

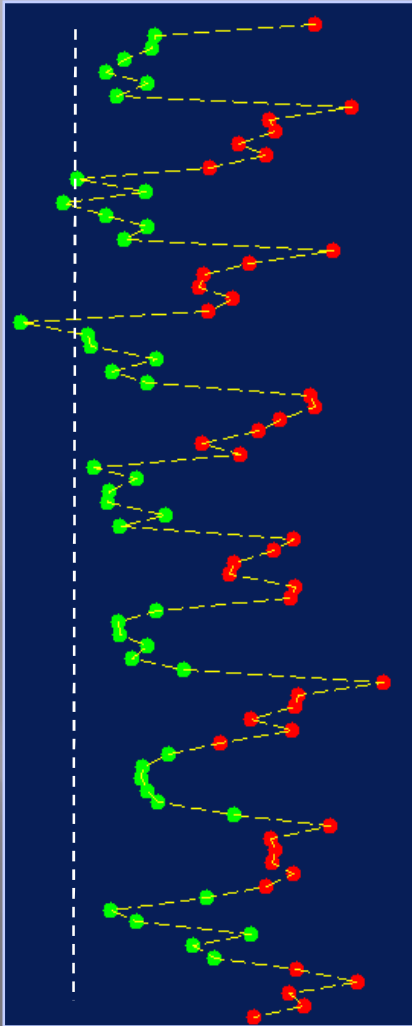
# ANALÝZA NEZÁVISLÝCH KOMPONENT VE FMRI „POLOPATĚ“

(BEZ PŘEDCHOZÍCH MATEMATICKÝCH  
ZNALOSTÍ)

Tomáš Kašpárek

Psychiatrická klinika LF MU a FNB

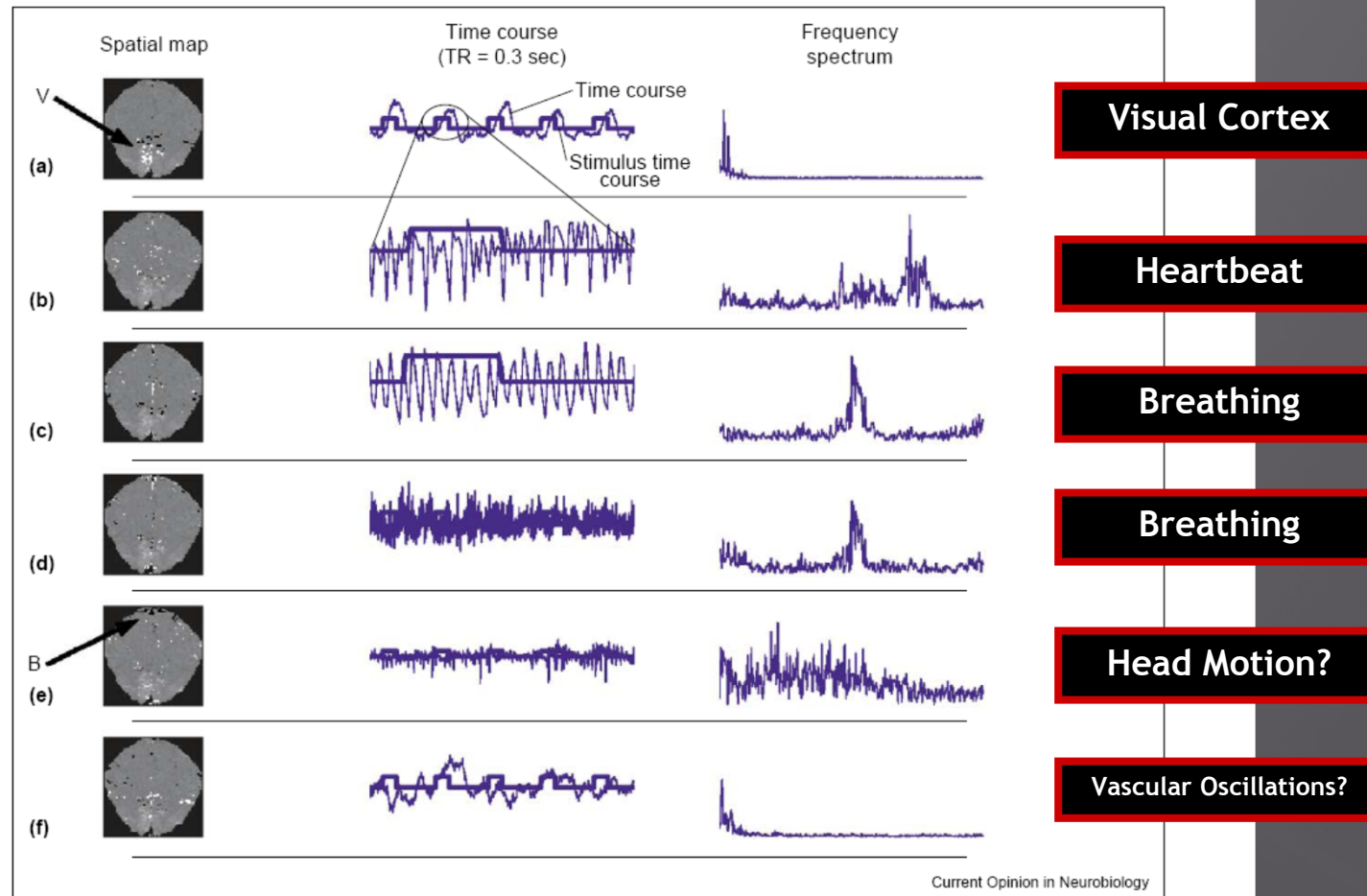
# Shrnutí – návaznost I



- Každý voxel snímán opakovaně v čase = **časový průběh intenzity voxelu** (= signálu)
- Ten tradičně (pomocí GLM analýzy) **vysvětlován** pomocí kombinace **proměnných/regresorů** s **reziduální nevysvětlenou variabilitou**

$$y_j = x_{j1} \beta_1 + \dots + x_{jP} \beta_P + \varepsilon_j$$

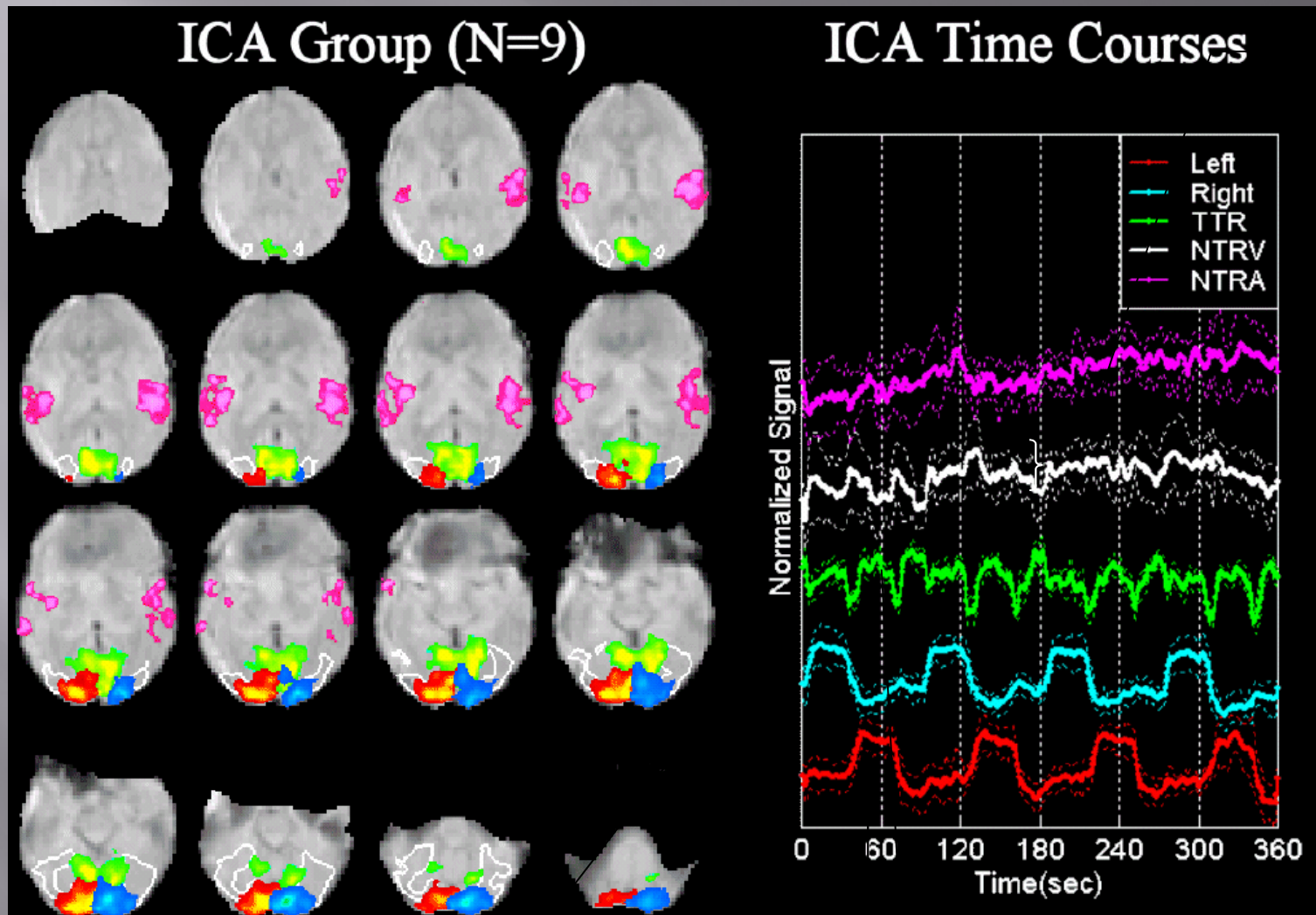
- **signifikance** dána mírou uplatnění proměnné (koeficient/ „beta“) a mírou **reziduální variability**
    - v různých místech **různě velká beta** vede k signifikanci (různá míra šumu...)
  - průběh signálu ovlivněn **množstvím dějů**, ne jen aktivačním paradigmatem
    - typické fluktuace signálu v různých oblastech mozku, citlivost k artefaktům... = různá míra nevysvětlené variability, šumu...
- **je možné separovat jednotlivé „zdroje“ signálu a zaměřit se na ty, které nás zajímají?**



Results of applying temporal ICA to single-slice fMRI data. The subject was shown a flashing (8 Hz) annular checkerboard pattern interleaved with periods of fixation. There were five runs of 30 scans of fixation (10.0 s), 31 scans of stimulation (10.3 s), and 60 scans of post-stimulus fixation (20.0 s). The power spectrum is estimated in the range 0–1.5 Hz (Nyquist frequency). The slice is aligned with the calcarine sulcus and contains a portion of the primary visual areas. The six independent components shown are represented by the spatial map (the 2.5% highest and lowest values are shown as white and black pixels on a background formed by the average of the dataset providing anatomical references). The components are sorted according to variance contribution. (a) The first IC loads heavily in primary visual areas (V) (*left column*), and its time course (*middle column, thin line*) closely follows the stimuli time course (*middle column, thick line*). The power spectrum (*right column*) of the time course and stimulus time course are closely matched. (b) The second component contains pulsations related to the heartbeat as demonstrated in the time course and power spectrum. (c,d) The third and fourth components appear related to slower breathing-related periodic confounds. (e) Component five is a white noise (broad band) component with a more spiky character, and the component image is dominated by the (negative) boundary area (B), suggesting that this is mostly related to motion artifact. (f) The sixth element is a low-frequency component with a period of about 10–15 s unrelated to the stimulus sequence and possibly represents an artifact related to vasomotor oscillations [72].

McKeown et al, (2003)

# Různé aspekty stimulu/paradigmatu a různé sítě/aktivity



Non  
Task  
Relate  
d

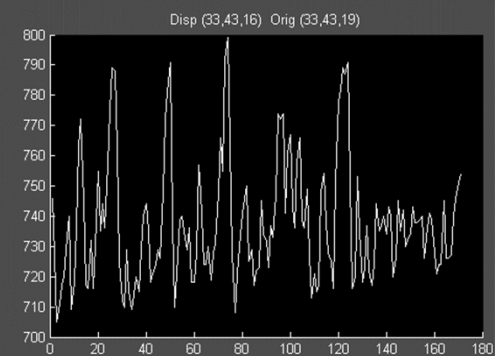
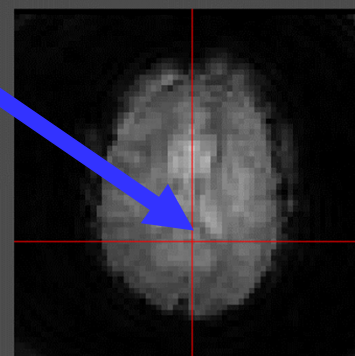
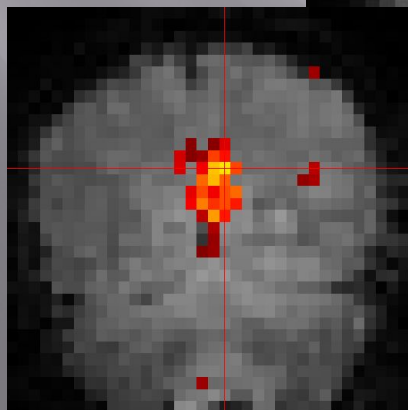
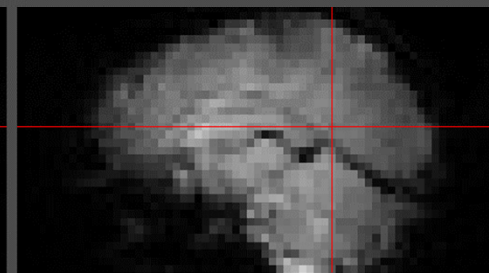
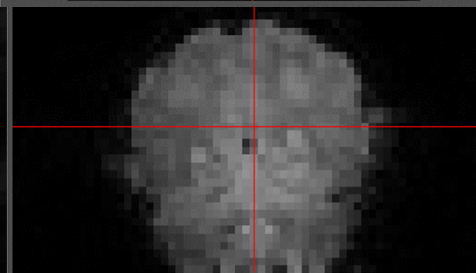
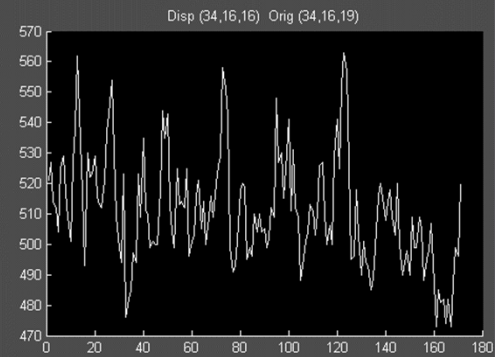
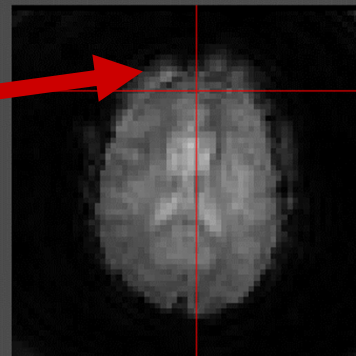
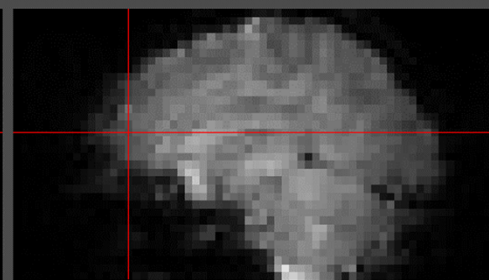
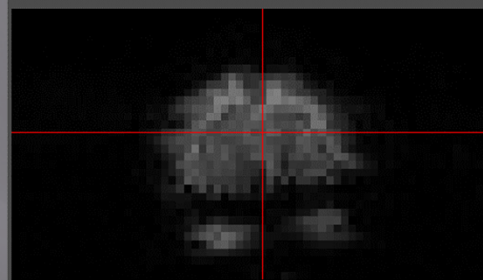
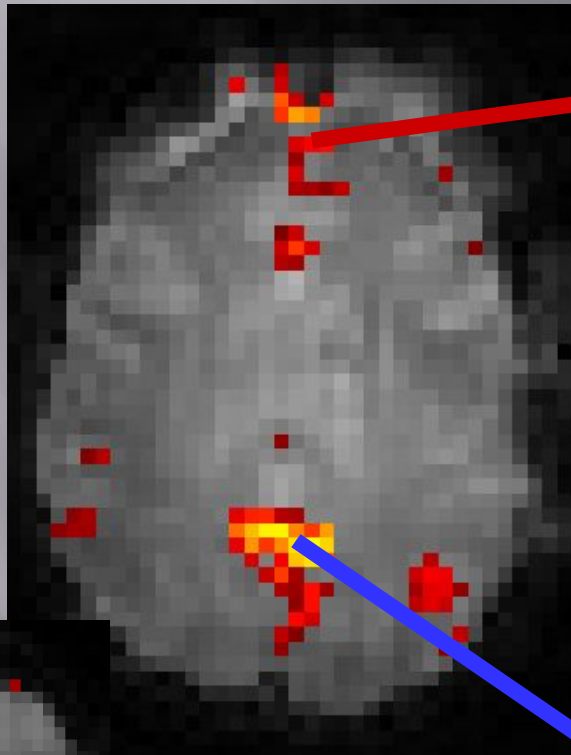
Left&right task-related to visual stimuli

Sensitive to changes in stimuli (Transiently Task Related)

# Shrnutí – návaznost II

- ▣ GLM pro každý voxel zvlášť
  - chápány jako nezávislé ve smyslu charakteru signálu: „**mass univariate**“ přístup
  - inflace **falešně pozitivních** výsledků (VBM 2x10e6 testů!)
    - ▣ **korekce** mnohočetného porovnání = striktní metody, riziko **falešně negativních** výsledků
- ▣ **aktivita mozku je mnohorozměrná = sítě!**
  - **je možné detekovat aktivitu jednotlivých sítí v mozku a hodnotit ji jako celek?**
    - ▣ (výpovědní hodnota aktivity v jednom voxelu...)

Let's just pick a voxel in the posterior cingulate and look at its connectivity.



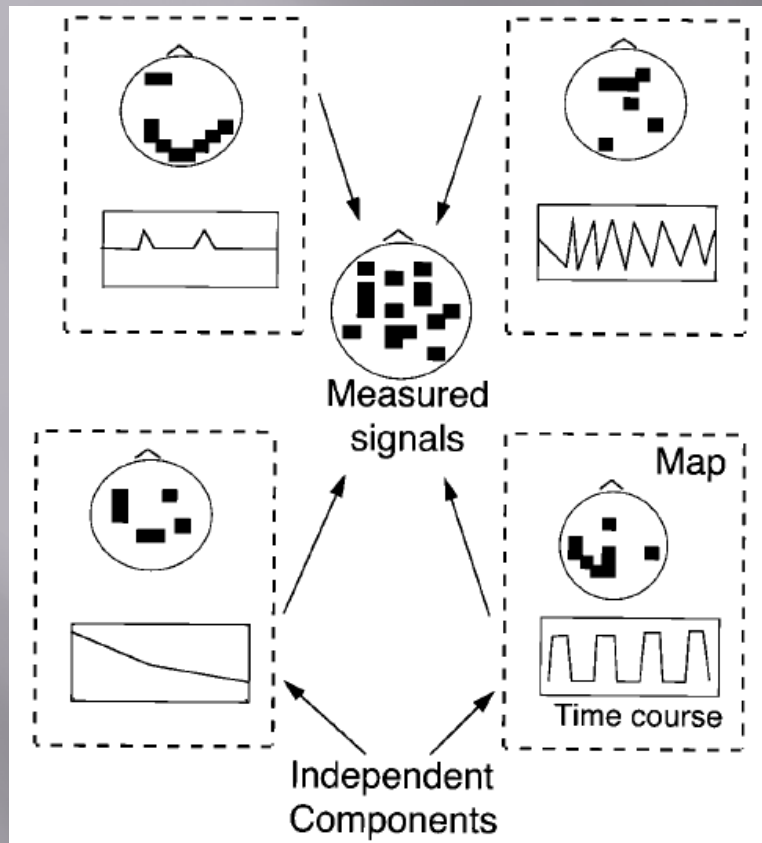
# Analýza nezávislých komponent (ICA)

- ▣ vícerozměrná statistická metoda
- ▣ hledá maximálně nezávislé „zdroje“ = komponenty variability v datech
  - (PCA – hledá „zdroje“, které obsahují maximum variability v datech x ICA nezávislost)
- ▣ komponenta = soubor případů, které sdílí variabilitu

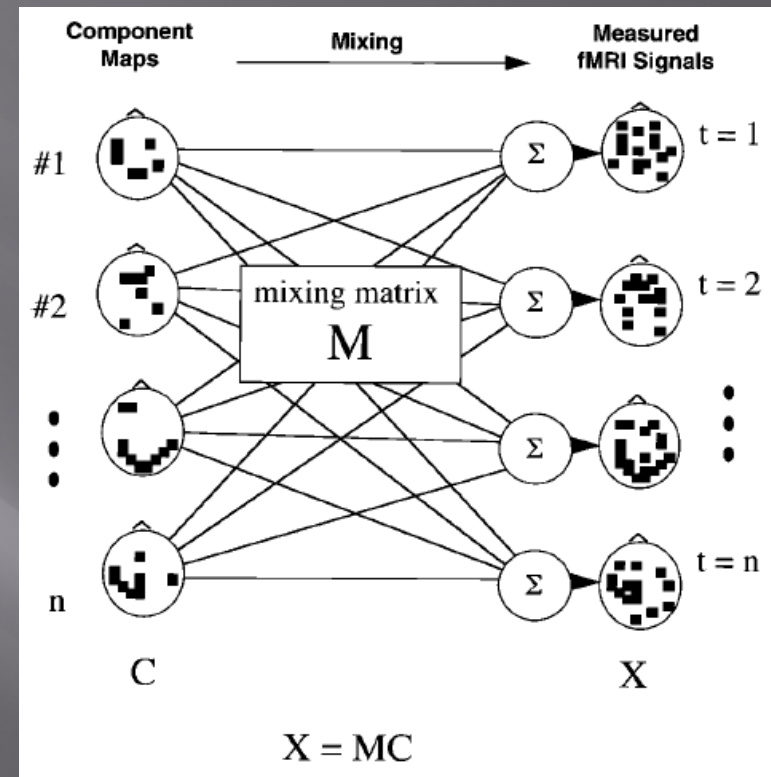
# ICA a fMRI

- ▣ Spatial ICA – hledá maximálně nezávislé komponenty v prostoru
  - voxely, které náležejí k jednotlivým komponentám
    - = prostorové mapy komponent
    - = mapy funkční konektivity
    - = funkčně spojené sítě
  - ▣ zobrazení – arbitrární jednotky (nemají význam), % změny signálu, Z
  - současně s prostorovou mapou i časový průběh komponenty (lze dále hodnotit)
- ▣ Temporal ICA - rozloží BOLD signál na nezávislé komponenty = časové průběhy komponent





Assumption: The observed data is the sum of a set of inputs which have been mixed together in an unknown fashion.



The goal of ICA is to discover both the inputs and how they were mixed.

McKeown, et al. (1998)

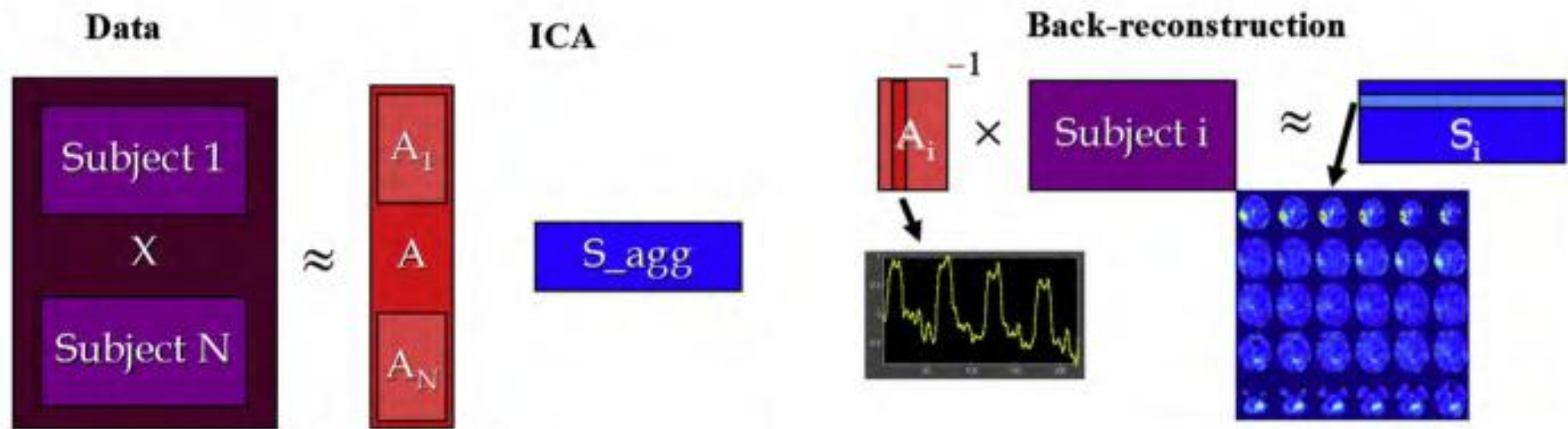
# ICA a skupinová analýza

- ▣ Teoretický problém – primárním smyslem ICA není statistická inference
- ▣ Praktický problém – ICA na single-subject a skupinové úrovni
  - tradičně ICA aplikována na data jednotlivých subjektů, pro skupinovou analýzu vybírány „odpovídající si“ komponenty
    - ▣ komponenty u jednotlivých subjektů se od sebe liší – **arbitrární volba** (snaha o reliabilitu pomocí prostorové korelace s maskou... stále arbitrární...)

# Group ICA

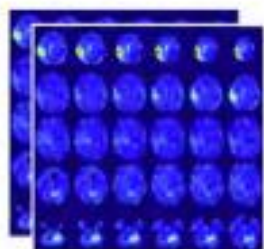
- ▣ ICA proběhne nad daty všech subjektů
- ▣ extrahované komponenty zpětně promítány na data jednotlivých subjektů

= porovnatelnost

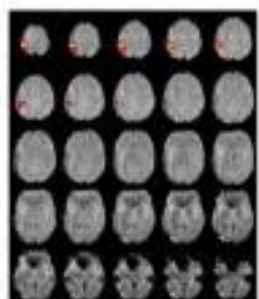


### Comparison of Component Images

Voxel-wise stats  
(e.g. one-sample t-test,  
two-sample t-test,  
correlation, etc)



Components images  
(one per subject)



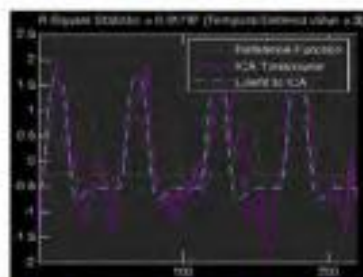
T-statistic

### Comparison of Component Timecourses

Task-related  
(e.g. Fit timecourses  
to GLM model then  
test parameter)



Model timecourses

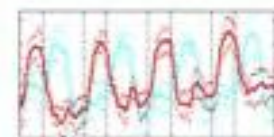


Multiple  
regression  
fit to ICA  
timecourses

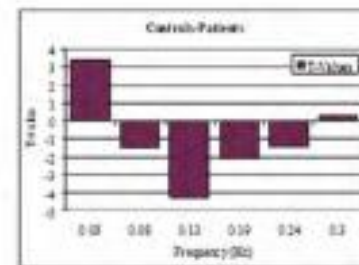
Comp#	R <sup>2</sup>	Subject	Reg1	Reg2
2	0.81	1	1.89	0.02
		2	2.28	0.66
10	0.80	1	0.28	2.19
		2	0.65	2.03
4	0.017	1	-0.19	-0.40
		2	0.10	0.08

Beta-weights  
(enter into  
second level  
model)

Non-task-related  
(e.g. power spectra,  
fractal parameters,  
etc)



Component  
timecourses



Power  
spectra  
group  
differences

# Výsledky

**c1 (Čv)**  
frontální  
oblasti  
vlevo  
(82%)

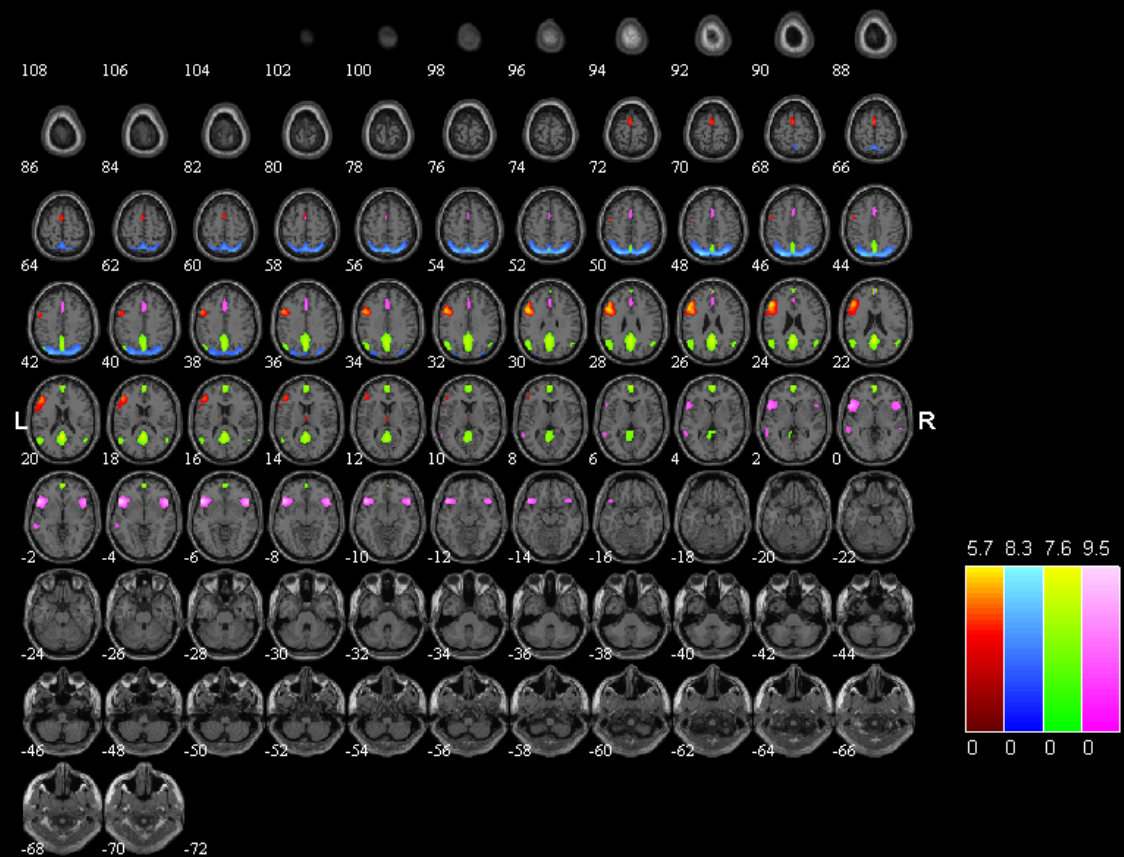
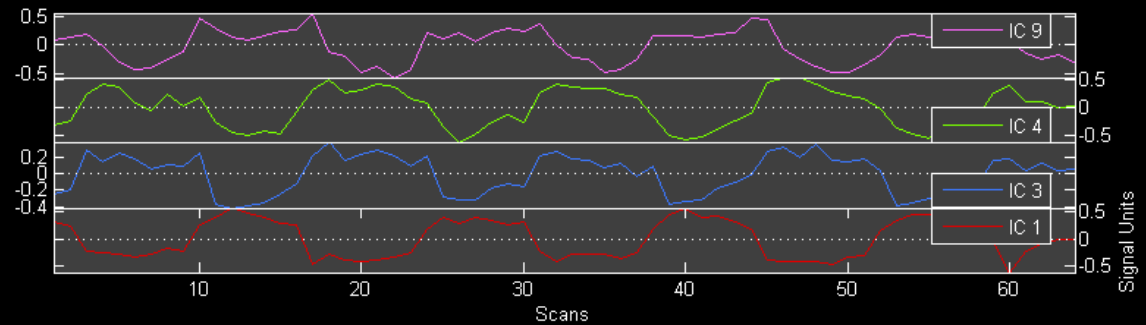
- aktivované při VFT

**c9 (F)**  
rozsáhlá síť  
aktivovaná  
při VFT

- F-T-P kortex
- subkortikální oblasti -  
thalamus, nc.  
caudatus, cerebellum

**c3, 4**  
„Default  
mode“ síť  
+ T  
neokortex

- deaktivované při VFT



# Prostorové mapy komponent

▣ Nejsou rozdíly v **prostorovém rozložení** sítí

= pacienti používají **stejně** neuronální sítě jako  
zdraví dobrovolníci

# Modulace funkčním paradigmatem: „bety“

- ▣ **Méně aktivovaná c9**
  - FTP a subkortikální síť zapojená do zpracování VFT
- ▣ **méně deaktivované c3, 4**
  - subkomponenty DMN

# Spektrální analýza

- **Nižší v pomalých frekvencích** BOLD signálu (0 – 0,18 Hz) v c1, 3, 4
  - zde leží první harmonická frekvence fMRI paradigmatu (0.0158 Hz)
  - může tedy odrážet **nižší aktivaci a deaktivaci**
- **Vyšší v rychlejších frekvencích** BOLD signálu (0,037 – 0,055 Hz)
  - vyšší fluktuaace BOLD signálu s periodou kolem 11 s
  - může odrážet vyšší **nepravidelnost aktivace sítě** a snad její nižší výkonnost



# Korelace signálu mezi komponentami

- **Nižší neg. korelace mezi c1 a c3** (mezi aktivovanou a deaktivovanou sítí, „hypokonektivita“)
  - kompetitivní charakter mezi DMN a ostatními sítěmi – behaviorální důsledky (Pomarol-Clotet et al., 2008; Whitfield-Gabrieli et al., 2009)
- **Vyšší pozit. korelace mezi c1 a c9** (mezi aktivovanými komponentami, „hyperkonektivita“)
  - **korelace s klinikou** – výraznější symptomy a nižší funkční kapacita (trend – Bonferroni)
- **Nižší pozit. korelace mezi c3 a c4** (mezi DMN komp., „hypokonektivita“)

Děkuji za pozornost!