

EL PROBLEMA INVERSO EN ELECTROENCÉFALO- Y ELECTROCORTICOGRAFÍA CON MODELOS REALISTAS

von Ellenrieder, Nicolás⁽¹⁾, Beltrachini, Leandro⁽¹⁾, Blenkmann, Alejandro O.^(1,2), Fernández_Corazza, Mariano⁽¹⁾, Kochen, Silvia⁽²⁾ y Muravchik, Carlos H.⁽¹⁾

⁽¹⁾ Lab.de Electrónica Industrial, Control e Instrumentación, LEICI, FI- UNLP,
Calle 48 y 116, 1900 La Plata. ellenrie@ing.unlp.edu.ar

⁽²⁾ Lab.de Epilepsia, Instituto de Biología Celular y Neurociencia "Prof. E. de Robertis", UBA

Palabras Clave: electroencefalografía, electrocorticografía, problema inverso, elementos de contorno.

INTRODUCCIÓN

La electroencefalografía (EEG) es una técnica que permite estudiar la actividad cerebral de manera no invasiva y con excelente resolución temporal, del mismo orden que la de los procesos electro-químicos que dan lugar a dicha actividad, es decir del orden de milisegundos. Esta técnica consiste en medir el potencial eléctrico en el cuero cabelludo generado por grupos de neuronas activadas sincrónicamente, denominadas fuentes de actividad cerebral. El comportamiento eléctrico global de la cabeza visto como un sistema y por ende, la relación entre fuentes y potencial eléctrico, obedece a las ecuaciones de Maxwell. El cálculo de la distribución de potencial a partir de una fuente conocida se conoce como problema directo, y la estimación de parámetros de una fuente a partir de mediciones es el llamado problema inverso. Este último debe resolverse con técnicas de procesamiento estadístico de señales ya que las mediciones están inevitablemente contaminadas por ruido y por interferencia de actividad cerebral que no es de interés.

Una de las aplicaciones de la EEG es en el diagnóstico clínico y como ayuda para el tratamiento de la epilepsia. La epilepsia es una enfermedad caracterizada por trastornos neurológicos que causa una predisposición en el cerebro para generar convulsiones recurrentes. En distintos grados, afecta al 1% de la población mundial y en algunos casos no responde a medicación. De ser así, y si la gravedad de la enfermedad lo amerita, puede ser conveniente una resección quirúrgica de la zona del cerebro que genera la actividad epiléptica. En estos casos, antes de la resección se debe encontrar con la mejor precisión la región a resectar. Para ello se realiza un estudio implantando electrodos de EEG intracraneales, con la finalidad de obtener mediciones fidedignas. Los electrodos pueden colocarse ya sea sobre la corteza cerebral, técnica que recibe el nombre de electrocorticograma (EcoG), o dentro de ella, en cuyo caso se trata de electroencefalografía de profundidad (SEEG). Esto permite a los neurocirujanos determinar, junto a otros elementos de juicio, la zona que debe extirparse, normalmente mediante una inspección visual de los registros de EcoG y SEEG.

En este trabajo se propone el uso de técnicas de procesamiento estadístico de señales con arreglos de sensores para determinar la capacidad de los distintos tipos de electrodos para hallar la zona en la que se generan las descargas epilépticas. Para ello se construye un modelo de forma realista de la cabeza con electrodos intracraneales implantados, incluyendo las perforaciones en el cráneo y electrodos corticales y profundos. La configuración geométrica se obtiene a partir de imágenes de resonancia magnética y tomografía de rayos X correspondientes a un paciente del Centro de Epilepsia del Hospital Ramos Mejía. Se plantea el problema inverso con la ayuda de una formulación de elementos de contorno y se analiza la precisión con que se puede estimar la ubicación de una fuente de actividad neuronal.

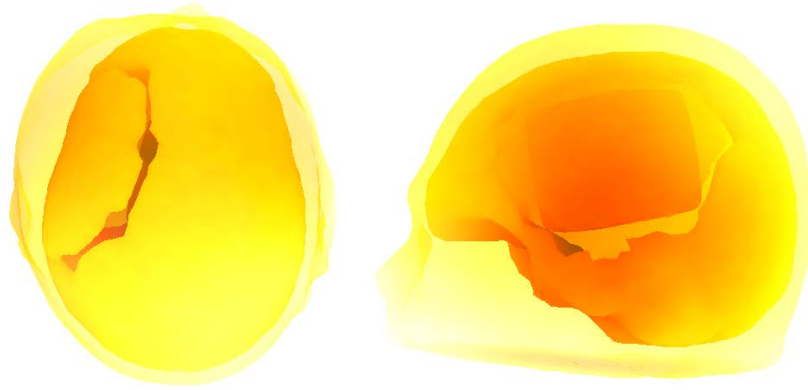


Figura 1: Superficies que definen el modelo utilizado para el estudio. A la izquierda se observan los orificios en el cráneo, resultantes de la operación para implantar los electrodos intracraneales. A la derecha se omitió la zona seccionada del cráneo y se muestra el parche de silicona, sustrato de los electrodos corticales.

MÉTODOS

Se construyó un modelo de la cabeza a partir de imágenes de tomografía de rayos X y de resonancia magnética. Dicho modelo se tomó de un paciente con displasia cortical, a quien se le implantó una grilla de 64 electrodos corticales para toma de datos de EcoG y tres agujas con nueve electrodos cada una, para la realización de estudios de SEEG. Se construyó un modelo a partir de las superficies interior y exterior del cráneo, incluyendo la separación y orificios resultantes de la operación de implantación de la grilla de electrodos corticales. Se incluyó también la superficie límite externa del cuero cabelludo, y el parche de silicona que sirve como sustrato a los electrodos corticales. En la Figura 1 puede verse un esquema del modelo construido. La ubicación de los electrodos se obtuvo también de las imágenes de tomografía. La conductividad del cuero cabelludo y el cerebro se consideró igual a 0.33 S/m y la del cráneo igual a 0.0165 S/m [1]. La conductividad del parche de silicona se supuso nula, dado que la misma es despreciable frente a los valores anteriores.

Las superficies fueron teseladas en elementos triangulares de unos pocos milímetros de lado, y estas mallas se utilizaron para resolver la aproximación cuasiestática de las ecuaciones de Maxwell, mediante el método de elementos de contorno [2,3].

El ruido presente en las mediciones de EEG se modelizó como un proceso aleatorio de distribución Gaussiana, independiente entre los distintos sensores, con una desviación estándar de 0.7 μ V. Este modelo es adecuado para el ruido electrónico de los amplificadores y el generado por la impedancia de contacto de los electrodos.

Se consideró un modelo dipolar para la fuente de actividad cerebral, en este caso el foco epiléptico. Dicho modelo consiste en asociar la actividad neuronal a una fuente puntual, caracterizada por su ubicación y momento dipolar. Este modelo es apropiado en algunos tipos de epilepsia [4], denominadas focales, en los que la actividad eléctrica al inicio de un ataque se inicia en un punto específico del cerebro, de dimensiones reducidas.

Los distintos tipos de electrodos se compararon en función de la eficacia que pueden lograr en la solución del problema inverso. Para realizar esta comparación se utilizó una herramienta de procesamiento estadístico de señales denominada cota de Cramér-Rao [5]. Esta cota

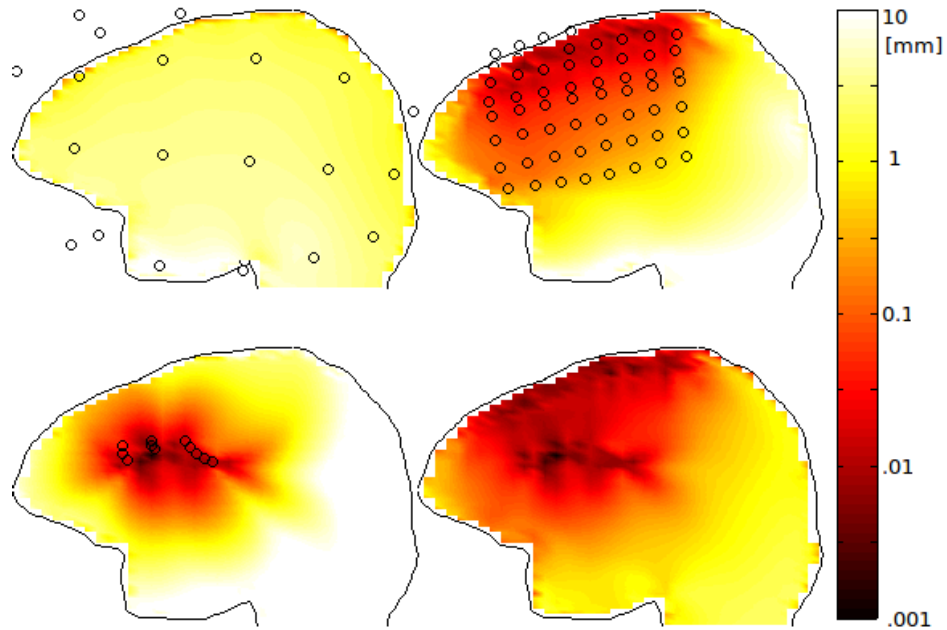


Figura 2: Mínima desviación estándar esperable en la estimación de la profundidad de una fuente dipolar. La escala de color indica el valor correspondiente a una posible fuente ubicada en cada punto de un corte del hemisferio izquierdo del cerebro. Arriba, izquierda: desempeño con 76 electrodos sobre el cuero cabelludo. Arriba, derecha: desempeño con 64 electrodos en una grilla cortical. Abajo, izquierda: desempeño con 27 electrodos profundos. Abajo, derecha: desempeño con el uso simultáneo de todos los electrodos. Los círculos negros indican la ubicación de algunos de los electrodos en cada caso (los electrodos están ubicados fuera del plano).

representa un límite inferior para la varianza en la estimación de parámetros. Dicho de otra forma, permite conocer el mínimo error que podría esperarse en la estimación de parámetros, independientemente del método que se utilice para realizar dicha estimación. La cota de Cramér-Rao depende de la distribución del ruido que contamina las mediciones, que fue descrita en un párrafo anterior, y de la sensibilidad de cada electrodo a los distintos parámetros de la fuente, que se calcula con el método de elementos de contorno utilizando el modelo explicado anteriormente.

Los parámetros de la fuente dipolar que se analizan en este trabajo son cuatro. El primero es la profundidad de la fuente respecto al límite interno del cráneo. El segundo parámetro involucra las tres coordenadas de posición de la fuente y se compara para los distintos tipos de electrodos el volumen del elipsoide de 95% de probabilidad de contener la estimación de la ubicación de la fuente. Esto es el equivalente del intervalo de confianza para parámetros tridimensionales como la posición de la fuente. El tercer parámetro que se analiza es la intensidad o magnitud del momento dipolar, y el cuarto es el error en la estimación de la orientación del dipolo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se comparó el mínimo error en la estimación de parámetros para fuentes dipolares ubicadas en un corte del cerebro. Este corte divide en dos el hemisferio izquierdo del cerebro, que es el hemisferio en el que se implantó la grilla de electrodos corticales y los electrodos profundos. Se compara la calidad que podría obtenerse en la estimación de los parámetros de la fuente

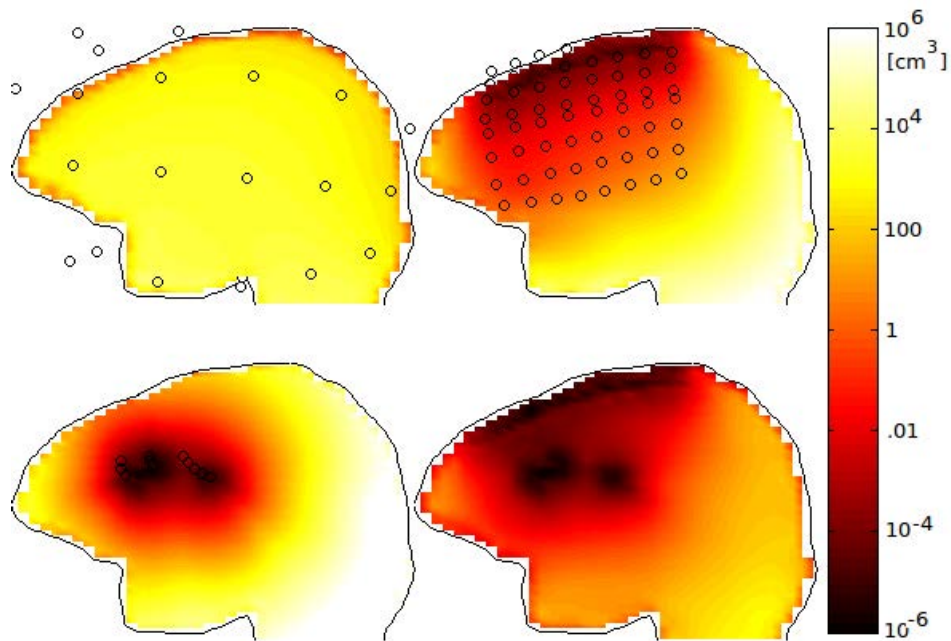


Figura 3: Volumen del elipsoide de 95% de probabilidad para la estimación de la posición de una fuente dipolar. La escala de color indica el valor correspondiente a una posible fuente ubicada en cada punto de un corte del hemisferio izquierdo del cerebro. Arriba, izquierda: desempeño con 76 electrodos sobre el cuero cabelludo. Arriba, derecha: desempeño con 64 electrodos en una grilla cortical. Abajo, izquierda: desempeño con 27 electrodos profundos. Abajo, derecha: desempeño con el uso simultáneo de todos los electrodos. Los círculos negros indican la ubicación de algunos de los electrodos en cada caso (los electrodos están ubicados fuera del plano).

utilizando 76 electrodos no invasivos colocados sobre el cuero cabelludo siguiendo una distribución estándar en EEG conocida como 10-20 [5], utilizando los 64 electrodos de la grilla cortical, los 27 electrodos profundos, y la combinación de todos estos electrodos en forma simultánea. Se debe aclarar que, para el caso de los electrodos sobre el cuero cabelludo y para los electrodos profundos, no se incluyó en el modelo de la cabeza el parche de silicona ni las perforaciones del cráneo, ya que no son necesarias con estas técnicas (la implantación de electrodos profundos puede hacerse a través de orificios muy pequeños en el cráneo).

La Figura 2 muestra la calidad que puede lograrse en la estimación de la profundidad de la fuente. La escala de color indica la desviación estándar que puede lograrse, para fuentes dipolares ubicadas sobre un corte del cerebro. Los valores se reportan en milímetros, en escala logarítmica. También se indica en la figura la ubicación de algunos de los electrodos mediante círculos negros. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que éstos no están sobre el mismo plano que el corte mostrado.

En la Figura 3 puede verse el volumen del elipsoide de 95% de probabilidad, para fuentes dipolares ubicadas en cada uno de los puntos del corte del hemisferio izquierdo. En este caso la escala también es logarítmica, y las unidades corresponden a centímetros cúbicos. La Figura 4 muestra, para fuentes ubicadas en el mismo corte, el mínimo error relativo que podría lograrse en la estimación de la intensidad de dichas fuentes. Finalmente, la mínima desviación estándar que puede esperarse en la estimación de la orientación del momento dipolar se puede observar en la Figura 5, en grados.

Varias observaciones pueden hacerse respecto a los resultados mostrados en las figuras. En primer lugar resulta evidente que los electrodos intracraneales tienen una sensibilidad muy

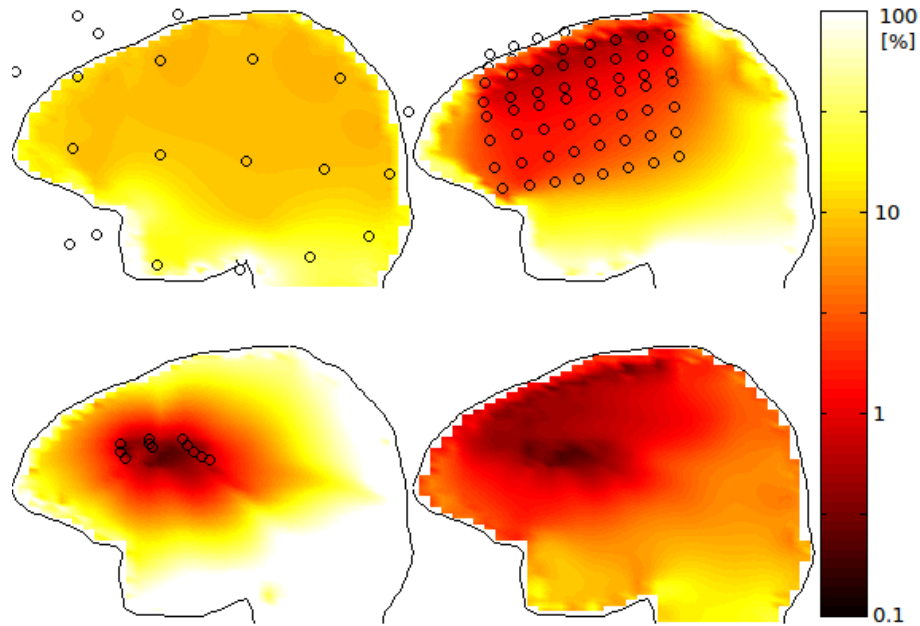


Figura 4: Mínimo error relativo esperable en la estimación de la intensidad de una fuente dipolar. La escala de color indica el valor correspondiente a una posible fuente ubicada en cada punto de un corte del hemisferio izquierdo del cerebro. Arriba, izquierda: desempeño con 76 electrodos sobre el cuero cabelludo. Arriba, derecha: desempeño con 64 electrodos en una grilla cortical. Abajo, izquierda: desempeño con 27 electrodos profundos. Abajo, derecha: desempeño con el uso simultáneo de todos los electrodos. Los círculos negros indican la ubicación de algunos de los electrodos en cada caso (los electrodos están ubicados fuera del plano).

superior a los electrodos no invasivos del cuero cabelludo. Sin embargo también se observa que el desempeño de los electrodos externos es mucho más parejo en todo el cerebro. Esto se debe a que el cráneo es poco conductor en comparación con el cerebro y el cuero cabelludo, y en consecuencia atenúa y dispersa la distribución de potencial eléctrico generada por las fuentes cerebrales. En cuanto a los distintos tipos de electrodos intracraneales, la grilla permite un desempeño muy bueno en una región más extensa que los electrodos profundos, aunque estos últimos son los que presentan mayor sensibilidad de entre los tres tipos de electrodos. También puede observarse en las figuras que la utilización simultánea de los distintos tipos de electrodos tiene un efecto sinérgico, logrando un mejor desempeño que para cualquiera de los casos individuales.

CONCLUSIONES

La sensibilidad de los electrodos intracraneales es muy superior a la de electrodos no invasivos, sin embargo la misma se limita a zonas relativamente cercanas a los electrodos. Por ello es importante contar con una buena suposición inicial respecto a la posible ubicación de la fuente antes de realizar la implantación de los electrodos intracerebrales. Los electrodos sobre el cuero cabelludo pueden utilizarse para realizar esta estimación previa.

Es importante notar que en este estudio preliminar se ha tenido en cuenta solo el ruido electrónico de los amplificadores. En situaciones realistas hay otra fuente de ruido o perturbaciones, que consiste en la actividad cerebral de fondo. Ésta es la actividad neuronal que tiene lugar de forma continua en el cerebro, sin estar relacionada con la fuente de interés, que en este caso sería el foco epiléptico. El siguiente paso en este trabajo será la inclusión de esta nueva fuente de ruido. También se realizarán estudios respecto a la posibilidad de detectar

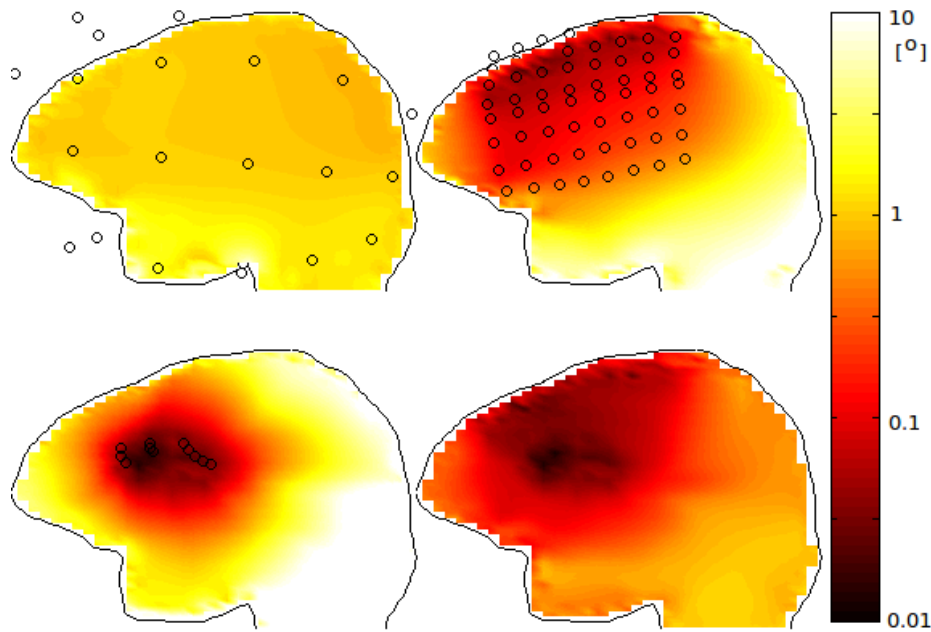


Figura 5: Mínima desviación estándar esperable en la estimación de la orientación de una fuente dipolar. La escala de color indica el valor correspondiente a una posible fuente ubicada en cada punto de un corte del hemisferio izquierdo del cerebro. Arriba, izquierda: desempeño con 76 electrodos sobre el cuero cabelludo. Arriba, derecha: desempeño con 64 electrodos en una grilla cortical. Abajo, izquierda: desempeño con 27 electrodos profundos. Abajo, derecha: desempeño con el uso simultáneo de todos los electrodos. Los círculos negros indican la ubicación de algunos de los electrodos en cada caso (los electrodos están ubicados fuera del plano).

dos fuentes de actividad simultáneas. Dado el gran gradiente de sensibilidad de los electrodos profundos es probable que la fuente más cercana a los electrodos oculte la fuente lejana dificultando la estimación de los parámetros asociados. Las herramientas y el modelado propuesto en este trabajo permitirán continuar caracterizando el desempeño de los distintos tipos de electrodos utilizados para EEG en pacientes epilépticos.

Bibliografía

- 1- T. F. Oostendorp, J. Delbecke, and D. F. Stegeman, "The conductivity of the human skull: Results of *in vivo* and *in vitro* measurements," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 47, no. 11, pp. 1467–1492, Nov. 2000.
- 2- H. A. Schlitt, L. Heller, R. Aaron, E. Best, and D. M. Ranken, "Evaluation of boundary element methods for the EEG problem: Effect of linear interpolation," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 42, no. 1, pp. 52–58, Jan. 1995.
- 3- J. de Munck, A linear discretization of the volume conductor boundary integral equation using analytically integrated elements, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 39 (9) (1992) 986–990.
- 4- de Munck, J. C., B. W. van Dijk, y H. Spekreijse. Mathematical dipoles are adequate to describe realistic generators of human brain activity. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 35(11):960–966 (1988).
- 5- Kay, S. M. *Fundamentals of Statistical Signal Processing: Estimation Theory*. Signal Processing Series. Prentice-Hall (1993).
- 6- G. Deuschl, A. Eisen, Recommendations for the practice of clinical neurophysiology: guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology, 2nd edition, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* (Suppl. 52), Elsevier Science B.V., 1999.