

# Non-Sphericity Correction und Kovarianzkomponenten

## SPM-Kurs 2018



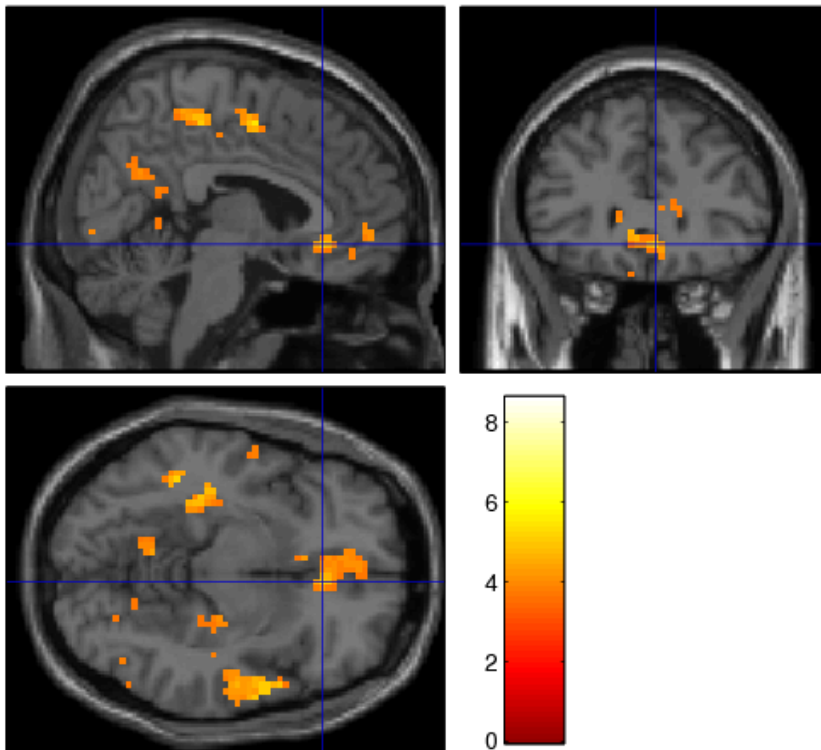
Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Jan Gläscher

# Motivation

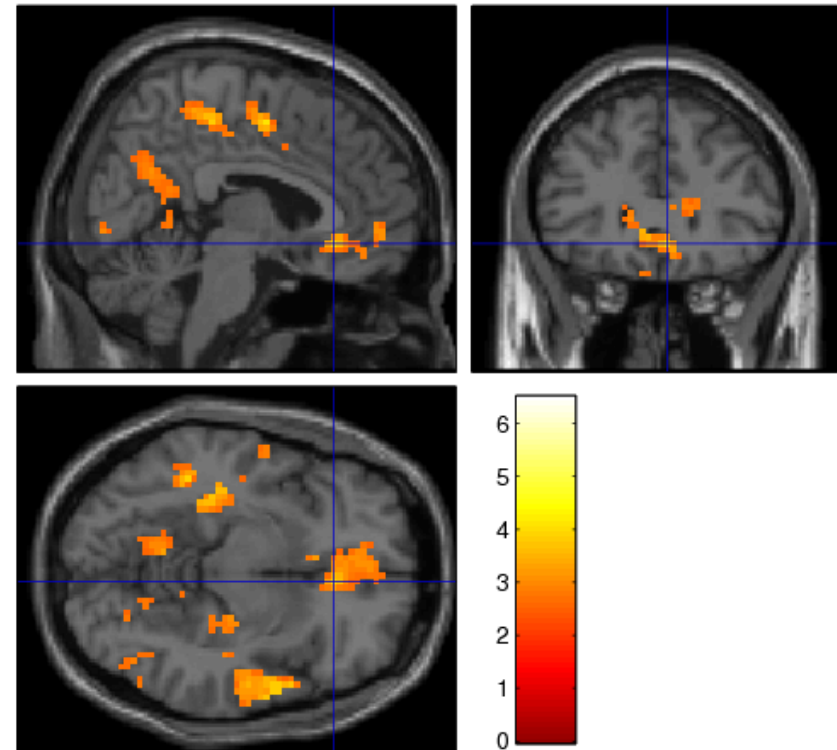
mit non-sphericity correction

**SPMresults:** \opt\_AValue\_SValue  
Height threshold  $T = 3.579400$  { $p < 0.001$  (unc.)}  
Extent threshold  $k = 0$  voxels

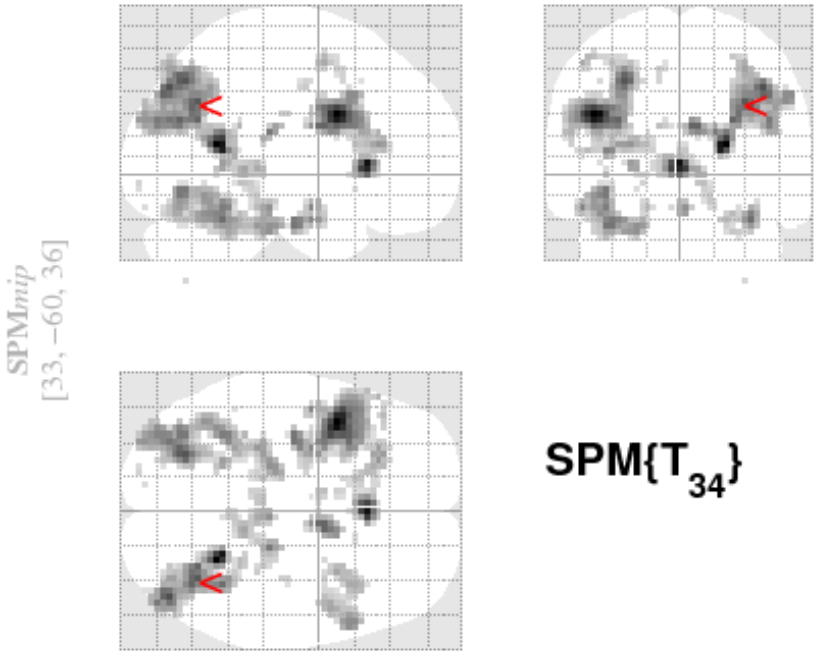


ohne non-sphericity correction

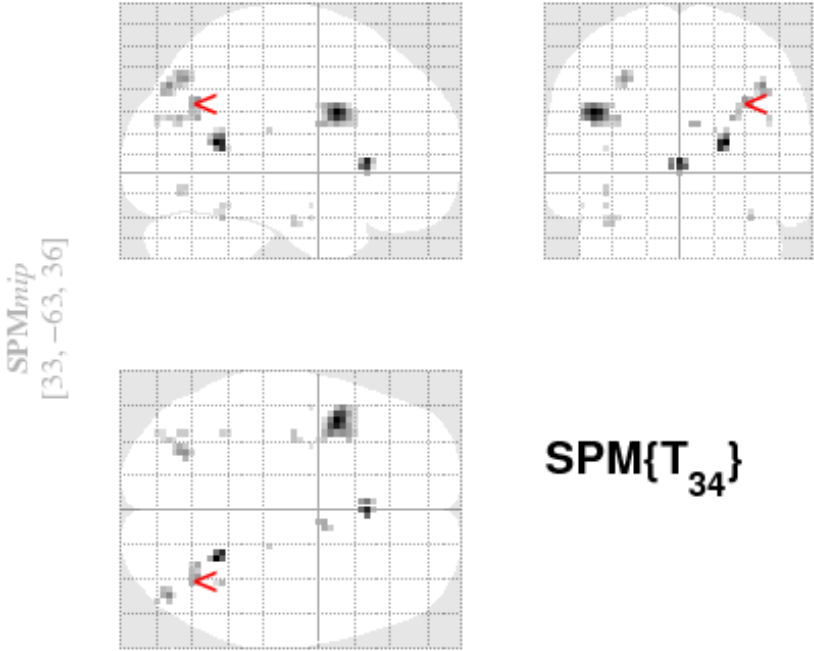
**SPMresults:** projects/reversal/data/tmp  
Height threshold  $T = 2.539483$  { $p < 0.01$  (unc.)}  
Extent threshold  $k = 0$  voxels



# Motivation



**SPMresults<sub>errm</sub>**  
 Height threshold  $T = 3.347934$  { $p < 0.001$  (unc.)}  
 Extent threshold  $k = 0$  voxels



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

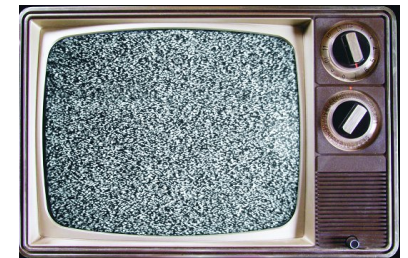
# Grundlagen statistischer Tests

Was ist ein statistischer Effekt?

Ein “Muster” in den Daten, das überraschend ist

“The mother of all null hypotheses”: Es gibt keine Effekte. Alles ist ein großes Rauschen.

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



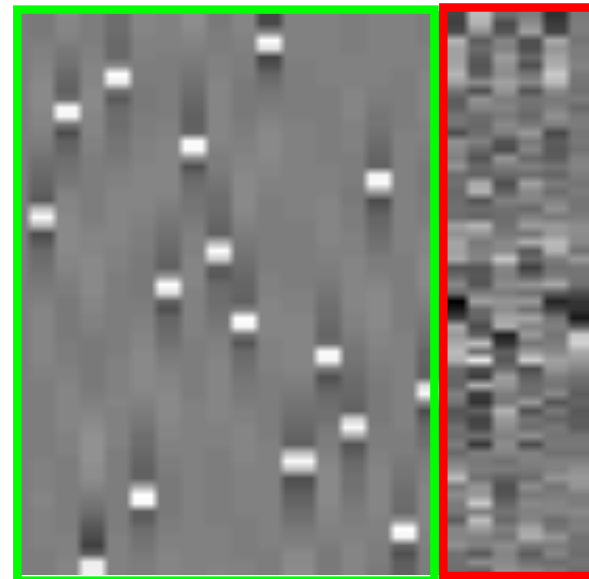
Ziel:

⇒ Effekte maximieren

⇒ Rauschen minimieren

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

Exp. Bedingungen    Bewegungsparam



# Voraussetzungen statistischer Tests

## Voraussetzungen parametrischer statistischer Tests

1. identische Varianzen im Fehlerterm

2. unabhängige (=unkorrelierte) Fehler

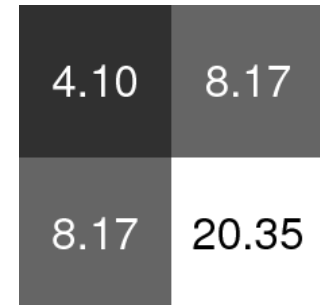
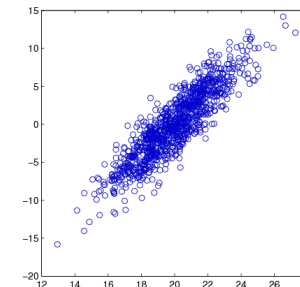
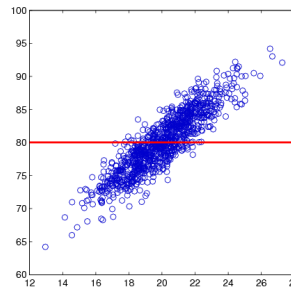
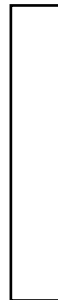
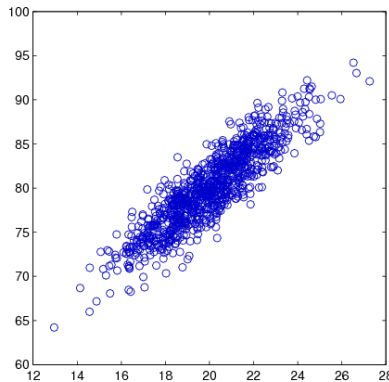
identically and independently distributed errors, i.i.d.  $\Rightarrow$  Sphärizität

Designmatrix

Modellfit

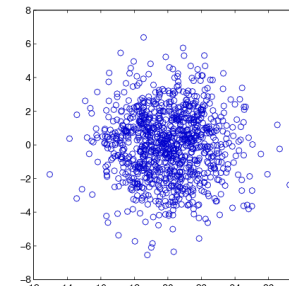
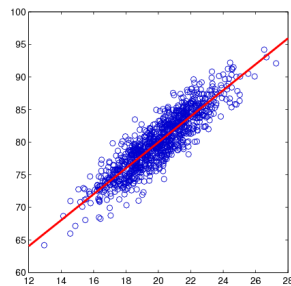
Residuen

Fehlerkovarianzmatrix



non-sphericity

$$Y = X\beta + \varepsilon$$



sphericity

$\lambda I$

# Wo tritt non-sphericity in fMRI auf?

## 1. First Level Analysen

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

## 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 der 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 (i.i.d.)
  - Valide Teststatistik

“Daten-GLM”

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



“Fehler-GLM”

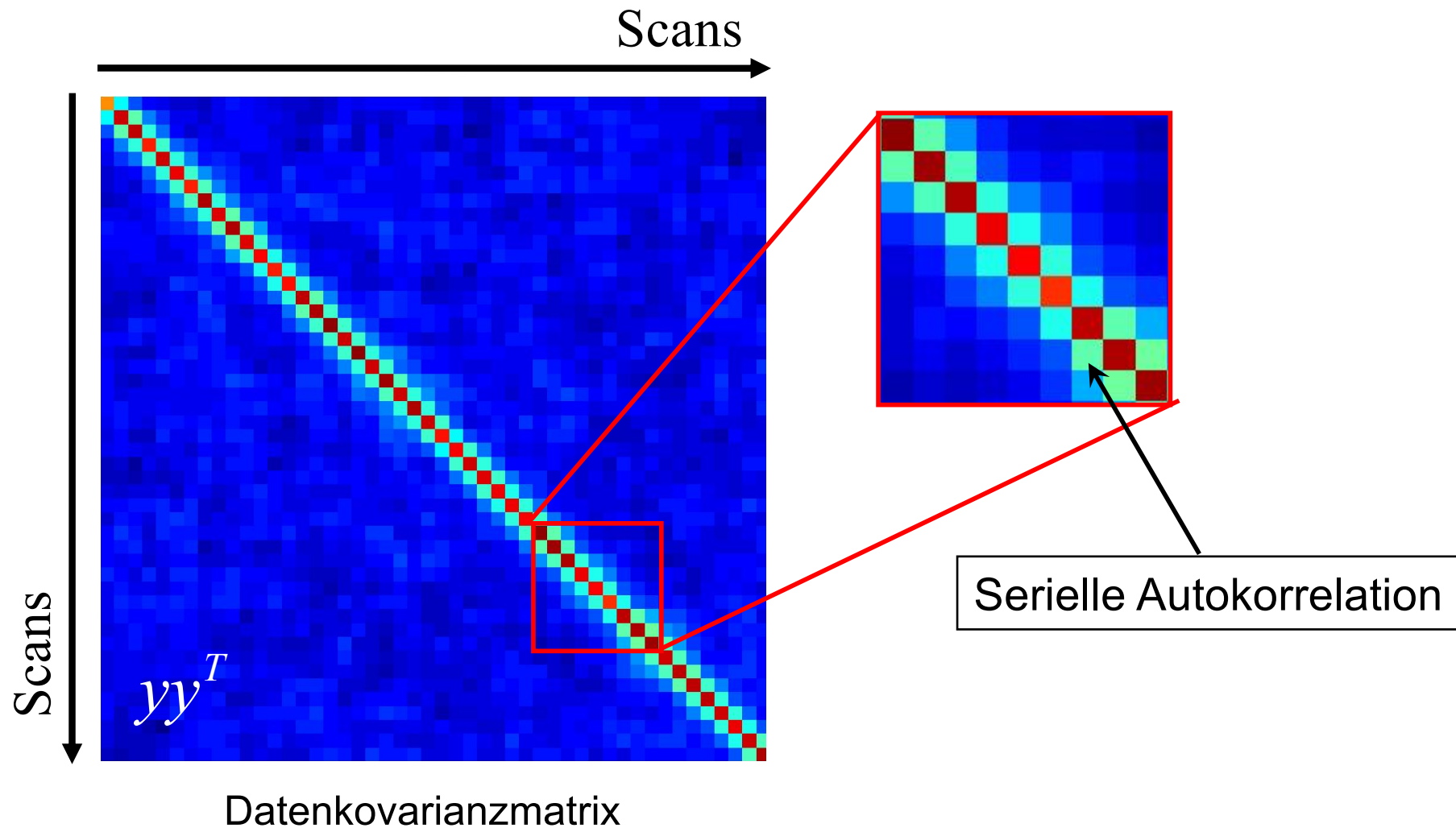
$$\varepsilon = Q\lambda + \eta$$

Kovarianzkomponenten

Hyperparameters

# First level non-sphericity correction

Wie erkennt man non-sphericity?

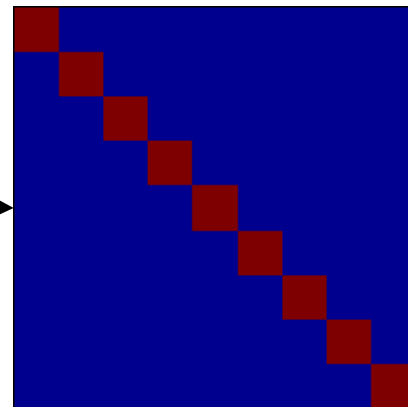
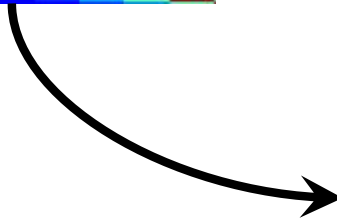
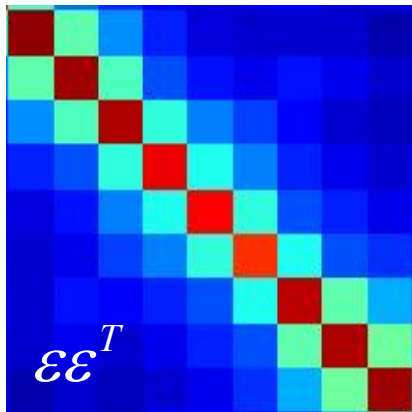




# First level non-sphericity correction

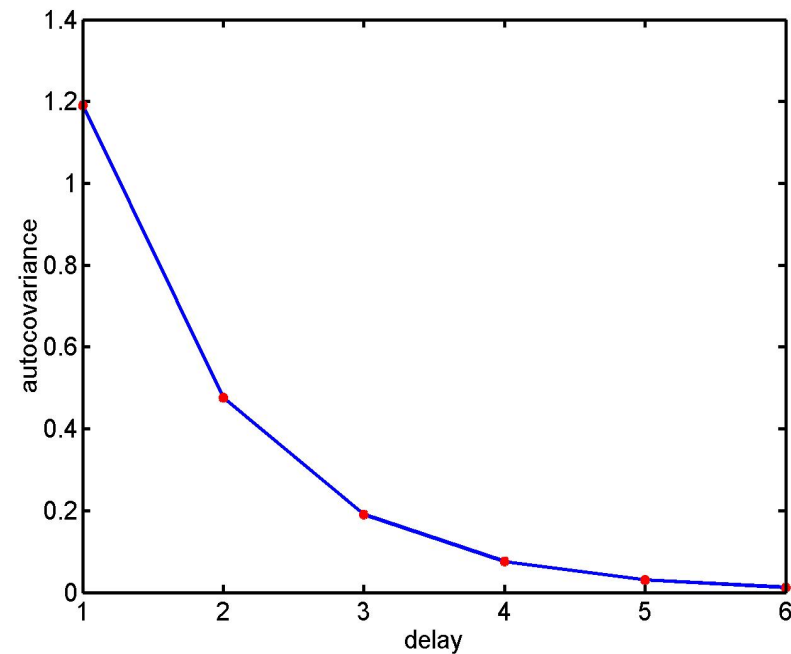
Korrektur mittels Autoregressivem Modell 1. Ordnung (AR(1))

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



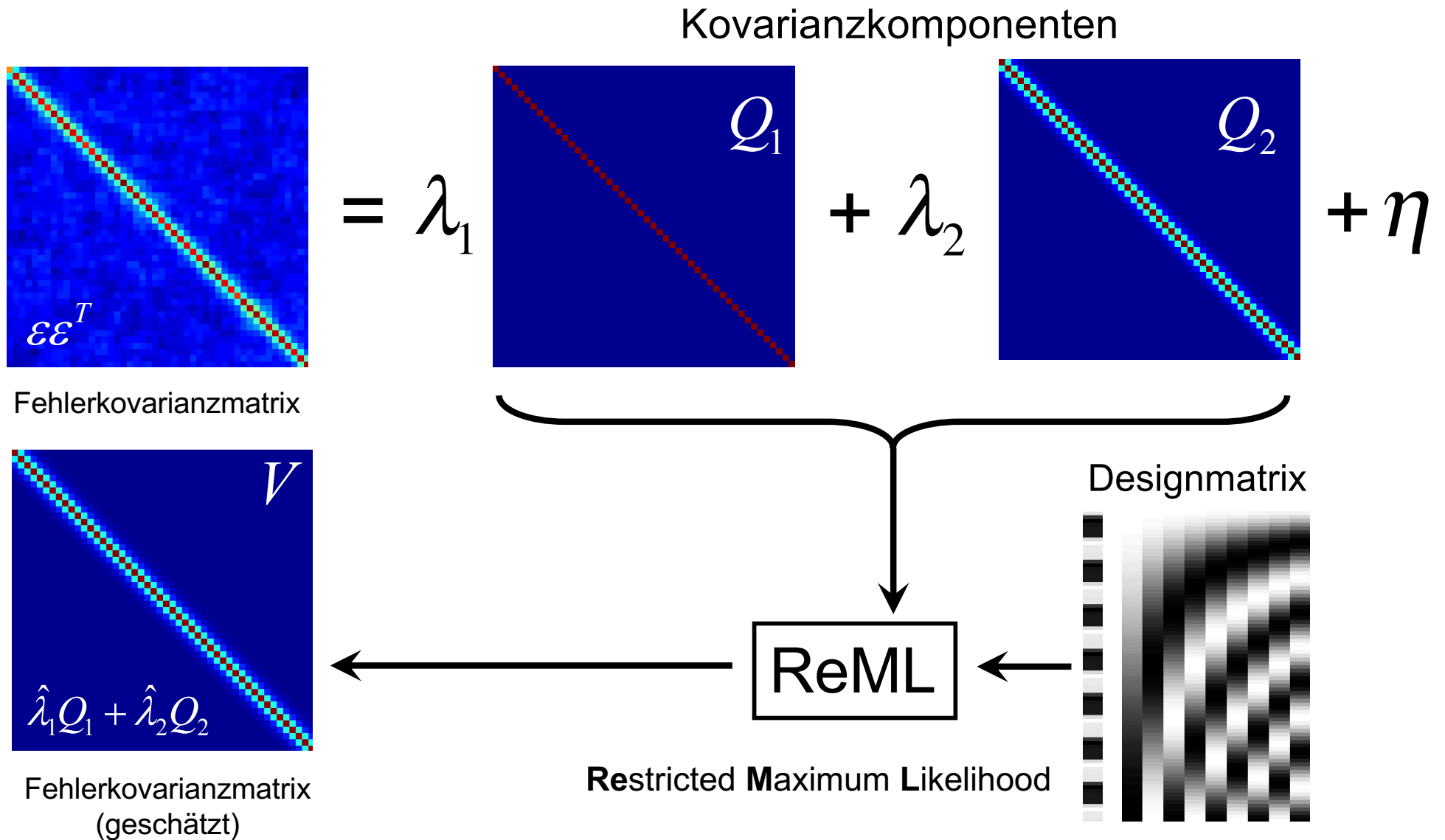
$\lambda I$

Autokovarianzfunktion

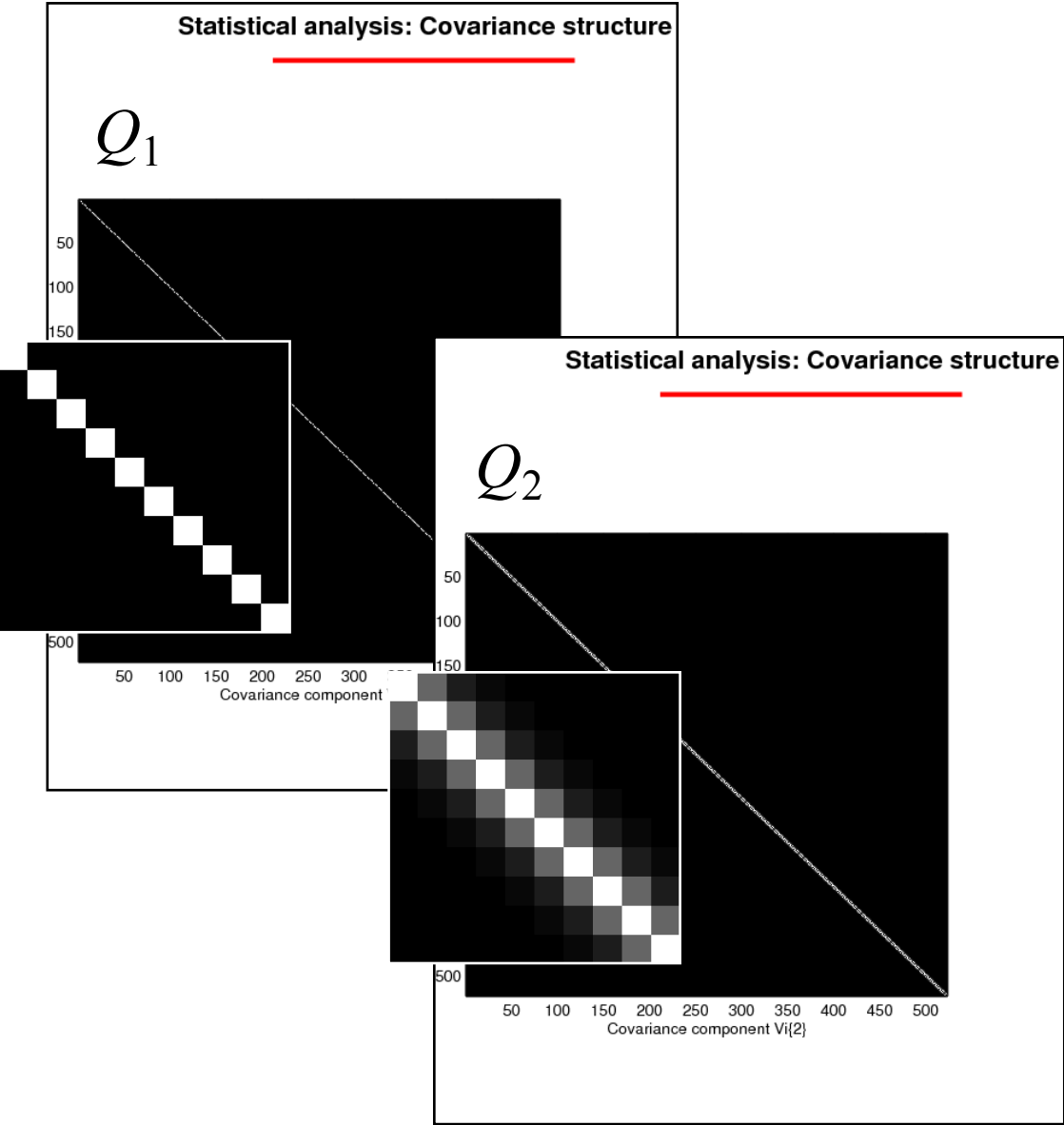
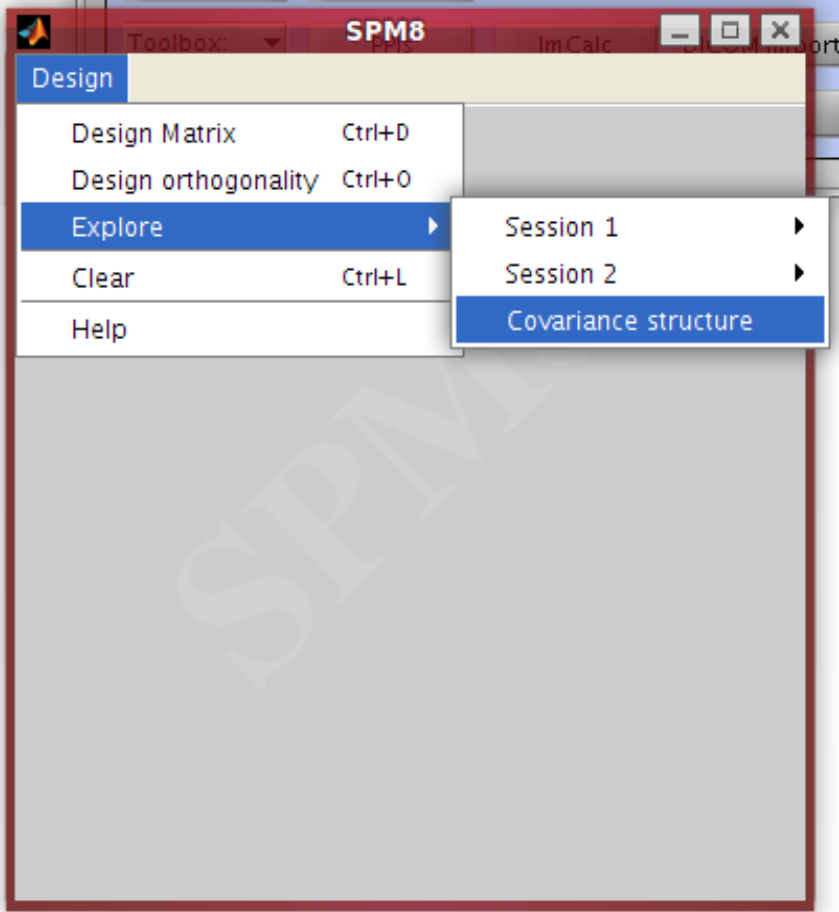


# First level non-sphericity correction

“Fehler GLM”



# Inspektion der Kovarianzkomponenten



# Parameterschätzung in SPM

“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      | • hat minimale Varianz  |
| • Suboptimal               | • Sensitivere Tests     |
| • Effektive Freiheitsgrade | • 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

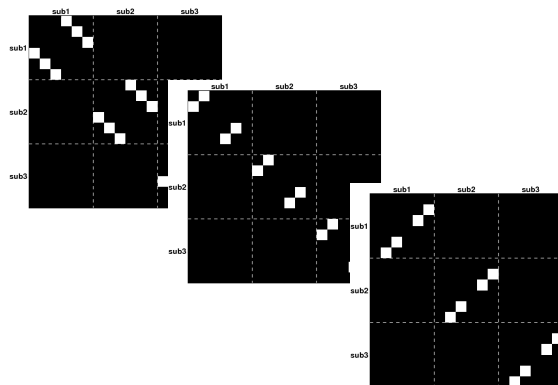
# Typische Non-Sphericity Konfigurationen

- 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

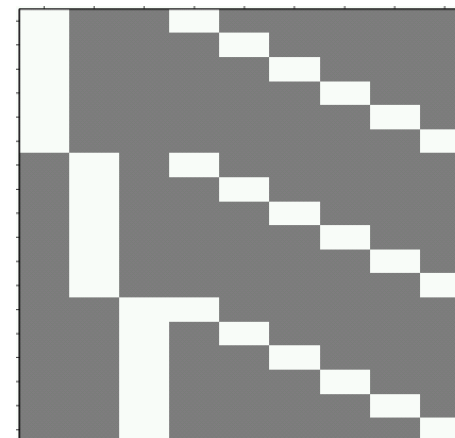
# SPM: Factors vs. Main Effect/Interaction

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 2<sup>nd</sup> Level Design Matrix

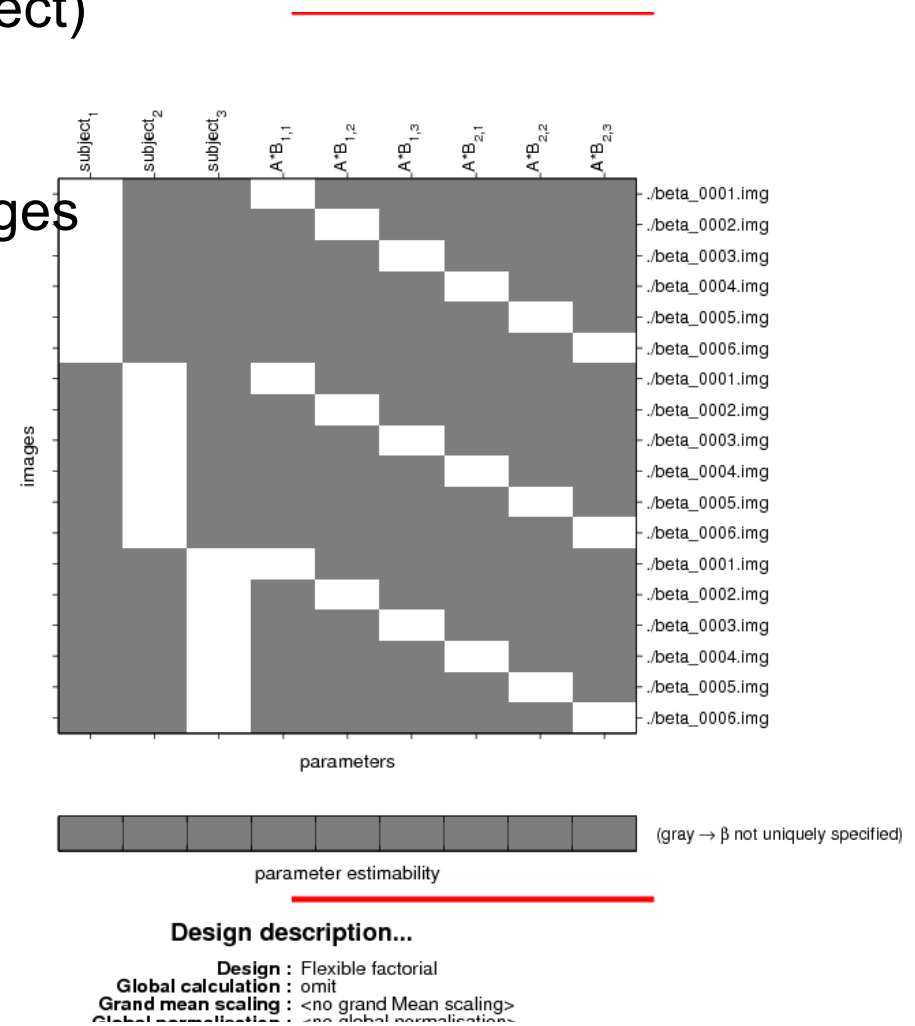
Contrast Tutorial for Multi-Group Designs

<http://www.glascherlab.org/ressources/conweights.pdf>



# Beispiel 1 – Designkonfiguration

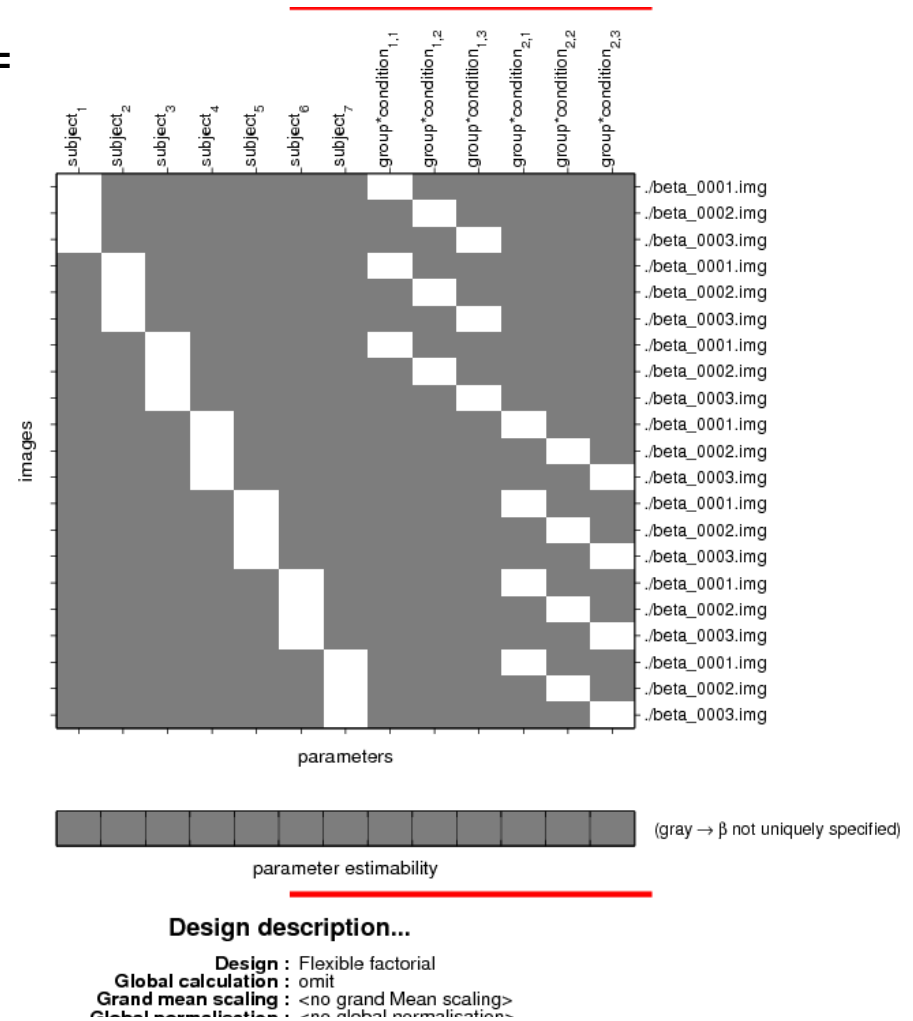
- 3x2 faktorielles Design (within subject)
  - Faktor A – 2 Stufen
  - Faktor B – 3 Stufen
- 3 Probanden mit jeweils 6 con-images
- Main Effect: subject
- Interaction: A x B
- Faktor 1: subject
  - Independence: YES
  - Variance: EQUAL
- Faktor 2: A
  - Independence: NO
  - Variance: EQUAL
- Faktor 3: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



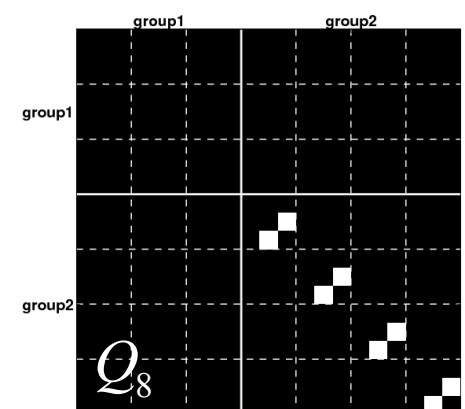
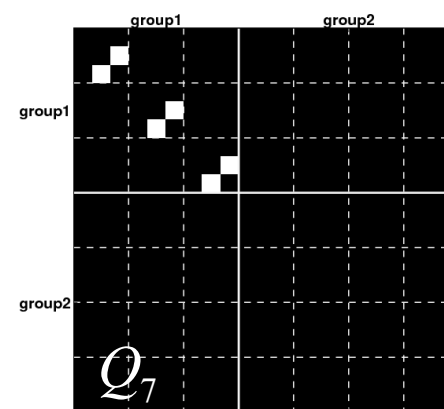
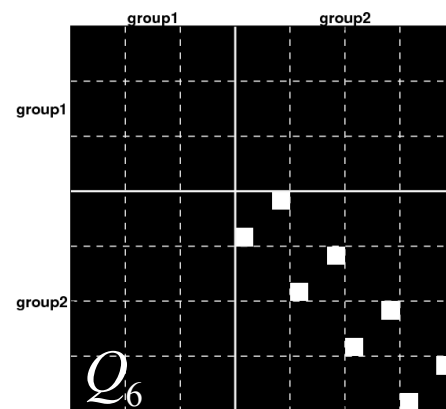
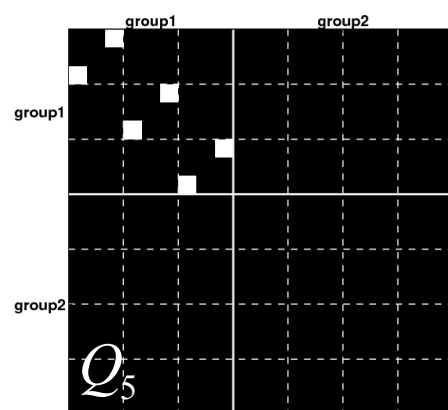
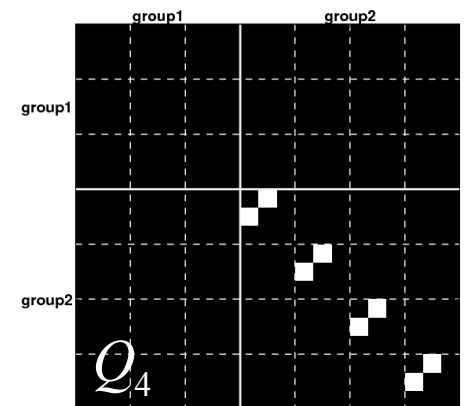
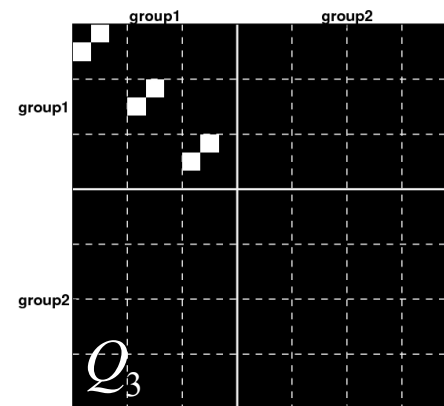
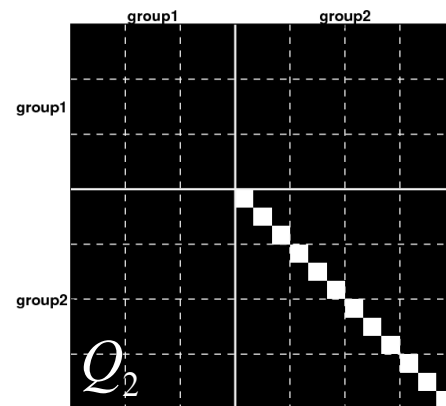
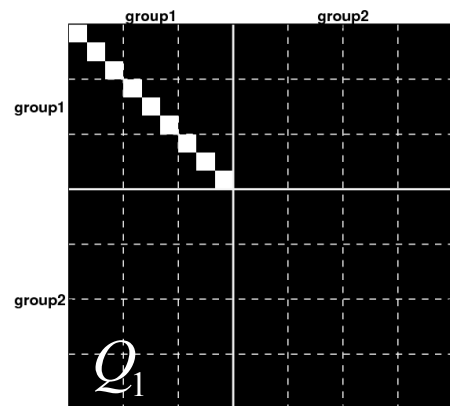


# Beispiel 2 – Designkonfiguration

- 2x3 faktorielles Design
  - Faktor Group: 2 levels,  $n_1=3$  und  $n_2=3$
  - 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



# 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

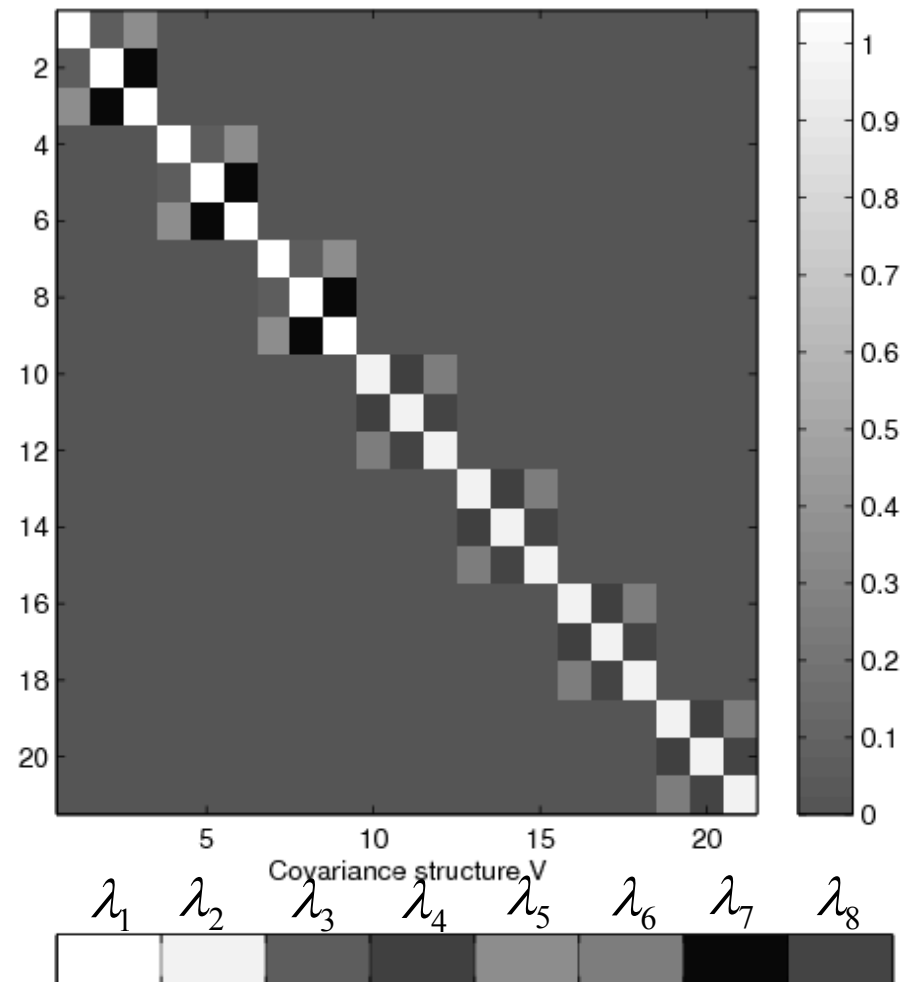
$$\varepsilon = \lambda_1 Q_1 + \lambda_2 Q_2 + \dots + \lambda_K Q_K + \eta$$

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

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

3. Parameterschätzung mittels ML

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

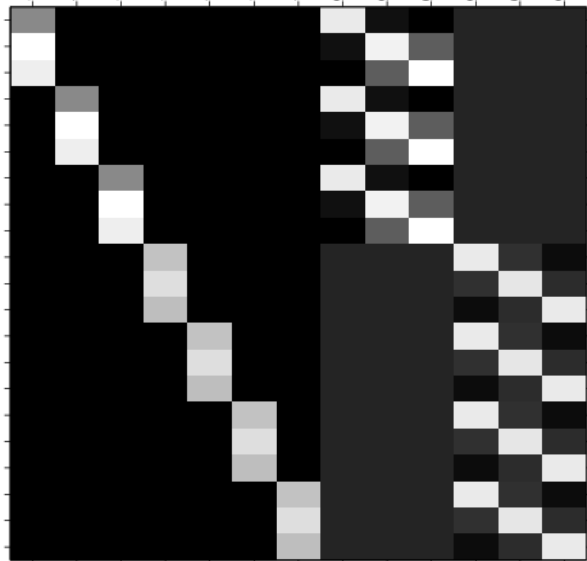


hyperparameter estimates

**SPM.xVi.V**

# Wie erkenne ich die non-sphericity correction?

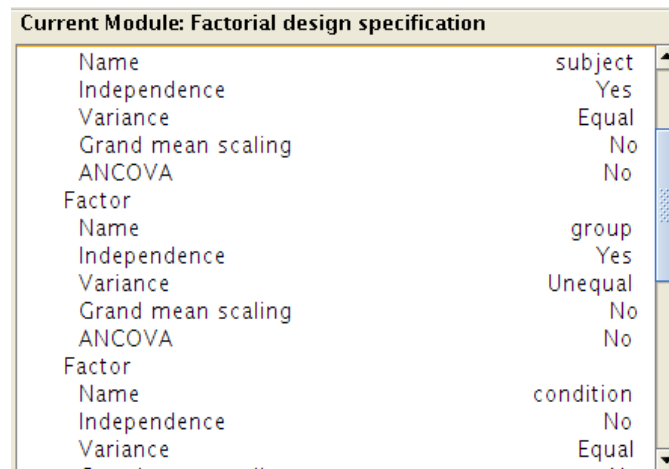
whitened design matrix



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 1<sup>st</sup> level
  - Serielle Autokorrelation der BOLD Zeitreihe
- Non-sphericity auf dem 2<sup>nd</sup> 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