

Non-Sphericity Correction und Kovarianzkomponenten

SPM-Kurs 2011



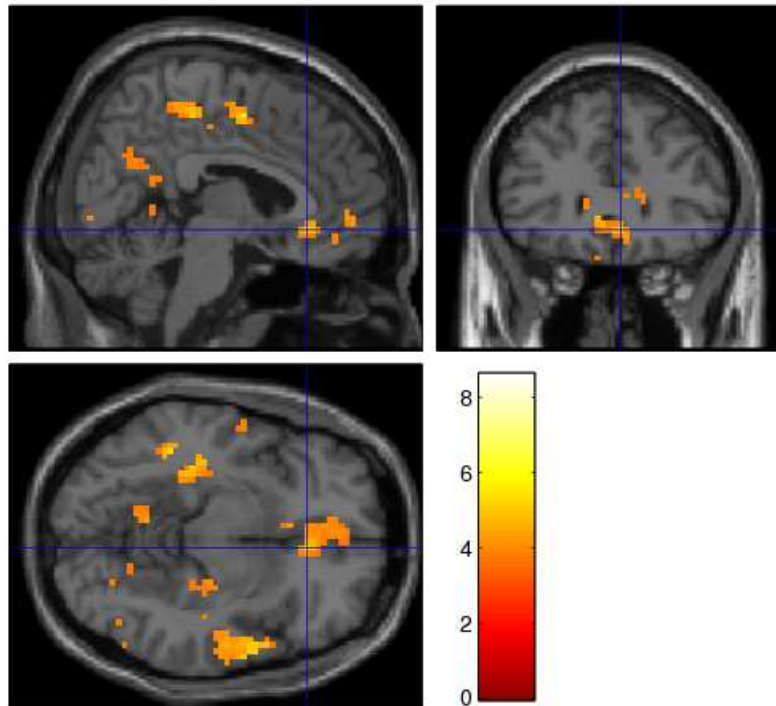
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Stefan Kiebel &
Jan Gläscher

Motivation

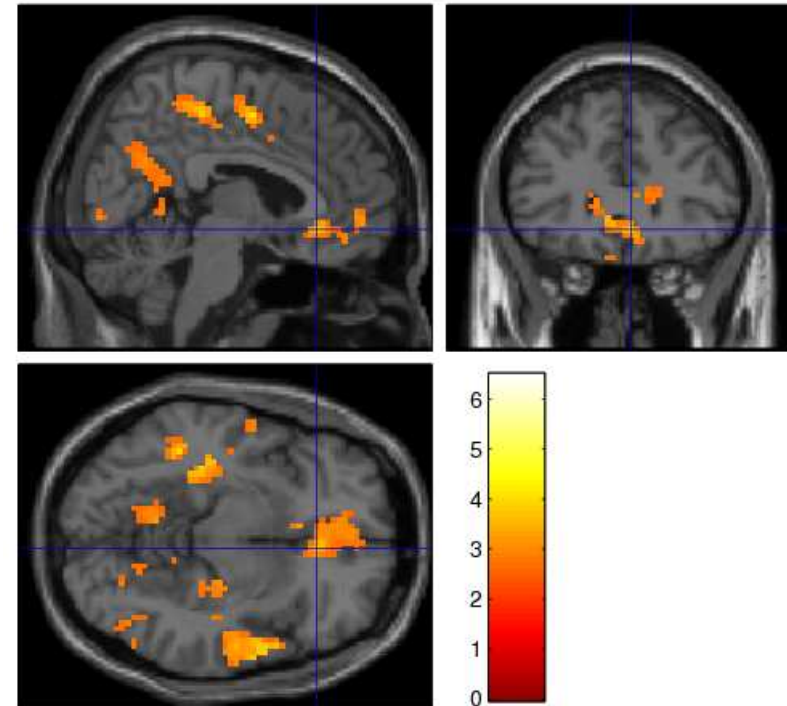
mit non-sphericity correction

SPMresults: `opt_AValue_SValue`
Height threshold $T = 3.579400$ { $p < 0.001$ (unc.)}
Extent threshold $k = 0$ voxels



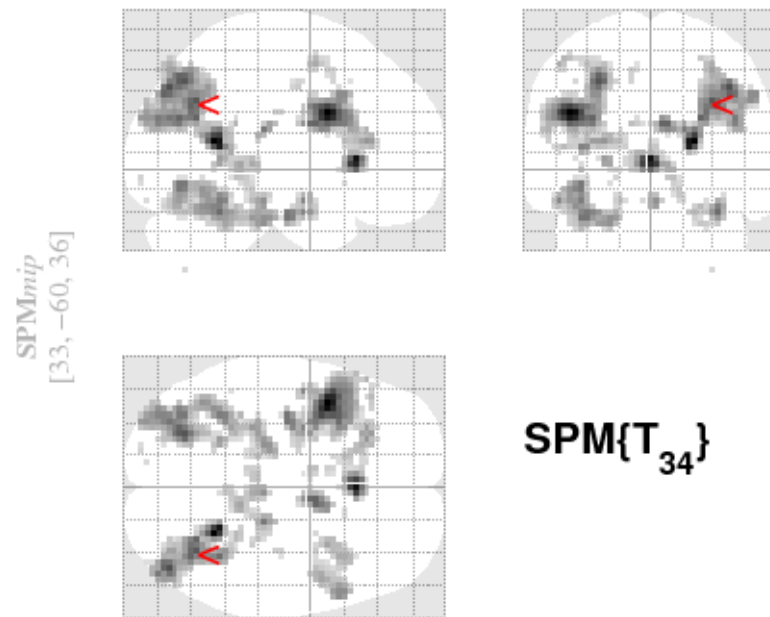
ohne non-sphericity correction

SPMresults: `projects/reversal/data/tmp`
Height threshold $T = 2.539483$ { $p < 0.01$ (unc.)}
Extent threshold $k = 0$ voxels



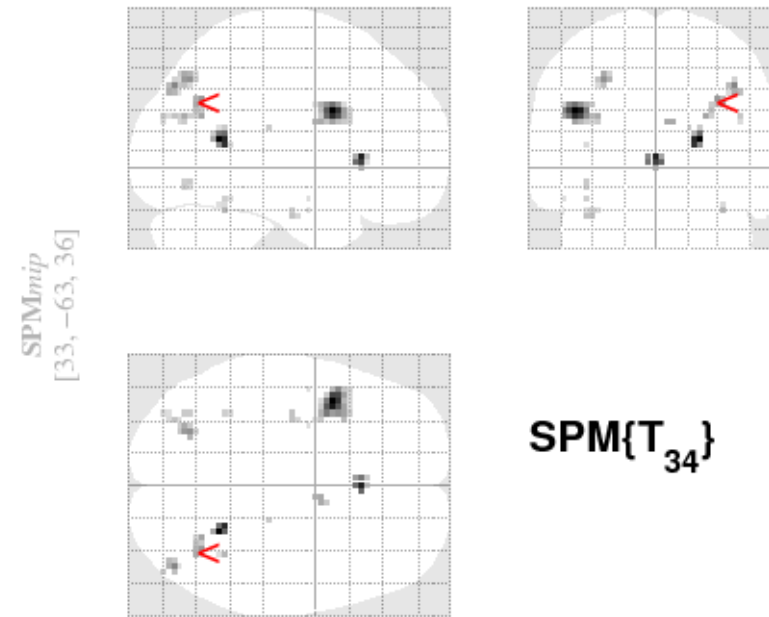
Motivation

mit non-sphericity correction



SPMresults: errm_anova_smooth8
Height threshold $T = 3.347934$ { $p < 0.001$ (unc.)}
Extent threshold $k = 0$ voxels

ohne non-sphericity correction



SPMresults: amp1
Height threshold $T = 3.347934$ { $p < 0.001$ (unc.)}
Extent threshold $k = 0$ voxels

Grundlagen statistischer Tests

Was ist ein statistischer Effekt?

Ein “Muster” in den Daten, das überraschend ist
(=nicht den Erwartungen aufgrund der Nullhypothese entspricht).

Allgemeinste Form der Nullhypothese: Es gibt keine
signifikanten Unterschiede. Alles ist ein großen Rauschen.

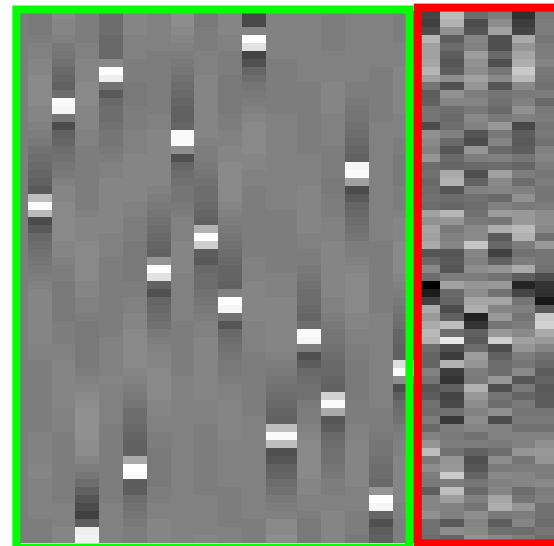
Alle Effekte, die sich besonders stark vom “Rauschen”
abheben sind signifikant.

Ziel:

⇒ Effekte maximieren

⇒ Rauschen minimieren

$$t = \frac{\text{effect}}{\sqrt{\text{var}(\text{effect})}}$$



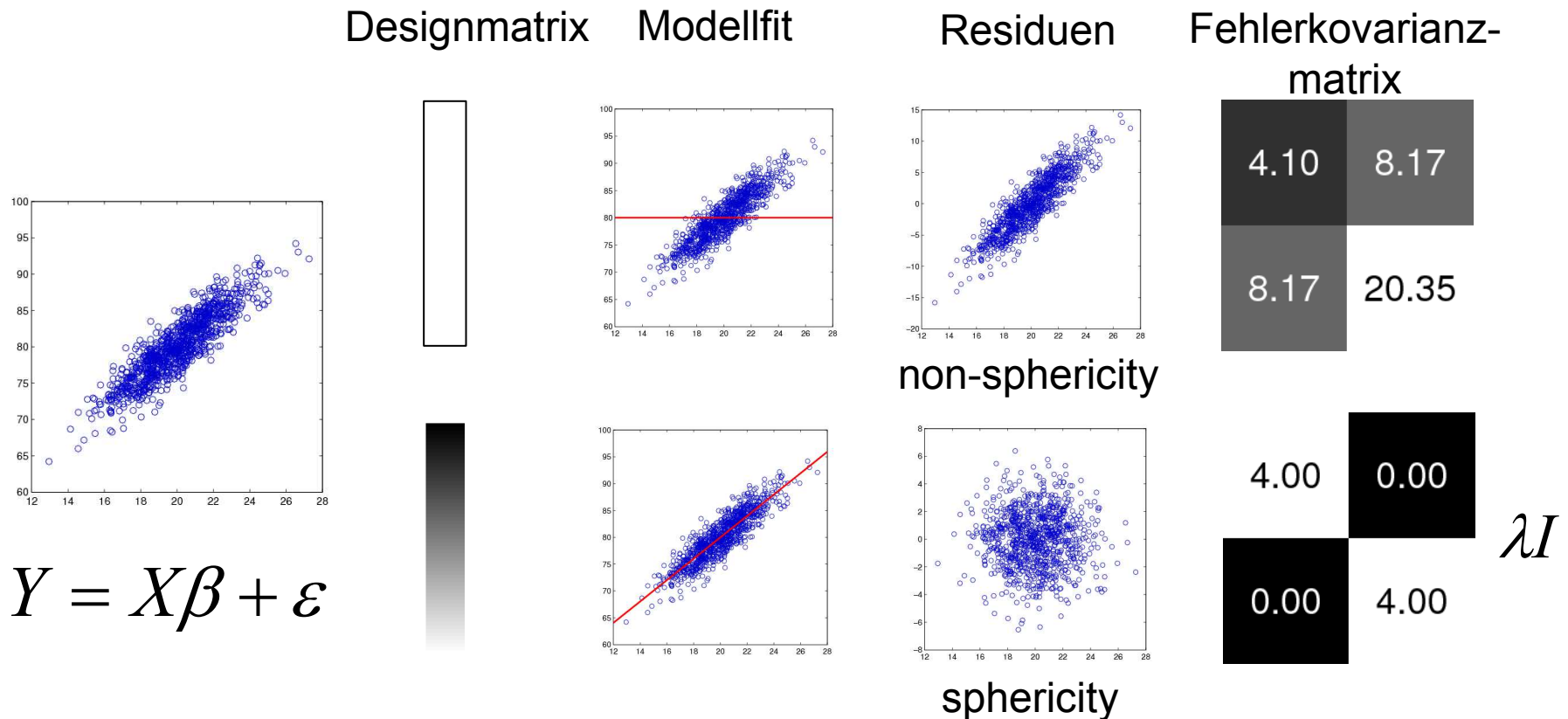
Voraussetzungen statistischer Tests

Voraussetzungen parametrischer statistischer Tests

1. identische Varianzen im Fehlerterm

2. unabhängige (=unkorrelierte) Fehler

identically and independently distributed errors, i.i.d. \Rightarrow Sphärizität



Wo tritt non-sphericity in fMRI auf?

1. First Level Analysen

- Serielle Autokorrelation der BOLD-Zeitreihe
- aufeinanderfolgende Scans sind nicht voneinander unabhängig

$$p(y_t | y_{t-1}) \neq N(\mu, \sigma^2)$$

2. Second Level Analysen

- Repeated measures designs (ANOVA, paired T-Test)
- Mehrere experimentelle Bedingungen in einem Probanden sind miteinander korreliert
- Unterschiedliche Gruppen von Probanden (z.B. Patienten und Kontrollen) haben unterschiedliche Varianzen

Non-sphericity correction in SPM

1. Spezifikation eines GLM für die Abhängigkeiten im Fehlerterm
2. Schätzen den Parameter für dieses “Fehler-GLM”
3. Korrektur des originalen “Daten GLMs” (pre-whitening)
 - Abhängigkeiten in den Daten werden entfernt und wandern NICHT in den allgemeinen Fehlerterm.
 - Fehlerterm erfüllt Sphärizitätsbedingung
 - Valide Teststatistik

“Daten-GLM”

$$y = X\beta + \varepsilon$$

↓ “Fehler-GLM”

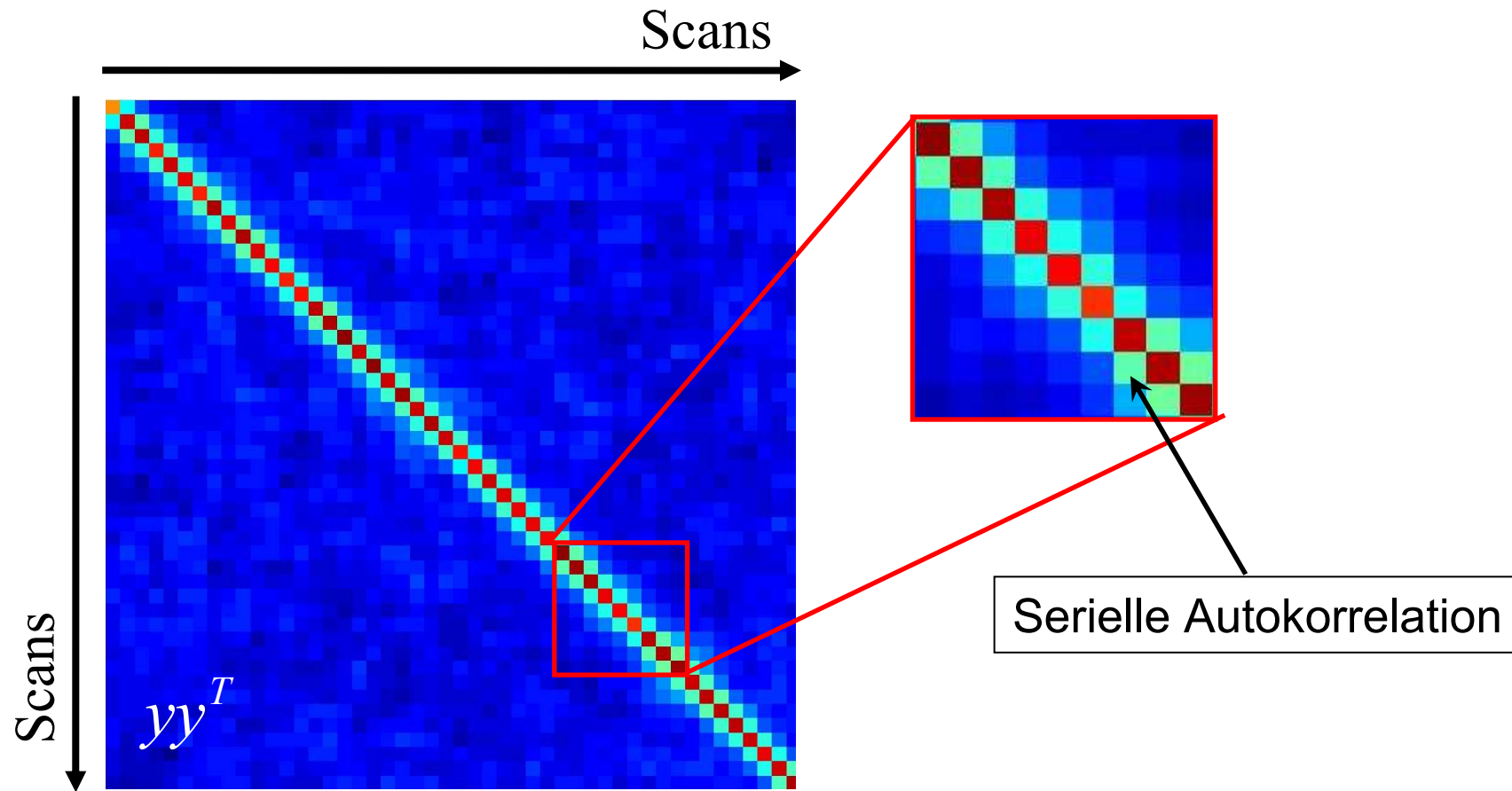
$$\varepsilon = \lambda Q + \eta$$

Hyperparameters

Kovarianzkomponenten

First level non-sphericity correction

Wie erkennt man non-sphericity?

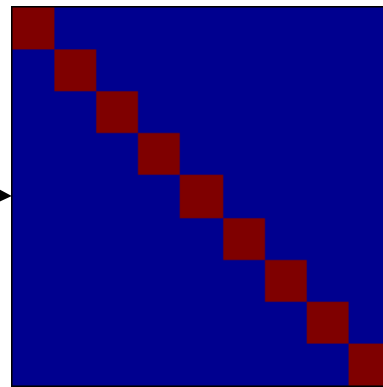
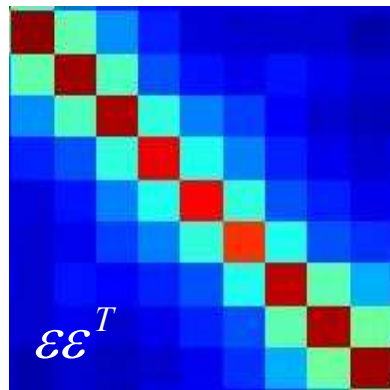


Kreuzproduktsummenmatrix der Daten (\sim Datenkovarianzmatrix)

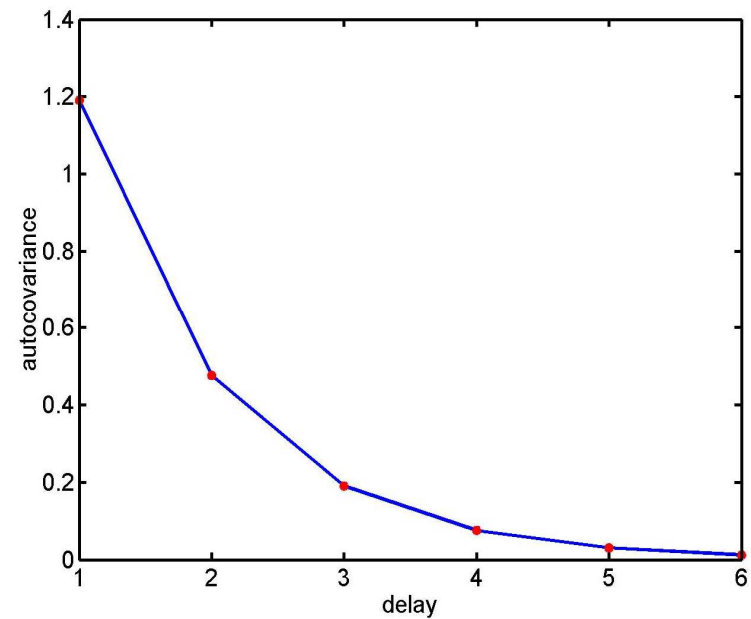
First level non-sphericity correction

Korrektur mittels Autoregressivem Modell 1. Ordnung (AR(1))

$$\varepsilon_t = a\varepsilon_{t-1} + \eta_t \quad \text{mit} \quad \eta_t \sim N(0, \sigma^2)$$



Autokovarianzfunktion



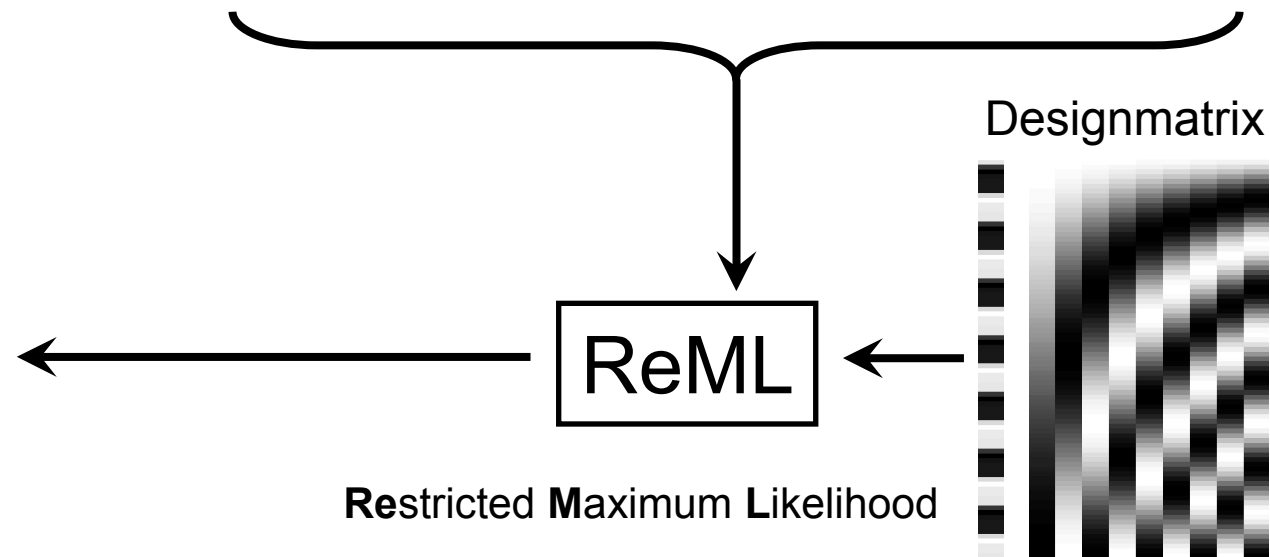
First level non-sphericity correction

“Fehler GLM”

Kovarianzkomponenten

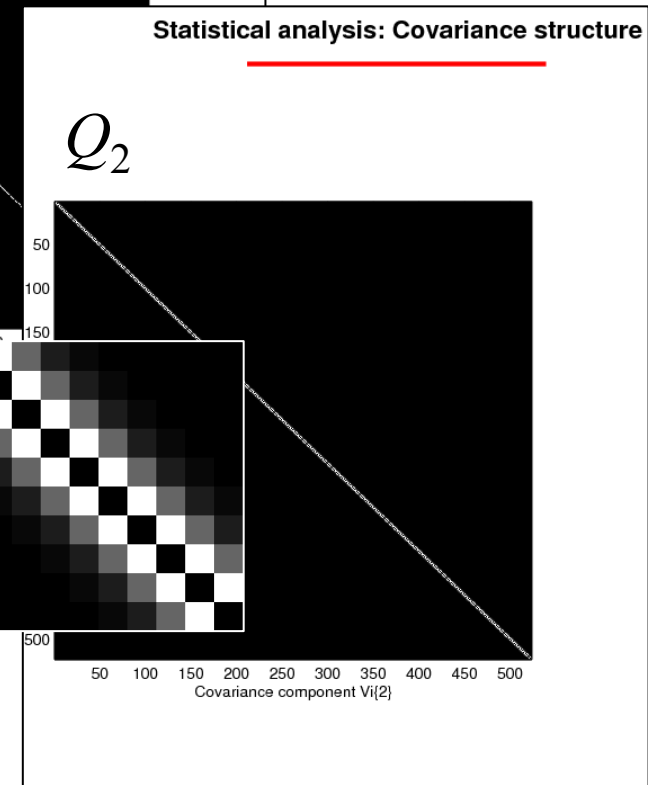
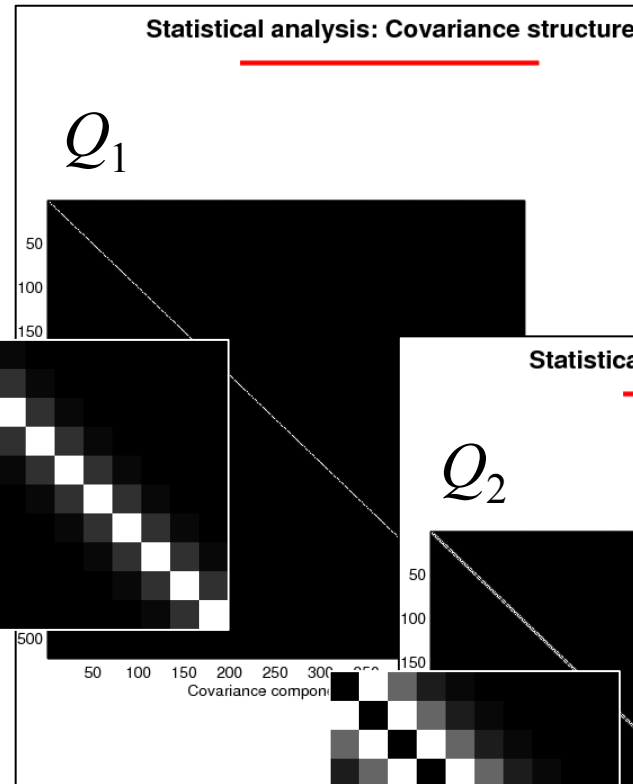
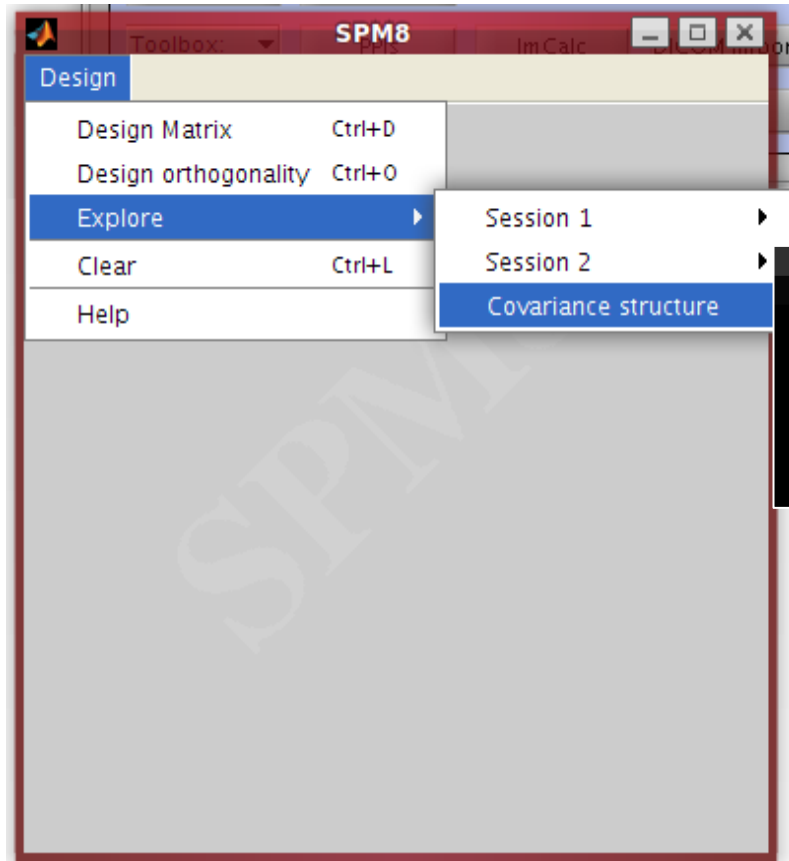
$$\varepsilon\varepsilon^T = \lambda_1 Q_1 + \lambda_2 Q_2 + \eta$$

$$V = \hat{\lambda}_1 Q_1 + \hat{\lambda}_2 Q_2$$



Restricted Maximum Likelihood

Inspektion der Kovarianzkomponenten



Parameterschätzung in SPM8

“Daten GLM”

$$y = X\beta + \varepsilon$$

1. Parameterschätzung mittels OLS

$$\hat{\beta}_{OLS} = X^+ y$$

2. Schätzung der Fehlerkovarianzmatrix

$$V = \text{ReML}(yy^T, X, Q)$$

$$W = V^{-1/2} \quad (\text{pre)-whitening matrix}$$

3. Parameterschätzung mittels ML

$$\hat{\beta}_{ML} = (WX)^+ Wy$$

```
matlab
>> -----
Running "Model estimation"

SPM5: spm_spm (v$Rev: 946 $)                21:53:31 - 23/09/2008
=====
Initialising parameters                      ++          ...done
Plane 46/46 , block 1/1                     ++          ...done
Temporal non-sphericity (over voxels)      ++          ...REML estimation
  ReML Iteration                            : 1          ...1.630452e+00
  ReML Iteration                            : 2          ...2.618646e-27

SPM5: spm_spm (v$Rev: 946 $)                21:53:48 - 23/09/2008
=====
Initialising parameters                      ++          ...done
Output images                               +++         ...initialised
Plane 46/46 , block 1/1                     ++          ...done
Spatial non-sphericity (over scans)         ++          ...writing resels/voxel image
Saving results                              ++          ...done
Completed                                   ++          21:54:11 - 23/09/2008
...use the results section for assessment

Done
-----
Done.
>> |
```

$$\hat{\beta}_{OLS}$$

$$\hat{\beta}_{ML}$$

- Schnelle Berechnung
- Suboptimal
- Effektive Freiheitsgrade
- hat minimal Varianz
- Sensitivere Tests
- Exakte Freiheitsgrade

Verwendung der geschätzten Kovarianzmatrix

in jedem T/F-contrast

$$\begin{aligned} t &= \frac{\text{effect}}{\sqrt{\text{var}(\text{effect})}} \\ &= \frac{c^T \hat{\beta}}{\sqrt{\text{var}(c^T \hat{\beta})}} \\ &= \frac{c^T \hat{\beta}}{\sqrt{\hat{\sigma}^2 c^T (WX)^+ (WX)^{+T} c}} \end{aligned}$$

Non-sphericity auf dem 2. Level

Non-sphericity aufgrund von:

1. Messwiederholungen (repeated measures)
Daten eines Probanden auf mehreren Faktorstufen sind korreliert (dependent error)
2. Varianzen bei unterschiedlichen Probandengruppen können unterschiedlich sein (non-identical variances)
 - Patienten vs. Kontrollen

WICHTIG:
Kovarianzkomponenten werden bei der Designkonfiguration vom Benutzer spezifiziert.

Factors	
Factor	
Name	<-X
Levels	<-X
Independence	Yes
Variance	Unequal
Grand mean scaling	No
ANCOVA	No

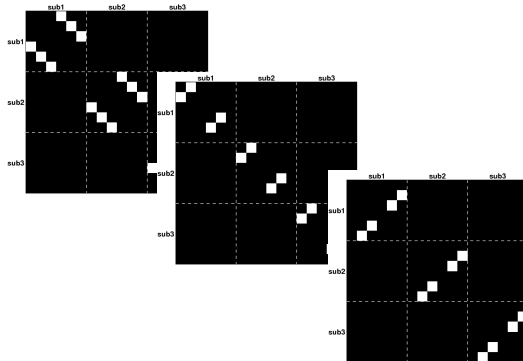
Typische Non-Sphericity Konfigurationen

- Within-Subject Faktor (Messwiederholungsfaktor)
 - Independence: NO
 - Variance: EQUAL
- Between-Subject Faktor (“subject” Faktor)
 - Independence: YES
 - Variance: EQUAL
- Between-Group Faktor (z.B. Patienten vs. Kontrollen)
 - Independence: YES
 - Variance: UNEQUAL

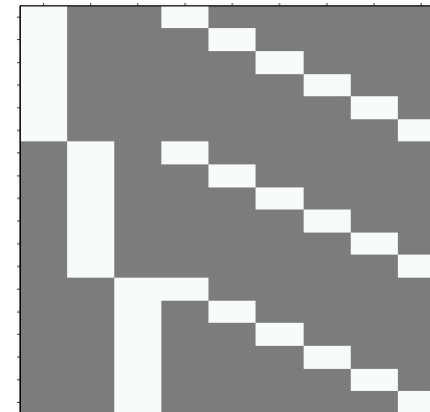
SPM: Factors vs. Main Effect/Interaction

Factors	
Factor	
Name	<-X
Levels	<-X
Independence	Yes
Variance	Unequal
Grand mean scaling	No
ANCOVA	No

Main effects & Interactions	
Main effect	
Factor number	<-X
Interaction	
Factor numbers	<-X



konfiguriert Kovarianzkomponenten



konfiguriert 2nd Level Design Matrix

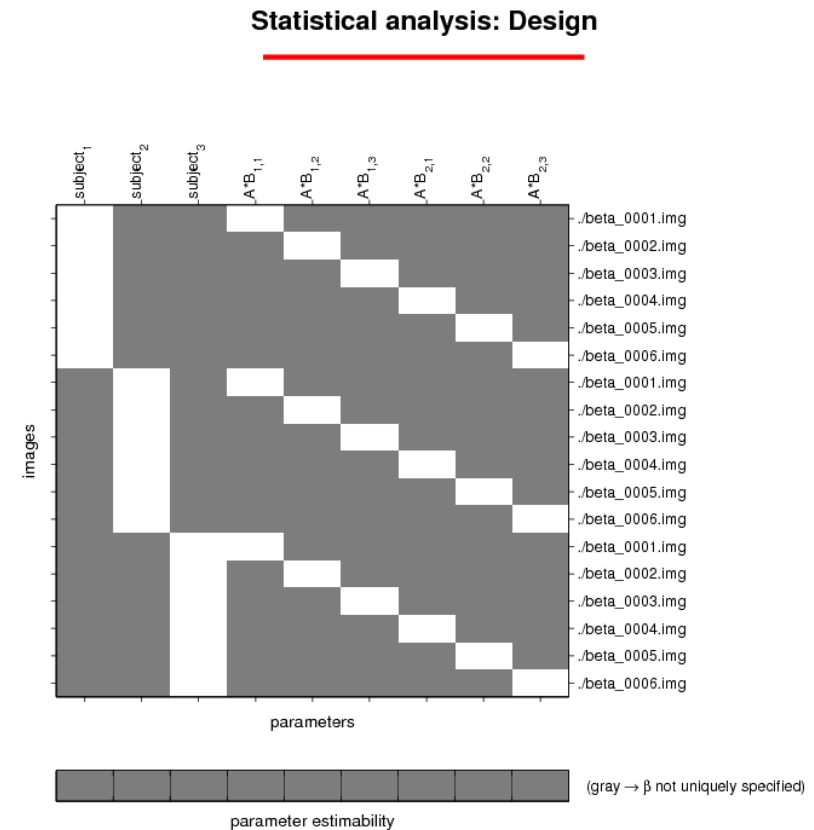
Contrast Tutorial for Multi-Group Designs

<http://www.jiscmail.ac.uk/cgi-bin/webadmin?A2=ind0803&L=SPM&P=R16629>

(search for "tutorial on contrast weights" on mailing list)

Beispiel 1 – Designkonfiguration

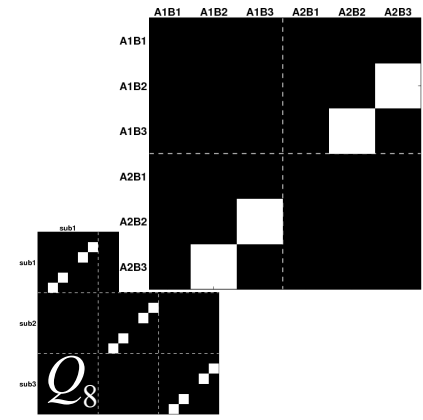
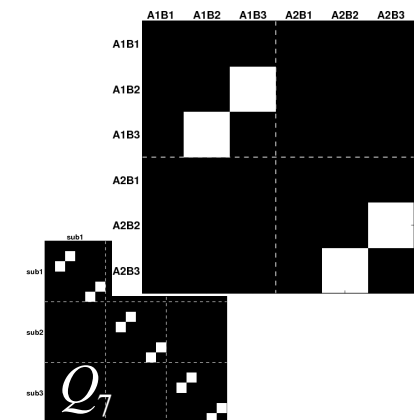
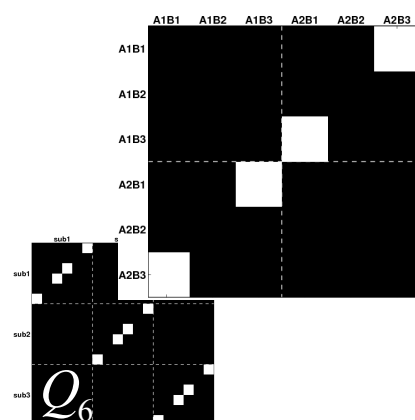
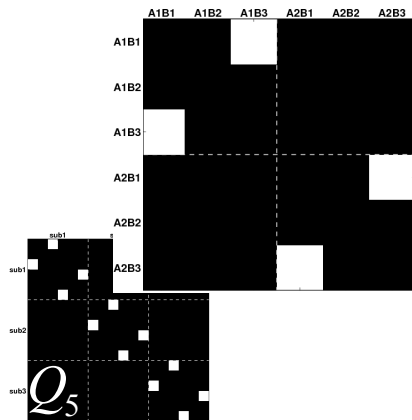
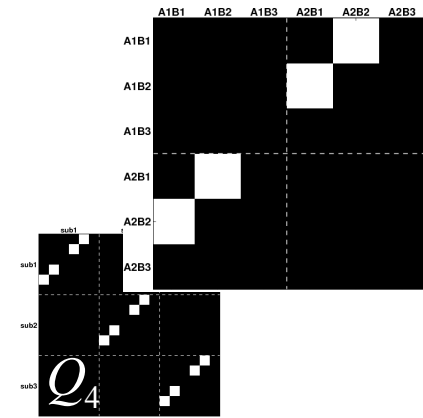
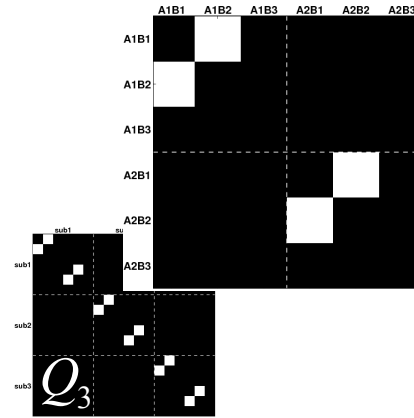
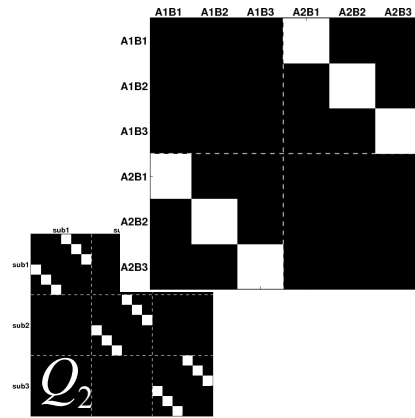
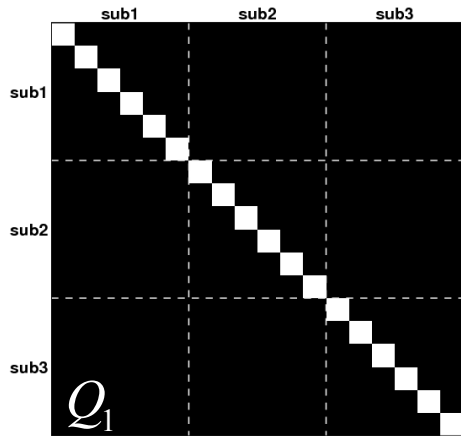
- 3x2 faktorielles Design
 - Faktor A – 3 Stufen
 - Faktor B – 2 Stufen
- 3 Probanden mit jeweils 6 con-images
- Main Effect: subject
- Interaction: A x B
- Faktor 1: subject
 - Independence: YES
 - Variance: EQUAL
- Faktor 2: A
 - Independence: NO
 - Variance: EQUAL
- Faktor 3: B
 - Independence: NO
 - Variance: EQUAL



Design description...

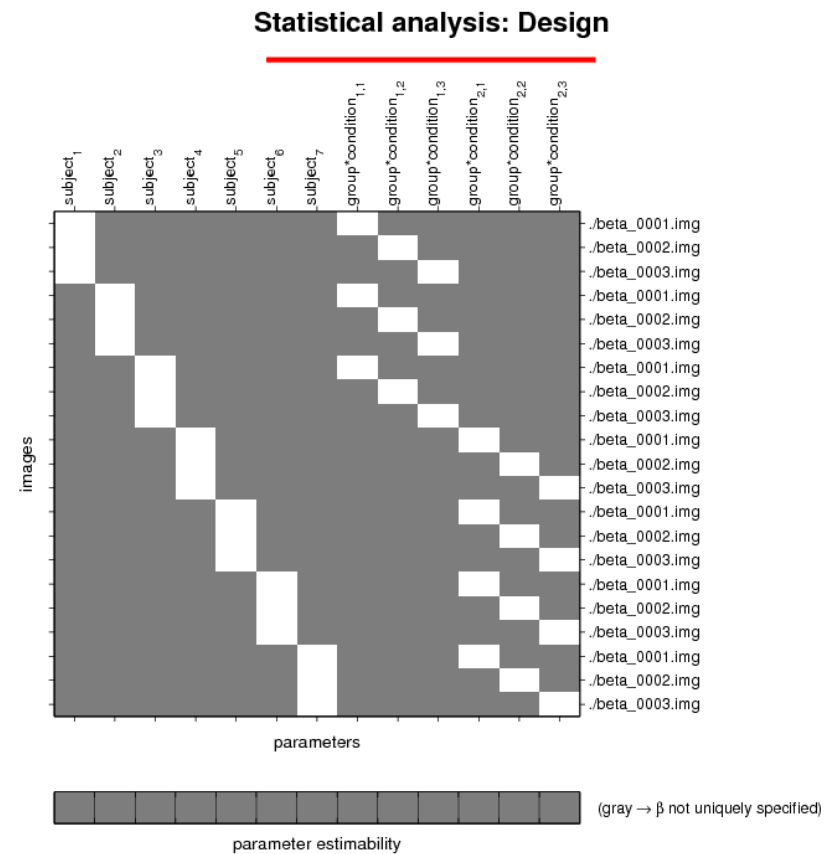
Design : Flexible factorial
Global calculation : omit
Grand mean scaling : <no grand Mean scaling>
Global normalisation : <no global normalisation>
Parameters : 9 condition, +0 covariate, +0 block, +0 nuisance
 9 total, having 8 degrees of freedom
 leaving 10 degrees of freedom from 18 images

Beispiel 1 – Kovarianzkomponenten



Beispiel 2 – Designkonfiguration

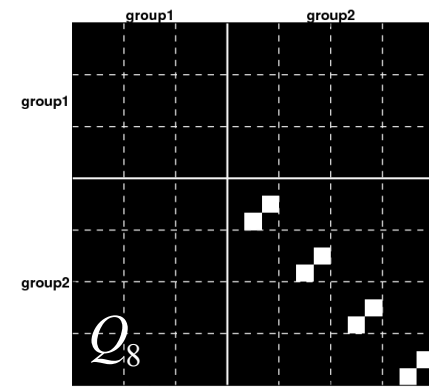
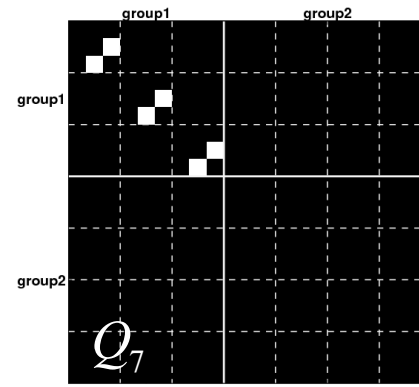
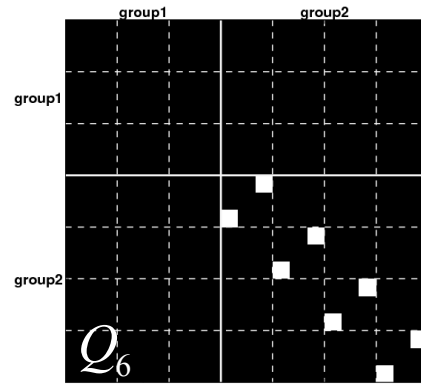
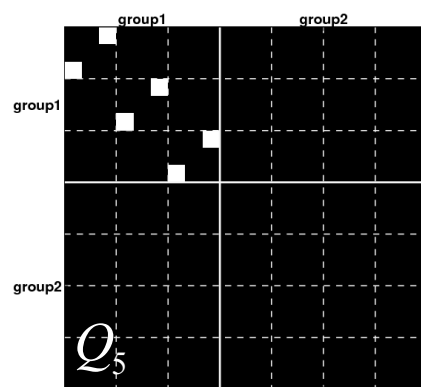
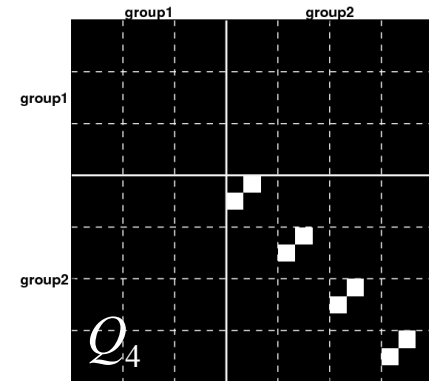
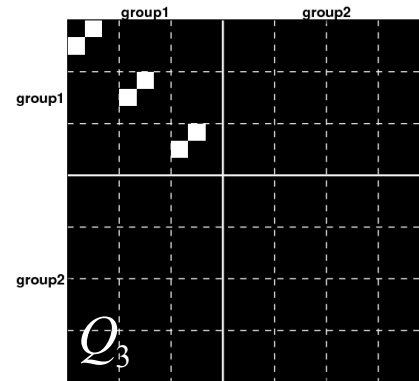
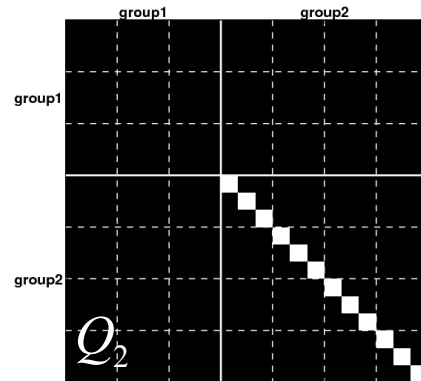
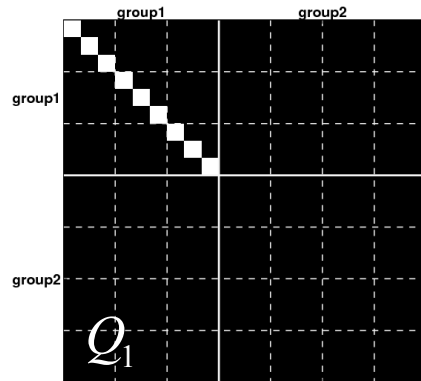
- 2x3 faktorielles Design
 - Faktor Group: 2 levels, $n_1=3$ und $n_2=4$
 - Faktor Condition: 3 levels
- Faktorenkonfiguration
 - Subject (between-subject Faktor)
 - Independence: YES
 - Variance: EQUAL
 - Group (between-group Faktor)
 - Independence: YES
 - Variance: UNEQUAL
 - Condition (within-subject Faktor)
 - Independence: NO
 - Variance: EQUAL
- Main Effect: subject
- Interaction: group x condition



Design description...

Design : Flexible factorial
Global calculation : omit
Grand mean scaling : <no grand Mean scaling>
Global normalisation : <no global normalisation>
Parameters : 13 condition, +0 covariate, +0 block, +0 nuisance
 13 total, having 11 degrees of freedom
 leaving 10 degrees of freedom from 21 images

Beispiel 2 - Kovarianzkomponenten



Schätzung der Kovarianzmatrix

“Daten GLM”

$$y = X\beta + \varepsilon$$

1. Parameterschätzung mittels OLS

$$\hat{\beta}_{OLS} = X^+ y$$

2. Schätzung der Fehlerkovarianzmatrix

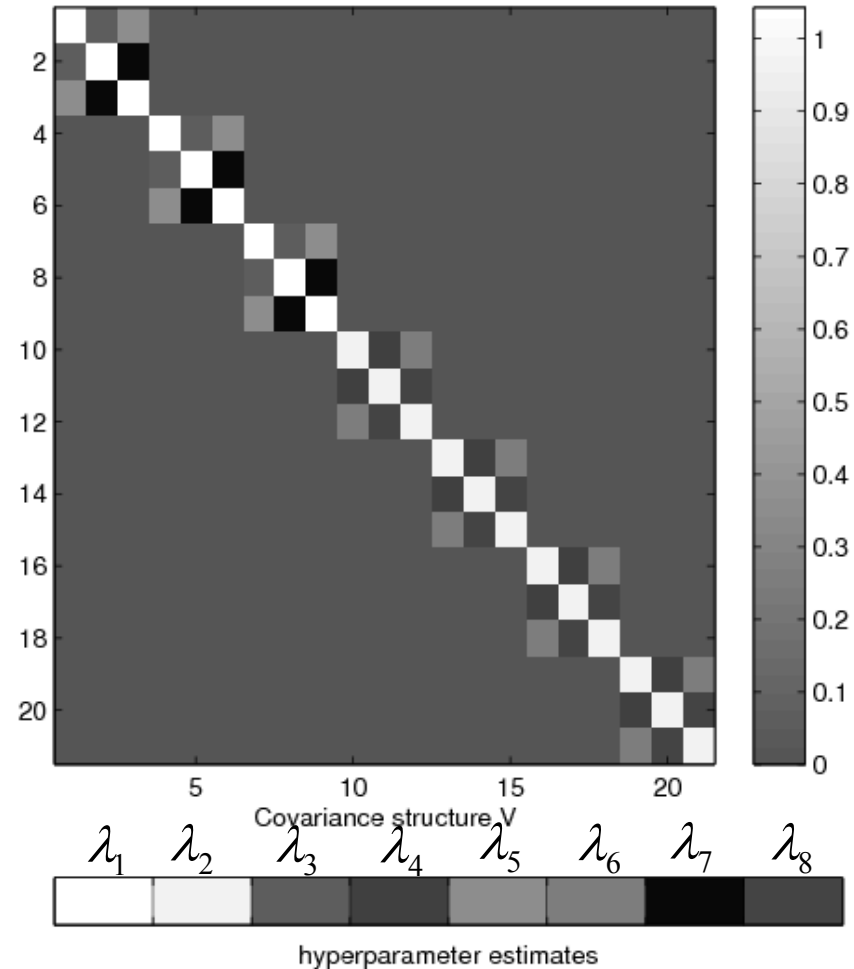
$$\varepsilon = \lambda_1 Q_1 + \lambda_2 Q_2 + \dots + \lambda_K Q_K + \eta$$

$$\hat{\varepsilon} = V = \text{ReML}(yy^T, X, Q)$$

$$W = V^{-1/2} \quad (\text{pre-})\text{-whitening matrix}$$

3. Parameterschätzung mittels ML

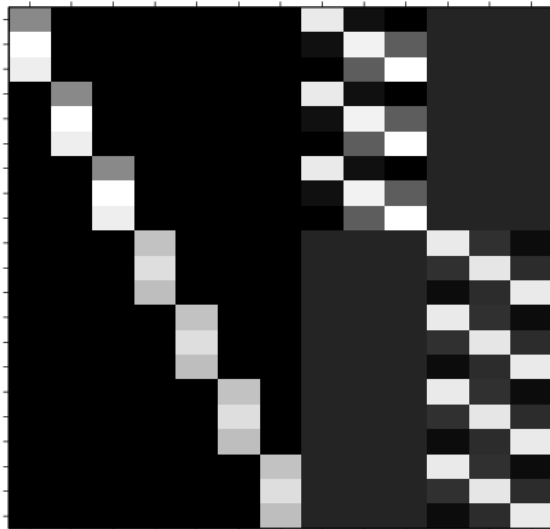
$$\hat{\beta}_{ML} = (WX)^+ Wy$$



SPM.xVi.V

Wie erkenne ich die non-sphericity correction?

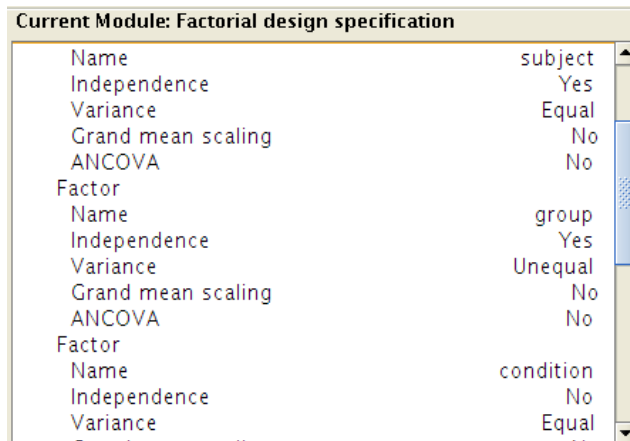
whitened design matrix



jobs struct

```
>> matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.des.fblock.fac(1)
ans =
    name: 'subject'
    dept: 0
    variance: 0
    gmsca: 0
    ancova: 0
>> matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.des.fblock.fac(2)
ans =
    name: 'group'
    dept: 0
    variance: 1
    gmsca: 0
    ancova: 0
>> matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.des.fblock.fac(3)
ans =
    name: 'condition'
    dept: 1
    variance: 0
    gmsca: 0
    ancova: 0
```

review batch editor configuration



- Independence
 - YES: dept = 0
 - NO: dept = 1
- Variance
 - EQUAL variance = 0
 - UNEQUAL variance = 1

Zusammenfassung

- Sphericity als Voraussetzung für valide Statistik
- Non-sphericity auf dem 1st level
 - Serielle Autokorrelation der BOLD Zeitreihe
- Non-sphericity auf dem 2nd level
 - z.B. durch Messwiederholungen und bei unterschiedlichen Probandengruppen
- Korrektur durch “Fehler GLM”
 - Kovarianzkomponenten sind “Regressoren”
 - Lösung des “Fehler GLMs” resultiert in geschätzter Fehlerkovarianzmatrix
 - wird als pre-whitening Filter W im “Daten GLM” benutzt
 - Präzisere Parameterschätzung
 - Reduktion des Fehlerterms
 - Sensitivere Statistik