

DETECCIÓN DE CRISIS EPILÉPTICAS EN SEÑALES EEG INVASIVAS

Lorena Orosco, becaria doctoral de la ANPCyT, categoría V de Investigador, GATEME - FI- UNSJ; lorosco@gateme.unsj.edu.ar.

Resumen. La epilepsia es un desorden neurológico que afecta aproximadamente a 50 millones de personas en todo el mundo. La detección de crisis es una herramienta importante en el diagnóstico de la epilepsia. En este trabajo se propone un método de detección de crisis epilépticas basado en la extracción de características a partir de la Descomposición Empírica de Modos (DEM) de registros EEG. En primera instancia, se calculan las Funciones de Modo Intrínsecas (FMI) aplicando la técnica de DEM a los registros EEG. Luego se extraen un conjunto características temporales y frecuenciales de las FMI. Con el propósito de reducir el número de características, se realizó una selección de las mismas basada en un test de Mann-Whitney y en el criterio del Lambda de Wilks. Finalmente, estos parámetros se usan como entrada para 2 tipos de clasificadores, uno basado en Análisis Discriminante Lineal (ADL) y otro en Redes Neuronales Artificiales (RNAs), con la finalidad de clasificar segmentos EEG normales y con crisis epilépticas. El método de detección propuesto se testeó en registros EEG intracraneales adquiridos en 21 pacientes con epilepsia refractaria. Para facilitar el análisis, las señales se dividieron en segmentos de 15 segundos. En 4517 segmentos analizados (689 con crisis epilépticas), los mejores resultados de sensibilidad y especificidad (69.4% y 69.2%, respectivamente) se obtuvieron con el clasificador basado en ADL. Puede concluirse que el método desarrollado podría ser una herramienta promisorio para la detección automática de crisis epilépticas en registros EEG.

Palabras claves: crisis epilépticas, Descomposición Empírica de Modos.

1. Introducción

Cerca de 50 millones de personas alrededor del mundo de todas las edades padecen epilepsia, la cual es un desorden neurológico crónico caracterizado por crisis recurrentes. Estas crisis son las manifestaciones clínicas de descargas eléctricas repentinas, usualmente breves y excesivas generadas por un grupo de células cerebrales con actividad anormal. Este foco de descarga puede originarse en cualquier parte del cerebro. En el 70% de los casos la epilepsia responde al tratamiento con drogas antiepilépticas mientras que el resto de los individuos afectados podría beneficiarse con la terapia quirúrgica (OMS).

Un componente muy importante en el diagnóstico de la epilepsia es la detección de crisis. Este procedimiento se realiza usualmente mediante la inspección visual de registros

Electroencefalográficos (EEG) de larga duración, lo cual consume mucho tiempo y los resultados son muy subjetivos dado que dependen de la experiencia del especialista. Por este motivo el análisis computarizado de las señales EEG es altamente útil para el diagnóstico de esta enfermedad.

En la bibliografía, se han propuesto y desarrollado numerosas técnicas de procesamiento para la detección, cuantificación y reconocimiento de crisis epilépticas (Sanei and Chambers, 2007). Algunos investigadores utilizan mediciones de movimiento corporal total para la detección de crisis (Conradsen, et al. 2009). Otros aplican la técnica de redes neuronales (RN) para detectar patrones anormales en el EEG (Bao, et al. 2009). Algunos estudios se basan en el cálculo de la entropía para la predicción de crisis epilépticas (Zandi, et al. 2009). Finalmente, la Transformada Wavelet ha sido ampliamente usada para la detección de epilepsia (Adeli, et al. 2007).

En los últimos años se ha propuesto la técnica de Descomposición Empírica de Modos (DEM) para el análisis de series no lineales y no estacionarias. La técnica de DEM descompone una serie en un número finito y usualmente pequeño de Funciones de Modo Intrínsecas (FMI) las cuales admiten la transformada de Hilbert (Huang, et al. 1998). En el campo del procesamiento de señales biomédicas, la DEM ha sido usada para el análisis de señales respiratorias mecanomiográficas (Torres et al. 2007), para la remoción de ruido en registros ECG (Weng et al. 2006), para seguimiento del ritmo alfa en registros EEG (Lipping, T. et al. 2008) y recientemente esta técnica se ha usado para la detección de crisis epilépticas en señales EEG (Tafreshi, et al. 2008).

En estudios anteriores (Orosco, et. al. 2009a - Orosco, et. al. 2009b), los autores propusieron un método de detección de crisis epilépticas basado en la DEM de señales EEG. La estrategia de detección consistió en la umbralización de la amplitud y duración de las series de energía de las primeras tres FMIs. Los valores de sensibilidad y especificidad obtenidos en 9 pacientes utilizando este método fueron de 56.4% y 75.9% respectivamente.

En este trabajo se ha desarrollado una mejora del método de detección de crisis epilépticas basado en DEM. En particular, se modificó la estrategia de detección extrayendo y seleccionando características relevantes de las FMIs de las señales. Este nuevo método se testeó en 21 pacientes obteniendo una mejor identificación de las crisis que en el trabajo anterior.

2. Materiales

La base de datos dispone de los registros EEG invasivos de 21 pacientes (13M, 8F, edad=29.9±11.9 años) que sufren de epilepsia focal refractaria a la medicación. En 9

pacientes el foco de la epilepsia está localizado en el lóbulo temporal, otros 6 padecen de epilepsia focal frontal y 1 de epilepsia parietal. Los otros 5 pacientes presentan 2 focos epilépticos, 3 con epilepsia temporo-occipital y los 2 restantes con epilepsia fronto - temporal y temporo - parietal respectivamente. Las señales fueron adquiridas durante un monitoreo de epilepsia, invasivo pre quirúrgico en el Centro de Epilepsia del Hospital Universitario de Freiburg, Alemania (Freiburg EEG Data Base)]. Se usaron una grilla intracraneal y electrodos profundos para poder registrar la actividad cerebral directamente sobre las áreas focales, esto contribuye a obtener una alta relación señal/ruido y menos artefactos. Los datos EEG se adquirieron usando un sistema digital de video EEG de 128 canales, de la marca Neurofile NT, con una frecuencia de muestreo de 256 Hz y un convertidor A/D de 16 bits. No se usaron filtros ranura ni filtros pasabandas en la etapa de adquisición.

Los datos disponibles solo incluyen 6 canales de EEG intracraneal (3 focales y 3 extrafocales). La base de datos incluye para los 21 pacientes los datos del inicio y final de las crisis epilépticas, los cuales han sido determinados por neurólogos expertos. Finalmente, se debe mencionar que en este estudio solo se usaron los 3 canales focales.

3. Métodos

El método propuesto incluye las etapas de preprocesamiento, cálculo de la DEM, extracción de características, selección de parámetros y clasificación.

3.1. Preprocesamiento

Todos los registros EEG fueron procesados con un filtro pasabanda bidireccional, Butterworth de segundo orden, con un ancho de banda de 0.5 - 60 Hz. Asimismo, para eliminar la frecuencia de interferencia de línea todas las señales EEG fueron filtradas bidireccionalmente con un filtro ranura de 50 Hz, Butterworth de segundo orden.

3.2. Descomposición Empírica de Modos (DEM)

La DEM es un método general de descomposición de señales no estacionarias y no lineales. El objetivo de la DEM es descomponer la señal en una suma de Funciones de Modo Intrínsecas (FMIs). Dada una señal $x(t)$, el algoritmo de la DEM puede resumirse como sigue (Huang, et al. 1998):

1. Encontrar los máximos y mínimos locales de $d_0(t) = x(t)$.
2. Interpolarse entre los máximos y mínimos locales para obtener las envolventes superior e inferior $e_s(t)$ y $e_i(t)$, respectivamente.
3. Calcular la media de las envolventes $m(t) = (e_s(t) + e_i(t)) / 2$.
4. Extraer la señal de detalle $d_1(t) = d_0(t) - m(t)$.
5. Iterar los pasos 1-4 sobre el residuo hasta que la señal de detalle $d_k(t)$ pueda considerarse una FMI (cumpliendo las dos condiciones): $c_1(t) = d_k(t)$.

6. Iterar los pasos 1-5 sobre el residuo $r_n(t) = x(t) - c_n(t)$ para obtener todas las FMIs $c_1(t), \dots, c_N(t)$ de la señal.

El procedimiento termina cuando el residuo $c_N(t)$ es una constante, una pendiente monótona o una función con un solo extremo.

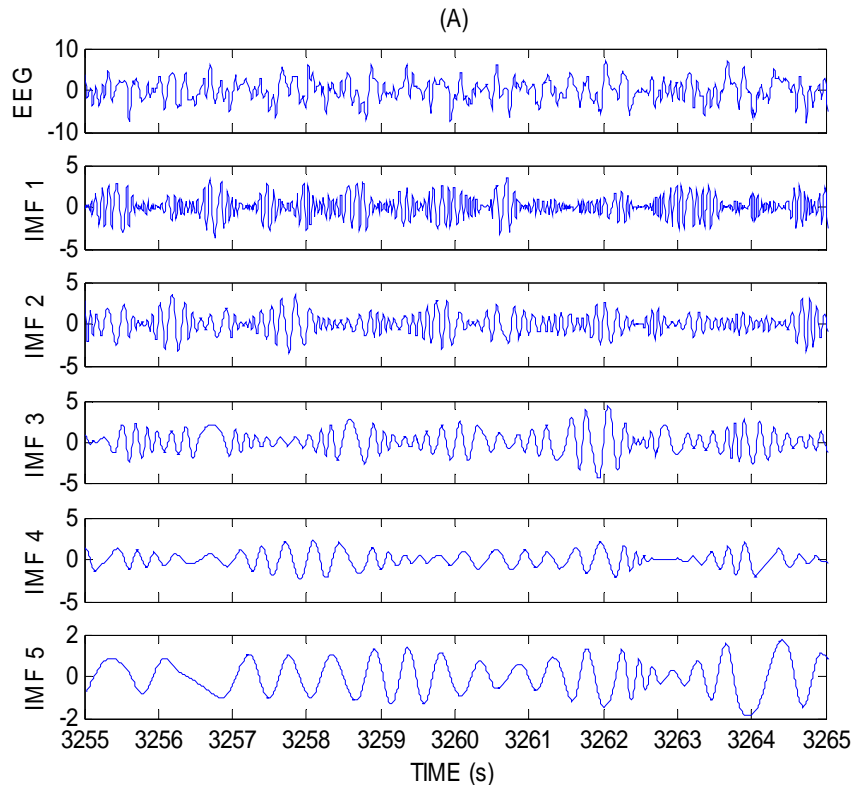
El resultado del proceso de DEM produce N FMIs ($c_1(t), \dots, c_N(t)$) y una señal de residuo ($r_N(t)$):

$$x(t) = \sum_{n=1}^N c_n(t) + r_N(t) \quad (1)$$

El orden más bajo de las FMIs captura los modos de oscilaciones rápidas de la señal mientras que los ordenes más altos los modos de oscilación lenta.

En este trabajo todos los registros EEG fueron previamente remuestreados a 128 Hz para reducir el tiempo de cálculo de la DEM. Esta acción no tiene ninguna influencia en los resultados dado que el ancho de banda de la señal de interés no supera los 60 Hz.

Posteriormente se calcularon las FMI1 a FMI5 para todos los registros de cada canal. La figura 1 muestra las FMI1 a FMI5 obtenidas aplicando el método de DEM descrito a un segmento EEG con crisis epiléptica (Fig. 1.A) y sin crisis (Fig. 1.B) correspondiente al paciente 2, canal 1, segmentos 15 y 17 respectivamente. Luego de varias pruebas iniciales se concluyó que la FMI4 y FMI5 no contribuyen a la detección de crisis, por lo tanto fueron descartadas. Solamente se usaron para el análisis posterior las FMI1, FMI2 y FMI3 de las señales EEG.



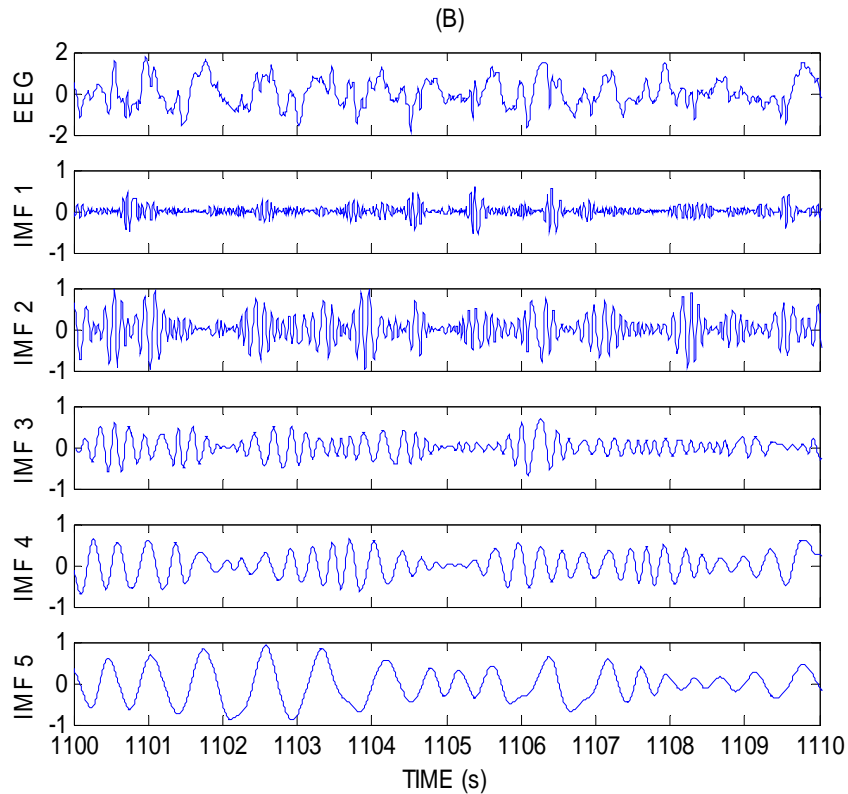


Figura 1. Señal EEG (Paciente 2, Canal 1) y FMI 1 a 5 de un segmento con crisis (A) y uno sin crisis (B).

3.3. Extracción de características

Se calculó un conjunto de características en cada una de las FMIs seleccionadas de cada canal. Estas pueden dividirse entre características del dominio frecuencial y del dominio temporal. Cada FMI se dividió en segmentos de 15 segundos para mejorar las condiciones de estacionariedad de la señal. Esta operación da como resultado un total de 45517 segmentos, 44828 de los cuales sin crisis y 689 segmentos con una sola crisis epiléptica cada uno.

En el caso del dominio frecuencial, se estimó la densidad espectral de potencia (DEP) de las FMI1, FMI2 y FMI3 utilizando el método del periodograma con una ventana de Hanning. Luego se calcularon parámetros clásicos de la estadística descriptiva a partir de la DEP. De este modo a partir del espectro de cada FMI se obtuvieron las siguientes características frecuenciales: Frecuencia Central, Media y Pico (FC, FM y FP), Desviación Estándar de la Frecuencia (STDF), Frecuencias del Primer y Tercer Cuartil (Q1F, Q3F), Rango Intercuartílico (RI), 95% de la Energía a Acumulada (FMAX), Coeficiente de Asimetría (CA) y Coeficiente de Curtosis (CK) (Marple L.S. 1987).

En el dominio temporal, se calcularon los siguientes parámetros en cada FMI: Coeficiente de Variación (CV), Desviación Absoluta de la Mediana (MAD), Desviación Estándar (STD), Valor medio (VM) y Raíz Media Cuadrática (RMS).

De este modo, se obtuvieron 16 series de parámetros para cada FMI lo que implica el cálculo de 48 series de características para las 3 FMIs de cada canal EEG y un total de 144 series considerando los 3 canales EEG.

3.4. Selección de características

Para reducir la dimensionalidad del problema, se calculó la mediana de los valores individuales de cada serie para los tres canales. Por ejemplo, para el parámetro RMS de la FMI1 del canal 1, canal 2 y canal 3 se toma el valor de la mediana entre los canales. Se eligió esta medida de tendencia central ya que es robusta a los valores extremos. De este modo, el número de características totales se reduce a 48.

Aun cuando se ha logrado reducir el número de características se busca reducirlo aún más. Como una segunda aproximación se realiza un método de inclusión por pasos basado en el parámetro estadístico Landa de Wilks (WL). En un espacio n -dimensional construido con n variables y con las matrices $B_{n \times n}$ y $W_{n \times n}$ representando la suma cuadrática y los productos cruzados entre grupos e intra-grupos, respectivamente, el WL puede definirse como la relación entre los determinantes de estas matrices (Tinsley y Brown 2000):

$$WL = \frac{|W|}{|W + B|} \quad (2)$$

Con el propósito de contrastar las diferencias significativas entre grupos, el valor del WL se transforma el estadístico general multivariable F . Si el valor de F para una variable es mayor que 3.84 (condición de F para entrar) esta es incluida en el análisis y una vez aceptada la variable es rechazada si su valor F menor que 2.71 (condición de F para salir).

Luego de aplicar estos pasos, los parámetros se redujeron a 11. En la Tabla 1, se resumen los valores medios y desviación estándar de los 11 parámetros seleccionados para los segmentos con crisis y sin crisis.

3.5. Clasificación

En la etapa de clasificación se utilizaron 2 clasificadores, uno del tipo lineal, basado en Análisis Discriminante Lineal (ADL), y otro no lineal basado en Redes Neuronales Artificiales (RNAs).

3.5.1. Análisis Discriminante Lineal (ADL)

El ADL se implementó usando funciones de clasificación (h) para detectar los segmentos EEG con crisis epilépticas. Estas funciones son una combinación lineal de las

variables discriminantes (X_m) lo que permite maximizar las diferencias entre grupos y minimizar las diferencias intra-grupos. Las funciones h se calculan como (Gil Flores et. al. 2001):

$$h_k(q) = b_{k0} + b_{k1}X_1(q) + \dots + b_{km}X_m(q) \quad (3)$$

donde k representa los grupos de clasificación, por ejemplo, para las clases de crisis y no crisis ($k=2$), m es la cantidad de características (en este trabajo, $m = 11$) y q es el caso a clasificar. El cálculo de los coeficientes b se muestra en las siguientes ecuaciones (Gil Flores et. al. 2001).

$$b_{ki} = (n - g) \sum_{j=1}^q a_{ij} \bar{X}_j \quad \begin{matrix} g=\text{cantidad de grupos} \\ n=\text{tamaño de la muestra} \end{matrix} \quad (4)$$

$$b_{k0} = -0.5 \sum_{j=1}^q b_{kj} \bar{X}_j \quad (5)$$

Para el ADL se utilizaron el 50% de los datos como grupo de entrenamiento del modelo y el resto como grupo de testeo. Luego se realizó una segunda prueba invirtiendo los grupos, es decir, el de entrenamiento se usa ahora para testeo y viceversa.

Sean g_1 el grupo de crisis y g_2 el grupo de no crisis, una vez que se han calculado las funciones de clasificación para cada grupo, la clasificación de los casos se realiza satisfaciendo el siguiente criterio:

Si $h_2(q) > h_1(q)$ entonces q pertenece a g_2 de otro modo si $h_2(q) < h_1(q)$ el caso q pertenece a g_1 .

Tabla 1. Valor medio y desviación estándar de las características seleccionadas.

FMI	Parámetro	Segmentos sin crisis	Segmentos con crisis
1	FP	16.14 ± 5.18	14.72 ± 4.66
	STDF	7.88 ± 1.26	7.39 ± 1.28
	RI	9.61 ± 2.66	9.05 ± 2.53
	CA	0.76 ± 0.44	0.77 ± 0.38
	CK	4.29 ± 1.66	4.42 ± 1.19
	CV	409.84 ± 828.41	59.98 ± 28.99
	MAD	56.93 ± 31.18	537.45 ± 694.97
	STD	208.88 ± 204.06	352.04 ± 337.71
2	STDF	3.60 ± 0.66	3.33 ± 0.68
3	Q ₁ F	4.10 ± 0.81	4.14 ± 0.93
	STD	1180.95 ± 16434.06	500.14 ± 543.51

3.5.2. Redes Neuronales Artificiales (RNAs)

En el campo de la inteligencia artificial, una red neuronal se refiere a un sistema de interconexión de neuronas artificiales que colaboran para producir un estímulo de salida

(Haykin, 2005). Una red neuronal artificial (RNA) se compone de unidades elementales llamadas neuronas que usualmente están dispuestas en capas denominadas capa de entrada, capas ocultas y capa de salida. Cada neurona recibe una serie de entradas a través de interconexiones y emite una salida.

En el caso del clasificador de RNAs se usó un perceptrón multicapa, cuyas entradas fueron las características seleccionadas en la Sección 3.4 y la capa de salida poseía 2 neuronas, una para crisis y otra para no crisis. Se probaron distintas arquitecturas de redes, obteniéndose los mejores resultados con una RNA con 2 capas ocultas de 20 y 30 neuronas respectivamente.

El procesamiento con RNAs se implementó tomando aleatoriamente 50% de los datos para entrenamiento y el resto se reservó para la etapa de testeo.

4. Resultados

El método propuesto se aplicó a un total de 45517 segmentos de 15 segundos de duración, 689 de los cuales presentan crisis, correspondientes a 21 pacientes de la base de datos de Freiburg con diferentes epilepsias focales.

En la Tabla 1 se resumen las características seleccionadas siguiendo los pasos descritos en la Sección 3.4, así como también sus valores de media y desviación estándar.

El desempeño del método se evaluó calculando los índices diagnósticos de sensibilidad (SEN) y especificidad (ESP) (Altman, 1993).

En la Tabla 2 se muestran los valores medios de estos índices obtenidos, para el clasificador ADL, en la fase de testeo para las 2 pruebas de clasificación descritas en la Sección 3.5.1. Mientras que en la Tabla 3 se muestran los índices para el clasificador de RNAs en su etapa de testeo.

Tabla 2. Clasificador ADL	
SEN (%)	SPE (%)
69.4	69.2

Tabla 3. Clasificador RNA	
SEN (%)	ESP (%)
63.4	63.8

5. Discusión y Conclusiones

En este trabajo se propuso un método de detección de crisis epilépticas basado en la selección de características en el dominio temporal y frecuencial de la DEM de señales EEG.

En primer lugar, se llevó a cabo una importante reducción de las características extraídas para la etapa de clasificación. De la Tabla 1 puede concluirse que el método de detección desarrollado utiliza tanto características del dominio temporal como parámetros del

dominio frecuencial. También se evidencia la contribución de las 3 primeras FMIs a la detección de crisis.

El método de detección propuesto se probó en 45517 segmentos EEG adquiridos en 21 pacientes con diferentes epilepsias focales. Se utilizaron 2 clasificadores, uno basado en RNAs y el otro en ADL, con este último se obtuvieron mejores resultados de clasificación que con el primero. La especificidad obtenida usando las características de la Tabla 1 y el clasificador de ADL es de 69.2% y la sensibilidad de 69.4% lo cual indica que el procedimiento tiene un comportamiento aceptable en la clasificación de los segmentos EEG sin crisis como lo es también categorizando aquellos con crisis epilépticas.

Durante el desarrollo de este método pudo observarse que el cálculo de la DEM es una operación que insume un tiempo elevado.

Como se mencionó anteriormente, en un estudio previo la sensibilidad y especificidad fueron 56.4% y 75.9% respectivamente. En el presente trabajo, aunque la especificidad fue menor (69.2%) que antes, se logró un incremento en las detecciones correctas de crisis (69.4%) lo cual es de mucha utilidad para los epileptólogos.

Cabe mencionar que aunque otros investigadores (Tafreshi, et al. 2008) obtuvieron valores de exactitud del 95% usando la DEM y la transformada Wavelet, estos utilizan para su análisis solo 5 pacientes (no especificados) de un total de 21. Además, debe aclararse que el método detecta 1 crisis en un segmento de 15 segundos de duración y no los puntos exactos de inicio y fin de la crisis. Esto no representa ninguna desventaja dado que los registros disponibles son de 24 h de duración de modo que la detección lograda representa una reducción significativa de la cantidad de información a ser analizada por los especialistas en la práctica clínica.

Puede concluirse que el método desarrollado puede ser una herramienta prometedora para la detección de crisis en registros EEG.

6. Referencias

Adeli, H., Ghosh-Dastidar, S. and Dadmehr, N. (2007). "A Wavelet-Chaos Methodology for Analysis of EEGs and EEG Subbands to Detect Seizure and Epilepsy," *IEEE Trans. On Biomed. Engineering*, vol. 54, no. 2, pp 205-211.

Altman, D. G. (1993). "Some common problems in medical research," in *Practical statistics for medical research*, Chapman & Hall, London, UK, ch. 14, pp. 396-439.

Bao, F. et al. (2009). "Automated Epilepsy Diagnosis Using Interictal Scalp EEG". 31st Ann. Int. IEEE EMBS Conf. Minneapolis, Minnesota, USA, pp.6603-07.

Conradsen, I. et al. (2009). "Multi-modal Intelligent Seizure Acquisition (MISA) system - A new approach towards seizure detection based on full body motion measures". 31st Ann. Int. IEEE EMBS Conf. Minneapolis, Minnesota, USA, pp.2591-95.

Freiburg EEG Data Base. Available: <https://epilepsy.uni-freiburg.de/freiburg-seizure-prediction-project/eeg-database>.

Gil Flores, J. E., Garcia Jimenez, and G. Rodriguez Gómez, (2001). "Análisis Discriminante", La Muralla S.A., Madrid, España, 2001. ISBN: 84-7133-704-5.

Haykin, S. (2005). "Neural Network". Pearson Prentice Hall, India. ISBN 81-7808-300-0.

Huang, N. E. et al. (1998). "The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non stationary time series analysis," Proc. of the Royal Soc. of London Series A-Mathematical Physical and Engineering Sciences, vol. 454, no. 1971, pp. 903-995.

Lipping, T. et al. (2008). "Tracking rhythm in long-term EEG recordings using empirical mode calculation," 30th Ann. Int. IEEE EMBS Conf, British Columbia, Canada, pp. 3604-07.

Marple L.S. (1987). "Digital spectral analysis with applications", Prentice-Hall. Signal Processing Series. Alan V. Oppenheim, Series Editor. New Jersey.

OMS. Organización Mundial de la Salud. Programmes and projects. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/index.html>

Orosco, L., Laciár, E., Garcés Correa, A., Torres, A. and Graffigna, J. P (2009a). "An Epileptic Seizures Detection Algorithm based on the Empirical Mode Decomposition of EEG". 31st Ann. Int. IEEE EMBS Conf. Minneapolis, Minnesota, USA, pp.2651-54.

Orosco, L., Laciár, E., Garcés Correa, A., Torres, A. y Graffigna, J. P (2009b). "Detección de Crisis Epilépticas de Lóbulo Temporal usando Descomposición Empírica de Modos en Registros de EEG". XVII Congreso Argentino de Bioingeniería, VI Jornadas de Ingeniería Clínica, Santa Fe.

Sanei, S. and Chambers, J. (2007). "EEG Signal Processing", Wiley, England.

Tafreshi, A. et al. (2008). "Epileptic Seizure Detection Using Empirical Mode Decomposition," Signal Process. and Information Tech., IEEE Int.Symposium on, pp. 238-42.

Tinsley H.E.A, Brown S.D., (2000). "Handbook of applied multivariate statistics and mathematical modeling", 1st Edition, Elsevier Academic Press. ISBN:0-12-691360-9

Torres, A., Jané, R., Fiz, J. A., Laciár, E. et al. (2007). "Analysis of Respiratory Mechanomyographic Signals by means of the Empirical Mode Decomposition," Journal of Physics: Conference Series, vol. 90, pp. 1-8. doi:10.1088/1742-6596/90/1/012078 Disponible en: <http://www.iop.org/EJ/toc/1742-6596/90/1>.

Weng, B., Blanco-Velasco, M. and Barner, K. E. (2006). "ECG Denoising Based on the Empirical Mode Decomposition," 28th Ann. Conf. IEEE-EMBS, pp. 903-06.

Zandi, A., Dumont, G., Javidan, M. and Tafreshi, R. (2009). "An Entropy-Based Approach to Predict Seizures in Temporal Lobe Epilepsy Using Scalp EEG". 31st Ann. Int. IEEE EMBS Conf. Minneapolis, Minnesota, USA, pp. 228-31.