

Voxel Based Morphometry (VBM)

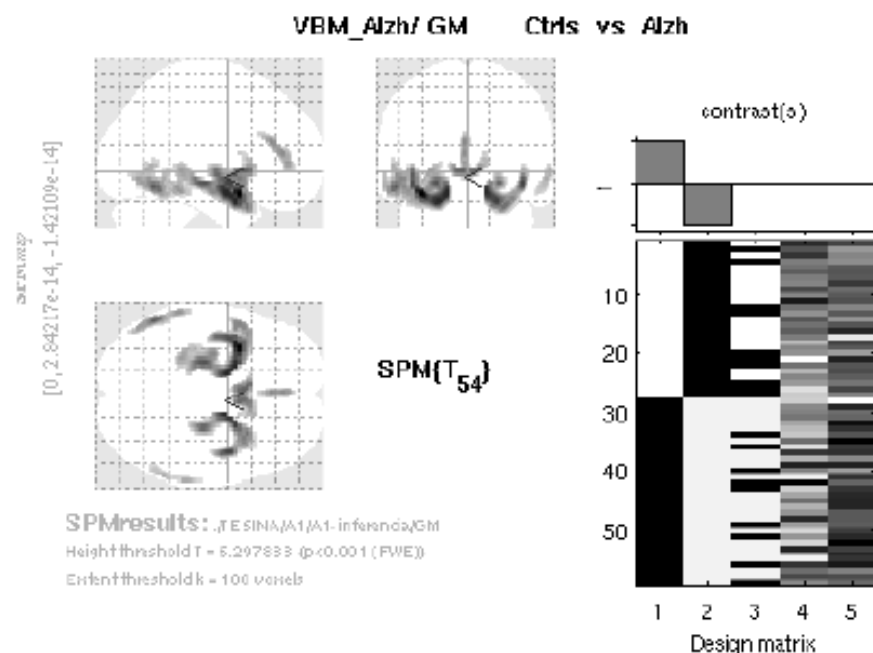
Grupo de Inteligencia Computacional
UPV-EHU

Maite Termenón



¿Qué es?

- Es una técnica que permite la comparación de la concentración de materia, vóxel a vóxel de los distintos tipos de tejido entre dos grupos de sujetos.



Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level			voxel-level				mn mn mn			
ϕ	ϵ	ϕ corrected	k	E	ϕ uncorrected	FWE-coff	FDR-coff	(Z)	ϕ uncorrected			
0.000	6	0.004	1849	0.000	0.000	0.000	15.64	Inf	0.000	-34	8	-17
					0.000	0.000	13.81	Inf	1.000	-15	-1	-15
					0.000	0.000	13.73	Inf	1.000	-21	5	-21
		0.004	513	0.000	0.000	0.000	13.54	Inf	0.000	15	-3	-15
					0.000	0.000	12.81	Inf	1.000	22	6	-21
					0.000	0.000	12.53	Inf	1.000	42	0	-3
		0.004	278	0.000	0.000	0.000	11.84	Inf	0.000	-54	-57	-11
					0.000	0.000	9.21	7.14	1.000	-60	-37	-14
					0.000	0.000	3.01	7.04	1.000	-50	-56	-4
		0.004	334	0.000	0.000	0.000	11.44	Inf	0.000	-3	10	-4
					0.000	0.000	11.15	Inf	1.000	6	9	1
					0.000	0.000	3.74	7.37	1.000	3	16	1
		0.004	170	0.000	0.000	0.000	9.82	7.41	0.000	-2	33	21
					0.000	0.000	3.64	7.32	1.000	-2	42	13
					0.000	0.000	3.13	7.03	1.000	-2	45	6
		0.004	112	0.001	0.000	0.000	8.54	6.74	0.000	63	-33	-4
					0.000	0.000	8.45	6.74	1.000	60	-49	-6
					0.000	0.000	7.45	6.18	1.000	56	-55	-11

table shows 3 local maxima more than 6.0mm apart

Height threshold: T = 6.30, p = 0.000 (0.001) (p < 0.001 (FWE))
 Extent threshold: k = 100 voxels, p = 0.001 (0.000)
 Expected voxels per cluster, $\langle c \rangle = 7.769$
 Expected number of clusters, $\langle c \rangle = 0.00$
 Expected false discovery rate, $\alpha = 0.00$

degrees of freedom = [1.0, 54.0]
 FWHM = 12.4 13.1 11.6 mm mm mm; 8.3 8.7 7.7 (voxels);
 Volume: 702521 = 234821 voxels = 351.5 resels
 Voxel size: 1.5 1.5 1.5 mm mm mm; (resel = 559.22 voxels)

VBM

- **Preliminares**
- Pre-proceso
- Inferencia estadística

Un análisis de VBM implica una segmentación de las imágenes en tejidos y la normalización espacial de las imágenes segmentadas al mismo espacio anatómico. A las imágenes resultantes se les aplica un filtro para finalmente realizar un análisis estadístico.

VBM

VBM

Preliminares

Diseño del estudio

Adquisición de 3D-IRM

Preparación de imágenes

Pre-proceso

Reorientar

Segmentar

Normalizar

Suavizar

Modular

Inferencia estadística

Globals

GM / TIV

Preliminares

- Diseño del estudio
 - Selección del grupo de sujetos de estudio,
 - Planteo de hipótesis a priori,
 - Recolección de datos (edad, género, escolarización, ...) y realización de pruebas (genética, pruebas neuropsicológicas).

Preliminares

- Adquisición de 3D-MRI
 - Imágenes estructurales (T1),
 - Tener en cuenta si la máquina o el protocolo de adquisición cambia,
 - Artefactos: inhomogeneidades del campo magnético, calibrado de la máquina, movimiento del sujeto.

Preliminares

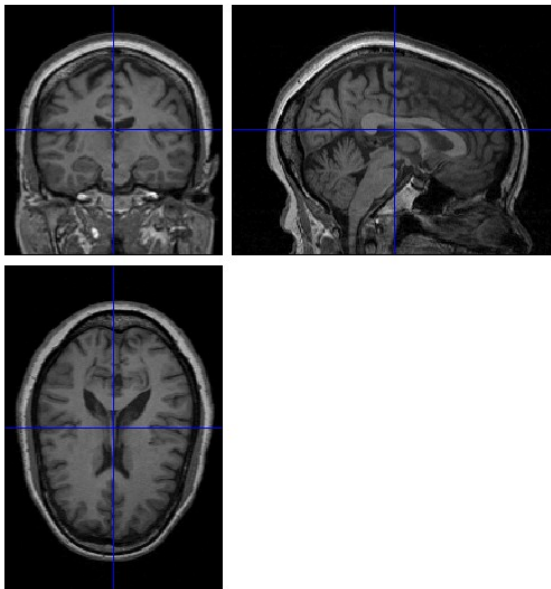
- Preparación de imágenes
 - Estándar de adquisición, DICOM (Digital Imaging and Comunication in Medicine),
 - SPM trabaja con formato ANALYZE/NIfTI,
 - Es necesario transformar las imágenes de DICOM a ANALYZE/NIfTI.

VBM

- Preliminares
- **Pre-proceso**
- Inferencia estadística

Un análisis de VBM implica una segmentación de las imágenes en tejidos y la normalización espacial de las imágenes segmentadas al mismo espacio anatómico. A las imágenes resultantes se les aplica un filtro para finalmente realizar un análisis estadístico.

Reorientación left/right



Crosshair Position

mm:

vx:

Intensity:

right {mm}	0
forward {mm}	0
up {mm}	0
pitch {rad}	0
roll {rad}	0
yaw {rad}	0
resize {x}	1
resize {y}	1
resize {z}	1

Reorient images... Reset...

File:....000_0000_mprage_co.nii

Dimensions:128 x 254 x 196

Datatype:int16

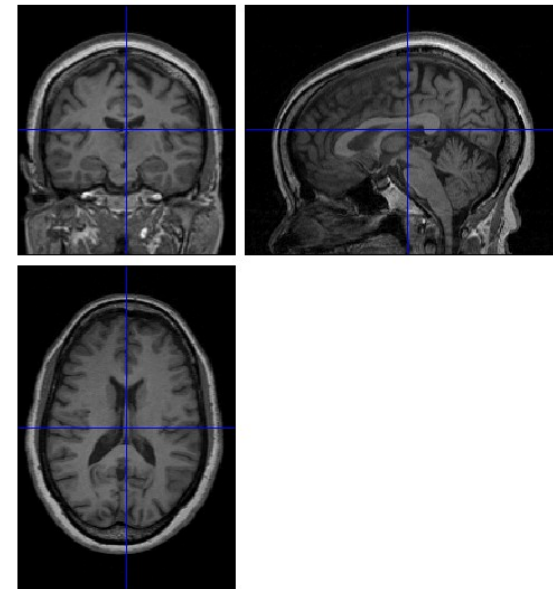
Intensity:Y = 1 X

Vox size:1.33 x 1 x 1

Origin:73.7 146 55.1

Dir Cos: 1.000 0.000 0.000
0.000 1.000 0.000
0.000 0.000 1.000

Full Volume	Hide Crosshairs
World Space	bilin interp
Auto Window	Add Blobs



Crosshair Position

mm:

vx:

Intensity:

right {mm}	0
forward {mm}	0
up {mm}	0
pitch {rad}	0
roll {rad}	0
yaw {rad}	0
resize {x}	1
resize {y}	1
resize {z}	1

Reorient images... Reset...

File:..000_mprage_co_orient.nii

Dimensions:128 x 254 x 196

Datatype:int16

Intensity:Y = 1 X

Vox size:1.33 x 1 x 1

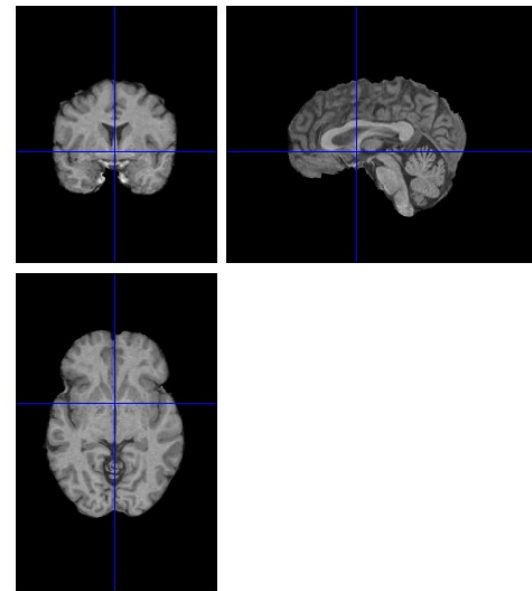
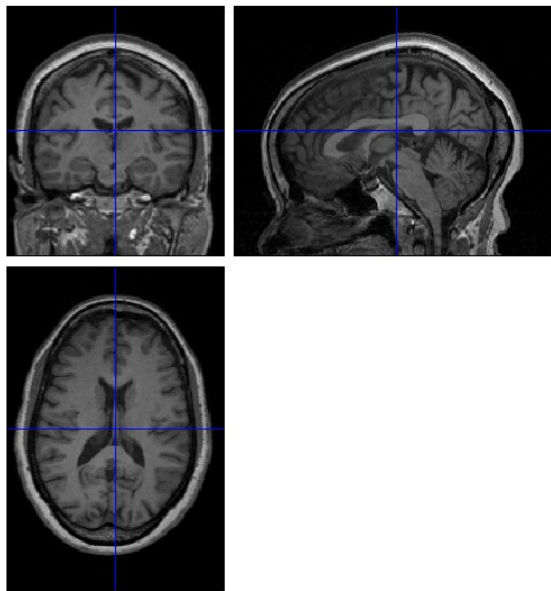
Origin:55 109 55.1

Dir Cos: 1.000 0.000 0.000
0.000 1.000 0.000
0.000 0.000 1.000

Full Volume	Hide Crosshairs
World Space	bilin interp
Auto Window	Add Blobs

Reorientación manual: Comisura anterior (AC) – Comisura Posterior (PC)

- Orientar los volúmenes con los ejes de coordenadas y los centraremos en la comisura anterior (CA).



Crosshair Position

mm:

vx:

Intensity:

right (mm)	<input type="text" value="0"/>
forward (mm)	<input type="text" value="0"/>
up (mm)	<input type="text" value="0"/>
pitch (rad)	<input type="text" value="0"/>
roll (rad)	<input type="text" value="0"/>
yaw (rad)	<input type="text" value="0"/>
resize (x)	<input type="text" value="1"/>
resize (y)	<input type="text" value="1"/>
resize (z)	<input type="text" value="1"/>

Reorient images... Reset...

File:..000_mprage_co_orient.nii

Dimensions:128 x 254 x 196

Datatype:int16

Intensity:Y = 1 X

Vox size:1.33 x 1 x 1

Origin:55 109 55.1

Dir Cos: 1.000 0.000 0.000
0.000 1.000 0.000
0.000 0.000 1.000

Full Volume	Hide Crosshairs
World Space	bilin interp
Auto Window	Add Blobs

Crosshair Position

mm:

vx:

Intensity:

right (mm)	<input type="text" value="0"/>
forward (mm)	<input type="text" value="0"/>
up (mm)	<input type="text" value="0"/>
pitch (rad)	<input type="text" value="0"/>
roll (rad)	<input type="text" value="0"/>
yaw (rad)	<input type="text" value="0"/>
resize (x)	<input type="text" value="1"/>
resize (y)	<input type="text" value="1"/>
resize (z)	<input type="text" value="1"/>

Reorient images... Reset...

File:.._co_orient_bet03neck.img

Dimensions:128 x 254 x 196

Datatype:float32

Intensity:Y = 1 X

FSL4.0

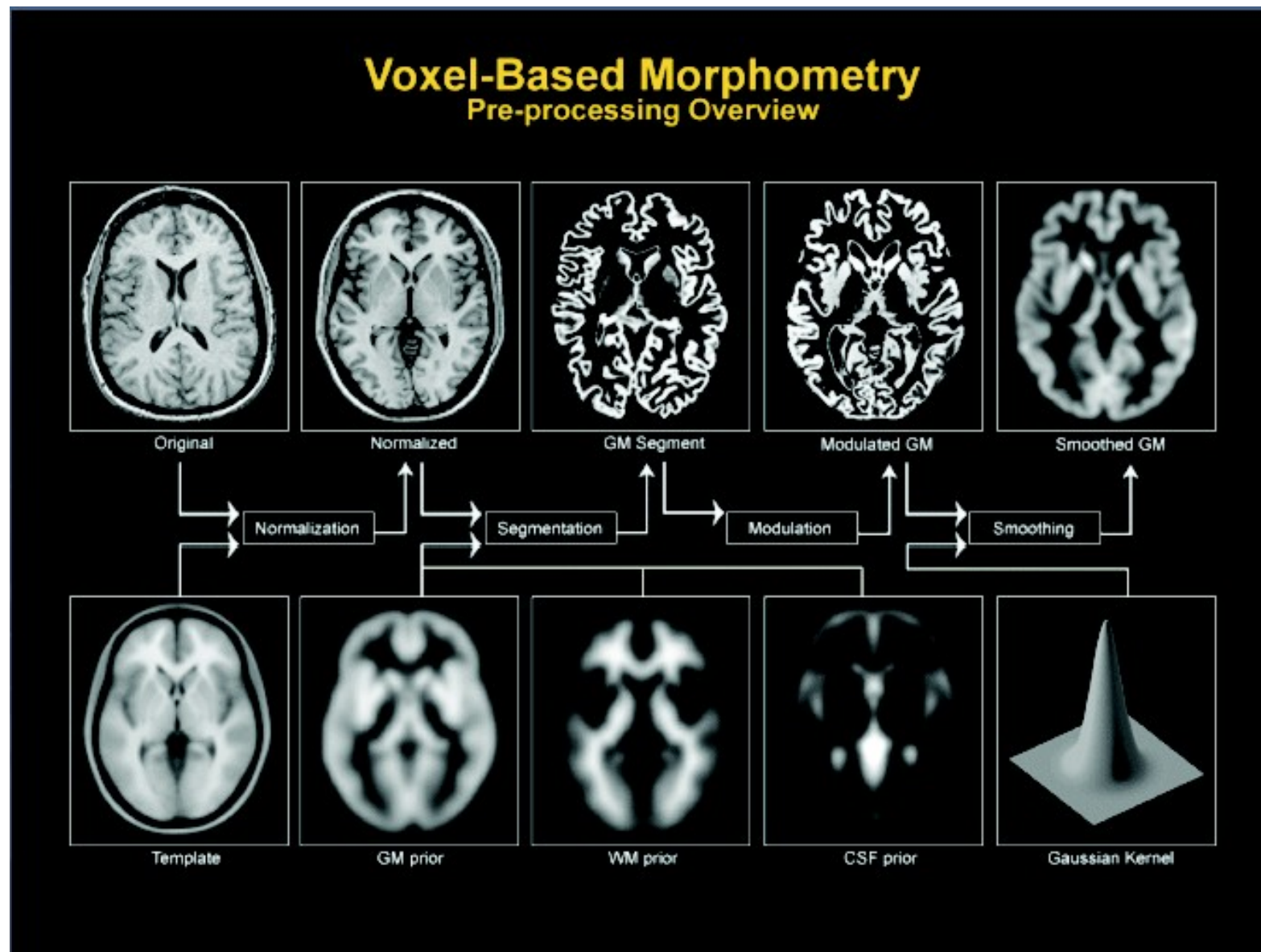
Vox size:1.33 x 1 x 1

Origin:64.5 150 78.4

Dir Cos: 0.999 -0.050 0.000
0.049 0.988 -0.149
0.007 0.149 0.989

Full Volume	Hide Crosshairs
World Space	bilin interp
Auto Window	Add Blobs

Preproceso



VBM

- Preliminares
- Pre-proceso
- **Inferencia estadística**

Un análisis de VBM implica una segmentación de las imágenes en tejidos y la normalización espacial de las imágenes segmentadas al mismo espacio anatómico. A las imágenes resultantes se les aplica un filtro para finalmente realizar un análisis estadístico.

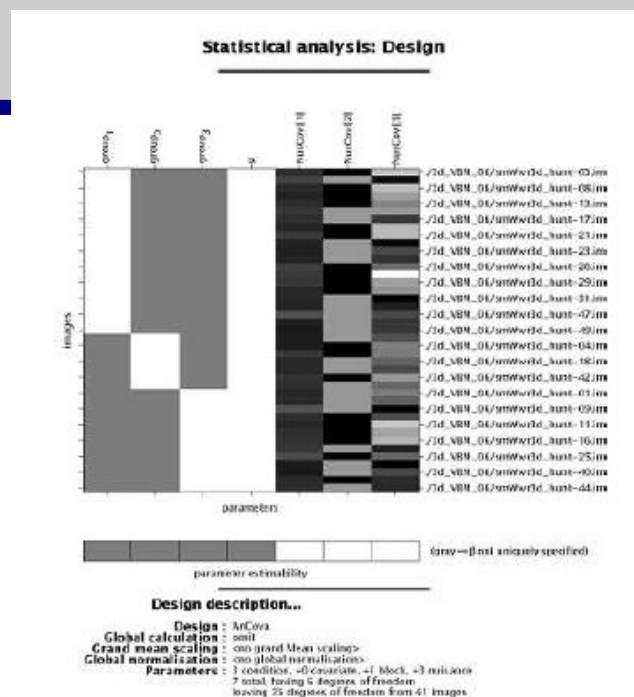
Inferencia estadística

Para estudiar con la flexibilidad que ofrece el entorno del Modelo General Lineal (**GLM**, General Linear Model), la relación con una variable, comparar poblaciones para localizar y cuantificar deterioro, mediante:

- Regresiones lineales,
- Test t de Student,
- Análisis de varianza (AnoVa), con covariables (AnCoVa),
- Full factorial, entre otros.

3 Pasos:

- Especificación del modelo en una matriz de diseño.
- Estimación de los parámetros del diseño.
- Inferencia del contraste, representación de resultados sobre el mapa.



Modelo General Lineal

$$Y = X\beta + U$$

Observaciones en periodo t=1 de todas las variables

The diagram illustrates the General Linear Model equation $Y = X\beta + U$ with detailed matrix dimensions and variable labels. The dependent variable vector Y is $T \times 1$, representing observations of the endogenous variable. The independent variable matrix X is $T \times k$, representing observations of k exogenous variables. The parameter vector β is $k \times 1$, representing the parameters to be estimated. The error vector U is $T \times 1$, representing perturbations. A red arrow points to the first row of the X matrix, labeled "Observaciones variable x_1 ".

$$Y = \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \vdots \\ y_T \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_{11} & x_{21} & \cdots & x_{k1} \\ x_{12} & x_{22} & \cdots & x_{k2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{1T} & x_{2T} & \cdots & x_{kT} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \beta_1 \\ \beta_2 \\ \vdots \\ \beta_k \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} u_1 \\ u_2 \\ \vdots \\ u_T \end{pmatrix}$$

$T \times 1$ $T \times k$ $k \times 1$ $T \times 1$

(Observaciones Vble. Endógena) Observaciones Vbles. Exp. Parámetros Perturbaciones

Observaciones variable x_1

Inferencia estadística - Diseño

- Definición del diseño:
 - Tipo de test a realizar.
 - Variables que se desea incluir en el estudio:
 - Edad
 - Sexo
 - Otros

Help on: Factorial design specification	
Directory	...a_M/Multpl_Regres/
Design	
Multiple regression	
Scans	65 files
Covariates	
Covariate	
Vector	65x1 double
Name	edad
Centering	Overall mean
Intercept	Include Intercept
Covariates	
Masking	
Threshold masking	
Absolute	
Threshold	0.2
Implicit Mask	Yes
Explicit Mask	
Global calculation	
User	
Global values	65x1 double
Global normalisation	
Overall grand mean scaling	
No	
Normalisation	Proportional

Inferencia estadística - Contraste

- Según el contraste que se aplique se obtendrá un tipo de información. Dos ejemplos:

1. Si comparamos un grupo respecto a otro (grupo A = Controles; grupo B = Pacientes):

- Contraste $[1 -1]$, se apreciará el deterioro que afecta a los pacientes (qué tienen de más los controles que no tienen los pacientes).
- Contraste $[-1 1]$, (qué tienen de menos los controles que sí tienen los pacientes).

2. Si queremos ver la correlación con una variable, introduciremos los sujetos y el vector con los valores en el mismo orden que los sujetos.

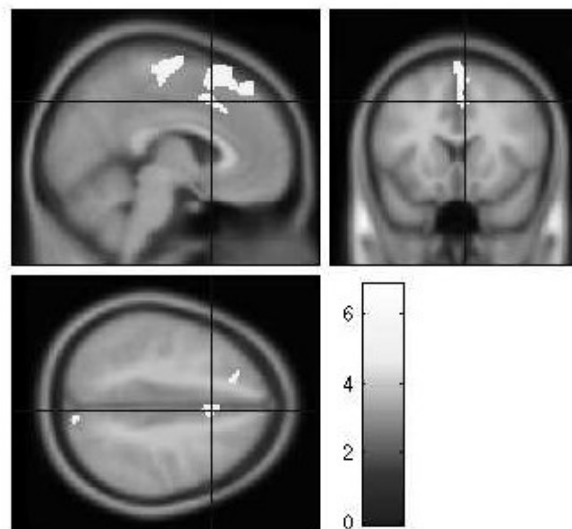
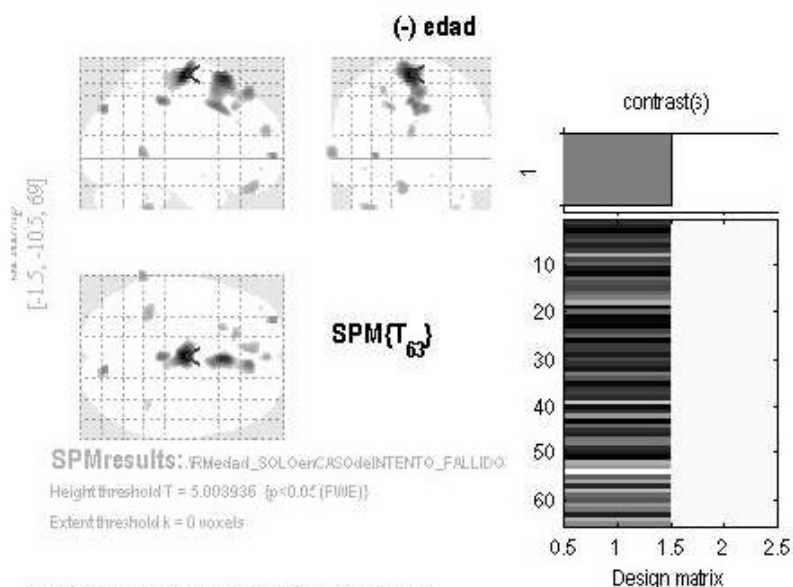
- Contraste $[0 1]$, presenta si existe una correlación positiva variable con los datos (mayor deterioro a medida que crece la variable).
- Contraste $[0 -1]$, presenta una correlación negativa.

Inferencia estadística - Corrección

- Faltarán la corrección con la que se calculará el mapa estadístico: corrección para comparaciones múltiples y el valor de significación o p que se va a asumir, directamente relacionado con la tasa de falsos positivos.

- Contrastes **corregidos**: FWE y FDR (menos restrictivo), un buen umbral es $p < 0.05$.
- Contrastes **no corregidos** (*None*) es algo más restrictivo, $p < 0.001$.
- La corrección FWE | $p < 0.05$ es el umbral establecido como **robusto** para la presentación de los resultados.

Resultados



Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level				mm mm mm			
ρ	c	$\rho_{RJ\text{Eorr}}$	$q_{FDR\text{orr}}$	k_E	ρ_{uncorr}	$\rho_{RJ\text{Eorr}}$	$q_{FDR\text{orr}}$	T	(Z _z)	ρ_{uncorr}			
0.00017		0.000	0.000	1011	0.000	0.000	0.041	6.85	5.90	0.000	-2	-10	69
						0.024	0.642	5.24	4.76	0.000	8	-27	67
		0.000	0.000	1433	0.000	0.000	0.085	6.45	5.63	0.000	2	21	66
						0.002	0.265	5.91	5.25	0.000	3	15	43
						0.003	0.265	5.86	5.22	0.000	6	42	54
	0.005	0.344	110	0.101	0.003	0.265	5.89	5.23	0.000	0	-30	48	
	0.008	0.361	79	0.149	0.005	0.328	5.74	5.13	0.000	11	-81	42	
	0.012	0.438	53	0.232	0.006	0.368	5.66	5.07	0.000	-30	63	3	
	0.005	0.344	110	0.093	0.008	0.438	5.56	5.00	0.000	-66	-46	4	
	0.014	0.459	45	0.270	0.012	0.438	5.45	4.92	0.000	-17	30	42	
	0.009	0.385	67	0.181	0.013	0.438	5.44	4.91	0.000	0	59	22	
	0.002	0.214	178	0.038	0.013	0.438	5.43	4.90	0.000	-6	45	-24	
	0.008	0.361	79	0.149	0.014	0.438	5.40	4.88	0.000	-36	-40	-41	
	0.020	0.595	28	0.385	0.016	0.472	5.36	4.85	0.000	-24	21	55	
	0.029	0.823	12	0.581	0.037	0.940	5.11	4.65	0.000	36	-42	-41	
	0.037	0.902	5	0.739	0.041	0.953	5.07	4.62	0.000	-33	-57	57	
	0.041	0.902	3	0.806	0.043	0.953	5.06	4.61	0.000	42	-43	-30	
	0.045	0.902	1	0.902	0.043	0.953	5.05	4.61	0.000	3	33	30	

table shows 3 local maxima more than 6.0mm apart

Height threshold: T = 5.00, p = 0.000 (0.053)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (0.050)
 Expected voxels per cluster, <k> = 39.883
 Expected number of clusters, <c> = 0.05
 FWEp: 5.004, FDRp: 6.853, FWEc: 1, FDRc: 1011

Degrees of freedom = [1.0, 63.0]
 FWHM = 17.0 17.1 16.7 mm mm mm; 11.4 11.4 11.1 (voxels)
 Volume: 2592726 = 768215 voxels = 511.2 resels
 Voxel size: 1.5 1.5 1.5 mm mm mm; (resel = 1438.92 voxels)
 Page 7

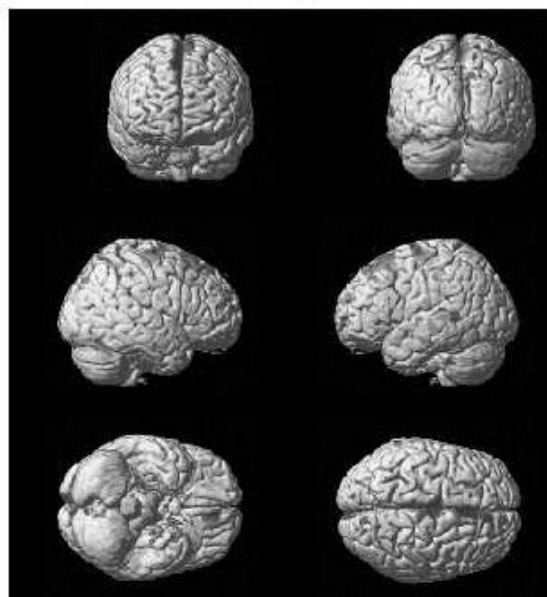


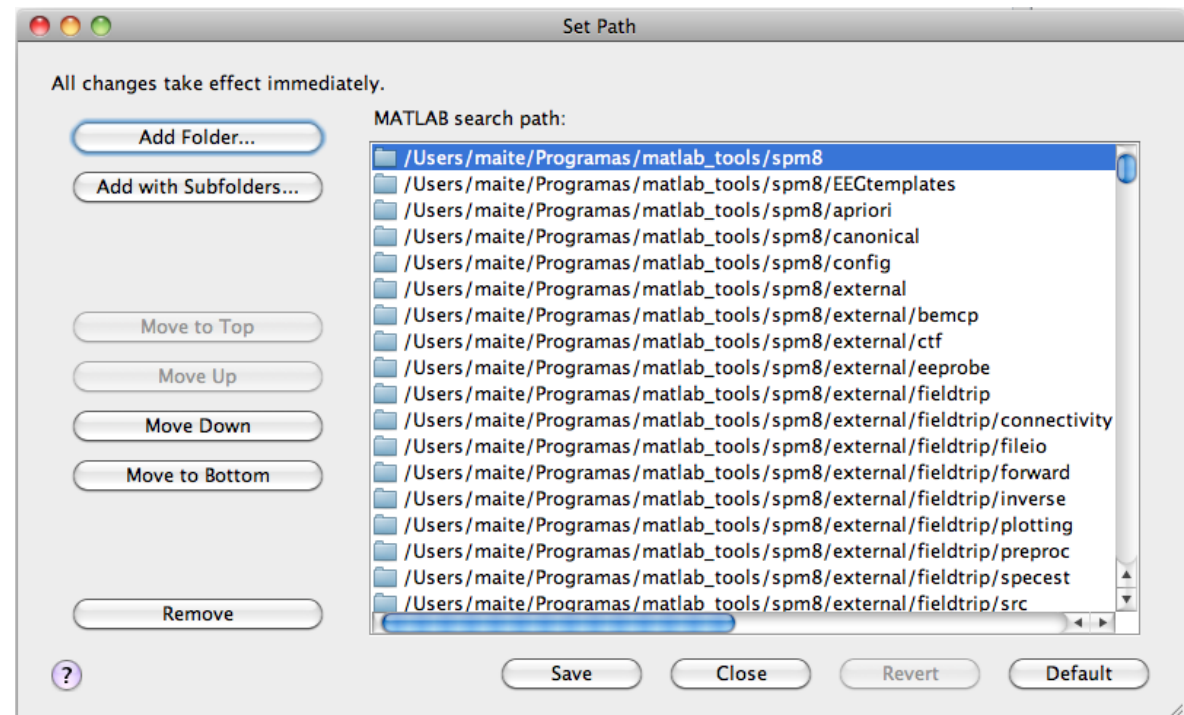
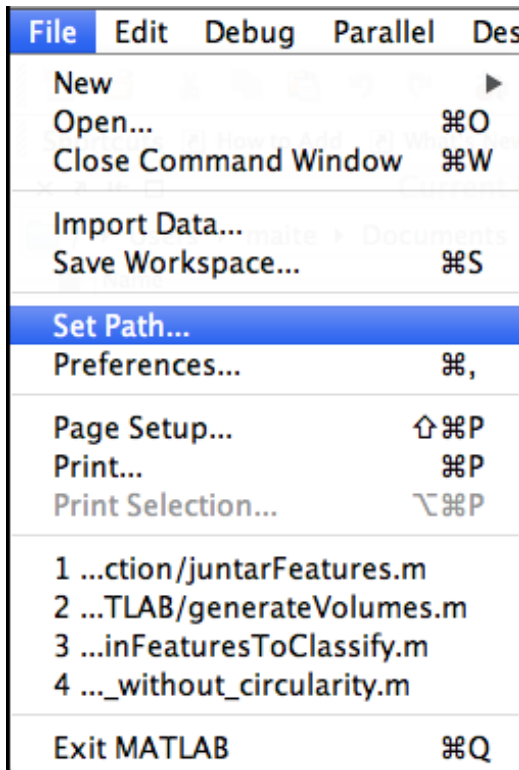
Fig. 17- Correlación: influencia de la edad sobre la evolución de la SG en una muestra de mujeres sanas

Práctica:

- En la carpeta tenéis:
 - 3 Carpetas:
 - Spm8
 - sujetos_no_preprocesados
 - sujetos_preprocesados
 - Hoja de cálculo:
 - datos.ods
 - Pdf:
 - tutorial

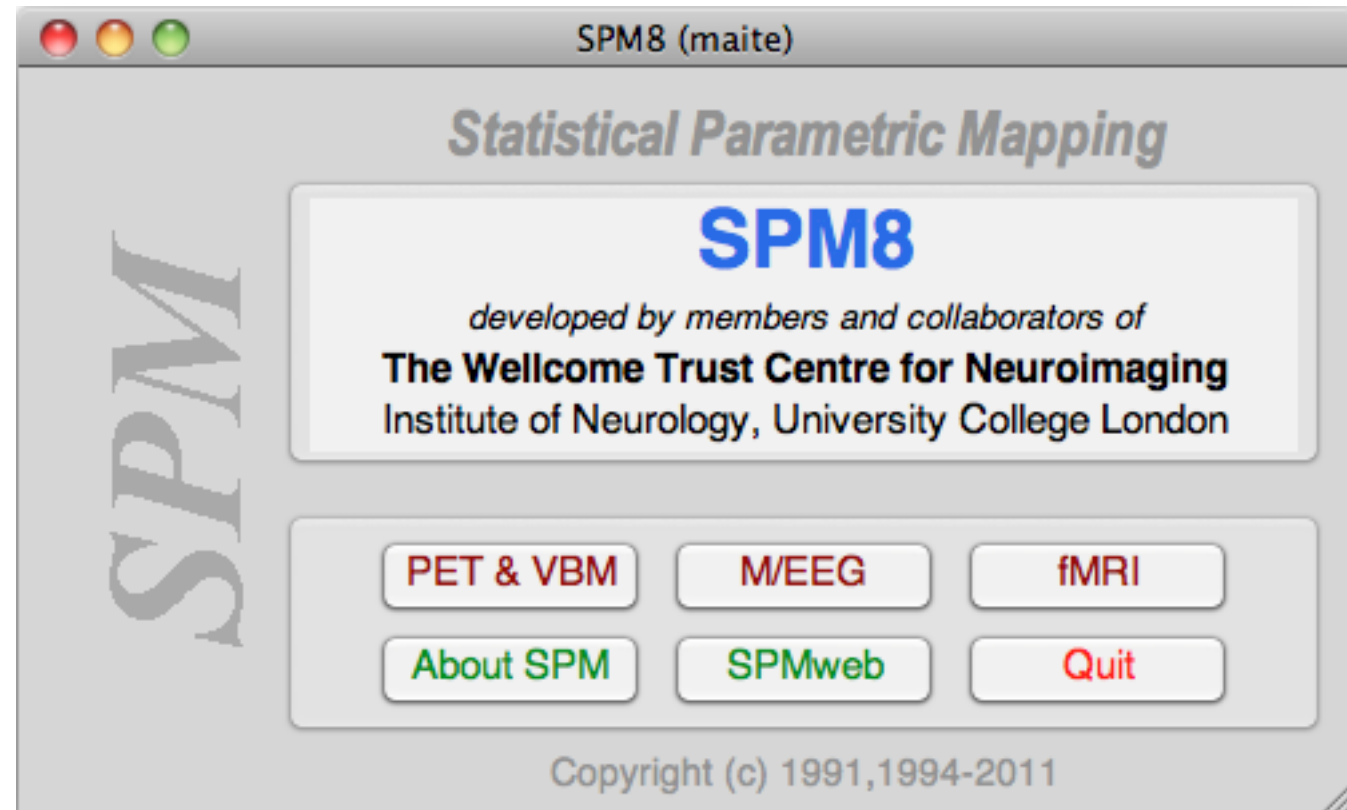
Primeros Pasos

- Iniciamos Matlab.
- Añadimos al path la carpeta spm8



Iniciamos SPM

>> spm



- Seleccionamos: PET & VBM