

Reducción y clasificación de una base de datos de audio mediante redes neuronales artificiales y minería de datos para el diagnóstico de pacientes con enfermedad De Parkinson

Luis Alberto Hernández Montiel, Jesús Velázquez Vásquez,
Carlos Edgardo Cruz Pérez

Universidad del Istmo Campus Ixtepec,
Departamento de informática,
México

{hmontiel, carlosacruz}@bianni.unistmo.edu.mx;
chuyvelazquez@hotmail.com

Resumen. En este artículo, se propone un método para reducción y clasificación de audios de personas con la enfermedad de Parkinson. Primero se genera una preselección de las mejores señales utilizando un método de filtro de datos. Después, un esquema de clasificación es implementado utilizando una red neuronal artificial. El sistema busca clasificar una señal de audio para generar un posible diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. Los resultados obtenidos se comparan con diferentes resultados de métodos reportados en la literatura.

Palabras clave: Bioseñales, enfermedad de Parkinson, red neuronal artificial, preprocesamiento, clasificación.

Reduction and Classification of an Audio Database Using Artificial Neural Network and Data Mining for Diagnosis of Patients with Parkinson's Disease

Abstract. In this paper, a method for reduction and classifying audios from people with Parkinson's disease is proposed. First, a pre-selection of the best signals is generated using one data filter method. Then, a classification scheme is implemented using an artificial neural network. The system seeks to classify an audio signal to generate a possible diagnosis of Parkinson's disease. The results obtained are compared with different results of methods reported in the literature.

Keywords: Biosignals, Parkinson's disease, artificial neuronal networks, preprocessing, classification.

1. Introducción

Una señal es un medio de transmisión que contiene información sobre la fuente que la generó. En el caso de las bioseñales, la fuente de información son los diferentes sistemas fisiológicos de un organismo. Su captación permite al biólogo extraer información sobre el funcionamiento de los diferentes órganos para emitir un diagnóstico y/o pronóstico de alguna enfermedad como el Parkinson [1]. Sin embargo, las bioseñales son difíciles de estudiar, su característica principal es una alta dimensión debido a que el número de frecuencias emitidas por el organismo son considerablemente mayor (usualmente miles), en comparación con la cantidad de muestras analizadas (usualmente menos de 100) [2].

Además, los audios almacenados combinan información relevante de personas que padece la enfermedad de Parkinson (EP) con señales ruidosas y redundantes, lo que ocasiona que su estudio sea complejo y los resultados sean erróneos y no sirvan para generar un diagnóstico efectivo.

Debido a esto, diferentes trabajos en la literatura proponen métodos novedosos para la selección y clasificación de señales que ayuden en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson, por ejemplo, el trabajo de Kit Pun [3], propone un método basado en el diagnóstico estadístico y prueba de diagnóstico precisa, el resultado proporciona una precisión del 90% para diagnosticar pacientes con EP.

Kostas M. Tsiouris [4] empleó técnicas de minería de datos para mejorar el rendimiento y la toma de decisión para la conversión de la escala de calificación de la enfermedad de Parkinson, los resultados estiman una precisión en la etapa clasificación de 87% de aciertos para diagnosticar síntomas de la enfermedad de Parkinson. Geeta Yadav [5] formula tres métodos para la clasificación de síntomas de la EP.

Los métodos son: árbol clasificador, clasificador estadístico y una máquina de vectores de soporte, el rendimiento de estos tres clasificadores se mide con tres matrices: precisión, sensibilidad y especificidad, la principal tarea de este documento es averiguar qué modelo identifica mejor a las personas afectadas por enfermedad de Parkinson. En el trabajo Spielman, & Rami [6] se emplearon 4 algoritmos diferentes para a selección de los audios, los cuáles son: LASSO, mRMR, RELIEF, LLBFS. Los conjuntos de características obtenidos se clasificaron con una SVM y un clasificador bosques aleatorios.

Los resultados fueron validados con un 10-fold crossvalidation y una iteración de 100 veces consiguiendo aproximadamente un 99 % de tasa de éxito. A pesar del número de métodos que se han implementado, aun no se tiene una respuesta exacta al momento de clasificar frecuencias que ayuden en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson, lo que conlleva a proponer nuevos modelos basados en técnicas especializadas para generar un mejor estudio de los audios de personas con enfermedad de Parkinson.

En este documento, se propone un modelo híbrido basado en métodos de filtro combinada con una red neuronal artificial, para la selección y clasificación de señales de audio de personas con la enfermedad de Parkinson.

El método se ha dividido en dos fases, en la fase uno se realiza una primera reducción del tamaño de la base de datos utilizando un método estadístico para el filtrado de las señales.

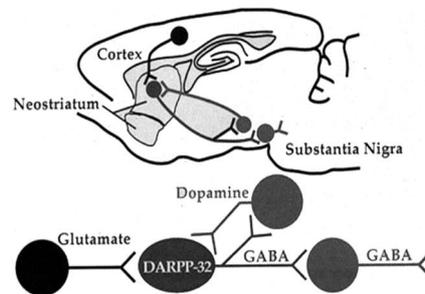


Fig. 1. Conexiones entre corteza, neostriatum y sustancia negra. DARPP-32 ([7]).

En la fase dos, se clasifica una señal de audio utilizando una red neuronal artificial. Con la combinación de estas técnicas, se buscan las mejores señales de audio que ayuden en el diagnóstico y/o pronóstico de pacientes con EP.

2. Enfermedad de Parkinson

La Enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa crónica caracterizada por bradicinesia (movimiento lento), rigidez (aumento del tono muscular), temblor y pérdida del control postural. Se crea debido a una inestabilidad postural combinada con caídas recurrentes, generan pérdidas de células en ciertas partes del cerebro, especialmente en la sustancia negra la cual es una porción heterogénea del mesencéfalo, una región específica del cerebro, concretamente, constituye una porción dorsal del cerebro que se caracteriza por poseer neuronas que contienen neuromelanina, un pigmento oscuro específico del cerebro (véase Figura.1) [7]. La pérdida de estas células conduce a una escasez de dopamina en el cerebro lo que conduce a los síntomas de la EP.

3. Bioseñales

Los potenciales bioeléctricos de los organismos son el resultado de una actividad electroquímica de un determinado tipo de células, conocidas como células excitables; las cuales componen tejidos musculares, nerviosos y glandulares [8]. Otra fuente para obtener señales es a partir de los sonidos que emite un organismo. Captar las vibraciones que se producen en diferentes frecuencias ayuda al diagnóstico o pronóstico de algunas enfermedades [9].

Las señales de audio generadas por una persona, se usan como una herramienta de cobertura simple con un enfoque en seleccionar voces que exhiben diferentes tipos de frecuencia. El estudio de bioseñales, fomenta el desarrollo de nuevos algoritmos de selección de características, que originalmente, se habían diseñado para bases de datos provenientes de otras fuentes. Ahora, con varios miles de señales de audio, la extracción del mejor subconjunto de audios relevantes es un proceso computacionalmente viable.

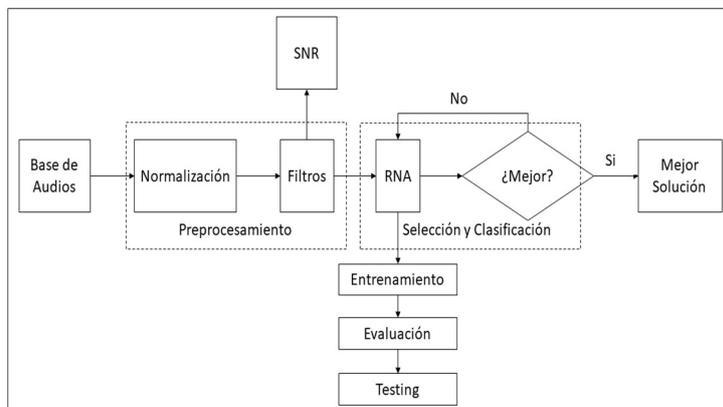


Fig. 2. Proceso general de selección y clasificación de señales de audio de pacientes con EP con el modelo propuesto.

Probando y generando modelos novedosos que utilizan diferentes técnicas de minería de datos, aprendizaje máquina y/o procesamiento de señales con el objetivo de encontrar las mejores bioseñales que ayude a la predicción de una enfermedad.

4. Selección y clasificación de audios de pacientes con enfermedad de Parkinson

La selección y clasificación de señales de audio para identificar si existe o no la posibilidad de que el paciente presente la EP es un problema que se intenta resolver de diferentes formas.

En este trabajo se emplea un modelo híbrido que se ha creado para seleccionar un conjunto de señales de audio dentro de una base de datos de pacientes con EP, el modelo propuesto está dividido en dos etapas (Figura. 2), donde cada etapa del modelo cumple una fase de selección y clasificación de los audios, las dos etapas se describen a continuación.

4.1. Preprocesamiento de datos

Esta etapa se divide por dos pasos. En el primer paso se utiliza una normalización de las señales, utilizando el método min/máx. [10], con el objetivo de tener los audios en un rango entre cero y uno para mejorar su clasificación y evitar un sobre entrenamiento.

4.2. Normalización min/máx

Las frecuencias vocales contenidas en los audios de personas con EP, se encuentra en diferentes escalas numéricas, esto podría generar un sobrentrenamiento al clasificar.

Al entrenar con datos dispersos, el algoritmo puede confundir una variable ruidosa y clasificarla como una relevante.

Para solucionar este problema se genera una transformación de las frecuencias a un rango entre cero y uno para facilitar su estudio. En este trabajo como primer paso del preprocesamiento se realiza una normalización basada en una técnica min-máx. [10]:

$$X' = \frac{X - \min(X)}{\max(X) - \min(X)}, \quad (1)$$

donde: X es la base de datos de audios de pacientes con EP, $\min(X)$ es el valor mínimo dentro de la base de datos de audios, $\max(X)$ es el valor máximo dentro de la base de datos de audios de Parkinson usada.

Después de normalizar la base de datos, el paso dos de esta etapa es hacer una primera selección de señales efectivas utilizando un método estadístico de filtrado de datos. Los filtros funcionan en una etapa de preprocesamiento, su función principal es limpiar o seleccionar subconjuntos de características tomando cada variable individualmente y calcular una medida de puntuación para utilizarla posteriormente como indicador discriminatorio para descartar o filtrar las características redundantes o irrelevantes [11].

En este estudio se utiliza un filtro basado en la Relación Señal Ruido (SNR) [12]. Este filtro se utiliza por sus capacidades estadísticas, ya que prioriza una señal de audio en particular, evaluando su comportamiento dentro de la base de datos, colocando las señales más estables en las primeras posiciones y las más ruidosas al final. La forma de cómo trabaja el filtro se describe a continuación:

4.3. Relación señal a ruido (SNR)

Este filtro identifica los patrones de expresión con una diferencia máxima en la expresión media entre dos grupos y la variación mínima de expresión dentro de cada grupo. En este método, los audios se clasifican de acuerdo a sus niveles de expresión [12]:

$$SNR = \left| \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sigma_1 + \sigma_2} \right|, \quad (2)$$

donde μ_1 y μ_2 denotan los valores medios de expresión de la clase 1 y clase 2, respectivamente, σ_1 y σ_2 son las desviaciones estándar de las muestras en cada clase.

4.4. Clasificación

El resultado que se obtiene al utilizar el método de filtro en la etapa de preprocesamiento, da la posibilidad de que se obtenga información no ruidosa y no redundante, generando una primera reducción significativa de la base de datos, pero aún es imposible obtener información relevante de este resultado.

En la segunda etapa se busca una mejor clasificación de las señales de audio de personas con EP, para esto utilizamos una técnica de clasificación basada en una red neuronal artificial, la idea es obtener un porcentaje de clasificación aceptable para poder distinguir a personas que presentan la enfermedad de personas que no la presentan y así identificar que audios nos pueden ayudar a generar un diagnóstico efectivo de la EP. Los resultados que obtiene la red neuronal se validan mediante un método k-fold cross validation.

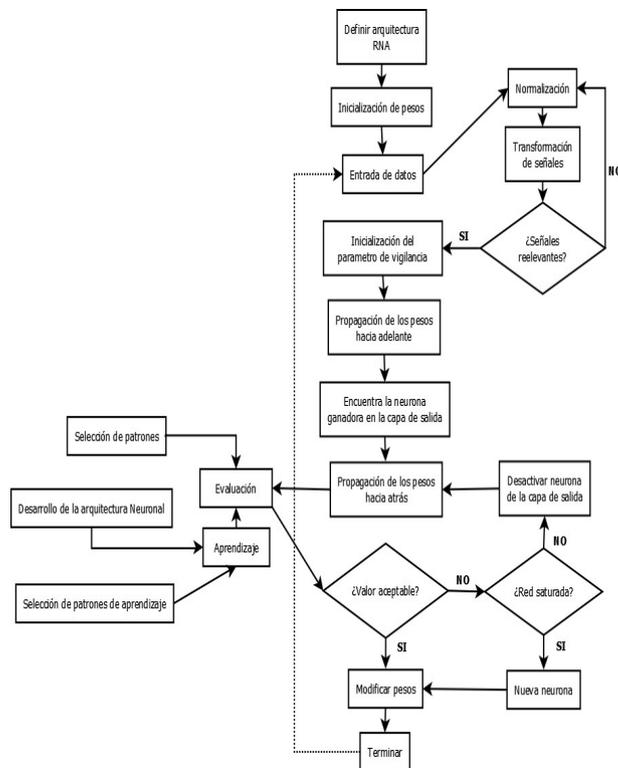


Fig. 3. Funcionamiento de la RNA.

4.5. Red neuronal artificial (RNA)

Las RNA son redes interconectadas masivamente en paralelo de elementos simples (usualmente adaptativos) y con organización jerárquica, las cuales interactúan con los objetos del mundo real del mismo modo que lo hace el sistema nervioso biológico [13]. Las redes neuronales son sistemas de simples elementos de proceso fuertemente interconectados [14]. Debido a su constitución y a sus fundamentos, las redes neuronales artificiales presentan un gran número de características semejantes a las del cerebro.

Por ejemplo, son capaces de aprender de la experiencia, de generalizar casos anteriores a nuevos casos, de abstraer características esenciales a partir de entradas que representan información irrelevante. Esto hace que ofrezcan numerosas ventajas y que este tipo de tecnología se aplique en múltiples áreas [15].

En nuestro caso utilizamos un perceptrón multicapa (MLP). Para el entrenamiento de nuestra red neuronal MLP se implementó el algoritmo BP, éste ajusta los pesos entre las conexiones mediante la regla de aprendizaje delta widrow-Hoff. Esta regla calcula el error cuadrado medio de la salida de la RNA y respectiva salida (salida deseada), el conjunto de las muestras de entrada se pasa por la red para minimizar el valor del error, establecido por 4 pasos principales:

- Se inicializan los pesos, a cada peso en la conexión se le asigna un pequeño valor comprendido entre 0,1 (valor aleatorio).
- Se calcula el avance; cada neurona en la capa de entrada recibe un valor, este valor es propagado a cada neurona en la capa oculta. Para cada neurona oculta, la función de activación se calcula y propaga a cada neurona en la capa de salida, luego la neurona de salida calcula la función de activación para formar la respuesta del patrón de entrada dado.
- Se propagan los errores, cada neurona de salida calcula la diferencia entre su salida y la salida deseada para determinar el error asociado en esa neurona, luego, estos errores se distribuyen desde la capa de salida a todas las neuronas en las capas anteriores.
- Se actualizan los pesos y sesgos, y se repite el proceso.

El algoritmo se describe a continuación.

1. Según la naturaleza del problema, fácilmente se puede determinar la cantidad de neuronas en la capa de entrada y en la capa de salida, sin embargo, el número de capas ocultas y la cantidad de neuronas en estas capas no sigue ningún patrón o regla definida y se atiende más a la experiencia en la solución de problemas similares y a la complejidad matemática del problema a resolver; para este caso en particular se implementaron 14 neuronas de entrada y una de salida para configuraciones de la RNA, así como una capa oculta con dos neuronas.
2. Los datos de entrada para el MLP son los obtenidos en el preprocesamiento. La información fue normalizada por un método de nombre Min – Max. Después se hizo una primera reducción del tamaño de la base utilizando un filtro basado en SNR. Como entrada de datos, el Algoritmo Híbrido inicia con una base de datos de audio de pacientes con EP dividida en Test (evaluación) y Train (entrenamiento), cuya población es de $1040*26$ y $128*26$ patrones sonoros, respectivamente.
3. Selección de datos para entrenamiento y validación: En la implementación será utilizado el 70% de los datos para realizar el entrenamiento de la red, y el 30% restante se utilizará para realizar la validación del modelo obtenido y verificar si realmente el modelo entrega resultados aceptables al presentarle patrones que pueden ser desconocidos.
4. La inicialización de los pesos para el entrenamiento del Perceptrón se hace de forma aleatoriamente en el vector de pesos asociado, el cual se irá actualizando para conseguir mejores resultados.
5. Se propagan los pesos hacia atrás para que los errores sean cada vez más cercanos a 0 y por tanto el aprendizaje en las capas más alejadas de la capa de salida sea casi nulo, con la finalidad de entrenar a las redes neuronales con un número elevado de capas.
6. La red neuronal propaga los pesos hacia adelante lo cual se conoce como una función R^n en R^m con n unidades en la capa de entrada y m unidades en la capa de salida. En el desarrollo de este proyecto es utilizada como un clasificador booleano de conjuntos en R^n , donde $m = 1$, con la que se tiene dos opciones de clasificación:
 - a. Si se tienen funciones de activación o bipolar, se considera un valor de salida

Tabla 1. Parámetros usados en el método propuesto de Enfermedad de Parkinson.

Método	Parámetros	
RNA	Número de iteraciones	50, 100, 150, 200
	Número de neuronas en la capa entrada	14
	Número de neuronas en la capa oculta	1,2,3,4,5,6,7,10
	Número de neuronas en la capa de salida	1
	Umbral	0.1

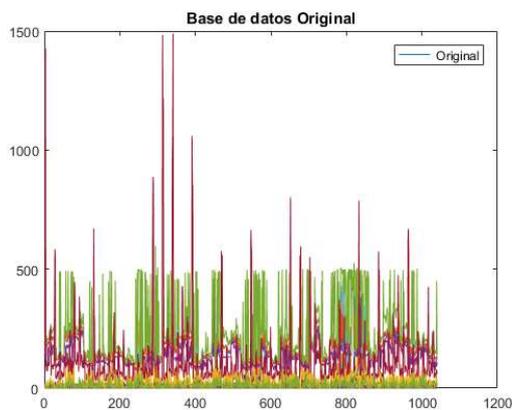


Fig. 4. Base de datos de EP Original.

- (el 1, por ejemplo) como “SI” y el otro como “NO”.
- b. Si se usa el sigmoide, se considera un valor de salida por encima de 0.5 como “SI” y un valor por debajo como “NO”.
 - c. Para clasificaciones con m posibles valores, cada unidad de salida corresponde con un valor de clasificación; la unidad con mayor salida es la que indica el valor de clasificación.
7. Aprendizaje: Los pesos sinápticos de la red son ajustados con el objetivo de capturar la información que se presenta, y de esta forma obtener respuestas adecuadas. Este proceso básicamente consiste en la presentación de un conjunto de datos, conocido como conjunto de patrones de entrenamiento, determinado número de veces, conocido como ciclos, hasta que se produzca uno de los siguientes eventos:
 - El error entre la salida de la red y la deseada alcanza un valor aceptable.
 - Se alcanzó el número máximo de ciclos.
 8. Para una señal de audio X se aplica la validación de la RNA, el cual sirve para calcular la exactitud (el resultado arrojado cuando es mayor a 0.5 indica que es un paciente con EP de lo contrario, el paciente no presenta la EP) promedio de un subconjunto de audios. Los datos de la muestra se dividen en K subconjuntos de prueba y el resto (K-1) como datos de entrenamiento.
 9. Se efectúa la clasificación de señales de audio de pacientes con EP en base a su

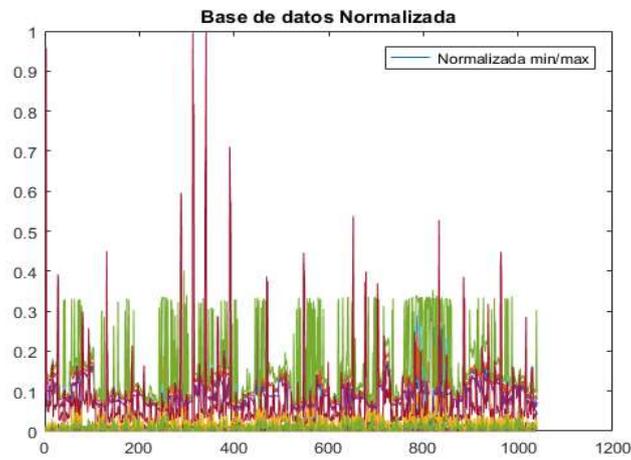


Fig. 5. Base de datos de EP Normalizada min/máx.

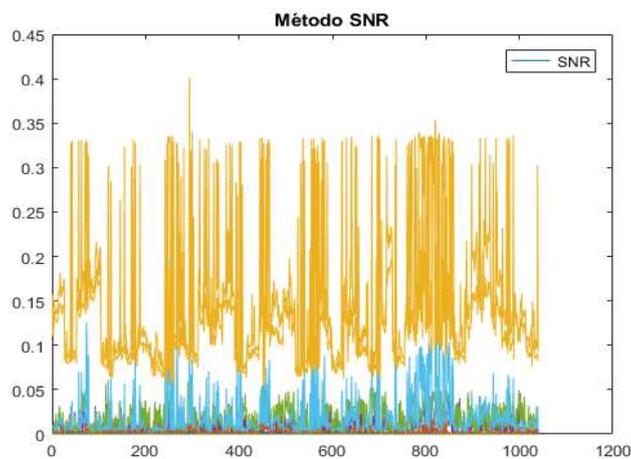


Fig. 6. Método SNR.

experiencia con la base de datos Train, clasifica y evalúa la información de la base de datos Test de la cual obtiene características determinadas a la salida final.

10. El MLP genera una salida en formato binario 0 / 1, la cual representa pacientes con EP o sin ella. En la Figura 3 se muestra el funcionamiento de la RNA.

5. Experimentos y resultados

En esta sección, se presentan los parámetros bajo los que ha trabajado el algoritmo híbrido, también se muestra los resultados obtenidos y un estudio de comparación con otros métodos reportados en la literatura.

5.1. Parámetros

El método AHEP ha sido implementado en Matlab (Versión 9.0.0.341360), el cual trabaja con una base de datos de dominio público que está conformada por un total de 1040 señales de audio tomadas de la frecuencia cuando un paciente emite una vocal específica con un poco de tartamudeo. La Tabla 1 muestra los parámetros utilizados en este experimento.

5.2. Base de datos

El sistema trabaja con una base de datos de audio donde los pacientes dicen una vocal y se toma la frecuencia con la que se emite una señal de tartamudeo. Está formada por 20 Pacientes con EP (6 mujeres, 14 hombres) y 20 individuos sanos (10 mujeres, 10 hombres), obteniendo un total de 168 señales de audio [16]. Las señales se pueden ver en la Figura 4.

La imagen muestra que cada señal genera 1024 patrones para ser analizadas, por lo cual, es necesario reducir la información de la base de datos para poder estudiar las señales. Para solucionar este problema se propone un algoritmo de dos fases, la fase de preprocesamiento y la fase de clasificación, los resultados que se obtuvieron se describen a continuación.

5.3. Resultados de preprocesamiento

En esta etapa se realizó una estandarización y una preselección de las señales de audio que tienen una mejor información sobre la EP. Los resultados obtenidos en esta etapa se describen a continuación.

5.4. Normalización

A menudo, los atributos no se encuentran en un rango fijo, esto puede generar un sobre entrenamiento del algoritmo de clasificación, al estandarizar los datos colocamos los atributos en un rango entre 0 - 1 con la finalidad de obtener un resultado aceptable por el algoritmo de clasificación, la Figura 5 muestra la base de datos de Parkinson normalizada.

Como se muestra en la figura 5, los patrones de audio toman una nueva escala numérica sin perder características representativas. La intención de este paso es homogeneizar los patrones a datos más pequeños de su escala normal, ya que trabajar con los datos en bruto (escalas numéricas reales), pueden generar un sobreajuste al momento de ser clasificados.

5.5. Filtro SNR

Después de la normalización, se hace una pequeña selección de las mejores señales existentes dentro de la base de datos de Parkinson. La idea en esta fase, es seleccionar una o varias señales efectivas para que el clasificador (RNA) trabaje con un subconjunto de audios y pueda identificar que señal ayuda en el diagnóstico de la EP.

Tabla 2. Tasa de clasificación obtenida por la RNA.

Iteraciones	RNA
50	0.9762
100	0.9996
150	0.9975
200	0.9944

Tabla 3. Comparación de resultados obtenidos por los tres clasificadores.

Iteraciones	SVM	KNN	RNA
50	0.9300	0.9227	0.9762
100	0.9649	0.9628	0.9996
150	0.9769	0.9749	0.9975
200	0.9825	0.9808	0.9944

El filtro se emplea para precisar el nivel sonoro ponderado de la señal obtenida de pacientes con EP. Este filtro calcula el nivel efectivo de precisión sonora, eliminando la incertidumbre contenida en la BD de audio de Parkinson. Los resultados obtenidos por el filtro SRN se muestran en la Figura 6.

El filtro reduce la dimensión de la base de datos, seleccionando solo señales efectivas que ayudan a entrenar mejor al algoritmo de clasificación. Con el subconjunto obtenido por el filtro, se entrena una red neuronal como proceso de clasificación de las señales de audio. Los resultados obtenidos se describen a continuación.

5.6. Resultados de la clasificación

En el protocolo experimental, se realizó una selección de un subconjunto de señales de audio para hacer una primera reducción de la dimensión de la base de datos, utilizando el filtro estadístico Relación señal a ruido (SNR). Con el resultado obtenido por este proceso, se entrena una Red Neuronal Artificial para obtener una mejor tasa de clasificación y distinguir pacientes que presentan la enfermedad de Parkinson y los que no lo tiene.

El algoritmo es ejecutado con diferentes iteraciones que van desde 50,100, 150 y 200 veces para obtener una mejor clasificación. Los resultados obtenidos en cada iteración demuestran un rendimiento eficaz de la red neuronal, clasificando con exactitud las señales de audio.

Las tasas de clasificación obtenidas por la red neuronal se muestran en la Tabla 2. Para verificar que la RNA ha obtenido la mejor tasa de clasificación, se clasifican las señales de audio con dos métodos clásicos de aprendizaje máquina.

La idea es medir el rendimiento que obtienen cada uno de los métodos y comparar su mejor resultado. Los métodos con los que se ha comparado son el clasificador SVM y el clasificador KNN con 3 k-vecinos. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla

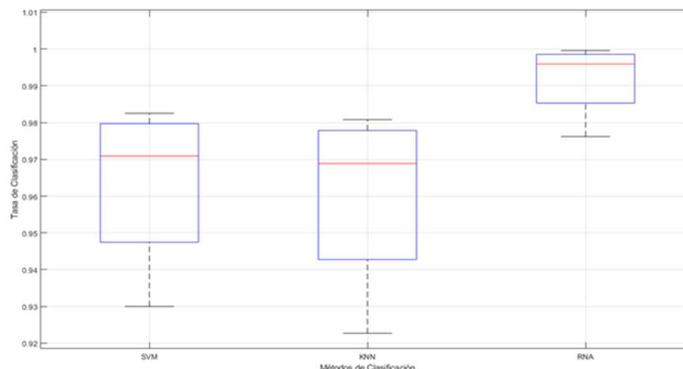


Fig. 7. Comparación de los tres clasificadores.

Tabla 4. Comparación con métodos reportados en la literatura.

Autores	EP %	Iteraciones	Métodos
Pun et al. [3]	90 %	--	Minería de datos
Tsiouriset al. [4]	87 %	--	Minería de datos
Yadavet al. [5]	97 %	50	SVM
Brezocnik et al. [17]	86.47 %	250	RNA + PCA de Kendall
Christensen et al. [18]	91 %	50	RNA
Acton1 et al. [19]	94.4 %	--	RNA
Venhovens et al. [20]	90 %	--	Aplicación de electrodos de superficie
Najiya.M. [21]	98.5 %	700	RNA
AHEP	99.96 %	100	RNA+SRN

3 En la Tabla 3 se observa que la RNA alcanza una tasa de clasificación del 99.96 % con 100 iteraciones.

Para el SVM son 200 iteraciones obteniendo un rendimiento de 98.25% y para el KNN consiguen un rendimiento de 97.49% con 150 iteraciones. Otra evaluación que se ha realizado al método propuesto es la comparación con diferentes métodos reportados en la literatura.

La Tabla 4 muestra el estudio de comparación de la siguiente manera, en la primera columna, se muestran los autores con los que se han comparado los resultados obtenidos. En la segunda columna se muestra el porcentaje obtenido por cada autor. La tercera columna muestra el número de iteraciones y la cuarta muestra el método utilizado. Cada autor con el que se han comparado los resultados obtenidos, trabaja con un modelo similar al que se propone. Utilizando diferentes modelos de aprendizaje máquina o métodos de clasificación.

El estudio de comparación muestra que el método propuesto obtiene una tasa de clasificación alta. Al comparar los resultados obtenidos con los diferentes métodos como el SVM, PCA, RNA propuestos por los autores. Se nota que se ha logrado superar sus tasas de clasificación y en ocasiones utilizar un número menor de iteraciones. Demostrando que el algoritmo propuesto mejora la clasificación de la base de datos de EP.

6. Conclusiones

En este trabajo, se presentó un método para la selección y clasificación de un conjunto de señales de audio que son utilizados para la identificación de la EP. Se utilizó un método de filtrado de datos para hacer una primera reducción de la dimensión de la base de datos.

Para realizar la clasificación dentro del subconjunto obtenido por el método de filtro, se ha usado una Red Neuronal Artificial. El método propuesto determina una tasa de clasificación alta obtenida con un subconjunto de señales de audio pequeño. Se realizaron dos estudios de comparación, el primero consiste en utilizar otros clasificadores (SVM y KNN) para verificar si la RNA obtiene un mejor porcentaje de clasificación. El segundo estudio se realizó al comparar los resultados con otros métodos reportados en la literatura.

En este estudio, se puede notar que el método propuesto supera a los demás métodos implementados, logrando obtener una tasa de clasificación alta a diferencia de cada método reportado. La meta es aumentar al máximo la exactitud de la clasificación y, por otro lado, minimizar el número de señales de audio a utilizar.

Referencias

1. Herman-Bartstra, A. L.: Manganisme of Parkinson? Beroepsziekten. pp. 1–4 (2017)
2. Dietrichs, E., Odin, P.: Algorithms for the treatment of motor problems in Parkinson's. *Acta Neurol Scand*, vol. 136, no. 5, pp. 378–385 (2017)
3. Pun, U. K., Gu, H., Dong, Z., Artan, N. S.: Classification and visualization tool for gait analysis of Parkinson's disease. In: *Proceedings of 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, pp. 2407–2410 (2016) doi: 10.1109/EMBC.2016.7591215
4. Tsiouris, K. M., Rigas, G., Antonini, A., Gatsios, D., Konitsiotis, S., Koutsouris, D. D., Fotiadis, D. I.: Mining motor symptoms UPDRS data of parkinson's Disease Patients for the Development of Hoehn and Yahr Stimulation Decision Support System. In: *Proceedings of International Conference on Biomedical & Health Informatics (BHI), IEEE EMBS*, pp. 445–448 (2017) doi: 10.1109/BHI.2017.7897301
5. Yadav, G., Kumar Y., Sahoo, G.: Predication of Parkinson's disease using data mining methods: A comparative analysis of tree, statistical and support vector machine classifiers. In: *Proceedings of National Conference on Computing and Communication Systems*, pp. 1–8 (2012) doi: 10.1109/NCCCS.2012.6413034
6. Romano, J. I.: Introducción a la digitalización de bioseñales. *IV Congreso Microelectrónica Aplicada* (2013)
7. Duval, B., Hao, J. K., Hernández-Hernández, C.: A memetic algorithm for gene selection and molecular classification of cancer. In: *Proceedings of the 11th Annual conference on Genetic and evolutionary computation, GECCO '09*, pp. 201–208 (2009) doi: 10.1145/1569901.1569930
8. Witten, I. H., Eibe, F.: *Data mining practical machine learning tools and techniques*. San Francisco CA: Elsevier (2005)
9. Montiel, L. A. H.: Hybrid algorithm applied on gene selection and classification from different diseases. *IEEE Latin America Transactions*, vol. 14, no. 2, pp. 930–935 (2016) doi: 10.1109/TLA.2016.7437242

10. Mishra, D., Sahu, B.: Feature selection for cancer classification: A signal-to-noise ratio approach. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, vol. 2, no. 4, pp. 1–6 (2011)
11. Krogh, A.: What are artificial neural networks. *Nat biotechnology*, pp. 195–197 (2008) doi: 10.1038/nbt1386
12. Enzo, G. and Massimo, B.: Introduction to artificial neural networks. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, vol. 19, no. 12, pp. 1046–1054 (2007) doi: 10.1097/MEG.0b013e3282f198a0
13. Nedjah, N., Ajith, A., Mourel, L. M.: Hybrid artificial neural network. *Neural Comput & Applic*, pp. 207–208 (2007) doi: 10.1007/s00521-007-0083-0
14. Sakar, B. E., Isenkul, M. E., Sakar, C. O., Sertbas, A., Gurgun, F., Delil, S., Apaydin, H., Kursun, O.: Collection and analysis of a Parkinson speech dataset with multiple types of sound recordings. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 17, no. 4, pp. 828–834 (2013) doi: 10.1109/JBHI.2013.2245674
15. Brezocnik, M., Berus, L., Klancnik, S.: Classifying Parkinson’s disease based on acoustic measures using artificial neural networks. *Sensors*, vol. 19, no. 1, pp. 1–15 (2018). doi: 0.3390/s19010016
16. Christensen, E., Abosch, A., Thompson, J. A., Zylberberg, J.: Inferring sleep stage from local field potentials recorded in the subthalamic nucleus of Parkinson’s patients. *European Sleep Research Society*, vol. 28, no. 4 (2018) doi: 10.1111/jsr.12806
17. Acton, P., Newberg, A.: Artificial neural network classifier for the diagnosis of Parkinson’s disease using TRODAT-1 and SPECT. *Physics in Medicine & Biology*, vol. 51, no. 12 (2006) doi: 10.1088/0031-9155/51/12/004
18. Venhovens, J., Meulstee, J., Bloem, B. R., Verhagen, W. I. M.: Neurovestibular analysis and falls in Parkinson’s disease and atypical parkinsonism. *Federation of European Neuroscience Societies*, vol. 43, no. 12, pp. 1636–1646 (2016) doi: 10.1111/ejn.13253
19. Najjiya, M. O., El-Hawary, M. E.: Optimizing classifier performance for Parkinson’s disease detection. In: *Proceedings of IEEE 30th Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering (CCECE)*, pp. 1–6 (2017) doi: 10.1109/CCECE.2017.7946697