsche Nationalbibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available in the Internet at <http://dnb.d-nb.de>.

Zugl.: D 82 (Diss. RWTH Aachen University, 2022)

Copyright Shaker Verlag 2022

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior permission of the publishers.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-8794-9

ISSN 1866-5349

Shaker Verlag GmbH • Am Langen Graben 15a • 52353 Düren

Phone: 0049/2421/99011-0 • Telefax: 0049/2421/99011-9

Internet: www.shaker.de • e-mail: info@shaker.de

Danksagung

Die Inhalte dieser Dissertation entstanden zum großen Teil während meiner Tätigkeit am Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik in Kooperation mit Philips Research Eindhoven. Zu allererst möchte ich mich daher bei meinem Doktorvater, Herrn Professor Steffen Leonhardt, bedanken. Die projektbezogenen Diskussionen waren stets sehr inspirierend und zielführend und haben zudem nebenbei die ein oder andere Lebensweisheit vermittelt. Weiterhin gilt mein Dank meinen beiden Korreferenten, Herrn Professor Walter Karlen und Herrn Professor Cornelius Bollheimer, für ihr Interesse und ihre konstruktive Resonanz, sowie Herrn Professor Jens-Rainer Ohm und Herrn Professor Sven Ingebrandt für die Teilnahme an meiner Prüfung.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei meinen Arbeitsgruppenleitern, Dr. Berno Misgeld, der mir den Weg am MedIT von der Bachelorarbeit über die Masterarbeit bis hin zur Promotionszeit geebnet hat, und Dr. Chuong Ngo, der meine finale Promotionsphase begleitet und mich stets motiviert hat, diese Arbeit zum Ende zu bringen.

I would also like to thank my supervisor and colleagues at Philips Research Eindhoven: Dr. Heribert Baldus, who initiated this project and introduced me to his research group, Dr. Giulio Valenti, who always kept the organizational overview and identified critical bottlenecks, and Dr. Warner ten Kate, who always provided constructive feedback and suggestions on the algorithmic approaches.

Desweiteren danke ich den vielen Studentinnen und Studenten, die mich in zahlreichen Bachelor- und Masterarbeiten, sowie Projekt- und Seminararbeiten bei vielen kleinen Puzzlestückchen unterstützt haben, die in diese Arbeit eingeflossen sind.

Ein besonderes Dankeschön gilt zudem meinen medizinischen Kooperationspartnern. Zum einen von der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum in Aachen, Frau Professorin Kathrin Reetz, Herr Professor Florian Holtbernd und Dr. Anne Braczynski, die meine klinische Studie mit großem Einsatz begleitet haben. Zum anderen möchte ich auch den Mitarbeitern der Klinik für Altersmedizin (Medizinische Klinik VI) am Universitätsklinikum in Aachen meinen Dank aussprechen; allen voran Herrn Professor Cornelius Bollheimer, Dr. Thea Laurentius und Dr. João Batista, die mir den Zugang zum Bewegungslabor gewährt und mich bei initialen Machbarkeitsstudien unterstützt haben.

Meine Zeit am Institut haben auch maßgeblich meine lieben Kolleginnen und Kollegen bereichert. Angefangen bei meinen vielen Bürokolleginnen und -kollegen und den "Bewohnern" der Schurzelter Straße, mit denen ich viele inspirierende, produktive, intensive und prokrastinierende Gespräche teil-

weise bis spät in die Nacht führen durfte, bis hin zu den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern aus der Pauwelsstraße waren, die bei jedem Besuch und jedem sozialen Event für nette Gespräche und Späße zu haben waren. Durch euch alle wurde meine Zeit am Institut trotz aller Schwierigkeiten und Herausforderungen während der Promotionszeit zu einem Lebensabschnitt, der mir immer positiv in Erinnerung bleiben wird.

Mein Weg in die Elektrotechnik begann mit meiner Ausbildung zum Elektroniker für Geräte und Systeme bei 3P Sevices. Während dieser Zeit habe ich die Freude am Erstellen elektronischer Schaltungen, am Programmieren und akribischem Fehlersuchen entwickelt. Dass mir diese Möglichkeit bereits während meiner Ausbildung geboten wurden, habe ich im Wesentlichen Dr. Rainer Schmidt, Heinrich Albers und meinem Ausbilder, Andreas Feldker, zu verdanken.

Ein weiteres großes Dankeschön gilt meiner Familie. Meinen Eltern, meinen Geschwistern mit ihren Familien, meinen Großeltern, meinen Schwiegereltern und -großeltern und meinen Schwägerinnen und Schwägern, die mich auf all meinen Stationen begleitet und unterstützt haben. Meine Berufswahl verdanke ich dabei vor allem meinem Vater, der über meine gesamte Berufsorientierungs- und -findungsphase nicht müde wurde, subtil zu erwähnen, was für ein faszinierendes und spannendes Gebiet die Elektrotechnik darstellt.

Zu guter Letzt gilt mein allergrößtes Dankeschön meiner Frau, Magdalena, mit der ich bereits ein lange und schöne Zeit meines Lebens verbringen durfte und die mir insbesondere während der finalen Phase der Promotion den Rücken freigehalten hat, sowie meinen Kindern, Maja und Nele, denen es auf wunderbare Weise immer wieder gelungen ist, mich nach stressigen Tagen und Nächten voller komplexer Probleme und Herausforderungen schnell wieder zu erden und mir die Freude an den einfachen Dingen des Lebens vor Augen zu halten.

Abstract

Parkinson's disease is the second most common neuro-degenerative disorder and affects 1 to 2 people out of 1000 of the world population. However, this disease is still found to be insufficiently monitored. Therefore, the main research question of this work aimed to explore the possibilities of unobtrusive motion monitoring of patients with Parkinson's disease to assess and monitor gait stability during everyday life. This question entailed the research of novel sensor concepts in largely integrated, so-called smart wearable devices. Since a high level of acceptance can be expected for these systems in the target population, smart wearables offer a suitable platform for unobtrusive monitoring. However, a major disadvantage in terms of comprehensive and robust motion analysis is the individual handling and placement of the sensors. Previous approaches required an exact and fixed positioning of the sensors, which often has to be applied by trained personnel and may involve uncomfortable attachments. Furthermore, due to a lack of standards in inertial sensor-based gait analysis, system- and application-specific algorithms are needed to extract reliable stability indices.

In this work, a wireless sensor system for synchronized recording of motion data was developed. The sensor system was designed to allow continuous long-term monitoring using inertial measurement units (accelerometer and gyroscope). As an essential part of this work, algorithms for the calibration of the sensors and normalization of the orientation representation were implemented to ensure a robust, person-independent evaluation of the inertial data. Furthermore, system-specific algorithms for the extraction of spatio-temporal gait parameters, such as step time or step length, were developed.

Based on this first level of gait analysis, a stability criterion was introduced for application to inertial sensor data, which could be derived from stability considerations during gait control of humanoid robots. By means of this criterion it is possible to perform a direct evaluation of the individual stabilization strategy without having to resort to typically used surrogate parameters for gait stability. In order to analyze the basic idea of this criterion under scientific aspects, a simulative motion model was developed, which enables the representation of pathological gait patterns and their effect on the derived criterion.

All algorithms were further validated in the movement laboratory of the Franziskus Hospital at RWTH Aachen University in different studies under real conditions. Finally, a clinical trial was conducted using the developed system to validate the overall concept. The study included the monitoring of patients suffering from Parkinson's disease during daily clinical routine. Various standardized clinical tests were conducted and used as a reference for the sensor-based assessment of gait stability in order to calculate a clinically rele-

vant stability index. In addition to the basic function, a correlation between sensor-based gait stability parameters and clinical findings could be shown by the evaluation of previous study results and the usefulness of unobtrusive movement monitoring for the observation of disease progression could be demonstrated.

Contents

Danksagung	iii
Abstract	v
Abbreviations and symbols	xi
1 Introduction	1
2 Medical and Technical Background	5
2.1 Medical Background of Parkinson’s Disease	5
2.1.1 Motor Symptoms and Disease Progression	6
2.1.2 Clinical Assessment and Treatment of Parkinson’s Disease	9
2.1.3 Falls in Parkinson’s Disease	11
2.1.4 Terminology and Definitions	12
2.2 Technical Background	14
2.2.1 Micro-Electromechanical Systems	14
2.2.2 Force Sensing Resistors	20
2.2.3 Body Sensor Networks	20
2.3 Mathematical Background	23
2.3.1 Orientation and Position	23
2.3.2 Orientation Estimation	27
2.3.3 The Kalman Filter	28
2.3.4 Machine Learning	33
3 Unobtrusive Monitoring System for Gait Analysis	37
3.1 Wireless Development Platform for Monitoring Systems	37
3.1.1 Radio	39
3.1.2 Proprietary Network Protocol	39
3.2 Sensing Modalities	42
3.2.1 Mobility Sensor	43
3.2.2 Measurement of Ground Reaction Forces	43
3.3 Long-Term Calibration Procedure for low-cost IMUs	45
3.3.1 Gyroscope Calibration	48
3.3.2 Accelerometer Calibration	50
3.3.3 Validation	51
3.4 Signal Processing and Sensor Fusion	54
3.4.1 Sagittal Plane Estimation	55
3.4.2 Orientation Estimation for Periodic Motion	67

3.5	Sparse Sensor Gait Monitoring	77
3.5.1	Redundancy in IMU-based Gait Analysis Data	78
3.5.2	Optimal Sensor Locations	79
3.6	Summary	81
4	Model-based Assessment of Gait Stability	83
4.1	Gait Stability from a Systems Theory Perspective	83
4.2	Kinematic Modeling of Human Gait	85
4.2.1	DH-parameter-based Human Gait Model	86
4.2.2	Patient-individual Model Parameterization	87
4.2.3	Joint Angle Trajectories	89
4.2.4	Model-based Determination of Gait Stability	90
4.2.5	Dynamic Balance of Physiological and PD-affected Gait	95
4.3	Gait Segmentation	98
4.3.1	Detection of Physical Activity in Long-term Measurements	98
4.3.2	Peak Detection	99
4.4	Model-based Parameters for the Assessment of Gait Stability	104
4.4.1	Vertical Displacement Estimation	104
4.4.2	Step Length Estimation	109
4.4.3	Model-based Analysis of Gait Stability	115
4.5	Summary	120
5	Gait Assessment in Parkinson's Disease during Everyday Life	121
5.1	Data-driven Surrogate Parameters for Gait Stability	121
5.1.1	Non-linear Stability Analysis	121
5.1.2	Sensor-based Features	126
5.1.3	Validation of the Feature Set	128
5.2	Identification of Intra-individually Altered Gait Parameters	131
5.2.1	Stride Extraction Performance	134
5.2.2	Discrimination of Artificially Induced Gait Impairments	135
5.3	Monitoring of Parkinson's Disease in Clinical Everyday Life	138
5.3.1	Clinical Trial Design	139
5.3.2	Baseline Characteristics	141
5.3.3	The Unified Parkinson's Disease Rating Scale	142
5.3.4	Clinical Mobility Tests	143
5.3.5	Signal Processing Chain	145
5.3.6	Correlation to Clinically Relevant Parameters	147
5.3.7	Individual Considerations	153
5.4	Summary	154
6	Conclusion	157

A	Appendix	161
A.1	Simulative Validation of the Calibration Procedure	161
A.2	Exemplary Joint Angle Trajectories	163
A.3	Human Gait Model	164
A.4	Derivation of the Zero Moment Point	165
A.5	IMU Signal Morphology	167
A.6	Peak Detection Algorithm (Pseudo-Code)	167
A.7	FSR-based Stride Extraction	167
A.8	MDS-UPDRS Part III	173
A.9	Classification of Recurrent Fallers	173
A.10	UPDRS Assessments	173
B	Publications	177
	Bibliography	181