





ANÁLISIS DE IMÁGENES MULTIMODALES CON BPM


Alfonso Barrós Loscertales
Dpto. Psicología Básica, Clínica y Psicobiología
Universitat Jaume I
Castellón





RELACIONES MULTIMODALES

- Las técnicas de neuroimagen miden el funcionamiento y la estructura cerebral, jugando con distintas señales, resoluciones espaciales y temporales.
- Los cambios en la estructura del cerebro suponen cambios en la actividad del mismo.
- Las relaciones anatómico-funcionales se pueden asociar en paralelo en una región cerebral.
- Pero los cambios locales en una estructura también puede generar cambios distales en la activación (Mesulam, 1998).
- Las coherencia entre distintas técnicas funcionales validan las técnicas en sí, teniendo en cuenta sus indicadores.



ANÁLISIS MULTIMODAL

- Metodologías de análisis para imágenes basadas en una modalidad (PET, SPECT, fMRI, VBM) son las más comunes.
- Voxel-based correlation: Análisis de regiones de interés (ROI), que suponen medidas únicas de una modalidad se covarian con mapas cerebrales (p.e. 20.000 voxels).
- Comparaciones directas: Comparaciones anatómico-funcionales basadas en mapas de puntuaciones Z (Chételat y cols., 2007; Brain).



QUÉ ES NECESARIO SABER...?

- Algo de funcional (fMRI, PET, SPECT)...
- Algo de morfometría...
- Algo de estadística...
- Algo del programa...Biological Parametric Mapping (WFU_BPM)...
- O... simplemente el programa WFU_BPM



HERRAMIENTAS

WFU-BIOLOGICAL PARAMETRIC MAPPING (Casanova et al., 2007; NeuroImage)



Modificación del programa fMRStats (Worsley y cols., 2002) por **Terrence Oakes** (Oakes et al., 2007; NeuroImage)



CARACTERÍSTICAS GENERALES

- Permite análisis estadísticos entre variables de imagen y no imagen.
- Analizar relaciones anatómico-funcionales utilizando el voxel como unidad de medida.
- También permite covariar variables que no sean imágenes.
- Se realiza a nivel de efectos aleatorios (o, por que no, a nivel de efectos fijos?) en espacio estereotáctico o normalizado.
- La resolución máxima será la de la modalidad con la resolución menor.

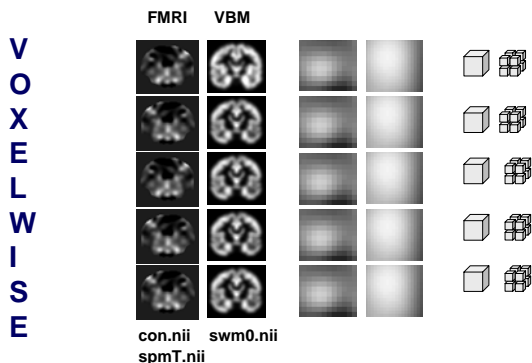


ANÁLISIS MULTIMODAL EN RESONANCIA MAGNÉTICA

RESONANCIA MAGNÉTICA
FUNCIONAL
MORFOMETRÍA BASADA EN EL
VOXEL



CORRELACIÓN-REGRESION





PREPROCESADO DE MODALIDADES

- Aplicación del preprocesado para datos funcionales y anatómicos de forma independiente.
- Pasos importantes para el análisis multimodal:
 - Corregistro anatómico-funcional.
 - Normalización (NO a partir de la plantilla EPI).
 - Suavizado espacial (3FWHMx de AFNI para aprox. el mismo para ambas modalidades, o reescalar ambas modalidades al mismo tamaño de voxel en el momento de la normalización). Importancia del tamaño del voxel durante la adquisición.



INSTALACIÓN

- Descargar el WFU_Biological Parametric Mapping toolbox desde para SPM5 (o SPM2) <http://fmri.wfubmc.edu/cms/software>

– Seleccionar herramienta a descargar:

Step 4 of 6
Please select the software you would like to download.

- WFU_BPM
- WFU_PickAtlas
- WFU_DICOMtk
- NS
- Staircase
- IDL_Dicom_Toolkit


– Seleccionar SO sobre el que vamos a trabajar.

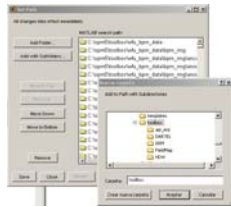
Step 5 of 6
Please select the operating system you will be using this software on.

- Apple
- Linux
- SGI (Irix)
- Sun (Solaris)
- Windows



INSTALACIÓN

- Descarga archivo ZIP.  wfu_bpm_beta.zip 27.054 KB
- Descomprimir en “Toolbox” de SPM5.
- Añadir al “Set_path” the MATLAB®.





PASO PREVIO “FLIST”

- FLIST hace referencia a la lista de imágenes (“file list”) a incluir en el análisis.

Nº DE ARCHIVOS EN EL FLIST

```

ID
1: /AnatomicosCorrelacion/CONTROLES/D_H_S_E_N/con_0001.img
2: /AnatomicosCorrelacion/CONTROLES/D_C_S_E_N/con_0001.img
3: /AnatomicosCorrelacion/CONTROLES/R_H_S_E_N/con_0001.img
4: /AnatomicosCorrelacion/CONTROLES/D_C_S_E_N/con_0001.img
5: /AnatomicosCorrelacion/CONTROLES/R_C_S_E_N/con_0001.img
6: /AnatomicosCorrelacion/CONTROLES/L_H_S_E_N/con_0001.img
7: /AnatomicosCorrelacion/CONTROLES/S_F_S_E_N/con_0001.img
8: /AnatomicosCorrelacion/CONTROLES/L_C_S_E_N/con_0001.img
9: /AnatomicosCorrelacion/CONTROLES/D_L_S_E_N/con_0001.img
10: /AnatomicosCorrelacion/CONTROLES/L_S_S_E_N/con_0001.img

```

- Crearemos uno para cada grupo por modalidad de imagen a incluir en el análisis (p.e. imágenes de contraste para fmri e imágenes suavizadas de sustancia gris para VBM).
- Evitar espacios en blanco en el nombre de los archivos.
- Pueden hacer referencia a distintos tipos de imagen dentro de una misma formato de archivo (p.e. nifti formato único o doble, hdr+img)

ANTES DE: WFU_STARTUP

Antes de lanzar el programa hay que especificar que los cálculos y análisis NO son realizados con el archivo `spm_getSPM` del SPM5. Añadiendo al path de MATLAB® todas las herramientas del WFU.

En la ventana de comandos de MATLAB ®: “`wfu_startup`”

Hay que lanzarlo cada vez que iniciemos MATLAB ®.

Hay que tener en cuenta de reiniciar MATLAB ® si queremos hacer cualquier otro tipo de análisis sin WFU_BPM.

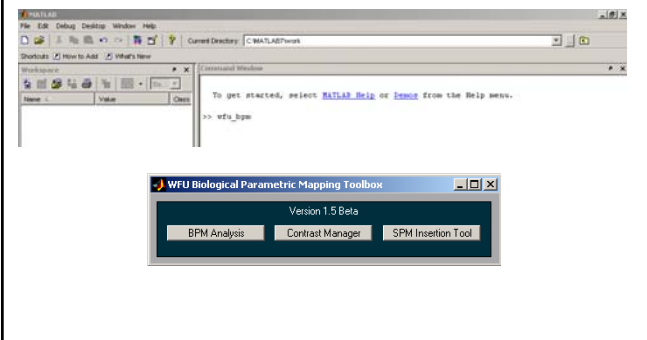
Para ello, escribiremos en MATLAB ® “`wfu_startup`” y lo lanzaremos.

WFU_STARTUP (dentro del directorio `/wfu_toolboxes`) editarlo únicamente para SPM99.

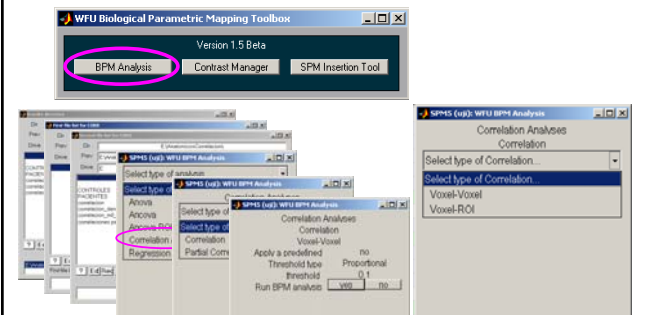


BIOLOGICAL PARAMETRIC MAPPING RUNNING

Escribimos “`wfu_bpm`” en la ventana de comandos de MATLAB y...



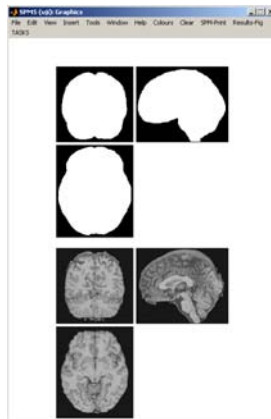
RUNNING una CORRELACIÓN



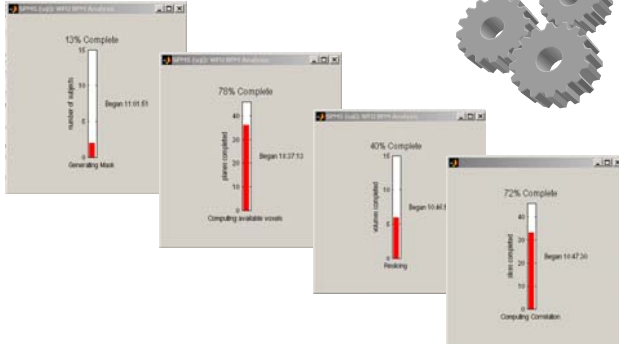
Las correlaciones con morfometría deberán ser parciales para controlar por los efectos de la edad, o el volumen intracraneal total si no modulamos únicamente por transformaciones no lineales.

MÁSCARAS

- Máscara: depende del umbral aplicado (Proporcional o Absoluto).
- Se puede comprobar con la herramienta de Display de SPM5 por posibles errores.
- También puede ser proporcionada por nosotros.



RUNNING SOLO

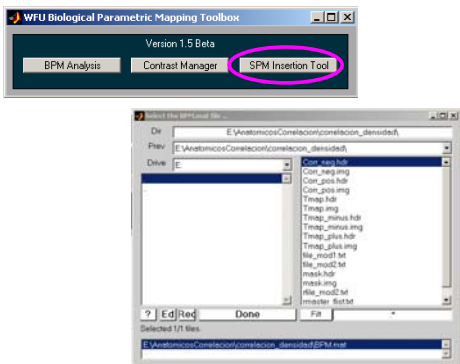


OTRAS COVARIANTES

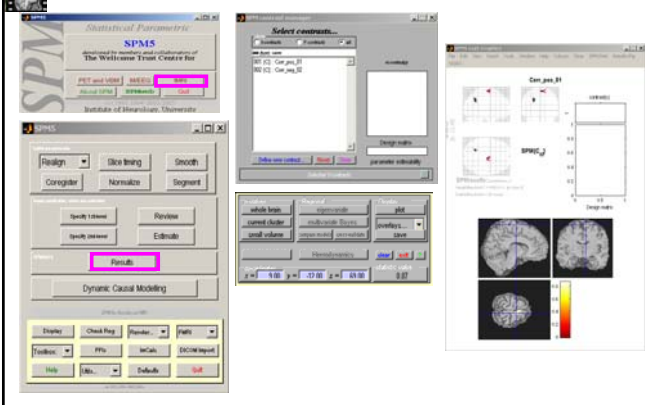
- Podemos incluir covariantes que no sean imágenes y combinarlas con las de imágenes como haríamos en el SPM5.
- Para ello:
 - Crear archivo de texto.
 - Cada covariante será una columna.
 - En la regresión múltiple, cada covariante incluirá valores sólo para un grupo.

20	43
21	49
22	25
14	30
15	32
17	36
18	34
10	28
20	35
15	36
4	28
2	36
12	25
13	35
8	48

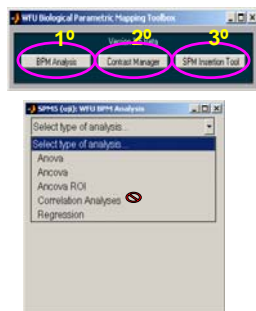
RUNNING PASO II SPM Insertion Tool



RESULTADOS: SPM5



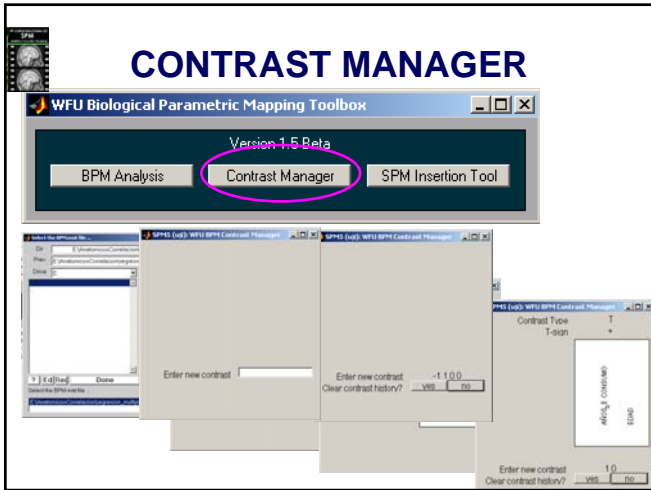
DEFINICIÓN DE CONTRASTES



La aplicación del **CONTRAST MANAGER** nos permite especificar contrastes y generar imágenes estadísticas.

Los contrastes se especifican para cualquier análisis distinto de la correlación, como un paso intermedio entre "BPM_Analysis" y "SPM Insertion Tool".

ANOVA y ANCOVA:
Contraste T – T-map
Regresión múltiple:
Contraste F – F-map



OTRAS POSIBILIDADES

- Análisis de una modalidad única también se pueden realizar con esta herramienta.
- Cualquier tipo de análisis se puede reducir a los voxels de una ROI, reduciendo la probabilidad de falsos positivos.
- Correlaciones de cursos temporales entre tareas que comparten la línea base (?).
- Un caso especial... análisis de las interacciones.

INTERACCIONES

- Necesitamos:
 - Seleccionar grupo de referencia.
 - Crear variables “dummy”:
 - Imágenes “zero”.
 - Vectores de 0’s y 1’s.
 - Definir FLIST para variables de interés, covariables y variables “dummy”

FMRI_FLIST

VBM_FLIST

DUMMY_0_1

DUMMY IMAGES

**LA MATRIZ DE INTERACCION:
UNA APROXIMACIÓN**

	VD-FMRI	VI-VBM	DUMMY_IMAGEN	DUMMY_NUMÉRICA
GRUPO A				1
				1
				1
GRUPO B				0
				0
				0

CONTRASTES

- Se realizan con el “CONTRAST MANAGER” como en cualquier análisis de regresión.
- El contraste de la interacción crea un estadístico F, para la interacción del efecto.
- Veremos un caso en el ejemplo.

PROBLEMAS TÍPICOS

- No he incluido el programa en el path de MATLAB®
- No se ha lanzado WFU_STARTUP antes de comenzar el análisis.
- Errores en la escritura del FLIST (espacios en blanco, nombres, no hay correspondencia entre número de archivos).
- Otros errores... enviar correo a los creadores de la herramienta.



CASOS

- Estudio en enfermedad de Alzheimer.

Pregunta: *¿La atrofia cortical puede afectar las diferencias funcionales?*

- Estudio en adicción a la cocaína.

Pregunta: *¿Qué relación existe entre la activación funcional y el volumen de sustancia gris?*

(serán presentados en el curso)



APLICACIONES PREVIAS

- Estudio de dislexia (Casanova y cols., 2007; NeuroImage).
- Estudio de PET, fMRI, VBM en población normal (Oakes y cols., 2007; NeuroImage)
- Estudio del concepto de reserva cognitiva (Stern, 2007) a nivel neural (Bartres-Faz y cols., 2009; Biological Psychology).



INTERPRETACIONES

- Un menor volumen se espera asociado a una menor activación... lógico!
Atrofia=Disfunción.
- Un menor volumen asociado con una mayor activación se asocia a una activación compensatoria.
- Esta activación compensatoria no tiene porque compensar.



¿QUÉ PREGUNTARSE?

- Variaciones en la respuesta cerebral funcional de un participante para sesiones distintas.
- Cambios temporales en función de una segunda variable.
- Patrones de atrofia cortical a lo largo del tiempo a partir de la análisis de correlación como índice de deterioro.
- Fiabilidad y validez entre técnicas (fMRI, PET, VBM, DTI...MEG, TMS, EEG...) o entre escáneres.
- Etc... dependiendo de cada uno de nosotros.



PARA COMENZAR...

- La herramienta incluye datos para practicar y ejemplos de resultados.
- Aplicación de nuestras propias ideas, y lo que es más difícil... a nuestros propios datos.

REFERENCIAS

- Bartrés-Faz y cols. "Interactions of cognitive reser with regional brain anatomy and brain function during a working memory task in healthy elders". *Biological Psychology*, 2009; in press.
- Calhoun y cols. "Method for multimodal analysis of interest source differences n schizophrenia: Combining gray matter structural and auditory oddball functional data". *Human Brain Mapping*, 2006; 27: 47-62.
- Casanova y cols. "Biological parametric mapping: A statistical toolbox for multimodality brain image analysis". *NeuroImage*, 2007; 34: 137-143.
- Chételat y cols. "Direct voxel-based comparison between grey matter hypometabolism and atrophy in Alzheimer's disease". *Brain*, 2008; 131: 60-71.
- Mesulam MM. "From sensation to cognition". *Brain*, 1998; 121: 1013-1052.
- Oakes y cols. "Integrating VBM into the General Linear Model with voxelwise anatomical covariates". *NeuroImage*, 2007; 34: 500-508.
- Stern Y. "What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept". *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2002; 8: 448-460.
- Stern Y. "Imaging cognitive reserve". In: Y. Stern, Editor, *Cognitive Reserve. Theory and applications*, Taylor & Francis, New York, 2007: 251-263.
