



Středoevropský technologický institut
BRNO | ČESKÁ REPUBLIKA

fMRI konektivita, dynamické kauzální modelování

Michal Mikl

CEITEC MU, Masarykova univerzita



EVROPSKÁ UNIE
EVROPSKÝ FOND PRO REGIONÁLNÍ ROZVOJ
INVESTICE DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI



OP Výzkum a vývoj
pro inovace

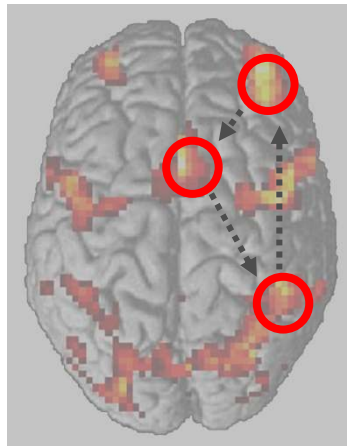


Principy funkční organizace v mozku



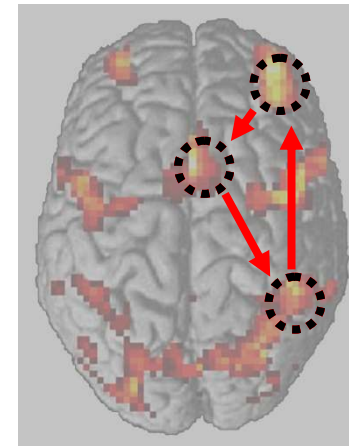
Funkční specializace

- Kortikální oblast přísluší určitému aspektu percepčního nebo motorického zpracování
- Specifickou funkci je možné lokalizovat v rámci jedné nebo více kortikálních oblastí



Funkční integrace

- Specifická funkce je charakterizována vzájemným zapojením několika relevantních oblastí



Hledáme oblasti související s určitou funkcí



Hledáme spojení/vazby mezi oblastmi

Konektivita



- **Funkční**

- korelace (nebo jiná statistická závislost) mezi vzdálenými neurofyziologickými událostmi

- **Efektivní**

- odkazuje jasně na účinek působení jednoho neuronálního systému na druhý

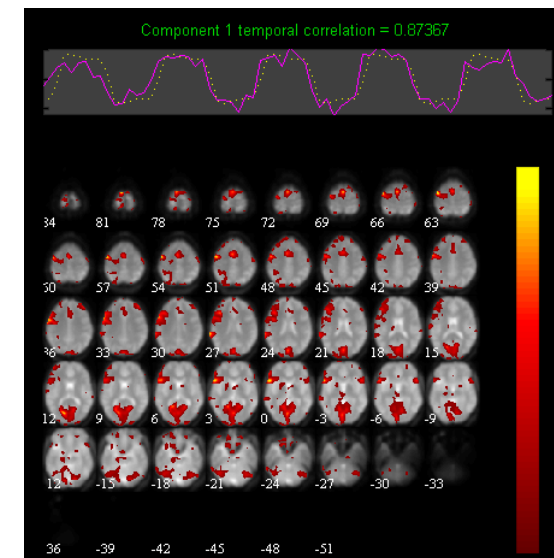
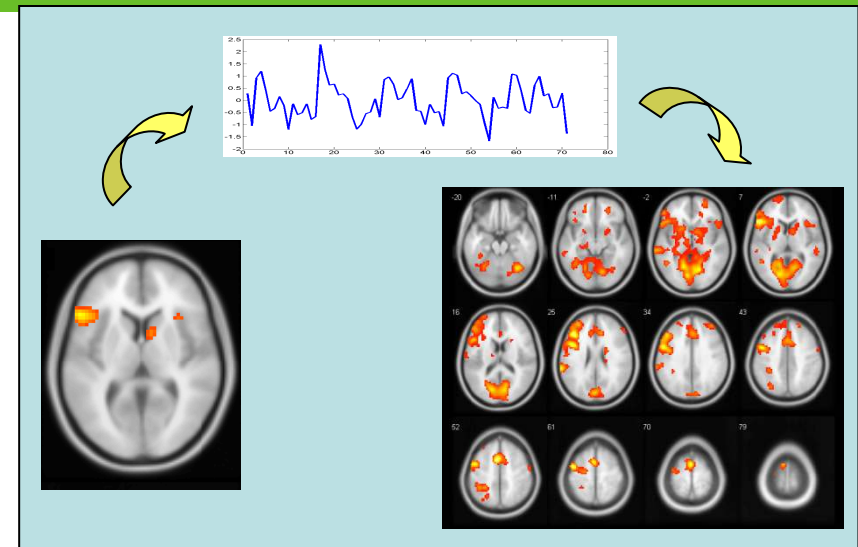
Anatomická konektivita

- Skutečné vazby mezi neurony nebo neuronálními populacemi
- V neurozobrazování např. pomocí DTI

Funkční konektivita



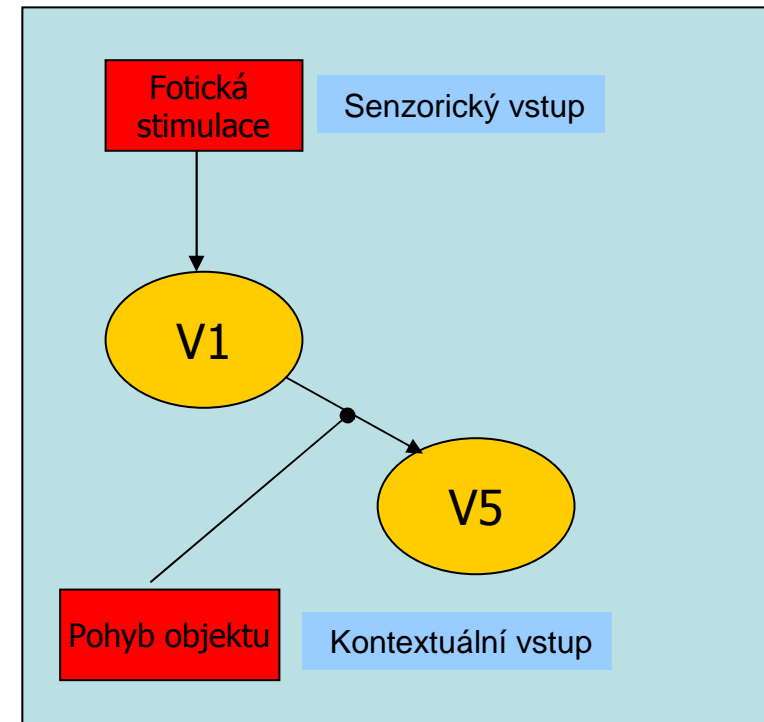
- Korelace mezi vzdálenými neurofyziologickými událostmi
- Může mít více příčin !!!
- Používané metody:
 - Multidimenzionální škálování
 - Vlastní obrazy
 - **Korelace časových průběhů**
 - MANCOVA, kanonická analýza obrazů
 - PCA, **ICA**



Efektivní konektivita



- Odkazuje jasně na účinek působení jednoho neuronálního systému na druhý
- Závisí na modelu interakcí
- Metody:
 - **PPI** (psychofyzilogické interakce)
 - SEM (modelování strukturních rovnic)
 - **DCM** (dynamické kauzální modelování)
 - MAR (vícerozměrné autoregresní modely)
 - **GC** (Grangerova kauzalita)



- Založená na časové precedenci.
- Využívá autoregresivní model:

$$X_1(t) = \sum_{j=1}^p A_{11,j} X_1(t-j) + \sum_{j=1}^p A_{12,j} X_2(t-j) + \zeta_1(t)$$
$$X_2(t) = \sum_{j=1}^p A_{21,j} X_1(t-j) + \sum_{j=1}^p A_{22,j} X_2(t-j) + \zeta_2(t)$$

- Srovnání modelů (bez zpoždění vs. se zpožděním):

$$F_{2 \rightarrow 1} = \ln \frac{\text{var}(\zeta_{1R(12)})}{\text{var}(\zeta_{1U})}$$

○ Doména:

- časová reprezentace;
- frekvenční (normalizovaná) reprezentace:
 - Geweke's decomposition [Geweke, 1982; Roebroek, NI, 2005]
 - Partial Directed Coherence [Sameshima, 1999; Sato, HBM, 2009]
 - Direct Transfer Function [Blinowska, 2004; Deshpande, NI, 2008]

○ Aplikace:

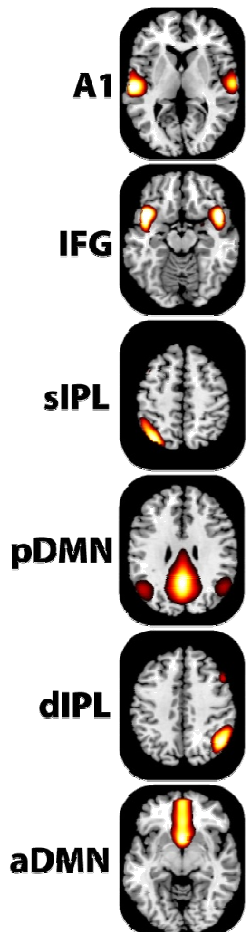
- “seed based” - pro páry voxelů (dvourozměrná).
 - Nevyžaduje strukturální model (exploratorní).
- Mezi funkčními sítěmi (identifikované pomocí ICA).
 - Dvourozměrná
 - Vícerozměrná
 - Vyžadují strukturální model

Grangerova kauzalita

Konektivita funkčních sítí

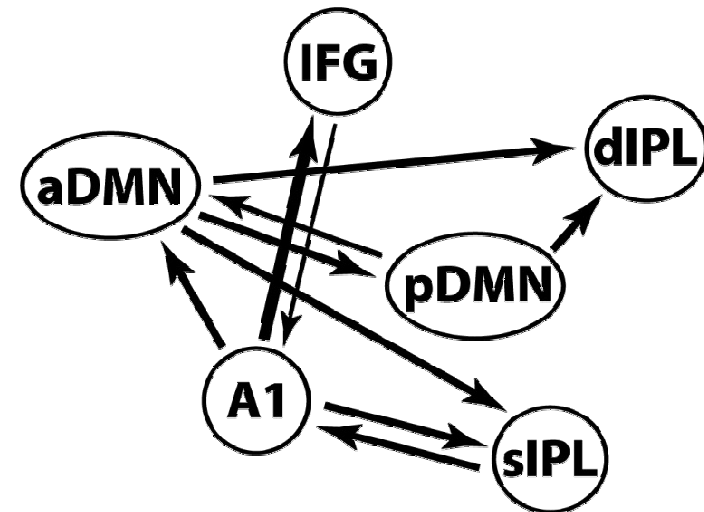
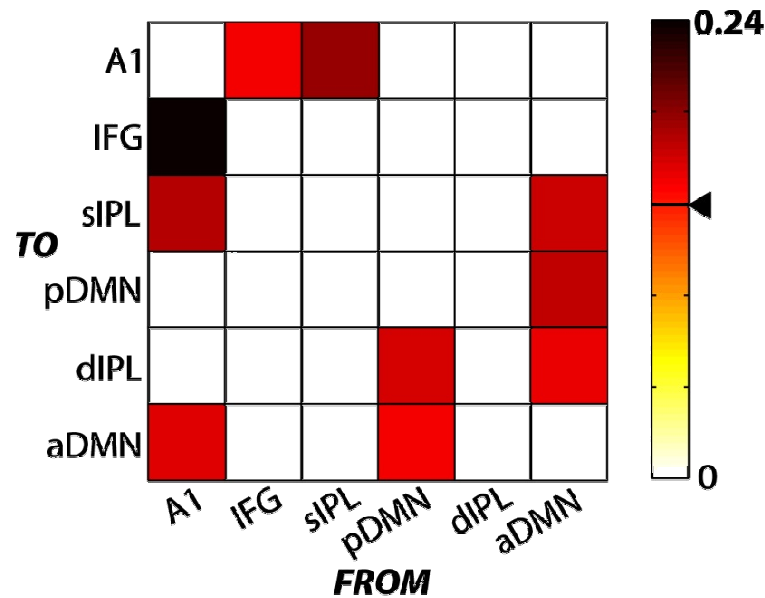


ICA komponenty



GC mezi časovými průběhy (prostorově) nezávislých komponent.

Granger causality



DCM

Historie a souvislosti

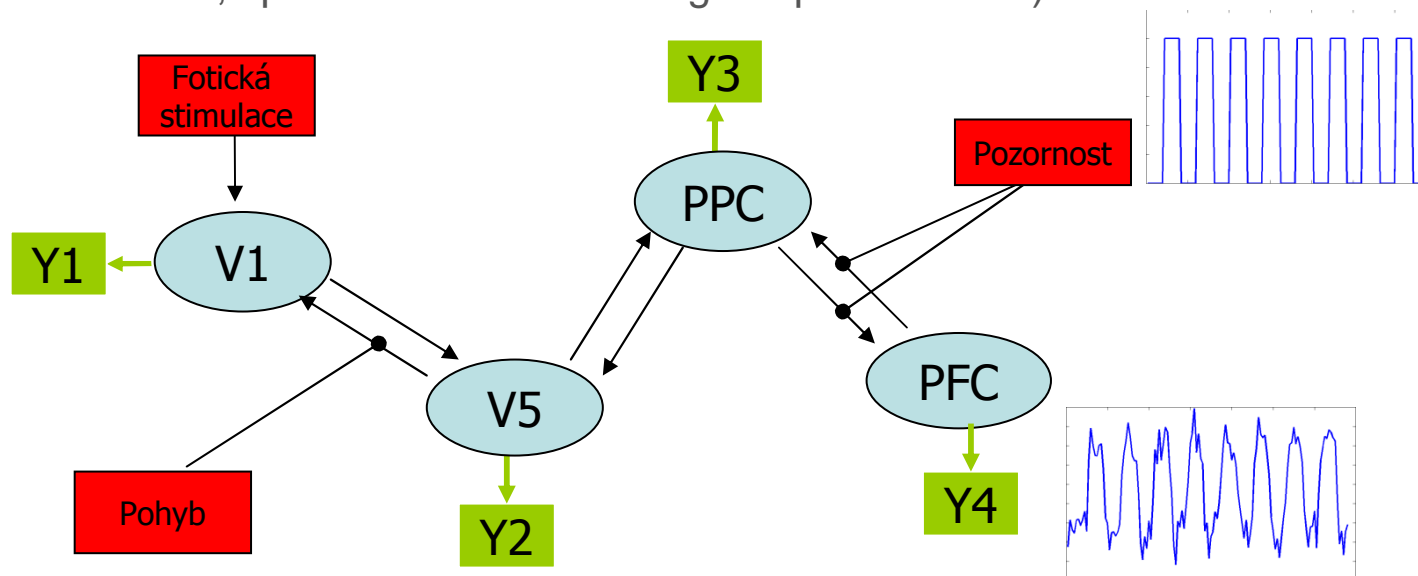


- **DCM = Dynamické kauzální modelování**
 - metoda představena v roce 2003 (Friston et al.)
 - je součástí programů SPM2, SPM5, SPM8
 - **neurobiologicky relevantní model dynamiky neurálních populací kombinovaný s biofyzikálně vhodným dopředným modelem popisujícím transformaci neurální aktivity na měřený signál**
 - Interakce mezi regiony modelovány na neurální úrovni (ve *srovnání téměř se všemi metodami mimo PPI a některých variant GC*)
 - původně DCM představeno pro fMRI, následně i pro EEG/MEG
 - metoda se postupně vyvíjí a je doplňována o nové možnosti (nelinearita, stochastické DCM, ...)

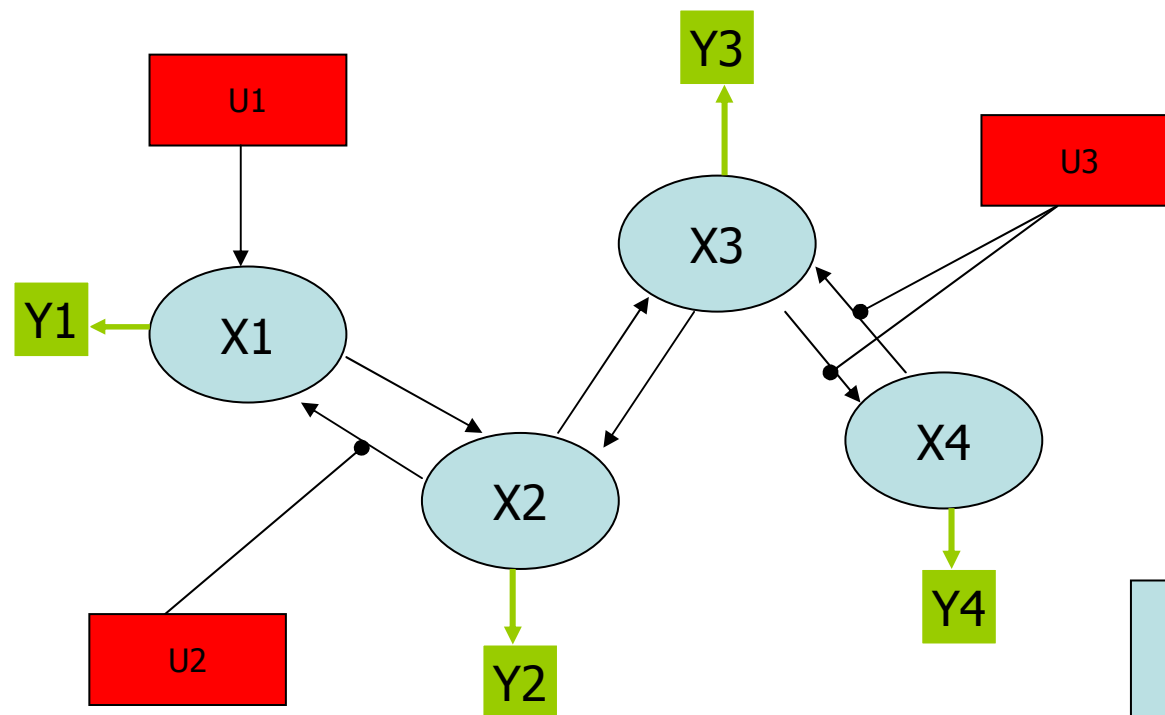
Princip DCM



- K modelování vnitřní dynamiky používá DCM stavový popis systému
 - Vstupem jsou jednotlivé experimentální stimuly (psychologické podmínky)
 - Výstupem jsou časové průběhy měřeného signálu
 - Vnitřními stavy jsou vlastní stavy neurálních populací
- Konceptce DCM uvažuje dva druhy vstupů
 - Přímý nebo také řídicí vstup ovlivňuje přímo neurální aktivitu v dané oblasti (např. v primárních sensorických oblastech)
 - Kontextuální vstup ovlivňuje sílu vazeb mezi oblastmi (např. změna pozornosti, efekt učení, zpracování odlišné kategorie podnětu atd.).



Stavový popis systému



DCM v původní variantě využívá bilineární model (bilineární aproximaci nelineárního systému)

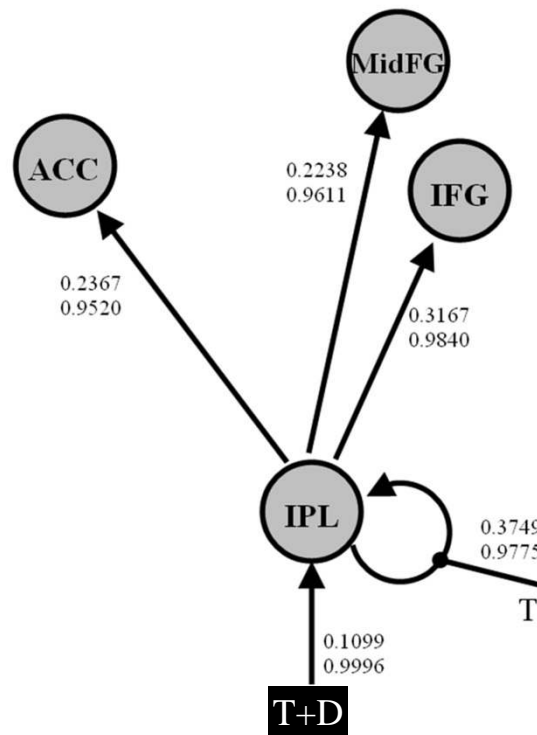
$$\frac{dx}{dt} = \left(\mathbf{A} + \sum_{j=1}^m \mathbf{u}_j \cdot \mathbf{B}^{(j)} \right) \cdot \mathbf{x} + \mathbf{C} \cdot \mathbf{u}.$$

A ... matice základní konektivity
B ... matice indukovaných změn v konektivitě
C ... matice přímých vlivů na neuronální aktivitu

Odhad parametrů modelu



- Odhad parametrů se provádí iteračním EM algoritmem s předdefinovanými apriorními parametry
- Následně jsou spočítány aposteriorní pravděpodobnosti, že příslušné síly vazeb jsou větší než zvolený práh (obvykle 0)



Experimentální design a inference

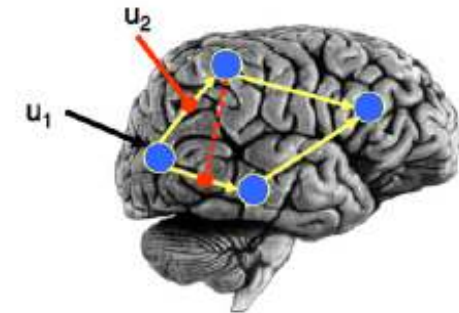


- DCM není exploratorní metoda. Používá se k testování určité hypotézy (nutnost specifikovat poměrně konkrétní hypotézu)
- Nejlepší využití pro multifaktorový design
 - jeden faktor moduluje např. senzorické vybuzení
 - další faktory manipulují s kontextem evokovaných odpovědí
- Odhad parametrů využívá apriorní předpoklady (hodnoty parametrů)
- V případě významných odlišností reálného systému od apriorních předpokladů můžeme získat nepřesný odhad systému.
- Při použití DCM můžeme testovat dva druhy hypotéz.
 - Sledujeme významnost konkrétních vazeb (vyjádřenou pomocí aposteriorní pravděpodobnosti)
 - Srovnáváme vhodnost různých modelů lišících se strukturou povolených vazeb a z nich vybíráme pomocí Bayesovského výběru (BMS, Bayesian model selection) nejvhodnější model

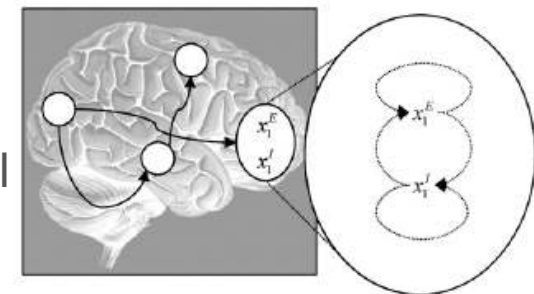
DCM v průběhu času



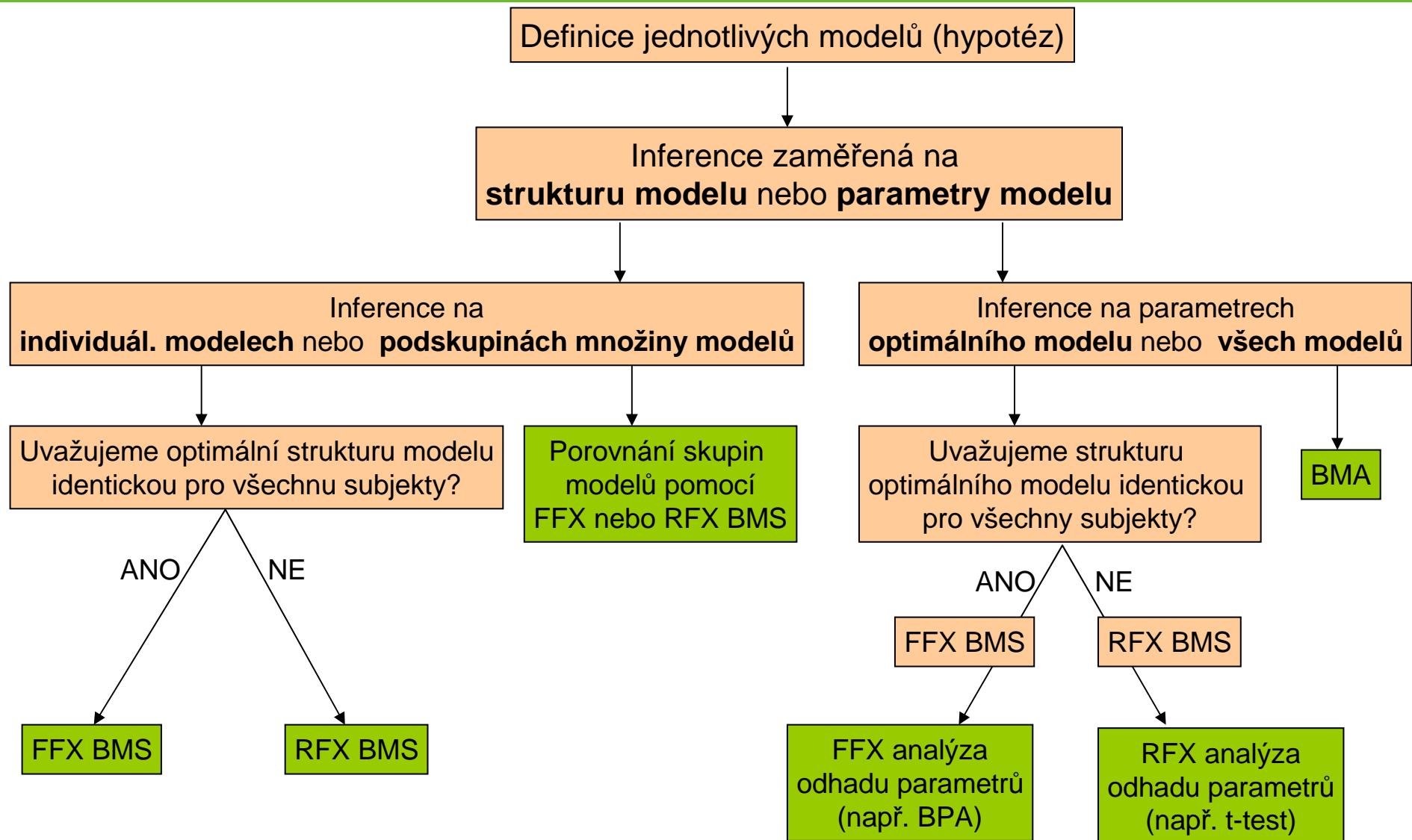
- Zabudován model časování (respektuje skutečný čas akvizice jednotlivých řezů) (*Kiebel et al. 2007*)
- Rozšíření modelu o nelineární prvek (*Stephan et al. 2008*)
 - přidává možnost ovlivnění vazby aktivitou neuronální populace
- Dvoustavový model (*Marreiros et al. 2008*)
 - modeluje vnitřní konektivitu v regionu
- Představeno BMS pro skupinové srovnání (*Stephan et al. 2009*)
 - možnost fixed-effects a random-effects skupinových porovnání modelů a Bayesian model averaging
- DEM = Dynamic Expectation Maximization (*Friston et al. 2008*)
 - umožňuje stochastické pojetí DCM



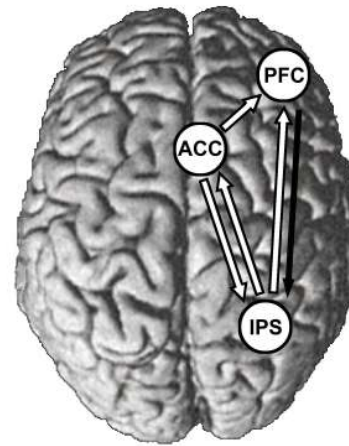
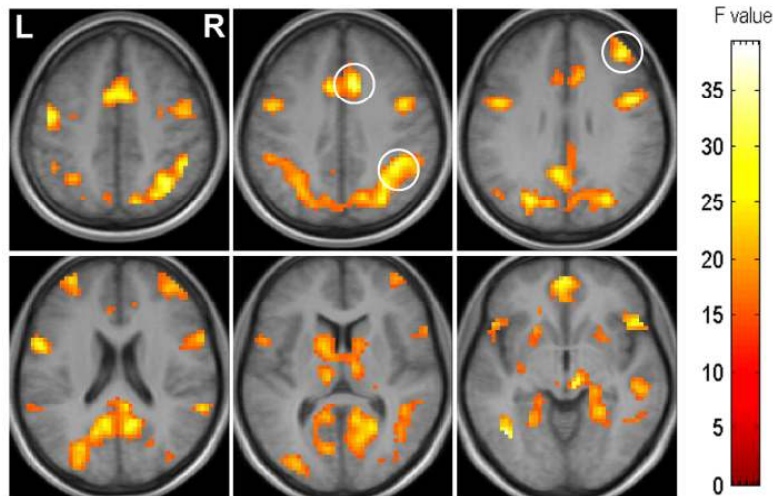
$$\frac{dx}{dt} = \left(A + \sum_{i=1}^m u_i B^{(i)} + \sum_{j=1}^n x_j D^{(j)} \right) x + Cu$$



Doporučený postup pro DCM



Praktický příklad DCM 1



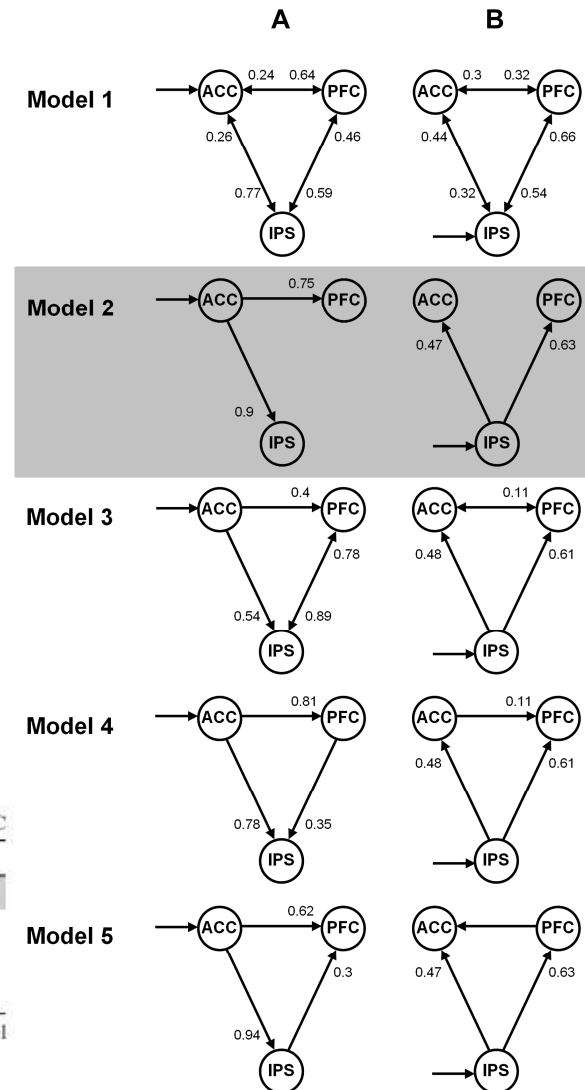
Brázdil et al., 2007, NIMG

Table 2

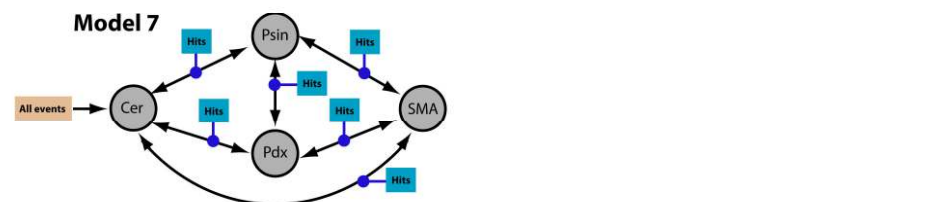
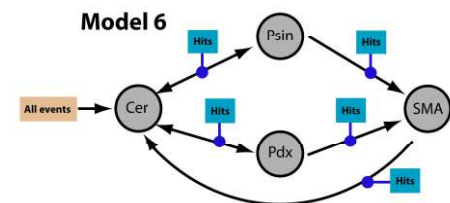
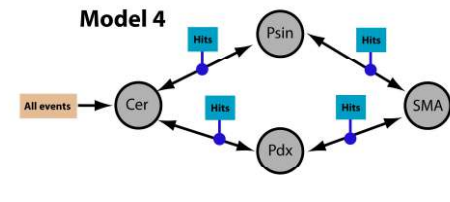
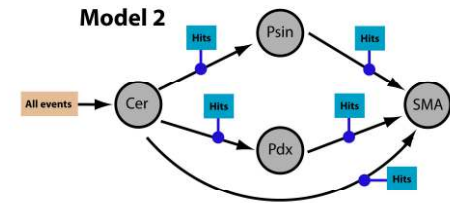
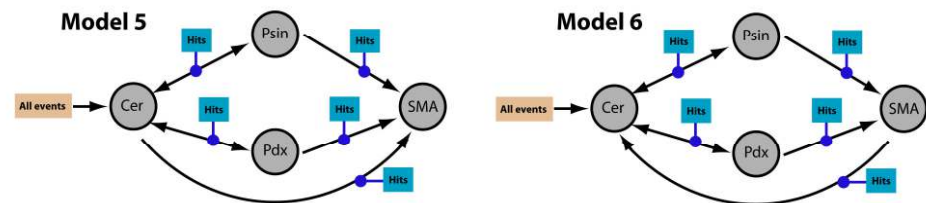
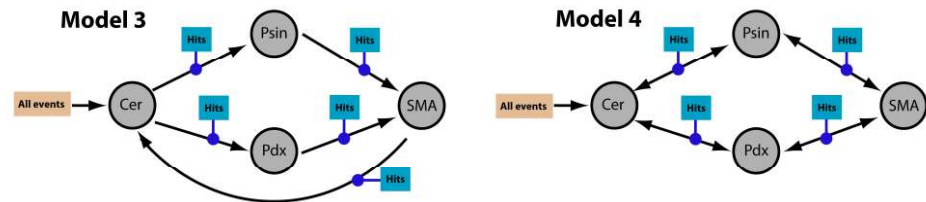
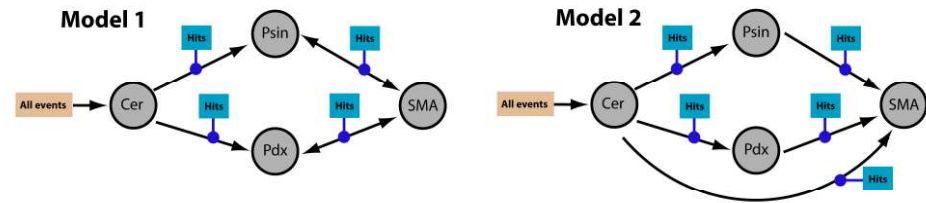
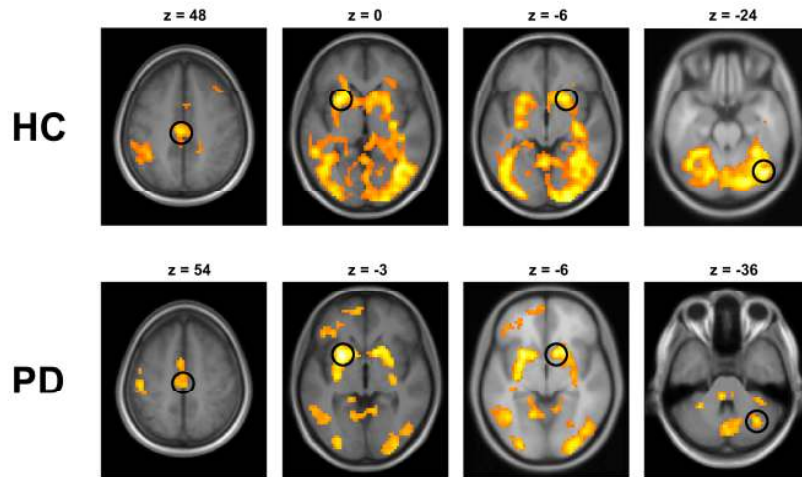
Bayes factors for comparing models with different intrinsic connectivity pattern when external input (target stimuli) is specified to enter the network via the ACC

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5
Model 1		$B_{2,1} = 53.37$	$B_{3,1} = 15.68$	$B_{4,1} = 32.81$	$B_{5,1} = 22.12$
Model 2	$B_{1,2} = 0.018$		$B_{3,2} = 0.293$	$B_{4,2} = 0.614$	$B_{5,2} = 0.414$
Model 3	$B_{1,3} = 0.063$	$B_{2,3} = 3.402$		$B_{4,3} = 2.091$	$B_{5,3} = 1.410$
Model 4	$B_{1,4} = 0.030$	$B_{2,4} = 1.626$	$B_{3,4} = 0.478$		$B_{5,4} = 0.674$
Model 5	$B_{1,5} = 0.045$	$B_{2,5} = 2.412$	$B_{3,5} = 0.709$	$B_{4,5} = 1.483$	

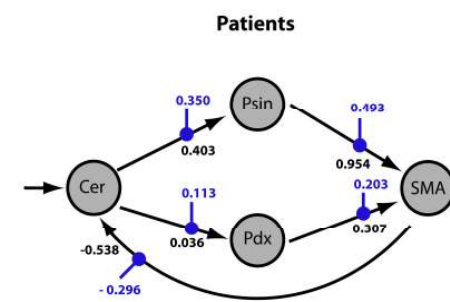
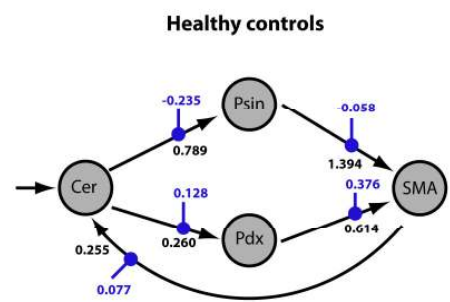
The lower Bayes factor from AIC and BIC factors is presented. Significant and consistent findings are highlighted. Model 1 = fully connected model, Model 2 = parallel forward connection, Models 3, 4, and 5 = variants on parallel connected model with additional connections between the end regions.



Praktický příklad DCM 2



Husárová et al., submitted



DĚKUJI ZA POZORNOST



Středoevropský technologický institut
c/o Masarykova univerzita
Žerotínovo nám. 9
601 77 Brno
Česká republika



EVROPSKÁ UNIE
EVROPSKÝ FOND PRO REGIONÁLNÍ ROZVOJ
INVESTICE DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI



OP Výzkum a vývoj
pro inovace

