Ελληνικό Στατιστικό Ινστιτούτο
Πρακτικά 19ου Πανελληνίου Συνεδρίου Στατιστικής (2006), σελ 415-423

Μέτρα Γραμμικής Και Μη-Γραμμικής Συσχέτισης Χρονοσειρών Για Πρόβλεψη Επιληπτικής Κρίσης

Παπάνα Αγγελική, Κουγιουμτζής Δημήτρης
Γενικό Τμήμα Πολυτεχνικής Σχολής Α.Π.Θ.
agpapana@gen.auth.gr, *dkugiu@gen.auth.gr*

Περίληψη

Τα τελευταία χρόνια μη-γραμμικές μέθοδοι ανάλυσης χρονοσειρών, συχνά με μεγάλη υπολογιστική πολυπλοκότητα, έδειξαν να είναι πιο χρήσιμοι από γραμμικές μεθόδους στην πρόβλεψη επιληπτικής κρίσης. Εδώ συγκρίνουμε στο ίδιο πρόβλημα δύο μέτρα συσχέτισης, τη συνάρτηση αυτοσυσχέτισης $r(\tau)$ που μετράει γραμμικές συσχετίσεις και τη συνάρτηση αμοιβαίας πληροφορίας $I(\tau)$, που μετράει γραμμικές και μη-γραμμικές συσχετίσεις. Τα μέτρα αυτά είναι άμεσα συγκρίσιμα αφού υπολογίζονται και τα δύο για υστέρηση τ. Για τον εντοπισμό της μη-γραμμικής συσχέτισης χρησιμοποιείται η p-τιμή από τον έλεγχο τυχαιοποίησης για μη-γραμμικότητα (surrogate data test for nonlinearity) με το στατιστικό $I(\tau)$. Τα μέτρα υπολογίστηκαν σε διαδοχικές επικαλυπτόμενες χρονοσειρές από πολυ-κάναλες μετρήσεις ηλεκτροεγκεφαλογραφημάτων (EEG) σε 8 ασθενείς και σε χρονική περίοδο 1'-2' πριν την επιληπτική κρίση (pre-ictal state), καθώς και σε χρόνο από μια ως και αρκετές ώρες πριν την κρίση (prepre-ictal state). Για τη βραχυπρόθεσμη πρόβλεψη κρίσης (1'-2') γίνεται έλεγχος τάσης στα μέτρα συσχέτισης από τις αντίστοιχες διαδοχικές χρονοσειρές. Για την εκτίμηση μεταβολής της συσχέτισης στην περίοδο πριν την κρίση γίνεται έλεγχος για τις μέσες τιμές και διάμεσους των μέτρων συσχέτισης από τις δύο καταστάσεις (pre-ictal και prepre-ictal). Τα αποτελέσματα διαφοροποιούνται με τον ασθενή, το κανάλι και το μέτρο. Στις περιπτώσεις εντοπισμού σημαντικής τάσης αυτή βρέθηκε αρνητική που δηλώνει μείωση της συσχέτισης λίγο πριν την κρίση. Η διάκριση των δύο καταστάσεων βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντική στους περισσότερους ασθενείς και σε μεγάλο ποσοστό καναλιών και μέτρων. Η μελέτη δεν έδειξε κάποια συστηματική διαφορά στα γραμμικά και μη-γραμμικά μέτρα.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

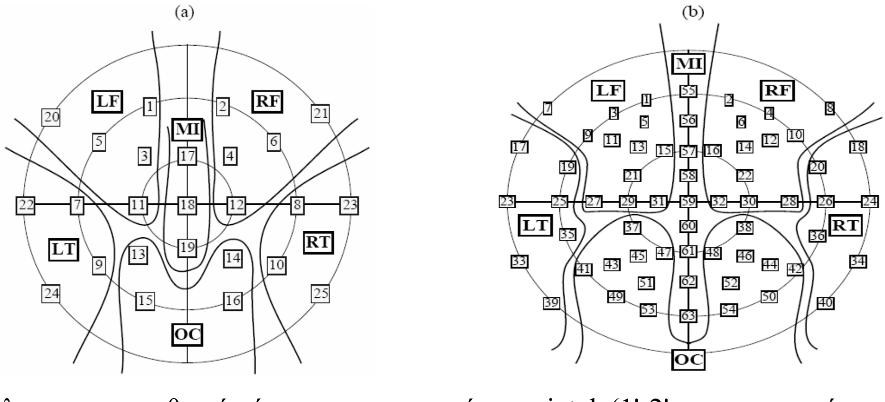
Η ανάλυση χρονοσειρών έχει εφαρμοστεί σε δεδομένα EEG για την πρόβλεψη επιληπτικής κρίσης [Hirsch et al (2006), Lehnertz et al (2000)]. Έχουν χρησιμοποιηθεί γραμμικά και μη-γραμμικά μέτρα, όπως ο μέγιστος εκθέτης Lyapunov [Pardalos et al (2003)] και μέτρα εντροπίας [Quian Quiroga et al (2000)], καθώς και μέτρα συγχρονισμού [Le Van Quyen et al (2005)]. Πολλές εργασίες, όπως οι παραπάνω, εκτιμούν αλλαγές στο δυναμικό του εγκεφάλου κατά την περίοδο κανονικής λειτουργίας (inter-ictal state) και την περίοδο πριν την επιληπτική κρίση (αναφέρεται εδώ ως pre-ictal για 1'-2' πριν την κρίση ή prepre-ictal για περισσότερες ώρες πριν), αλλά δεν υπάρχουν ακόμα συνεπείς στατιστικές ενδείξεις που θα επιτρέψουν τη χρήση των μεθόδων στην κλινική πράξη [Mormann et al (2006].

Στην εργασία αυτή αξιολογούμε τη δυνατότητα πρόγνωσης επιληπτικής κρίσης δύο χαρακτηριστικών μέτρων συσχέτισης, της συνάρτησης αυτοσυσχέτισης $r(\tau)$ που μετράει γραμμικές συσχετίσεις και της συνάρτησης αμοιβαίας πληροφορίας $I(\tau)$ που μετράει γραμμικές και μη-γραμμικές συσχετίσεις. Επιπλέον ως μέτρο αποκλειστικά μη-γραμμικής συσχέτισης χρησιμοποιείται η p-τιμή από τον έλεγχο τυχαιοποίησης για μη-γραμμικότητα (surrogate data test for nonlinearity) με το στατιστικό $I(\tau)$ [Schreiber and Schmitz (2000)]. Η εφαρμογή αυτών των μέτρων σε χρονοσειρές EEG πριν την κρίση έχει ως σκοπό τη διερεύνηση μέτρου με διακριτική ικανότητα ώστε να εντοπίζει τυχόν μεταβολές στο EEG, που σηματοδοτεί επερχόμενη κρίση.

2. ΔΕΔΟΜΕΝΑ EEG

Τα δεδομένα είναι εξω-κρανιακές πολύ-κάναλες καταγραφές EEG από 8 ασθενείς με σύστημα 25 ή 63 καναλιών σε 6 περιοχές του κρανίου, όπως δίνεται στην Εικόνα 1. Οι περιοχές είναι δεξιό και αριστερό μπροστινό μέρος (RF και LF), δεξιό και αριστερό πλάγιο μέρος (RT και LT), πίσω μέρος (OC) και κεντρικό μέρος (MI).

Εικόνα 1 *Το σύστημα καταγραφής στο κρανίο με 25 κανάλια στο (a) και 63 στο (b).*



Για όλους τους ασθενείς έχουμε καταγραφές pre-ictal (1'-2' πριν την κρίση, για 2 ασθενείς έχουμε 2 τέτοιες καταγραφές) και για 6 ασθενείς έχουμε επίσης καταγραφές prepre-ictal. Ο συμβολισμός των καταγραφών παρουσιάζεται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1 *Συμβολισμός των EEG καταγραφών. Οι prepre-ictal καταγραφές για μια ώρα πριν την κρίση ξεχωρίζουν με το s ενώ για αρκετές ώρες πριν με το γράμμα l*

	25 κανάλια						*63 κανάλια*	
Ασθενής	$1^{ος}$	$2^{ος}$	$3^{ος}$	$4^{ος}$	$5^{ος}$	$6^{ος}$	$7^{ος}$	$8^{ος}$
Pre-ictal	A	B	C	D	E1, E2	F	G1, G2	H
Prepre-ictal	-	Bl, Bs	Cs	Dl	El	Fs, Fl	Gl	-

Η διάρκεια των καταγραφών είναι μεταξύ 1' και 2'. Για τις καταγραφές prepre-ictal είχαμε στη διάθεση μας μεγαλύτερες περιόδους αλλά περιορίσαμε τη διάρκεια σε αυτήν της αντίστοιχης pre-ictal καταγραφής. Για κάθε καταγραφή και κανάλι EEG δημιουργούμε διαδοχικές επικαλυπτόμενες χρονοσειρές διάρκειας 30'' με παράθυρο επικάλυψης 15" (παρόμοια μελέτη έγινε στην εργασία [Kugiumtzis and Larsson, (2000)]).

3. ΜΕΤΡΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ

Για μια χρονοσειρά $\{X_t\}$, t=1,...,n, θεωρούμε τη συνάρτηση αυτοσυσχέτισης $r(\tau)$

$$r(\tau)=\frac{\frac{1}{n-\tau}\sum_{i=1+\tau}^{n}(x_i-\bar{x})(x_{i-\tau}-\bar{x})}{\frac{1}{n-1}\sum_{i=1+\tau}^{n}(x_i-\bar{x})^2}$$

και τη συνάρτηση αμοιβαίας πληροφορίας $I(\tau)$

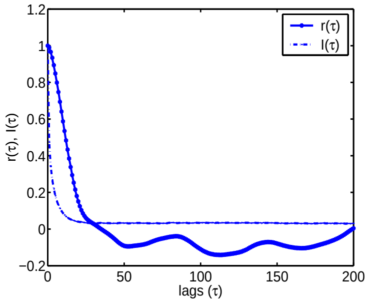
$$I(\tau)=I(x_i,x_{i-\tau})=\sum p_{X_i,X_{i-\tau}}(x_i,x_{i-\tau})\log\frac{p_{X_i,X_{i-\tau}}(x_i,x_{i-\tau})}{p_{X_i}(x_i)p_{X_{i-\tau}}(x_{i-\tau})} \quad \textbf{(1)}$$

για υστέρηση τ. Το άθροισμα στη (1) αναφέρεται σε διαμέριση του πεδίου τιμών των (x_i, $x_{i-\tau}$) και οι συναρτήσεις μάζας πιθανότητας $p_{X_i,X_{i-\tau}}, p_{X_i}, p_{X_{i-\tau}}$ (κοινή και περιθώριες) ορίζονται για κάθε περιοχή της διαμέρισης [Kantz & Schreiber (1997), Ch.9]. Η διαμέριση γίνεται είτε σε διαστήματα ίσου μήκους είτε ίσης σχετικής συχνότητας και εδώ ακολουθούμε το δεύτερο [Moddemeijer (1999)]. Τα μέτρα που χρησιμοποιούμε είναι η $r(\tau)$ και $I(\tau)$ για τ=1,5,10,20,30, προσπαθώντας έτσι να εντοπίσουμε την κατάλληλη υστέρηση (αν υπάρχει). Επιπλέον θεωρούμε το άθροισμα των $r(\tau)$ και $I(\tau)$ που δίνονται αντίστοιχα ως

$$Q(\tau_{\max})=\sum_{\tau=1}^{\tau_{\max}}r(\tau)\,,\;M(\tau_{\max})=\sum_{\tau=1}^{\tau_{\max}}I(\tau)\,.$$

Το πλεονέκτημα με αυτά τα αθροιστικά μέτρα είναι η εξάλειψη του προβλήματος επιλογής κατάλληλης υστέρησης. Επιλέξαμε ως μέγιστη υστέρηση $\tau_{\max}$=40, όπου φαίνεται η $I(\tau)$ να συγκλίνει προς κάποια μη-μηδενική τιμή, που σημαίνει ότι για μεγαλύτερες υστερήσεις δεν θα έχουμε επιπλέον πληροφορία (δες Εικόνα 1).

Εικόνα 2 $r(\tau)$ και $I(\tau)$ *για τον ασθενή Α, κανάλι 1 για όλη την καταγραφή (105").*



Τέλος, θεωρούμε ένα νέο μέτρο απόκλισης από τη γραμμικότητα που ορίζεται από την p-τιμή του τυχαιοποιημένου ελέγχου με στατιστικό q το $I(\tau)$ για τ=1,5,10,20,30, καθώς και το $M(\tau_{\max})$. Η μηδενική υπόθεση H_0 είναι ότι η αρχική χρονοσειρά προέρχεται από μια γραμμική στοχαστική διαδικασία. Για τον τυχαιοποιημένο έλεγχο, δημιουργούμε M υποκατάστατες χρονοσειρές με τη μέθοδο STAP (Statistically Transformed Autoregressive Process), ώστε να έχουν τις ίδιες αυτοσυσχετίσεις και την ίδια περιθώρια κατανομή με την αρχική χρονοσειρά [Kugiumtzis (2002)]. Αν θεωρήσουμε ότι q_0 είναι η τιμή στατιστικού από την αρχική χρονοσειρά και $q_1,...,q_M$ οι τιμές στατιστικού από τα υποκατάστατα δεδομένα, τότε η H_0 απορρίπτεται αν το q_0 δεν ανήκει στην κατανομή των $q_1,...,q_M$ για κάποια στάθμη σημαντικότητας α. Το στατιστικό κανονικοποιείται ως $s=\left|q_0-\bar{q}\right|/s_q$, όπου $\bar{q}$ είναι η μέση τιμή των $q_1,...,q_M$ και s_q η τυπική απόκλιση τους. Θεωρώντας τυπική κανονική κατανομή του s, ορίζεται η p-τιμή του ελέγχου ως $p=2(1-\Phi(s))$, όπου Φ είναι η αθροιστική συνάρτηση της τυπικής κανονικής κατανομής. Τα υποκατάστατα δεδομένα ακολουθούν τη γραμμικότητα της κάθε χρονοσειράς EEG. Άρα το αποτέλεσμα $p<\alpha$, όπου α η στάθμη σημαντικότητας, υποδηλώνει πως υπάρχει επιπλέον μη-γραμμικότητα στη χρονοσειρά. Γι αυτό η p-τιμή χρησιμοποιείται ως μέτρο απόκλισης από την γραμμικότητα. Στην εργασία [Andrzejak et al (2001)], έγινε παρόμοια προσέγγιση, αλλά αντί της p τιμής χρησιμοποιήθηκε η διαφορά $q_0-\bar{q}$ και για κάποιο άλλο στατιστικό (μέτρο διαχωρισμού αιτιοκρατίας και στοχαστικότητας).

4. ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗΣ ΚΡΙΣΗΣ

Η εκτίμηση του κάθε μέτρου στα επικαλυπτόμενα τμήματα του pre-ictal EEG δημιουργεί μια νέα σειρά και διερευνούμε την ύπαρξη τάσης στη σειρά αυτή για την βραχυπρόθεσμη πρόβλεψη της κρίσης. Για τη γραμμική παλινδρόμηση της σειράς των τιμών του κάθε μέτρου ως προς τα n επικαλυπτόμενα τμήματα χρονοσειρών το στατιστικό ελέγχου της H_0 ότι δεν υπάρχει κλίση είναι

$$T=\frac{\hat{\beta}}{s_\beta}\sim t_{n-2} \qquad \textbf{(2)}$$

Αν για την αντίστοιχη p-τιμή του T ισχύει $p<0.05$, η H_0 απορρίπτεται και δεν εντοπίζεται κλίση, δηλαδή δεν υπάρχει ένδειξη επικείμενης κρίσης.

Για την διάκριση των καταστάσεων pre-ictal και prepre-ictal εφαρμόζουμε δύο ελέγχους. Ο πρώτος είναι έλεγχος για την H_0 ότι οι μέσες τιμές των μέτρων είναι ίσες (t-test), όπου θεωρούμε ότι η κάθε χρονοσειρά των τιμών ενός μέτρου είναι ανεξάρτητη, ακολουθεί κανονική κατανομή και ότι οι χρονοσειρές έχουν την ίδια τυπική απόκλιση s. Οι συνθήκες αυτές δεν περιμένουμε να τηρούνται απόλυτα από τα EEG δεδομένα. Για δύο χρονοσειρές $\{x\},\{y\}$ με μέσες τιμές $\bar{x},\bar{y}$ και μήκη n_x,n_y, το στατιστικό ελέγχου είναι

$$T = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{s\sqrt{\frac{1}{n_x} + \frac{1}{n_y}}} \sim t_{n_x + n_y - 2} \quad \textbf{(3)}$$

Ο δεύτερος έλεγχος είναι ο έλεγχος αθροίσματος διατάξεων του Wilcoxon (Wilcoxon rank sum test) για την H_0 πως οι διάμεσοι των μέτρων είναι ίσες. Θεωρούμε ότι οι μετρήσεις προέρχονται από ανεξάρτητα δείγματα και ότι οι κατανομές τους έχουν την ίδια γενική μορφή. Όλες οι τιμές διατάσσονται σε αύξουσα σειρά. Το μικρότερο άθροισμα διατάξεων W ακολουθεί προσεγγιστικά κανονική κατανομή:

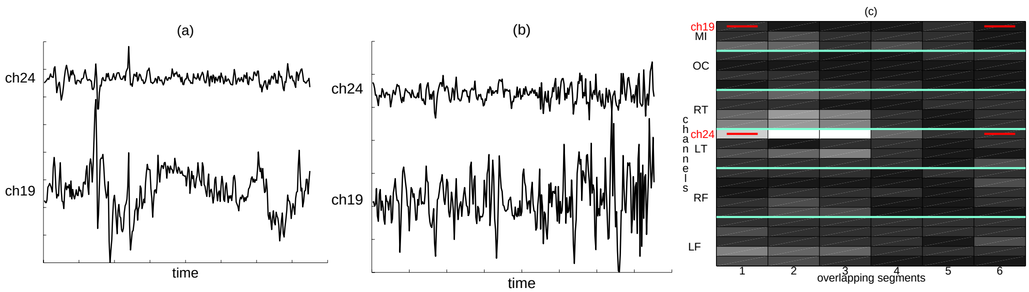
$$Z_W = \frac{W - \mu_W}{s_W} \sim N(0,1) \quad \textbf{(4)}$$

όπου $\mu_W = \frac{n_x(n_x + n_y + 1)}{2}$, $s_W = \sqrt{\frac{n_x n_y (n_x + n_y + 1)}{12}}$ και n_x, n_y το μήκος των χρονοσειρών με το μικρότερο και μεγαλύτερο άθροισμα διατάξεων αντίστοιχα.

5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΩΝ ΕΛΕΓΧΩΝ

Εκτιμούμε τα μέτρα συσχέτισης στις επικαλυπτόμενες χρονοσειρές και ελέγχουμε αν υπάρχει τάση αύξησης ή μείωσης τους καθώς πλησιάζει η κρίση (ως 2' πριν την κρίση). Στην Εικόνα 3a και 3b παρουσιάζονται ενδεικτικά το EEG σε δύο κανάλια στην αρχή και στο τέλος της καταγραφής των 105" πριν την κρίση για τον ασθενή Α. Από το σήμα EEG δεν μπορούμε να καταλήξουμε σε κάποιο ασφαλές συμπέρασμα για μεταβολές στο σήμα. Όταν όμως εκτιμάμε για παράδειγμα το $I(10)$ στις επικαλυπτόμενες χρονοσειρές της καταγραφής, φαίνεται να υπάρχει τάση μείωσης του $I(10)$, δηλαδή αύξηση της στοχαστικότητας ή πολυπλοκότητας (Εικόνα 3c).

Εικόνα 3 *(a) EEG σήμα ασθενούς Α για τα κανάλια 19, 24 στην αρχή της καταγραφής 105" πριν την κρίση. (b) Το ίδιο για το τέλος της καταγραφής. (c) Οι τιμές του I(10) στις επικαλυπτόμενες χρονοσειρές της καταγραφής σε κλίμακα γκρι χρώματος (από μαύρο για την κατώτερη τιμή σε άσπρο για την ανώτερη). Τα κανάλια στην περίπτωση του (a) και (b) σημειώνονται στο σχήμα.*

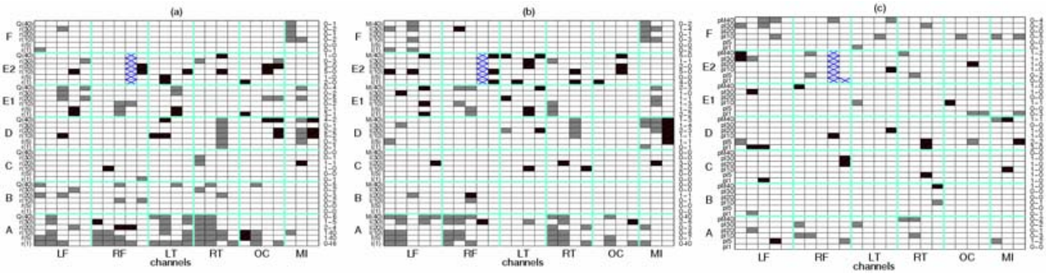


5.1 Αποτελέσματα ύπαρξης τάσης των μέτρων λίγο πριν την κρίση

Θέλουμε να εξετάσουμε την ύπαρξη κλίσης στις τιμές των μέτρων. Οι παράγοντες που εξετάζουμε για τον κάθε ασθενή είναι τα κανάλια (ανά περιοχές του εγκεφάλου), τα μέτρα και η ύπαρξη κλίσης. Τα αποτελέσματα παριστάνονται σε διαγράμματα όπου στον άξονα x είναι τα κανάλια, στον άξονα y τα μέτρα για κάθε ασθενή και με γκρι παριστάνεται η ύπαρξη αρνητικής κλίσης, με μαύρο η ύπαρξη θετικής κλίσης και με άσπρο δηλώνεται ότι δεν υπάρχει κλίση. Αν εντοπισθεί πρόβλημα στο σήμα (artifact) τότε στο διάγραμμα υπάρχει X.

Στην Εικόνα 4 δίνονται τα αποτελέσματα για ύπαρξη κλίσης για όλα τα περιστατικά pre-ictal με σύστημα καταγραφής 25 καναλιών. Δεν είναι εμφανής η ύπαρξη κάποιας γενικής τάσης, παρά μόνο σε κάποια κανάλια και για κάποια μέτρα στον κάθε ασθενή. Μόνο για τον ασθενή Α φαίνεται να υπάρχει σημαντική αρνητική κλίση, δηλαδή μείωση των τιμών των περισσότερων μέτρων σε πολλά κανάλια. Ομοίως παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει εμφανής τάση στα pre-ictal περιστατικά όπου οι μετρήσεις έγιναν σε 63 κανάλια.

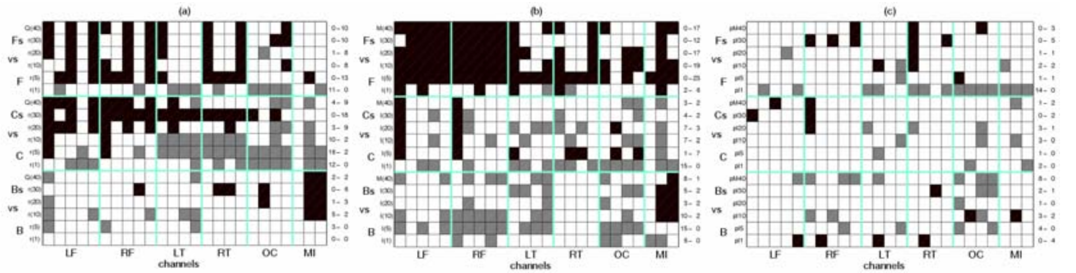
Εικόνα 4 *Αποτελέσματα ύπαρξης κλίσης για τους 6 ασθενείς με 25 κανάλια (a) για τις αυτοσυσχετίσεις, (b) για την αμοιβαία πληροφορία και (c) για τις p-τιμές. Δεξιά αναγράφονται τα αθροίσματα των θετικών – αρνητικών κλίσεων για κάθε μέτρο για τον κάθε ασθενή.*



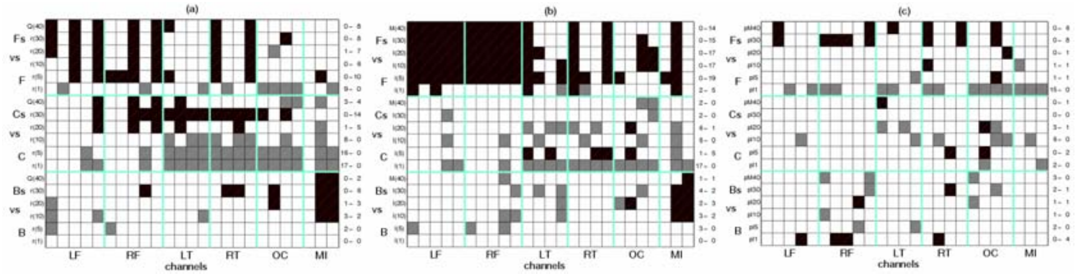
5.2 Αποτελέσματα διάκρισης μεταξύ pre-ictal και prepre-ictal state

Οι παράγοντες που εξετάζουμε είναι πάλι τα κανάλια, τα μέτρα και η διακριτική τους ικανότητα να ξεχωρίσουν pre-ictal από prepre-ictal καταστάσεις. Στην Εικόνα 5 παραθέτουμε τα αποτελέσματα από το t-test για όλους τους ασθενείς με καταγραφές 25 καναλιών για prepre-ictal δεδομένα 1 ώρα πριν την κρίση. Στον άξονα x είναι τα κανάλια και στον άξονα y τα μέτρα για τον κάθε ασθενή. Το γκρι χρώμα υποδηλώνει ότι το μέτρο είναι μεγαλύτερο στην pre-ictal κατάσταση, το μαύρο ότι το μέτρο είναι μικρότερο στην pre-ictal κατάσταση και το άσπρο σε μη σημαντική διαφορά των δύο καταστάσεων. Τα μέτρα δείχνουν κάποια σημαντική διακριτική ικανότητα εκτός του μέτρου των *p*-τιμών αλλά χωρίς να αναδεικνύουν συστηματική κατεύθυνση της διαφοράς και ίσως με μείωση της συσχέτισης στις περισσότερες περιπτώσεις. Τα ίδια αποτελέσματα προκύπτουν με τον έλεγχο Wilcoxon (Εικόνα 6).

Εικόνα 5 *Αποτελέσματα του t-test για 25 κανάλια για την αυτοσυσχέτιση στο (a), αμοιβαία πληροφορία στο (b) και p-τιμές στο (c). Τα δεδομένα prepre-ictal είναι για 1 ώρα πριν την κρίση και διάρκειας ίσης με αυτή των αντίστοιχων pre-ictal δεδομένων.*

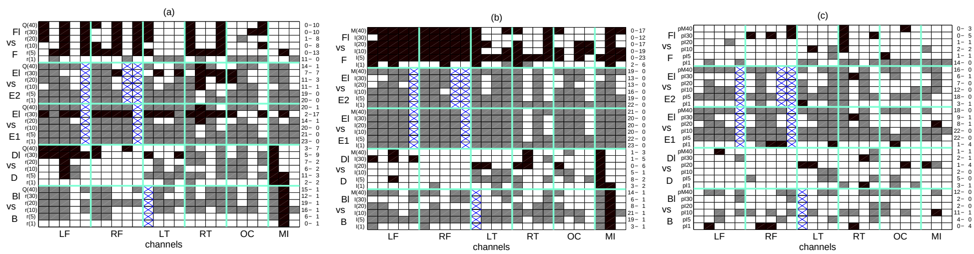


***Εικόνα 6** Ομοίως με Εικόνα 5 αλλά για έλεγχο Wilcoxon.*



Τα αποτελέσματα είναι διαφορετικά όταν κάνουμε τον ίδιο αλλά για prepre-ictal δεδομένα αρκετές ώρες πριν την κρίση. Η διάκριση των δύο καταστάσεων είναι τώρα εμφανής με όλα τα μέτρα ακόμα και για τις *p*-τιμές σε κάποιες περιπτώσεις, όπως φαίνεται στην Εικόνα 7. Μάλιστα για τους περισσότερους ασθενείς (εκτός του ασθενή F) οι τιμές των μέτρων συσχέτισης 2' πριν την κρίση είναι μεγαλύτερες, το οποίο υποδηλώνει ότι η λειτουργία στον εγκέφαλο μακριά από την κρίση είναι πιο πολύπλοκη (ή στοχαστική) απ' ότι πολύ κοντά στην κρίση. Τα ίδια αποτελέσματα προκύπτουν και με τον έλεγχο Wilcoxon.

Εικόνα 7. *Ομοίως με Εικόνα 5 για prepre-ictal δεδομένα αρκετές ώρες πριν την κρίση.*



Τα ίδια αποτελέσματα προκύπτουν και για τον έβδομο ασθενή (63 κανάλια) για prepre-ictal δεδομένα από αρκετές ώρες πριν την κρίση.

6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τα παραπάνω αποτελέσματα φαίνεται ότι οι στατιστικοί έλεγχοι εντοπίζουν κάποια τάση στις χρονοσειρές των μέτρων συσχέτισης αλλά μόνο με επιλογή κατάλληλων μέτρων και κατάλληλων καναλιών για τον κάθε ασθενή. Στις περισσότερες περιπτώσεις εντοπισμού τάσης αυτή βρέθηκε αρνητική, που δηλώνει μείωση της συσχέτισης λίγο πριν την κρίση. Επίσης φάνηκε ότι τα μέτρα συσχέτισης έχουν καλή διακριτική ικανότητα καθώς μπορούν να διαχωρίσουν μεταξύ pre-ictal και prepre-ictal καταστάσεων, ιδιαίτερα όταν τα prepre-ictal δεδομένα είναι αρκετές ώρες πριν την κρίση. Οι έλεγχοι για μέσες τιμές και διαμέσους δίνουν παρόμοια αποτελέσματα. Είναι αξιοσημείωτο ότι η μελέτη δεν έδειξε κάποια συστηματική διαφορά στα γραμμικά και μη γραμμικά μέτρα.

Ευχαριστούμε τον Pål Larsson από το Κρατικό Κέντρο Επιληψίας της Νορβηγίας για την παραχώρηση των EEG δεδομένων και τα χρήσιμα σχόλιά του.

ABSTRACT

We assess the use of 18 measures of correlation for prediction of epileptic seizure. Linear measures are taken from the autocorrelation function $r(\tau)$ for different τ, and non-linear measures from the mutual information $I(\tau)$ for the same τ, and measures of departure from linearity are the p-values from surrogate data test for nonlinearity using as statistics the corresponding $I(\tau)$. The data are multi-channel extra-cranial EEG measurements from 8 patients recorded 1-2 minutes before seizure (pre-ictal state) and 1 to many hours before seizure (prepre-ictal state). The measures were estimated on successive overlapping segments of 30sec (with overlapping window 15sec) from each record and channel. Significant trend test on measure values from the segments at 1-2min prior to seizure onset was conducted in order to detect changes in the correlations of EEG at the last pre-ictal stage and predict thus the forthcoming seizure. We also examined whether measures of correlation can discriminate between pre-ictal and prepre-ictal state using t-test for means and Wilcoxon rank sum test for medians of the corresponding measure time series. The test results vary with the patient, channel and measure. When trend in the late pre-ictal stage was detected, it was negative, which means that correlations decrease just before the seizure onset. The discrimination between pre-ictal and prepre-ictal states was found often statistical significant, especially when using prepre-ictal records many hours before seizure. There was no systematic difference between linear and non-linear measures, a fact that corresponds to the poor performance of the measures of departure from linearity.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

Andrzejak R.G., Widman G., Lehnertz K., Rieke C., David P. and Elger C.E. (2001). The epileptic process as nonlinear deterministic dynamics in a stochastic environment: an evaluation on mesial temporal lobe epilepsy, *Epilepsy Research*, **44**, 129 – 140.

Hirsch E., Andermann F., Chauvel P., Engel J., Lopes da Silva F. and Luders H. (2006). *Generalized Seizures: from Clinical Phenomenology to underlying Systems and Networks.* Elsevier, Paris.

Kantz H. and Schreiber T. (1997). Nonlinear Time Series Analysis. *Cambridge University Press*, Cambridge.

Kugiumtzis D. (2002). Statistically transformed autoregressive process and surrogate data test for nonlinearity. *Physical Review E*, **66**, 025201.

Kugiumtzis D. and Larsson P.G. (2000). Linear and nonlinear analysis of EEG for the prediction of epileptic seizures, *Proceedings of the 1999 Workshop "Chaos in Brain?"*, World Scientific, Singapore, 329 – 333.

Le Van Quyen M., Soss J., Navarro V., Robertson R., Chavez M., Baulac M. and Martinerie J. (2005). Preictal state identification by synchronization changes in long-term intracranial EEG recordings, *Clinical Neurophysiology*, **116**, 559 – 568.

Lehnertz K., Arnhold J., Grassberger P. and Elger C.E. (2000). *Chaos in Brain?* Proceedings of the 1999 Workshop, World Scientific, Singapore.

Moddemeijer R. (1999). A statistic to estimate the variance of the histogram-based mutual information estimator on dependent pairs of observations. *Signal Processing*, **75**, 51 – 63.

Mormann F., Elger C.E. and Lehnertz K. (2006). Seizure anticipation: from algorithms to clinical practice, *Current Opinion in Neurology*, **19**, 187 – 193.

Pardalos P.M., Yatsenko V., Sackellares J.C., Shiau D.-S., Chaovalitwongse W. and Iasemidis L.D. (2003). Analysis of EEG data using optimization, statistics, and dynamical system techniques, *Computational Statistics and Data Analysis*, **44**, 391 – 408.

Quian Quiroga R., Arnhold J., Lehnertz K. and Grassberger P. (2000). Kulback-Leibler and renormalized entropies: Applications to Electroencephalograms of epilepsy patients, *Physical Review E*, **62**, 8380 – 8386.

Schreiber T. and Schmitz A. (2000). Surrogate Time Series. *Physica D*, **142**, 346 – 382.