

Explorative Studie zum Zusammenhang zwischen neuronalen Oszillationen und Elektrodenposition bei Tiefer Hirnstimulation von Parkinson

Christian Neumann – stu203277@mail.uni-kiel.de

Sörensenstraße 26, 24143 Kiel

Betreuer: Julian Keil & Julius Welzel



Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Philosophische Fakultät



UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Theoretischer Hintergrund

Christian Neumann – stu203277@mail.uni-kiel.de

Sörensenstraße 26, 24143 Kiel



Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Philosophische Fakultät



UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Parkinson

- Motorische Symptome
 - Ruhetremor
 - Rigor
 - Bradykinesie
 - Instabilität der Körperhaltung

Pathophysiologie

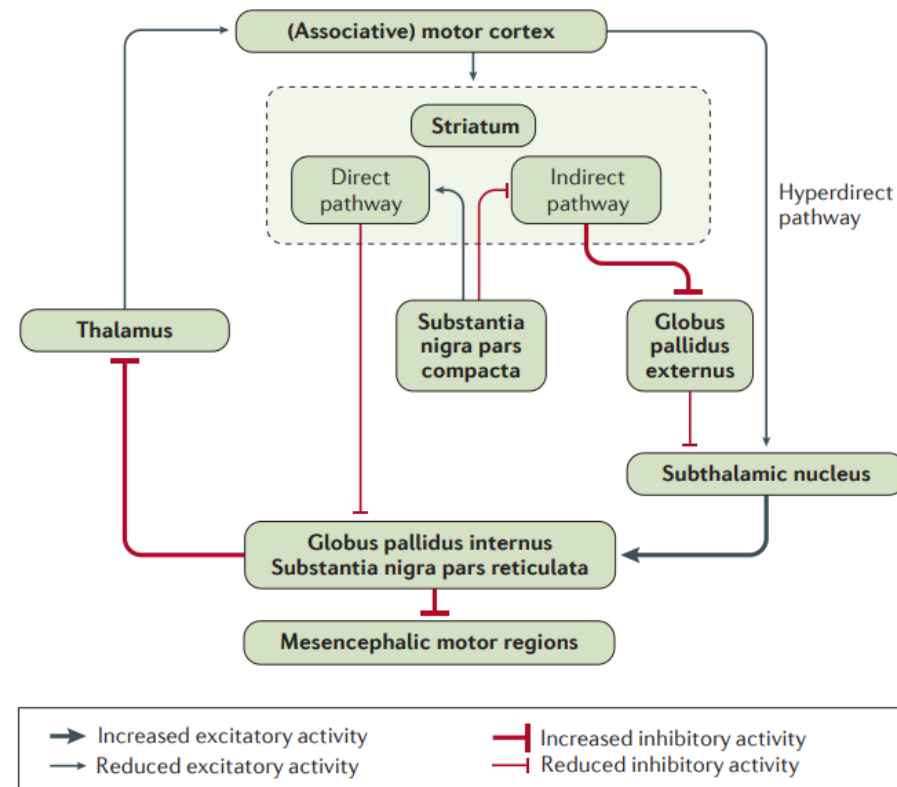


Abbildung 1. Veränderungen der Verschaltungen des motorischen Kortex bei Morbus Parkinson. Aus Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkman, J. et al. (2017). Parkinson disease. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 1-21.

- Tiefe Hirnstimulation (DBS) des STN führt zu einer Verringerung der Symptome

Probleme der DBS

- Nebenwirkungen bei ungenauer Positionierung der Elektrode
- Hohe Komplexität und Aufwand der Behandlung
- Exakte Position des STN ist im MRT meist nicht gut zu erkennen
 - Rechnerische Modelle sollen optimale Einstellungen vorhersagen
 - Experimente mit Closed-Loop DBS

Spike-Aktivität

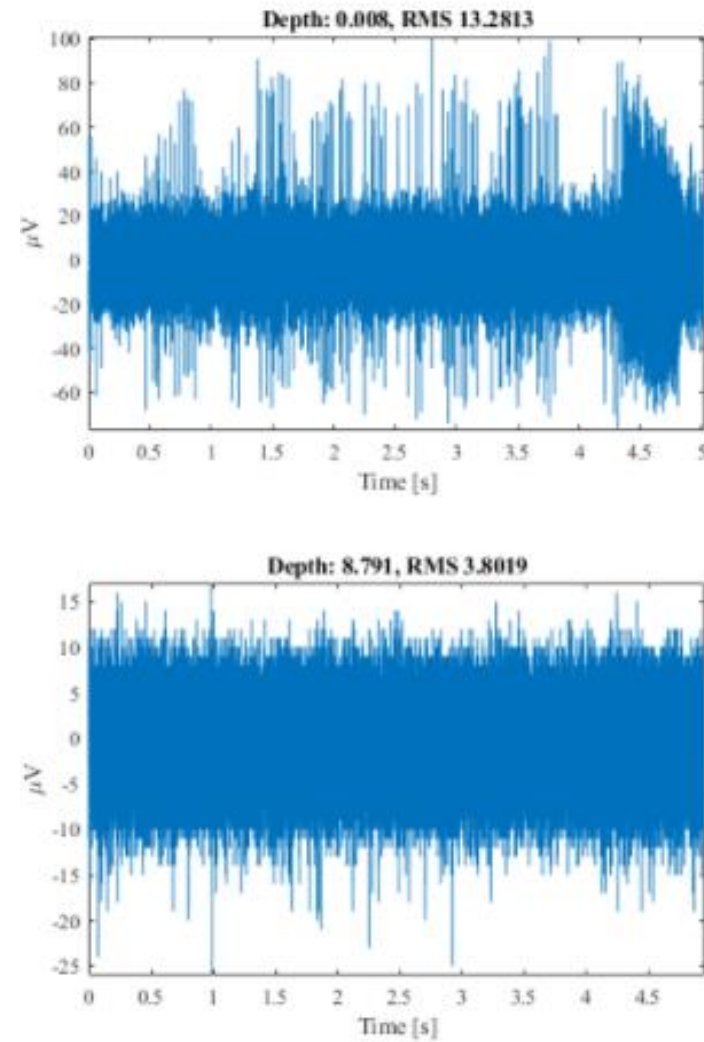


Abbildung 2. Rohsignal von der Elektrode innerhalb des STN (oben) und außerhalb (unten).

Fragestellung

- Spike-Aktivität bisher einziges Maß für die Genauigkeit der Elektrodenposition
 - Gute Hinweise für Beta (13 bis 35 Hz) und Theta (4 bis 7 Hz)
- Welche periodischen und aperiodischen Komponenten im LFP von Patient*innen, die mit DBS behandelt werden, hängen mit der Position der Elektrode zusammen?

Preprocessing

Christian Neumann – stu203277@mail.uni-kiel.de

Sörensenstraße 26, 24143 Kiel



Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Philosophische Fakultät



UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Einlesen der Daten

Daten von 30 Patient*innen

Aus dem Dateinamen:

Tiefe der Elektrode (Entfernung zum Zielpunkt im STN in mm)

Seite (Links oder Rechts)

Trajekt (zentral, anterior, posterior, medial oder lateral)

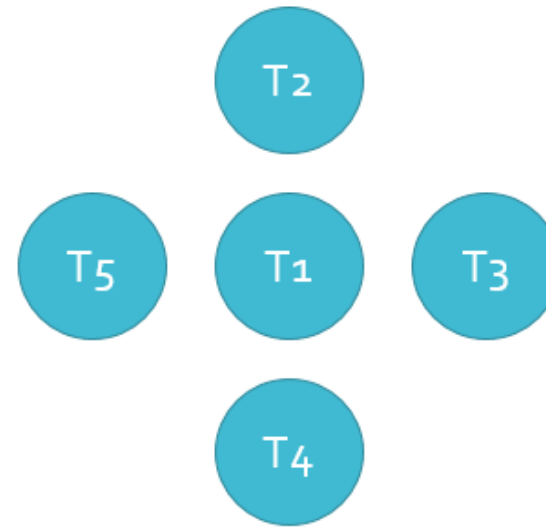


Abbildung 3. Darstellung der Positionen der Trajekte

Erster Schritt: Runtersampling auf 512 Hz (Daten meist 5 bis 10 Sekunden lang)

Bereinigung der Daten

- Bereinigen der Daten anhand von
 - Varianz (zu klein oder zu groß)
 - Anzahl der Samplepunkte (zu wenige)
- 554 von 3971 Kanälen fliegen raus

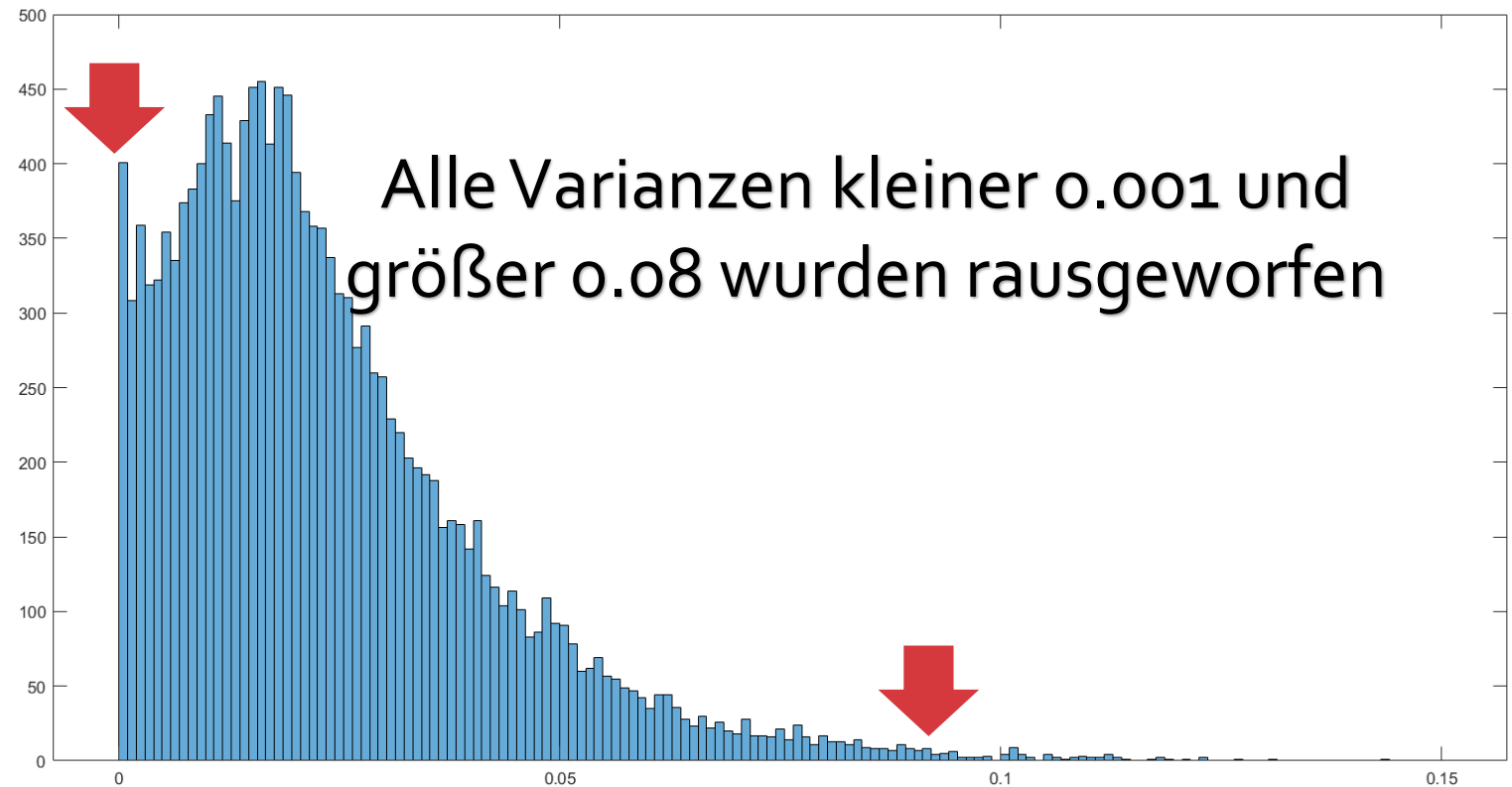


Abbildung 4. Histogramm aller berechneten Varianzen in den unbereinigten und in vier Teile gesplitteten Daten.

FFT

- Filtern:
 - Demean
 - 0.5 Hz high-pass Filter
 - 45 Hz low-pass Filter
- TFR mit Hanning Tapern
 - Errechnen der Powerspektren

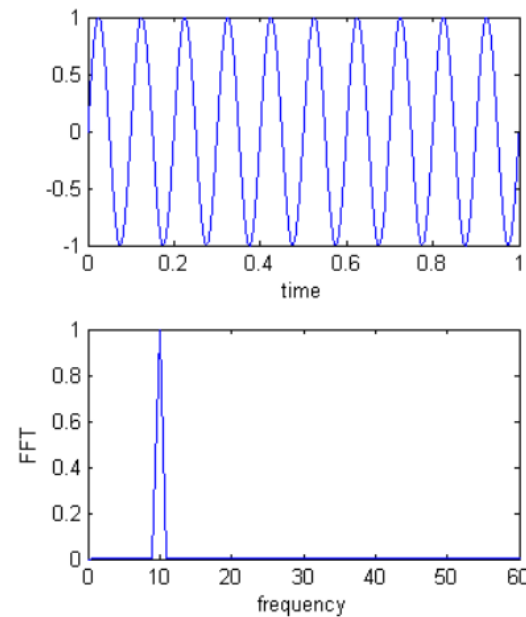


Abbildung 5. Darstellung einer Sinusfunktion (oben) und der entsprechenden FFT (unten). Aus LDS (2003). *Understanding FFT Windows*.

https://www.egr.msu.edu/classes/me451/me451_labs/Fall_2014/Understanding_FFT_Windows.pdf

FOOOF

- Algorithmus, um die aperiodischen Komponenten von den periodischen zu trennen

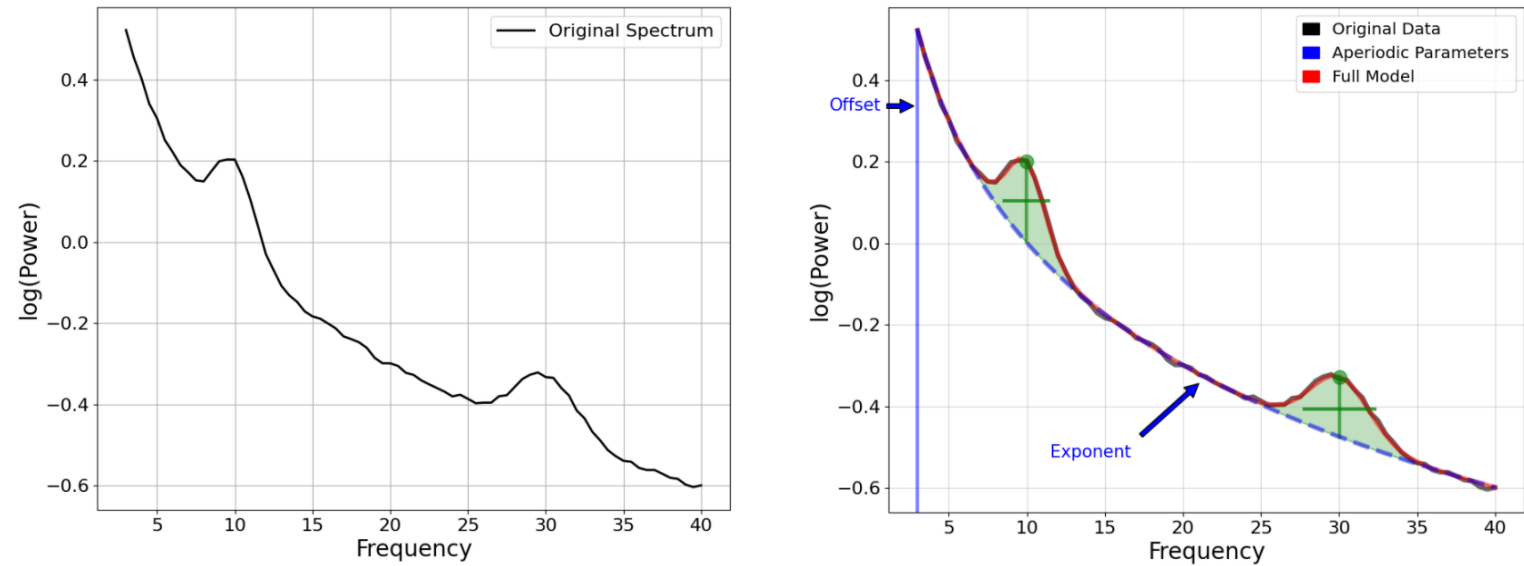


Abbildung 6. Darstellung der aperiodischen Komponente in einem Powerspektrum.

Aus VoytekLab 2018 – 2021. 01: *Model Description*. https://fooof-tools.github.io/fooof/auto_tutorials/plot_01-ModelDescription.html#sphx-glz-auto-tutorials-plot-01-modeldescription-py

Zusammenfassung der Variablen

Christian Neumann – stu203277@mail.uni-kiel.de
Sörensenstraße 26, 24143 Kiel



Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Philosophische Fakultät



UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Daten nochmal säubern

- Was macht der Algorithmus?
 - Schätzung der aperiodischen Komponente anhand des Power-Spektrums
 - Diese Schätzung vom Power-Spektrum abziehen
 - Peaks heraussuchen
 - Peak-fit vom Original-Spektrum abziehen, um die aperiodische Komponente besser zu schätzen
 - Rekonstruktion eines finalen Fits um Güte zu berechnen
- Algorithmus nicht perfekt
 - Schlechte Übereinstimmungen zwischen Schätzung und originalen Daten werden rausgeworfen (großer Abstand oder extrem negative Werte)
 - 1587 Kanäle fliegen hier raus

Extrahieren der Variablen

- Exponent der aperiodischen Komponente und root mean square Abspeichern
- Aperiodische Komponente vom Power-Spektrum abziehen
- Mittelwert der Power zwischen
 - 5 bis 7 Hz für Theta
 - 7 bis 13 Hz für Alpha
 - 13 bis 35 Hz für Beta
- Weitere Kanäle aussortieren
 - Kanäle bei denen eine negative Power herausgekommen ist (324)
 - Kanäle bei der Tiefe 10.00 (23)
 - Kanäle mit ungewöhnlich großem root mean square
 - Insgesamt 1561 Kanäle übrig geblieben von ursprünglich 3971

Regressionstabelle

1471x15 table

	1 ID	2 SIDE	3 DEPTH	4 CHANNEL	5 SAMPLES	6 AP_EXPONENT	7 THETA_POWER	8 ALPHA_POWER	9 BETA_POWER	10 root_mean_square
1	1	L	-0.242	CRAW_02_...	2564	1.6948	0.0516	0.0741	0.1367	4.5973
2	1	L	-0.492	CRAW_02_...	2529	1.4316	0.2958	0.0184	0.1133	4.1817
3	1	L	-0.743	CRAW_02_...	2615	0.9430	0.0198	0.2100	0.0241	4.4603
4	1	L	-0.995	CRAW_01_...	2552	1.3456	0.0693	0.2547	0.1311	12.7234
5	1	L	-0.995	CRAW_02_...	2552	1.2659	0.3407	0.1389	0.1154	4.2453
6	1	L	-1.245	CRAW_02_...	2600	1.4956	0.1834	0.1483	0.0742	4.5437
7	1	L	-1.497	CRAW_02_...	2639	1.4934	0.0510	0.1220	0.1024	4.8990
8	1	L	-1.748	CRAW_02_...	2563	1.3072	0.0456	0.1955	0.0578	5.5174
9	1	L	-2.001	CRAW_02_...	2605	1.5603	0.1003	0.0971	0.1619	4.1917
10	1	L	-2.754	CRAW_01_...	2574	1.3759	0.3709	0.0625	0.0277	11.4484
11	1	L	-3.004	CRAW_01_...	2602	1.3382	0.5460	0.1125	0.3505	4.5577
12	1	L	-3.004	CRAW_02_...	2602	0.7514	0.5407	0.0410	0.3283	4.3444
13	1	L	-3.005	CRAW_01_...	2528	1.2942	0.0762	0.1281	0.0743	9.1110
14	1	L	-3.005	CRAW_02_...	2528	1.2623	0.2017	0.2756	0.0857	3.8495
15	1	L	-3.256	CRAW_02_...	2552	2.2471	0.0995	0.0093	0.0204	4.5614
16	1	L	-3.758	CRAW_01_...	2557	1.7020	0.0138	0.0843	0.1056	5.9029
17	1	L	-5.091	CRAW_01_...	2620	-0.0800	0.2586	0.0289	0.0656	21.6739
18	1	L	-5.091	CRAW_02_...	2620	0.3209	0.3825	0.1045	0.1095	20.3052
19	1	L	-5.510	CRAW_02_...	2585	0.5222	0.0450	0.2151	0.0697	20.2592
20	1	L	0.008	CRAW_02_...	2574	1.7762	0.1280	0.1559	0.1766	4.3277
21	1	L	0.513	CRAW_02_...	2673	1.6091	0.1055	0.1103	0.0669	4.7009
22	1	L	1.015	CRAW_02_...	2532	1.3062	0.0805	0.1347	0.1220	4.6334

Abbildung 7. Darstellung der Regressionstabelle.

Auswertung

Christian Neumann – stu203277@mail.uni-kiel.de

Sörensenstraße 26, 24143 Kiel



Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Philosophische Fakultät



UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

T-Tests für abhängige Stichproben

- Gibt es für die Variablen signifikante Unterschiede zwischen der Tiefe 0 (Ziel) und der Tiefe 10 (größte Entfernung vom Ziel)
- Annahme der Normalverteilung kann beibehalten werden (Shapiro-Wilk Tests)
- **Nur root mean square ist signifikant**
- Deskriptiv: Beta und Theta sind in der Nähe von 0 um einiges KLEINER als bei 10
 - Bei zusätzlicher Differenzierung zwischen low Beta (13-20 Hz) und high Beta (20-35 Hz) ist ersichtlich, dass low Beta bei 0 deutlich kleiner ist als bei 10, während high Beta bei 0 größer ist als bei 10

Korrelationen

- Tiefe, aber auch absolute Entfernung zum Ziel punkt in eine Korrelationstabelle mit dem aperiodischen Exponenten, theta, alpha, beta und root mean square
- Einzige Korrelationen größer als 0.1:
 - root mean square mit Tiefe und Distanz
 - Aperiodischer Exponent mit Tiefe

Punktwolken

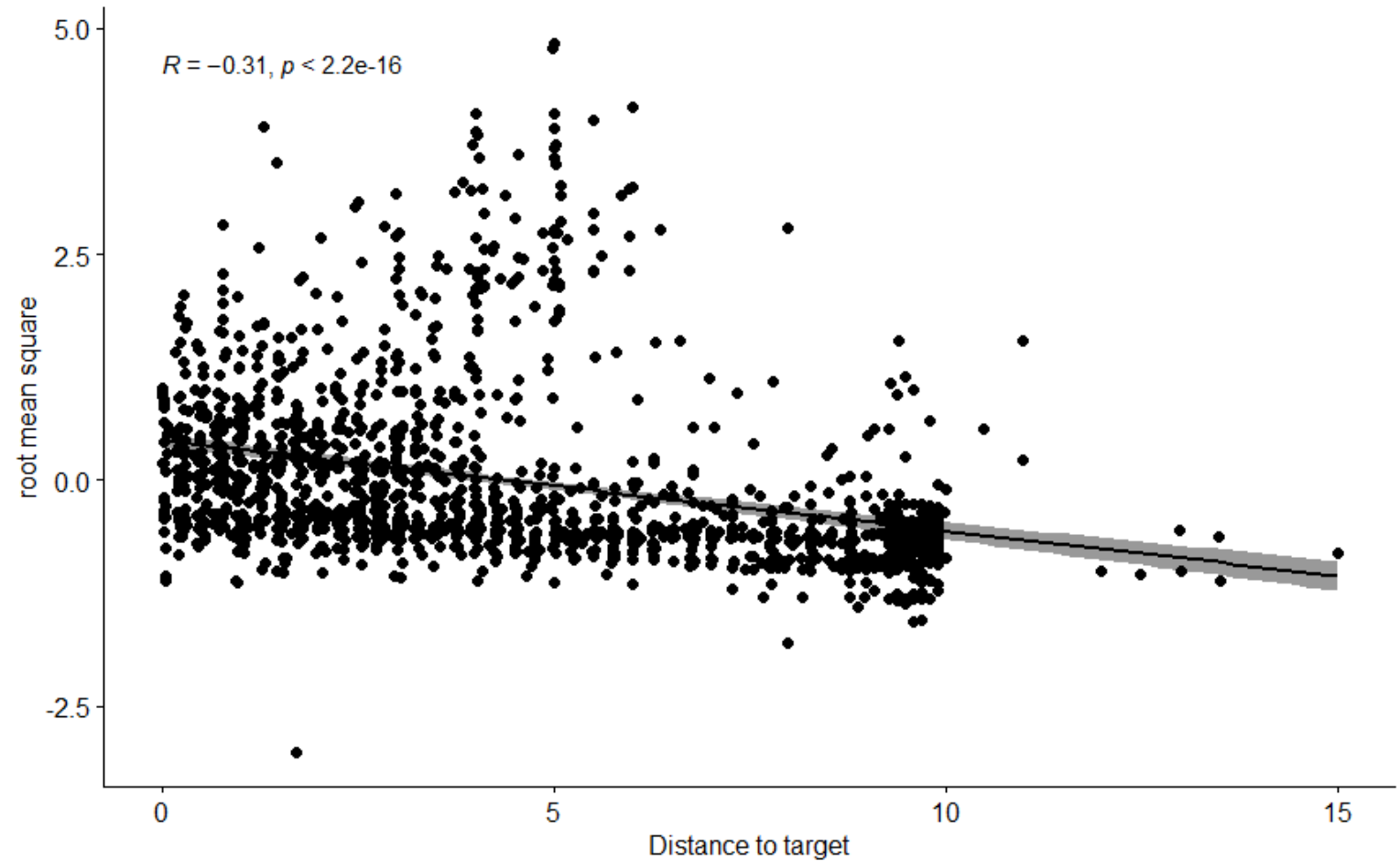


Abbildung 8. Punktwolke für die Entfernung zum Zielpunkt (in mm) und dem dazugehörigen root mean square (in μV) aller Kanäle.

Punktwolken

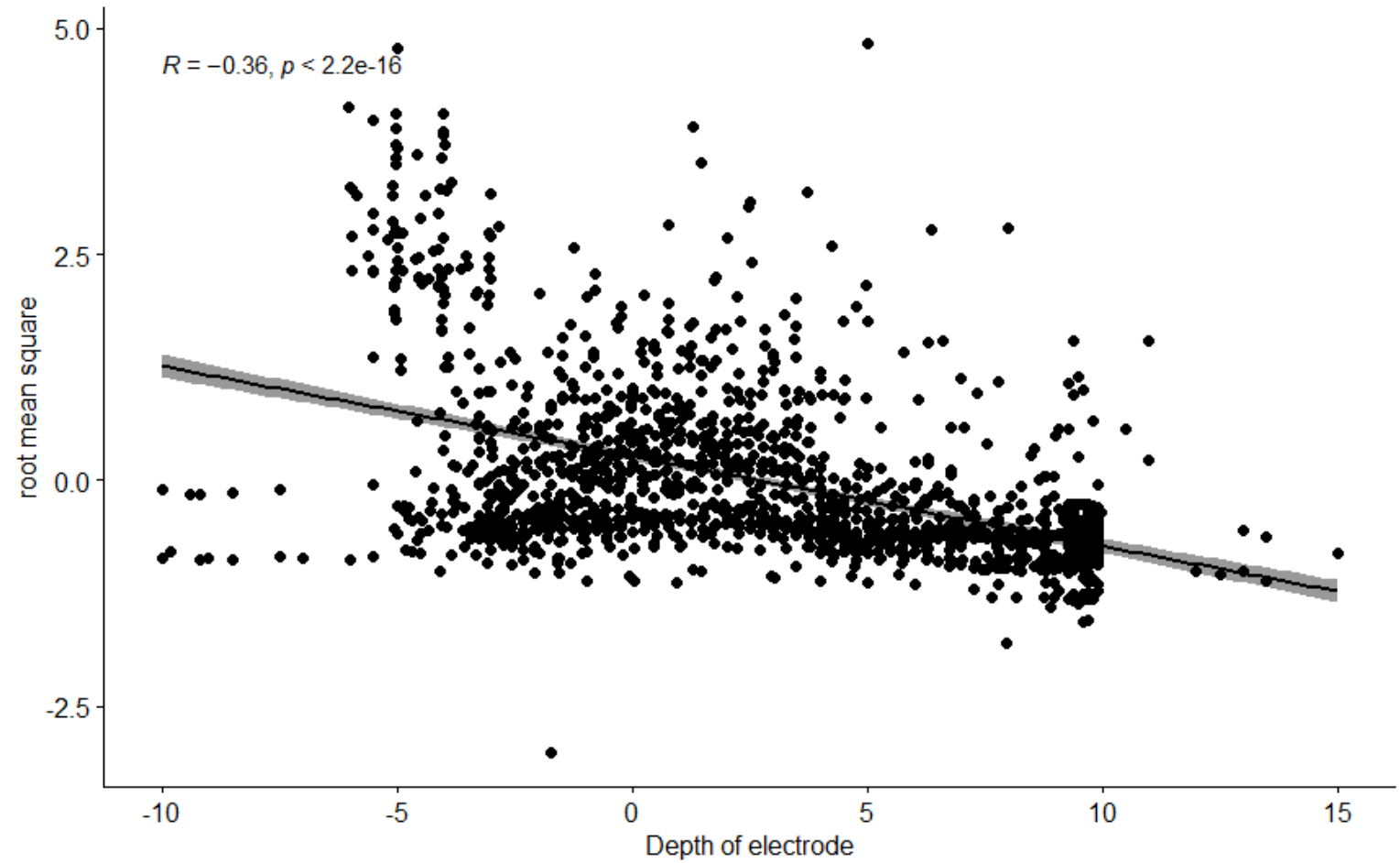


Abbildung 9. Punktwolke für die Tiefe der Elektrode (in mm) und dem dazugehörigen root mean square (in μV) aller Kanäle.

Punktwolken

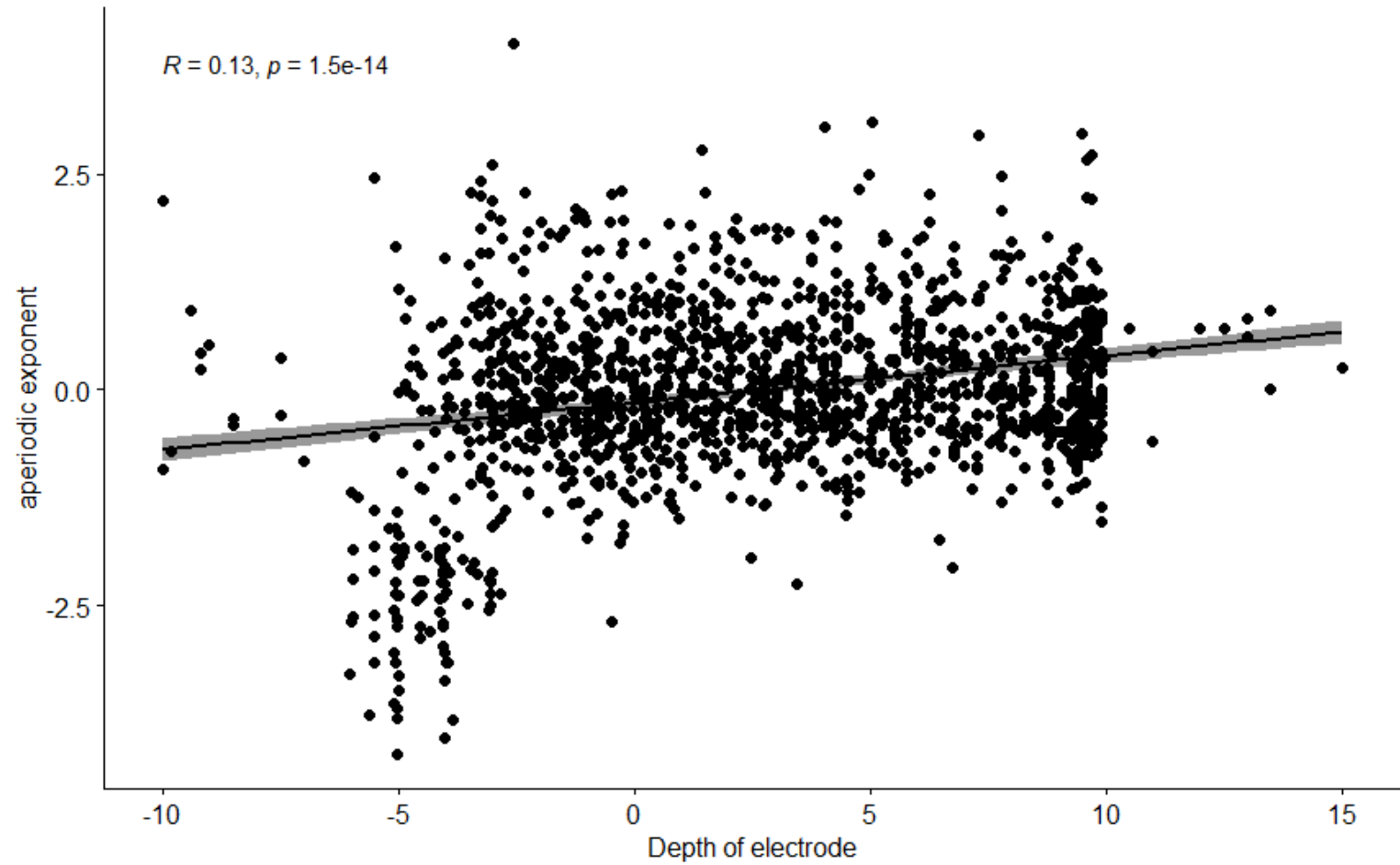


Abbildung 10. Punktwolke für die Tiefe der Elektrode (in mm) und dem dazugehörigen Exponenten der aperiodischen Komponente aller Kanäle.

Quellen

- Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry*, 79(4), 368-376.
- Opri, E., Cernera, S., Molina, R., Eisinger, R. S., Cagle, J. N., Almeida, L. et al. (2020). Chronic embedded cortico-thalamic closed-loop deep brain stimulation for the treatment of essential tremor. *Science Translational Medicine*, 12(572).
- Telkes, I., Sabourin, S., Durphy, J., Adam, O., Sukul, V., Raviv, N. et al. (2020). Functional use of directional local field potentials in the subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Frontiers in human neuroscience*, 14, 145.