

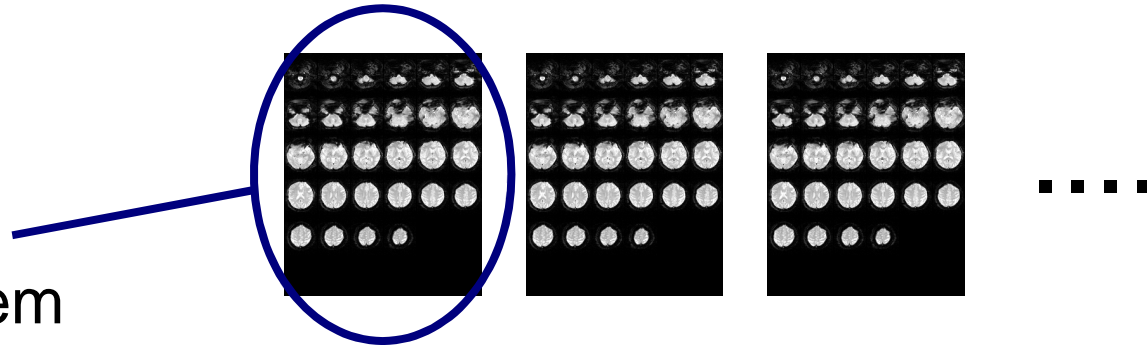


# PŘEDZPRACOVÁNÍ DAT

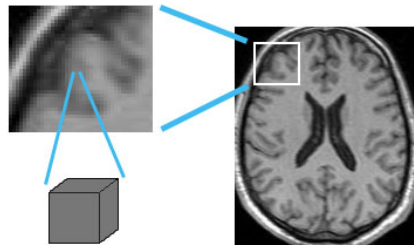
# TERMINOLOGIE

- **Session** – soubor skenů nasnímaných během jednoho běhu stimulačního paradigmatu (řádově desítky až stovky skenů)

- **Sken** – jeden nasnímaný objem



- **Voxel** – elementární nasnímaná část objemu



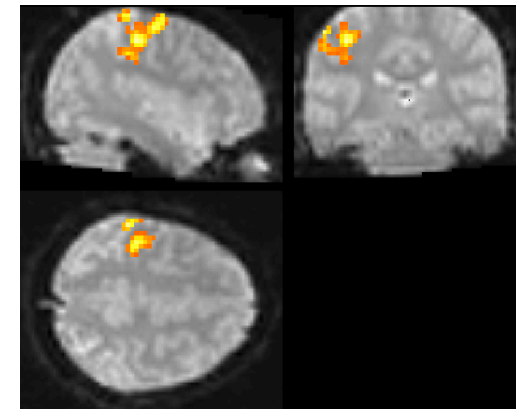
# NAMĚŘENÁ DATA

- funkční skeny

nejčastěji EPI sekvence

TR = 1.5 až 3 s ; TE = desítky ms ; FA = 90°

voxel: cca 3x3x3 mm



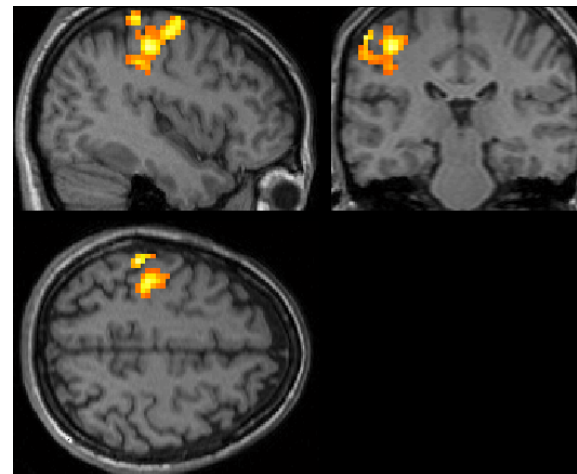
- strukturální sken

nejčastěji T1 sekvence

Např.: MPRAGE TR = 1.7s ;

TE = 3.93ms ; FA = 15° ;

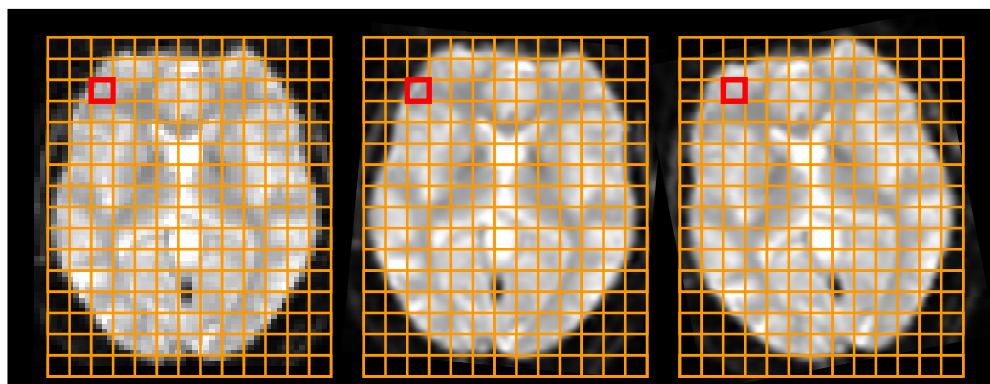
voxel: cca 1x1x1 mm



- data popisující chování subjektu během vykonávání úlohy

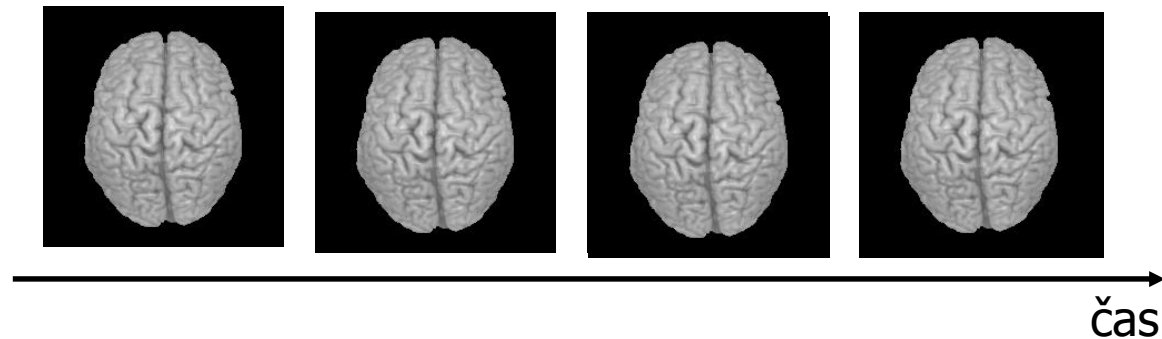
# KOREKCE POHYBU

- vlivem pohybu subjektu jsou jednotlivé skeny vzájemně posunuty a natočeny
- statistické zpracování signálu probíhá individuálně pro každý voxel
- voxel v jednotlivých skenech musí odpovídat stejnému místu v mozku



# KOREKCE POHYBU

- nalezení optimálních parametrů **posunů a rotací** vůči referenčnímu skenu (typicky první sken série)



- převzorkování

# KOREKCE POHYBU

## matematika

- iterační proces
- minimalizace rozdílu mezi referenčním a registrovaným obrazem
- pouze rigidní transformace

$$\begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ y_3 \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} & m_{14} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} & m_{24} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} & m_{34} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ 1 \end{bmatrix}$$

původní souřadnice

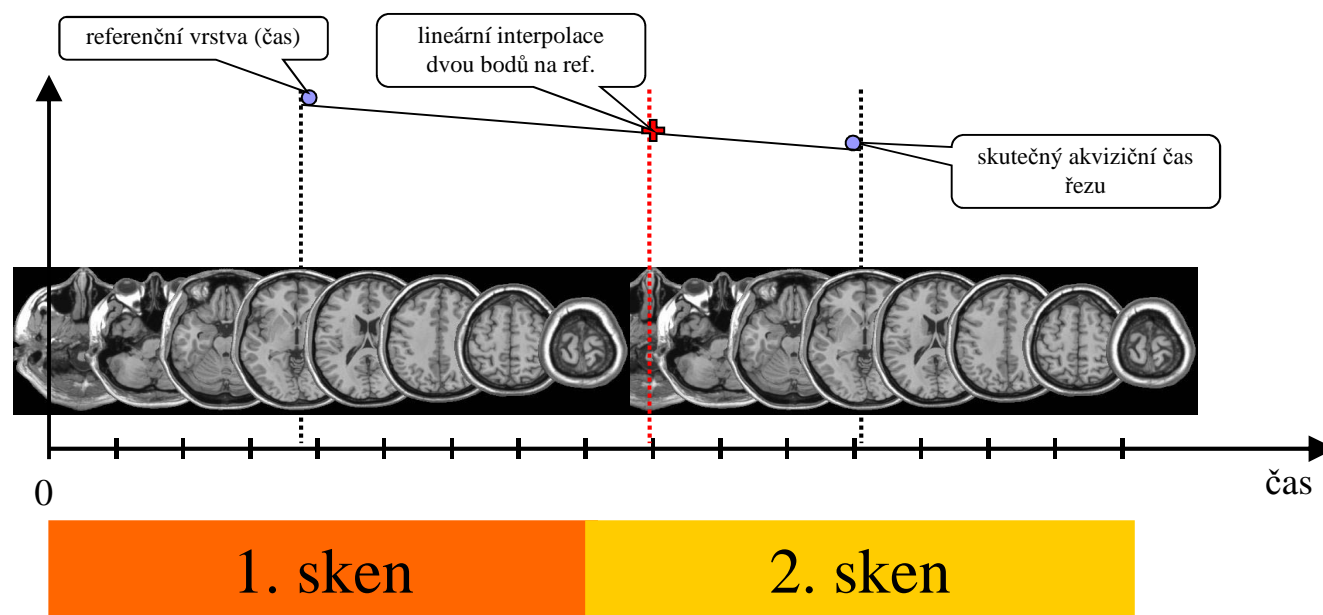
nová souřadnice

rotace kolem osy x,y,z

posun v ose x,y,z

# KOREKCE ROZDÍLNÝCH AKVIZIČNÍCH ČASŮ JEDNOTLIVÝCH ŘEZŮ

- rozdíl v čase akvizice prvního a posledního řezu – řádově sekundy ( $\sim TR$ )
- v různých vrstvách rozdílné fáze hemodynamické odpovědi  
=> problém - statistické modely předpokládají stejný akviziční čas ve všech voxelech
  - časová interpolace signálu na referenční okamžiky



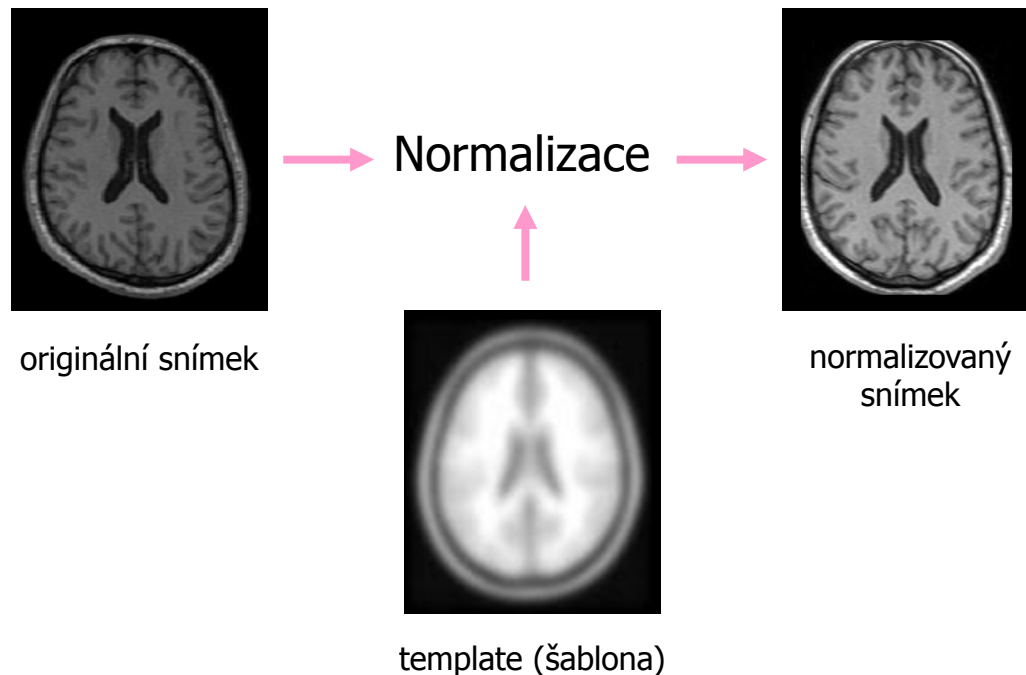
# PROSTOROVÁ NORMALIZACE

NEUROVĚDNÍ VÝZKUM

X

KLINICKÁ APLIKACE

- umožňuje srovnat výsledky mezi subjekty (z hlediska lokalizace)
- transformace souřadného systému do standardního prostoru (např. MNI)



- lineární transformace  
posun, otočení, zoom, zkosení
- nelineární transformace - deformace  
pomocí sady kosinových funkcí



# PROSTOROVÁ NORMALIZACE - matematika

- iterační proces
- minimalizace rozdílu mezi referenčním a registrovaným obrazem
- afinní a nelineární transformace

## 1. krok

nalezení 12 parametrů afinní transformace  
souřadnic  $\mathbf{y} = \mathbf{M} \cdot \mathbf{x}$

$$\begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ y_3 \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} & m_{14} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} & m_{24} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} & m_{34} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ 1 \end{bmatrix}$$

## 2. krok

nalezení parametrů  $\mathbf{q}$  nelineární  
transformace souřadnic pomocí bazových  
funkcí  $\mathbf{d}$  (kosinovy funkce)

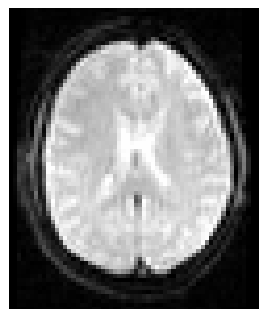
$$y_1 = x_1 + \sum_j q_{j1} d_j(\mathbf{x})$$

$$y_2 = x_2 + \sum_j q_{j2} d_j(\mathbf{x})$$

$$y_3 = x_3 + \sum_3 q_{j3} d_j(\mathbf{x})$$

# PROSTOROVÁ FILTRACE

- zlepšení poměru signál/šum
- data lépe vyhovují požadavku na normální rozložení
- menší přesnost lokalizace výsledků



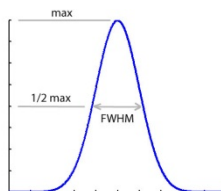
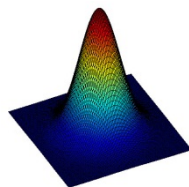
originální snímek

→ Filtrace →



filtrovaný snímek

Gaussův filtr



FWHM standardně 6 – 8 mm



# PROSTOROVÁ FILTRACE

## matematika

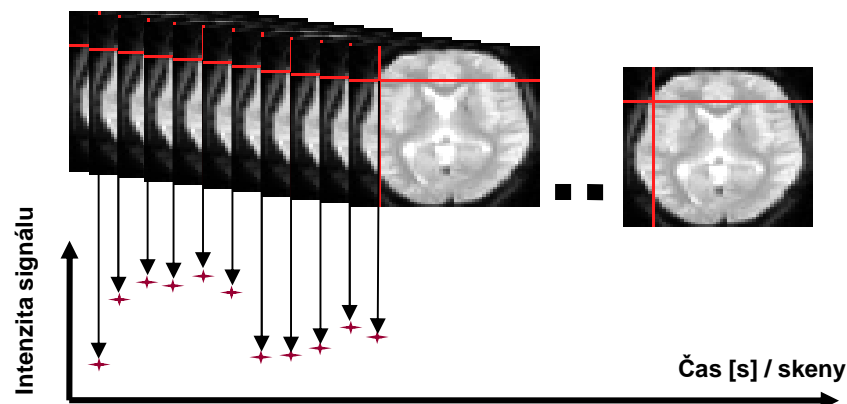
- konvoluce 3D matice dat s 3D maticí filtračního jádra, kde  $f(x,y,z)$  je výsledný obraz,  $g(x,y,z)$  je původní obraz a  $h(x,y,z)$  je jádro filtrace

$$f(x, y, z) = g(x, y, z) * h(x, y, z) = \sum_{i=-m}^m \sum_{j=-m}^m \sum_{k=-m}^m f(x-i, y-j, z-k) \cdot h(i, j, k)$$

# DALŠÍ OPERACE

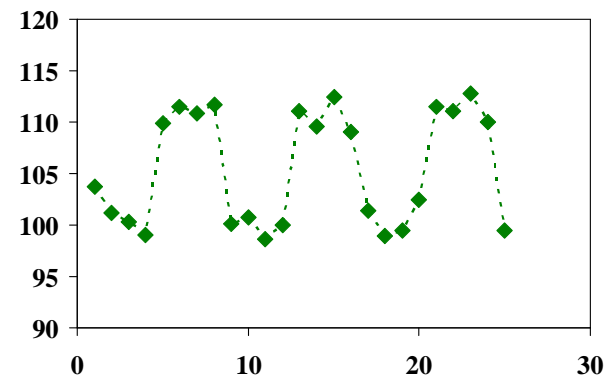
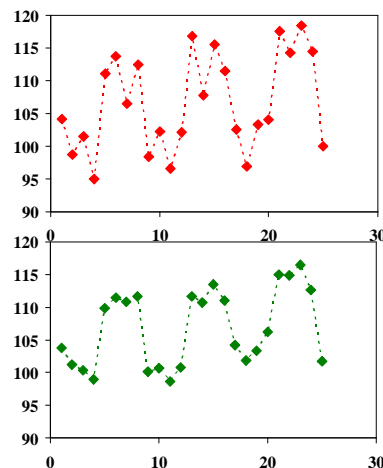
- **grand mean scaling** - průměrná intenzita skenů celé série normalizována na referenční hodnotu

- přechod z prostorové do časové domény



- filtrace v časové oblasti

- filtry typu horní a dolní propust
- vř šum, fyziologický šum, trendy v datech



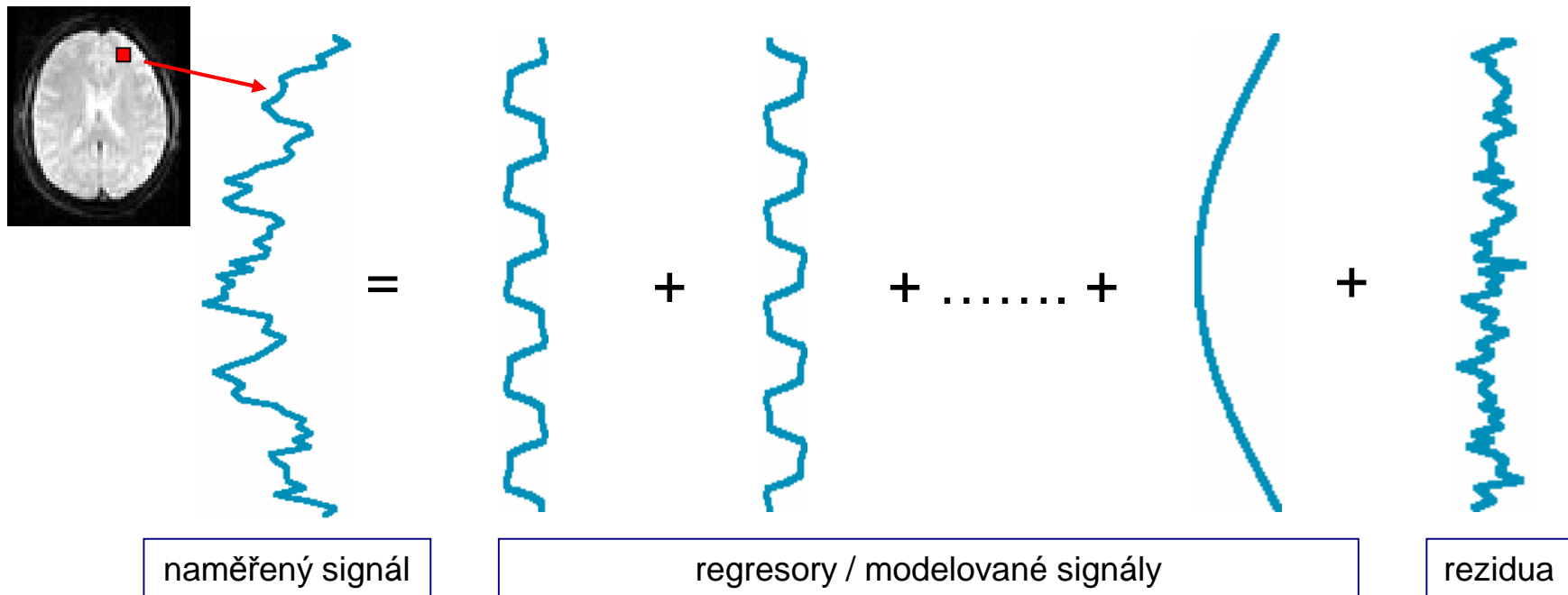


# ANALÝZA POMOCÍ OBECNÉHO LINEÁRNÍHO MODELU

# GLM

- GLM předpokládá, že BOLD signál v daném místě v mozku je tvořen lineární sumací modelových signálů

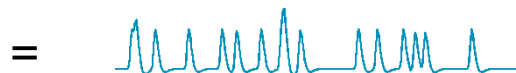
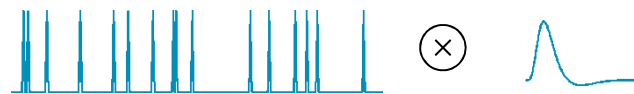
$$Y_i = x_1 \cdot \beta_{1i} + x_2 \cdot \beta_{2i} + \dots + x_n \cdot \beta_{ni} + e_i$$



# REGRESORY

- signály  $x_i$  tvoří sloupce matice návrhu (Design Matrix)

regresory modelující stimulaci  
konvoluce stimulace s HRF



regresory modelující arteficiální  
složky signálu

- arteficiální signál způsobený pohybem (pohybové parametry odhadnuté v kroku Realign)

- variabilita tvaru HRF
  - => jiný model HRF
    - časová/disperzní derivace kanonické HRF
    - FIR
    - Fourieruv rozvoj

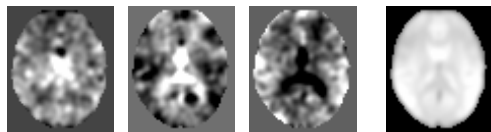
# VÝPOČET GLM

- rovnice GLM

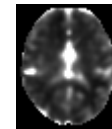
$$Y = X^* \beta + \varepsilon$$

- řešením rovnice GLM je sada optimálně nalezených vah  $\beta$ , která minimalizuje residuální signál  $\varepsilon$
- analytické řešení metodou nejmenších čtverců

$$\beta = (X^T X)^{-1} X^T Y$$



prostorové mapy efektů jednotlivých regresorů



prostorová mapa směrodatných odchylek reziduálního signálu



# HYPOTÉZY

- **nejjednodušší případ:** subjekt stimulován jedinou stimulační podmínkou

$$Y = x_1 \cdot \beta_1 + e$$

nulová hypotéza:  $\beta_1 = 0$

alternativní hypotéza:  $|\beta_1| > 0$

- **složitější případ:** subjekt stimulován více než jednou stimulační podmínkou

$$Y = x_1 \cdot \beta_1 + \dots + x_n \cdot \beta_n + e$$

nulová hypotéza:  $c^T \beta_1 = 0$

alternativní hypotéza:  $|c^T \beta_1| > 0$

- možno porovnávat odpověď na jednotlivé stimulační podmínky

# TESTOVÁNÍ HYPOTÉZ

- nejčastěji pomocí T-testu o parametrech  $\beta$

$$T \approx \frac{c^T \beta}{\sigma}$$

- T je **přímo** úměrné velikosti testovanému efektu
- T je **nepřímo** úměrné směrodatné odchylce reziduí
- T – test je proveden v každém voxelu přes celý mozek
- T statistika má Studentovo rozložení, pro  $df > 30$  se blíží normálnímu rozložení

# TESTOVÁNÍ HYPOTÉZ

- F – test - porovnání dvou variant modelů
  - Model1 ..  $n_1$  regresorů
  - Model2 ..  $n_2$  regresorů  $n_2 > n_1$

$$F \approx \frac{RSS1 - RSS2}{RSS2}$$

RSS1 .. směrodatná odchylka reziduí Modelu 1

RSS2 .. směrodatná odchylka reziduí Modelu 2

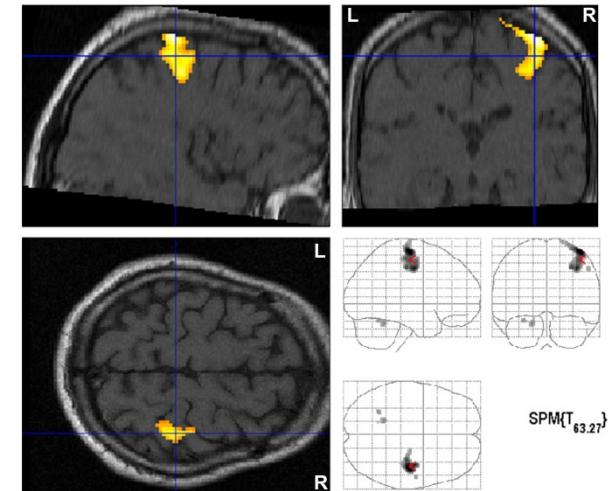
F statistika má chí-kvadrát rozložení

- lze testovat, zda Model2 s více regresory lépe vysvětluje variabilitu v datech než Model1
  - např. zda regresory pohybových parametrů vysvětlují signifikantní část variability v signálu
  - testování efektu stimulace, pokud máme více bazových funkcí pro modelování HRF

# PRAHOVÁNÍ STATISTICKÉ MAPY

- volbou hladiny statistické významnosti  $p$  získáme prahovou hodnotu  $T_{krit} / F_{krit}$
- $p$  – pravděpodobnost falešně pozitivního výsledku

Nadprahové voxely označují místa v mozku, kde je testovaný efekt signifikantní na dané hladině statistické významnosti.



Motorika pravé ruky

$p < 0.001 \sim T_{krit} = 3.1$

Problém:  $0.001 \times 100000 = 100$



... někde v objemu bude 100 falešně pozitivních výsledků

Řešení: korekce pro mnohonásobné porovnávání

# KOREKCE PRO MNOHONÁSOBNÉ POROVNÁVÁNÍ

- **FWE** korekce (family wise error)

- **Bonferonni**  $p_{corr} \approx \frac{p}{N}$  ....  $N \gg 1000$ , příliš konzervativní,

porušen předpoklad nezávislosti testů v případě fMRI dat

- **RFT** (random field theory) .. odhad hladkosti dat, tzn. závislosti v datech. Standard v SPM.

- FWE 0.05 : pravděpodobnost výskytu falešně pozitivního výsledku v celém objemu je menší než 0.05

- **FDR** korekce (false discovery rate)

- FDR 0.05 : 5% voxelů, ve kterých zamítáme nulovou hypotézu bude falešně pozitivních

# SKUPINOVÁ ANALÝZA

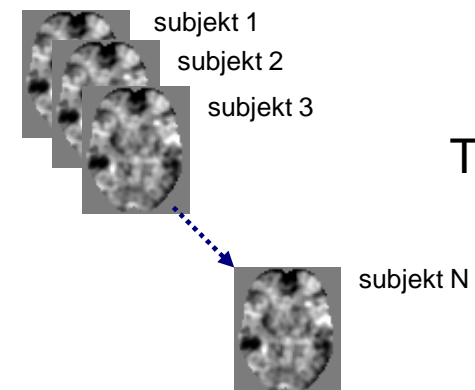
Průměrná aktivace skupiny  
Rozdíl aktivací mezi dvěma skupinami  
Rozdíl mezi aktivací před a po léčbě

## FIXED EFFECT

- výsledky vztahující se pouze na danou skupinu
- postačuje malý počet subjektů (3 až 8)
- implementace konkaténováním dat a Design matic jednotlivců

## RANDOM EFFECT

- výsledky lze zobecnit na celou populaci
- porovnává variabilitu mezi subjekty
- T-test na parametrech  $\beta$  jednotlivců





# UKÁZKA VÝSLEDKŮ PŘI ZPRACOVÁNÍ POMOCÍ GLM

# JEDEN SUBJEKT

## blokový design

**ZADÁNÍ** - zmapování motorického kortexu pro LDK u pacienta

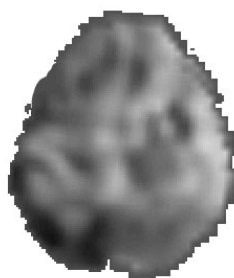
**DESIGN** - blokový design, sluchové povely START a STOP

### DESIGN MATICE

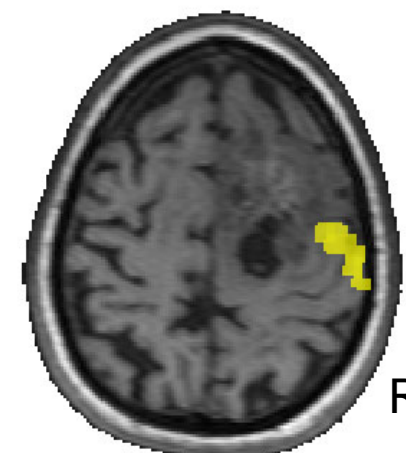


model:  $y = X_1 \cdot \beta_1 + X_0 \cdot \beta_0 + \epsilon$

hypotéza:  $|\beta_1| > 0$



$p < 0.05$   
FWE





# JEDEN SUBJEKT

## event-related design

**ZADÁNÍ** - zmapování reakce na vzácné podněty  
3 stimuly oddball

**DESIGN** – event-related design, 3 typy krátkých vizuálních stimulů

frequents: písmeno O, častý podnět

targets: písmeno X, vzácný podnět, - odezva stiskem tlačítka

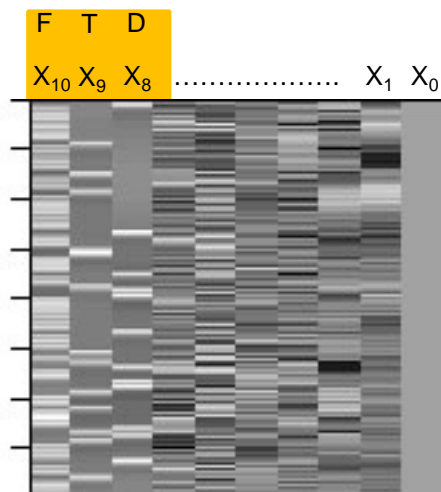
distractors: ostatní písmena abecedy, vzácný podnět



# JEDEN SUBJEKT

## event-related design

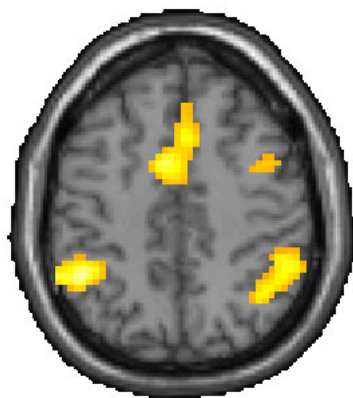
### DESIGN MATICE



model:  $y = X_{10} \cdot \beta_{10} + X_9 \cdot \beta_9 + X_8 \cdot \beta_8 + \dots + X_0 \cdot \beta_0 + \varepsilon$

hypotéza:  $|\beta_9| > 0$  .... ve kterých místech je mozek aktivní při zpracování targetů ??

$|\beta_9| > |\beta_{10}|$   
ve kterých místech je aktivita po targetech větší než aktivita po frequentech ??



$|\beta_9| > |\beta_8|$   
ve kterých místech je aktivita po targetech větší než aktivita po distraktorech ??

# SKUPINOVÁ ANALÝZA

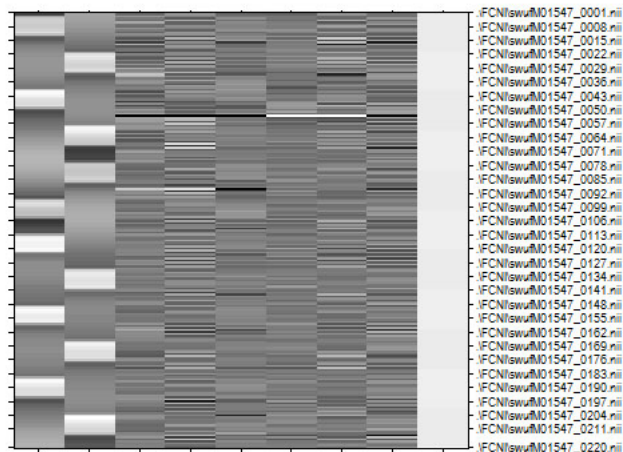
- práce Mgr. Jany Zelinkové, submitováno do Human Brain Mapping
- studium působení kampaně „Nemyslíš zaplatíš“ na lidský mozek
- blokový desig, 20 řidičů mužů ve věku kolem 21 let



# SKUPINOVÁ ANALÝZA

## DESIGN MATICE (jednotlivec)

$X_8$   $X_7$



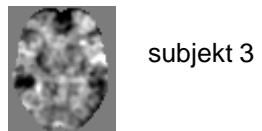
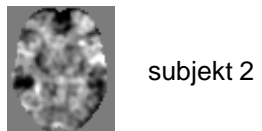
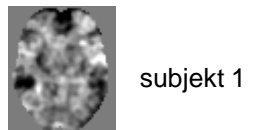
sloupec  $X_8$  ... kontrolní videa

sloupec  $X_7$  ... videa kampaně Nemyslíš zaplatíš

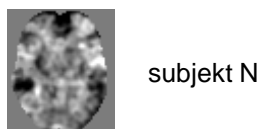
**hypotéza:**  $\beta_7 > \beta_8$  .... ve kterých místech je mozek aktivnější při sledování spotů kampaně Nemyslíš zaplatíš oproti kontrolním spotům?

# SKUPINOVÁ ANALÝZA

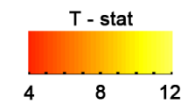
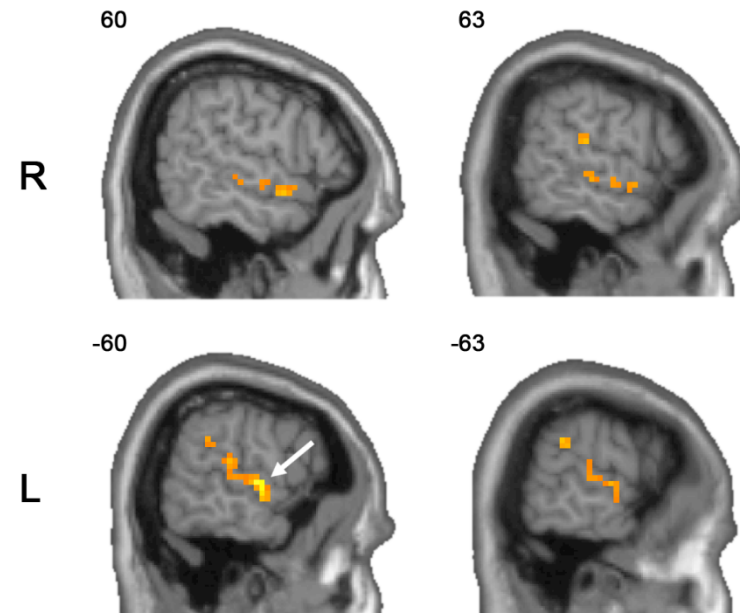
efekt  $\beta_7 > \beta_8$  pro jednotlivé subjekty



N = 20



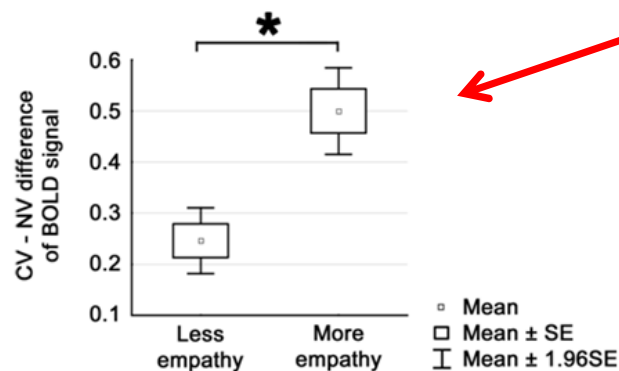
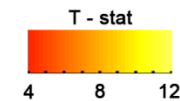
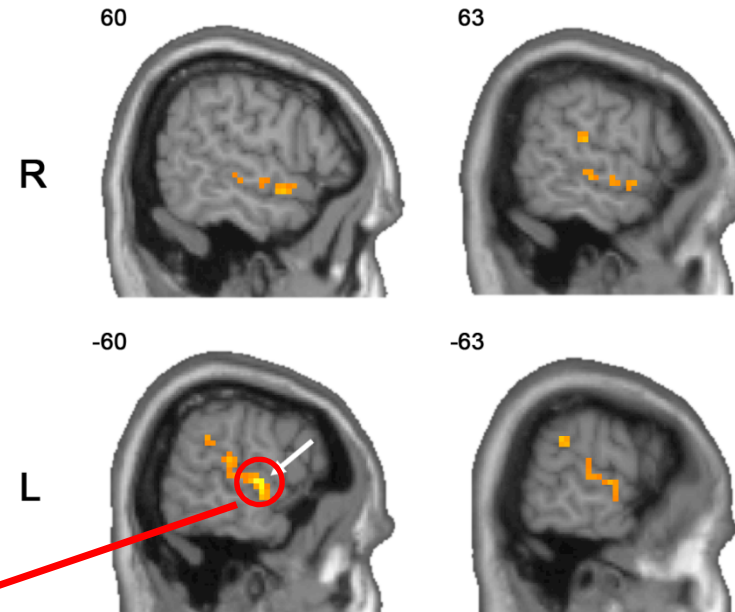
=> T - test =>



$p < 0.05$  FWE, N=20

# SKUPINOVÁ ANALÝZA

- co ten rozdíl způsobuje ??
- respondenti rozdělení do dvou skupin podle vyjádření empatie při opakovaném sledování sekvencí kampaně Nemyslíš zaplatíš mimo MR
- ROI analýza



- STS je pravděpodobně neuroanatomicky spjat se schopností empatie