



EEG İşaretlerinin Tıkayıcı Uyku Apnesi Anında, Öncesinde ve Sonrasında İkiz Spektrum Analizi

Bispectral Analysis of EEG Signals Before, During and After Obstructive Sleep Apnea

Necmettin Sezgin¹, M.Emin Tağluk², Yılmaz Kaya³

¹Elektrik-Elektronik Mühendisliği, Batman Üniversitesi, necmettin.sezgin@batman.edu.tr

²Elektrik-Elektronik Mühendisliği, İnönü Üniversitesi, metagluk@inonu.edu.tr

³Bilgisayar Mühendisliği, Siirt Üniversitesi, yilmazkaya1977@gmail.com

Özetçe

Tıkayıcı Uyku Apnesi (TUA), uyku esnasında ağız ve burundan hava akışının durduğu fakat solunum çabasının olduğu bir uyku rahatsızlığıdır. Günümüzde TUA, uyku laboratuvarlarında kullanılan polisomnografi cihazı vasıtasıyla teşhis edilmektedir. Buna alternatif olarak birçok araştırmacı farklı yöntemlerle TUA'sini teşhis etme yollarını araştırmaktadırlar. Ancak, EEG işaretlerinin lineer ve Gauss olmama davranışını inceleyen oldukça az çalışma vardır. İkiz Spektrum analizi lineer olmayan bir işaretin bileşenleri arasındaki faz eşleşmelerini ortaya çıkarabilmek için başarılı bir şekilde uygulanmış ve bu sebeple, bu çalışmada İkiz Spektrum analizi ile TUA anında, öncesinde ve sonrasında EEG işaretlerinin bileşenleri arasındaki faz eşleşmelerine bağlı olarak TUA kestirilmeye çalışılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre TUA öncesinde EEG işaretlerinde diğer dalgalardan farklı olarak delta dalgalarının TUA anına göre yüksek faz eşleşmelerine sahip olduğu görülmüştür. EEG alfa bantlarındaki delta, teta, alfa, beta ve gama dalgalarının TUA anında ve öncesine göre TUA sonrasında daha fazla faz eşleşmelerine sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuçlarla, TUA hastalığının EEG işaretlerinden teşhis edilebileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: İkiz spektrum analizi, Tıkayıcı uyku apnesi, Quadratik faz eşleşmesi, EEG işareti.

Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA) is characterized by presence of thoracic effort for continuous breathing while air flow completely stops during sleep. Apart from polysomnography, many researchers tried to explore alternative methods to detect OSA. However, not much work has been done to address the non-Gaussian and nonlinear behavior of the electroencephalogram (EEG) signals, which the power spectrum may not adequately account for. Bispectral analysis is an advanced signal processing technique that quantifies quadratic nonlinearities and phase-coupling arised between the components of a signal. Therefore, this paper describes bispectral analysis of EEG signal before, during and after an OSA for recognizing OSA. The obtained results show that before OSA the delta waves of EEG differs from the other waves, exhibit higher degree of phase couplings compared to during OSA. The delta, theta, alpha, beta and gama waves of EEG exhibit higher degree of phase coupling phenomena compared to during and before OSA. The results showed the

possibility of detecting OSA events or OSA related arousals from EEG signals.

Keywords: Bispectral analysis; Obstructive sleep apnea; Quadratic phase coupling; EEG signal.

1. Giriş

İnsanlar, yaklaşık olarak yaşam sürelerinin üçte birini uykuda geçirirler. Kaliteli bir uykunun geçirilmesi fiziksel ve ruhsal sağlık için öncelikli şarttır. Daha çok erkeklerde olmak üzere insanlarda, genellikle orta ve üstü yaşlarda kaslardaki gevşeme, anatomik yapı, boyun çevresinin kalınlığı, aşırı kilo gibi sebeplere bağlı olarak horlamakta ve çeşitli uyku rahatsızlıkları ortaya çıkmaktadır. Bu rahatsızlıkların en önemlilerinden birisi Tıkayıcı Uyku Apnesidir (TUA). TUA, uyku esnasında insan nefesinin en az 10 saniye süre ile ve saatte en az 5 defa tekrarlanması olarak tanımlanmıştır TUA'nin ağır olduğu durumlarda tehlikeli, hatta ölümcül sonuçlar doğurabilmektedir. Her bir apne gelişmesi ile kişi uyanarak apne sonlanmakta ve tekrar uykuya geçmesi için en az 3 saniye geçmektedir [1]. Böylece, uykuda sık sık apne geçiren kişilerde gün boyu uykusuzluk hali yorgunluk görülmekte ve dolayısıyla bu kişilerin yaptığı günlük işlerde verimsizlik olabileceği gibi kazalara da sebebiyet verme olasılığı artmaktadır. TUA, genellikle uyku laboratuvarlarında Polisomnografi (PSG) denen cihaz yardımıyla kayıt edilen beyin işaretleri (EEG), kas aktiviteleri (EMG), horlama sesi, oksijen saturasyonu, kalp işaretleri (EKG) gibi işaretlerin uzmanlar tarafından değerlendirilmesi sonucunda teşhis edilmektedir. Teşhis için, hasta en az 1 gece boyunca uyku laboratuvarında kısıtlı sayıda bulunabilen PSG cihazına bağlı kalmaktadır. Bu da hasta için oldukça zahmetli ve zaman alıcıdır.

EEG işareti, beyin elektriksel aktivitesinin bir ölçüsüdür. Bu işaretlerin büyük çoğunluğu rasgele bir karakteristik sergilese bile gerçekte beyin durumu hakkında önemli bilgiler içermektedir. Fakat, bu bilgilerin tamamını sadece zaman domaininde veya başka bir domainde elde etmek oldukça zor veya mümkün değildir. Bilgilerin bazıları zaman domaininde diğer bazıları frekans domaininde ve diğerleri de başka domainlerde kendini göstermektedir. EEG işaretleri temelde lineer ve durağan olmayan bir karakteristik sergilemelerinden dolayı, ancak bazı hastalıkların teşhisi için ileri düzey işaret işleme teknikleri uygulanarak önemli özellikler elde edilebilir.



Sinyal İşleme 1

2. Gün 26 Eylül 2014 Cuma (09.00-10.00)

Bu bağlamda EEG işaretlerinin, karakteristik özellikleri TUA gibi uyku ile alakalı hastalıkların teşhisinde de önemli bir araç olarak kullanılabilir. Literatürde EEG işaretleri kendi içinde 5 alt frekans bandına (delta, teta, alfa, beta ve gama) ayrıştırılarak bir takım analizler yapılmıştır. Uyku apnesinin başlangıç ve bitiş anında EEG işaretlerinde ani bir frekans kayması gerçekleştiği tespit edilmiştir. Uyku EEG aktivitesinin delta bandından 4–13 Hz arası teta ve alfa dalgalarına kaymakta ve bu kriter uyku apnesinin tanımlanmasında kullanılmaktadır [2]. Ayrıca hızlı göz hareketlerinin olmadığı NonREM uyku evresinde uyku apnesi 10 saniyeden daha uzun sürebilir. Solunum normale döndüğünde EEG aktivitesinin tekrar normal frekans bantlarına kaydığı tespit edilmiştir [3]. Bunun nedeni ise uyku apnesi sırasında ağız ve burundaki hava kesilmesinden beynin daha hızlı işlem yapmaya ihtiyaç duyduğu ve dolayısıyla EEG dalgalarındaki delta frekansı teta ve kimizaman alfa bandına geçiş yaptığı ifade edilmektedir

İkiz spektrum analizi bir işaretin içerisindeki bileşenlerin sahip olduğu faz eşleşmelerinin ölçüsünü veren ileri derece bir sinyal işleme tekniğidir. Literatürde EEG işaretlerinin ikiz spektrum analizi ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Barnett ve arkadaşları [4] tarafından ilk olarak EEG işaretlerinin ikiz spektrum analizi 1971 yılında yapılmıştır. Sigl ve Chamoun [5] ikiz spektrum analizini 1994 yılında daha ayrıntılı tanımlamışlardır. Ning ve Bronzino [6] fare EEG'sinin ikiz spektrumunun uyku esnasındaki değişimini incelemiştir. Muthuswamy ve arkadaşları [7] EEG işaretlerindeki değişimi sıçramalarını incelemiştir. İkiz spektrum analizi komplike bir işlem olmasına rağmen günümüz bilgisayarları EEG işaretlerinin gerçek-zaman ikiz spektrum analizini başarılı bir şekilde yapabilmektedir. İkiz spektrum ölçümleri EEG işaretlerinin analizinde başarılı bir şekilde uygulanmıştır [8].

Bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak, insan EEG işaretlerinin TUA anında, öncesinde ve sonrasında ikiz spektrum analizleri yapılarak EEG işaretleri içerisindeki lineer olmama durumunun ölçüsü hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar ile ikiz spektrumun TUA'sini başarılı bir şekilde teşhis edebilecek özellikleri ortaya çıkardığı gösterilmiştir.

2. Materyal ve Metot

2.1. Verilerin Elde Edilmesi

PSG cihazı ile kayıt edilen ortalama yaşları (ortalama±standart sapma) 36±8 ve beden kilo indeksi (BKİ) 32±4 kg/m² olan 20 hastanın verisi analiz edildi. Bütün hastalar daha önce herhangi bir kalpsel hastalığı olmamıştır. Bu hastalardaki TUA teşhisi, klinikteki doktor görüşmesi ve PSG cihazında uyku testine tabi tutulması sonucunda yapılmıştır. PSG ile elde edilen EEG işaretleri standart 10-20 sistemin C3–A2 kanalından elde edilen ölçümler olup 256 örnekleme frekansı ile kayıt edilmiştir. EEG işaretleri ile beraber sağ ve sol göz hareketleri, göğüs ve karın hareketleri, oksijen saturasyonu, EMG, EKG gibi diğer biyolojik değerler de kayıt edilmiştir. Bütün kayıtlar medikal etik çerçevesinde yapılmıştır [9]. PSG kayıtları, konusunda iki uzman tarafından manuel olarak standart kriterlere göre skorlanmış ve TUA durumları değerlendirilmiştir [10,11]. Her bir durum için (TUA anı, öncesi ve sonrası) 900 adet örnek olmak üzere toplam 2700 adet örnek bu uzmanlar tarafından tanımlanmıştır. Her bir örneğin süresi, TUA oluşumu için gerekli en az süre olan 10 saniye olarak alınmıştır.

2.2. İkiz Spektrum Analizi

İkiz spektrum analizi bir işaretin bileşenleri arasındaki faz eşleşmelerinin derecesini ortaya çıkarabilen bir tekniktir [5, 12]. İkinci derece kümülan olan öz ilişki fonksiyonunun Fourier dönüşümü güç spektrum olarak tanımlanmıştır. Üçüncü derece kümülan olarak tanımlanan $R_3(t_1, t_2)$ fonksiyonun Fourier dönüşümü ise İkiz spektrum olarak tanımlanmaktadır. Katlama teoreminin uygulanması ile ikiz spektrum hızlı bir şekilde hesaplanabilmektedir. İkiz spektrum güç spektrumdan farklı olarak yüksek derece spektrum kategorisine girip güç spektruma göre ekstra bilgiler sunmaktadır. Güç spektrumun dezavantajlarından birisi de işaret içerisindeki faz bilgilerini bastırmasıdır. Üçüncü derece spektrum olan ikiz spektrum işaretin faz bilgilerini de ortaya çıkarabilmektedir.

İkiz spektrum analizi bir işaretin farklı frekans bantlarındaki faz ilişkilerini tanımlamada başarılı bir şekilde kullanıldığı gösterilmiştir [13]. Güç spektrumdan farklı olarak ikiz spektrum kestirimi Gauss olmayan ve lineer olmayan bilgiler de ortaya çıkarabilmektedir. Bu da ikiz spektrum analizinin EEG gibi lineer olmayan işaretlerdeki harmonikler arası faz ilişkilerini ortaya çıkarabileceğini göstermiştir.

Farz edelim ki $x(n)$ ayrık, durağan ve sıfır ortalamaya sahip rasgele bir işaret olsun. $x(n)$ işaretinin üçüncü derece kümülanı $R(m, n)$, işaretin üçüncü derece moment dizisine eşit olacaktır.

$$R(m, n) = E\{x(k)x(k+m)x(k+n)\} \quad (1)$$

Burada $E\{\}$ beklenti değer operatörüdür.

Üçüncü momentler aşağıdaki gibi bir simetri özelliğine sahiptir.

$$R(m, n) = R(n, m) = R(-n, m-n) = R(n-m, -m) \quad (2)$$

Üçüncü derece kümülanın frekans uzayına dönüşümü bize işaretin ikiz spektrumunu verecektir.

$$B(\omega_1, \omega_2) = \sum_{m=-\infty}^{\infty} \sum_{n=-\infty}^{\infty} R(m, n)W(m, n)e^{-j(\omega_1 m + \omega_2 n)} \quad (3)$$

Denklem 3'te $W(m, n)$ ikiz spektrum kestiriminin değişimini azaltmak için kullanılan iki boyutlu pencere fonksiyonudur. Ayrıca $x(n)$ işaretinin Fourier dönüşümü $X(\omega)$ olarak düşünürse ikiz spektrum,

$$B(\omega_1, \omega_2) = E\{X(\omega_1)X(\omega_2)X^*(\omega_1 + \omega_2)\} \quad (4)$$

şeklinde de ifade edilebilir. Genellikle $B(\omega_1, \omega_2)$ kompleksdir ve hesaplanabilmesi için $R(m, n)$ 'in mutlak olarak toplanabilmesi gerekir. $R(m, n)$ 'in özellikleri kullanılarak ikiz spektrum için aşağıdaki simetri bağıntıları çıkarılabilir.

$$\begin{aligned} B(\omega_1, \omega_2) &= B(\omega_2, \omega_1) \\ &= B^*(-\omega_2, -\omega_1) \\ &= B(-\omega_1 - \omega_2, \omega_2) \\ &= B(\omega_1, -\omega_1 - \omega_2) \end{aligned} \quad (5)$$

Burada * kompleks eşleneği temsil etmektedir. $B(\omega_1, \omega_2)$ simetrik bir fonksiyon olup $0 \leq \omega_2 \leq \omega_1$ ve $\omega_1 + \omega_2 \leq \pi$

Sinyal İşleme 1

2. Gün 26 Eylül 2014 Cuma (09.00-10.00)

bölgesinde tanımlıdır. Bu üçgenin içinde herhangi bir $\omega_1 + \omega_2$ frekansında pik oluşması, burada quadratik faz eşleşmelerine (QPC) bağlı olarak bir enerji bileşeninin oluştuğunu göstermektedir [14]. Diğer taraftan ω_1 ve ω_2 frekanslarında oluşan geniş bir ikiz spektrum, böyle bir enerji oluşumunun olmadığını göstermektedir. Dolayısıyla fazları eşleşmiş bileşenler üçüncü derece kümülanta katkı sağlamaktadırlar. İkiz spektruma has olan bu özellik ile TUA hastalarına ait EEG işaretlerindeki QPC değerlerini başarılı bir şekilde ortaya çıkarabilmektedir.

İkiz spektrum kestirim hesabı için hızlı Fourier dönüşüm algoritması kullanılarak hesaplama süresi kısaltılmaktadır [15]. İkiz spektrumun sahip olduğu üçgensel bölgedeki $f_1 = f_2$ olduğu (f_1, f_2) frekansların gösterdiği noktada işaretin ana frekans bileşenleri mevcut olup, $f_1 \neq f_2$ eşitsizliğinin olduğu (f_1, f_2) noktalarda ise faz eşleşmeleri mevcuttur. Rasgele bir sürecin Gauss olmamasını derecelendirmek için o frekanslardaki ikiz spektrum kestirimlerinin toplamını bulmak yeterlidir. İkiz spektrum toplamı

$$D = \sum_{(\omega_1, \omega_2)} |B(\omega_1, \omega_2)| \quad (6)$$

şeklinde ifade edilebilir. EEG işaretinin sahip olduğu farklı frekanslardaki bantlar şu şekildedir.

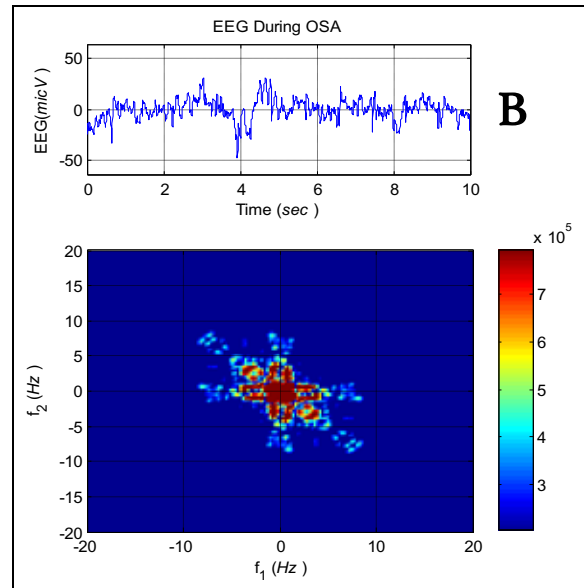
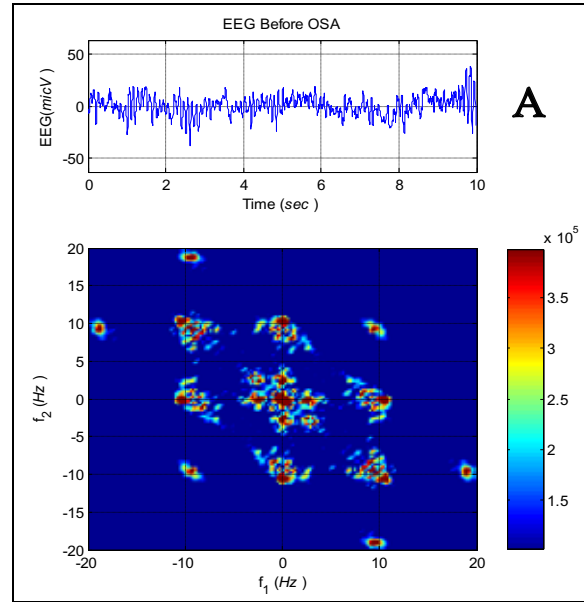
Delta(δ) 0.5-4 Hz,	yani	$0.5 \text{ Hz} < (f_1, f_2) < 4 \text{ Hz}$
Teta(θ) 4-8 Hz,	yani	$4 \text{ Hz} < (f_1, f_2) < 8 \text{ Hz}$
Alfa(α) 8-13 Hz,	yani	$8 \text{ Hz} < (f_1, f_2) < 13 \text{ Hz}$
Beta(β) 13-32 Hz,	yani	$13 \text{ Hz} < (f_1, f_2) < 32 \text{ Hz}$
Gama(γ) 32-64 Hz,	yani	$32 \text{ Hz} < (f_1, f_2) < 64 \text{ Hz}$

Her bir alt bant için $\omega_1 \neq \omega_2$ frekanslardaki faz eşleşmelerinin toplam değeri Denklem 6'ya göre hesaplanmaktadır.

3. Deneysel Çalışma

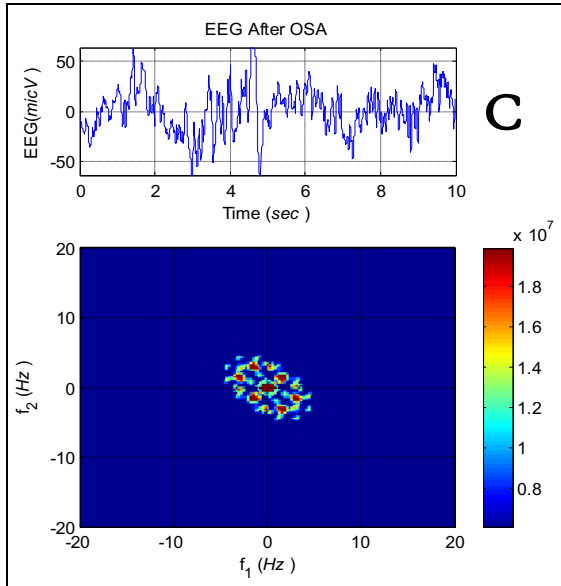
3.1. TUA Hastalarına Ait EEG İşaretlerinin İkiz Spektrum Analizi

Şekil 1'de 45 yaşında bir erkek TUA hastasına ait TUA öncesi, TUA anında ve TUA sonrası EEG işaretleri ile birlikte ikiz spektrum sonuçları gösterilmiştir. İkiz spektrum hesabı için 0.1 saniyelik genişliğe sahip Hanning penceresi kullanılmıştır. Şekil 1'den de anlaşıldığı gibi TUA anında (Şekil 1B) TUA öncesine göre (Şekil 1A) teta ve alfa alt bantlarında daha fazla pik oluştuğu ve dolayısıyla daha fazla faz eşleşmelerinin gerçekleştiği gözlenmektedir. Özellikle delta alt bandında olmak üzere, TUA sonrasında bütün alt bantlarda TUA öncesine ve TUA anına göre çok daha fazla faz eşleşmelerinin gerçekleştiği gözlenmektedir. Bir işaretin içerisindeki yüksek faz eşleşmelerinin olması, o işaretin bileşenlerindeki harmoniklerin birbirleri ile yüksek dereceden frekans ilişkilerinin olduğunu göstermektedir.



Sinyal İşleme 1

2. Gün 26 Eylül 2014 Cuma (09.00-10.00)



Şekil 1: EEG işaretleri ve onlara ait ikiz spektrumları: A–TUA öncesi, B–TUA anı, C–TUA sonrası.

İkiz spektrum analizi kullanılarak 20 hastaya ait toplam 2700 örnek için faz eşleşmeleri hesabı yapılarak her durum için ortalaması hesaplanıp Tablo 1’de gösterilmiştir. Tablo 1’den de anlaşıldığı üzere kişi TUA öncesinden TUA durumuna geçtiğinde faz eşleşmeleri delta alt bandında düşmekte, fakat teta ve alfa alt bantlarında yükselektedir. Bu geçişte beta ve gama alt bantları için faz eşleşmelerinde fazla bir değişiklik olmamaktadır. Apne sonrasında beyin büyük bir uyarılma ile uyandırıldığından, özellikle delta alt bandında olmak üzere faz eşleşmeleri EEG işaretinin bütün alt bantlarında artmaktadır.

Tablo 1: 20 TUA hastasına ait 2700 örneğin EEG’nin 5 temel alt bandına ait ortalama faz eşleşme (QPC) miktarları.

EEG band	TUA öncesi (x10 ⁵)	TUA anı (x10 ⁵)	TUA sonrası (x10 ⁵)
Delta	258.50	65.30	2942.00
Teta	3.12	8.44	34.75
Alfa	5.95	7.32	25.86
Beta	9.80	9.81	44.23
Gama	0.15	0.16	3.60

4. Sonuçlar

Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre bir EEG işaretinde, TUA sonrasında TUA anı ve öncesine göre daha yüksek ikiz spektrum genliklerinin (piklerinin) oluştuğu tespit edilmiştir. Bu durum TUA anı ve TUA öncesine göre TUA sonrası EEG işaretinin bileşenleri içerisinde lineer olmama durumuna bağlı olarak daha fazla faz eşleşmelerinin olduğu sonucunu ortaya koymaktadır. EEG işareti TUA ile patolojik olarak değerlendirildiğinde, TUA sonrasında EEG işaretinde TUA anı ve öncesine göre daha fazla farklı frekans bileşenlerinin olduğu gösterilmiştir. Bu da hastada apne başlamasından bitişine kadar beyin aktivitelerinde lineer olmama durumunun arttığını göstermektedir.

İkiz spektrum grafiklerindeki pikler yüksek faz eşleşmelerinin oluştuğunu göstermektedir. Bir EEG örneğinde ikiz spektrum miktarı hesaplanarak işaret bileşenleri

içerisindeki olası faz eşleşmelerinin miktarı bulunmaktadır. Bir işaretteki yüksek faz eşleşmesinin olması, o işarette yüksek miktarda birbiri ile ilişkili frekans bileşenleri olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada ikiz spektrum analizi kullanılarak TUA hastası için EEG işaretinin bileşenleri içerisinde olası QPC miktarları hesaplanarak TUA ile EEG arasındaki ilişki ortaya konmuştur. Elde edilen sonuçlar ile EEG işaretinin ikiz spektrum analizi yapılarak TUA hastalığının kestirilebileceği gösterilmiştir. Bu çalışma geliştirilerek dizayn edilecek otomatik bir sistem ile kullanılabilir hale getirilip hastayı PSG cihazına tabi tutmadan önce bir ön test yapabilecek hale getirilebilir. Bu durum uyku laboratuvarlarının gelişmesine katkı sağlayarak PSG’nin gereksiz kullanılmasından kaçınılmış olacak ve ayrıca kişi PSG’ye bağlanma eziyetinden kurtulmuş olacaktır.

5. Kaynakça

- [1] Sugi, T., Nakamura, M., Shimokawa, T., Kawana, F., “Automatic detection of EEG arousals by use of normalized parameters for different subjects”, *Biomedical Engineering*, 2003, 146-147.
- [2] Dennis, A., “Silage: Spectral and coherence analysis applied to sleep apnea”, *Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 1990, 1: (9): 76-78.
- [3] Fairbanks, D.N.F., Mickelson, S.A., and Woodson, B.T., “Snoring and Obstructive Sleep Apnea”, *Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins*. 2003, 9-15.
- [4] Barnett, T.P., Johnson, L.C., Naitoh, P., et al. “Bispectrum analysis of electroencephalogram signals during waking and sleeping”, *Science*, 1971, 172:401-2.
- [5] Sigl, J.C. and Chamoun, N.G., “An introduction of bispectral analysis for the electroencephalogram”, *Journal of Clinical Monitoring*, 1994, 10(6):392-404.
- [6] Ning, T., Bronzino, J.D., “Bispectral analysis of the rat EEG during various vigilance states”, *IEEE Trans Biomed Eng*, 1989;36:497-9.
- [7] Muthuswamy, J., Sherman, D.L., Thakor, N.V., “Higher-order spectral analysis of burst patterns in EEG”, *IEEE Trans Biomed Eng*, 1999, 46:92-9.
- [8] Johansen, J.W., Sebel, P.S., “Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring”, *Anesthesiology*, 2000, 93: 1336-1344.
- [9] Potter, V.R.. “Bioethics: Bridge to the Future”, *Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall*, 1971.
- [10] American Academy Of Sleep Medicine (AASM) Task Force, Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research, *Sleep*, 1999, 22: pp. 667-689.
- [11] Rechtschaffen, A. & Kales A., A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stage of human subjects, Washington, D.C.: Public Health Service U. S. Government Printing Office, 1968.
- [12] Hinich, M.J. and Clay, C.S., “The application of the discrete fourier transform in the estimation of power spectra, coherence and bispectra of geophysical data”, *Reviews of Geophysics*, 1968, 6(3):347-363.
- [13] Nikias, C.L., Petropulu, A.P., “Higher order spectral analysis: A nonlinear signal processing framework”, *Engle-wood Cliffs, NJ: Prentice-Hall*, 1993.
- [14] Raghuvveer, M.R., Nikias, C.L., “Bispectrum estimation: A parametric approach”, *IEEE Trans. Acoust., Speech, Signal Processing*, 1985, vol. 33, pp. 1113-1230.
- [15] Brillinger, D.R., “An introduction to polyspectra”, *Ann. Math. Statist*, 1965, vol. 36, pp. 1351-1374.