

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

POTLAČENÍ NEŽÁDOUCÍ VARIABILITY VE FMRI DATECH PŘI
ANALÝZE POMOCÍ PSYCHOFYZIOLOGICKÝCH INTERAKCÍ

DIPLOMOVÁ PRÁCE
MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

Bc. MARTIN KOJAN

BRNO 2012



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

POTLAČENÍ NEŽÁDOUCÍ VARIABILITY VE FMRI DATECH PŘI ANALÝZE POMOCÍ PSYCHOFYZIOLOGICKÝCH INTERAKCÍ

UNDESIRABLE VARIABILITY SUPPRESSION IN FMRI DATA DURING PSYCHOPHYSIOLOGICAL
INTERACTIONS ANALYSIS

DIPLOMOVÁ PRÁCE
MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

Bc. MARTIN KOJAN

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR

Ing. MARTIN LAMOŠ

BRNO 2012



VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

Diplomová práce

magisterský navazující studijní obor
Biomedicínské inženýrství a bioinformatika

Student: Bc. Martin Kojan

ID: 22422

Ročník: 2

Akademický rok: 2011/2012

NÁZEV TÉMATU:

**Potlačení nežádoucí variability ve fMRI datech při analýze pomocí
psychofyzilogických interakcí**

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Provedte literární rešerši a seznámte se s metodou psychofyzilogických interakcí (PPI) a její běžně používanou implementací v programu MATLAB (toolbox SPM). 2) Dále se seznámte s postupy používanými pro odstranění nežádoucí variability (rušivých signálů) v datech u korelační analýzy. 3) Navrhněte koncepci programu, který umožní získat potřebné časové průběhy rušivých signálů z dat (globální průběh signálu, průběh signálu z komor a bílé hmoty aj.) a dále vytvořit modelový signál (regresor) PPI s volitelným potlačením jednotlivých rušivých složek. 4) Program realizujte v programovém prostředí MATLAB a ověřte jeho správnost. 5) Interpretujte výsledky analýzy fMRI dat, zejména porovnejte rozdíly mezi PPI regresory získanými různými způsoby. 6) Pomocí simulovaných dat porovnejte praktický přínos realizované implementace ve srovnání se zpracováním v programu SPM.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] HUETTEL, S. A., SONG, A. W., MCCARTHY, G. Functional Magnetic Resonance Imaging, Second Edition, Sinauer Associates, Inc., 2009. ISBN 978-0-87893-286-3.
[2] FRISTON, K. J., et al. Psychophysiological and Modulatory Interactions in Neuroimaging, NeuroImage, Volume 6, Issue 3, 1997, 218-229, ISSN 1053-8119.

Termín zadání: 6.2.2012

Termín odevzdání: 18.5.2012

Vedoucí práce: Ing. Martin Lamoš

Konzultanti diplomové práce:

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

Předseda oborové rady

ABSTRAKT

Cieľom tejto práce je oboznámenie sa s metódou psychofyziologických interakcií a jej bežne používanou implementáciou. Objasňuje postupy používané pre odstránenie rušivých signálov v dátach pre korelačnú analýzu a navrhuje možnosti ich realizácie. V praktickej časti sa zameriava na vytvorenie navrhnuého programu a jeho testovanie na reálnych dátach.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

funkčná magnetická rezonancia, neuronálna aktivita, analýza, psychofyziologické interakcie, variabilita, globálny signál

ABSTRACT

The objective of the thesis is to get familiar with the method of psychophysiological interactions and its common implementation. It is explaining the usual methods of removing disruptive signals from the data processed in correlation analysis and presents the possibility of their implementation. In the practical part it is focused on creating suggested program and its testing on the real data sets.

KEYWORDS

functional magnetic resonance, neuronal activity, analysis, psychophysiological interactions, variability, global signal

KOJAN, Martin *Potlačení nežádoucí variability ve fMRI datech při analýze pomocí psychofyziologických interakcí*: diplomová práce. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2012. 54 s. Vedoucí práce byl Ing. Martin Lamoš

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou diplomovou práci na téma „Potlačení nežádoucí variability ve fMRI datech při analýze pomocí psychofyzilogických interakcí“ jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této diplomové práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

Brno

.....

(podpis autora)

Ďakujem vedúcemu diplomovej práce Ing. Martinovi Lamošovi za vytvorenie a organizovanie pracovnej skupiny, ktorá počas celého akademického roku slúžila k diskutovaniu nejasností v spracováanej tématike a bola zdrojom inšpirácie pre všetkých jej členov. Zároveň ďakujem aj zamestnancom I. neurologickej kliniky Fakultnej nemocnice u sv. Anny v Brne za cenné rady a skúsenosti s praktickou aplikáciou skúmanej problematiky.

OBSAH

Úvod	11
1 Princíp zobrazenia neuronálnej aktivity	12
1.1 Základné princípy vyšetrenia pomocou magnetickej rezonancie	12
1.2 Funkčná magnetická rezonancia a BOLD signál	12
2 Psychofyziologické interakcie	15
2.1 Funkčná integrácia a efektívna konektivita	15
2.2 Faktoriálny design a psychologické interakcie	16
2.3 Fyziologické interakcie	17
2.4 Psychofyziologické interakcie	18
3 Potlačenie nežiaducej variability vo fMRI dátach	22
3.1 Druhy nežiadúcich signálov vo fMRI dátach	22
3.1.1 Zbytkové pohybové artefakty	22
3.1.2 Signál z bielej hmoty	23
3.1.3 Signál z komôr	23
3.1.4 Globálny signál	23
4 Spracovanie fMRI dát v praxi	24
4.1 Parametre analyzovaných obrazov	24
4.2 Predspracovanie obrazov	24
4.3 Špecifikácia štatistického modelu	25
4.4 Odhad štatistických parametrov	27
4.5 Seed analýza	28
4.6 Potlačenie nežiadúcej variability	28
4.6.1 Získanie jednotlivých rušivých signálov	28
4.6.2 Využitie rušivých signálov k potlačeniu nežiadúcej variability vo fMRI dátach	29
5 Praktická časť	30
5.1 Návrh programu	30
5.2 Realizácia programu	30
5.2.1 Výpočet časových priebehov jednotlivých signálov	31
5.2.2 Možnosti začlenenia rušivých signálov do analýzy	33
5.3 Aplikácia na skutočných dátach	36
5.3.1 Individuálna analýza	36
5.3.2 Skupinová analýza	37

5.4	Výsledky	39
5.4.1	Návrh testovaných modelov - hľadanie kombinácie parametrov	39
5.4.2	Skupinová PPI analýza bez korekcie	39
5.4.3	Úprava signálu seedu - všetky rušivé signály	39
5.4.4	Úprava signálu seedu - všetky rušivé signály okrem globálneho signálu	41
5.4.5	Vloženie nových regresorov s využitím všetkých rušivých signálov	41
5.4.6	Vloženie nových regresorov s využitím všetkých rušivých signálov okrem globálneho signálu	41
5.4.7	Vypočítaný normalizovaný priebeh globálneho signálu ako regresor	43
5.4.8	Vypočítaný normalizovaný priebeh globálneho signálu a pohybové parametre ako regresory	43
5.4.9	Uložený priebeh globálneho signálu ako regresor	44
5.4.10	Úprava signálu seedu za pomoci globálneho signálu	44
5.5	Diskusia výsledkov	46
6	Záver	47
	Literatúra	48
	Zoznam symbolov, veličín a skratiek	50
	Zoznam príloh	51
A	Návod na obsluhu vytvoreného programu	52
A.1	Predpoklady pre spustenie programu	52
A.2	Ovládanie programu krok za krokom	52
B	Koordináty v systéme <i>MNI</i> využité pri analýze dát	54

ZOZNAM OBRÁZKOV

1.1	Zmena prietoku a hladiny oxygenácie krvi pri zmene neuronálnej aktivity, [10]	14
2.1	Aktivita v oblasti V1 a vplyvy pozornosti, [5]	20
2.2	Interakčný vplyv, [5]	20
2.3	Psychofyzologické interakcie, [5]	21
2.4	Dve alternatívne vysvetlenia psychofyzologických interakcií	21
4.1	Postavenie predspracovania obrazu v procese vyhodnocovania dát z fMRI	25
4.2	Obecný lineárny model - GLM	26
4.3	Empiricky získaný priebeh HRF	27
4.4	Dva prístupy na odstránenie rušenia vo fMRI signále	29
5.1	Bloková schéma návrhu programu	31
5.2	Úvodné okno programu	32
5.3	Nastavenie extrakcie rušivých signálov	32
5.4	Ilustrácia 5-rozmerného charakteru dát.	33
5.5	Ukážky nastavenia pri tvorbe štatistického modelu	34
5.6	Návrhová matica s jedným regresorom	35
5.7	Matica návrhu pre analýzu PPI v 4 session s vyobrazeným vektorom kontrastov	37
5.8	Výsledok individuálnej PPI analýzy(FWE<0.05, ako regresor je použitý globálny signál)	38
5.9	Príklad štatistickej parametrickej mapy skupinovej analýzy (p<0.001 bez korekcie, ako regresory použité všetky rušivé signály)	38
5.10	Výsledok PPI analýzy bez korekcie signálu(p<0.001 bez korekcie, zobrazené sú len hodnoty negatívnej korelácie)	40
5.11	Výsledky skupinovej PPI analýzy pre signál seedu upravený o všetky rušivé signály (p<0.001 bez korekcie)	40
5.12	Výsledok skupinovej PPI analýzy pri úprave signálu seedu pomocou všetkých rušivých signálov okrem globálneho signálu (p<0.001 bez korekcie, zobrazené sú len hodnoty negatívnej korelácie)	41
5.13	Výsledky PPI analýzy s využitím všetkých rušivých signálov ako regresorov (p<0.001 bez korekcie)	42
5.14	Výsledok skupinovej PPI analýzy s využitím všetkých signálov okrem globálneho ako regresorov (p<0.001 bez korekcie, zobrazené sú len hodnoty negatívnej korelácie)	42
5.15	Výsledky PPI analýzy s využitím vypočítaného priebehu globálneho signálu ako regresora (p<0.001 bez korekcie)	43

5.16	Výsledky PPI analýzy s využitím globálneho signálu a pohybových parametrov ako regresorov ($p < 0.001$ bez korekcie)	44
5.17	Výsledky PPI analýzy s využitím uloženého globálneho signálu ako regresoru ($p < 0.001$ bez korekcie)	45
5.18	Úprava signálu seedu za pomoci globálneho signálu ($p < 0.001$ bez korekcie)	45

ÚVOD

S využitím poznatkov o zobrazovaní pomocou magnetickej rezonancie (MRI) vieme zobrazovať zmeny v hemodynamike mozgu, ktoré zodpovedajú zmenám v mentálnej aktivite. Tieto pozorovania nám rozširujú tradičné anatomické snímky o zobrazenie funkcií jednotlivých oblastí ľudského mozgu. Schopnosť sledovať zmeny v aktivite konkrétnych oblastí nám umožňuje technika funkčnej magnetickej rezonancie (fMRI). Analýza psychofyziologických interakcií (PPI) je spôsob ako zistiť, či sa korelácia medzi aktivitou v dvoch rôznych oblastiach odlišuje v odlišnom psychologickom kontexte. Inými slovami, či existuje vzťah medzi psychologickým stavom a funkčným vzťahom dvoch oblastí mozgu.

Pri vyšetrení v reálnych podmienkach obsahujú namerané dáta okrem hodnôt zodpovedajúcich neuronálnej aktivite aj rozličné druhy rušivých signálov. Toto rušenie zavádza do náslených štatistických analýz nežiadúcu variabilitu dát, zhoršuje možnosti interpretovania výsledkov a môže viesť k výskytu falošne pozitívnych aj falošne negatívnych výsledkov.

Cieľom tejto práce je teoretický rozbor problematiky potlačenia nežiadúcej variability na snímkoch z fMRI, následná realizácia programu, ktorý k tomu bude slúžiť a v neposlednej rade porovnanie výsledkov aplikácie rozličných prístupov na reálnych dátach. V úvodných častiach stručne oboznamuje čitateľa s princípmi snímania obrazov pomocou MRI a špeciálne fMRI, ktorá nám slúži k zobrazeniu neuronálnej aktivity. Nasledujúca kapitola je venovaná oboznámeniu sa s problematikou konektivity a zavedeniu pojmov fyziologické a psychofyziologické interakcie (PPI). Ďalej sa práca sústreďuje na popis rušivých signálov a dôvodov, prečo sa snažíme o ich elimináciu. Nasledujú kapitoly zamerané na praktický postup pri analýze dát z fMRI v programe SPM8 a na teoretický návrh postupov, ktoré sú využité v praktickej časti práce. Praktická časť práce pozostáva z popisu tvorby programu na základe určených požiadaviek a navrhnutých prístupov. Realizovaný program bol následne využitý s rozličnými nastaveniami pri analýze dát od reálnych subjektov. V záverečnej kapitole práca porovnáva výsledky, ktoré jednotlivé metódy dosiahli a hodnotí kvalitu potlačenia nežiadúcej variability pri použití jednotlivých prístupov.

1 PRINCÍP ZOBRAZENIA NEURONÁLNEJ AKTIVITY

1.1 Základné princípy vyšetrenia pomocou magnetickej rezonancie

Pri MRI zobrazovaní v medicíne vznikajú za pomoci silného magnetického poľa snímky biologických tkanív. Sila tohoto magnetického poľa sa pohybuje v jednotkách Tesla [T]. Sila magnetického poľa Zeme v našej zemepisnej šírke je pre porovnanie asi $0,00005\text{ T}$. K vytvoreniu obrazu ďalej zariadenie využíva gradientné magnetické pole, ktoré nám umožňuje zakódovať pozičné súradnice a oscilujúce elektromagnetické pole známe ako pulzné sekvencie. V závislosti na nastavenej frekvencii elektromagnetického poľa je toto žiarenie absorbované jadrami atómov v tkanivách. Po určitom čase od pohltienia dochádza k uvoľneniu tejto energie. Množstvo uvoľnenej energie zodpovedá počtu a typu jadier prítomných v snímanej oblasti. Nastavenie snímacích parametrov MRI býva uskutočnené tak, aby bolo snímanie citlivé na atómy vodíka, ktoré sa v ľudskom tele vyskytujú najčastejšie.

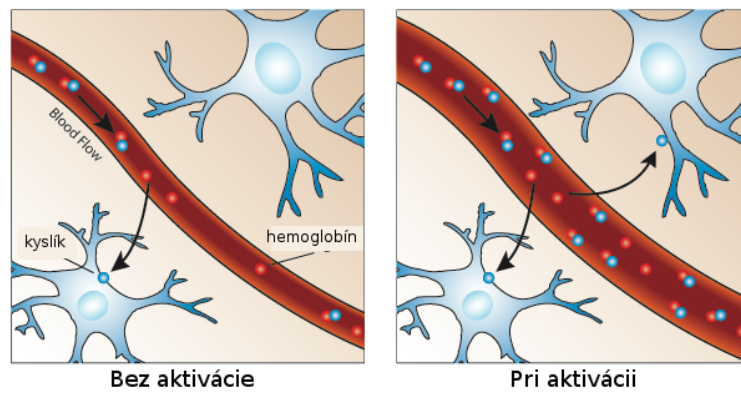
1.2 Funkčná magnetická rezonancia a BOLD signál

Funkčná magnetická rezonancia - Functional magnetic resonance imaging - functional MRI (fMRI) je modifikovaná metóda zobrazovania aktivity v mozgu pomocou magnetickej rezonancie. Snímacia sekvencia však nie je citlivá na počet vodíkových jadier ako je tomu pri klasickej magnetickej rezonancii, ale je prispôbená na meranie rozdielu obsahu oxyhemoglobínu a deoxyhemoglobínu v skúmanej oblasti. Takýmto meraním teda dostávame informáciu o aktuálnej spotrebe kyslíka v danej oblasti. fMRI nám umožňuje vytvárať aktivačné mapy oblastí mozgu, ktoré sú zapojené v konkrétnych mentálnych procesoch. [3] Aby bolo možné zobrazenie neuronálnej aktivity, musíme zaznamenávať nejaké fyziologické známky mozgovej aktivity. Prvou možnosťou je meranie priamych dôsledkov neuronálnej aktivity, akými sú zmeny elektrických potenciálov a chemických gradientov. Perfúzna technika využívaná v rámci fMRI je založená na sledovaní pohybu vodíkových protónov, ktoré sú v arteriálnej krvi pri vstupe do mozgu označené pomocou rádiových impulzov. Ďalej sa však budeme zaoberať metódou založenou na neskoršom prístupe, ktorý meria úroveň oxygenácie krvi, meniacej sa v dôsledku metabolických požiadaviek aktívnych neurónov. [8]

Intenzita obrazu pri zobrazovaní pomocou MR je závislá od rozličných kontrast-

ných mechanizmov v tkanivách: protónovej hustoty, T_1 a T_2 relaxačnej doby a straty fázovej koherencie protónov na základe zmien v magnetickej susceptibilite tkanív. Funkčnú senzitivitu v MR zobrazovaní nám tieto mechanizmy poskytujú pomocou hemodynamickej odozvy. Jemné zmeny v aktivite mozgu alebo metabolizme nie sú pozorované priamo, ale pomocou lokálnych prírastkov v prúde krvi a mikrovaskulárnej oxygenácie. Jeden z mechanizmov je založený na tom, že mikrovaskulárny MR signál na T_2 a T_2^* vážených obrazoch je výrazne ovplyvnený úrovňou oxygenácie krvi. Miera straty koherencie spinovej fázy protónov je vyjadrená dobou T_2 a po pridaní vplyvov nehomogenít v lokálnom magnetickom poli je označovaný ako T_2^* . Namerané hodnoty ukazujú, že pozorované T_2^* je závislé na deoxygenácii krvi a že deoxygenovaný hemoglobín tvorí efekt závislý na úrovni oxygenácie krvi - Blood Oxygenation Level Dependent - BOLD. [10] Zobrazovacie techniky založené na využití BOLD signálu nezobrazujú priamo perfúziu krvi alebo jej tok. Vďaka tomu, že sa viac ako 70% krvi v mozgu nachádza v mikrovaskulárnych kapilárach, meranie úbytku T_2^* signálu na základe zmien v magnetickej susceptibilite najlepšie odzrkadľuje úroveň deoxygenácie v cievnom systéme. T_2^* efekt je dominantný a najviac skúmaný mechanizmus z pohľadu fMRI. Lokálna zmena v metabolizme sa teda premietne v zvýšenej dodávke krvi do aktivovanej oblasti. Táto zmena v hemodynamike vytvára drobné zmeny v T_1 , T_2 alebo T_2^* , ktoré môžeme vizualizovať ako zmeny v intenzite MR obrazu. Rozdiel v získaných signáloch z oxygenovanej a deoxygenovanej krvi je priamo úmerný štvorcu intenzity magnetického poľa skeneru. Pre kvalitné zobrazenie BOLD signálu založeného na T_2^* relaxačnej dobe je teda nutné statické magnetické pole B_0 so silou aspoň 1,5T.

Prítomnosť akejkoľvek látky v magnetickom poli ovplyvní toto pole v určitom rozsahu. Kovy majú v porovnaní s vodou alebo vzduchom podstatne väčší magnetický moment a po vložení do magnetického poľa v nich dochádza k polarizácii. Stupeň tohoto javu sa nazýva magnetická susceptibilita. Železo obsiahnuté v hemoglobíne vystupuje ako výborný kontrastný faktor, ktorý skrakuje T_2^* pomocou vlastnej magnetickej susceptibility a ktorý sa nachádza v každom tkanive. Je preto využívaný ako indikátor funkčnej aktivácie. Oxygenovaná krv obsahuje oxygenovaný hemoglobín, ktorý je diamagnetický a má nízku magnetickú susceptibilitu. Jeho vplyv na lokálne magnetické pole je nízky a neovplyvňuje ani T_2^* tkanív. Jeho deoxygenáciou vzniká deoxyhemoglobín, ktorý má výrazné paramagnetické vlastnosti vďaka štyrom voľným elektrónom. Jeho vplyv na lokálne magnetické pole B_0 je významný a má odlišnú magnetickú susceptibilitu ako okolité tkanivo. Lokálna hodnota T_2^* vo fMRI kontraste je determinovaná pomerom deoxygenovaného a oxygenovaného hemoglobínu v krvi v rámci jedného voxelu, čo je vlastne funkciou lokálnej arteriálnej autoregulácie alebo vazodilatácie. Zmeny, ku ktorým dochádza pri zmene neuronálnej aktivity sú znázornené na obrázku 1.1, v aktívnej oblasti do-



Obr. 1.1: Zmena prietoku a hladiny oxygenácie krvi pri zmene neuronálnej aktivity, [10]

chádza k rozšíreniu ciev, zvýšeniu prietoku, spotreba kyslíka a tým pádom tvorba deoxyhemoglobínu rastie a mení sa jeho pomer k oxygenovanému hemoglobínu.

2 PSYCHOFYZIOLOGICKÉ INTERAKCIE

Psychofyziologické interakcie - Psychophysiological interactions (PPI) sú metódou, ktorá je využívaná na zisťovanie rozdielu v korelácii aktivít v dvoch vzdialených oblastiach mozgu v závislosti na odlišnom psychologickom kontexte. Je to vlastne skúmanie vplyvu psychického stavu na funkčné párovanie v dvoch oblastiach mozgu.

2.1 Funkčná integrácia a efektívna konektivita

Aby sme sa mohli venovať problematike PPI, musíme najskôr zaviesť niekoľko pojmov. Základy funkčnej špecializácie v mozgu sú už v rámci neurovedy dobre za vedené. Funkčná integrácia popisuje vzťahy medzi špecializovanými oblasťami alebo neuronálnymi zhlukmi a spôsob ako tieto interakcie závisia na senzomotorickom alebo kognitívnom kontexte. Funkčná špecializácia a funkčná integrácia sa navzájom nevyklučujú, ale dopĺňujú, jedna dáva význam len v kontexte tej druhej. [5] Funkčná integrácia býva určovaná skúmaním korelácií aktivity v rozličných oblastiach mozgu alebo snahou vysvetliť aktivitu v jednej oblasti vo vzťahu k ostatným. Tieto analýzy sú obvykle zahrnuté do pojmu efektívna konektivita. Je to uplatnenie vplyvu jedného neuronálneho systému nad druhým. Akákoľvek korelácia aktivity medzi oblasťami, ktorá môže prameniť z viacerých zdrojov sa označuje ako funkčná konektivita. Najjednoduchší lineárny matematický model efektívnej konektivity modeluje signál v i -tej oblasti alebo voxli ako

$$x_i(t) = \sum C_{ij} \cdot x_j(t). \quad (2.1)$$

Tento model nám hovorí, že aktivita $x_i(t)$ je sumou vplyvov $C_{ij} \cdot x_j(t)$ zo všetkých ostatných oblastí. Parameter C_{ij} reprezentuje silu spojenia od j do i . Na rozdiel od korelácií, nie je efektívna konektivita symetrická, C_{ij} sa nerovná C_{ji} .

K rovnici 2.1 sa viaže štatistický model, ktorý je viacnásobnou lineárnou regresiou a v maticovom zápise vyzerá nasledovne

$$\mathbf{x}_i = [\mathbf{x}_1 \dots \mathbf{x}_k \dots \mathbf{x}_K] [\beta_{i1} \dots \beta_{ik} \dots \beta_{iK}]^T + \mathbf{G} \cdot \boldsymbol{\beta}_G + \mathbf{e}_i, \quad (2.2)$$

kde T značí transponovanie [5]. \mathbf{x}_i je stĺpcový vektor premenných odoziev pre každý voxel i , \mathbf{G} je matica, ktorej stĺpce obsahujú súčet všetkých nezaujímavých efektov alebo rušivých signálov ako globálny signál, pohybové artefakty atď. β_{ik} a $\boldsymbol{\beta}_G$ sú odhadované parametre, \mathbf{e}_i je chybový člen. V tomto prípade môžeme odhadovaný člen β_{ik} označiť ako silu efektívnej konektivity C_{ik} , pretože do modelu boli zahrnuté všetky oblasti $1 \dots K$ [5] V situáciách, kedy do modelu zahrnieme len niekoľko oblastí, nebude sila efektívnej konektivity a odhadovaný parameter rovnaké.

V najjednoduchšom prípade, kedy zahrnieme do štatistického modelu len jednu oblasť, bude vzťah medzi β_{ik} a efektívnou konektivitou len veľmi slabý, pretože vplyv všetkých ostatných oblastí pri odhadovaní β_{ik} zanedbáme.

$$\mathbf{x}_i = \mathbf{x}_k \beta_{ik} + \mathbf{G} \cdot \boldsymbol{\beta}_G + \mathbf{e}_i, \quad (2.3)$$

β_{ik} nazveme „príspevkom“ aby sme jasne odlíšili, že táto regresná krivka nie je nutne len odhadom efektívnej konektivity. Test významnosti regresie s nulovou hypotézou $\beta_{ik} = 0$ korešponduje s testom významnosti korelácie medzi \mathbf{x}_i a \mathbf{x}_k . Ak pridáme viacej oblastí, príspevok sa zmení, ale korelácia nie. Čím viacej oblastí pridáme, tým viac sa bude príspevok približovať odhadu efektívnej konektivity. Z hľadiska regresie sa dá uvažovať o príspevku z oblasti alebo voxelu k do i ako o člene, ktorý určuje aktivitu v k ako vysvetľujúcu premennú a aktivitu v i ako odozvu.

2.2 Faktoriálny design a psychologické interakcie

Faktoriálny design v sebe zahŕňa kombináciu dvoch alebo viac faktorov v rámci úlohy alebo úloh. Cieľom analýzy je skúška o nájdenie vzťahov medzi týmito faktormi alebo to ako vplýva jeden faktor na reakcie vo vzťahu k ostatným. Najjednoduchší faktoriálny design v neurozobrazovaní obsahuje vzťah medzi motorickou aktiváciou a časom, čo bolo interpretované ako fyziologická plasticita alebo adaptácia. [6] Sledovala sa tu len odlišná doba potrebná na aktiváciu pomocou snímania motorickej aktivity. Interakcie môžeme považovať za zmeny v reakciách na jeden faktor vyvolané zmenami druhého faktoru. V [6] boli prezentované vizuálne a zvukové stimulácie počas zmien v rýchlosti prezentácie zvukových stimulov. Subjekty mali reagovať na obidva druhy stimulov v celom rozsahu rýchlostí prezentácie. Testovanie na diferenciálnu senzitivitu na narastajúcu rýchlosť bolo špecifikované v nasledujúcom štatistickom modeli [5]

$$\mathbf{x}_i = \mathbf{g}_r \times \mathbf{g}_a \cdot \beta_i + [\mathbf{g}_r \mathbf{g}_a \mathbf{G}] \cdot \boldsymbol{\beta}_G + \mathbf{e}_i, \quad (2.4)$$

kde \mathbf{g}_r a \mathbf{g}_a sú vysvetľujúce premenné so vzťahom k experimentálnym podmienkam, za ktorých boli získané. \mathbf{g}_r predstavuje vektor rýchlostí prezentácie upravený na strednú hodnotu a \mathbf{g}_a je obdobne upravený vektor premennej, ktorá obsahuje hodnoty -1 alebo 1, podľa toho, či bola pozornosť upriamená na zvukový alebo zrakový podnet. Tieto premenné nazývame hlavnými vplyvmi. $\mathbf{g}_r \times \mathbf{g}_a$ je interakčný výraz, ktorý modeluje rozdiely v regresných krivkách pri rôznych testovacích sádach. Výrazné interakcie sa objavili v oblasti talamu. Povaha týchto interakcií znamená, že aktivita talamu s rýchlosťou prezentácie vzrástla len vtedy, keď bola upriamená

pozornosť na zvukové stimuly. [5] Vo vzťahu 2.4 je významnosť interakcie testovaná pomocou F hodnoty, obdobný záver však môžeme dostať aj s využitím t štatistiky a kontrastom odhadovaných parametrov rovným 1 pre β_i a nula všade inde. [5] Výhodou t štatistiky je, že rozlišuje medzi pozitívnymi a negatívnymi príspevkami interakčného výrazu. V skutočnosti je F hodnota druhou mocninou hodnoty t štatistiky.

$$\mathbf{x}_i = [\mathbf{g}_r \times \mathbf{g}_a \mathbf{g}_r \mathbf{g}_a] \cdot \boldsymbol{\beta}_i + \mathbf{G} \cdot \boldsymbol{\beta}_G + \mathbf{e}_i. \quad (2.5)$$

Zo štatistického pohľadu sú rovnice 2.4 a 2.5 tým istým modelom. Na získanie rovnakých výsledkov je však nutné zabezpečiť, aby interakčný výraz nebol zaťažovaný hlavnými vplyvmi, napr. $[\mathbf{g}_r \times \mathbf{g}_a]^T [\mathbf{g}_r \mathbf{g}_a] = 0$. V nasledujúcich krokoch sú využívané rovnice 2.4 alebo 2.5 podľa toho, či chceme ponechať hlavné vplyvy v prispôbovaných dátach alebo ich chceme vyňať a pozrieť sa izolovane na výsledky interakcie. Prispôbiť dáta znamená odstrániť vplyv vedľajších faktorov pomocou odčítania odhadovaného člena $\mathbf{G} \cdot \boldsymbol{\beta}_G$.

V našich úvahách potom môžeme pokračovať ďalej a keď nahradíme dve vysvetľujúce premenné nameranou fyziologickou aktivitou v dvoch oblastiach mozgu (A a B) a identifikujeme významnú interakciu v tretej oblasti (C), tak aktivita v oblasti C môže byť vysvetlená ako závislosť aktivity oblasti A na aktivite v oblasti B. Tento poznatok dáva základ fyziologickým interakciám. [5]

2.3 Fyziologické interakcie

Ako bolo spomenuté vyššie, príspevok z interakcií dvoch oblastí vysvetľuje zmeny aktivity v tretej oblasti. V článku [2] je skúmaný vplyv pozornosti na veľkosť interakcií medzi dvoma oblasťami v mozgu. Presnejšie ide o zvýšenú reakciu kortikálnej oblasti citlivej na pohyb V5 a posterior-parietálneho kortexu PP. Zvýšená alebo znížená aktivácia v kortikálnej oblasti je prisudzovaná pozornostnej modulácii kortikálnych projekcií do tejto oblasti. Vzniká nám predstava o tom, že pozornosť je spojená so zmenami v konektivitě. Hemodynamické odozvy definujú occipito-parieto-frontálnu sieť, ktorá v sebe zahŕňa primárny vizuálny kortex V1, V5 a PP. Štrukturálny model interakcií medzi týmito jednotlivými centrami optickej dráhy odhaľuje zvýšenú konektivitu medzi oblasťami V5 a PP v závislosti na pozornosti. Na základe analýz a neuroanatomických poznatkov považujeme za zdroj modulačných vplyvov prefrontálny kortex (PFC). [2] Na základe nelineárneho štruktúrneho modelu sa dá odvodiť vplyv PFC na moduláciu prepojenia $V5 \rightarrow PP$. Z hľadiska fyziologických interakcií môžeme modulačný vplyv PFC na eferentné projekcie z V5 vyjadriť ako príspevok z V5, ktorý závisí na aktivite v PFC. S využitím zápisu

z rovnice 2.1 môžeme modulačný vplyv zápísať ako $[C_{PP,PFC \times V5} \cdot x_{PFC}(t)] \cdot x_{V5}(t)$, kde účinnosť z V5 do PP závislá na aktivite $[C_{PP,PFC \times V5} \cdot x_{PFC}(t)]$ v sebe obsahuje modulačné vplyvy $x_{PFC}(t)$. Príslušný príspevok v analógii s rovnicami 2.2 a 2.4 z pohľadu štatistického modelu bude nasledujúci [5]

$$\mathbf{x}_i = \mathbf{x}_{PFC} \times \mathbf{x}_{V5} \cdot \beta_i + [\mathbf{x}_{PFC} \mathbf{x}_{V5} \mathbf{G}] \cdot \beta_G + \mathbf{e}_i. \quad (2.6)$$

Interakčný výraz $\mathbf{x}_{PFC} \times \mathbf{x}_{V5}$ je súčin prvok po prvku upravených vektorov s odčítanou strednou hodnotou obsahujúcich aktivity v oblastiach PFC a V1. V prípade, že je modulačný efekt špecifický pre určitú oblasť, tak by sme mali vidieť vplyv tohoto príspevku v a jedine v posterior-parietálnom komplexe. Táto úvaha presne odpovedá pozorovaným skutočnostiam. V ďalších krokoch bol skúmaný vplyv aktivity v oblasti PP na moduláciu prepojenia V1→V5. Výsledkom bola štatisticky významná zmena v aktivite V5 vysvetlená príspevkom z interakčného vzťahu. Odpovedá to modulácii vplyvov z V1 pomocou PP.

Z tejto analýzy plynie dôležitý poznatok o tom, že existujú dve ekvivalentné a symetrické interpretácie fyziologických interakcií. Odzrkadľujú v sebe vplyv aktivity V1 na moduláciu spojenia PP → V5. Vzájomná interakcia môže byť považovaná za moduláciu vplyvov prvého faktoru pomocou faktoru druhého, ale aj ekvivalentne ako moduláciu vplyvov druhého faktoru pomocou prvého. Neexistuje formálna zhoda o tom, čo je považované za efekt a čo za modulačný faktor.

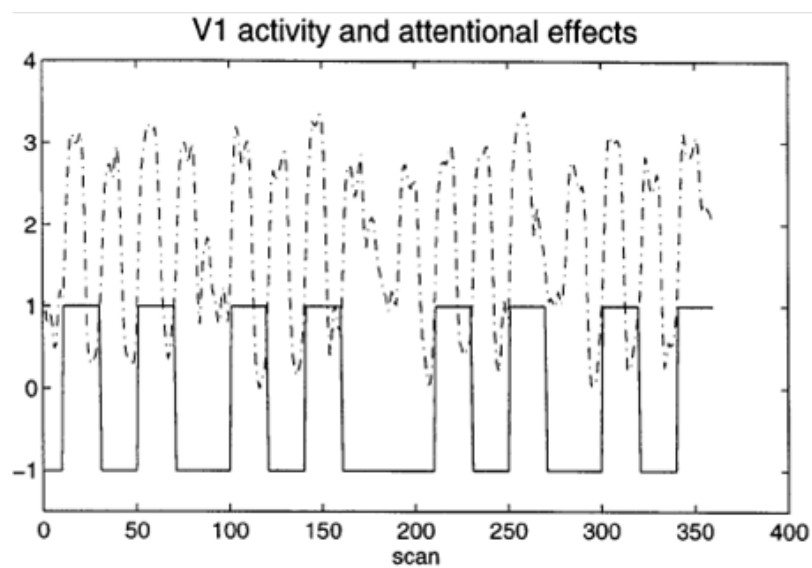
2.4 Psychofyziologické interakcie

Pomenovanie psychofyziologických interakcií vychádza z analógie s psychofarmakologickými interakciami. V psychofarmakologických experimentoch je skúmaný vplyv liekov alebo neurotransmiterov na senzorimotorické alebo kognitívne reakcie. Pri psychofyziologických interakciách sa snažíme vysvetliť fyziologickú reakciu v jednej časti mozgu na základe interakcií medzi senzorimotorickým alebo kognitívnym procesom a aktivitou v odlišnej časti mozgu. Napríklad kombináciou informácie o aktivite v parietálnej oblasti sprostredkujúcej pozornosť k určitému stimul a informácie o danom stimule môžeme objaviť oblasti, ktoré reagujú na tento stimul práve vtedy, keď je v parietálnej oblasti vysoká aktivita. Ak takéto prepojenie existuje, potom je možné usudzovať, že parietálna oblasť moduluje reakcie na stimul, pre ktorý je daná oblasť citlivá. Štatistický model psychofyziologických interakcií je [5]

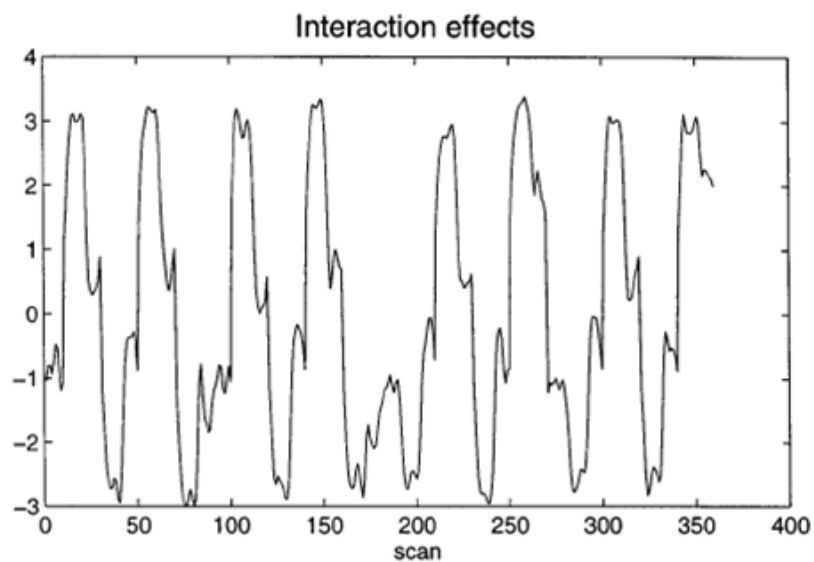
$$\mathbf{x}_i = \mathbf{x}_k \times \mathbf{g}_p \cdot \beta_i + [\mathbf{x}_k \mathbf{g}_p \mathbf{G}] \cdot \beta_G + \mathbf{e}_i. \quad (2.7)$$

Výraz $\mathbf{x}_k \times \mathbf{g}_p \cdot \beta_i$ predstavuje psychofyziologickú interakciu medzi oblasťou k a psychologickým alebo experimentálnym parametrom dizajnu experimentu \mathbf{g}_p a je

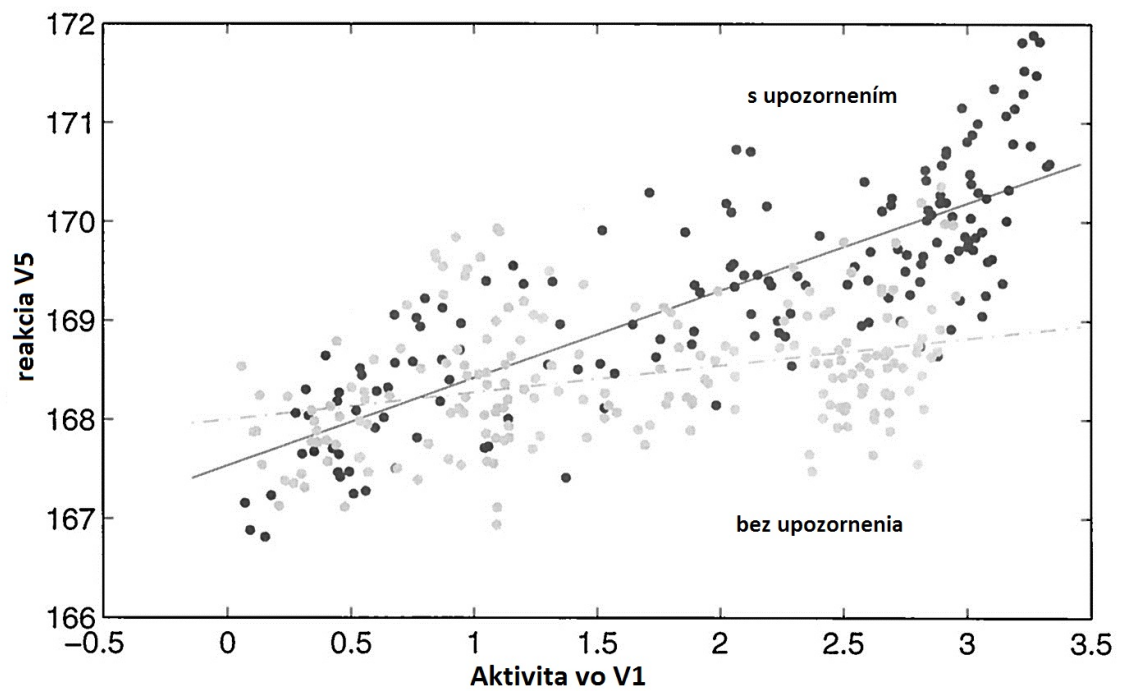
opäť vytvorený vynásobením týchto dvoch faktorov prvok po prvku. V predchádzajúcej kapitole bol preukázaný vplyv aktivity v PP oblasti na príspevok z V1 do V5. Odvodili sme, že tento modulačný vplyv PP je sprostredkovateľom pozornosti. Hypotézu, že príspevok z oblasti V1 je zvýšený pri upozornení na vizuálny pohyb v oblasti V5 môžeme overiť pomocou hľadania lokálnej špecificity psychofyziologických interakcií medzi upozornením a aktivitou v oblasti V1. Inými slovami nahradíme aktivitu PP z predchádzajúcich kapitol za psychologickú premennú, ktorá v sebe obsahuje zmeny v súbore dát s upozorneniami. Na obrázku 2.1 je znázornený priebeh aktivity vo V1 s posunutým minimom do 0 ako premenná \mathbf{x}_k (prerušovaná čiara) a premenná \mathbf{g}_p zodpovedá súboru dát s upozorneniami a obsahuje hodnotu 1 v prípadoch, kedy subjekt bol upozornený na nadchádzajúcu zmenu v obraze a -1, kedy nebol (súvislá čiara). Zmena v prezentovaných pohybujúcich sa obrazoch bola oznamovaná slovne pár sekúnd dopredu. Na obrázku 2.2 je znázornený súčin týchto dvoch efektov ($\mathbf{x}_k \times \mathbf{g}_p$), ktorý zodpovedá interakčnému vplyvu. Najvýraznejší vplyv sa potvrdil v blízkosti oblasti V5. Regresné priamky aktivity vo V5 v závislosti na aktivite vo V1 pre dva rôzne psychologické stavy - s upozornením a bez upozornenia vykazujú významný rozdiel vo svojom sklone. Môžeme to teda vysvetliť tak, že upozornenie na vizuálny pohyb významne moduluje príspevok z V1 do V5. Regresné priamky pre oba prípady vidíme na obrázku 2.3. Body zodpovedajú pozorovaným hodnotám očisteným od rušivých signálov. Tmavé body reprezentujú výsledky v časoch, kedy bol subjekt na zmenu upozornený vopred. Svetlé body naopak v časoch kedy zmenu nečakal. Vidíme, že upozornenie zvyšuje príspevok z V1 do aktivity vo V5. Vezmime teraz do úvahy alternatívu vysvetlenia tejto interakcie. Ako som spomenul vyššie, interakcia môže byť ekvivalentne formulovaná ako modulácia vplyvu jedného faktoru pomocou druhého faktoru, ale aj presne opačne. Takže reakcie vo V5 môžu v sebe odrážať moduláciu príspevku V1 pomocou upozornenia alebo moduláciu reakcií na upozornenie pomocou vplyvov z V1. Vo všeobecnosti môžeme hľadiť na psychofyziologické interakcie v zmysle funkčne špecifických zmien v prispievaní z jednej oblasti do druhej alebo ako na zmenu reakcií na psychologickú alebo experimentálnu premennú v jednej oblasti pomocou príspevkov z druhej oblasti. Schematicky sú tieto dve situácie znázornené na obrázkoch 2.4. Na obrázku 2.4(a) vidíme prirodzenejšiu predstavu, kedy upozornenie moduluje dopredný vplyv z V1 do V5. Alternatívne, avšak rovnako platné vysvetlenie, kde sa uskutočnia špecifické reakcie vo V5 len na základe prítomnosti vplyvov z V1 vidíme na obrázku 2.4(b).



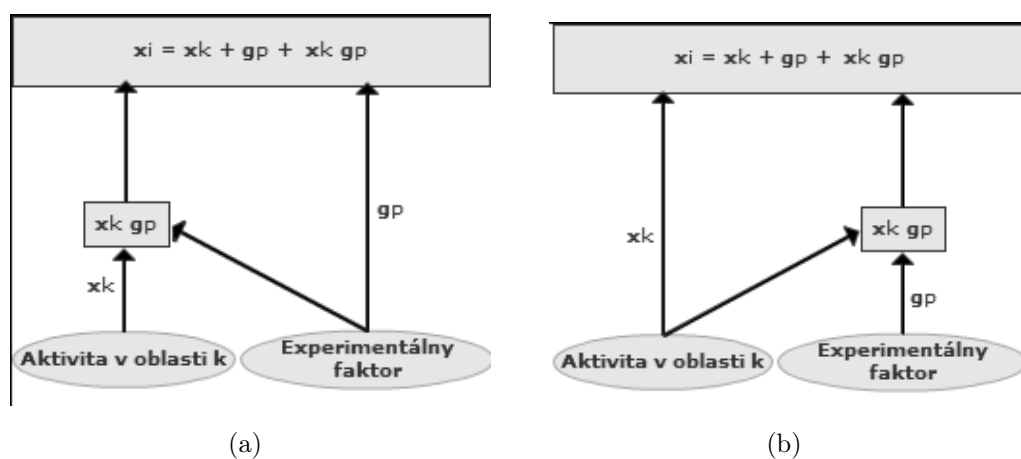
Obr. 2.1: Aktivita v oblasti V1 a vplyvy pozornosti, [5]



Obr. 2.2: Interakčný vplyv, [5]



Obr. 2.3: Psychofyzické interakcie, [5]



Obr. 2.4: Dve alternatívne vysvetlenia psychofyzických interakcií

3 POTLAČENIE NEŽIADUCEJ VARIABILITY VO FMRI DÁTACH

Väčšina neurologických štúdií založených na skúmaní BOLD signálu je zameraná na určovanie oblastí, ktoré sú aktivované pri spracovávaní špecifickej úlohy. Výsledky štúdií však ukazujú, že existujú korelácie v BOLD signále po filtrácii dolnou priepustou aj u sád hodnôt nameraných v kľudovom stave (tzv. resting state data). [16] Spontánne fluktuácie v úrovni BOLD fMRI signálu často korelujú medzi funkčne spojenými oblasťami a môžu sa objaviť ako výsledok zmien vyvolaných určitou úlohou, ale aj bez prítomnosti explicitne zadanej úlohy. Bolo odvodené, že tieto korelované fluktuácie odrážajú synchronizované zmeny v neuronálnej aktivite v oddelených oblastiach mozgu a predstavujú funkčné spojenia medzi jednotlivými sieťami v mozgu. Resting-state (kľudové) dáta sú nasnímané na skenoch pri základných podmienkach. Subjekty sú inštruované, aby ležali v prístroji bez pohybu, nič nerobili a zostali bdelé. Resting-state fMRI dáta v sebe obsahujú aj mnohé fluktuácie, ktoré sa nevzťahujú k neuronálnej aktivite: pohybové artefakty, fyziologické artefakty (dýchanie, pulzné vplyvy) a zároveň aj vplyvy zariadenia (nestabilita, drift magnetického poľa). Vplyvy týchto zmien, ktoré nesúvisia s neuronálnou aktivitou, nám vnášajú do analýzy nesprávne údaje o sile funkčnej konektivity. Pre správnosť posudzovania výsledkov je preto nutné pomocou predzpracovania vyňať zo signálu všetky rušivé artefakty. Analýza funkčnej konektivity sa uskutočňuje na dátach filtrovaných pomocou dolnej priepuste s hraničnou frekvenciou okolo $0,1\text{ Hz}$, to znamená pod úrovňou obvyklej frekvencie dýchania a srdcovej aktivity $0,2$ a 1 Hz . Napriek tomu sú fluktuácie z fyziologických zdrojov prítomné, keďže repetičné časy $\text{TR } 1 - 2\text{ s}$ bránia správne navzorkovaniu srdečnej akcie. Srdečný šum sa potom prejavuje ako aliasing v nižších frekvenčných pásmach. [9] Takže vidíme, že prostá filtrácia nepostačuje k potlačeniu nežiadúcich signálov. Je nutné použiť viacrozmernú regresnú analýzu, ktorá nám odstráni artefakty tvorené zmenami v signále z bielej hmoty, globálnom a komorovom signále, zbytkovom pohybe a prípadne ďalších rušivých signáloch.

3.1 Druhy nežiadúcich signálov vo fMRI dátach

3.1.1 Zbytkové pohybové artefakty

Parametre zbytkového pohybu tela môžeme kvalifikovať ako regresory, pretože tieto artefakty nie je možné vyjadriť v konkrétnom frekvenčnom pásme a jednoducho ich vyfiltrovať. V rámci programu SPM sa získava 6 pohybových regresorov, zís-

kaných pri implementovanej korekcii pohybov hlavy pri predspracovaní obrazových dát. Podrobnejšie sa tomu venuje kapitola 4.2.

3.1.2 Signál z bielej hmoty

Efektívny odhad fluktuácií signálu neneuronálnej povahy môže byť dosiahnutý aj s využitím priebehov signálov v bielej hmote mozgovej. Tieto signály sú značne nezávislé na BOLD signále, ale sú v nich obsiahnuté fluktuácie spojené s nestabilitami skeneru, pohybom subjektu a dýchaním. V programe SPM sú tieto signály vybrané zo štyroch oblastí (anteriórna a posteriórna časť oboch hemisfér).

3.1.3 Signál z komôr

V signále z mozgomiešneho moku, ktorý sa nachádza v komorách, môžeme odhaliť artefakty spojené s dýchaním a srdčnou aktivitou. Obvykle sa využíva päť preddefinovaných oblastí v laterálnych komorách mozgových.

3.1.4 Globálny signál

Globálny signál je signál, ktorý v sebe obsahuje priemernú aktivitu mozgu a zároveň aj fluktuácie signálu v celom mozgu. Vypočíta sa ako stredná hodnota zo všetkých voxelov a obsahuje všetky zmeny resting-state signálov (RSS), ako aj všetky ostatné fluktuácie signálu fyziologického (FF) aj nefyziologického rázu (NFF).

$$\text{globálny signál} = \sum \text{RSS} + \sum \text{FF} + \sum \text{NFF} [16]$$

Prvý člen uvedeného výrazu ako jediný obsahuje užitočný signál, zatiaľ čo ostatné dva sú šum.

Keďže globálny signál v sebe obsahuje všetky druhy signálov a šumu, pomocou regresie do neho môžeme zaniestť nejestvujúce súvislosti. Pri regresii ku globálnemu signálu vznikajú negatívne koeficienty korelácie aj medzi nekorelovanými signálmi. Pri reprodukcii takýchto výsledkov musíme byť preto veľmi opatrní.

4 SPRACOVANIE FMRI DÁT V PRAXI

Samotné spracovanie, úprava a vyhodnocovanie nameraných signálov vo fMRI zobrazovaní prebieha vo viacerých krokoch. V rámci mojej práce sa budem zaoberať konkrétnymi krokmi a postupmi, ktoré budú uplatňované pri analýze pomocou softwaru *SPM8*. Jedná sa o komplexný balík programov určených k štatistickej analýze dát z rôznych modalít zobrazujúcich mozgovú aktivitu. *SPM* (Statistical Parametric Mapping) - štatistické parametrické mapovanie je metóda určená k tvorbe štatistických modelov a je určená k testovaniu hypotéz na funkčných obrazových dátach. V dnešnej dobe je pre analýzu možné využiť dáta získané z týchto druhov vyšetrení: fMRI, PET, SPECT, EEG a MEG. Celý software je riešený ako balík programov, ktorý beží v programovom prostredí *MATLAB*. Teória a základy tohoto systému boli uverejnené v roku 1991 Karlom Fristonom za účelom štatistického vyhodnotenia funkčných obrazov neuronálnej aktivity získaných pomocou pozitronovej emisnej tomografie (PET).

4.1 Parametre analyzovaných obrazov

Pre analýzu sa využívajú dva rôzne druhy snímok. Prvým z nich sú anatomické snímky, ktoré slúžia ako podklad, na ktorom sa zobrazujú výsledky analýzy. Anatomické snímky sú zhotovené pomocou T_1 váženej sekvencie a majú veľmi dobré priestorové rozlíšenie - až 160 rezov s rozlíšením 256×256 pixelov. Druhou skupinou snímok sú funkčné snímky, na ktorých prebieha samotná analýza. Z podstaty samotného vyšetrenia vyplýva požiadavka na vysokú rýchlosť snímania, tak, aby dĺžka skenu TR bola čo najkratšia. Na ich zhotovenie sa používajú rýchle gradientné echo-planárne sekvencie (EPI), ktoré vytvárajú T_2^* vážený obraz. Pri funkčných snímkach dosahujeme priestorové rozlíšenie 64×64 pixelov pri 32 rezoch a $TR = 3s$

4.2 Predspracovanie obrazov

Prvým krokom pri analýze funkčných dát je ich predspracovanie. Zaradenie tohoto súboru operácií v celkovom procese analýzy fMRI dát vidíme na obrázku 4.1. Samotný proces predspracovania fMRI obrazov v programe *SPM 8* začína zarovnaním jednotlivých funkčných obrazov - *Realign*. Dochádza v ňom k zarovnaniu všetkých skenov získaných od daného subjektu k referenčnému, nami vybranému, pomocou metódy najmenších štvorcov. Hlavným cieľom je potlačiť pohybové artefakty v celej dĺžke trvania snímania. Výsledkom sú zarovnané obrazy a súbor translačných a rotačných parametrov pre každý obraz, ktoré sa uložia do samostatného textového

súboru. Nasleduje tvorba odhadu k tzv. koregistrácii obrazu, *Coregister*, pri ktorej sa vyhladzujú samotné obrazy, ako aj ich histogramy. Počas nej dochádza k registrácii funkčných snímkov k snímkom anatomickým. V ďalšom kroku pristupujeme k normalizácii funkčných obrazov do určeného štandardného priestoru, ktorý je definovaný ideálnym modelom alebo predlohou - *Normalise*. V SPM 8 je ako vzorový obraz použitá šablóna Montreal Neurological Institute (MNI), v niektorých aplikáciách sa používa odhad štandardného priestoru zverejnený v atlase od Talairach a Tournoux (1988). Pri spracovaní najskôr uskutočníme normalizáciu anatomického snímku subjektu ku vzorovému snímku a následne funkčných snímkov k normalizovanému anatomickému snímku. Normalizačný algoritmus sa snaží minimalizovať sumu štvorcov vzdialeností medzi normalizovaným a vzorovým obrazom. Na úvod sa stanoví optimum 12 bodovej afinitnej transformácie, následne prichádza k registrácii celého obrazu vrátane lebky a v ďalšom kroku sa k sebe registrujú už len obrazy mozgu. Primárnou úlohou normalizácie dát je umožniť viacsubjektové priemerovanie a presné určenie funkčnej anatómie. Vo všeobecnosti nie je priestorová normalizácia nutným krokom predspracovania, ale pre vyhodnotenie a porovnanie dát medzi viacerými subjektami alebo pri odvolávaní sa na Talairachov priestor je nevyhnutná. [1] Poslednou časťou predspracovania funkčných obrazov je ich vyhladenie - *Smooth*. Je to jednoduchá operácia konvolúcie obrazu s Gaussovým jadrom o stanovenej šírke. V našom konkrétnom prípade sa pre všetky tri súradnice x, y, a z jedná o hodnotu $FWHM = 6mm$. Účelom tohto kroku je potlačenie šumu v nasnímanom obraze a zvýšenie normality dát, čo je predpokladom pre aplikáciu niektorých štatistických metód [12].



Obr. 4.1: Postavenie predspracovania obrazu v procese vyhodnocovania dát z fMRI

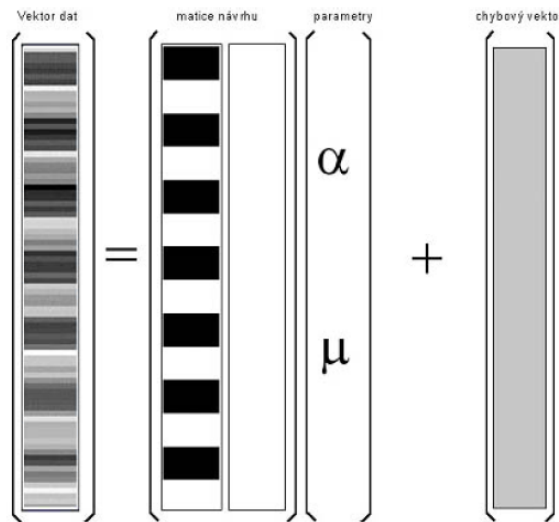
4.3 Špecifikácia štatistického modelu

Po úprave dát v predchádzajúcich krokoch prichádza na radu zostavenie štatistického modelu. Pri jeho tvorbe napĺňame programom vytvorenú štruktúru podľa konkrétnych požiadaviek analýzy. Prístup štatistickej analýzy fMRI dát je založený na obecných lineárnych modeloch - GLM, ktoré sa pomocou lineárnej regresnej analýzy

snažia odhadnúť parametre β z nasledujúceho vzťahu

$$Y = \mathbf{X} * \beta + \epsilon, \quad (4.1)$$

kde Y označuje namerané hodnoty, \mathbf{X} je modelová matica, β sú odhadované parametre a ϵ značí zbytkovú variabilitu. Graficky je tento maticový zápis znázornený na obrázku 4.2.



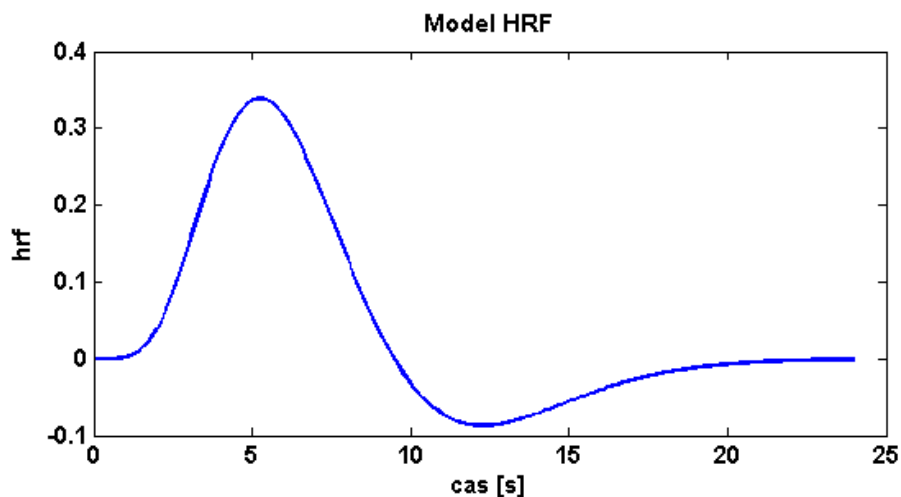
Obr. 4.2: Obecný lineárny model - GLM

Samotný proces špecifikácie modelu pozostáva z nasledujúcich krokov:

- Špecifikácia dizajnovej matice pre GLM, fMRI dát a filtrácie
- Odhad parametrov GLM pomocou klasických alebo Bayesovských prístupov
- Využitie výsledkov na tvorbu štatistických parametrických máp (SPM) alebo máp posteriórnych pravdepodobností (PPM)

Modelová matica (design matrix) predstavuje dizajn experimentu a spôsob, akým sa bude overovať platnosť štatistickej hypotézy. Matica obsahuje pre každý sken jeden riadok a pre každý vplyv alebo vysvetľujúcu premennú (regresor, stimulačná funkcia) jeden stĺpec. Reakcie môžu byť dvojaké tzv. *event*– alebo *epoch related*, teda vzťahujúce sa k nejakému deju (event related) alebo určitému časovému intervalu - bloku - blokový dizajn (epoch related). Rozdiel medzi nimi je v dĺžke trvania stimulácie alebo stimulačného impulzu a v spôsobe modelovania hemodynamicej odozvy. [1] Matematicky sa jedná o konvolúciu sady jednotkových impulzov alebo pravouhlých priebehov, ktoré nám označujú časy stimulácie s bázovými funkciami. Tieto bázové funkcie modelujú hemodynamickú reakciu mozgu na vstupné stimuly. [1] Použitá môže byť jediná bázová funkcia alebo sada takýchto funkcií. Empiricky

získaný priebeh hemodynamickej odozvy vidíme na obrázku 4.3. Na obrázku sú patrné štyri fázy: úvodné oneskorenie, nárast, pokles a prekmit. Maximum odozvy sa nachádza asi 6s po stimulácii.



Obr. 4.3: Empiricky získaný priebeh HRF

Pri tvorbe dizajновой matice hrá z hľadiska potlačenia nežiadúcich fluktuácií signálu významnú úlohu vytvorenie regresoru. Regresory tvoria stĺpce matice, ktoré nepodliehajú konvolúcii s hemodynamickou odozvou. Ako jeden z regresorov obvykle používame hodnoty pohybových parametrov, ktoré sú uložené v textovom súbore, vytvorenom pri zarovnaní obrazov v rámci predspracovania. Po zadaní všetkých povinných a nastavení voliteľných parametrov sú jednotlivé voľby uložené do vygenerovaného súboru *SPM.mat*. Tento súbor obsahuje vo svojej vnútornej štruktúre kompletnú špecifikáciu štatistického modelu a tieto hodnoty je možné kedykoľvek čítať a editovať.

4.4 Odhad štatistických parametrov

Parametre v modeli môžu byť odhadnuté na základe klasických (metóda maximálnej podobnosti) alebo Bayesovských algoritmov. Štatistické parametre sa odhadujú v dvoch úrovniach - *1st – level* - analýza na úrovni jednotlivca a *2nd – level* - skupinová analýza. Vstupom je súbor *SPM.mat*, ktorý obsahuje špecifikáciu modelu. Po odhadnutí parametrov je vytvorený nový súbor *SPM.mat*, ktorý už v sebe obsahuje odhadnuté parametre. Pre zobrazenie požadovaných špecifických výsledkov je nutné zadať *T* alebo *F* kontrast, čo sú vlastne koeficienty lineárnej zložky pre štatistický *T* alebo *F* test. Výsledkom je vytvorenie štatistickej parametrickej mapy (SPM). V tejto chvíli je možné zobrazíť výsledky pomocou funkcie *Results* prípadne

extrahovať fMRI signál z určitej oblasti záujmu (ROI), čoho využijeme neskôr pri získavaní priebehov rušivých signálov.

4.5 Seed analýza

Tento druh analýzy sa využíva v prípade, kedy je cieľom vyšetriť prepojenie aktivity v jednej konkrétnej oblasti s aktivitou v zbytku mozgu. Zdrojová oblasť - seed je zvolená vzhľadom k charakteru experimentu na základe neuroanatomických znalostí. Je to oblasť, v ktorej sa pri danej úlohe prejaví aktivita s ňou súvisiaca. Priebeh signálu v tejto zdrojovej oblasti porovnávame potom s priebehmi signálov vo zbytku mozgu. V praxi sa to realizuje tak, že priebeh signálu zo zdrojovej oblasti vstupuje ako regresor pri tvorbe nového štatistického modelu. Po výpočte odhadovaných parametrov a zvolení si vhodného kontrastu vidíme vo výsledkoch oblasti, v ktorých priebeh signálu koreluje s priebehom zdrojového signálu. Neuronálna aktivita v týchto oblastiach teda súvisí s aktivitou v zdrojovej oblasti a existuje prepojenie medzi činnosťami týchto oblastí.

Signál zo zdrojovej oblasti väčšinou nezískavame z jediného voxelu, ale z oblasti záujmu (VOI - volume of interest) s danými geometrickými rozmermi. Obvykle je to guľa so stredom v cieľovej oblasti a stanoveným určitým priemerom. V tejto oblasti sa podľa nastavených parametrov akvizície a priemeru oblasti nachádza zhruba 20 voxelov. Signál, ktorý reprezentuje túto oblasť, je prvý vlastný vektor priebehov signálov vo všetkých voxeloch v tejto oblasti.

4.6 Potlačenie nežiadúcej variability

Teoretickým dôvodom, prečo je vhodné zo signálu fMRI odstrániť jeho rušivé zložky bola venovaná kapitola 3. V praktickom postupe spracovania dát je kľúčovou časťou práve vytvorenie súboru s odhadovanými parametrami. V tomto bode prichádza na rad získanie rušivých signálov a ich zaradenie do procesu analýzy. Konkrétne vplyvy jednotlivých druhov rušivých signálov a prístupov na ich odstránenie na výslednú kvalitu zobrazených funkčných dát sú uvedené v praktickej časti tejto práce.

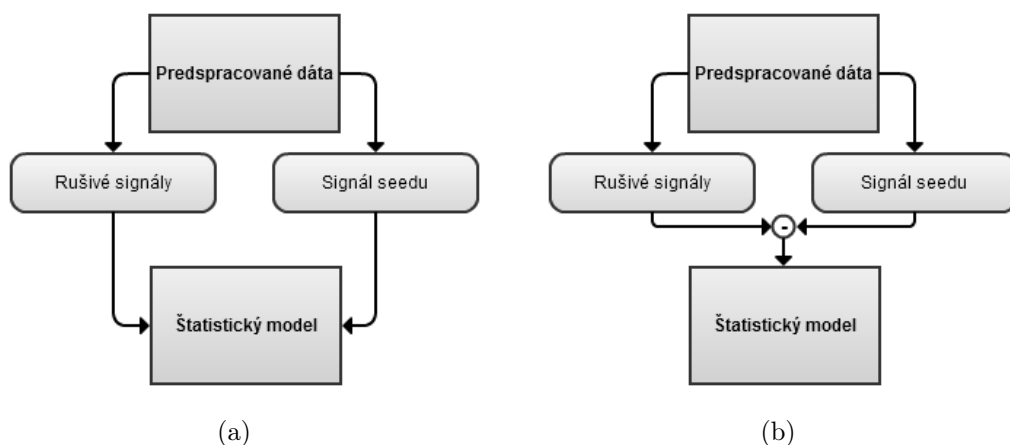
4.6.1 Získanie jednotlivých rušivých signálov

Priebehy rušivých signálov, ktoré boli bližšie popísané v kapitole 3.1 získavame zo súboru *SPM.mat*, ktorý už obsahuje odhadnuté štatistické parametre. Výnimku tvorí súbor pohybových artefaktov, ktorý je vytvorený už v priebehu predspracovania. Priebeh globálneho signálu je uložený priamo v štruktúre *SPM.mat*. Ostatné

druhy signálu je nutné extrahovať manuálne. S využitím normalizovaného anatomickeho snímku alebo pomocou atlasu stanovíme súradnice, zodpovedajúce oblastiam v mozgu, z ktorých potrebujeme signál získať. Jedná sa o oblasti v bielej hmote mozgovej a oblasti vo vnútri komôr mozgových. Z týchto miest si následne extrahujeme a uložíme priebehy rušivých signálov, s ktorými budeme pracovať v ďalších krokoch.

4.6.2 Využitie rušivých signálov k potlačeniu nežiadúcej variability vo fMRI dátach

Vo svojej praktickej časti sa táto práca venuje skúmaniu vplyvov rušivých signálov na variabilitu vo fMRI dátach pomocou dvoch odlišných prístupov. Schématicky sú obidva znázornené na obrázku 4.4. Prístup, kedy je priebeh rušivého signálu, ktorý sme získali v predchádzajúcich krokoch, použitý ako regresor pri tvorbe nového štatistického modelu je znázornený na obrázku 4.4(a). Druhou možnosťou je úprava signálu seedu o zložky zodpovedajúce jednotlivým druhom rušivých signálov.



Obr. 4.4: Dva prístupy na odstránenie rušenia vo fMRI signále

5 PRAKTICKÁ ČASŤ

Praktická časť tejto diplomovej práce sa hneď v úvode rozčlenila na dve dielčie úlohy, ktoré na seba bezprostredne naväzujú a jedna bez druhej by nemala význam. Prvým krokom bol návrh a realizácia programu, ktorý sa bude snažiť potláčať nežiadúce variácie vo fMRI signále pri využití metódy psychofyziologických interakcií. Po vytvorení a otestovaní programu nasledovalo jeho praktické využitie na súbore reálnych dát a zhodnotenie výsledkov pri odlišných nastaveniach programu.

5.1 Návrh programu

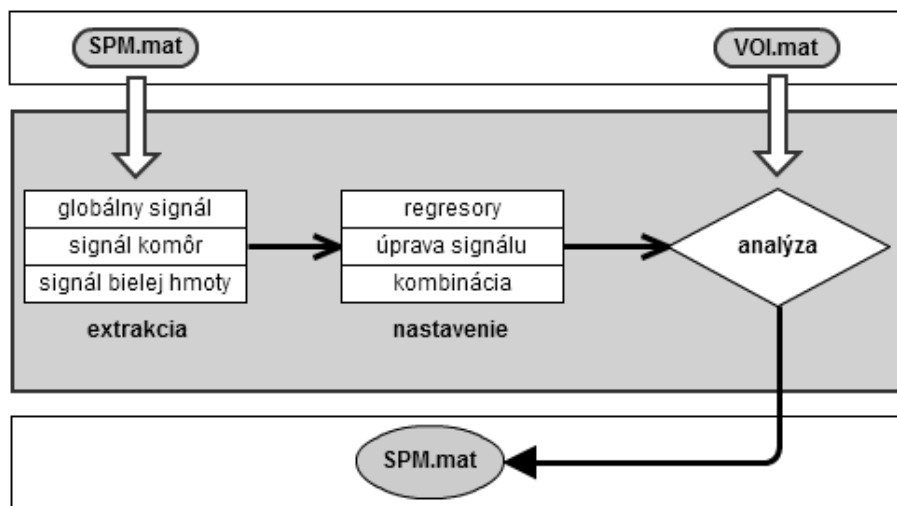
Požiadavky kladené na navrhovaný program zo strany pracovníkov I. neurologickej kliniky Fakultnej nemocnice u sv. Anny určili základné východiskové body, od ktorých sa potom môj návrh odvíjal. Medzi tieto základné požiadavky patrilo:

- Realizácia v prostredí Matlab a plná kompatibilita s toolboxami SPM5/SPM8
- Navrhovaný program sa začlení do existujúceho procesu analýzy PPI v rámci SPM
- Možnosť voľby rôznych druhov rušivých signálov a spôsobu, akým vstúpia do procesu analýzy

Časové priebehy rušivých signálov spočíta navrhovaný program z už jestvujúceho súboru *SPM.mat* na základe navolených parametrov. Tieto priebehy sú následne uložené do samostatného súboru. Užívateľ si môže teda v rámci analýzy vytvoriť nový súbor s priebehmi rušivých signálov alebo načítať priebehy z uloženého súboru. V ďalšej fáze dochádza k tvorbe nového štatistického modelu, ktorý je určený už pre výpočet samotnej PPI analýzy. Užívateľ svojou voľbou rozhodne, či rušivé signály získané v predchádzajúcom kroku budú použité ako štatistické regresory alebo poslúžia k očisteniu zdrojového signálu od rušivých komponentov. V poslednom kroku program uskutoční štatistickú analýzu podľa nastavených parametrov. Riešenie uvedených krokov v blokovej schéme vidíme na obrázku 5.1. V hornej časti sa nachádzajú dva vstupné súbory, ktoré sú nevyhnutné pre správnu činnosť programu. Pod nimi je zakreslený blok samotného programu, ktorého výstupom je novo zostrojený a spočítaný štatistický model uložený v súbore *SPM.mat*.

5.2 Realizácia programu

Praktická realizácia programu prebiehala pomocou využitia grafických užívateľských prvkov (GUI) a jej základ tvoria tri okná. V hlavnom okne sa nachádzajú tlačidlá pre výber vstupného súboru, vytvorenie alebo načítanie súboru s uloženými priebehmi

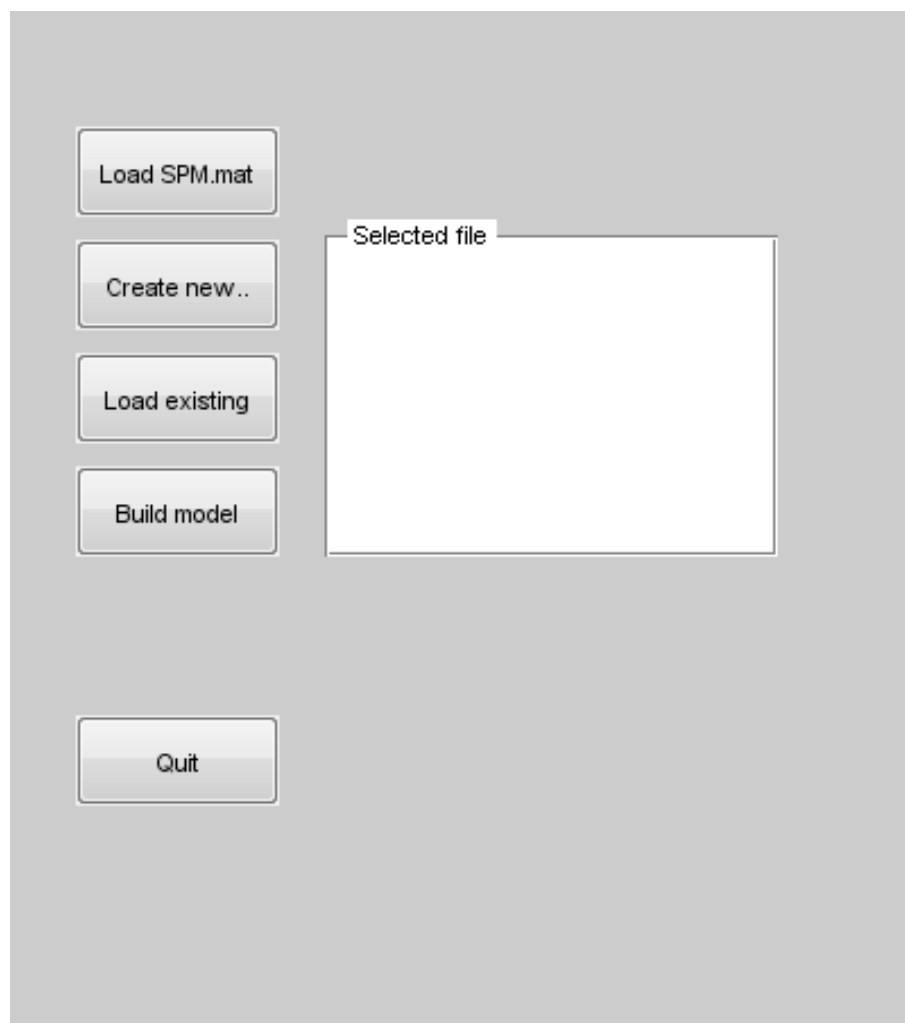


Obr. 5.1: Bloková schéma návrhu programu

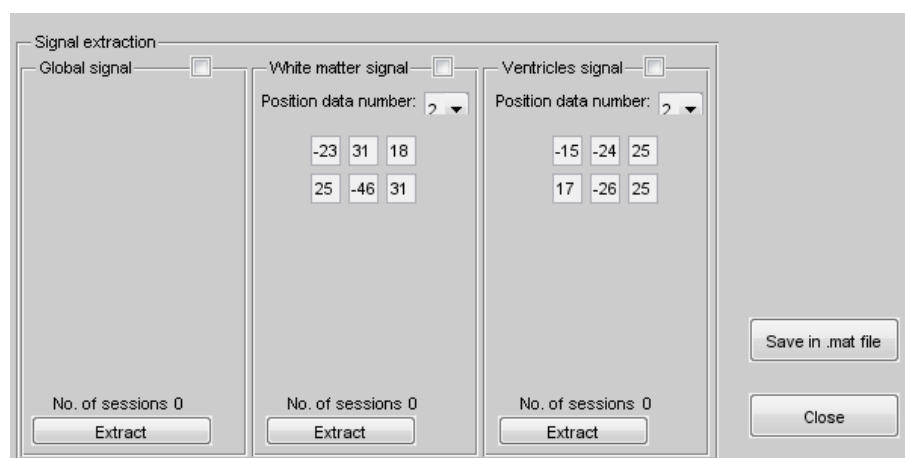
rušivých signálov a tlačidlo pre vytvorenie a výpočet nového štatistického modelu. V pravej časti okna sa nachádza informačné pole, kde sa zobrazuje cesta k načítanému súboru *SPM.mat* a parametre uložených rušivých signálov (druh signálov, počet uložených priebehov a súradnice, z ktorých bol signál extrahovaný). Grafické riešenie tohoto okna vidíme na obrázku 5.2. Po zvolení možnosti vytvoriť nový súbor s rušivými signálmi (*create new*) sa otvorí druhé okno s rôznymi možnosťami nastavenia extrakcie rušivých signálov. Toto okno vidíme na obrázku 5.3 V okne vidíme zľava časti venované extrakcii globálneho signálu, signálu z komôr a signálu z bielej hmoty. Pri posledných dvoch menovaných existuje možnosť zvoliť si počet miest, z ktorých chceme daný signál získať a následne pre požadovaný počet miest musíme zadať súradnice x , y a z . Priebeh každého z týchto typov signálov môžeme získať buď ručne alebo automaticky za pomoci tlačidla *Extract all*, ktoré sa sprístupní, ak bol v úvodnom okne úspešne načítaný súbor *SPM.mat*. Pri tejto voľbe sú vypočítané priebehy všetkých rušivých signálov zo všetkých session uložených v *SPM.mat*. Poslednou možnosťou v tomto okne je uloženie získaných priebehov do súboru. Tento súbor je možné využiť pri opakovanej analýze bez nutnosti výpočtovo náročného procesu extrakcie. Pre lepšiu identifikáciu sa signály ukladajú do štruktúry, v ktorej je okrem ich priebehu uložený aj ich názov a súradnice, z ktorých boli získané.

5.2.1 Výpočet časových priebehov jednotlivých signálov

Hodnoty BOLD signálu z jedného skenu sú uložené v trojrozmernej matici (súradnice x, y a z), časový sled týchto 3D matíc svojou dĺžkou zodpovedajúci počtu skenov tvorí štvrtý rozmer (t , v našom prípade 256) a počet opakovaní experimentu - *session* - vytvára piaty rozmer tejto matice (s , v našom prípade 4). Na obrázku 5.4 vidíme

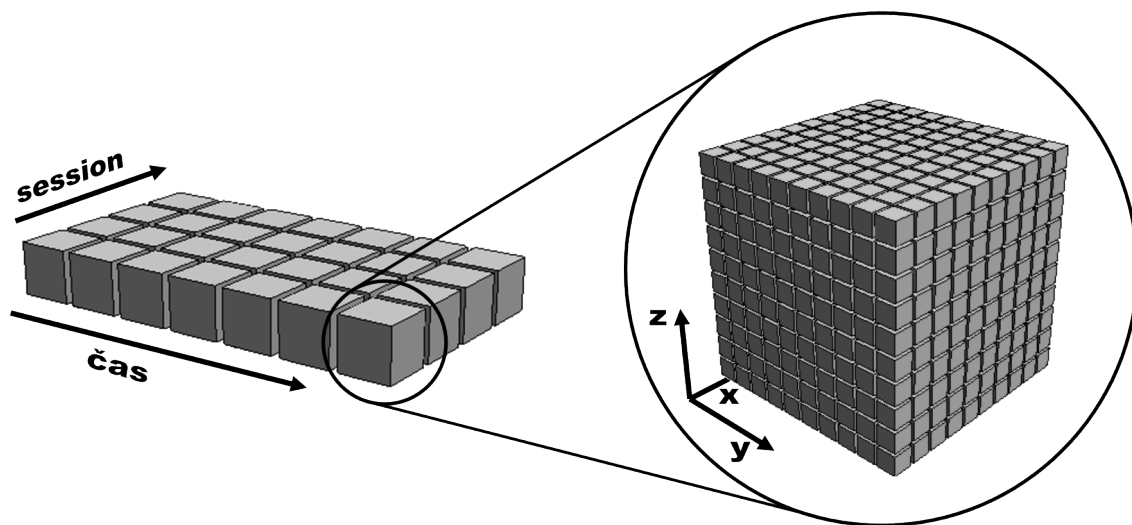


Obr. 5.2: Úvodné okno programu



Obr. 5.3: Nastavenie extrakcie rušivých signálov

vpravo maticu reprezentujúcu jeden sken a v ľavej časti naznačený spôsob jej uloženia v súradniciach t a s . Pri výpočte globálneho signálu dochádza k spočítaniu strednej hodnoty 3D matice xyz pre každú hodnotu t v každej *session* s . Vznikajú teda 4 signály s dĺžkou 256 vzoriek. Pri získavaní signálu z konkrétnej súradnice vznikajú opäť 4 časové priebehy s dĺžkou 256 vzoriek pre každú súradnicu. Každý z týchto signálov na záver prejde procesom normalizácie, kde pre každý vzorok dochádza k odčítaniu strednej hodnoty signálu a následnému vydeleniu smerodatnou odchýlkou.



Obr. 5.4: Ilustrácia 5-rozmerného charakteru dát.

Posledným krokom v príprave výpočtu nového modelu je nastavenie jeho parametrov. Po stlačení tlačítka v hlavnom okne (*Create batch*) sa spustí skript, ktorý nastavuje parametre nového modelu na základe dialógových otázok používateľovi. Časť potrebných informácií a vstupov sa preberá zo súborov vytvorených v predchádzajúcich krokoch (SPM.mat z pôvodného modelu, signál seedu a .mat súbor s uloženými priebehmi rušivých signálov).

5.2.2 Možnosti začlenenia rušivých signálov do analýzy

Kapitola 4.6.2 v teoretickej časti tejto práce sa zaoberala návrhom dvoch rôznych prístupov na využitie rušivých signálov k zníženiu variability vo fMRI dátach. Graficky sú znázornené na obrázku 4.4. Nasledujúce kapitoly budú venované praktickej realizácii oboch uvedených prístupov. Pre analýzu pomocou PPI sa využívajú princípy seed analýzy, ktorú popisuje kapitola 4.5. To znamená, že pre analýzu sa využíva signál z nejakej zdrojovej oblasti a hľadajú sa miesta, v ktorých aktivita koreluje s aktivitou v zdrojovej oblasti. Úprava signálu zo zdrojovej oblasti, jeho očistenie od rušivých zložiek, je teda prvá realizovaná varianta na zníženie nežiadúcej variability.

Úprava signálu seedu

Vychádza sa z predpokladu, že signál v zdrojovej oblasti je zaťažený tými istými druhmi rušenia, ktoré sú uložené v signáloch z miest bez neuronálnej aktivity. Jednotlivé druhy rušenia sú popísané v kapitole 3.1. Pri PPI analýze hľadáme teda miesta, ktoré korelujú nielen s neuronálnou aktivitou v seede, ale aj s fyziologickým rušením, ktoré je v jeho signále obsiahnuté, takže prirodzene prichádza do úvahy snaha o odstránenie tejto rušivej zložky. K výpočtu slúži základná rovnica obecného lineárneho modelu 4.1. V tejto rovnici ako Y vystupuje nameraný (zarušený) signál seedu, \mathbf{X} sú priebehy extrahovaných rušivých signálov a ϵ je očistený signál. Priebeh očisteného signálu ϵ teda vypočítame ako [11]

$$\epsilon = Y - \mathbf{X} * \beta \quad (5.1)$$

$$\beta = (\mathbf{X}^T \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}^T Y. \quad (5.2)$$

Miera uplatnenia signálu \mathbf{X} v signále Y je obsiahnutá v parametri β . Čím bude vyššia hodnota parametra β , tým vyšší bude podiel šumovej zložky v namernom signále Y a naopak.

Pri výbere tejto možnosti nastavenia nového lineárneho modelu dochádza najskôr k tvorbe matice \mathbf{X} podľa dostupných rušivých signálov a prania užívateľa na ich uplatnenie. Ukážka výberu rušivých signálov je na obrázku 5.5(a). V ďalšom kroku je vypočítaný nový, očistený priebeh signálu seedu. Následne je pomocou konvolúcie upraveného fyziologického signálu a psychologickéj stimulácie vypočítaný nový výraz, ktorý reprezentuje psychofyziologickú interakciu. Teoreticky sú tieto vzťahy odvodené v kapitole 2.4. Psychofyziologický, psychický a fyziologický signál vstúpia do lineárneho modelu ako regresory a nasleduje štandardná časť procesu výpočtu odhadovaných parametrov a zobrazenie štatistickej parametrickej mapy podľa zvoleného kontrastu.

Adjust signal from seed?	yes
Global signal	yes
WM signal	no
VENTRICLES signal	no
Movement parameters	<input type="button" value="yes"/> <input type="button" value="no"/>

(a)

Add new regressors?	yes
Global signal	yes
WM signal	no
VENTRICLES signal	no
Movement parameters	<input type="button" value="yes"/> <input type="button" value="no"/>

(b)

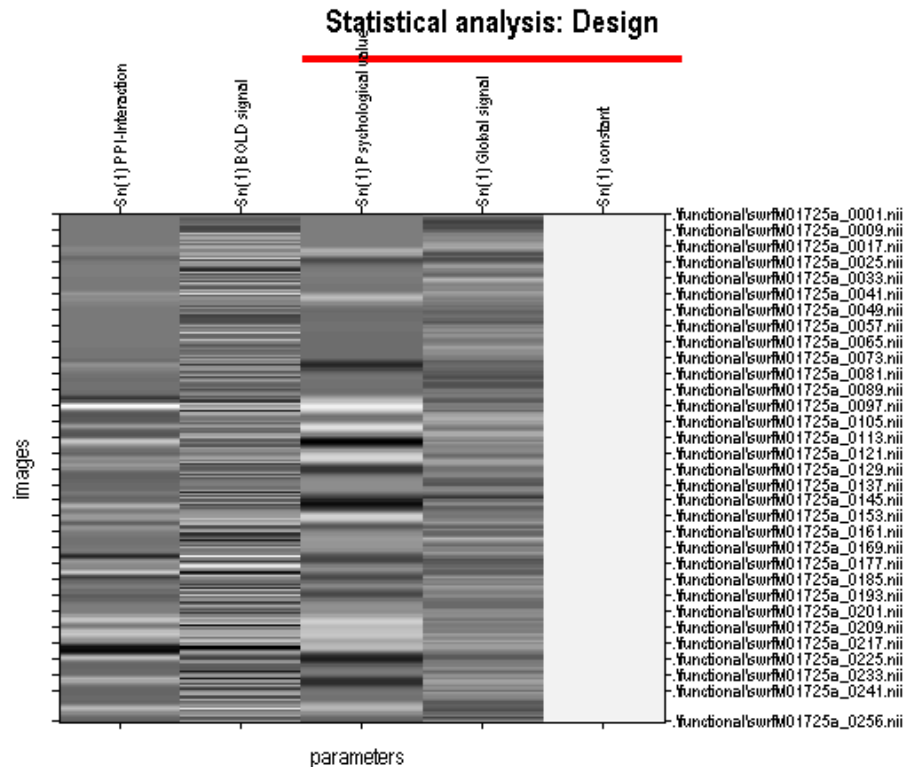
Obr. 5.5: Ukážky nastavenia pri tvorbe štatistického modelu

Vloženie nových regresorov

Druhou možnosťou využitia priebehov rušivých signálov, ktorá bola v rámci teoretického úvodu navrhnutá, je ich vloženie do návrhovej matice v úlohe regresorov. V matematickom zápise sa jedná o člen \mathbf{G} v rovnici 2.2. Zvýšenie počtu regresorov by malo pomôcť k presnejšiemu odhadu parametrov β , zníženiu hodnoty chybového členu ϵ a tým pádom k spresneniu celého obecného lineárneho modelu.

Počas behu vytvoreného programu je užívateľ programom dotázaný, či chce využiť tento spôsob pri tvorbe nového modelu. Následne sú mu ponúknuté všetky uložené typy rušivých signálov. Príklad grafického riešenia je zobrazený na obrázku 5.5(b). Pre zvolený typ vznikne v matici \mathbf{G} nový stĺpec pre každý priebeh tohoto signálu (napríklad pre pohybové parametre je to 6 nových stĺpcov).

Na obrázku 5.6 vidíme návrhovú maticu pre jednu session v programe *SPM8*. Matica obsahuje 4 stĺpce so signálmi. Prvé tri sú totožné s klasickou analýzou PPI a sú to: fyziologický signál zo seedu v druhom stĺpci, priebeh psychologickej stimulácie v treťom stĺpci a ich vzájomná konvolúcia označená ako psychofyziologická interakcia v stĺpci prvom. Vo štvrtom stĺpci sa nachádza regresor, v tomto prípade priebeh globálneho signálu.



Obr. 5.6: Návrhová matica s jedným regresorom

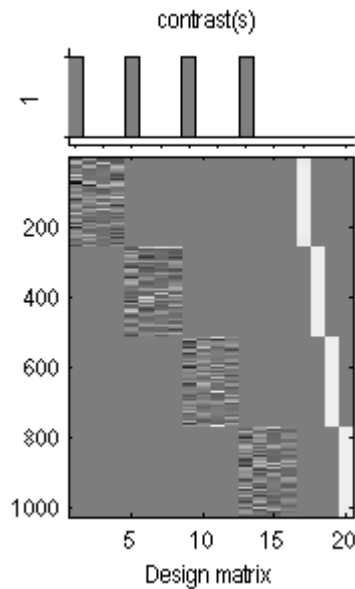
5.3 Aplikácia na skutočných dátach

Po vytvorení a otestovaní programu, ktorý realizuje dva prístupy k dosiahnutiu lepších výsledkov pri PPI analýze bolo potrebné vyhodnotiť jeho výsledky na reálnych dátach. K tomuto účelu poslúžila sada nameraných dát od 15 osôb. Subjekty absolvovali tzv. vizuálny *oddball* experiment [15]. Znamená to, že im boli premietané dva druhy stimulov, cieľové - *target* boli písmená X a často sa opakujúce, na ktoré nemali reagovať - *frequent* boli písmená O. Stimuly sa opakovali s periódou 1,6s a úloha bola rozdelená do 4 behov - session. Dáta tiež obsahovali extrahovaný signál z oblasti záujmu, ktorá sa nachádzala v zadnej časti *sulcus temporalis superior* (STS). STS je ryha medzi horným a stredným spánkovým lalokom a je považovaná za kľúčovú pri spracovaní a vyhodnotení dôležitosti jednotlivých zrakových alebo sluchových podnetov. [14], [7] Jej presná poloha u každého subjektu bola určená neurológmi. Samotná analýza má teda za úlohu odhaliť oblasti, ktoré sa prejavujú zvýšenou aktivitou v časoch cieľových podnetov a zároveň korelujú s priebehom aktivity v zadnej časti STS.

5.3.1 Individuálna analýza

Pre každý subjekt bolo potrebné najskôr spočítať základný obecný lineárny model. K dispozícii boli údaje o časovaní stimulačných impulzov a súbor s pohybovými parametrami, ktorý bol vygenerovaný pri predspracovaní dát. Po vytvorení a spočítaní tohoto štatistického modelu prišlo na rad získanie zostávajúcich typov rušivých signálov. V tomto kroku boli využité funkcie navrhovaného programu na extrakciu globálneho signálu a signálu z ľubovoľných súradníc. Umiestnenie dvoch súradníc do oblasti bielej hmoty a dvoch súradníc do oblasti komôr bolo uskutočnené s prihliadnutím na interindividuálnu variabilitu pre každý subjekt samostatne. V rámci extrakcie bolo pre každý subjekt získaných päť priebehov rušivých signálov, ktoré boli aj so stručnými identifikačnými znakmi uložené v samostatnom .mat súbore. Nasledujúcim krokom bola tvorba spresneného obecného lineárneho modelu pre analýzu PPI. Ako vstup bol použitý vypočítaný model zo základnej analýzy, priebeh signálu zo zdrojovej oblasti - zadnej časti STS (získaný pomocou štandardnej funkcie balíka *SPM8*) a súbor s uloženými priebehmi rušivých signálov. Pre každý subjekt bolo s využitím programu nastavených a spočítaných 7 nových štatistických modelov s odlišnými nastaveniami spôsobov pre korekciu dát a jeden nový model bez korekcie. Ako kontrast bol vo všetkých prípadoch zvolený t-kontrast s hodnotou 1 pre PPI interáciu a 0 všade inde. Ukážka návrhovej matice aj s vyobrazeným vektorom kontrastov je na obrázku 5.7.

Spôsoby nastavenia modelov boli konzultované s pracovníkmi I. neurologickej kli-

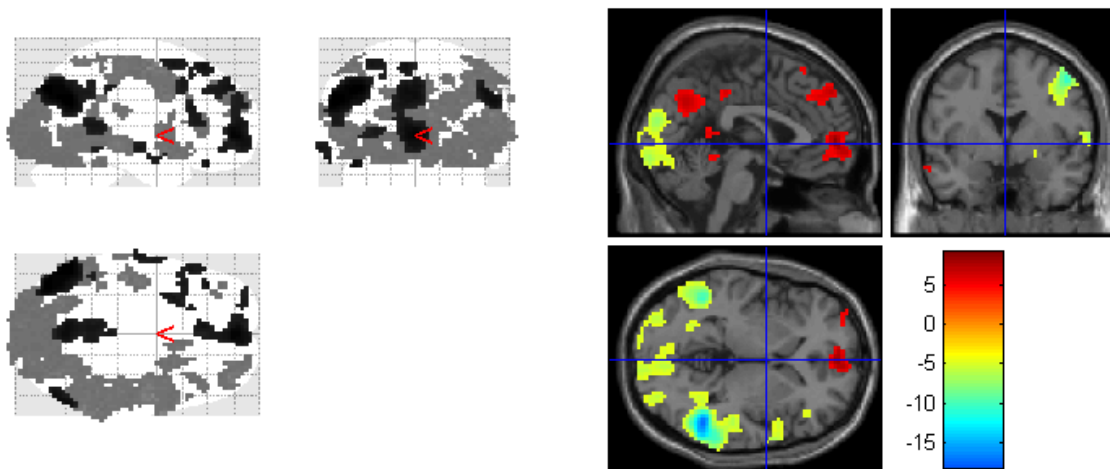


Obr. 5.7: Matica návrhu pre analýzu PPI v 4 session s vyobrazeným vektorom kontrastov

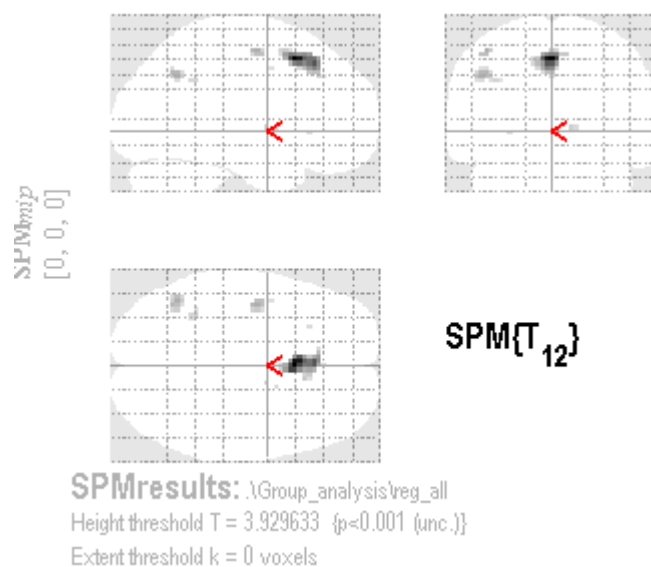
niky Fakultnej nemocnice u sv. Anny a pre celú skupinu boli nastavenia všetkých modelov totožné. Príklad výsledkov individuálnej analýzy je uvedený na obrázku 5.8. Oblasti zobrazené odtieňmi červenej farby vykazujú kladné hodnoty korelácie, oblasti so zápornými hodnotami korelácie sú vyznačené žltou, zelenou a modrou farbou.

5.3.2 Skupinová analýza

Po vytvorení a spočítaní jedného porovnávacieho a siedmich nových modelov pre 13 členov testovacieho súboru bola pre každý z typov modelov uskutočnená skupinová analýza - *2-nd level analysis*. Pre každý testovaný model vstupoval do analýzy od každého subjektu súbor štatistických parametrov váhovaný t-kontrastom, ktorý je popísaný pri obrázku 5.7. Pre 13 takýchto súborov bola vypočítaná štatistika skupinového modelu, ktorá bola po naprahovaní na danú hodnotu zobrazená. Príklad výsledkov skupinovej analýzy pre prípad s pridanými regresormi zobrazený v programe SPM8 uvádzam na obrázku 5.9



Obr. 5.8: Výsledok individuálnej PPI analýzy (FWE<0.05, ako regresor je použitý globálny signál)



Obr. 5.9: Príklad štatistickej parametrickej mapy skupinovej analýzy ($p < 0.001$ bez korekcie, ako regresory použité všetky rušivé signály)

5.4 Výsledky

5.4.1 Návrh testovaných modelov - hľadanie kombinácie parametrov

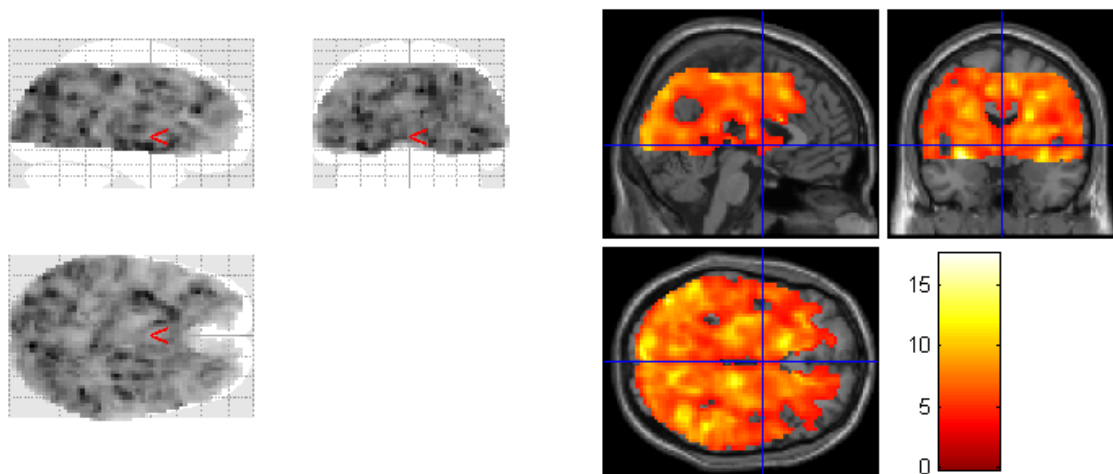
Z dôvodu vysokého počtu kombinácií dvoch navrhovaných prístupov a počtu rušivých signálov vznikla potreba vybrať len určité kombinácie, u ktorých sa predpokladal vplyv na základe predchádzajúcich prác, napr. [16], [4]. Ako veľmi silný regresný faktor sa považujú fluktuácie globálneho signálu. Na druhej strane nám môže globálny signál v úlohe regresoru zapríčiniť vznik negatívnych korelácií aj medzi oblasťami, kde reálne žiadne korelácie neexistujú a musíme byť pri ich hodnotení obzvlášť obozretní [13]. Pre otestovanie vplyvov boli vybrané dve kombinácie jednotlivých rušivých signálov pre oba prístupy. V prvom prípade boli do analýzy zahrnuté všetky druhy rušivých signálov - globálny signál, signál z bielej hmoty, signál z komôr a pohybové parametre. V druhom prípade bol vynechaný globálny signál, z dôvodu jeho výrazného vplyvu na analýzu. Výsledky jednotlivých prístupov prezentujú nasledujúce kapitoly.

5.4.2 Skupinová PPI analýza bez korekcie

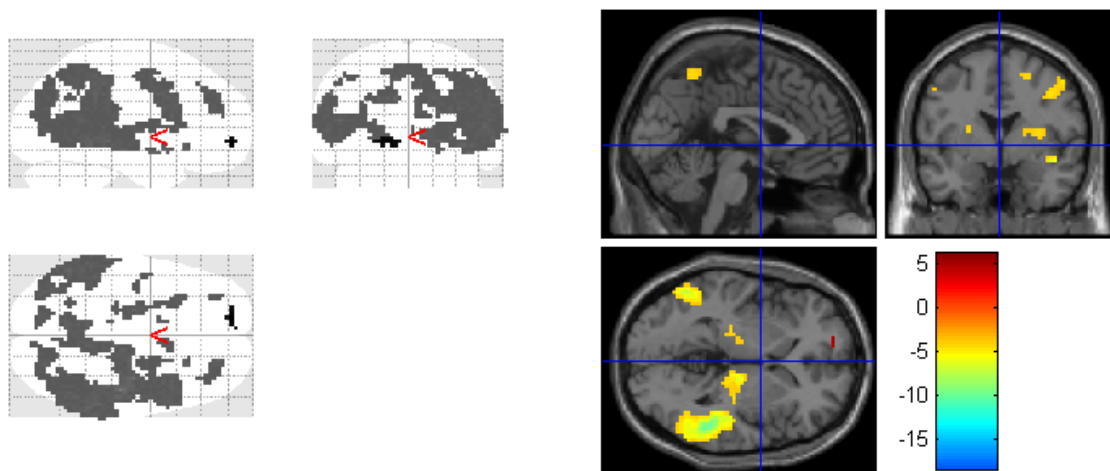
Ako prvý je uvedený výsledok, ku ktorému dospela skupinová PPI analýza uskutocnená obvyklým spôsobom bez využitia rušivých signálov. Všetky výsledky sú uvádzané pre hodnotu prahu $p < 0.001$ bez korekcie. Ako vidíme na obrázku 5.10, tak pre neupravené dáta v tomto prípade neexistuje nadprahová hodnota kladnej korelácie a korelácia so záporným znamienkom vyplňa skoro celú snímanú oblasť. Pri funkčnom zobrazovaní nikdy nie je robené meranie v celom objeme mozgu ako pri anatomickom snímku. Snímaná oblasť je zvolená s ohľadom na to, aby sa v nej nachádzali kľúčové časti mozgu vzhľadom k typu realizovaného experimentu. Na obrázkoch je to viditeľné ako orezanie funkčných dát zdola aj zhora.

5.4.3 Úprava signálu seedu - všetky rušivé signály

Zástupcom prvého prístupu k potlačeniu nežiadúcej variability, úprave signálu seedu, bol tento signál upravený o všetky získané rušivé signály popísané v kapitole 3.1. Na obrázku 5.11 vidíme, že v tomto prípade sa oproti originálu množstvo oblastí so zápornou koreláciou výrazne znížilo a objavilo sa aj pár voxelov s kladnou hodnotou korelácie (na obrázku vľavo čierne oblasti, na obrázku vpravo červenou).



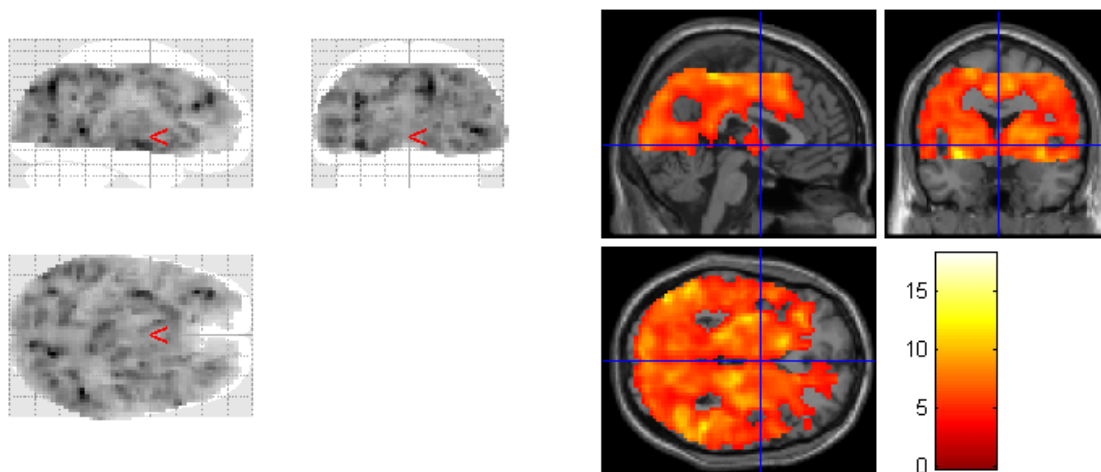
Obr. 5.10: Výsledok PPI analýzy bez korekcie signálu ($p < 0.001$ bez korekcie, zobrazené sú len hodnoty negatívnej korelácie)



Obr. 5.11: Výsledky skupinovej PPI analýzy pre signál seedu upravený o všetky rušivé signály ($p < 0.001$ bez korekcie)

5.4.4 Úprava signálu seedu - všetky rušivé signály okrem globálneho signálu

V tomto prípade bol postup takmer totožný s predchádzajúcim príkladom, len medzi rušivých signálov bol vynechaný priebeh globálneho signálu. Z obrázku 5.12 je však zrejmé, že ostatné rušivé signály nemajú pri úprave zdrojového signálu tak silný vplyv, aby potlačili šum v analyzovaných dátach. Vidíme, že výsledok sa od originálu líši len veľmi málo, zmenšením oblastí s negatívnou koreláciou.



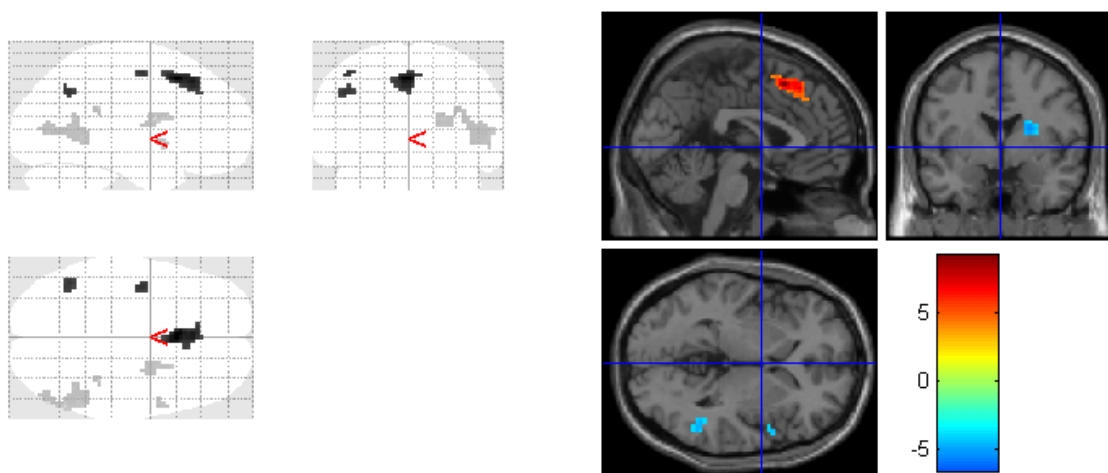
Obr. 5.12: Výsledok skupinovej PPI analýzy pri úprave signálu seedu pomocou všetkých rušivých signálov okrem globálneho signálu ($p < 0.001$ bez korekcie, zobrazené sú len hodnoty negatívnej korelácie)

5.4.5 Vloženie nových regresorov s využitím všetkých rušivých signálov

Druhým navrhovaným prístupom ako využiť informácie uložené v rušivých signáloch k zlepšeniu výsledkov PPI analýzy je ich umiestnenie do návrhovej matice na pozície regresorov. V prvom prípade boli využité všetky dostupné signály a do návrhovej matice tak pribudlo 11 nových stĺpcov s regresormi. Výsledok tejto analýzy je na obrázku 5.13. Sú na ňom zrejme jasne ohraničené izolované zhluky voxelov - oblasti s kladnou aj zápornou hodnotou konektivity voči zdrojovej oblasti.

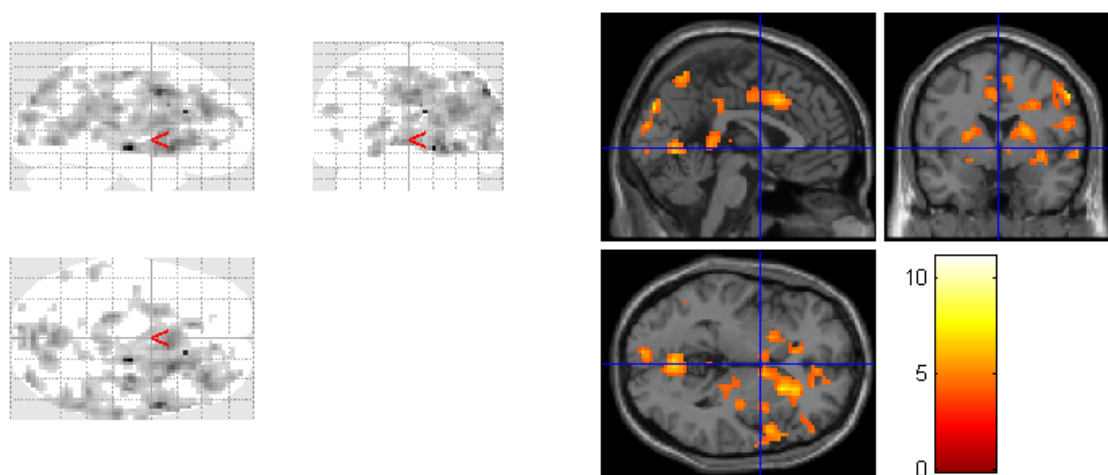
5.4.6 Vloženie nových regresorov s využitím všetkých rušivých signálov okrem globálneho signálu

Tak ako aj pri metóde úpravy zdrojového signálu, tak aj teraz sa zopakovala predošlá analýza s vynechaním globálneho signálu. Zostávajúce 3 typy regresorov (signál



Obr. 5.13: Výsledky PPI analýzy s využitím všetkých rušivých signálov ako regresorov ($p < 0.001$ bez korekcie)

z bielej hmoty, komôr a pohybové artefakty) nepriniesli opäť do modelu dostatok informácií na účinné potlačenie nežiadúcich rušení. Výsledok vidíme na obrázku 5.14



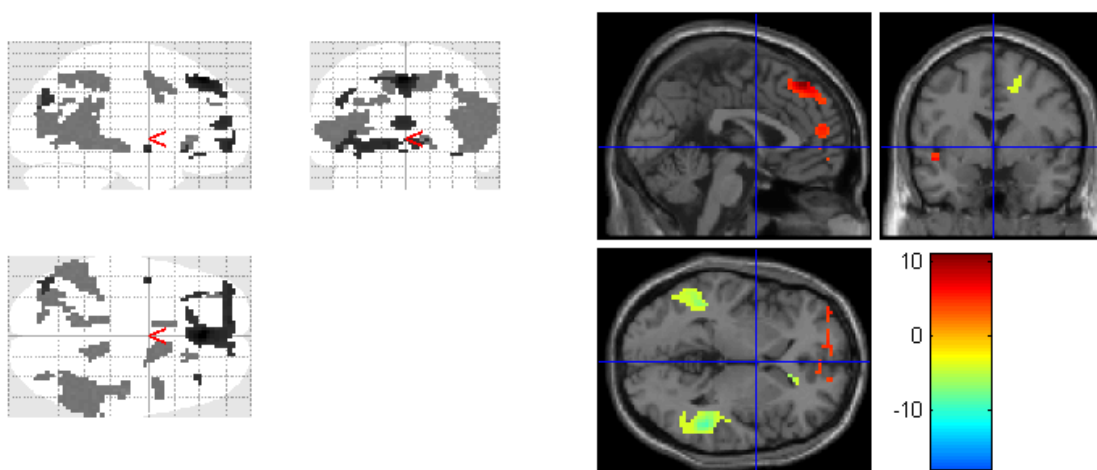
Obr. 5.14: Výsledok skupinovej PPI analýzy s využitím všetkých signálov okrem globálneho ako regresorov ($p < 0.001$ bez korekcie, zobrazené sú len hodnoty negatívnej korelácie)

Z výsledkov vyššie popísaných analýz vyplynul záver, že úloha globálneho signálu pri potláčaní nežiadúcej variability pri PPI analýze je veľmi významná. Druhým faktorom, ktorý ovplyvnil ďalšie analýzy bol fakt, že získanie globálneho signálu je časovo aj výpočtovo menej náročné ako získanie signálov z bielej hmoty a komôr. Pri nich je nevyhnutné individuálne posúdenie a nastavenie súradníc do požadovaných častí mozgu, ktoré sa medzi subjektami líšia. Oproti tomu extrakcia a výpočet

globálneho signálu prebieha pri všetkých subjektoch rovnako. Nasledujúca analýza sa zamerala na to, aký vplyv na výsledok má regresor obsahujúci vypočítaný normalizovaný priebeh globálneho signálu.

5.4.7 Vypočítaný normalizovaný priebeh globálneho signálu ako regresor

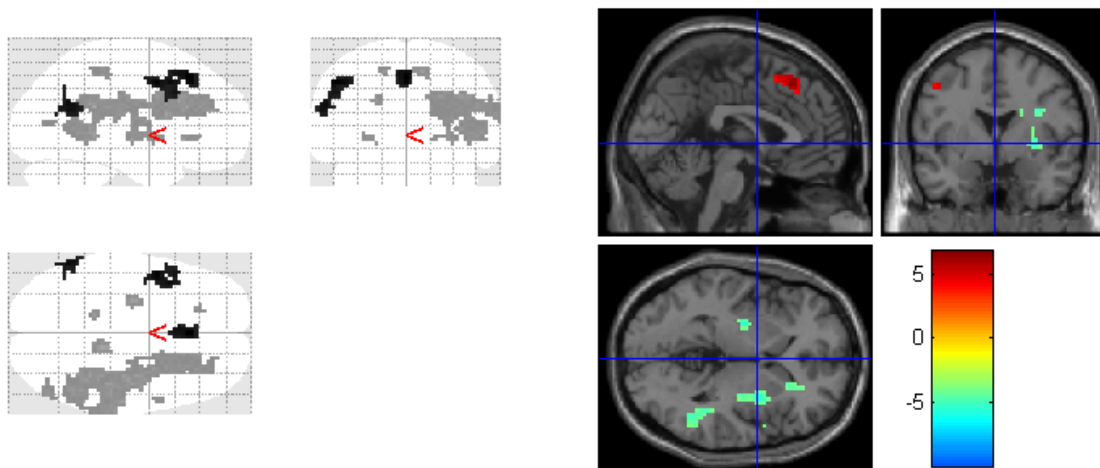
Podľa očakávaní prameniáciach z výsledkov predošlých analýz, priniesol tento typ analýzy veľmi jasné výsledky vyobrazené na obrázku 5.15. Symetricky uložené, výrazné a ostro ohraničené oblasti s negatívnou koreláciou a rovnako ostro ohraničenú, centrálnu umiestnenú oblasť s kladnou koreláciou. Obe tieto oblasti zostávajú viditeľné aj po sprísnení štatistického prahovania na $FWE < 0.05$.



Obr. 5.15: Výsledky PPI analýzy s využitím vypočítaného priebehu globálneho signálu ako regresora ($p < 0.001$ bez korekcie)

5.4.8 Vypočítaný normalizovaný priebeh globálneho signálu a pohybové parametre ako regresory

Zavedenie normalizovaného priebehu globálneho signálu ako regresoru do štatistického modelu prinieslo veľmi dobré výsledky. Vyplynula teda otázka, či pridanie pohybových regresorov do tohto modelu prinesie jeho ďalšie zlepšenie. Súbor s pohybovými regresormi vzniká pri spracovaní snímok, takže nie je potrebný ďalší výpočet. Obrázok 5.16 ukazuje, že došlo k zmenám vo výsledkoch oproti tým z kapitoly 5.4.7. Charakter oblastí však zostáva stále ostrý, objavuje sa viac miest s negatívnou hodnotou korelácie. Na prísnejšej hladine významnosti $FWE < 0.05$ sa už neobjavuje žiaden nadprahový voxel.



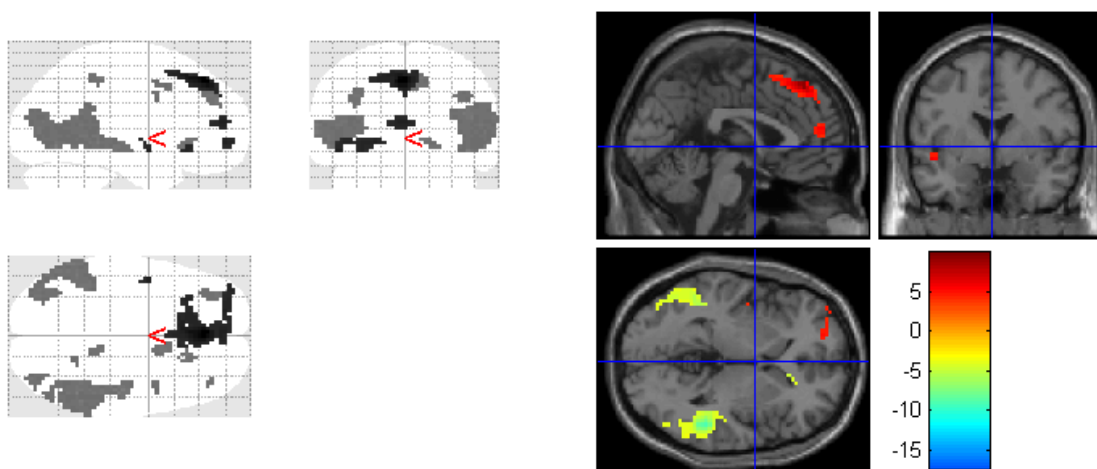
Obr. 5.16: Výsledky PPI analýzy s využitím globálneho signálu a pohybových parametrov ako regresorov ($p < 0.001$ bez korekcie)

5.4.9 Uložený priebeh globálneho signálu ako regresor

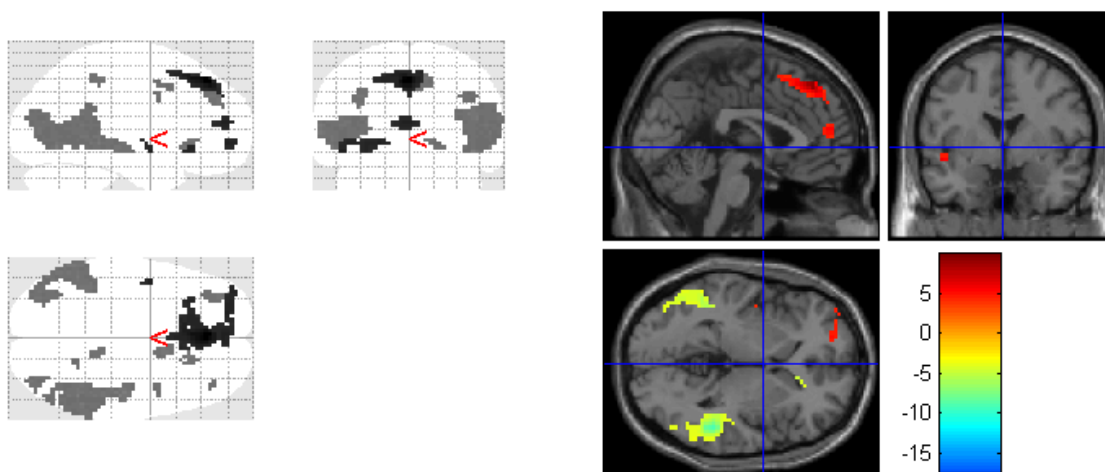
Zatiaľ najlepšie výsledky dosahovala analýza, ktorá využívala ako regresor normalizovaný priebeh globálneho signálu vypočítaný pomocou vyvíjaného programu. V základnom štatistickom modeli ale existuje uložená premenná, ktorá zodpovedá nenormalizovanému priebehu globálneho signálu a je generovaná automaticky pri výpočte modelu. Táto analýza mala za úlohu preskúmať rozdiel vo výsledkoch medzi využitím mnou vypočítaného normalizovaného globálneho signálu a využitím automaticky generovaného nenormalizovaného priebehu. Výsledok začlenenia nenormalizovaného globálneho signálu na miesto regresoru vidno na obrázku 5.17. Výsledky sú takmer totožné s tými na obrázku 5.15, výskyt jasne ohraničených oblastí s vysokou hodnotou štatistiky pre kladné aj záporné hodnoty, ktoré zostávajú viditeľné aj po sprísení štatistického prahu.

5.4.10 Úprava signálu seedu za pomoci globálneho signálu

Doterajšie výsledky ukázali, že využitie samotného globálneho signálu vedie k najúčinnejšiemu potlačeniu nežiadúcej variability. V predchádzajúcich kapitolách bol využitý ako regresor v štatistickom modeli, poslednou možnosťou na otestovanie zostalo jeho využitie pri úprave signálu seedu. Výsledky sú vyobrazené na obrázku 5.18, rozdiely medzi dvoma formami uplatnenia globálneho signálu sú sotva viditeľné, na obrázkoch 5.15, 5.17 a 5.18 sa aktivita objavuje v tých istých oblastiach.



Obr. 5.17: Výsledky PPI analýzy s využitím uloženého globálneho signálu ako regresoru ($p < 0.001$ bez korekcie)



Obr. 5.18: Úprava signálu seedu za pomoci globálneho signálu ($p < 0.001$ bez korekcie)

5.5 Diskusia výsledkov

Výsledky prezentované v predchádzajúcich kapitolách potvrdzujú predpoklad, že globálny signál zohráva zásadnú úlohu pri potlačovaní nežiadúcej variability vo fMRI dátach. V prípadoch, kedy sme jeho vplyv nepotlačili, obrázky 5.10, 5.12 a 5.14, vidíme rozsiahle oblasti rozmiestnené po celom mozgu s negatívnou hodnotou korelácie. Dá sa teda uvažovať o tom, že globálny signál má výraznú negatívnu koreláciu so signálom seedu a táto sa prenáša aj do celkových výsledkov analýzy. Po jeho zahrnutí do modelu dochádza k lokalizácii výsledkov do diskretných oblastí, ktoré sú umiestnené v šedej hmote a sú v častiach relevantných pri *oddball* experimente. Konkrétne sa jedná o pozitívnu koreláciu v prednom cingule a negatívne korelácie v pravom aj ľavom STS.

Pri porovnaní obrázkov pre úpravu signálu seedu 5.11 a 5.18, ale aj pre vkladanie regresorov 5.13 a 5.15 vidíme, že pridanie ďalších signálov do analýzy zhoršilo jej výťažnosť a niektoré relevantné oblasti prestali byť vo výsledkoch viditeľné. Signály boli síce extrahované z bielej hmoty a komôr, teda oblastí bez neuronálnej aktivity avšak pri procese spracovania však v rámci priestorovej filtrácie mohlo dôjsť k primiešaniu užitočnej zložky signálu do týchto signálov.

Po porovnaní výsledkov použitia globálneho signálu na úpravu signálu seedu (Obr. 5.18) a jeho využitia ako jediného regresoru (Obr. 5.15) je možné usudzovať, že výber spôsobu uplatnenia globálneho signálu nemá na výsledky analýzy skoro žiaden vplyv. Oba spôsoby vedú k výsledkom v tých istých oblastiach a to aj po sprísnení štatistického prahu.

Priebeh globálneho signálu využívaný v predošlých analýzach bol získaný pomocou výpočtu v mnou navrhovanom programe, tak ako je uvedené v kap. 5.2.1. Pri výpočte základného štatistického modelu je do súboru *SPM.mat* uložený priebeh globálneho signálu, ktorý však nie je normalizovaný. Z porovnania výsledkov s využitím vypočítaného normalizovaného globálneho signálu (Obr. 5.15) a uloženého nenormalizovaného (Obr. 5.17) vidíme, že rozdiely sú sotva viditeľné, došlo len k minimálnym zmenám v t-hodnotách.

6 ZÁVER

Táto študentská práca sa v prvej časti venovala zhrnutiu teoretických informácií o funkčnej magnetickej rezonancii. V úvode boli popísané fyzikálne princípy zobrazovania pomocou magnetickej rezonancie a objasnené možnosti zobrazenia neuro-nálnej aktivity pomocou fMRI. Porozumenie týmto metódam je predpokladom pre analýzu signálov, ktoré sú ich výstupom. Pojmy konektivita a interakcia nám pood-haľujú problematiku závislostí medzi aktivitou v jednej konkrétnej oblasti a zbytkom mozgu. Tieto interakcie môžu byť čisto fyziologického alebo psychofyziologického charakteru. V určitých oblastiach mozgu ale vznikajú vďaka pôsobeniu rušivých vplyvov aj nežiadúce signály, ktoré prinášajú do získaných dát nežiadúcu variabi-litu. Teoretický návrh potlačenia tejto variability a požiadavky kladené na program, ktorý by tento návrh realizoval sú náplňou ďalšej časti práce. V praktickej časti je popísaná realizácia programu, jeho aplikácia na reálnych dátach a zhodnotené výsledky jednotlivých analýz.

Pomocou vytvoreného programu boli otestované jednotlivé navrhované prístupy. Nežiadúcu variabilitu vo fMRI dátach sa najlepšie podarilo potlačiť za pomoci glo-bálneho signálu. Nezáležalo pri tom ani na voľbe ako tento signál do modelu začle-níme (úprava signálu seedu alebo pridanie nového regresora), dokonca ani na tom, či využívame jeho vypočítaný a normalizovaný priebeh alebo priebeh uložený v rámci základného štatistického modelu, ktorý normalizovaný nie je. Zahrnutie ostatných rušivých signálov do analýzy neprispelo k zlepšeniu výsledkov.

Z praktického hľadiska by som pre využitie v reálnych analýzach psychofyzio-logických interakcií doporučil využitie uloženého priebehu nenormalizovaného glo-bálneho signálu ako regresoru v danom štatistickom modeli. Odpadnú pri tom ma-tematické operácie pri extrakcii signálov, ktoré sú výpočtovo náročné, ale nevedú k ďalšiemu zlepšniu výsledkov.

LITERATÚRA

- [1] ASHBURNER, John, Chun-chuan CHEN, Rosalyn MORAN, Rik HENSON, Volkmar GLAUCHE, aj.: SPM8 Manual. *Wellcome Trust Centre for Neuroimaging*, 2011: s. 61–71.
- [2] BÜCHEL, C, K J FRISTON: Modulation of connectivity in visual pathways by attention: cortical interactions evaluated with structural equation modelling and fMRI. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, Prosinec 1997, roč. 7, č. 8: s. 768–78, ISSN 1047-3211.
- [3] BUXTON, R B, E C WONG, L R FRANK: Dynamics of blood flow and oxygenation changes during brain activation: the balloon model. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, Červen 1998, roč. 39, č. 6: s. 855–64, ISSN 0740-3194.
- [4] FOX, Michael D, Dongyang ZHANG, Abraham Z SNYDER, Marcus E RAICHLE: The global signal and observed anticorrelated resting state brain networks. *Journal of neurophysiology*, Červen 2009, roč. 101, č. 6: s. 3270–83, ISSN 0022-3077.
- [5] FRISTON, K J, C BUECHEL, G R FINK, J MORRIS, E ROLLS, aj.: Psychophysiological and modulatory interactions in neuroimaging. *NeuroImage*, Říjen 1997, roč. 6, č. 3: s. 218–29, ISSN 1053-8119.
- [6] FRITH, C D, K J FRISTON: The role of the thalamus in "top down" modulation of attention to sound. *NeuroImage*, Prosinec 1996, roč. 4, č. 3 Pt 1: s. 210–5, ISSN 1053-8119.
- [7] HAITOVÁ, P., R. MAREČEK, M. MIKL, J. ZELINKOVÁ, M. BRÁZDIL: Sulcus temporalis superior a jeho funkční význam. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*, 2012, roč. 75, č. 2: s. 154–158.
- [8] HUETTEL, Scott: *Functional magnetic resonance imaging*. Sunderland Mass.: Sinauer Associates Publishers, 2004, ISBN 9780878932887.
- [9] JAN, J.: *Medical Image Processing, Reconstruction and Restoration: Concepts and Methods*. Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2006, ISBN 0-8247-5849-8, 730 s.
- [10] JEZZARD, Peter, Paul M. MATTHEWS, Stephen M. SMITH: *Functional MRI : An Introduction to Methods*. Oxford University Press, první vydání, 2002, ISBN 978-0198527732.

- [11] LAZAR, Nicole A: *The Statistical Analysis of Functional MRI Data, Statistics for Biology and Health*, roč. 173. New York: Springer, 2008, ISBN 978-0-387-78190-7.
- [12] MELOUN, M., J. MILITKÝ: *Statistické zpracování experimentálních dat*. Praha: Academia, páté vydání, 2004, ISBN 80-200-1254-0, 980 s.
- [13] MURPHY, Kevin, Rasmus M BIRN, Daniel A HANDWERKER, Tyler B JONES, Peter A BANDETTINI: The impact of global signal regression on resting state correlations: are anti-correlated networks introduced? *NeuroImage*, Únor 2009, roč. 44, č. 3: s. 893–905, ISSN 1095-9572.
- [14] REDCAY, Elizabeth: The superior temporal sulcus performs a common function for social and speech perception: implications for the emergence of autism. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, Leden 2008, roč. 32, č. 1: s. 123–42, ISSN 0149-7634.
- [15] STEVENS, Alexander A, Pawel SKUDLARSKI, J.Christopher GATENBY, John C GORE: Event-related fMRI of auditory and visual oddball tasks. *Magnetic Resonance Imaging*, Červen 2000, roč. 18, č. 5: s. 495–502, ISSN 0730725X.
- [16] WEISSENBACHER, Andreas, Christian KASESS, Florian GERSTL, Rupert LANZENBERGER, Ewald MOSER, aj.: Correlations and anticorrelations in resting-state functional connectivity MRI: a quantitative comparison of pre-processing strategies. *NeuroImage*, Říjen 2009, roč. 47, č. 4: s. 1408–16, ISSN 1095-9572.
- [17] ZAPLATILEK, Karel, Bohuslav DONAR: *MATLAB - tvorba uživatelských aplikací*. Praha: BEN - technická literatura, 2005, ISBN 80-7300-133-0.

ZOZNAM SYMBOLOV, VELIČÍN A SKRATIEK

BOLD signál závislý na úrovni oxygenácie krvi – Blood Oxygen Level Dependent

fMRI funkčná magnetická rezonancia

FWE Family Wise Error

GLM obecný lineárny model – General Linear Model

MRI zobrazenie pomocou magnetickej rezonancie – Magnetic Resonance Imaging

MNI Montreal Neurological Institute

SPM štatistické parametrické mapovanie – Statistical Parametric Mapping

ZOZNAM PRÍLOH

A	Návod na obsluhu vytvoreného programu	52
A.1	Predpoklady pre spustenie programu	52
A.2	Ovládanie programu krok za krokom	52
B	Koordináty v systéme <i>MNI</i> využité pri analýze dát	54

A NÁVOD NA OBSLUHU VYTVORENÉHO PROGRAMU

A.1 Predpoklady pre spustenie programu

Predstavený program bol naprogramovaný, odladený a otestovaný v programovom prostredí *Matlab 2009b* pod operačným systémom *Microsoft Windows 7 Professional*. Program bol navrhnutý tak, aby mu na jeho činnosť postačovalo samotné jadro programu *Matlab* bez doplnkových balíkov. Jediným nevyhnutným doplnkom pre správnu funkciu je balík *SPM* vo verzii 8. Program totiž využíva pre svoju činnosť viaceré funkcie z tohto balíka. Funkčnosť na iných verziách nebola testovaná a nie je zaručená. Hardwarová výbava pri analýze bola tvorená procesorom *Pentium Dual-Core T4300* s frekvenciou 2,10Ghz a 3,0GB pamäte RAM. Diskový priestor potrebný pre uloženie jednej analýzy od jedného pacienta bol zhruba 100MB. Programovo je software rozdelený na dva samostatné m-file. Prvý, ktorý ovláda celý program a je zodpovedný za extrakciu sínálov v sebe obsahuje vnorené funkcie (nested functions)[17]. Druhý, ktorý má za úlohu tvorbu štatistického modelu je spustiteľný aj samostatne.

A.2 Ovládanie programu krok za krokom

Prvým krokom je spustenie súboru *enhancePPI.m*, na obrazovke sa zobrazí úvodné okno programu (Obr. 5.2). V jeho ľavej časti vidíme päť tlačítok. Zoradené sú v poradí, ktoré je pre analýzu nutné dodržať. Začneme stlačením tlačidla *Load SPM.mat*, program si pomocou dialógového okna vyžiada cestu, kde je uložený súbor s nastaveniami a odhadnutými parametrami prvého štatistického modelu. Služi nám k načítaniu ciest k jednotlivým snímkom a získaniu ďalších dôležitých parametrov pre analýzu. Po úspešnom načítaní tohoto súboru je v hlavnom okne zobrazená indikácia vo forme úplnej cesty k načítanému súboru. Nasleduje tlačidlo s možnosťou vytvoriť nový súbor s priebehmi rušivých signálov - *Create new...* Túto voľbu môžeme preskočiť ak už máme takýto súbor vytvorený. Po jeho stlačení sa otvorí nové okno, zobrazené na Obr. 5.3. Tu má užívateľ na výber k dispozícii tri druhy rušivých signálov, ktoré môže extrahovať z funkčných snímkov. Pre signály z bielej hmoty - *White matter* a komôr - *Ventricles* sa vo vrchnej časti príslušného panelu nachádza roletové menu s počtom súradníc, ktoré chceme z danej oblasti zahrnúť do analýzy. Podľa zvoleného počtu sa sprístupní zodpovedajúci počet riadkov na zadávanie súradníc x,z a z. Súradnice sú zadávané v mm. Po zadaní súradníc, môžeme signály z nich získať jednotlivo, stlačením tlačidla *Extract* v príslušnom paneli. V

riadku nad tlačidlom je indikovaný počet *session*, z ktorých bol daný signál extrahovaný. Po úspešnom načítaní súboru *SPM.mat* je v pravej časti okna prístupná voľba *Extract all*, ktorá vyextrahuje všetky typy rušivých signálov z takého počtu *session*, aký je obsiahnutý v načítanom súbore. Po týchto krokoch je možné extrahované priebehy rušivých signálov uložiť do nového *.mat* súboru. Po stlačení tlačidla *Save in .mat file* zvolí užívateľ názov súboru a program uloží do súboru tie priebehy, ktoré majú zaškrtnuté políčko v hornej časti svojho panelu. Po zatvorení okna tlačidlom *Close* sú z pamäte vymazané všetky dočasné premenné a dochádza k návratu do pôvodného okna.

V nasledujúcom kroku stlačíme tlačidlo *Load existing*, program pomocou dialógového okna požiada o vybratie súboru s uloženými priebehmi rušivých signálov a uloží ich vo svojej pracovnej štruktúre. K súborom môžeme teda pristupovať v tejto fáze opakovane bez nutnosti opakovania extrakcie. Informácie o názve súboru, typoch obsiahnutých signálov a súradníc, z ktorých boli získané sa zobrazia v paneli v pravej časti okna.

Posledným tlačidlom v procese prípravy na analýzu je tvorba samotného modelu - *Build model*. V tomto bode program zavolá ďalšiu funkciu *PPImodelBuilder.m*, ktorá má za úlohu nastaviť nový model PPI krok po kroku za pomoci dotazov na užívateľa. V prípade, že je spustený z hlavného programu, tak umiestnenie súboru *SPM.mat* a zvolený súbor s regresormi preberá z neho. Ďalším súborom, ktorý si ku svojej správnej funkcii vyžaduje, je signál seedu. Po načítaní týchto potrebných súborov nasledujú dotazy vedúce k nastaveniu samotného modelu. Najskôr sa jedná o to, či zahrnúť jednotlivé psychologické stimulačné faktory a ak áno, tak s akou váhou. Nasleduje otázka na úpravu signálu seedu, v prípade kladnej odpovede sú ponúkané jednotlivé druhy rušivých signálov tak, ako sú uložené v súbore (Obr. 5.5(a)). Podľa toho istého vzoru sú vytvorené voľby pre vloženie nových regresorov (Obr. 5.5(b)). V ďalšom kroku užívateľ zadá cestu, kde bude uložený súbor s novovytvoreným modelom *SPM.mat*. Ako posledná je tu možnosť zvoliť, či bude nový model spočítaný hneď alebo bude len vytvorený *job file*, ktorý môže byť spočítaný neskôr.

B KOORDINÁTY V SYSTÉME *MNI* VYUŽITÉ PRI ANALÝZE DÁT

Tab. B.1: Tabuľka koordinátov všetkých záujmových oblastí u jednotlivých subjektov(STSp - Sulcus temporalis superior, zadná časť)

Subjekt	STSp			Biela hmota 1			Biela hmota 2			Komory 1			Komory 2		
c.	x	y	z	x	y	z	x	y	z	x	y	z	x	y	z
1	54	-45	6	-23	31	18	25	-46	31	-15	-24	25	17	-26	25
2	54	-45	6	-23	31	18	25	-46	31	-15	-24	25	15	-33	15
3	54	-45	6	-22	31	28	25	-46	31	-15	-24	25	13	-26	23
4	54	-45	6	-23	31	18	25	-46	31	-15	-24	25	17	-26	25
5	54	-45	6	-23	31	18	25	-46	31	-11	-24	18	16	-26	22
6	54	-45	6	-23	31	18	25	-46	31	-10	-24	18	16	-27	18
7	54	-45	6	-23	31	18	25	-46	31	-13	-24	15	12	-26	17
8	54	-45	6	-23	31	18	25	-46	31	-15	-28	14	12	-30	12
9	54	-45	6	-23	31	18	25	-46	31	-22	-33	12	13	-26	19
10	54	-45	6	-23	31	18	25	-46	31	-15	-24	25	17	-26	25
11	54	-45	6	-23	31	18	34	-42	16	-15	-24	25	16	-34	19
12	54	-45	6	-23	31	18	25	-46	31	-15	-24	25	17	-26	25
13	54	-45	6	-23	31	18	16	25	-46	-15	-24	25	17	-26	25