



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst 17 maj 2017. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturoversikt utförd av SBU. Därför kan resultaten av litteratursökningen vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s nämnd.

Parkinsons KinetiGraph, PKG

För att monitorera patienter med Parkinsons sjukdom (PD) kan man behöva följa symtomens utbredning, sjukdomens svårighetsgrad och progression samt hur patienten svarar på en behandling. För att göra det använder man olika metoder för symtomskattning. Symtomskattningar vid PD görs oftast med enkätformulär som är kvalitativa och subjektiva. Men Parkinsons KinetiGraph (PKG) är en ny, kvantitativ och objektiv metod för symtomskattning som beskriver rörelsestörningar. Det är en typ av bärbar sensor eller "hälsoklocka" som samlar in informationen om patientens rörelser och sjukdomsgrad.

Fråga:

Är PKG en validerad mätmetod för rörelsestörningar vid Parkinsons sjukdom?

Sammanfattning:

Upplysningstjänsten har identifierat en systematisk översikt och en observationsstudie som undersöker monitorering med PKG. Enligt författarna kan PKG vara en möjlig kvantitativ metod för att monitorera patienten före, under och efter behandling vid Parkinsons sjukdom.

SBU har inte tagit ställning i sakfrågan eftersom vi inte har bedömt de enskilda studiernas kvalitet eller vägt samman resultaten. Här redovisar vi därför endast de enskilda författarnas slutsatser.



Bakgrund

Vid Parkinsons sjukdom (PD) förtvinar ett område i hjärnan som kallas substantia nigra. Det är det området som hjälper oss att kontrollera och utföra rörelser. Symtomen uppkommer när nervceller som innehåller dopamin successivt försvinner från området. Sjukdomen innebär därför en tilltagande motorisk nedsättning. Typiska symtom för PD är nedsatt rörlighet (hypokinesi), långsammare rörelser (bradykinesi), stelhet, muskelanspänning (rigiditet, dystoni), skakningar (tremor), svårigheter att starta en rörelse och svårigheter med finmotorik (dexteritet), men även kognitiva störningar förekommer. De behandlingar som finns går ut på att tillföra det dopamin som hjärnan får brist på när nervcellerna försvinner. Nyare, kirurgiska metoder finns också, som djup hjärnstimulering.

De metoder som finns idag för symtomskattningar baseras på subjektiv skattning, ofta där patienten rapporterar sina symtom. Men det innebär också att de är föknippade med så kallad minnesbias, det vill säga en snedvridning av resultaten som beror på att individer minns händelser fel ("recall-bias"). De skattningsskalorna som oftast används inom vården är UPDRS (Unified Parkinsons Disease Rating Scale) och MDS-UPDRS (Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale) [1-2]. Med en objektiv kvantitativ metod för symtomskattning vill man kunna monitorera och rapportera patientens symtom på ett mer tillförlitligt sätt. Det skulle nämligen innebära att man kan avgöra mer tillförlitligt vilken effekt en viss behandling har eller följa hur symtomen utvecklar sig över tid. Med bärbar utrustning vill man vill kunna mäta kliniskt relevanta rörelsemönster, göra det möjligt att mäta utanför sjukhus samt förbättra uppföljningen av sjukdomsförloppet och på så sätt göra det möjligt att skraddarsy en behandling.

Bärbara röreslesensorer mäter vissa sjukdomssymtom (dyskinesia, bradykinesia, tremor), men även till exempel patientens hållning, balans, gångkapacitet och stabilitet. Genom att monitorera patienten på ett tillförlitligt sätt kan man mäta effekten av en behandling. Kvantitativa symtomskattningar kan då användas som kliniska beslutsunderlag när man inför en planerad behandling, mäter effekten av en behandling (som minskning av symtom, förändringar i röreslemönster) eller inför nya behandlingsåtgärder (som djup hjärnstimulering).

Parkinsons KinetiGraph (PKG) fungerar så att den konverterar kontinuerliga data till tre huvudtyper av rörelsemönster: *motor off state*, *motor on state* samt *motor on state with dyskinesia*. Själva PKG-apparaten är klassad som en klass IIa-produkt. Producenten (GKC Manufacturing) är baserad i Australien, och apparaten godkändes av den australiska myndigheten Therapeutic Goods Administration, Dept of Health (www.tga.gov.au) i april 2015. Metoden klassas som "Neuromuscular motion disorder long-term ambulatory recorder/analyser" enligt GMDN Global Medical Device Nomenclature. Det finns också andra sensorbaserade, bärbara monitoreringsapparater för objektiv bedömning av motorsymtom vid PD [3].



Avgränsningar

Vi har inte inkluderat studier där man har fokuserat på efterföljande behandling, där man har mätt effekter av en viss behandling efter monitoreringen med PKG (exempelvis infusioner med levodopa-carbidopa eller DBS – Deep Brain Stimulering). Vi har inte inkluderat studier där man har fokuserat på något annat än PD (exempelvis sömnstörningar, könsskillnader eller justerade doser av läkemedel) där man använt PKG som mätmetod. Vi har inte inkluderat metodstudier utifrån medicinska journaler eller korrelationsstudier. Vi har inte heller inkluderat case studies, case series, review artiklar eller icke-publicerade data (konferensabstrakt eller konferens-proceedings).

Resultat

SBU har identifierat en systematisk översikt och en observationsstudie som handlar om monitorering med PKG. Vi identifierade däremot inga randomiserade kontrollerade studier eller diagnostiska studier. Tekniken bakom PKG baseras på att kvantitativt monitorera patientens röreslemönster och avgöra hur svåra rörelsestörningar hen har i form av dyskinesier och bradykinesier. Man monitorerar det för att mäta hur svår sjukdomen är före, under eller efter en behandling.

I en systematisk översikt [3] ingick PKG bland flera andra sensorbaserade, bärbara metoder för att objektivt bedöma motoriska symtom vid PD. I den översikten ingick också en korrelationsstudie som jämförde värden för dykinesi och bradykinesi med skattningsskalorna UPDRS III och AIMS [4]. Korrelationen i dyskinesi (DKS - dyskinesia score) mellan PKG och AIMS var signifikant ($R=0.80$, $p<0.0001$). Korrelationen i bradykinesi (BKS – bradykinesia score) mellan PKG och UPDRS III var också signifikant ($R=0.64$, $p<0.0005$). I översikten ingick också en kvalitetssäkringsstudie med medicinska journaler [5]. Den visade att PKG kunde särskilja patienter med olika fluktuationsvärden (flukturerande PD-patienter respektive icke-flukturerande PD-patienter) med hög sensitivitet och selektivitet.

I en observationsstudie [6] jämfördes PKG-resultat med skattningar registrerade i dagboksformat. Distribution av motorikstatus ("total motor state hours per day") uppmätt med PKG visade en medelstark till stark överensstämmelse (Pearson's korrelations koefficient: 0.404–0.658) med dagboksanteckningarna, medan överensstämmelsen mellan metoderna interbedömarreabilitet timme för timme var medelstark till låg (Cohen's κ : 0.215–0.324).



Systematisk översikt

Tabell 1. Systematisk översikt

Inkluderade studier	Population	Utfallsmått
Ossig och medförfattare 2016 [3]		
Intervention Sensor-baserade bärbara monitoreringsmetoder för objektiv bedömning av motor symtom vid PD. Inkluderade studier på bradykinesi, dyskinesi, tremor, motor fluktuationer samt gång, jämfört med kliniska skattningsskalor (inkl. UPDRS, MDS-UPDRS). Inkluderade studier på PKG: 1 korrelationsstudie 1 kvalitetssäkringsstudie	Patienter med Parkinsons sjukdom	Bradykinesi Dyskinesi Motorfluktuationer
Författarnas slutsatser: Avseende PKG: <i>"There are strong correlations of the PKG output not only with clinical scores of bradykinesia and dyskinesia, but also with levodopa effects."</i> <i>"The [motor fluctuation] score distinguished between fluctuating and non-fluctuating patients with high sensitivity and selectivity."</i>		

Primärstudie

Tabell 2. Observationsstudie

Inkluderande studier		
Ossig och medförfattare 2016 [6]		
Design Prospektiv observationsstudie Population 24 patienter med fluktuerande PD	Metod PKG-data monitorerat mellan 06.00–22.00 jämfört med dagboksnoteringar av motorikstatus ("motor state"): - motor OFF - ON without dyskinesia - ON with dyskinesia - asleep för varje timme i 5 dagar.	Resultat Distribution av motorikstatus ("total motor state hours per day") uppmätt med PKG jämfört med motorikstatus uppmätt med dagboksanteckningar visade medelstark till stark korrelation (Pearson's korrelations koefficient: 0.404–0.658), medan överensstämmelsen mellan metoderna (interbedömarreabilitet) timme för timme var medelstark till låg (Cohen's κ : 0.215–0.324)
Författarnas slutsatser: <i>"The PKG has been shown to capture motor fluctuations in patients with advanced PD. The limited correlation of hour-to-hour diary and PKG recordings should be addressed in further studies."</i>		



Övriga metodstudier

Det har publicerats tidigare kliniska studier med annan studiedesign. Två av de studierna handlar om kvalitetssäkring utifrån medicinska journaler [7, 8] och en korrelationsstudie handlar om kvalitetssäkring mellan PKG och skattningsskalorna AIMS och UPDRS III [5].

Pågående studier

Horne M, McGregor S, Lynch P, Zoellner Y (2015) [9]:
Objective Data In Parkinson's Disease Therapy Management – A Retrospective Analysis Of The Parkinson's Kinetigraph (Pkg) Database. Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 18, A685.

Lynch P, Zoellner Y, McGregor S, Home M (2016) [10]:
Objective data in Parkinson's disease therapy management – A retrospective analysis of the Parkinson's kinetigraph (PKG) database. 20th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders.

Litteratursökning

PubMed via NLM October 2016 Parkinson's KinetiGraph		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	Search ((Parkinson OR Parkinsons OR Parkinson's OR "Movement disorders" OR Dyskinesia OR Dystonia OR Bradykinesia OR Tremor OR Chorea OR Ballism OR Hemiballism))	194426
Intervention:		
2.	Search (("Parkinson's KinetiGraph" OR kinetograph OR "quantitative motor assessment" OR "movement monitoring" OR "movement recording" OR "motor fluctuations" OR "wearable sensor" OR "portable monitor" OR "acceleration measuring")	3166
Final	1 AND 2	1451

Projektgrupp

Malin Höistad, Jessica Dagerhamn, Jan Liliemark, SBU.



Referenser

1. Fahn S, Elton RL, Committee UD. The unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB (eds). Recent developments in Parkinson's disease. Florham Park: Macmillan Healthcare Information; 1987. p293-304.
2. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society UPDRS Revision Task Force. MDS-UPDRS Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord*. 2008;23:2129-2170.
3. Ossig C, Antonini A, Buhmann C, Classen J, Csoti I, Falkenburger B, et al. Wearable sensor-based objective assessment of motor symptoms in Parkinson's disease. *J Neural Transm*. 2016a;123: 57-64.
4. Griffiths RI, Kotschet K, Arfon S, Xu ZM, Johnson W, Drago J, et al. Automated assessment of bradykinesia and dyskinesia in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis*. 2012;2:47-55.
5. Horne MK, McGregor S, Bergquist F. An objective fluctuation score for Parkinson's disease. *PLoS One*. 2015;10:e0124522.
6. Ossig C, Gandor F, Fauser M, Bosredon C, Churilov L, Reichmann H, et al. Correlation of Quantitative Motor State Assessment Using a Kinetograph and Patient Diaries in Advanced PD: Data from an Observational Study. *PLoS One*. 2016b;11:e0161559.
7. Braybrook M, O'Connor S, Churchward P, Perera T, Farzanehfar P, Horne M. An Ambulatory Tremor Score for Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*. 2016;6:723-731.
8. Horne M, Kotschet K, McGregor S. The Clinical validation of objective Measurement of Movement in Parkinson's Disease. *CNS*. 2016;2.
9. Horne M, McGregor S, Lynch P, Zoellner Y. Objective Data In Parkinson's Disease Therapy Management – A Retrospective Analysis Of The Parkinson's Kinetigraph (Pkg) Database. *Value in health : the Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2015;18:A685.
10. Lynch P, Zoellner Y, McGregor S, Home M. Objective data in Parkinson's disease therapy management – A retrospective analysis of the Parkinson's kinetigraph (PKG) database. 20th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders. 2016.