

Statistička analiza snimaka dobivenih fMRI-om

Istraživački seminar iz računarske znanosti

Ivan Fabek

13. rujan 2012.



**Sveučilište u Zagrebu
Fakultet elektrotehnike i računarstva**



Sadržaj

- **Uvod i motivacija**
- **Mozak**
- **Fizika iza MRI-a**
- **MRI uređaj**
- **Specifičnosti fMRI-a**
- **Predprocesiranje snimki**
- **Statistička analiza**
- **Praktična primjena**
- **Zaključak**
- **Literatura**

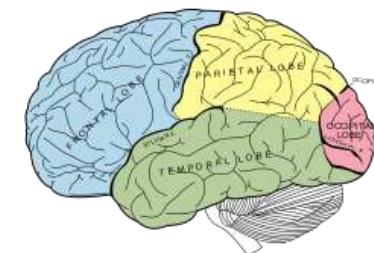
Uvod i motivacija

- Mozak je glavni organ ljudskog tijela
- Upravlja svim funkcijama, svjesnim i nesvjesnim
- Ideja:
 - "Shvaćanjem mozga shvatit čemo bit čovjeka."
- Objavljanje članka ☺

Mozak

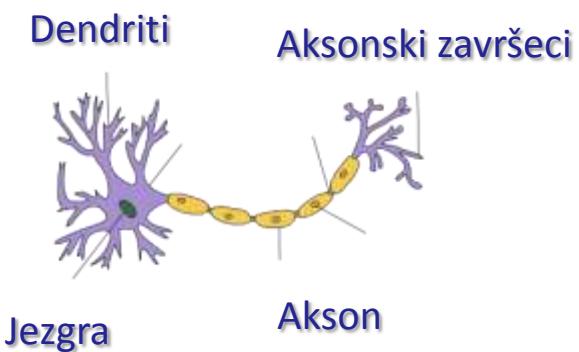
■ Ljudski mozak (prosječno):

- 1,5 kg
- 1200 cm³
- 80 - 120 milijardi neurona



■ Neuron:

- Stanica
- Dendriti, jezgra, akson



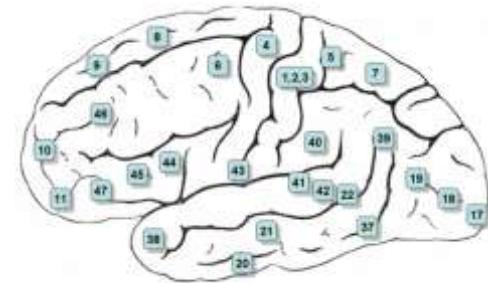
■ Sinapsa:

- Prostor između povezanih neurona
- Akson -> sinapsa -> dendrit

Mozak

■ Brodmann područja

- 1909. godina
- Podjela mozga na osnovi stanične građe



- Svaki dio mozga ima posebnu funkciju, ali istodobno je povezan s mnoštvom drugih regija.

■ Spin

- Svojstvo u kvantnoj mehanici
- ~ kutna količina gibanja, kvantizirana, višekratnik broja $\frac{1}{2}$
- Nespareni elektroni, neutroni i protoni – $\frac{1}{2}$
- Spareni spinovi se poništavaju

■ U magnetsko polju apsorbira foton (energiju)

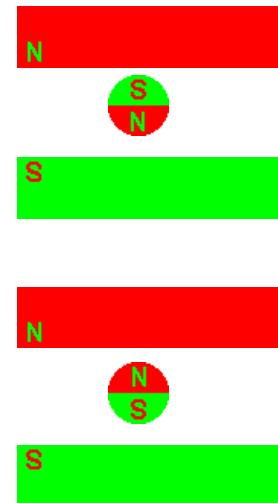
- $v = \gamma B$
 - Vodik, $\gamma=42,58\text{MHz/T}$

Fizika iza MRI

- Absorpcijom energije prelaze iz stanja niže energije u stanje više energije

- $E = h \gamma B$

- $h = 6,626 \times 10^{-34} \text{ J s}$ (Planckova konst)

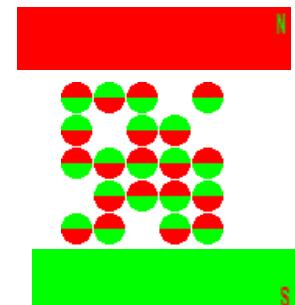


- Boltzmannova statistika:

- $N^-/N^+ = e^{-E/kT}$

- N^+ - broj čestica s niskim energetskim stanjem
- N^- - broj čestica s visokim energetskim stanjem
- k - Boltzmannova konstanta i iznosi $1,3805 \times 10^{-23} \text{ J/Kelvin}$

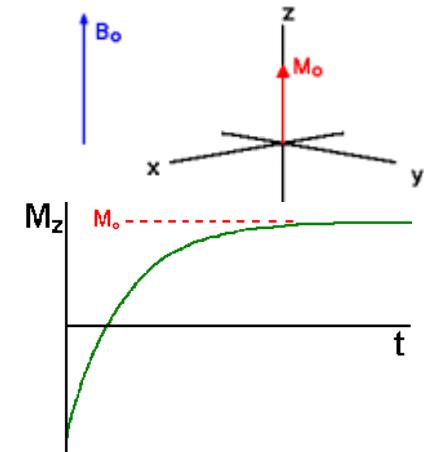
- Na sobnoj temperaturi višak N^+



Fizika iza MRI

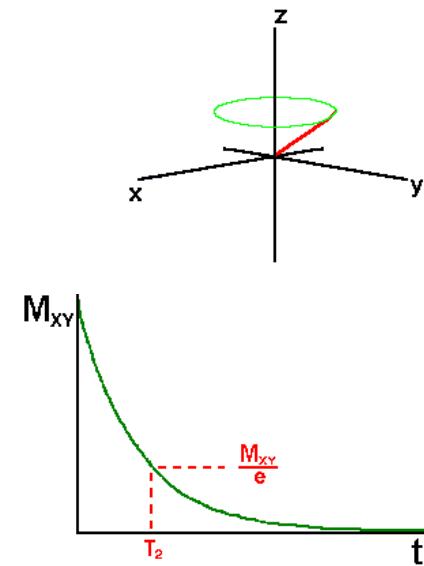
■ T1 proces:

- Magnetski vektor na z-osi
- Longitudinalna magnetizacija
- $M_z = M_o (1 - e^{-t/T_1})$



■ T2 proces:

- Precesija, u xy ravnini
- Transverzalna magnetizacija
- $M_{XY} = M_{XYo} e^{-t/T_2}$



MRI uređaj

■ Tri magneta

■ Supravodljivi elektromagnet – 3 Tesla

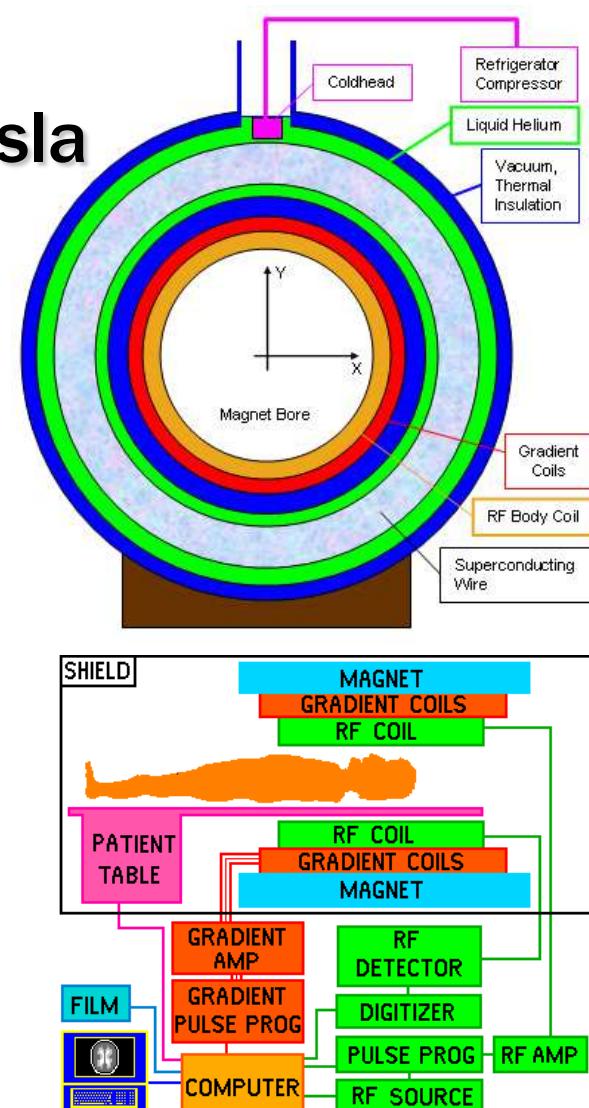
- Homogeno polje

■ Elektromagnet – 200 Gaussa

- Gradijentne zavojnice
- Promjenjivo polje

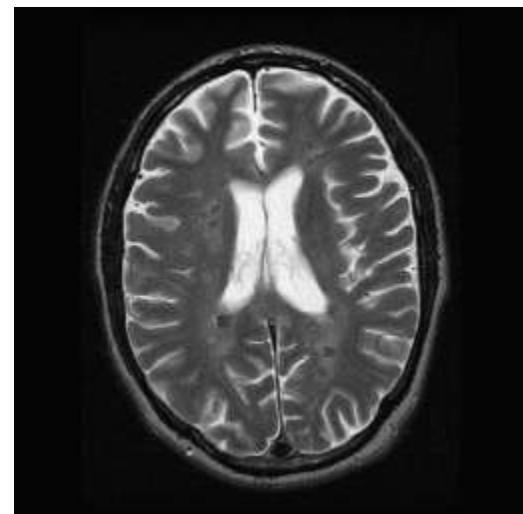
■ Elektromagnet

- RF primopredajnik
 - 15-80 MHz



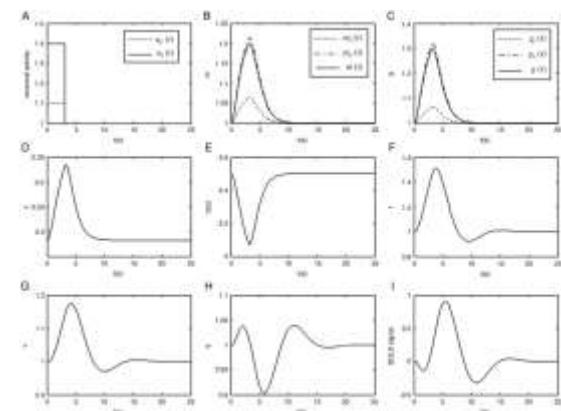
MRI snimka

- Anatomska slika mozga
 - Sastoji se od niza 2D snimaka
- Rezolucija do 512x512
 - Pixel veličine 1-2 mm
- Razlika u vremenima T1 i T2 za pojedina tkiva



- Osnova je **BOLD signal**
 - Blood-Oxygen-Level-Dependent signal

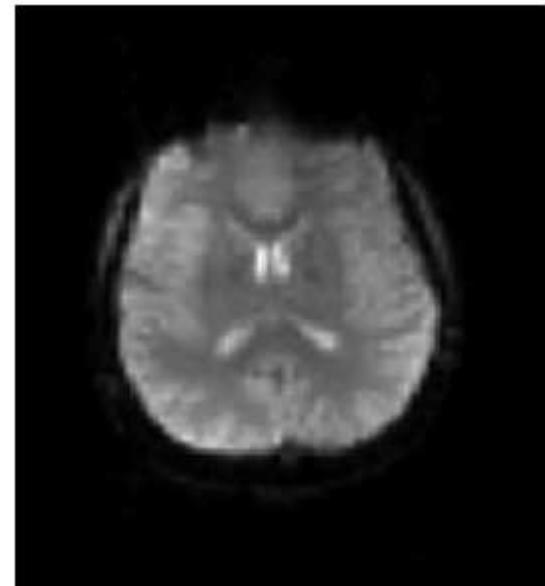
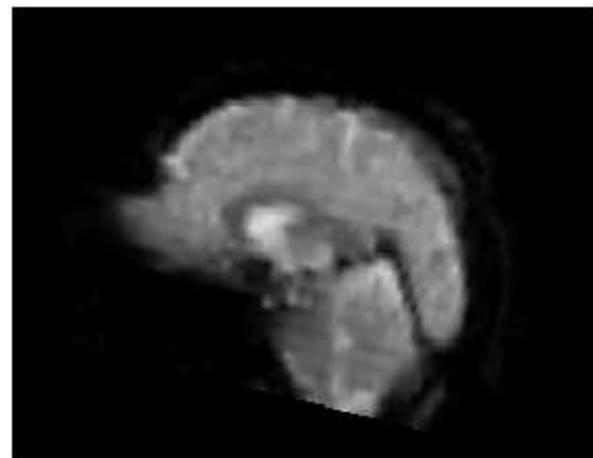
- Pozadina:
 - Hemoglobin
 - Oksi - dijamagnetičan
 - Deoksi - paramagnetičan
 - Razlika u magnetskom svojstvu



- Aktivnost mozga zahtjeva energiju
 - $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O + ENERGIJA$
- Krv prenosi šećer i kisik
- Arterijska krv je bogata kisikom
- Venska krv je bogata ugljičnim dioksidom (CO_2)
- Dio mozga koji je aktivan ima razlike u koncentracijama oksi/deoksi hemoglobina

fMRI snimka

- **Funkcijska slika mozga**
 - Sastoji se od niza 2D snimaka
- **Rezolucija do 64x64**
 - Pixel veličine 8-10 mm
- **Vrijeme snimanja mozga: 2-3 sekunde**



- **SPM – Statistical Parametric Mapping**
 - Toolbox za Matlab
- **NAPOMENA:**

Metode predobrade i analize prezentirane u nastavku nisu jedine moguće...

Predprocesiranje

- **Vremensko procesiranje**
 - Vremensko poravnanje
- **Prostorno procesiranje**
 - Prostorno poravnanje
 - Koregistracija
 - Normalizacija (opcionalno)
 - Zaglađivanje (opcionalno)

Vremensko poravnanje

- Prikupljanje volumena cijelog mozga traje (2-3s)
- Vrijeme prikupljanja prvog sloja (2D snimke) je za 2 – 3 s drugačije od vremena prikupljanja zadnjeg sloja
- VP osigurava da svi slojevi istog volumena sadrže podatak iz istog vremenskog trenutka
- To se postiže prebacivanjem snimaka u frekvencijsku domenu i pomicanjem u fazi za konstantan iznos

Prostorno poravnanje

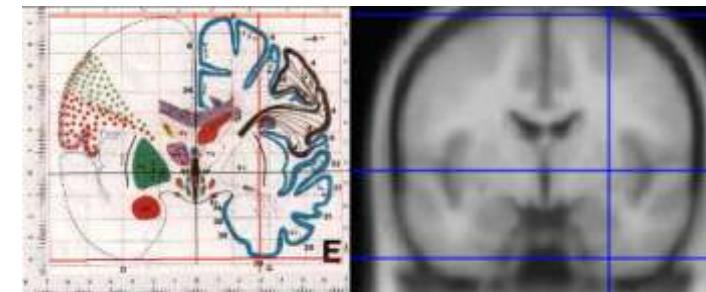
- Za vrijeme snimanja ispitanik nikada nije potpuno miran
- Dovoljan je pomak glave za samo nekoliko milimetara da snimka postane neupotrebljiva
- PP osigurava da je svaka snimka mozga poravnana sa svakom drugom
- To se postiže korištenjem prostornom transformacijom krutog tijela (6 parametara), a za kriterijsku funkciju koristi se najmanja kvadratna greška

Koregistacija

- **Funkcionalnih snimaka na anatomske**
 - Zbog veće rezolucije
 - Ljepša i preciznija vizualizacija aktivacijskih regija
- **Koriste se iste tehnike kao i u prethodnom koraku uz dodatno interpoliranje vrijednosti zbog različite rezolucije**

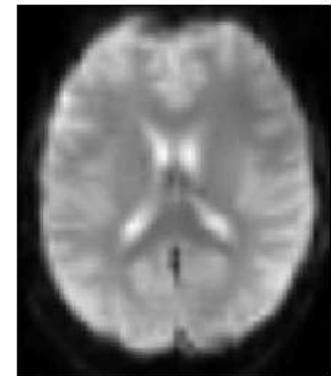
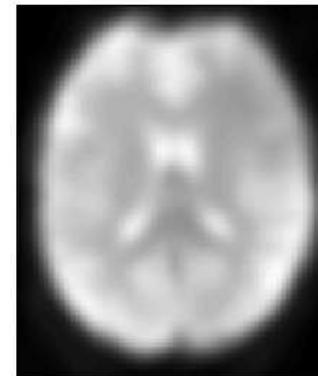
Normalizacija

- Analiza unutar grupe ispitanika
 - Usporedba različitih mozgova ispitanika
- Potrebno je imati standardan mozak na koji će se svi mozgovi registrirati
 - MNI, Talarach
- Optimizacija 12 parametara afine transformacije, a zatim estimacija nelinearnih deformacija (korištenjem *discrete cosine transformation* - DCT)



Zaglađivanje

- Također zbog međusobne usporedbe između ispitanika
- Umanjuje efekt šuma u podacima
- Postiže se konvolucijom slike s Gaussovom jezgrom (*Gauss kernel*) određene širine



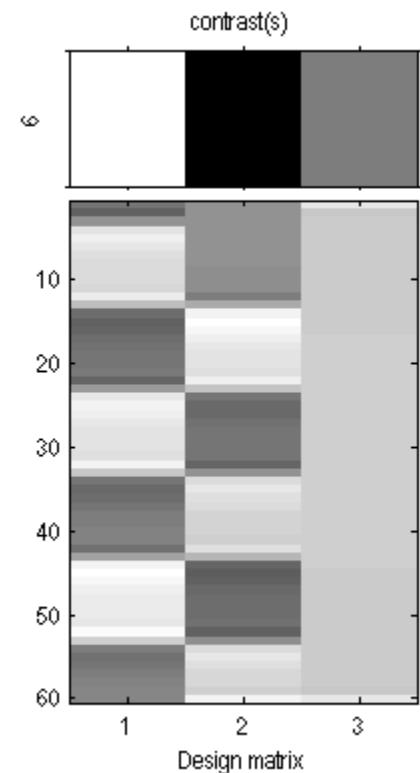
- Analiza se sastoji od sljedećih koraka:
 - Definiranje GLM matrice dizajna eksperimenta (*design matrix*)
 - Estimacija parametara GLM-a
 - Ispitivanje rezultata kreiranjem “kontrasta” za Statističke parametarske mape (SPM)

Dizajn eksperimenta

- “Blok” dizajn (epoch/block-related)
 - Deterministički
 - Svaka stimulacija traje određeno vrijeme
 - Najčešće dulje od 10 sek – postizanje “stacionarnih” stanja odziva na stimulaciju
- “Dogadaj” dizajn (event-related)
 - Deterministički/stohastički
 - Stimulacija traje kratko, do 2-3 sek

Design matrix

- Definira dizajn eksperimenta i prirodu testiranja pretpostavki
- Sadrži redak za svaku snimku mozga
- Sadrži stupac za svaki stimulus



Estimacija parametara GLM-a

■ Tri mogućnosti estimacije:

■ “Klasična”

- Koristi ReML (*Restricted Maximum Likelihood*)
- Obvezno zaglađvanje u procesu predprocesiranja
(podrazumijeva IID signala za svaki voxel)

■ *Bayesian 1-st level*

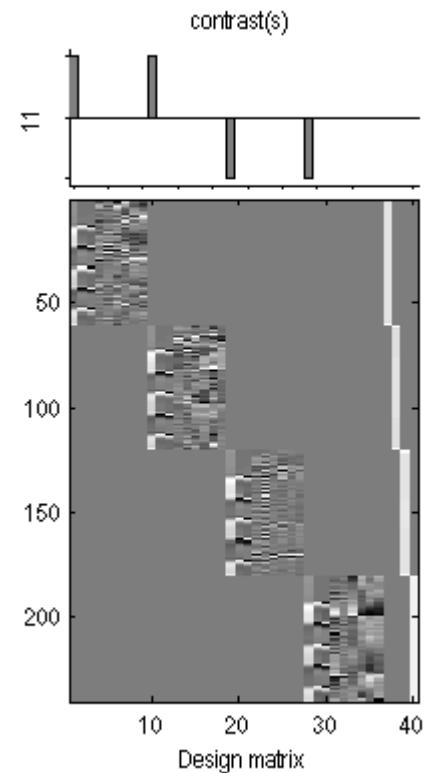
- Estimacija parametara korištenjem *Variational Bayes*
- Oko 5 puta dulje vrijeme estimacije

■ *Bayesian 2-nd level*

- Estimacija parametara korištenjem *Empirical Bayes*

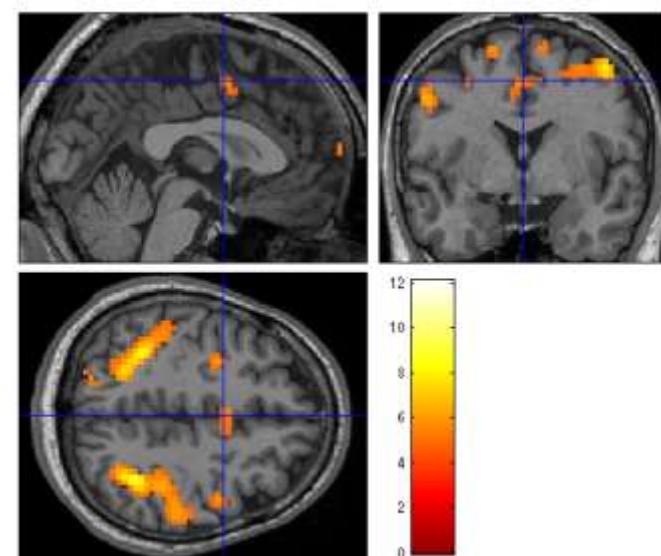
Kreiranje kontrasta

- Predstavljaju različite stimulacije za vrijeme trajanja ispitivanja
- Usporedba statistički značajnih regija mozga između različitih stimulacija
 - Primjer na slici: usporedba iskusnih i neiskusnih vojnika



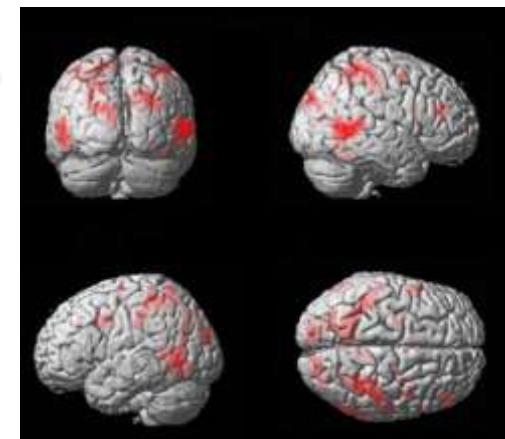
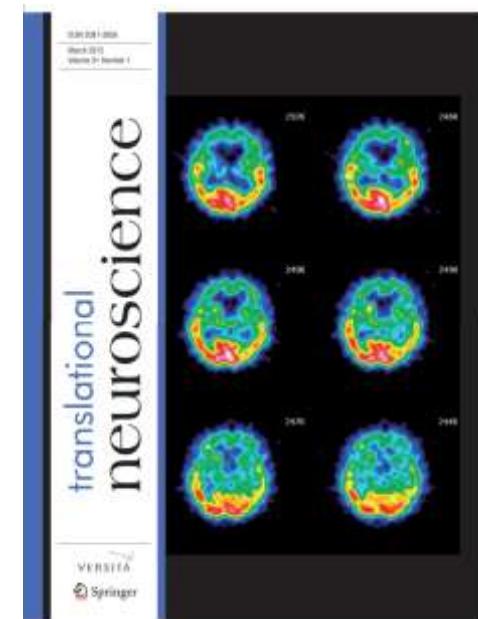
Rezultati analize

- SPM (mape) se mapiraju na anatomske snimke mozga
- Skala prikazuje statistički značajne regije mozga
- Vrijednosti predstavljaju *z-score* signifikantnosti, tj. koliki je *z-score* pojedinog voxela s obzirom na unaprijed definiran nivo pouzdanosti



Praktična primjena

- Analiza rađena za potrebe pisanja članka
- Usporedba aktivacija regija mozga, na relevantne stimulacije, kod iskusnih i neiskusnih vojnika
- Rezultati objavljeni u ožujku, 2012. u časopisu **Translational Neuroscience**



Zaključak

- Prezentiran samo jedan od načina analize snimaka dobivenih fMRI-om
- Kompleksan i računski zahtjevan postupak predprocesiranja i analize
- Rezultate analize potrebno razumjeti i ispravno interpretirati
- Snažan alat za upoznavanje rada mozga

Literatura

- Frieton, K., i dr., **Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images**, Elsevier, 2007
- The FIL Methods Group, **SPM8 manual**,
<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- Huettel, S. A., i dr., **Functional Magnetic Resonance Imaging**, Sinauer Associates, 2004.
- Tucak, A., Kostović, I., **Spoznaje o mozgu: POČETNICA O MOZGU I ŽIVČANOM SUSTAVU, THE SOCIETY FOR NEUROSCIENCE, MEDICINSKI FAKULTET, OSIJEK**, 2003.
- Ćosić, K., i dr., **Pilot fMRI study of neural activation patterns induced by professional military training**, *Translational Neuroscience*, Springer, 2012.

- Hvala na slušanju.
- Pitanja?