

Experimentelles Design

SPM-Kurs 2018

Christoph Korn
c.korn@uke.de

Ziele und Übersicht

- Verschiedene Arten von Designs und deren Grundlagen
 - Faktorielle Designs
 - Parametrische Designs
- Implementierung in SPM
- Generelle Empfehlungen

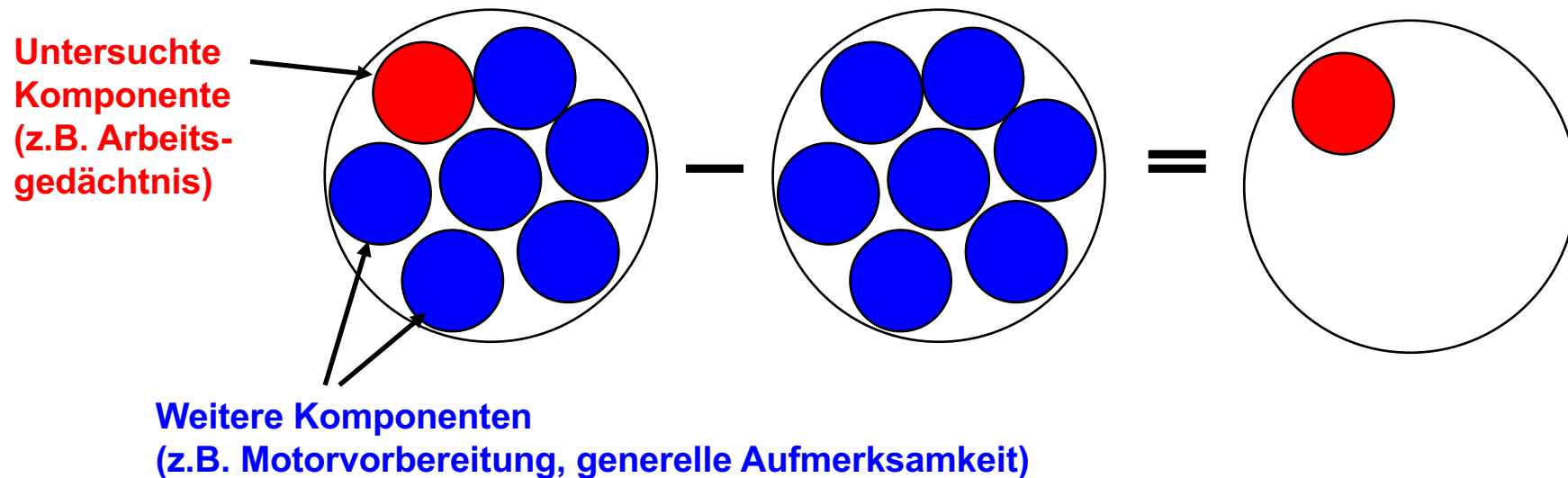
Subtraktionslogik – Reaktionszeiten

Dauer eines kognitiven Prozesses wird über den Vergleich zweier Reaktionszeiten berechnet (mentale Chronometrie)

Beispiel: Arbeitsgedächtnis mit n-back Aufgabe

- Bedingung 1: **0-back**
- Bedingung 2: **1-back**

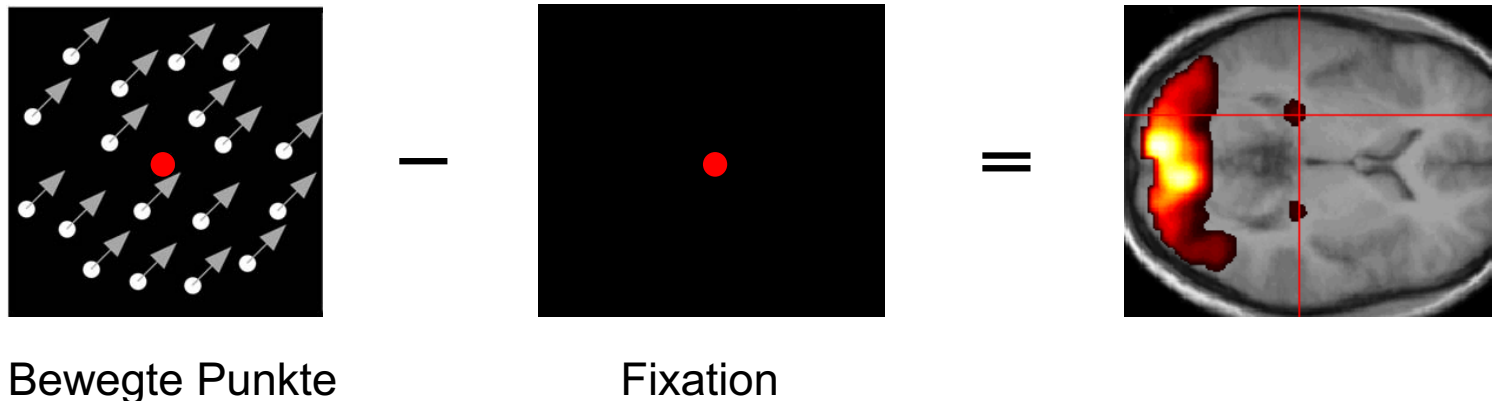
⇒ **1-back – 0-back = Prozesse im Arbeitsgedächtnis**



Subtraktionslogik – fMRI

Funktionell spezialisierte Areale werden über regional spezifische Aktivierungsdifferenzen identifiziert

Beispiel: Bewegung



Bei komplexeren Fragestellungen stößt dieser simple Subtraktions-Ansatz schnell an seine Grenzen

- Problem der adäquaten Kontrollbedingung
 - „Ruhe“/Fixation führen häufig zu substantiellen Aktivierung in vielen Arealen
 - Effekte häufig kontextabhängig
 - Interaktionen wichtig
- **Faktorielle & parametrische Designs**

Faktorielle Designs: Beispielstudie

Möglichkeit der gegenseitigen Abhängigkeit kognitiver Komponenten!

“Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile”

z.B. Arbeitsgedächtnisbelastung moduliert visuelle Verarbeitung bei Objekterkennung.

→ *Interaktionseffekte* können in faktoriellen Designs explizit getestet werden

Arbeitsgedächtnisbelastung (working memory, WM):

→ 1-back (low WM load)

→ 2-back (high WM load)

Objekterkennung:



0%



25%



50%



75%



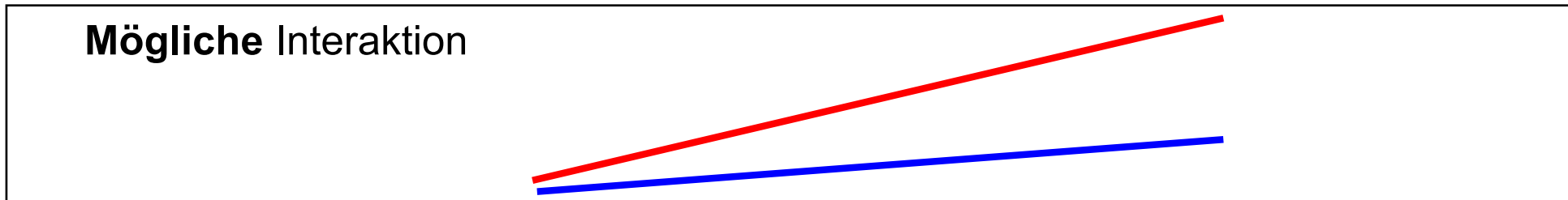
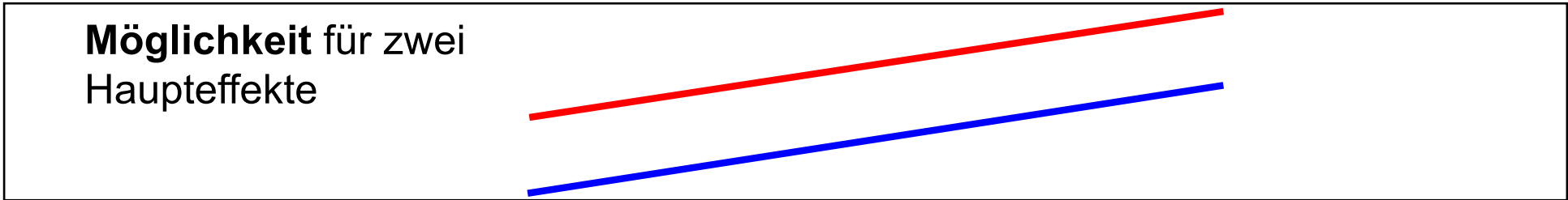
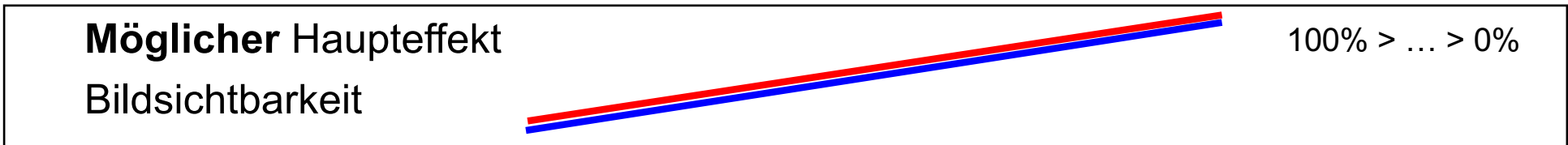
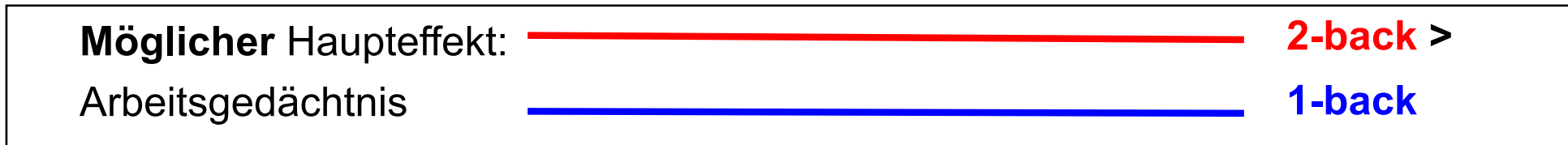
100%

Phasenkohärenz der Bilder in % (\approx Bildsichtbarkeit)

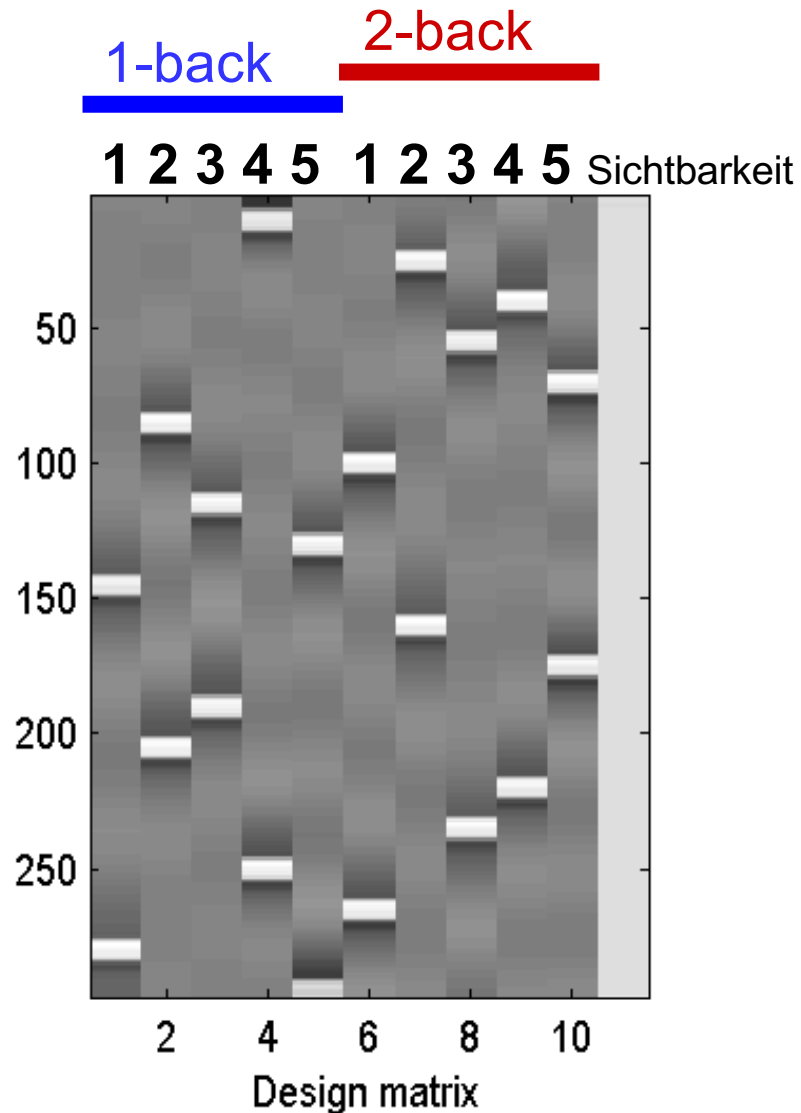
Faktorielle Designs: Beispielstudie – Effekte

Bildsichtbarkeit

1-back	0%	25%	50%	75%	100%
2-back	0%	25%	50%	75%	100%



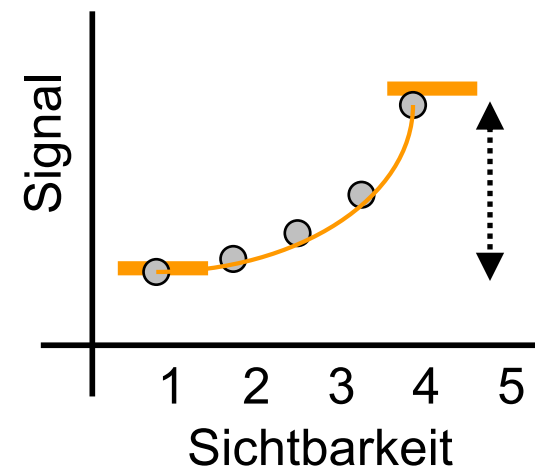
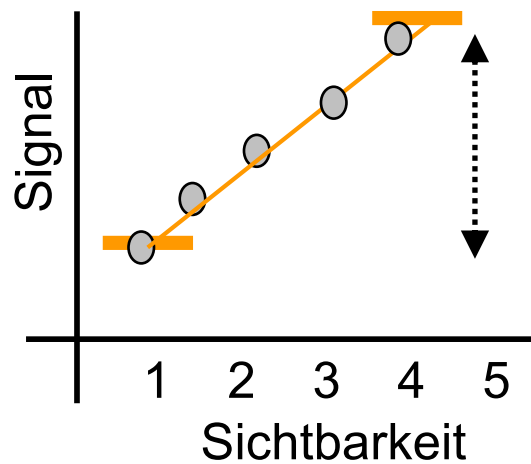
Faktorielle Designs: SPM (1st level)



- 1 Regressor pro Zelle des faktoriellen Designs
- $2 \text{ (n-back)} \times 5 \text{ (Sichtbarkeit)} = 10$ Bedingungs-Regressoren pro Proband (auf dem 1st Level)
- Kontrastbilder werden über den einzelnen Zellen berechnet

Parametrische Designs: Grundideen

- Kognitive Prozesse sind kontinuierlich
- Untersuchung kontinuierlicher Faktoren/Variablen
- Bestimmung der Stimulus-Antwort-Funktion möglich



Parametrische Designs: Übersicht

- Voraussetzung: Trial-by-trial Maß
- Anwendung:
 - Probanden-Exogene Faktoren:
 - „objektive, experimentelle Manipulationen“ z.B. Bildsichtbarkeit, Arbeitsgedächtnis-Load, Stimulusintensitäten ...
 - Zeit
 - ...
 - Probanden-Endogene Faktoren:
 - Subjektive Ratings des Probanden: „memory confidence“, Schmerzempfindung, ...
 - Reaktionszeiten
 - Computationale Modelle: „Prediction errors“, „Values“, ...
 - Blickbewegungsmuster
 - ...

Beispielstudie – Effekte

Bildsichtbarkeit

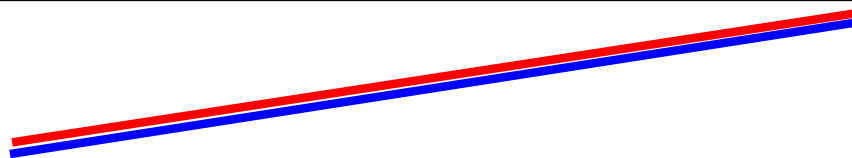
1-back	0%	25%	50%	75%	100%
2-back	0%	25%	50%	75%	100%

Möglicher Haupteffekt:
Arbeitsgedächtnis



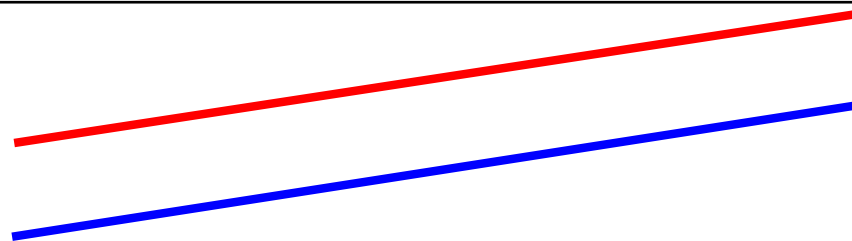
2-back >
1-back

Möglicher Haupteffekt
Bildsichtbarkeit

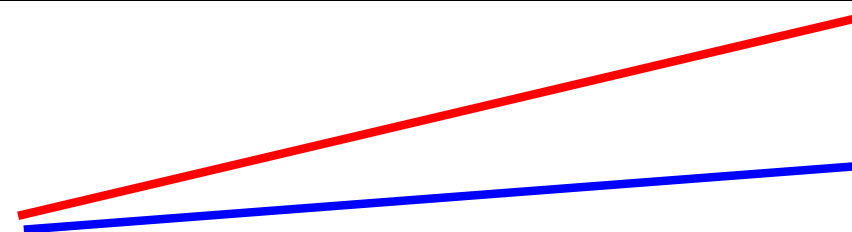


100% > ... > 0%

Möglichkeit für zwei
Haupteffekte



Mögliche Interaktion



Verschiedene Modelle: Beispielstudie

Unterschiedliche Modelle für das gleiche Experiment möglich

- Faktorielles Modell:
 - 1 Regressor pro Zelle
 - 2 (n-back) x 5 (Sichtbarkeit) = 10 Bedingungs-Regressoren
- Parametrisches Modell (Bsp 1):
 - 2 Regressors für den Trial-Onset (Stimulus): 1- & 2-back
 - 2 Parametrische Modulatoren: Sichtbarkeit (1,2,3,4,5) je für 1- & 2-back

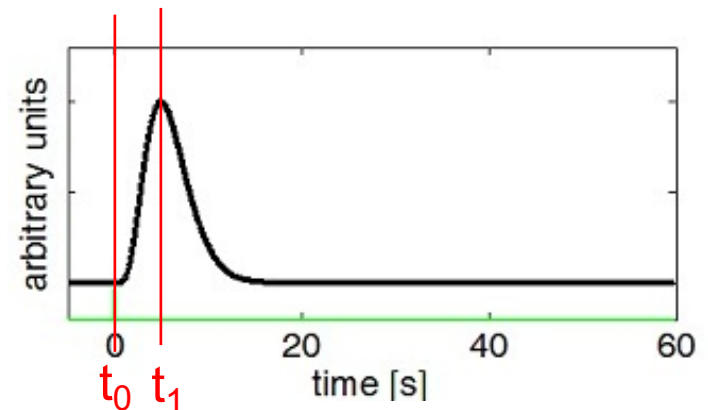
Wiederholung: General Linear Model

- Wir bauen uns ein Modell **M** welches unsere Daten **X** erklärt. Durch den Vergleich unseres Modells mit den Daten erhalten wir β .

$$X = \beta * M + e$$

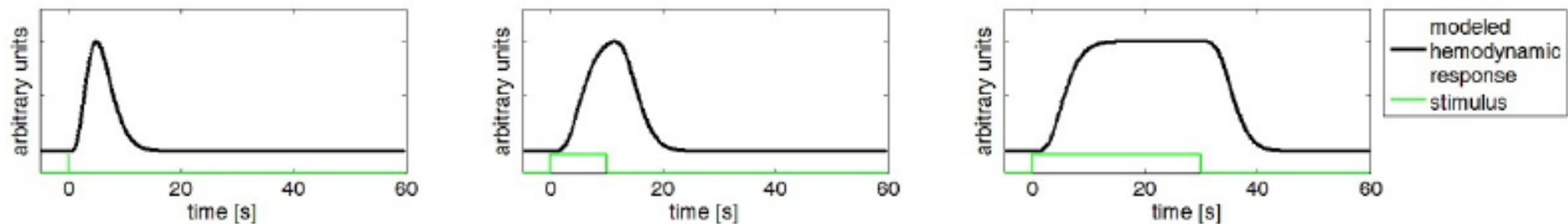
- M** besteht dabei aus einer Faltung unseres Stimulus **s** mit einem Modell der hämodynamischen Antwort (Blutflussantwort, HRF)

$$M = s \cdot \text{HRF}$$

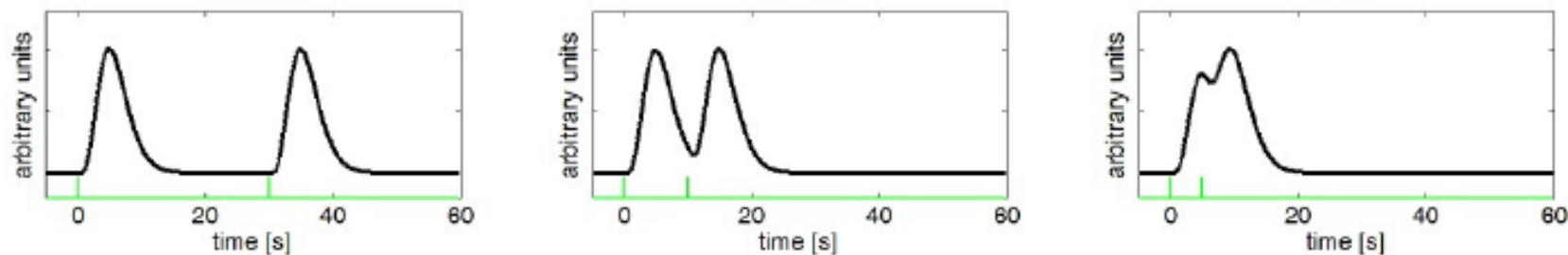


Wiederholung: General Linear Model

- Bei der Faltung wird auch die Länge der Stimulation einbezogen.

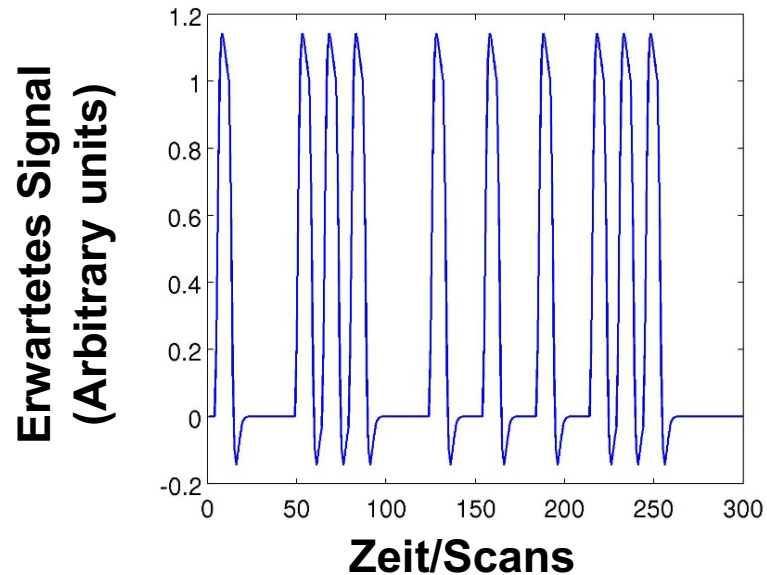


- Bei schnellen Stimulationsabfolgen überlappen sich die modellierten (und echten) hämodynamischen Antworten.



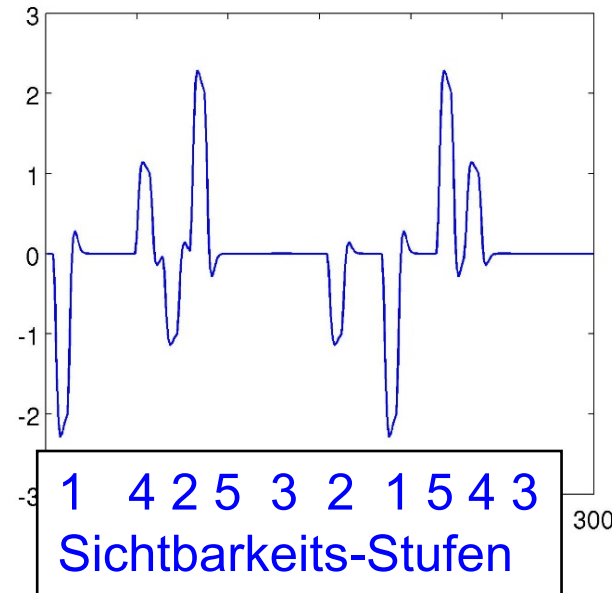
Parametrische Designs: Regressoren (Bsp 1)

Onset-Regressor (box car)



Mittelwert der Bedingung

Parametrischer Regressor (Modulator)
Sichtbarkeit (linear)

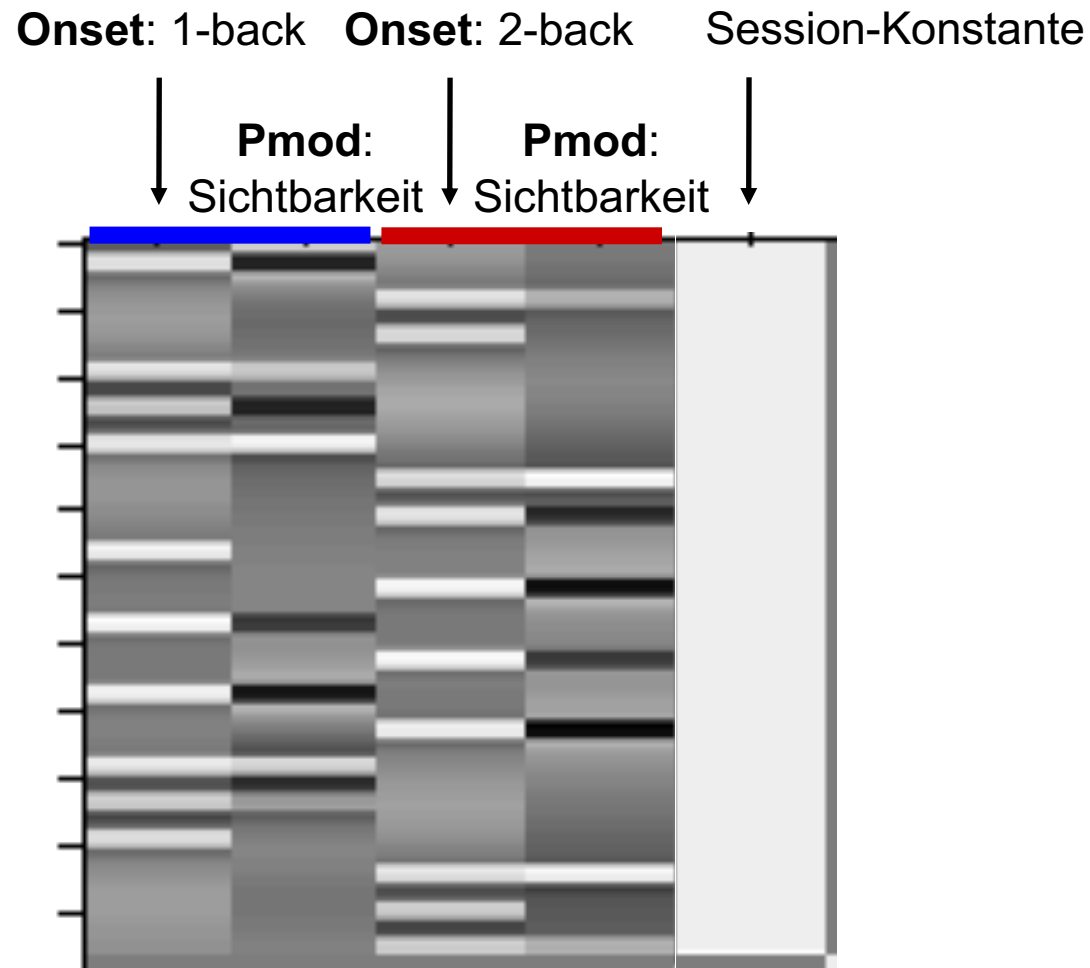


Variabilität um den Mittelwert, die linear mit der Bildsichtbarkeit zusammenhängt.

D.h. Modulation der Stick-Funktion mit einem Trial-by-Trial Parameter (mean-corrected; z.B. Bildsichtbarkeit)

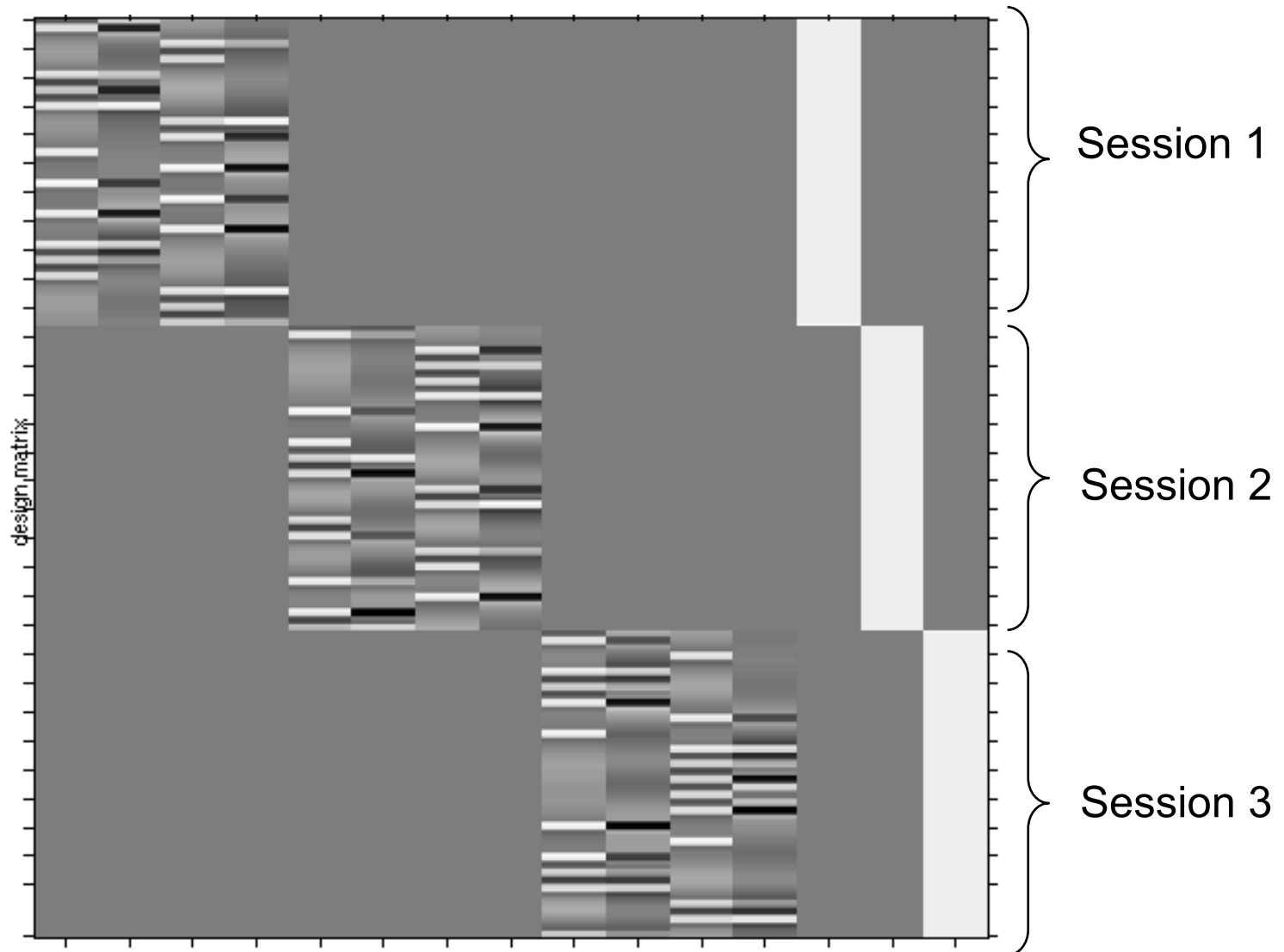
Parametrische Designs: Design Matrix (Bsp 1)

Eine Session



Parametrische Designs: Design Matrix (Bsp 1)

Drei Sessions

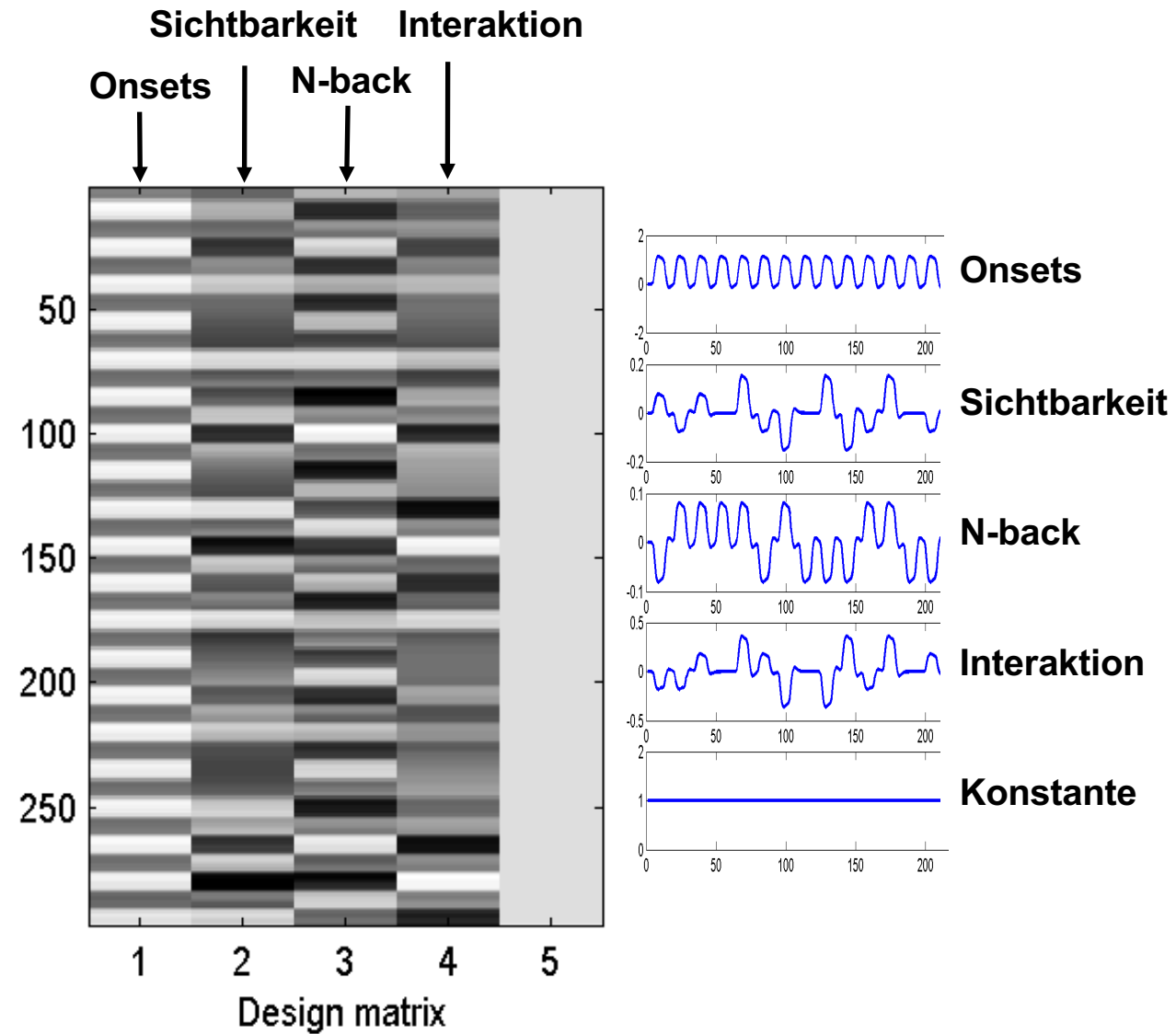


Verschiedene Modelle: Beispielstudie

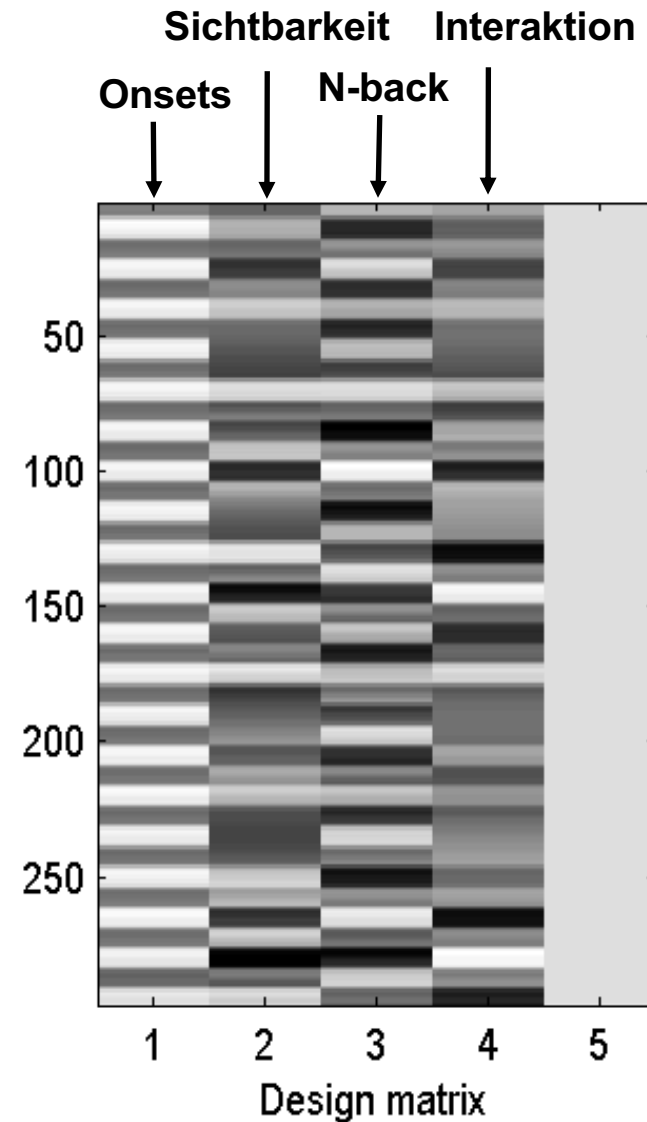
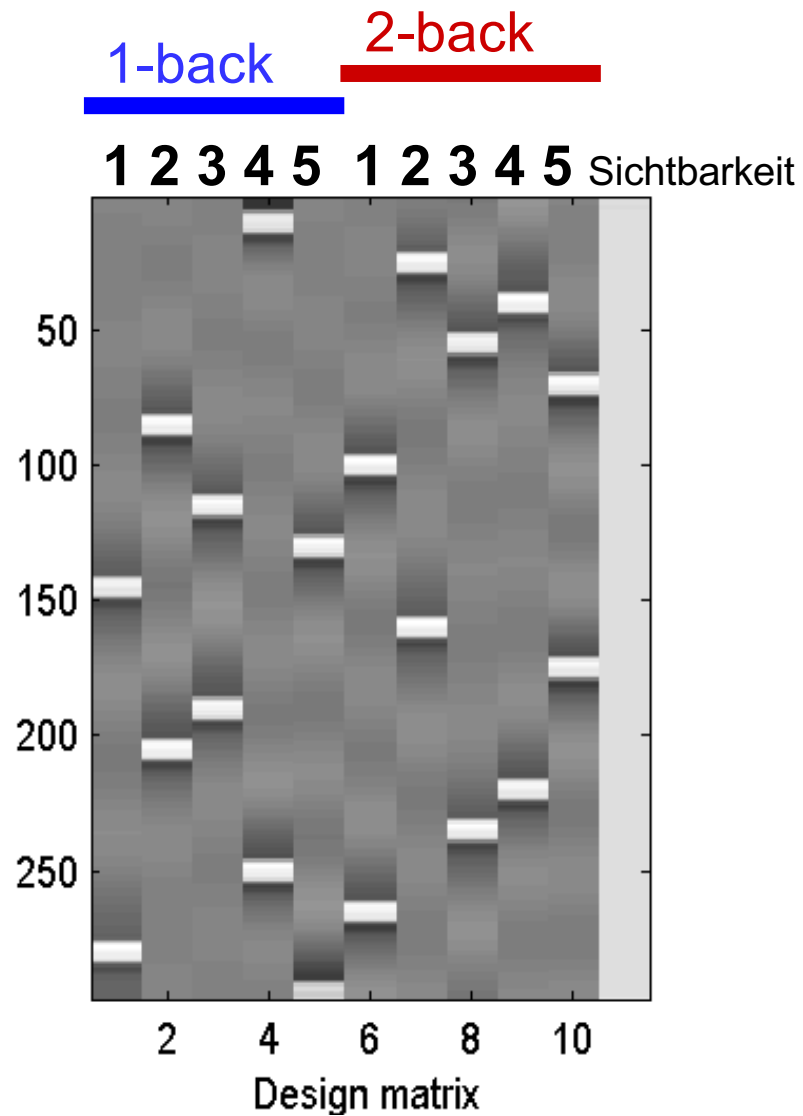
Unterschiedliche Modelle für das gleiche Experiment möglich

- Faktorielles Modell:
 - 1 Regressor pro Zelle
 - 2 (n-back) x 5 (Sichtbarkeit) = 10 Bedingungs-Regressoren
- Parametrisches Modell (Bsp 1):
 - 2 Regressors für den Trial-Onset (Stimulus): 1- & 2-back
 - 2 Parametrische Modulatoren: Sichtbarkeit (1,2,3,4,5) je für 1- & 2-back
- Parametrisches Modell (Bsp 2):
 - 1 Regressor für den Trial-Onset (Stimulus)
 - 3 parametrische Modulatoren:
 - Sichtbarkeit (1,2,3,4,5)
 - n-back (1,2)
 - Interaktionsterm: Sichtbarkeit x n-back

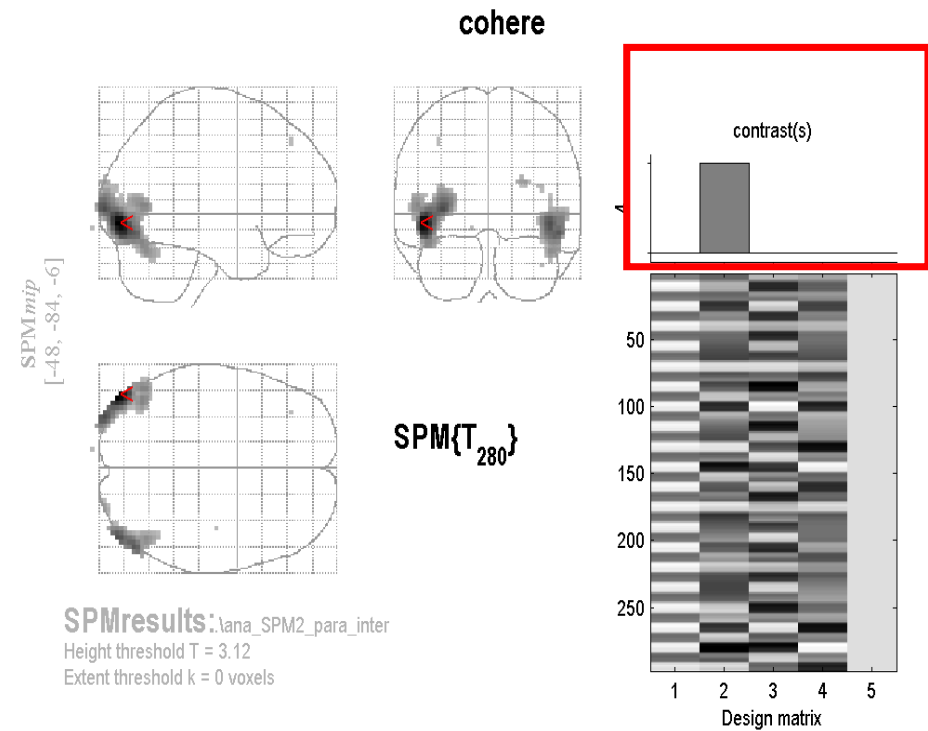
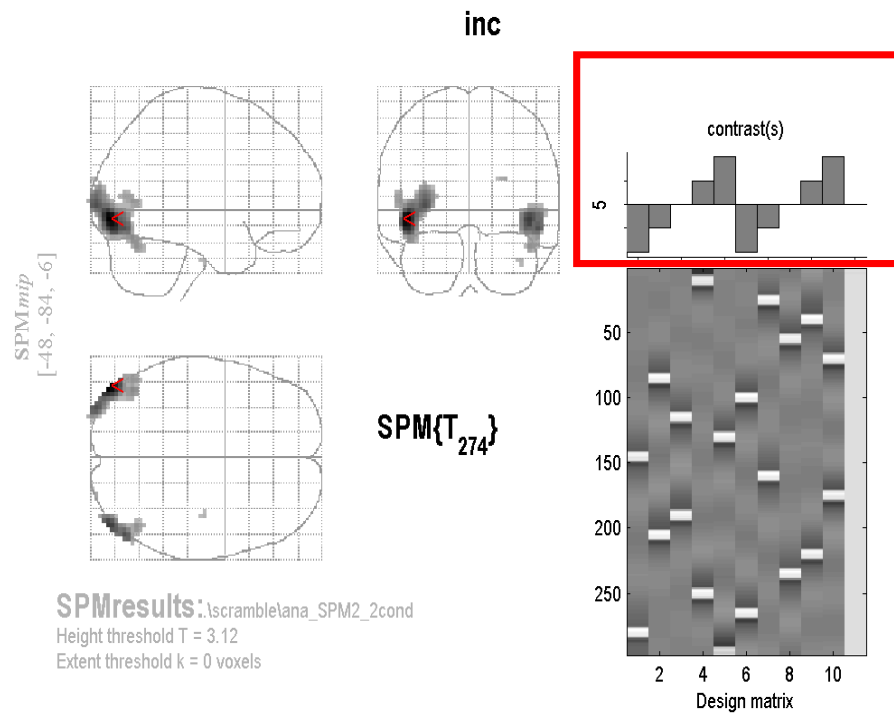
Parametrische Designs: Design Matrix (Bsp 2)



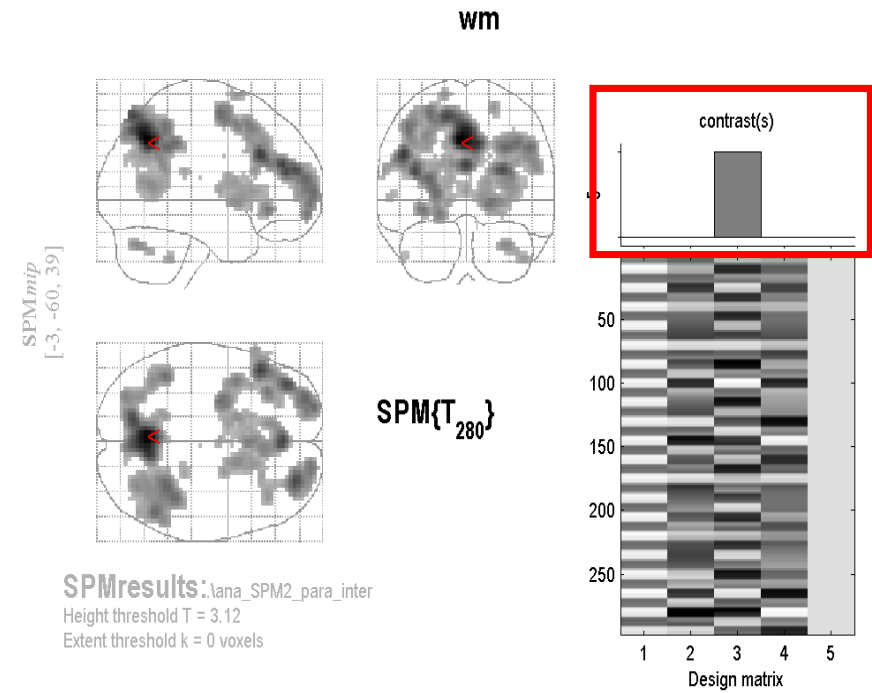
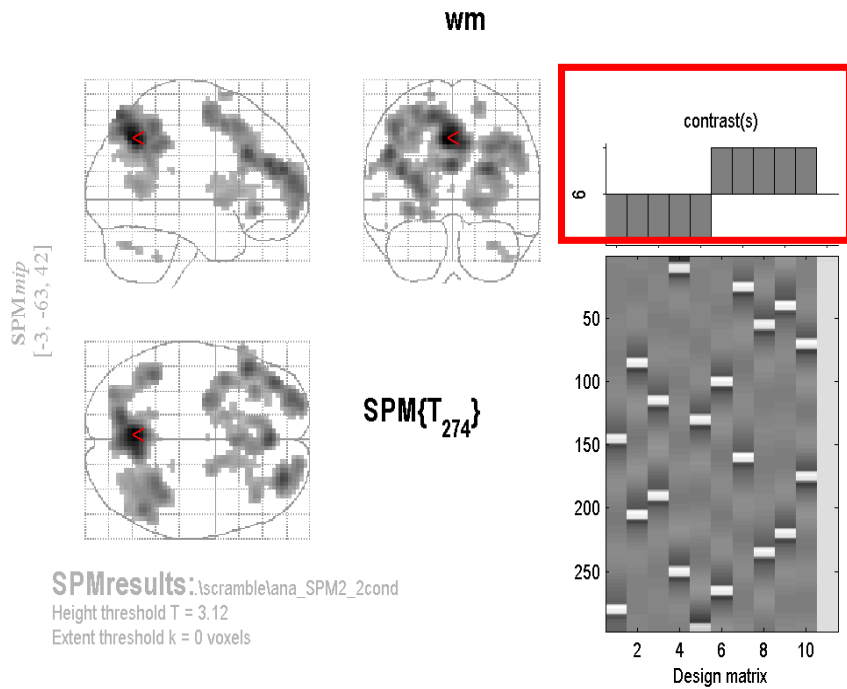
Faktoriell vs. Parametrisch (Bsp 2): Design Matrizen



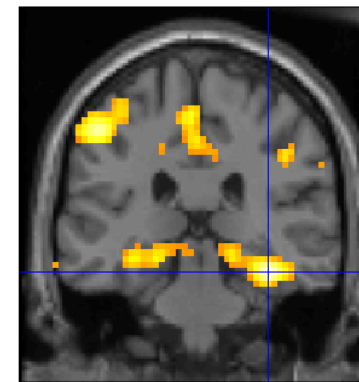
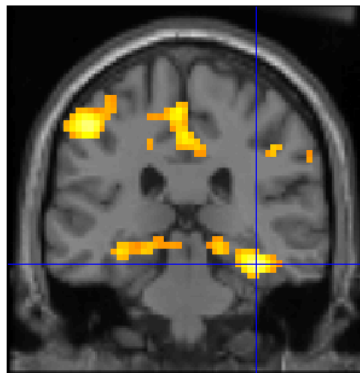
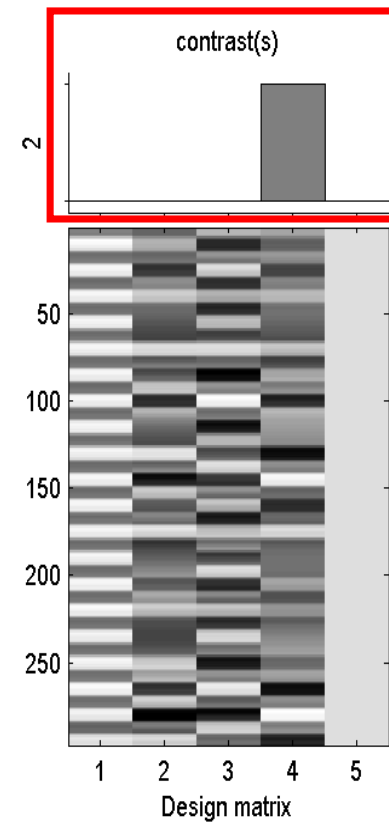
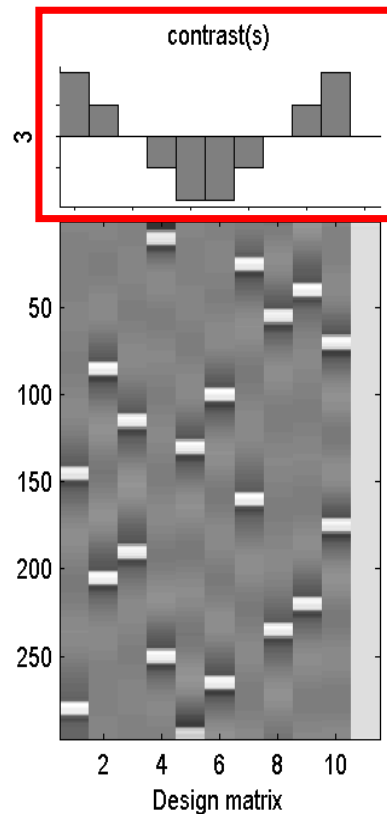
Faktoriell vs. Parametrisch: Haupteffekt Sichtbarkeit



Faktoriell vs. Parametrisch: Haupteffekt n-back



Faktoriell vs. Parametrisch: Interaktion



Faktoriell vs. Parametrisch: Interpretation

Die *Parameter Estimates (betas)* in den beiden Modellen haben unterschiedliche Interpretationen!

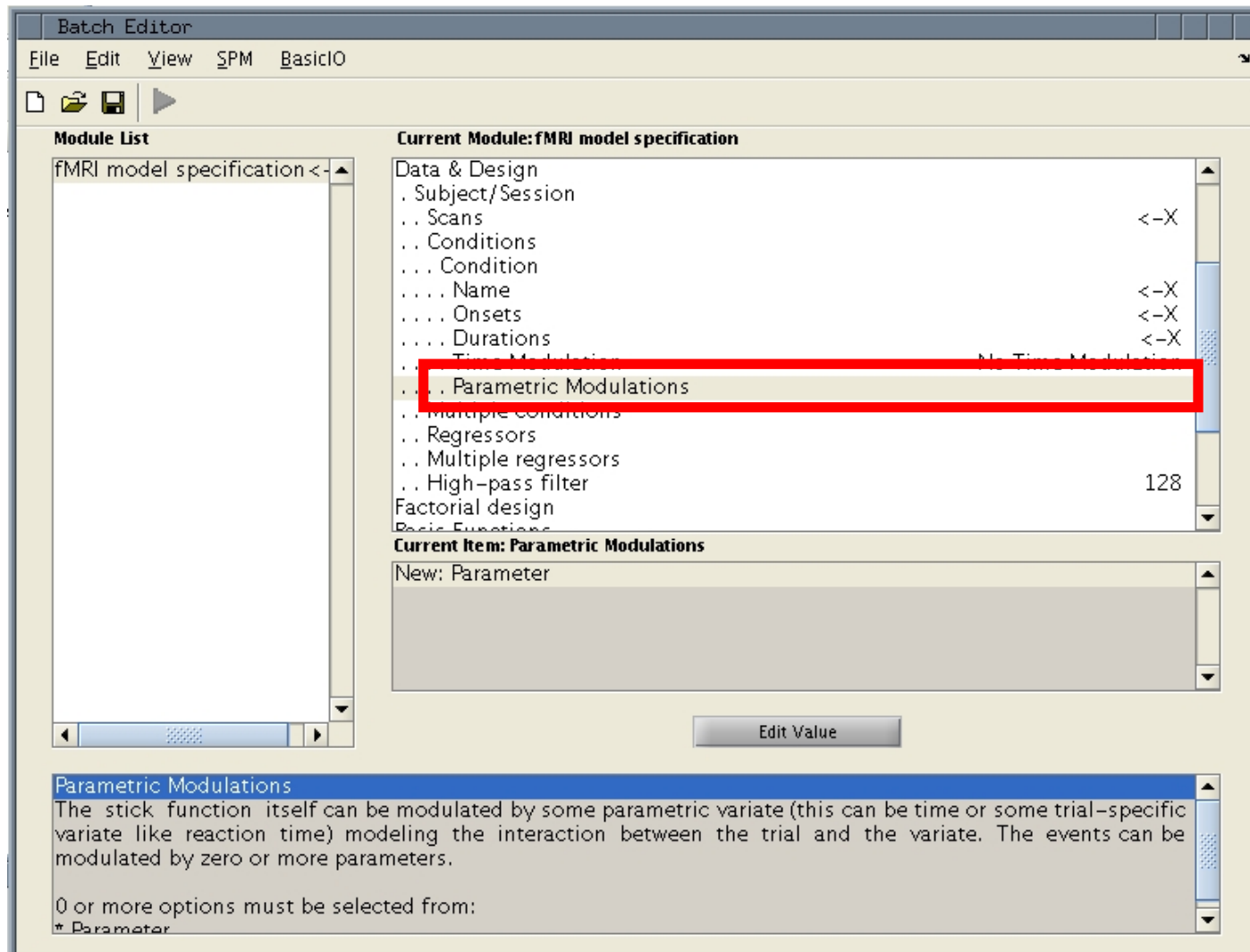
- Faktorielles Model:

- „Amplitude“ der HRF
- Nicht-lineare Effekte können über die Kontrastgewichte modelliert werden (unter Umständen flexibler)

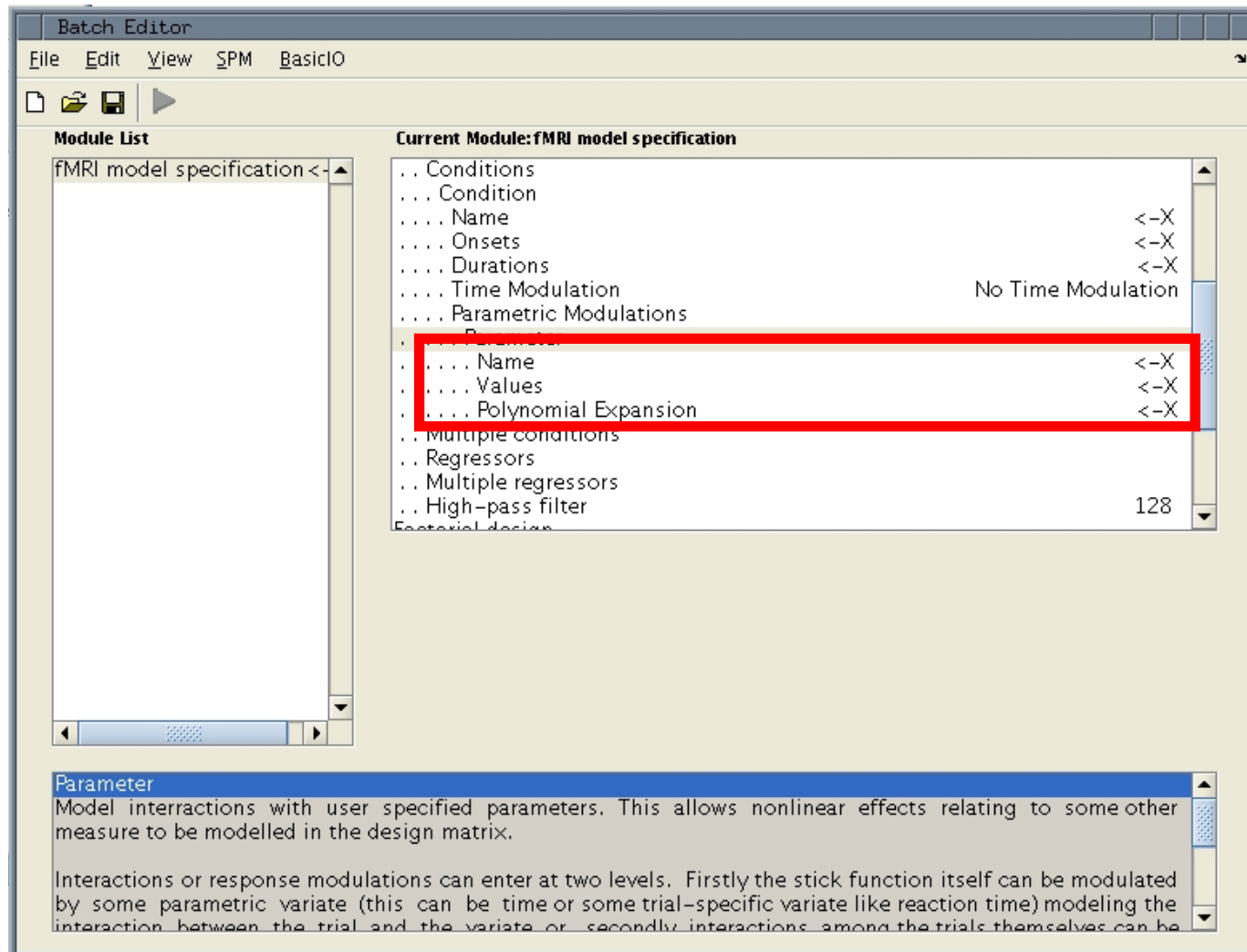
- Parametrisches Modell:

- Steigung (slope) des (linearen) Zusammenhanges zwischen „Amplitude“ der HRF und dem parametrischen Modulator
- Hilfreich für kontinuierliche Variablen ohne klare Abstufung (z.B. Reaktionszeiten, Variablen aus computationalen Modellen)

Parametrische Designs: SPM batch



Parametrische Designs: SPM batch



Name

Values

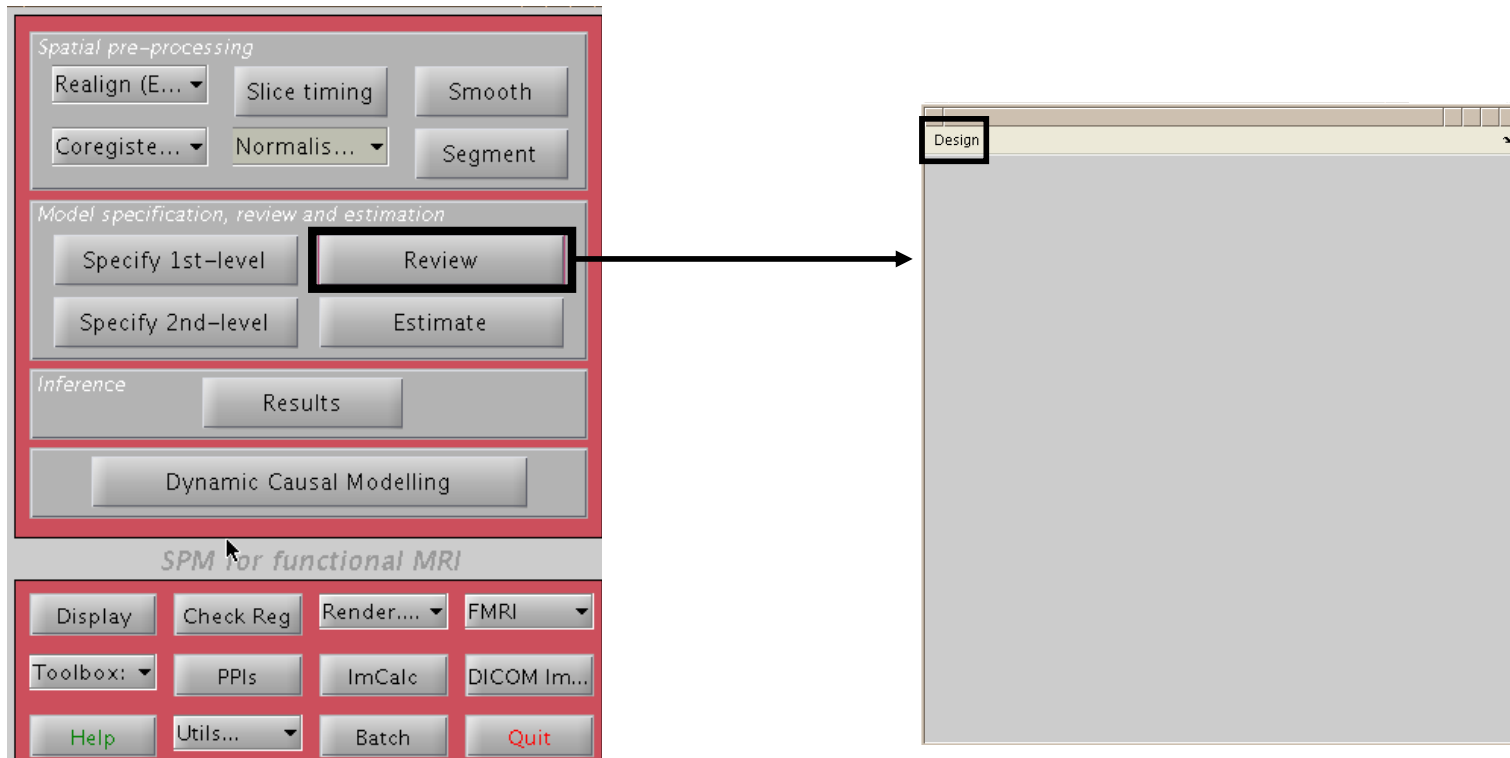
Polynomial
Expansion

1-linear, 2-quadratic,...

Parametrische Designs: SPM batch

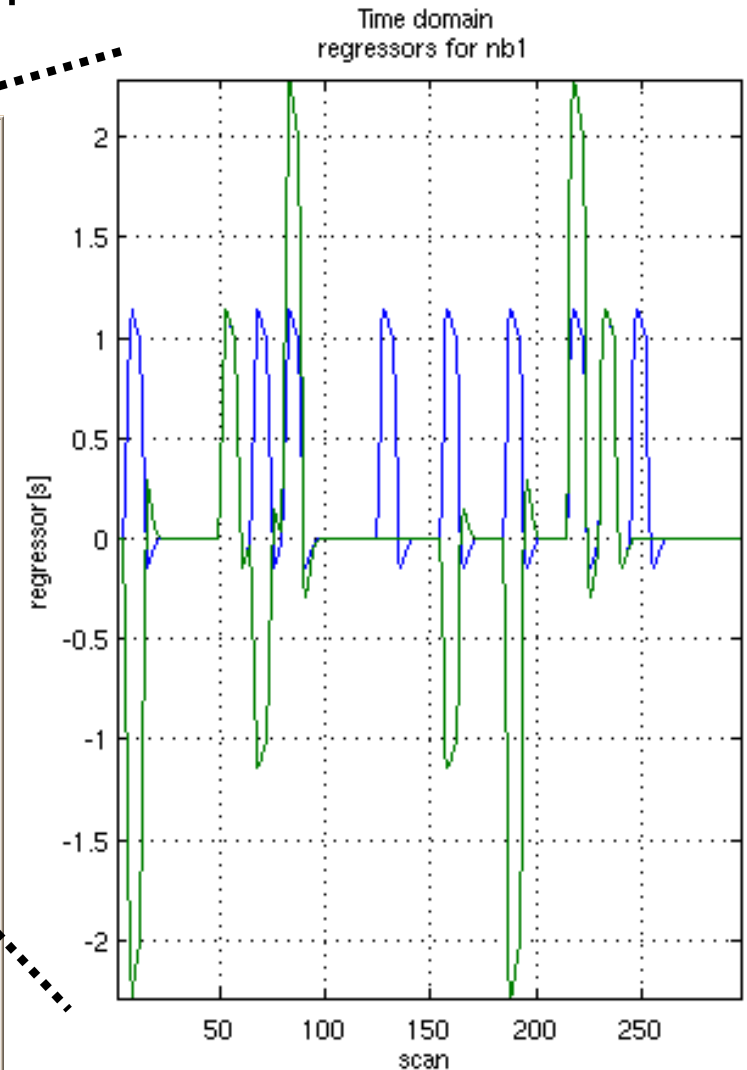
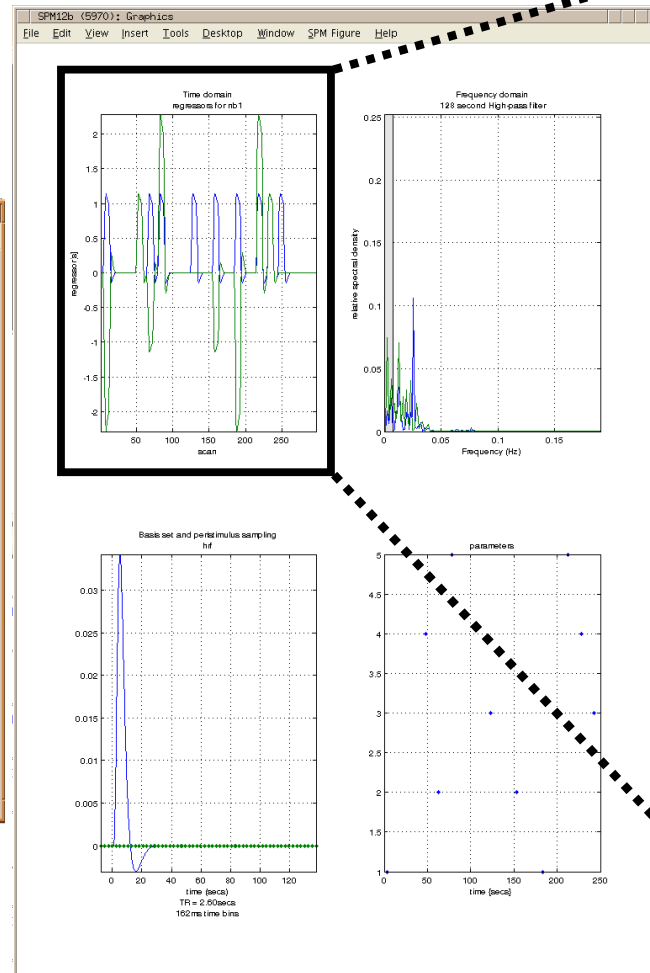
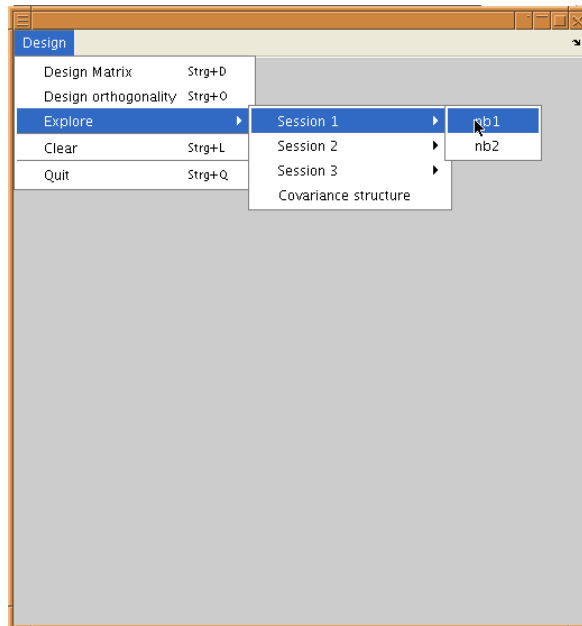
Plotten der Regressoren nach Faltung mit HRF:

Review → SPM.mat auswählen



Parametrische Designs: SPM batch

Plotten der Regressoren nach Faltung mit HRF:
Review → SPM.mat auswählen → Design → Explore



Parametrische Designs: Übersicht

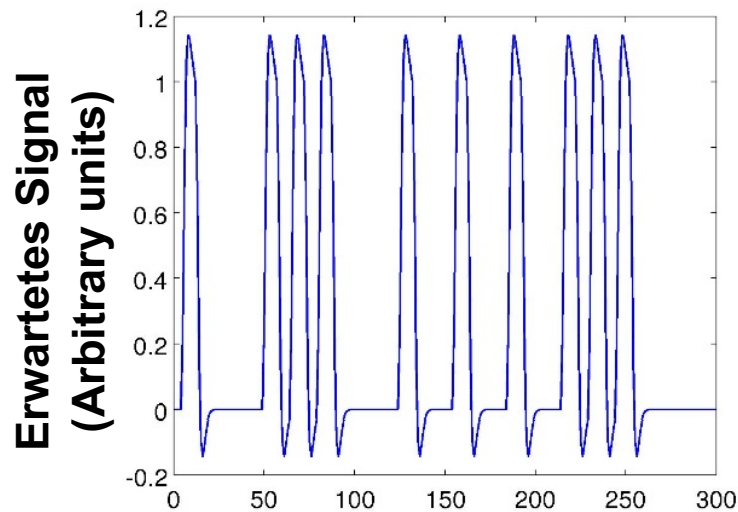
- Voraussetzung: Trial-by-trial Maß
- Anwendung:
 - Probanden-Exogene Faktoren:
 - „objektive, experimentelle Manipulationen“ z.B. Bildsichtbarkeit, Arbeitsgedächtnis-Load, Stimulusintensitäten ...
 - Zeit
 - ...
 - Probanden-Endogene Faktoren:
 - Subjektive Ratings des Probanden: „memory confidence“, Schmerzempfindung, ...
 - Reaktionszeiten
 - Computationale Modelle: „Prediction errors“, „Values“, ...
 - Blickbewegungsmuster
 - ...

Parametrische Designs: Zeitliche Modulation

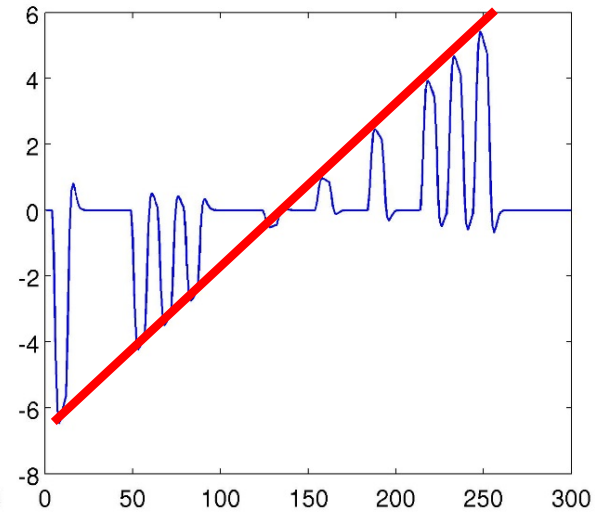
- Spezialfall der parametrischen Modulation: Zeit
- Amplitude des Signals wird in Abhängigkeit der Zeit (**Nummer des Scans**) modelliert: linear, quadratisch usw.
- Anwendung z.B.:
 - Lerneffekte in frühen aber nicht in späteren Trials
 - Müdigkeitseffekte innerhalb einer Session

Parametrische Designs: Zeitliche Modulation

Onset-Regressor
(box car)



Linearer Zeiteffekt:



Zeit/Scans

Parametrische Designs: Übersicht

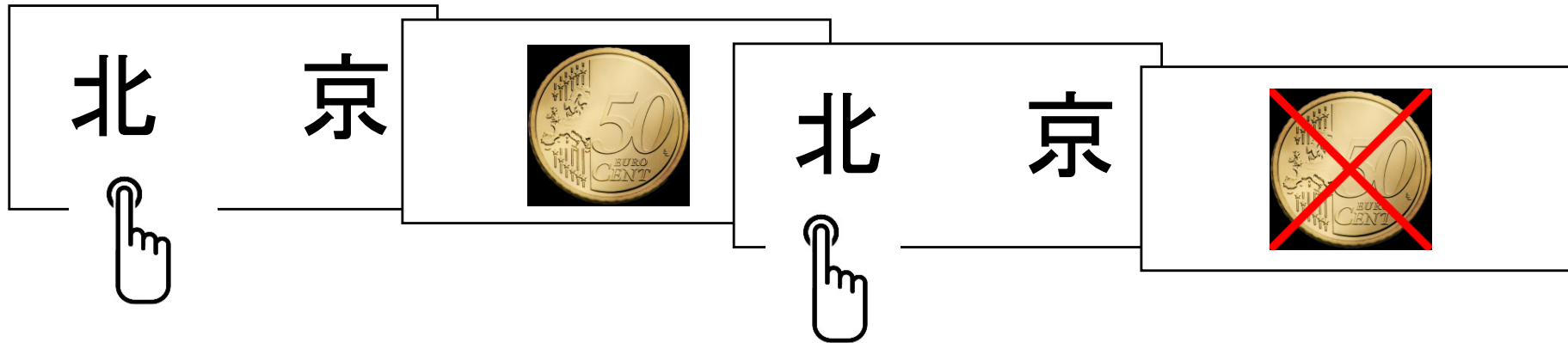
- Voraussetzung: Trial-by-trial Maß
- Anwendung:
 - Probanden-Exogene Faktoren:

• „objektive, experimentelle Manipulationen“ z.B. Bildsichtbarkeit, Arbeitsgedächtnis-Load, Stimulusintensitäten ...
• Zeit
• ...
 - Probanden-Endogene Faktoren:
 - Subjektive Ratings des Probanden: „memory confidence“, Schmerzempfindung, ...
 - Reaktionszeiten
 - **Computationale Modelle: „Prediction errors“, „Values“, ...**
 - Blickbewegungsmuster
 - ...

Parametrische Designs: Computationale Modelle

Schritt 1: Computationale Modelle des Verhaltens!

Zum Beispiel: Lernmodell (z.B. Rescorla-Wagner)



V

value

PE

prediction error (Vorhersagefehler)

R

reward (oder „outcome“)

alpha

Lernrate (wird gefittet; z.B. pro Proband; zwischen 0 und 1)

$$V_{t+1} = V_t + \text{alpha} * \text{PE}$$

$$\text{PE} = R - V_t$$

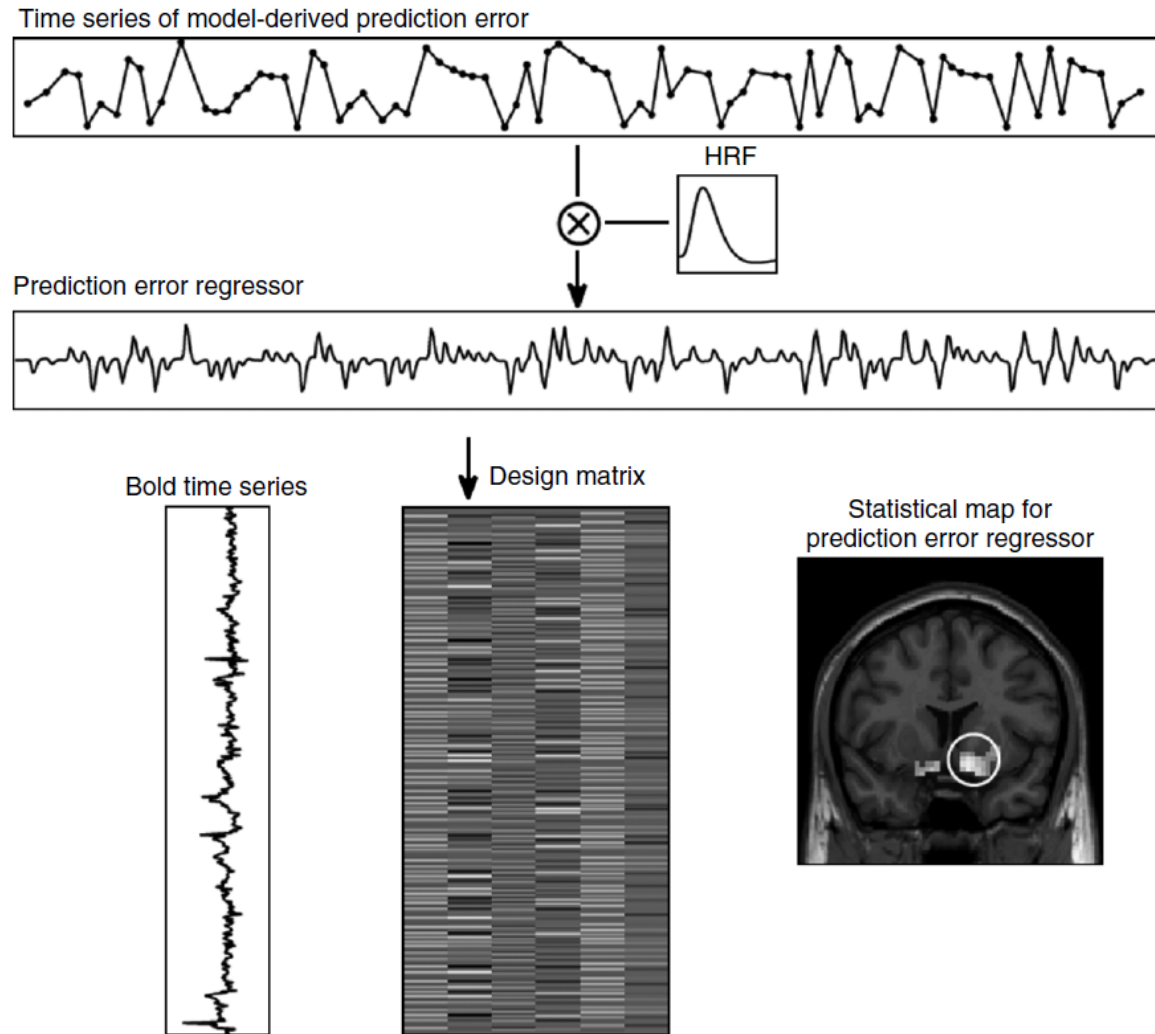
Häufiges Problem im Kontext von fMRT: Wenige Datenpunkte pro Proband.

Parametrische Designs: Computationale Modelle

Schritt 2:

Variablen aus
Modell des
Verhaltens als
parametrischer
Modulator

**z.B. prediction
error (PE)**



Mehrere parametrische Modulatoren

In SPM kann man mehrere parametrische Modulatoren pro Regressor spezifizieren (siehe vorheriges Bsp 2)

Dabei ist zu beachten:

-Standardmäßig werden parametrische Modulatoren von SPM seriell orthogonalisiert:

geteilte Varianz → In den 1. parametrischen Regressor, dann in den 2., ...

-Wenn die parametrischen Modulatoren korreliert sind, hat die Reihenfolge, in der die Regressoren eingegeben werden also einen Einfluss auf die Parameter Estimates (*siehe auch [spm_get_ons](#), [spm_orth](#)*)

-Frage z.B. „Welche Varianz erklärt ein quadratischer Effekt über einen linearen Effekt hinaus)“

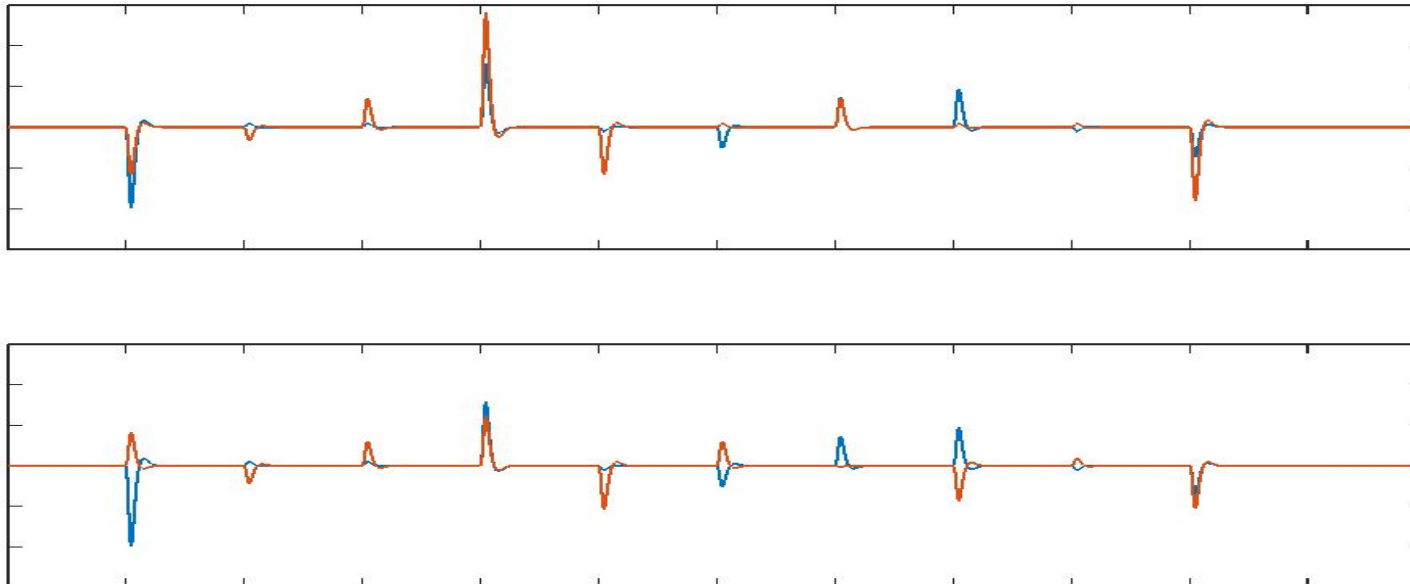
Mehrere parametrische Modulatoren

Regressoren/Modelle können miteinander korrelieren wenn:

- Stimuli zweier Bedingungen immer hintereinander kommen
- Ähnliche Bewertungen der Probanden verglichen werden (z.B. Valenz und Arousal von nur negativen Stimuli)
- Verschiedene korrelierte Variablen aus computationalen Modelle verglichen werden
- ...

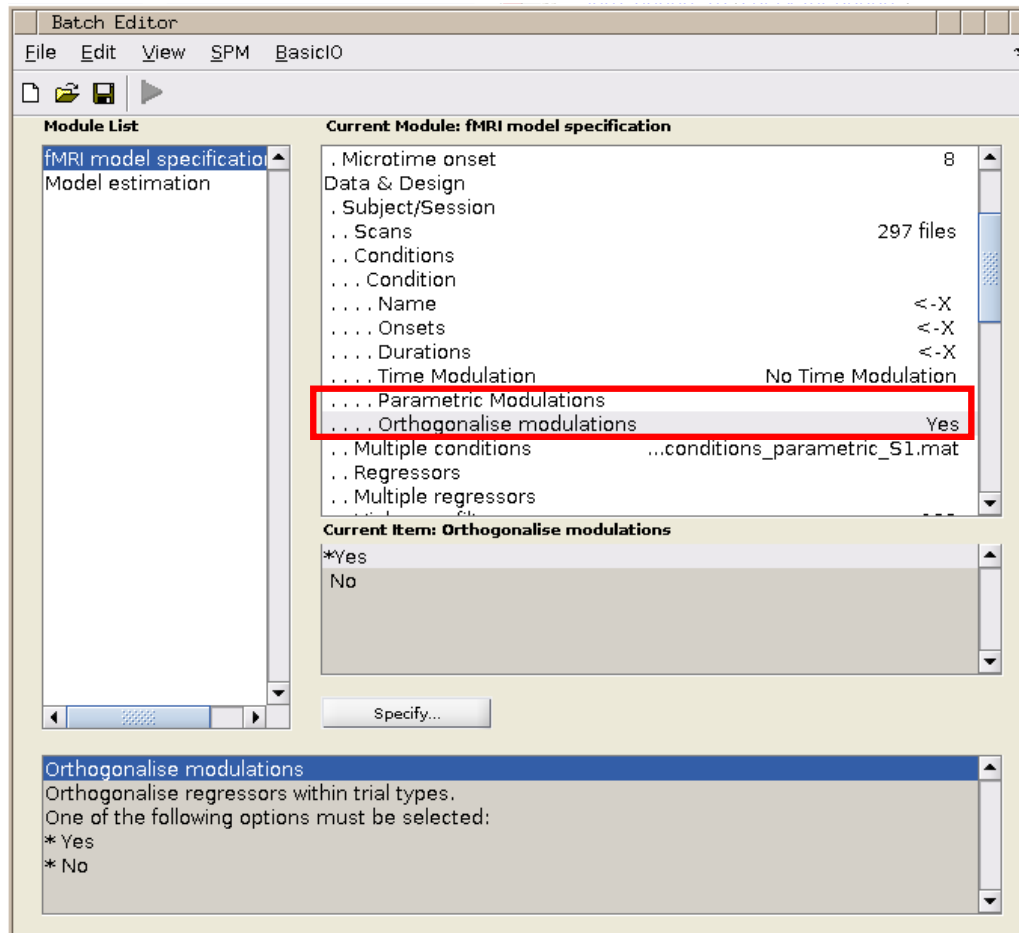
Mehrere parametrische Modulatoren

- Die Regressoren können durch Orthogonalisierung in nicht korrelierte Komponenten gebracht werden (spm_orth). Ähnlich zur Principal Component Analysis (PCA).
- Die erste Komponente erklärt dabei die meiste Varianz.
- Die Anteile der ursprünglichen Regressoren sind nicht mehr unterscheidbar.



Mehrere parametrische Modulatoren

Seit SPM12 kann diese Orthogonalisierung im Batch ein- und ausgeschaltet werden:

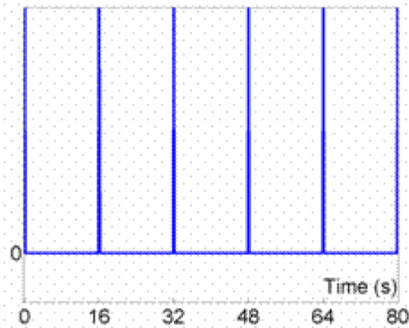


Generelle Empfehlungen

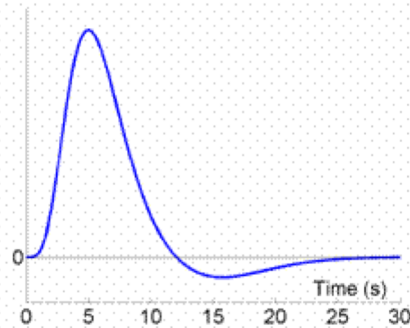
1. Messe so lange wie möglich (limitiert durch Müdigkeit des Probanden, etc.)
2. Halte die Probanden so aktiv wie möglich
3. Kontrastiere keine Trials, die zeitlich zu weit auseinander liegen (→ Effekte werden u.U. durch den high-pass Filter entfernt)
4. Randomisiere die Stimulussequenzen und/oder die Interstimulusintervalle (vorab Design-Effizienz abschätzen)

Generelle Empfehlungen: Design-Effizienz

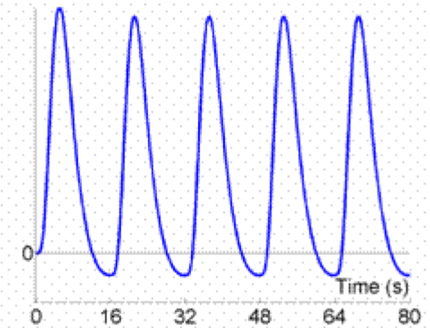
Stimulus (“Neural”)



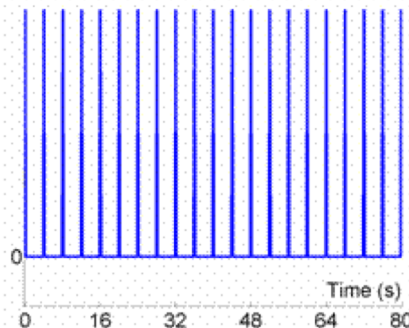
IR



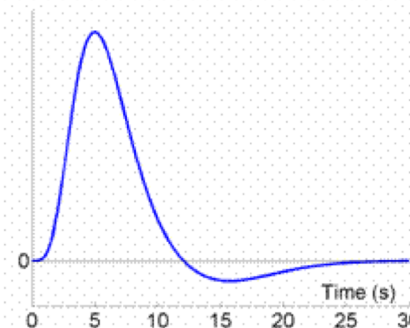
Predicted fMRI Data



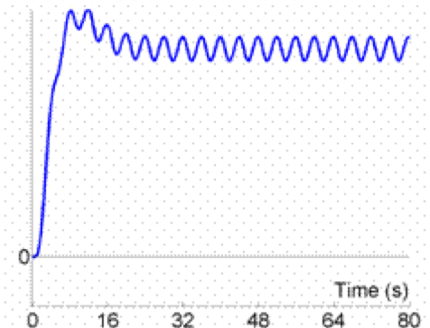
Stimulus (“Neural”)



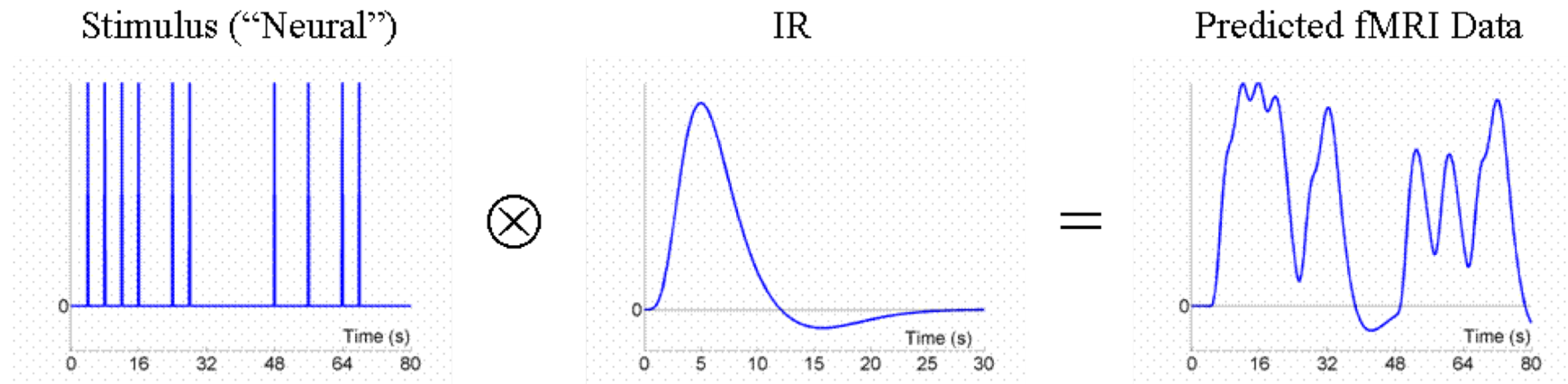
IR



Predicted fMRI Data



Generelle Empfehlungen: Design-Effizienz



→ Nach Möglichkeit: Dekorrelation der experimentellen Bedingungen!

Ziele und Übersicht

- Verschiedene Arten von Designs und deren Grundlagen
 - Faktorielle Designs
 - Parametrische Designs
- Implementierung in SPM
- Generelle Empfehlungen

Danke euch für die Aufmerksamkeit!

Danke an Jan Peters und Jan Mehnert für Vorlagen
zu den Folien!

Fragen?