


afxStat - Permutation testing

Lesion analyses, lesion network mapping, statistical testing.

Einleitung

AfxStatGUI dient der voxelbasierten Analyse von Läsionsdaten mittels voxel-based lesion-symptom mapping (VLSM) und lesion network-symptom mapping (LNSM). Die statistische Inferenz beruht auf linearen Modellen und zufälligen Permutationstests. Alle Verarbeitungsschritte bis zur in den Standardraum normalisierten Läsion finden innerhalb des Frameworks der StrokeDB statt (siehe [ISAM](#) und [DBOrganizer](#)). Die Schnittstelle zwischen StrokeDB und afxStatGUI bilden (aktuell) Exceltabellen. Das Tool ist ebenso geeignet für die statistische Analyse von funktionellen Bilddaten.

- Eine laufende Version von afxStat ist hier zu finden: Z:\projects\strokedb\statistics
- Die neueste Version von afxStat liegt hier: <https://github.com/afx1337/afxStat/> 

Vorbereitung

In Vorbereitung einer Läsionsanalyse steht die saubere Definition einer Designmatrix mit Excel. Grundlage hierfür bilden die aus der StrokeDb exportierten Tabellen. Grundlage für alle Analysen bilden allgemeine lineare Modelle der Form:

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

Dabei sind Y die zu erklärenden Daten (also die Läsionsdaten), X ist die Designmatrix, Beta sind die Modellkoeffizienten, Epsilon ist die residuelle Varianz.

	A	B	C	D	E	F
1	fname	hads_t2	sex	age	barthel	nihss_t1
2	Z:\stroke_database\data\1166129832\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180921090908_label1_20190628123847_3_super.nii	5	1	80	95	0
3	Z:\stroke_database\data\1682492162\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_201712111112147_label1_20190624170346_3_super.nii	1	0	69	35	8
4	Z:\stroke_database\data\1469778119\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_isoDWI_HR_SENSE_b1000_20141007104801_label1_20190621112751_6.nii	6	1	44	95	1
5	Z:\stroke_database\data\1415524911\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20140407090612_label1_20190625111723_3_super.nii	10	0	53	80	5
6	Z:\stroke_database\data\1968670005\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180725090938_label1_20190627145329_6.nii	7	1	83	50	0
7	Z:\stroke_database\data\1846574426\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_isoDWI_HR_SENSE_b1000_20130402092907_label1_20190614172730_3.nii	4	0	79	95	4
8	Z:\stroke_database\data\1668969908\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Diffusion_ep_b1000t_20131101194150_label1_20190618161709_3.nii	6	1	74	80	4
9	Z:\stroke_database\data\1008767443\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_ep2d_diff_tra_3scan_trace_p2_TRACFEP_ep_b1000t_201712221_label1_20190625155524_6_super.nii	4	1	67	85	0
10	Z:\stroke_database\data\1903084951\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20131031122011_label1_20190624130610_3_super.nii	3	0	67	100	3
11	Z:\stroke_database\data\169715205\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_isoDWI_HR_SENSE_b1000_20140618145707_label1_20190619152449_3.nii	2	1	83	90	0
12	Z:\stroke_database\data\1639737314\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20181018135240_label1_20190711100831_3.nii	1	0	60	50	3
13	Z:\stroke_database\data\1783984887\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Hirn_5mm_iDose_1_20180413143428_label1_20190626111505_3_super.nii	10	1	82	95	2
14	Z:\stroke_database\data\171400425\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Diffusion_ep_b1000_20140925145835_label1_20190621105928_6.nii	7	1	73	75	1
15	Z:\stroke_database\data\169926589\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_MPR_FLAIR_3D_tra_20180904209459_label1_20190627131704_3_super.nii	9	0	63	65	3
16	Z:\stroke_database\data\1668290000\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_MPR_FLAIR_3D_tra_20180904115817_label1_20190628125629_3_super.nii	4	0	75	95	0
17	Z:\stroke_database\data\1171428444\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_FLAIR_longTR_20150216094728_label1_20190605101603_3.nii	0	0	66	100	1
18	Z:\stroke_database\data\1639074511\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20150201150023_label1_20190627154523_3_super.nii	5	1	70	95	0
19	Z:\stroke_database\data\1657097618\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180227115746_label1_20190626173755_6_super.nii	2	0	18	100	0
20	Z:\stroke_database\data\1758825531\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_ep2d_diff_3scan_trace_p2_ep_b1000t_20131010112037_label1_20190618161527_3.nii	0	0	76	100	1
21	Z:\stroke_database\data\1659820698\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20140911084149_label1_20190625134326_3_super.nii	1	0	61	100	0
22	Z:\stroke_database\data\1390178461\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Diffusion_ep_b1000t_20140202132841_label1_20190715174448_3_super.nii	1	0	81	95	3
23	Z:\stroke_database\data\1645962396\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20171204120004_label1_20190624141401_3_super.nii	12	0	73	95	0
24	Z:\stroke_database\data\1936469042\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_ep2d_diff_tra_3scan_trace_p2_TRACFEP_ep_b1000t_201804201_label1_20190627131820_3_super.nii	7	1	75	95	0
25	Z:\stroke_database\data\1699883662\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_tra_b1000_20180321121638_label1_20190626141053_3_super.nii	1	0	80	100	0
26	Z:\stroke_database\data\1460312272\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_resolve_3scan_trace_tra_3mm_TRACFEP_re_b1000t_201802_label1_20190626152517_6.nii	0	0	72	70	2
27	Z:\stroke_database\data\1187415273\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_isoDWI_HR_SENSE_b1000_20131119141634_label1_20190618162201_3_super.nii	7	0	83	100	3
28	Z:\stroke_database\data\1883528489\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Diffusion_ep_b1000t_20120523012355_label1_20190610174627_3_super.nii	4	0	74	40	8
29	Z:\stroke_database\data\1691722698\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180112124410_label1_20190626133743_3_super.nii	5	1	87	90	1
30	Z:\stroke_database\data\1390974707\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180502090609_label1_20190628143434_6_super.nii	8	1	79	80	3
31	Z:\stroke_database\data\1469221944\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Diffusion_ep_b1000t_20130405161057_label1_20190618132846_3_super.nii	2	0	72	40	6

Abbildung 1: Beispiel einer Designmatrix mit metrischen Daten (t-test).

Analog muss die erste Spalte der Exceltabelle den vollständigen Dateinamen der Läsion auf dem Broca-

Server enthalten (Y). (Hierzu muss der entsprechende Pfad unter Z: eingehängt sein, siehe [hier](#)). Alle weiteren Spalten enthalten die Designmatrix (X), wobei die erste Spalte der Designmatrix den zu untersuchenden Effekt enthalten muss (Abbildung 1). Die erste Zeile enthält die Spaltenüberschriften. Regressoren (Spalten) der Designmatrix können beliebige Skalenniveaus besitzen. Bei binären Daten ist eine zweite Spalte mit umgekehrter Kodierung hinzuzufügen (Abbildung 2).

1 fname	hads_t2_hi	hads_t2_low	sex	age	barthel	nihss_t1
2 Z:\stroke_database\data\1166129832\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180921090908_label1_20190628123847_3_super.nii	0	1	1	80	95	0
3 Z:\stroke_database\data\1682492162\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20171211112147_label1_20190624170346_3_super.nii	0	1	0	69	35	8
4 Z:\stroke_database\data\1469778119\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_isoDWI_HR_SENSE_b1000_20141007104801_label1_20190621112751_6.nii	1	1	1	44	95	1
5 Z:\stroke_database\data\1415524911\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20140407090612_label1_20190625111723_3_super.nii	0	1	0	53	80	5
6 Z:\stroke_database\data\1968670005\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180725090938_label1_20190627145329_6.nii	1	0	1	83	50	0
7 Z:\stroke_database\data\1846574426\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_isoDWI_HR_SENSE_b1000_20130402092907_label1_20190614172730_3.nii	0	1	0	79	95	4
8 Z:\stroke_database\data\1668969908\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Diffusion_ep_b1000t_20131101194150_label1_20190618161709_3.nii	0	1	1	74	80	4
9 Z:\stroke_database\data\1008767443\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_ep2d_diff_tra_3scan_trace_p2_TRACEW_ep_b1000t_201712221_label1_20190625155524_6_super.nii	0	1	1	67	85	0
10 Z:\stroke_database\data\1903084951\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20131031122011_label1_20190624130610_3_super.nii	0	1	0	67	100	3
11 Z:\stroke_database\data\1697715205\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_isoDWI_HR_SENSE_b1000_20140618145707_label1_20190619152449_3.nii	0	1	1	83	90	0
12 Z:\stroke_database\data\1639737314\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20181018135240_label1_20190711100831_3.nii	0	1	0	60	50	3
13 Z:\stroke_database\data\1783984867\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Hirn_5mm_IDose_1_20180413143428_label1_20190626111505_3_super.nii	1	0	1	82	95	2
14 Z:\stroke_database\data\1714004254\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Diffusion_ep_b1000t_20140925145835_label1_20190621105928_6.nii	1	0	1	73	75	1
15 Z:\stroke_database\data\1699926589\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_MPR_FLAIR_3D_tra_20180302094559_label1_20190627131704_3.nii	1	0	0	63	65	3
16 Z:\stroke_database\data\1668290000\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_MPR_FLAIR_3D_tra_20180904115817_label1_20190628125629_3_super.nii	0	1	0	75	95	0
17 Z:\stroke_database\data\1171428444\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_FLAIR_longTR_20150216094728_label1_20190605101603_3.nii	0	1	0	66	100	1
18 Z:\stroke_database\data\1639074511\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20150201150023_label1_20190627154523_3.nii	0	1	1	70	95	0
19 Z:\stroke_database\data\1657097618\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180227115746_label1_20190626173755_6_super.nii	0	1	0	18	100	0
20 Z:\stroke_database\data\1758825531\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_ep2d_diff_3scan_trace_p2_ep_b1000t_20131010112037_label1_20190618161527_3.nii	0	1	0	76	100	1
21 Z:\stroke_database\data\1659820698\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20140911084149_label1_20190625134326_3.nii	0	1	0	61	100	0
22 Z:\stroke_database\data\1390178461\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Diffusion_ep_b1000t_20140202132841_label1_20190715174448_3.nii	0	1	0	81	95	3
23 Z:\stroke_database\data\1645963862\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20171204120004_label1_20190624141401_3_super.nii	1	0	0	73	95	0
24 Z:\stroke_database\data\1936469042\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_ep2d_diff_tra_3scan_trace_p2_TRACEW_ep_b1000t_201804201_label1_20190627131820_3_super.nii	1	0	1	75	95	0
25 Z:\stroke_database\data\1699983662\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_og_tra_b1000_20180321121638_label1_20190626141053_3_super.nii	0	1	0	80	100	0
26 Z:\stroke_database\data\1460312272\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_resolve_3scan_trace_tra_3mm_TRACEW_re_b1000t_201802_label1_20190626152517_6.nii	0	1	0	72	70	2
27 Z:\stroke_database\data\1187415273\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_isoDWI_HR_SENSE_b1000_20131119141634_label1_20190618162201_3_super.nii	1	0	0	83	100	3
28 Z:\stroke_database\data\1639528489\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Diffusion_ep_b1000t_20120523012355_label1_20190610174627_3.nii	0	1	0	74	40	8
29 Z:\stroke_database\data\1697122698\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180112124410_label1_20190626131743_3_super.nii	0	1	1	87	90	1
30 Z:\stroke_database\data\1390974070\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180502090909_label1_20190628143434_6.nii	1	0	1	79	80	3
31 Z:\stroke_database\data\1469221944\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Diffusion_ep_b1000t_20130405161057_label1_20190618132846_3.nii	0	1	0	72	40	6
32 Z:\stroke_database\data\1889188605\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Hirn_1_25mm_IDose_1_20181026152421_label1_20190627103817_3.nii	0	1	0	76	75	0
33 Z:\stroke_database\data\1878103489\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20171211215159_label1_20190624131949_3_super.nii	0	1	0	53	60	5
34 Z:\stroke_database\data\1392155568\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180316164413_label1_20190626141551_3_super.nii	0	1	0	71	95	4
35 Z:\stroke_database\data\1451583888\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_isoDWI_HR_SENSE_b1000_20130610083919_label1_20190618140605_3_super.nii	1	0	0	82	100	0
36 Z:\stroke_database\data\1657106425\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180209124502_label1_20190726161000_3.nii	1	0	0	74	100	2
37 Z:\stroke_database\data\1639737314\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20131106132131_label1_20190624121637_3_super.nii	0	1	0	60	95	1
38 Z:\stroke_database\data\1714191319\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20141103200334_label1_20190711135527_3.nii	0	1	0	54	100	1
39 Z:\stroke_database\data\1434701305\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_ep2d_diff_3scan_trace_20130228115820_label1_20190613145611_3.nii	1	0	0	58	95	1
40 Z:\stroke_database\data\1715699156\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180907103056_label1_20190628133702_6_super.nii	0	1	1	76	95	1

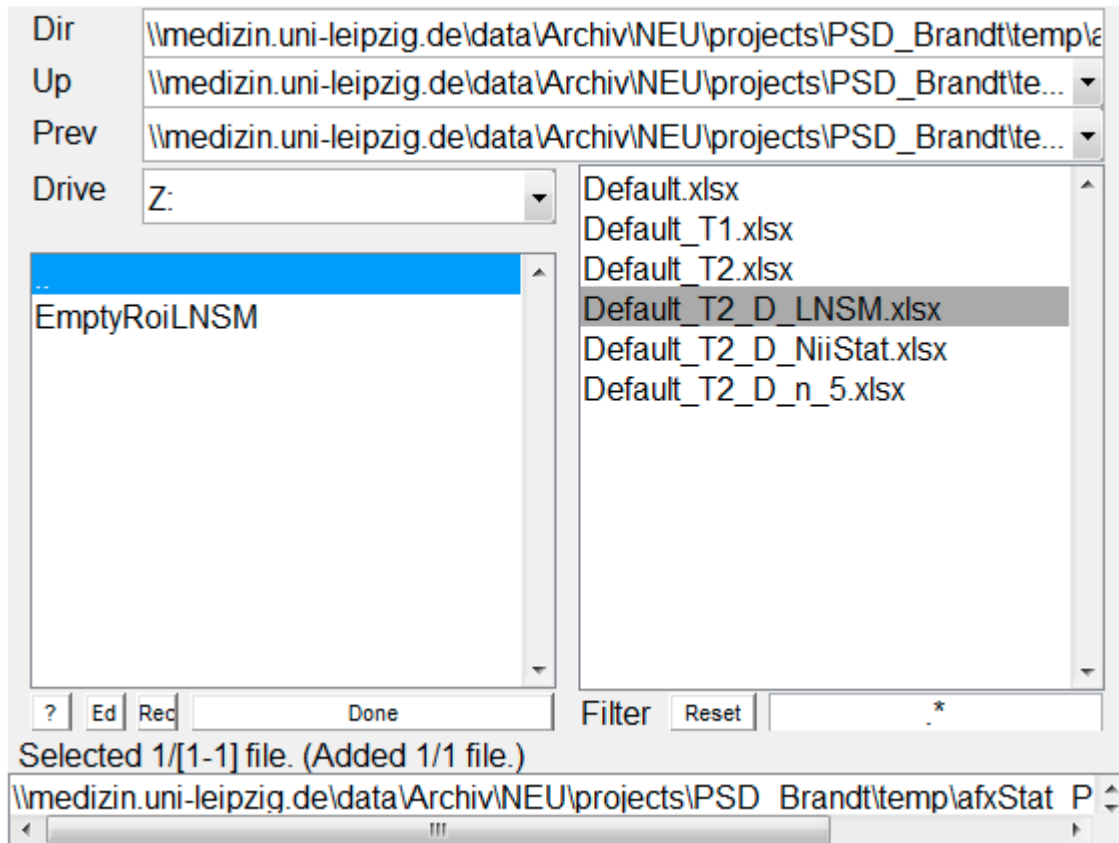
Abbildung 2: Beispiel einer Designmatrix mit binären Daten.

Benutzung von afxStatGUI

Allgemeine Benutzung am Beispiel von Voxel-based lesion-symptom mapping (VLSM)

- ▶ Matlab starten
- ▶ SPM12 hinzufügen
- ▶ In Toolbox-Verzeichnis wechseln (siehe auch [Verbindung zum Broca-Server aufbauen](#)): `cd Z:\projects\strokedb\statistics\afxStat-1.1` (Diesen Ordner **nicht** zum Matlabpfad hinzufügen)
- ▶ Toolbox starten: `afxStatGUI`
- ▶ Modus wählen
 - ▶ „VLSM“ (kontinuierliche Daten)
 - ▶ „VLSM (binär)“ (Gruppenvergleiche)
 - ▶ „LNM (1st-level)“ für das Lesion network mapping
 - ▶ „LNSM (2nd-level)“ für Secondlevel-Analysen, wenn schon Lesion networks vorhanden sind
 - ▶ „LNSM (2nd-level, binär)“ für Secondlevel-Analysen, wenn schon Lesion networks vorhanden sind
 - ▶ „SDSM (binär)“ für das structural disconnection-symptom-mapping

- Design file (Excel) wählen:



- Weitere Einstellungen vornehmen:

VLSM	
Minimum overlap (%)	10
regress	
Permutations	5000
Freedman-Lane	no
Inference	voxel
correction	FWE
p(vox)	0.05

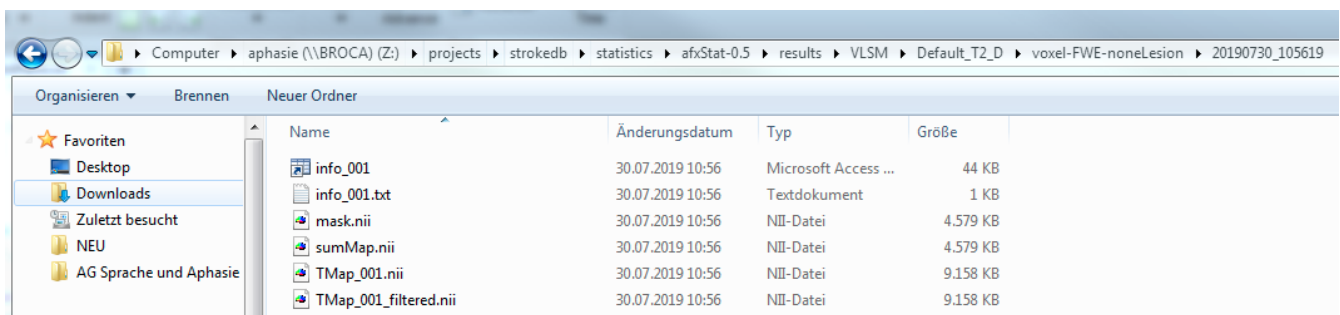
Parameter	Erklärung
Minimum overlap (%)	<p>Mindestabdeckung mit Läsionen, damit ein Voxel an der Analyse teilnehmen kann, üblicherweise 5 %.</p> <p>(Für absolute Werte negative Zahlen eingeben, z.B. „-5“ für einen minimalen Overlap von 5 Läsionen, siehe z.B. Sperber et al., 2017, die einen Overlap von mindestens 5 vorschlagen.)</p>
Account for lesion volume?	Verhaltensmaße sind in der Regel mit der Läsionsgröße assoziiert. Daher muss die Läsionsgröße in das Modell einfließen.
Permutations	Anzahl der zufälligen Permutationen. Standard sind 5 000.
Freedman-Lane	Sollte gewählt werden, wenn die Designmatrix mehr als eine Spalte (sprich Covariaten) enthält.
Inference	Statistische Inferenz auf Voxel- oder Clusterebene? (Clusterebene ist sensitiver aber für VLSM kaum verbreitet.)
Correction	FWE-Korrektur sollte immer gewählt werden.
p(vox)	Signifikanzniveau auf Voxelenebene.
p(clust)	Signifikanzniveau auf Clusterebene.

- Die Analyse wird nun durchgeführt. Im Command Window von Matlab wird man (nach kurzer Zeit) über den Arbeitsfortschritt informiert:

```
Command Window

>> afxStatGUI
Performing permutations ...
Estimated time: 39.0 minutes
|
|
fx *
```

- Die Ergebnisse finden sich nach Abschluss der Analyse in folgendem Ordner: [Z](#):
`\projects\strokedb\statistics\afxStat-1.1\results\VLSM`

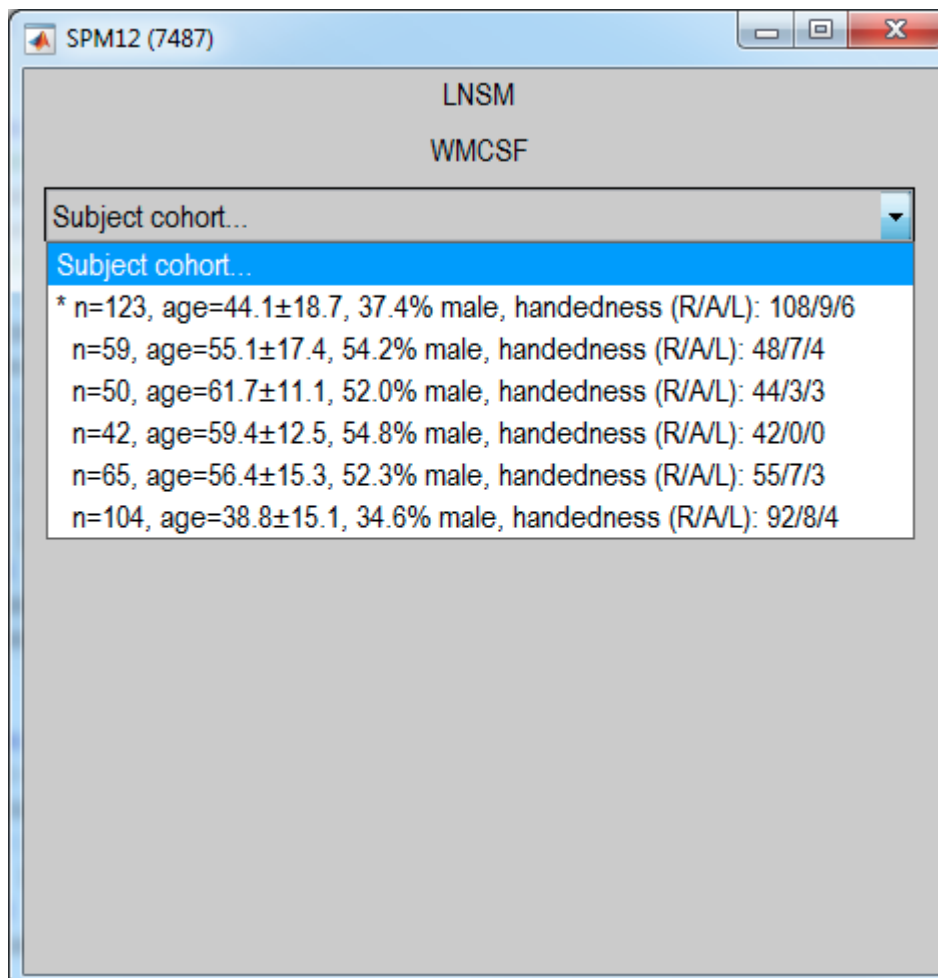


Datei	Inhalt
info_001.mat	Alle relevanten Infos zur Analyse
info_001.txt	Alle relevanten Infos zur Analyse
mask.nii	Zeigt, in welchen Voxel die Analyse durchgeführt wurde
sumMap.nii	Zeigt das Läsionsoverlay
TMap_001.nii	Zeigt das rohe Ergebnis des parametrischen statistischen tests in Form von t-Werten.
TMap_001_filtered.nii	Zeigt das nach Permutationstest signifikante Ergebnis
excluded_patients.txt	Fakultativ, falls beim LNSM Patienten ausgeschlossen wurden

Besonderheiten beim Lesion network-symptom mapping

- Es muss eine Denoising strategy ausgewählt werden (siehe auch [hier](#)). Hier gibt es keinen allgemein anerkannten Standard. Zur Verfügung stehen Denoising auf Basis des Signals der weißen Substanz und des Liquor cerebrospinalis (WMCSF), optional mit zusätzlicher global signal regression (GSR) und auf Basis der ersten 5 Hauptkomponenten der Basis des Signals der weißen Substanz und des Liquor cerebrospinalis (PCA).
- Es muss eine Kohorte gesunder Probanden zur Generierung der Lesion networks ausgewählt werden. Diese sollte wenn möglich der Patientenkohorte in Alter und Geschlechtsverteilung ähnlich sein. Es stehen verschiedene Kohorten zur Verfügung (s.u.). Es ist auch möglich weitere Kohorten zu definieren,

jedoch ist das mittlere Alter nur unter deutlicher Abnahme der Fallzahl möglich.



- ▶ Es werden alle Patienten ausgeschlossen, deren Läsion bei mindestens einem gesunden Probanden gänzlich im Bereich der weißen Substanz liegt. Diese Patienten sind am Ende bei den Ergebnissen in der Datei excluded_patients.txt vermerkt.
- ▶ Der Schwellwert für das gray matter masking wird ebenfalls erfragt. Für die NKI-Daten empfiehlt sich 0.5, für die HCP-Daten 0.2, wobei die gmMaske immer kritisch mit der Studienspezifischen Läsionsverteilung abgeglichen werden sollte. Alternativ kann ein PCA-basiertes gmMasking nach [Pini et al. \(2021\)](#) erfolgen. Dies muss allerdings aktuell noch manuell mit der afxRs-Toolbox erfolgen.
- ▶ Nach Berechnung der Lesion networks (zeitaufwändig) wird neben dem ursprünglichen Designfile ein weiteres mit einem längeren Dateinamen (z.B. „..._LNSM_subjects_matched_ahp_stroke-smoothed_95_WMCSF“) abgelegt, welches dann für Second-level Analysen (Modus „LNSM (2nd-level)“ oder „LNSM (2nd-level, binär)“) genutzt werden kann, ohne das Lesion network mapping erneut durchführen zu müssen.
- ▶ Im 2nd-level muss eine Maske gewählt werden. Für whole-brain Analyse bietet sich „brainmask.nii“ an. Für ROI-Analysen kann eine beliebige Maske gewählt werden.

Besonderheiten beim Structural Disconnection-Symptom-Mapping

Errechnung der Disconnection Maps mit [BCB toolkit](#). Die Designmatrix muss eine Spalte für den Ordner der Disconnection Map, eine Spalte für den Ordner der Läsion und eine Spalte für den Dateinamen des jeweiligen Patienten enthalten:

	A	B	C	D	E
		dirLesion	name	Behavior	no Behavior
1	dirDisco				
2	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	AHHA_IJ_2173_NormalizedLesion_Hirn_5mm_IDose_1_20201016192350	1	0
3	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	AHHA_IJ_2234_NormalizedLesion_Hirn_5mm_IDose_1_202102210152049	1	0
4	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	AHHA_IJ_2245_NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20210304110944_label	1	0
5	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	AHHA_IJ_2289_NormalizedLesion_Hirn_5mm_IDose_1_20210720140706	1	0
6	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	AHHA_IJ_2293_NormalizedLesion_Hirn_5mm_IDose_1_20210512022234	1	0
7	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	AHHA_IJ_2364_NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20210928120217_label	1	0
8	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	AHHA_IJ_2619_NormalizedLesion_Hirn_5mm_IDose_1_20220415125359	1	0
9	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	AHHA_IJ_2622_NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20220512121930_label	1	0
10	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	AHHA_IJ_2702_NormalizedLesion_DWI_og_b1000_202205161210103_label	1	0
11	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	AHHA_IJ_2817_NormalizedLesion_Hirn_5mm_IDose_1_20220921164903	1	0
12	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	AHHA_IJ_2833_NormalizedLesion_Hirn_5mm_IDose_1_20220921154549	1	0
13	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	AHHA_IJ_2903_NormalizedLesion_Ax_DWI_EPI_b1000_1500_2000_corrupt	1	0
14	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_blind_2485_NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20220103094616_label	0	1
15	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_blind_2486_NormalizedLesion_x3_mm_IDose_0_20211223122242_label	0	1
16	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_IJ_2178_NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20201002093131_label1	0	1
17	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_IJ_2240_NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20210302112457_label1	0	1
18	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_IJ_2257_NormalizedLesion_t2_tirm_tra_dark_fluid_20210512151607_label	0	1
19	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_IJ_2267_NormalizedLesion_Hirn_5mm_IDose_1_20210507101828_label	0	1
20	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_IJ_2437_NormalizedLesion_Hirn_5mm_IDose_1_20211120233314_label	0	1
21	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_IJ_2555_NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20220307121934_label1	0	1
22	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_re_2165_NormalizedLesion_x5mm_ax_IDose_2_20201029165156_label	0	1
23	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_re_2247_NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20210308141646_label1	0	1
24	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_re_2286_NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20210624125715_label1	0	1
25	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_re_2296_NormalizedLesion_Hirn_5mm_IDose_1_20210813011625_label	0	1
26	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_re_2359_NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20210910105216_label1	0	1
27	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_re_2431_NormalizedLesion_x3D_FLAIR_20211109122035_label1_202	0	1
28	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_re_2551_NormalizedLesion_Hirn_5mm_IDose_1_20220223164239_label	0	1
29	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_re_2579_NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20220328124631_label1	0	1
30	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\disconnectionMaps\nii\SS_	Z:\projects\UK_anosognosie\VTNs\HHA Selection\SDSM\lesionMaps\nii\SS_	HHA_re_2626_NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20220517120742_label1	0	1

- Die Ordernamen müssen auf “\” enden oder können alternativ noch ein Präfix (“SS_” im obigen Beispiel) enthalten
- Empfohlener minimaler Läsionsoverlap: 5 (absolut, also als -5 einzugeben)
- Empfohlener SDSM Threshold: 0.6 bis 0.7 (Wawrzyniak et al., 2022)

Befehlsreferenz

Allgemeines

Die gesamte Toolboxfunktionalität kann auch aus der Kommandozeile heraus erreicht werden. Hierfür muss der **scripts** -Ordner dem Matlab-Pfad hinzugefügt werden:

```
addpath('Z:\projects\strokedb\statistics\afxStat-1.1\scripts');
% statistische Analysen ...
rmpath('Z:\projects\strokedb\statistics\afxStat-1.1\scripts');
```

Die Ergebnisse werden hierbei je nach Funktion entweder in einen spezifizierten Ordner (Parameter **destFolder**) oder aber in den einen Unterordner **results** im aktuellen Ordner geschrieben.

Referenz

```
[destFolder, tCrit, kCrit] = afxStat(designFile, contrasts, maskFile, nPerms, inference, FWE, threshVox, threshClust)
[destFolder, tCrit, kCrit] = afxStatExternal(imgFiles, FWHM, X, contrasts, maskFile, nPerms, inference, FWE, threshVox, threshClust, destFolder, comment, flipLR)
[destFolder, tCrit, kCrit] = afxVLSM(designFile, minOverlap, regressLesion, nPerms, inference, FWE, threshVox, threshClust)
[destFolder, tCrit, kCrit] = afxVLSMbin(designFile, minOverlap, regressLesion, nPerms, inference, FWE, threshVox, threshClust)
[destFolder, tCrit, kCrit] = afxVLSMExternal(imgFiles, minOverlap, X, con
```

```
trast, regressLesion, nPerms, inference, FWE, threshVox, threshClust, destFolder, comment, flipLR, thr)
[destFolder, tCrit, kCrit] = afxSDSM(imgDisco, imgLesion, minOverlap, X,
contrast, nPerms, inference, FWE, threshVox, threshClust, destFolder, comment, thr, flipLR)
```

- ▶ **designFile**: Excel-design file, z.B. `designFile = 'design.xls';`
- ▶ **imgFiles, imgDisco, imgLesion**: Dateinamen der input-Daten: z.B. `imgFiles = { 'a.nii' 'b.nii' ... };`
- ▶ **contrasts**: cell array of vectors, z.B. `contrasts = { [1 -1] [-1 1] };`
- ▶ **maskFile**: z.B. `maskFile = 'Z:\projects\strokedb\statistics\afxStat-0.9\masks\brainmask.nii';`
- ▶ **nPerms**: Anzahl der Permutationen, z.B. `nPerms = 5000;` Negative Werte für Freedman-Lane-Korrektur, z.B. `nPerms = -5000;`
- ▶ **inference**: `inference = 'cluster';` oder `inference = 'voxel';`
- ▶ **FWE**: `FWE = true;` oder `FWE = false;`
- ▶ **threshVox**: z.B. `threshVox = 0.001;`
- ▶ **threshClust**: z.B. `threshClust = 0.05;`
- ▶ **FWHM**: Input daten vor Statistik glätten? Z.B. `FWHM = [];` oder `FWHM = [5 5 5];`
- ▶ **X**: Design-matrix, z.B. `X = [0 1 4; 0 1 2; 1 0 4; 1 0 3; 1 0 7];`
- ▶ **destFolder**: Zielordner für Ausgabe der Analyse, z.B. `destFolder = 'results\test';`
- ▶ **comment**: Kommentar, z.B. `comment = 'LNSM';`
- ▶ **flipRL**: optional, Vector der kodiert, ob einzelne Input-Bilder gespiegelt werden sollen, z.B. `flipLR = [0 0 0 1 0 0 1 1 0 1];`
- ▶ **minOverlap**: minimaler Overlap für VLSM-Studien
 - ▶ `> 0`: prozentualer Overlap, z.B. `minOverlap = 10;`
 - ▶ `< 0`: absoluter Overlap, z.B. `minOverlap = -5;`
- ▶ **regressLesion**: Einbezug der Läsionsgrößen bei VLSM-Analysen:
 - ▶ `regressLesion = 'none';` nicht empfohlen
 - ▶ `regressLesion = 'regress';` Varianz, in den Läsionsdaten, die durch Läsion erklärt werden kann vorher herausrechnen
 - ▶ `regressLesion = 'covariate';` Einbezug der Läsionsgröße in das Modell als Covariate (empfohlen)
 - ▶ `regressLesion = 'direct';` dTLVC (see doi: [10.1038/ncomms7762](https://doi.org/10.1038/ncomms7762) )

Literatur

Literaturempfehlungen zum **Lesion-Network Mapping**:

- ▶ Boes AD, Prasad S, Liu H, Liu Q, Pascual-Leone A, Caviness VS Jr, Fox MD. Network localization of neurological symptoms from focal brain lesions. *Brain*. 2015 Oct;138(Pt 10):3061-75. doi: 10.1093/brain/awv228 . Epub 2015 Aug 10. PMID: 26264514 ; PMCID: PMC4671478.
- ▶ Wawrzyniak M, Klingbeil J, Zeller D, Saur D, Classen J. The neuronal network involved in self-attribution of an artificial hand: A lesion network-symptom-mapping study. *Neuroimage*. 2018 Feb 1;166:317-324. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.11.011. Epub 2017 Nov 6. PMID: 29122723.
- ▶ Fox MD. Mapping Symptoms to Brain Networks with the Human Connectome. *N Engl J Med*. 2018 Dec 6;379(23):2237-2245. doi: 10.1056/NEJMr1706158 . PMID: 30575457.

Literaturempfehlungen zum **Voxel-Based Lesion-Symptom-Mapping (VLSM)**:

- ▶ Karnath HO, Sperber C, Rorden C. Mapping human brain lesions and their functional consequences. *Neuroimage*. 2018 Jan 15;165:180-189. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.10.028 . Epub 2017 Oct 16. PMID: 29042216 ; PMCID: PMC5777219.

Literaturempfehlung zu **Random Permutation Tests**:

- ▶ Nichols TE, Holmes AP. Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: a primer with examples. *Hum Brain Mapp*. 2002 Jan;15(1):1-25. doi: 10.1002/hbm.1058. PMID: 11747097; PMCID: PMC6871862.
- ▶ Winkler AM, Ridgway GR, Webster MA, Smith SM, Nichols TE. Permutation inference for the general linear model. *Neuroimage*. 2014 May 15;92(100):381-97. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.01.060 . Epub 2014 Feb 11. PMID: 24530839 ; PMCID: PMC4010955.

Publikationen basierend auf Analysen mit **afxStat**:

- ▶ Klingbeil J, Wawrzyniak M, Stockert A, Karnath HO, Saur D. Hippocampal diaschisis contributes to anosognosia for hemiplegia: Evidence from lesion network-symptom-mapping. *Neuroimage*. 2020 Mar;208:116485. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.116485. Epub 2019 Dec 20. PMID: 31870945.
- ▶ Klingbeil J, Wawrzyniak M, Stockert A, Brandt ML, Schneider HR, Metelmann M, Saur D. Pathological laughter and crying: insights from lesion network-symptom-mapping. *Brain*. 2021 Nov 29;144(10):3264-3276. doi: 10.1093/brain/awab224. PMID: 34142117.
- ▶ Wawrzyniak M, Schneider HR, Klingbeil J, Stockert A, Hartwigsen G, Weiller C, Saur D. Resolution of diaschisis contributes to early recovery from post-stroke aphasia. *Neuroimage*. 2022 May 1;251:119001. doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119001. Epub 2022 Feb 13. PMID: 35172200.
- ▶ Schneider HR, Wawrzyniak M, Stockert A, Klingbeil J, Saur D. fMRI informed voxel-based lesion analysis to identify lesions associated with right-hemispheric activation in aphasia recovery. *Neuroimage Clin*. 2022;36:103169. doi: 10.1016/j.nicl.2022.103169 . Epub 2022 Aug 27. PMID: 36037659 ; PMCID: PMC9440420.
- ▶ Wawrzyniak M, Stockert A, Klingbeil J, Saur D. Voxelwise structural disconnection mapping: Methodological validation and recommendations. *Neuroimage Clin*. 2022;35:103132. doi: 10.1016/j.nicl.2022.103132 . Epub 2022 Jul 29. PMID: 36002968.

- ▶ Klingbeil J, Brandt ML, Wawrzyniak M, Stockert A, Schneider HR, Baum P, Hoffmann KT, Saur D. Association of Lesion Location and Depressive Symptoms Poststroke. *Stroke*. 2022 Nov;53(11):e467-e471. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.039068. Epub 2022 Oct 3. PMID: 36189678.
- ▶ Stockert A, Hormig-Rauber S, Wawrzyniak M, Klingbeil J, Schneider HR, Pirlich M, Schob S, Hoffmann KT, Saur D. Involvement of Thalamocortical Networks in Patients With Poststroke Thalamic Aphasia. *Neurology*. 2023 Jan 31;100(5):e485-e496. doi: 10.1212/WNL.0000000000201488. Epub 2022 Oct 27. PMID: 36302664; PMCID: PMC9931083.

Support

Bei Problemen bitte an Max Wawrzyniak (max.wawrzyniak@medizin.uni-leipzig.de) wenden.