

Procesamiento de señales MER para detección de blancos quirúrgicos: un aporte preliminar.

MER signal processing for detection of surgical targets: a preliminary contribution.

Sofía Jasón¹, Ricardo Berjano², Natalia Lopez¹⁻³

1. GATEME, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de San Juan, Argentina.

2. Hospital Público Descentralizado de Alta Complejidad Dr. Guillermo Rawson, San Juan, Argentina.

3. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET, Argentina.

RESUMEN

En este trabajo preliminar se busca definir mediante descriptores matemáticos las señales de microregistro cerebral, con el objetivo de encontrar parámetros específicos que permitan diferenciar al núcleo subtalámico del resto de las áreas cerebrales. El método propuesto, a partir de señales obtenidas por microregistro, serviría como soporte a la decisión médica durante cirugías funcionales de pacientes con Enfermedad de Parkinson.

En esta ocasión se analizaron diez descriptores matemáticos: longitud de la señal, RMS, Varianza, media del valor absoluto (MAV), frecuencia media, frecuencia mediana, entropía, ancho de banda, cruces por cero y Amplitud de Willison, en señales provenientes de núcleo subtalámico, tálamo, sustancia negra y zona incierta de dos pacientes. Los resultados muestran una discriminación satisfactoria entre el núcleo subtalámico y otras partes de los ganglios basales, utilizando al menos un descriptor de la señal.

Palabras clave: MER, procesamiento de señales, Enfermedad de Parkinson.

RESUME

In this paper, signals from microelectrode recording (MER) are described through mathematical features in order to discriminate the subthalamic nucleus from the other cerebral areas. The proposed method, based on MER signals, would be useful as a support for medical decisions during functional surgeries of patients with Parkinson's disease.

In this work ten math's features were analyzed: waveform length, RMS, variance, mean absolute value (MAV), mean frequency, median frequency, entropy, bandwidth, zero crossing and Willison amplitude in MER signals from subthalamic nucleus, thalamus, substantia nigra and uncertain area of two patients. The results show an acceptable discrimination between subthalamic nucleus and other areas of basal ganglia, using at least one feature of the signal.

Key words: MER, signal processing, Parkinson's disease.

INTRODUCCIÓN

Uno de los principales objetivos del análisis de señales de microregistro cerebral (MER) es optimizar la localización del blanco quirúrgico para mejorar el resultado de las cirugías de ablación y estimulación cerebral profunda. Se han documentado algunos índices estadísticos basados en la potencia de la señal para extraer información de las señales MER intraoperatorias, siendo ésta un área de investigación continua para identificar a las regiones de interés, por ejemplo Globo Pálido Interno (GPi) o núcleo subtalámico (NST) y diferenciarlas de sus estructuras adyacentes.¹

Los métodos terapéuticos usados actualmente en pacientes con enfermedad de Parkinson tienen como objetivo aliviar los síntomas de dicha enfermedad. La terapia más común es la aplicación regular de levodopa, un precursor de la dopamina, aunque su uso a largo plazo provoca pérdida de la eficacia terapéutica y la aparición de complicaciones. A medida que pasa el tiempo los efectos benéficos de levodopa disminuyen y como consecuencia, se requiere incrementar la dosis para lograr el nivel suficiente de supresión de los síntomas. Los problemas con la medicación de levodopa a largo plazo son muy frecuentes y afectan al 75% de los pacientes después de su uso durante 6 años. En estos casos, donde la terapia con levodopa deja de ser un tratamiento útil, puede recurrirse a la ablación o la estimulación eléctrica de los ganglios basales. En ambos casos, es indispensable la correcta y precisa localización de la estructura cerebral seleccionada como blanco terapéutico.^{2,3}

La estimulación cerebral profunda (DBS, por sus siglas en inglés) se basa en la aplicación de pulsos eléctricos a través de electrodos quirúrgicamente implantados en el cerebro de los pacientes.

Durante el procedimiento, las estructuras a estimular se identifican con Resonancia Magnética Nuclear, atlas cerebrales y exploración electrofisiológica. Esta última incluye microregistro (MER) y pruebas de microestimulación y macroestimulación. El uso de MER se realiza de manera previa al implante de los electrodos de estimulación para localizar el blanco de manera precisa. Este método consiste en introducir uno o múltiples microelectrodos en el cerebro del paciente y registrar la actividad neuronal.^{3,4}

La localización es determinada de acuerdo con un marco estereotáxico que se ajusta a la cabeza del paciente y luego los electrodos de estimulación son cuidadosamente implantados en el blanco identificado. Una vez que se logran efectos transitorios causados por microlesión en el blanco, los electrodos de estimulación se conectan con el dispositivo de estimulación que se implanta en la pared torácica. En el caso de pacientes con Parkinson las estructuras a estimular más utilizadas son los ganglios basales que incluyen el Núcleo Subtalámico (STN), Núcleo Ventral Intermedio del Tálamo (Vim) y el Globo Pálido interno (GPi).² Basándose en el registro, un neurólogo experto es capaz de relacionar la actividad observada con uno de los núcleos y determinar los márgenes espaciales del blanco quirúrgico. Este proceso está basado usualmente en inspección visual y auditiva de la señal.³

La señal de MER posee una amplitud menor a 1 mV, por lo tanto, debe amplificarse para transformarse en una señal eléctrica útil para dispositivos de salida como monitores o computadoras, los cuales requieren una señal de entrada en el rango de los volts. Para ello, se aplica un proceso de amplificación con una ganancia que se encuentra en el rango de los 1000 a los 10000.³ El ancho de banda de la señal se encuentra entre los 300 y los 10000 Hz^{5,6} o desde los 600 a los 6000 Hz.⁷ El sistema de MER debe eliminar la parte de la señal que tiene poca o ningún tipo de valor fisiológico, para ello se utilizan filtros pasa bajo y pasa alto que remueven señales de alta y baja frecuencia respectivamente.⁸

El objetivo de este trabajo es mejorar la precisión en la detección de blancos mediante el procesamiento de señales MER utilizando algoritmos en el dominio temporal y frecuencial, además de técnicas estocásticas afines a la naturaleza de la señal. El resultado obtenido sería útil como soporte adicional y complementario a las herramientas de exploración electrofisiológica, imágenes anatómicas y de los atlas anatómo – quirúrgicos disponibles.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para este estudio preliminar se utilizaron señales cedidas por la Universidad Tecnológica de Pereira (DB-UTP), la cual incluye registros de procedimientos quirúrgicos en pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP) y cuenta con marcadores para su validación, a fin de estudiar el funcionamiento, eficacia y desempeño de los algoritmos aplicados.⁹ Se trabajó con dos pacientes, donde cada uno cuenta con 50 señales de núcleo subtalámico (NST) y 50 de zonas distintas a NST (nNST).

Utilizando una base de datos limitada, formada por solo dos pacientes, se realizó un análisis personalizado por paciente con el fin de demostrar cuales descriptores permiten diferenciar NST del resto de las áreas en cada caso. Utilizando todas las señales se calcularon los descriptores por ventana y luego se calculó la media, la desviación estándar, el mínimo y el máximo para los valores de cada parámetro. De esta manera fue posible comparar los rangos de cada parámetro entre áreas y elegir el más adecuado para cada paciente. Para mayor claridad, en las gráficas se muestran únicamente los valores medios. El tamaño de ventana en el que se segmentaron las señales se determinó de forma analítica utilizando Reverse Arrangement Test, con el fin de obtener tramos estacionarios y que el cálculo de descriptores resulte válido.

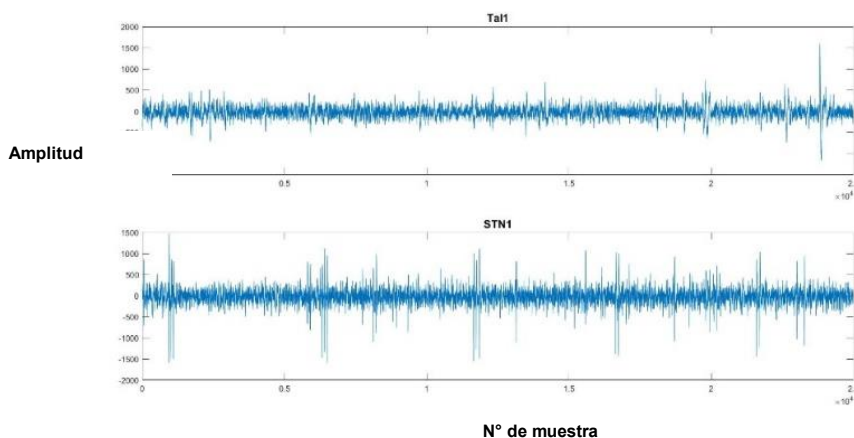


Figura 1. Una señal sin procesar de cada zona (Tálamo y Núcleo subtalámico) atravesada por el microelectrodo en paciente 2.

El cerebro humano genera señales eléctricas que pueden clasificarse como no estacionarias, es decir, que las características estadísticas de la señal cambian con el tiempo. En este tipo de señales, el cálculo de parámetros temporales o frecuenciales debe ser realizado en tramos o ventanas para reducir la dimensión infinita a un intervalo de tiempo finito, en donde se pueda considerar estacionaria. De esta forma, para realizar el análisis completo debemos tomar una secuencia de ventanas para observar la evolución de los descriptores de la señal original en una nueva, reducida en dimensión y cuasiestacionaria.¹⁰ Se debe encontrar entonces el tamaño de ventana adecuado, en el cual la señal cumpla con condiciones de estacionariedad. Para comprobarlo se aplica el Reverse Arrangement Test,¹¹ la cual es una prueba que devuelve uno o cero dependiendo de si la ventana es o no estacionaria respectivamente. Se eligió una ventana de 50 ms, estacionaria de acuerdo al Reverse Arrangement Test, segmentando la señal original en 20 ventanas finales.

Además se analizaron distribuciones estadísticas, espectros frecuenciales y temporo-frecuenciales a fin de caracterizar la señal MER y elegir los descriptores matemáticos más adecuados a la naturaleza de la señal. Se ensayaron más de 10 parámetros de extracción de información de la señal, los cuales se detallan en la Tabla 1 y cuya descripción matemática queda fuera del objetivo de este trabajo.

Señal dividida en ventanas: Extracción de descriptores			
Temporales	Frecuenciales	Temporo-frecuenciales	Audio
Media cuadrática (RMS)	Frecuencia Media (MDF)	Entropía (H)	Frecuencia Fundamental (FF)
Media del valor absoluto (MAV)	Frecuencia Mediana (MNF)	Amplitud de Willison (WA)	Centroide Espectral (SC)
Cruces por cero (ZC)	Ancho de Banda (BW)	Waveform Length (WL)	Entropía Espectral (SH)
Varianza (VAR)			Flujo Espectral (F)
Energía (E)			Propagación Espectral (SP)
			Relación Armónica (RA)

Tabla 1. Resumen del análisis matemático realizado a las señales MER

En la bibliografía se ha reportado un desempeño del 80% al 90% utilizando extracción de parámetros y algoritmos de machine learning.^{12, 13}

RESULTADOS

Se analizaron todos los resultados, encontrando que el conocido como Waveform Length (WL) permitía la separación entre el blanco NST y el resto de las zonas atravesadas en el registro (nNST). Este parámetro se define como la longitud acumulada de la señal a lo largo del tiempo; en una simplificación gráfica diríamos que sería el recorrido del trazado. Está relacionado con la amplitud, el tiempo y la frecuencia de la señal. Se puede calcular según:¹⁴

$$WL = \sum_{i=1}^{N-1} |x_{i+1} - x_i|$$

donde x_i es un elemento de la señal y x_{i+1} es el siguiente.

A continuación se muestra una gráfica del cálculo del descriptor WL en dos señales representativas correspondientes al paciente n°2 donde se aprecia cómo este descriptor permite diferenciar inequívocamente a señales de dos zonas diferentes.

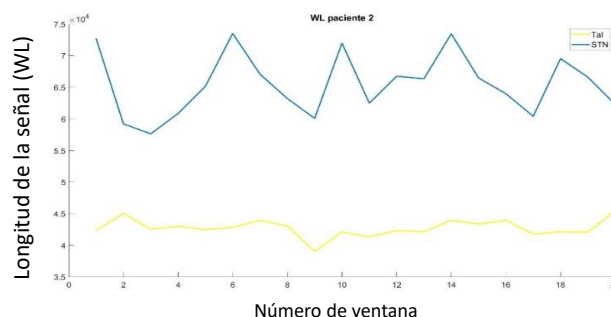


Figura 1. Waveform Length por ventana en Paciente 2, STN (azul), Tálamo (amarillo).

En la siguiente gráfica puede observarse que otros descriptores no son útiles para diferenciar NST de nNST. Por ejemplo, Ancho de banda en paciente n°2.

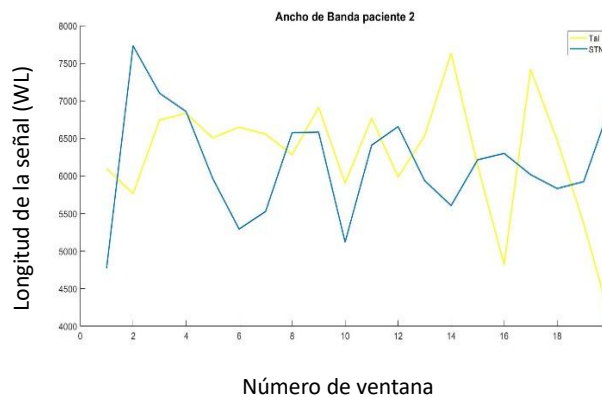


Figura 2. Se representa valor medio en ventanas del ancho de banda de NST (azul), Tálamo (amarillo) de paciente N°2.

En la próxima gráfica puede observarse la separación clara de los valores de WL para NST del resto de de las estructuras cerebrales registradas, según las trayectorias quirúrgicas de cada paciente.

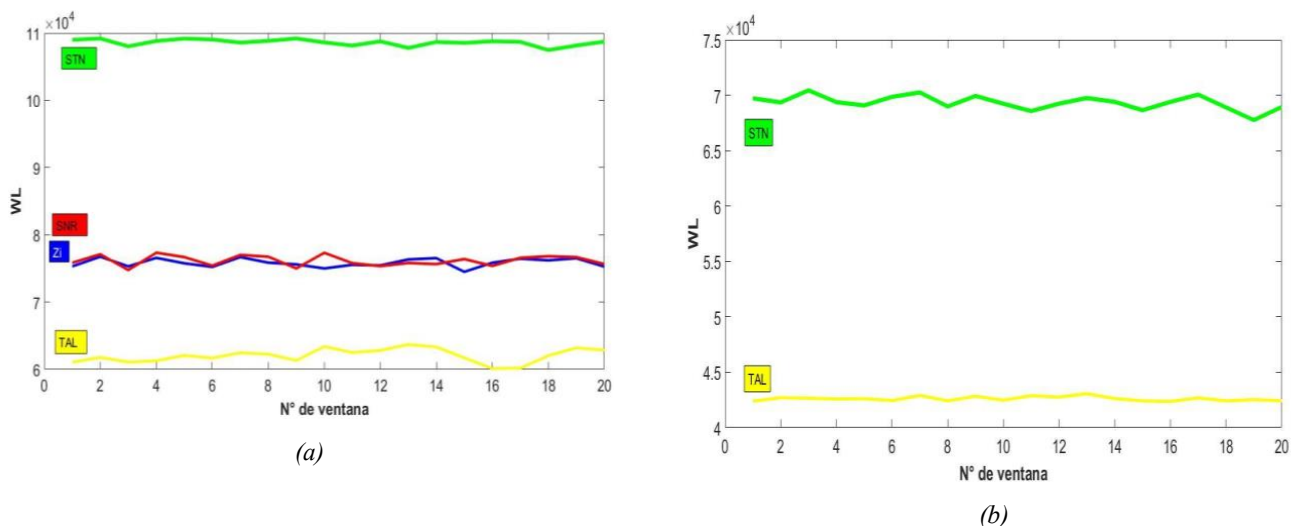


Figura 3(a). Se representa valor medio en ventanas del descriptor WL de NST (verde), Sustancia Negra (rojo), Zona Incierta (azul), Tálamo (amarillo) de paciente N°1.;
(b) Se representa la media del descriptor WL de STN (verde) y de Tálamo (amarillo) de Paciente N°2.

DISCUSIÓN

El resultado preliminar obtenido debe ser ampliado a través de una base de datos extensa y validada para certificar la técnica propuesta, y que la misma pueda ser considerada como método auxiliar. Este ensayo con señales limitadas sienta las bases para comenzar un estudio prospectivo sobre las técnicas matemáticas y de procesamiento de señales capaces de colaborar en la exploración fisiológica.

CONCLUSIONES

Este trabajo es un estudio preliminar y observacional intentando discernir la posible identificación de blanco quirúrgico en NST o Vim en Tálamo óptico y los resultados muestran diferencias que deberán demostrarse como válidas mediante el análisis de un mayor número de casos y datos de señales.

REFERENCIAS

- 1- McNames J. Microelectrode Signal Analysis Techniques for Improved Localization, Microelectrode Recording in Movement Disorder Surgery. Thieme. 2004.
- 2- Bakstein E. Deep Brain Recordings in Parkinson's Disease: Processing, Analysis and Fusion with Anatomical Models. Doctoral Thesis. Faculty of Electrical Engineering. Czech Technical University in Prague. 2016.
- 3- Burchiel KJ, Zvi I. Microelectrode recording in movement disorder surgery. Signal Processing and Pattern Recognition in Microelectrode Recordings. Thieme. 2004.
- 4- Goodman RR. Surgery for Parkinson's Disease. Springer. 2019.
- 5- Favre J, Taha JM, Baumann T, Burchiel KJ. Computer analysis of the tonic, phasic, and kinesthetic activity of pallidal discharges in Parkinson patients. Surg Neurol. 1999; 51:665-673.
- 6- Sterio D, Beric A, Dogali M, Fazzini E, Alfaro G, Devinsky O. Neurophysiological properties of pallidal neurons in Parkinson's Disease. Ann Neurol. 1994; 35:586-591.
- 7- Hurtado JM, Gray CM, Tamas LB, Sigvardt KA. Dynamics of tremor-related oscillations in the human globus pallidus: A single case study. Proc Natl Acad Sci US. 1999; 96:1674-1679.
- 8- Slavin KV, Holsapple J. Microelectrode Techniques: Equipment, Components, and Systems. In: Zvi I, Burchiel KJ. Microelectrode recording in movement disorder surgery. Thieme; 2004. 14 – 27.
- 9- Vargas Cardona HD, Álvarez MA, Orozco Gutiérrez Á. Representación óptima de señales MER aplicada a la identificación de estructuras cerebrales durante la estimulación cerebral profunda. Revista Tecnura. 2015; 19(45): 15-27.
- 10- Nazmi M, Rahman SI, Yamamoto S, Ahmad M, Malarvili S, Zamzuri H. Assesment on Stationarity of EMG Signals with Different Windows Size During Isotonic Contractions. MDPI. 2017; 7(10).
- 11- Togneri R, Nordholm S. Spectral Entropy as speech features for speech recognition. ResearchGate; 2005.
- 12- Schiaffino L. STN area detection using K-NN classifiers for MER recordings in Parkinson patients during neurostimulator implant surgery. SABI; 2015. Journal of Physics: Conference Series 705 (2016) 012050. doi:10.1088/1742-6596/705/1/012050
- 13- Wan KR. A review on microelectrode recording selection of features for machine learning in deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease. Clinical Neurophysiology. Elsevier; 2018.
- 14- Ganesh RN. Applications, Challenges, and Advancements in Electromyography Signal Processing, University of Technology Sydney, Australia. SCOPUS; 2014. doi: 10.4018/978-1-4666-6090-8