



Středoevropský technologický institut  
BRNO | ČESKÁ REPUBLIKA

## Pokročilé možnosti analýzy a interpretace výsledků s využitím obecného lineárního modelu

**Michal Míkl**

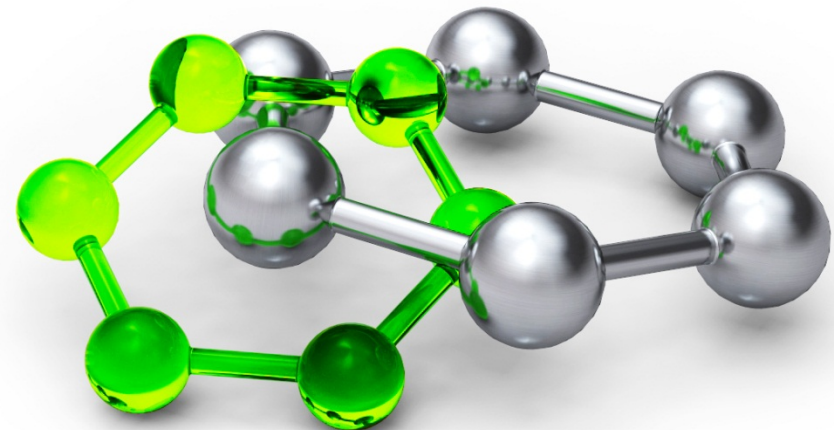
CEITEC MU, Masarykova univerzita



EVROPSKÁ UNIE  
EVROPSKÝ FOND PRO REGIONÁLNÍ ROZVOJ  
INVESTICE DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI



OP Výzkum a vývoj  
pro inovace



- Volba typu statistické inference
  - Statistické prahování
  - Volba vhodného kontrastu
  - Flexibilnější modelování hemodynamické odezvy
  - Tvorba a optimalizace experimentálního designu
- 
- Porozumění a správné využití je klíčové pro validní interpretaci výsledků

# Typ statistické inference

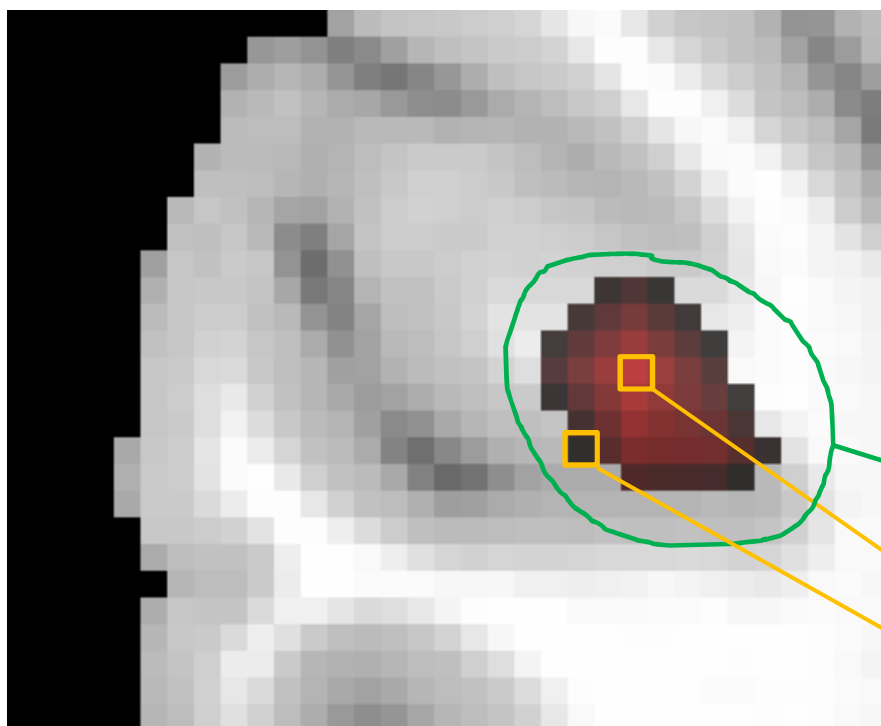


## Voxel-level inference

- p-hodnoty pro každý testovaný voxel
- na nich uplatněna korekce
- požaduje vyšší statistické hodnoty

## Cluster level inference

- p-hodnoty pro jednotlivé klastry (shluky voxelů)
- nutno definovat iniciální „řez“ (voxel-level threshold) pro vytvoření klastrů
- mimo velikosti p-hodnot voxelů hraje roli počet voxelů v klastru
- hodí se pro výsledky s rozsáhlejšími aktivacemi
- korekce pro mnohonásobná testování se vztahuje na počet klastrů

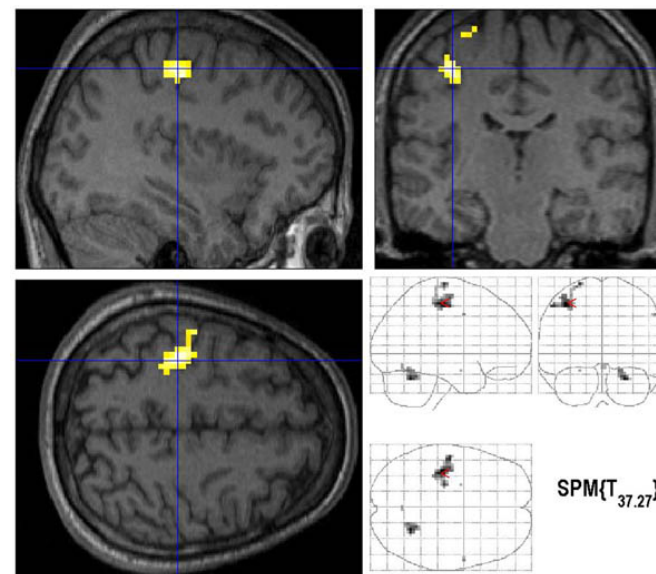
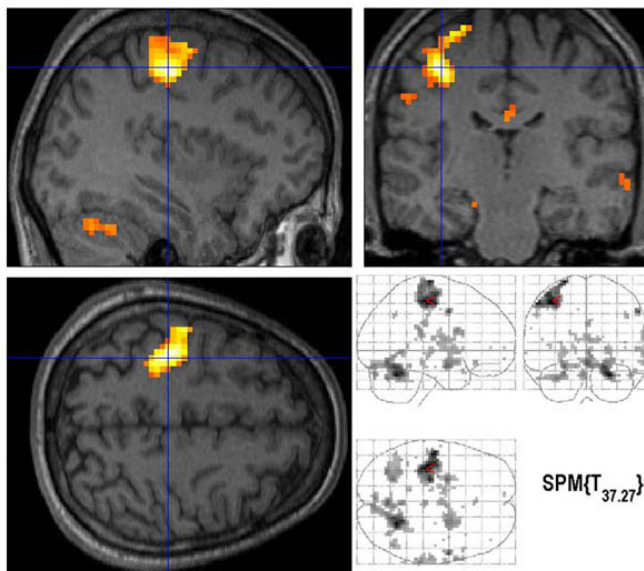


$p = 0.00012$

$p = 0.00872$

$p = 0.04780$

- Bez korekce (Hladina významnosti platná pro jeden voxel)
  - Při zobrazení  $n$  výsledků se zvýší pravděpodobnost falešně poz. výsl.  $n$ -krát
  - Obvykle  $p < 0,001$
- S korekcí (Hladina významnosti platná pro celý měřený soubor)
  - **FWE** (family wise error)
    - Bonferroniho korekce (nezávislost dat)
    - Teorie Gaussových náhodných polí (určitá hladkost dat)
  - **FDR** (false discovery rate)
  - Obvykle  $p < 0,05$



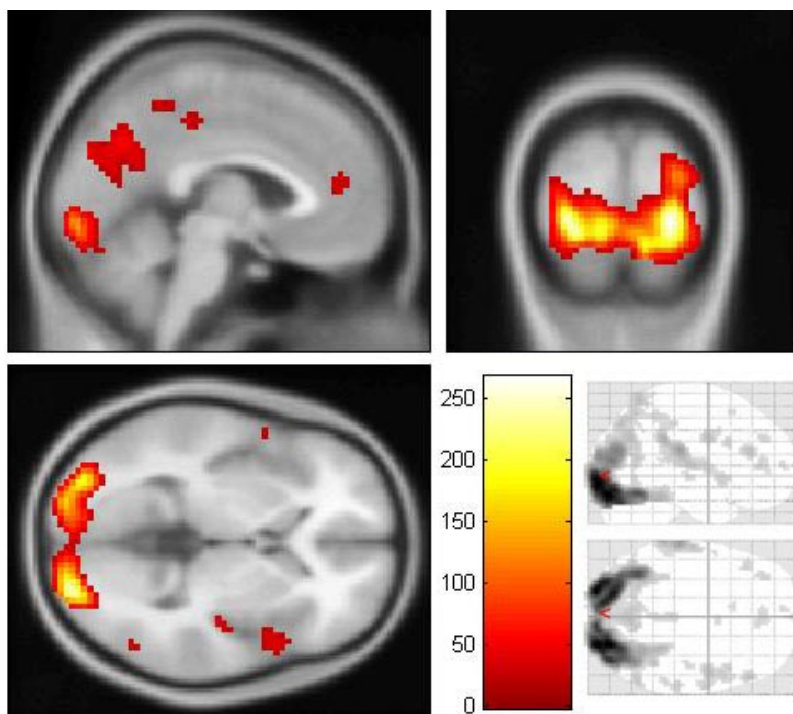
- t-kontrast
  - jednoduchá hypotéza – testuje se lineární kombinace odhadnutých parametrů
  - typicky jednostranný test, u oboustranného rozlišíme znaménko
  - výsledkem je  $SPM\{t\}$
- F-kontrast
  - možnost testování množiny hypotéz
  - u jednoduché hypotézy je  $F = t^2$
  - vždy jednostranný test (charakter rozdělení), nerozlišíme směr/znaménko efektu
  - vhodné pro celkové efekty zájmu, zobrazení výsledků s použitím více bazových funkcí (např. FIR, hrf + derivace)
  - výsledkem je  $SPM\{F\}$

$SPM\{z\}$  – statistická parametrická mapa obsahující tzv. z-hodnoty (normální rozdělení). t-hodnoty je možné přepočítat na z-hodnoty

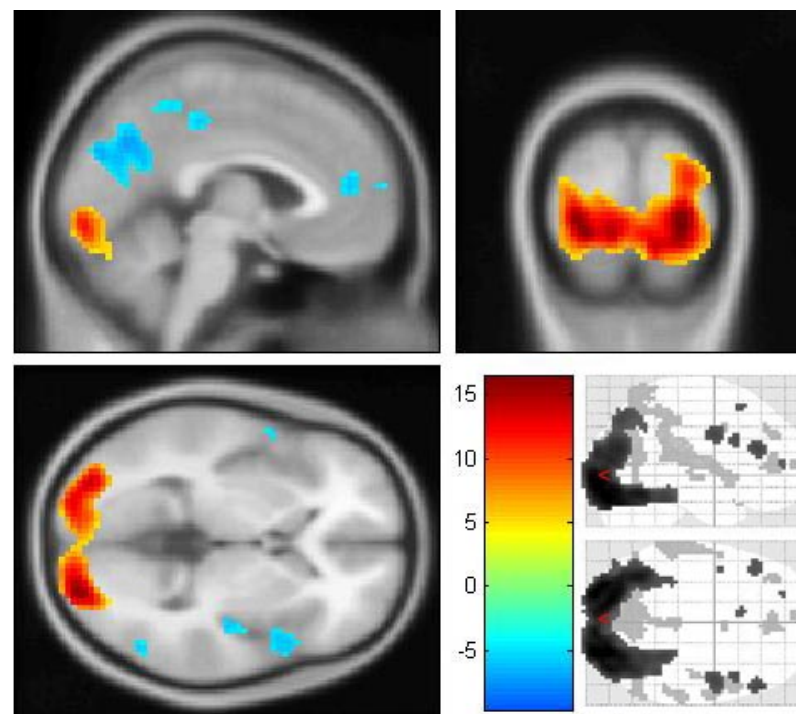
# Volba / definice vhodného kontrastu



F-kontrast,  $p < 0.05$  FWE corr.



t-kontrast  $p < 0.05$  FWE corr.

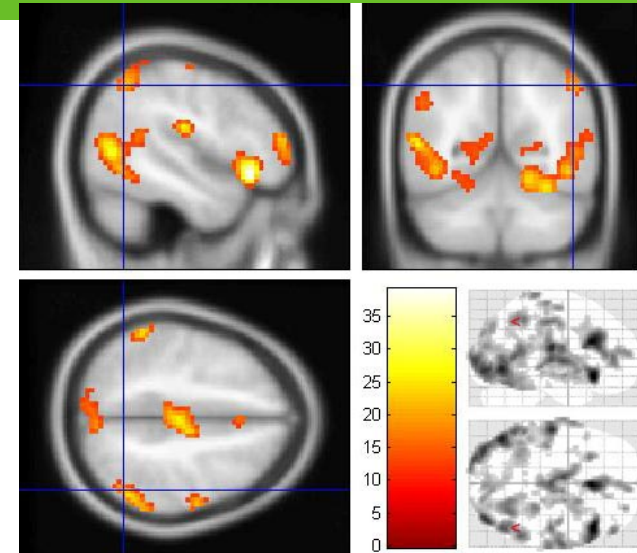


# Kontrasty – maskování a konjunkce

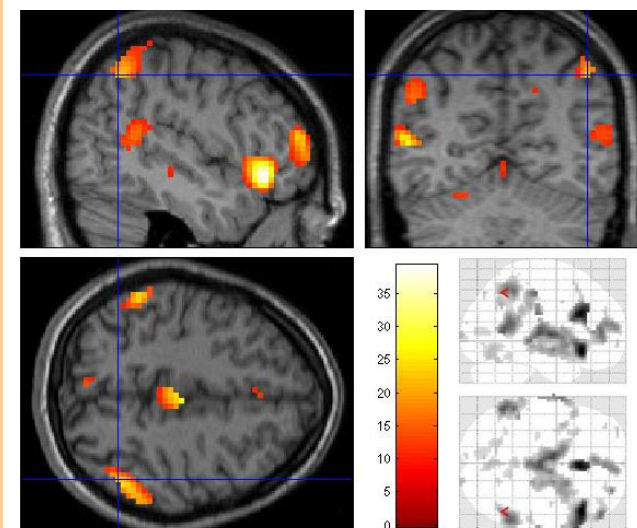


- Maskování
  - zobrazí se jen ty voxely, které současně vyhovují (inclusive mask) nebo nevyhovují (exclusive mask) maskovacímu kontrastu
  - prahování: cílový kontrast obvyklým způsobem, maskovací kontrast obvykle jen 0,05 uncorr.
- Konjunkce
  - konjunkce všech prahovaných map příslušejícím zvoleným kontrastům (voxel „se aktivuje“ současně při všech podmínkách)
  - globální nulová hypotéza (nejedná se o striktní konjunkci významnosti efektů, ale o konzistenci statistických hodnot)

F-kontrast dvou podmínek



Mask. na pozitiv. efekt jedné podm.



# Flexibilnější modelování



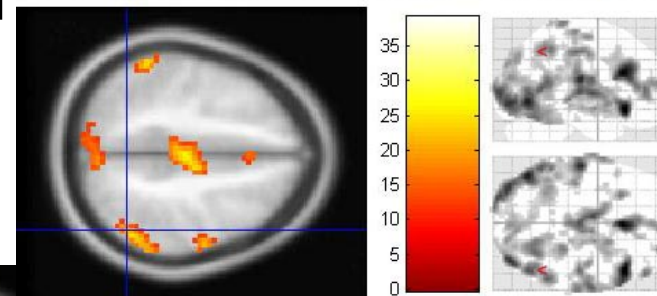
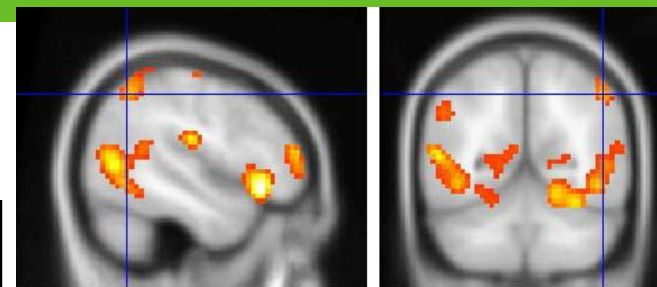
- Parametrická či časová modulace
- Více bázových funkcí
- Podrobnější kategorizace stimulů
- Kovariáty na skupinové úrovni



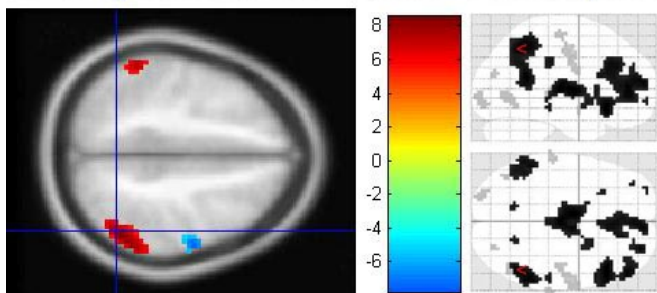
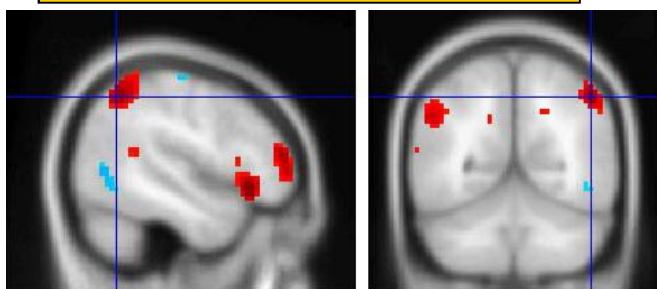
# Modely s více bázovými funkcemi

- HRF s časovou a disperzní derivací
- Fourierův rozvoj
- FIR model

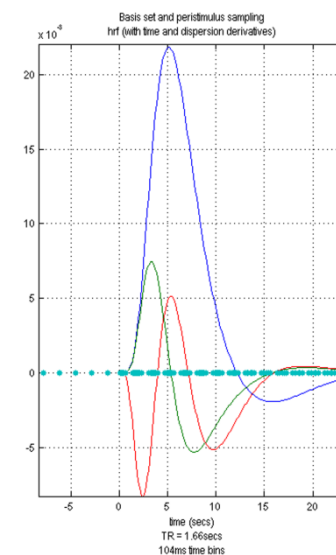
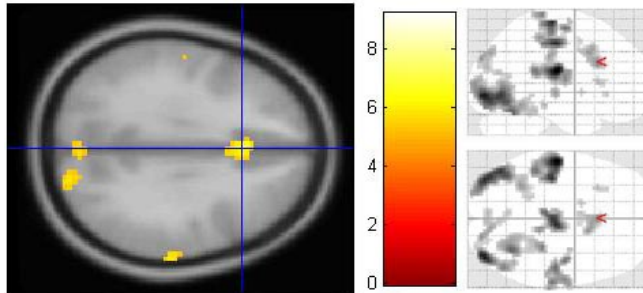
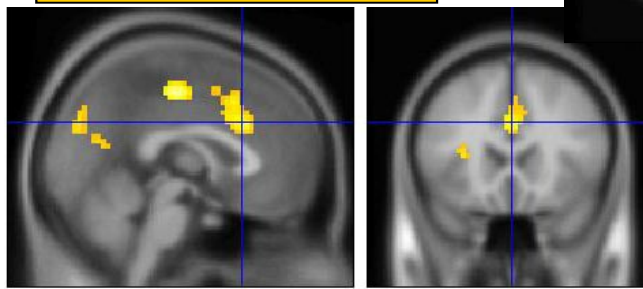
F-kontrast hrf + časová +  
disperzní derivace



t-kontrast na efekt základní hrf



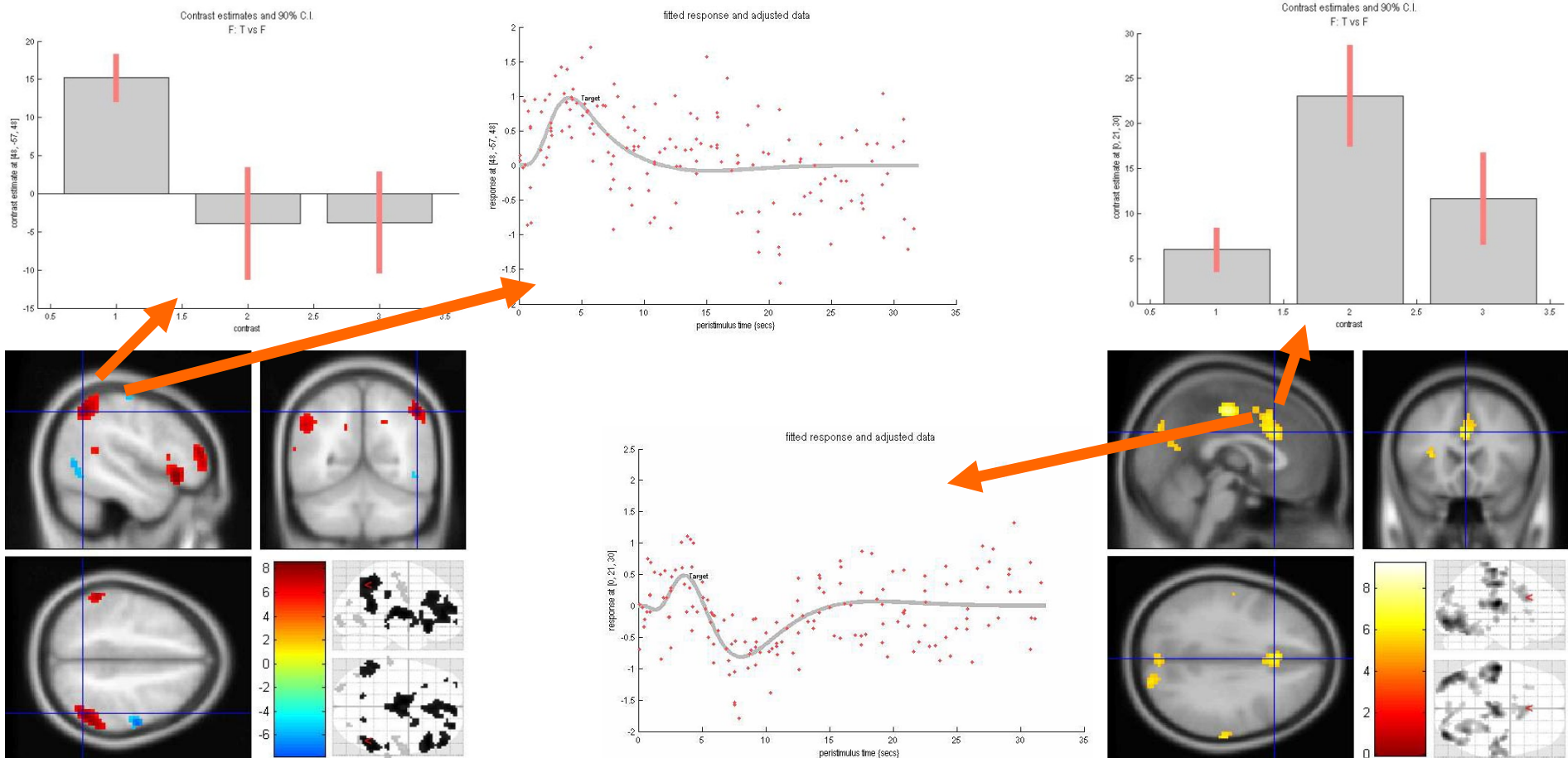
efekt časové derivace



# Explorace výsledků



V případě složitějších kontrastů (více bázových funkcí, porovnání skupin) je někdy vhodné/nutné detailněji prozkoumat charakter jednotlivých aktivací. Např. pomocí odhadu HRF, porovnání efektů a kontrastu efektů atd.



# Tabulka SPM

Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level			voxel-level					mm mm mm		
$p$	$c$	$p_{corrected}$	$k_E$	$p_{uncorrected}$	$p_{FWE-corr}$	$p_{FDR-corr}$	$T$	$(Z_{\equiv})$	$p_{uncorrected}$			
<b>0.000</b>	<b>20</b>	<b>0.000</b>	<b>4225</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>8.44</b>	<b>Inf</b>	<b>0.000</b>	<b>-6</b>	<b>-6</b>	<b>6</b>
					0.000	0.000	8.34	Inf	0.000	45	27	-12
					0.000	0.000	8.02	Inf	0.000	0	-18	9
		<b>0.000</b>	<b>724</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>8.18</b>	<b>Inf</b>	<b>0.000</b>	<b>51</b>	<b>-54</b>	<b>48</b>
					0.000	0.000	7.70	7.58	0.000	57	-48	21
					0.038	0.000	4.68	4.65	0.000	33	-66	60
		<b>0.000</b>	<b>776</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>7.16</b>	<b>7.06</b>	<b>0.000</b>	<b>-57</b>	<b>-51</b>	<b>15</b>
					0.000	0.000	7.04	6.95	0.000	-54	-45	51
					0.000	0.000	6.70	6.62	0.000	-51	-54	33
		<b>0.000</b>	<b>198</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>6.48</b>	<b>6.41</b>	<b>0.000</b>	<b>0</b>	<b>-27</b>	<b>36</b>
					0.080	0.000	4.50	4.47	0.000	0	-42	18
		<b>0.023</b>	<b>91</b>	<b>0.003</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>6.23</b>	<b>6.17</b>	<b>0.000</b>	<b>-15</b>	<b>-60</b>	<b>36</b>
					0.983	0.004	3.33	3.32	0.000	0	-54	30
		<b>0.015</b>	<b>102</b>	<b>0.002</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>6.18</b>	<b>6.12</b>	<b>0.000</b>	<b>57</b>	<b>-27</b>	<b>-9</b>
					0.512	0.001	3.91	3.89	0.000	60	-36	-18
		<b>0.024</b>	<b>90</b>	<b>0.003</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>5.97</b>	<b>5.92</b>	<b>0.000</b>	<b>-30</b>	<b>63</b>	<b>-3</b>
		<b>0.125</b>	<b>53</b>	<b>0.018</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>5.80</b>	<b>5.75</b>	<b>0.000</b>	<b>-36</b>	<b>51</b>	<b>15</b>
		<b>0.035</b>	<b>81</b>	<b>0.005</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>5.76</b>	<b>5.71</b>	<b>0.000</b>	<b>18</b>	<b>-60</b>	<b>39</b>
		<b>0.000</b>	<b>226</b>	<b>0.000</b>	<b>0.023</b>	<b>0.000</b>	<b>4.80</b>	<b>4.77</b>	<b>0.000</b>	<b>0</b>	<b>-69</b>	<b>-15</b>
					0.066	0.000	4.55	4.52	0.000	0	-51	-18

Statistické údaje cluster-level inference

Statistické údaje voxel-level inference

Souřadnice lokálního maxima klastru

Souřadnice dalších lok. max. v klastru

Informace o stupních volnosti, rozlišení, reselech atd.

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold:  $T = 3.10$ ,  $p = 0.001$  (0.999) ( $p < 0.001$  (unc.))  
 Extent threshold:  $k = 0$  voxels,  $p = 1.000$  (0.999)  
 Expected voxels per cluster,  $\langle k \rangle = 8.741$   
 Expected number of clusters,  $\langle c \rangle = 7.42$   
 Expected false discovery rate,  $\leq 0.01$

Degrees of freedom = [1.0, 936.0]  
 FWHM = 12.4 12.6 12.7 mm mm mm; 4.1 4.2 4.2 (voxels);  
 Volume: 1533735 = 56805 voxels = 684.4 resels  
 Voxel size: 3.0 3.0 3.0 mm mm mm; (resel = 74.33 voxels)  
 Page 1



# Optimalizace experimentálního designu



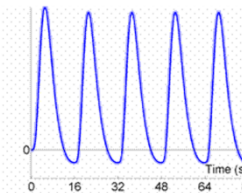
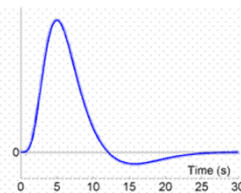
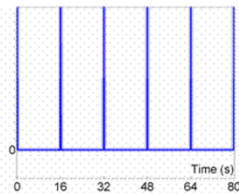
- Experimenty je možné/vhodné navrhovat s maximální citlivostí (výkonností, efektivností) vzhledem k určité hypotéze
- Různé pohledy na optimalizaci experimentálního designu
  - zpracování signálů
  - matematika (statistika)
  - korelace mezi regresory
  - psychologické hledisko (vyvolání požadovaných reakcí)
- Existují různá optimalizační kritéria
  - Detection power (zisk maximálního efektu)
  - Estimation efficiency (nejlepší identifikace hrf)
  - Entropy/Predictability (udržování náhodnosti stimulace)

# Exp. stimulace a BOLD signál

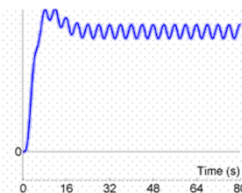
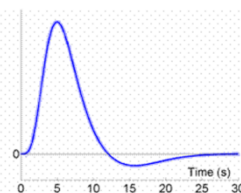
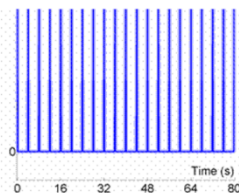


## Vliv uspořádání stimulů na průběh BOLD signálu

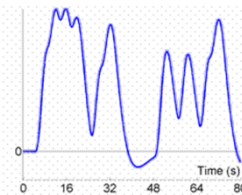
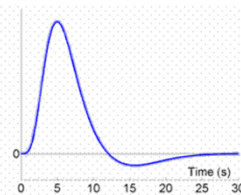
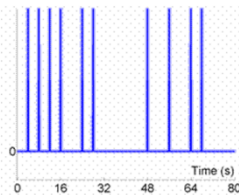
fixní SOA 16 s



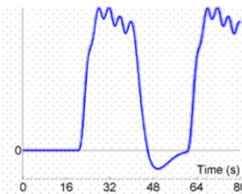
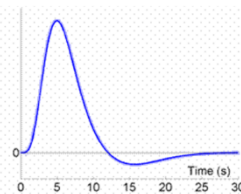
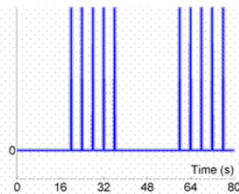
fixní SOA 4 s



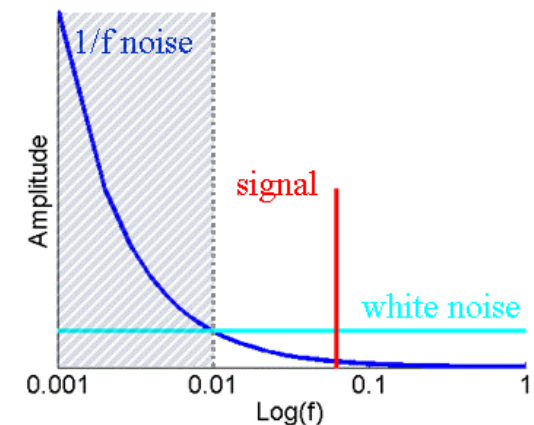
rand. SOA



blokově  
uspořádané  
stimuly



Šum ve fMRI



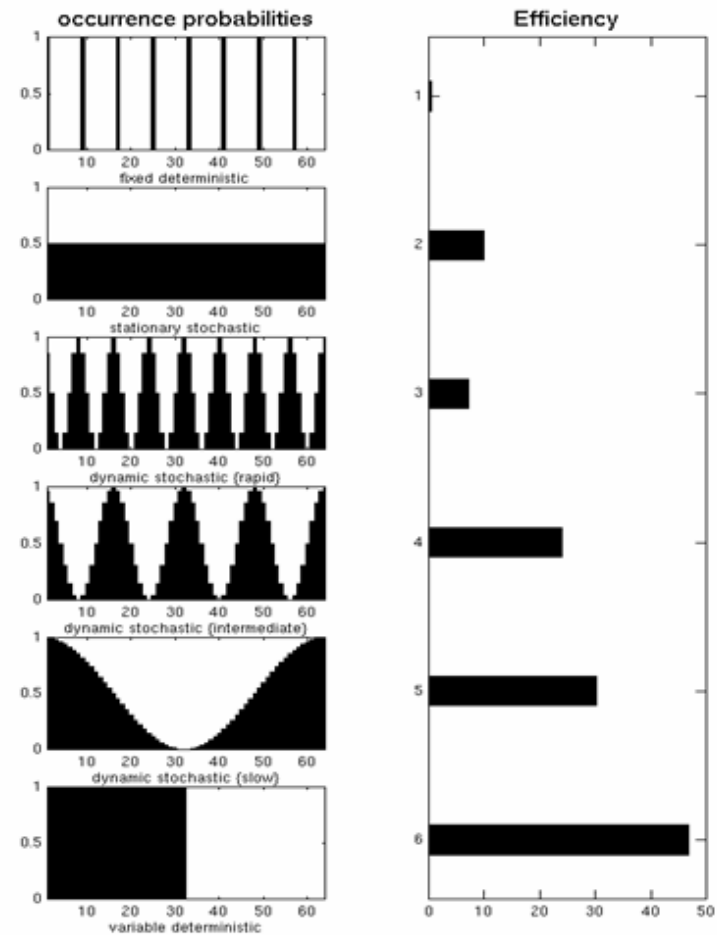
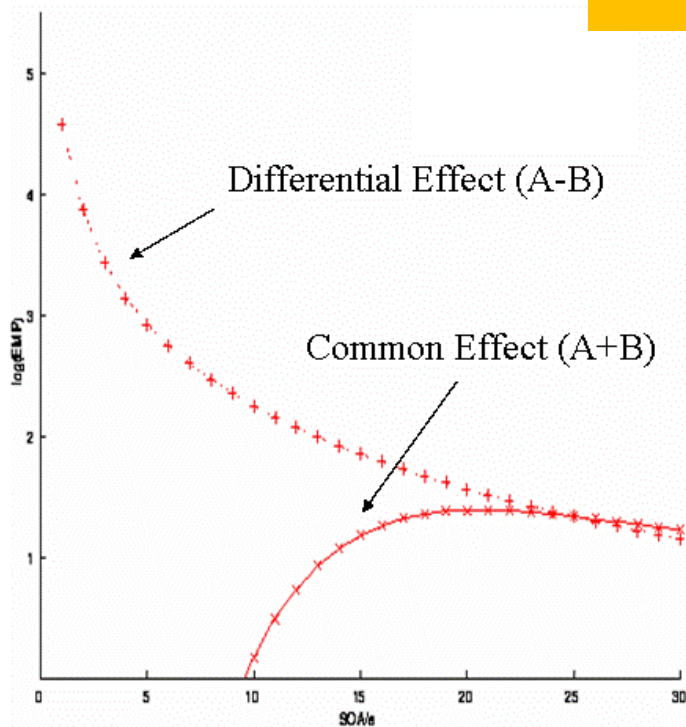
Obr. převzaty z materiálů Rika Hensona prezentovaných na <http://imaging.mrc-cbu.cam.ac.uk/imaging/DesignEfficiency>

# Matematická perspektiva



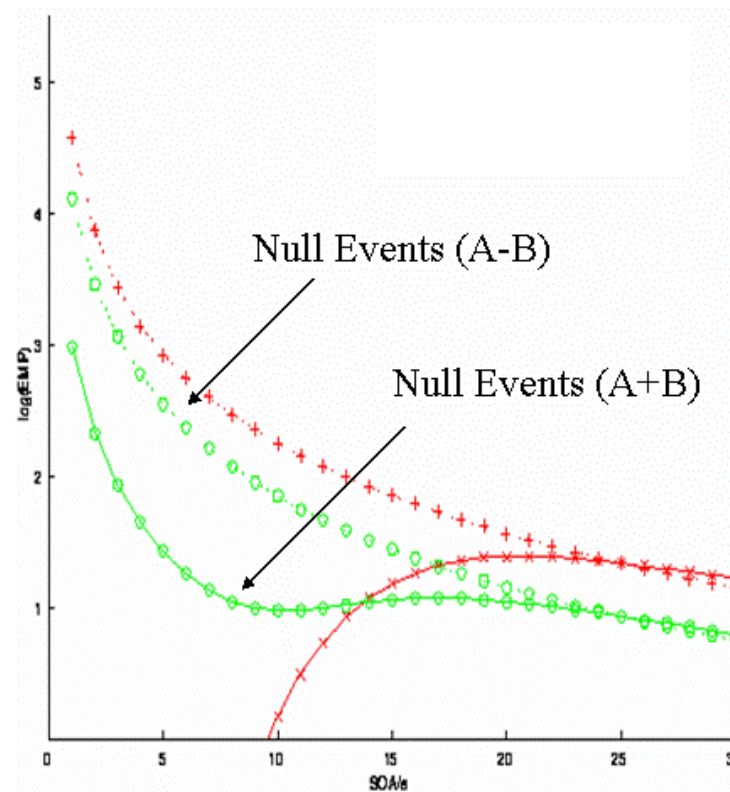
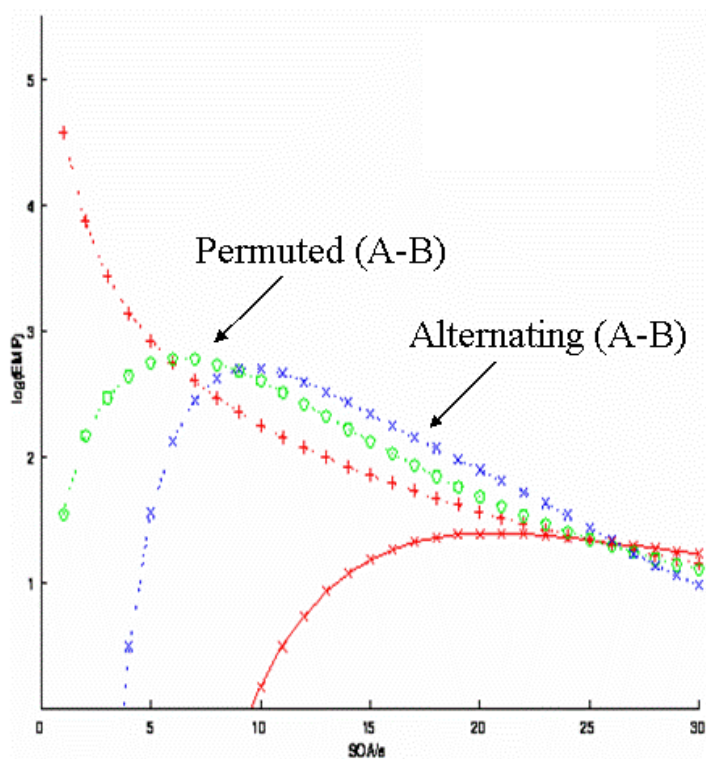
Schopnost detekce (detection power, statistical efficiency) závisí na uspořádání stimulů

$$DP = \frac{1}{c^T (X^T X)^{-1} c}$$



Obr. převzaty z materiálů Rika Hensona prezentovaných na <http://imaging.mrc-cbu.cam.ac.uk/imaging/DesignEfficiency>

# Matematická perspektiva

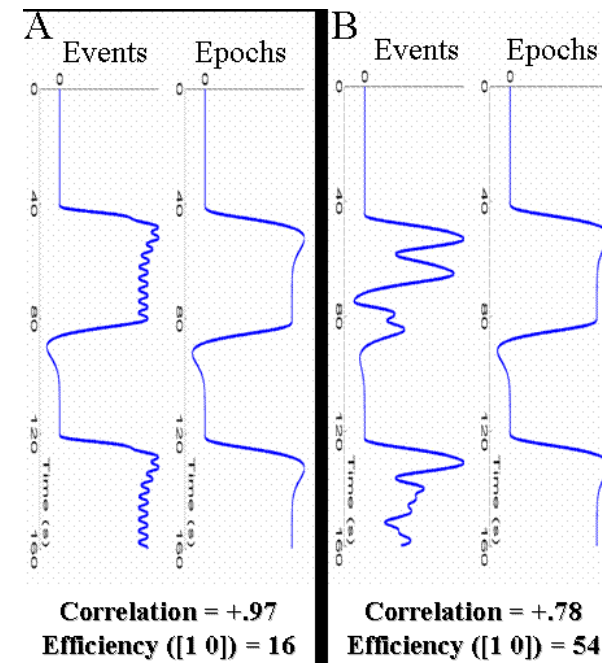
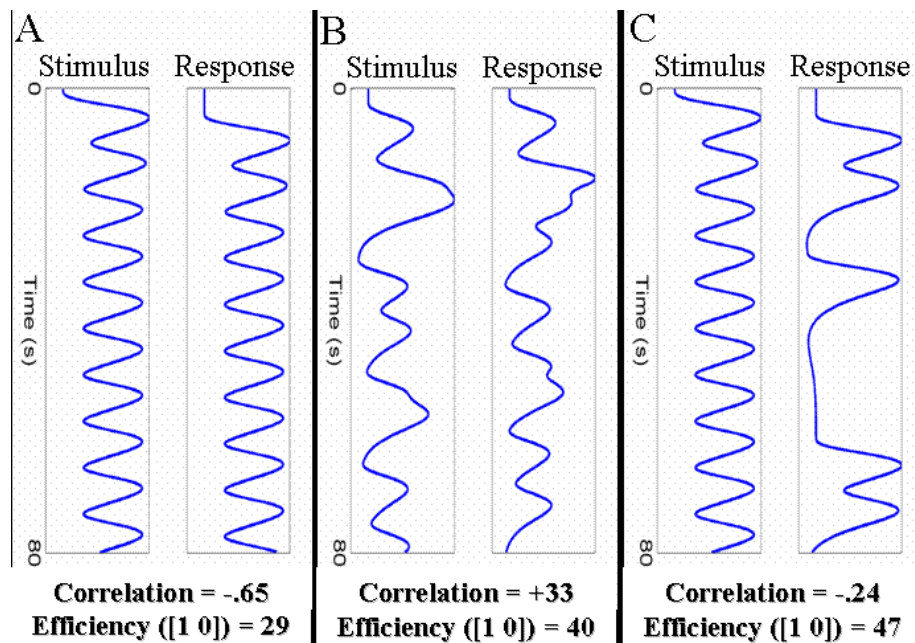


Obr. převzaty z materiálů Rika Hensona prezentovaných na <http://imaging.mrc-cbu.cam.ac.uk/imaging/DesignEfficiency>

# Korelace mezi regresory



- Korelace mezi regresory může snížit výkonnost určitého kontrastu
- Dvě hlavní situace s problémem korelací
  - trial sestává ze dvou následujících událostí a my modelujeme každou zvlášť
  - bloky událostí u nichž chceme sledovat jak ustálený stav, tak přechodové jevy



Obr. převzaty z materiálů Rika Hensona prezentovaných na <http://imaging.mrc-cbu.cam.ac.uk/imaging/DesignEfficiency>



# Obecné rady k optimalizaci



- Snímat tak dlouho, jak je to možné
  - omezeno výdrží subjektu v MR, kvalitou provedení úkolu
  - vyšší počet skenů = vyšší stat. výkonost ovšem delší zpracování
  - u skupinových výsledků záleží více na počtu osob než délce jejich snímání
- Udržovat subjekt v činnosti/soustředění
  - nedělat zbytečné prodlevy mezi stimulací
  - nerozdělovat experiment na sessions/runs (zastavení skeneru)
- Nekontrastovat příliš vzdálené stimulační podmínky a nepoužívat příliš dlouhé bloky
- Randomizace pořadí či prezentačních časů blízkých stimulů

# 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

