

# Handbuch „afxStatGUI“

## 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 dort). Die Schnittstelle zwischen StrokeDb und afxStatGUI bilden Exceltabellen.

## 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
fname	hads_t2	sex	age	barthel	nihs_t1
Z:\stroke_database\data\1166129832\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180921090908_label1_20190628123847_3_super.nii	5	1	80	95	0
Z:\stroke_database\data\1682492162\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20171211112147_label1_20190624170346_3_super.nii	1	0	69	35	8
Z:\stroke_database\data\1469778119\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_isoDWI_HR_SENSE_b1000_20141007104801_label1_20190621112751_6.nii	6	1	44	95	1
Z:\stroke_database\data\1415524911\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20140407090612_label1_20190625111723_3_super.nii	10	0	53	80	5
Z:\stroke_database\data\1968670005\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180725090938_label1_20190627145329_6.nii	7	1	83	50	0
Z:\stroke_database\data\1846574426\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_isoDWI_HR_SENSE_b1000_20130402092907_label1_20190614172730_3.nii	4	0	79	95	4
Z:\stroke_database\data\1668969908\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Diffusion_ep_b1000t_20131101194150_label1_20190618161709_3.nii	6	1	74	80	4
Z:\stroke_database\data\100876443\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_ep2d_diff_tra_3scan_trace_p2_TRACEW_ep_b1000t_201712221_label1_20190625155524_6_super.nii	4	1	67	85	0
Z:\stroke_database\data\1903084951\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20131031122011_label1_20190624130610_3_super.nii	3	0	67	100	3
Z:\stroke_database\data\1697715205\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_isoDWI_HR_SENSE_b1000_20140618145707_label1_20190619152449_3.nii	2	1	83	90	0
Z:\stroke_database\data\1639737314\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20181018135240_label1_20190711100831_3.nii	1	0	60	50	3
Z:\stroke_database\data\1783984887\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Hirn_5mm_iDose_1_20180413143428_label1_20190626111505_3_super.nii	10	1	82	95	2
Z:\stroke_database\data\1714004254\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Diffusion_ep_b1000t_20140925145835_label1_20190621105928_6.nii	7	1	73	75	1
Z:\stroke_database\data\1699926589\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_MPR_FLAIR_3D_tra_20180302094559_label1_20190627131704_3.nii	9	0	63	65	3
Z:\stroke_database\data\1668290000\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_MPR_FLAIR_3D_tra_20180904115817_label1_20190628125629_3_super.nii	4	0	75	95	0
Z:\stroke_database\data\1171428444\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_FLAIR_longTR_20150216094728_label1_20190605101603_3.nii	0	0	66	100	1
Z:\stroke_database\data\1639074511\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20150201150023_label1_20190627154523_3.nii	5	1	70	95	0
Z:\stroke_database\data\1657097618\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_DWI_og_b1000_20180227115746_label1_20190626173755_6_super.nii	2	0	18	100	0
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
Z:\stroke_database\data\196820698\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_x5_mma_20140911084149_label1_20190625134326_3.nii	1	0	61	100	0
Z:\stroke_database\data\1390178461\NIFTI\PREPROC\default\NormalizedLesion_Diffusion_ep_b1000t_20140202132841_label1_20190715174448_3.nii	1	0	81	95	3

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

Analog muss die erste Spalte der Exceltabelle enthält den vollständigen Dateinamen der Läsion auf dem Broca-Server (Y). (Hierzu muss der entsprechende Pfad unter Z: eingehängt sein, siehe StrokeDb-Manual.). 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).

	B	C	D	E	F	G
	hads_t2_hi	hads_t2_low	sex	age	barthel	nihs_t1
J180921090908_label1_20190628123847_3_super.nii	0	1	1	80	95	0
J171211112147_label1_20190624170346_3_super.nii	0	1	0	69	35	8
E_b1000_20141007104801_label1_20190621112751_6.nii	0	1	1	44	95	1
I7090612_label1_20190625111723_3_super.nii	1	0	0	53	80	5
J180725090938_label1_20190627145329_6.nii	1	0	1	83	50	0
E_b1000_20130402092907_label1_20190614172730_3.nii	0	1	0	79	95	4
00t_20131101194150_label1_20190618161709_3.nii	0	1	1	74	80	4
an_trace_p2_TRACEW_ep_b1000t_201712221_label1_20190625155524_6_super.nii	0	1	1	67	85	0
i122011_label1_20190624130610_3_super.nii	0	1	0	67	100	3
E_b1000_20140618145707_label1_20190619152449_3.nii	0	1	1	83	90	0

Abbildung 2: Beispiel einer Designmatrix mit binären Daten.

## Benutzung von afxStatGUI

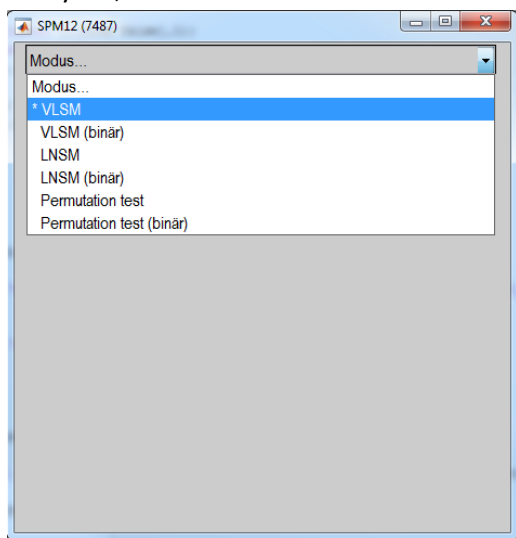
### Allgemeine Benutzung am Beispiel von Voxel-based lesion-symptom mapping (VLSM)

- Matlab starten
- In Toolbox-Verzeichnis wechseln:  

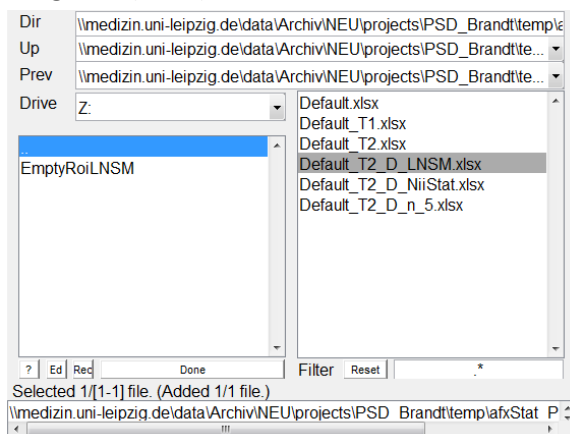
```
cd Z:\projects\strokedb\statistics\afxStat-0.9
```

  
(Diesen Ordner NICHT zum Matlabpfad hinzufügen)
- Toolbox starten:  

```
afxStatGUI
```
- Modus „VLSM“ (kontinuierliche Daten) oder „VLSM (binär)“ (Gruppenvergleiche) wählen:  
(„LNM (1st-level)“ für das Lesion network mapping, „LNSM (2nd-level)“ für Secondlevel-Analysen, wenn schon Lesion networks vorhanden sind.)



- 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

Einstellung	Bedeutung
Minimum overlap (%)	Mindestabdeckung mit Läsionen, damit ein Voxel an der Analyse teilnehmen kann, üblicherweise 5 %. (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.)
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.
Freedman-Lane	Sollte gewählt werden, wenn die Designmatrix mehr als eine Spalte 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 Voxel Ebene.
P(clust)	Signifikanzniveau auf Clusterebene.

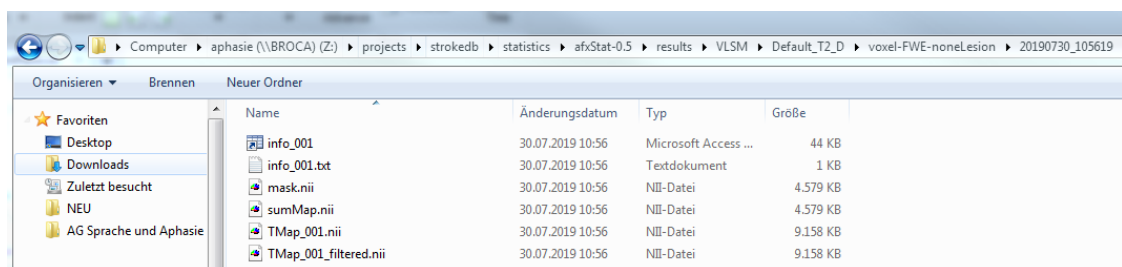
- Die Analyse wird nun durchgeführt. Im Command Window von Matlab wird man über den Arbeitsfortschritt informiert:

```

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

```

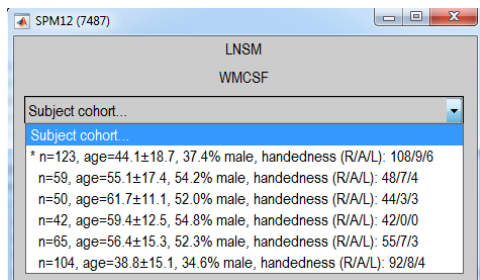
- Die Ergebnisse finden sich nach Abschluss der Analyse in folgendem Ordner:  
Z:\projects\strokedb\statistics\afxStat-0.5\results\VLSM



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.
TMap_001_filtered.nii	Zeigt das nach Permutationstest signifikante Ergebnis.

## Besonderheiten beim Lesion network-symptom mapping

- Es muss eine Denoising strategy ausgewählt werden. 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.
- 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.

## Nachbemerkungen

Literaturempfehlung zum LNSM:

[The neuronal network involved in self-attribution of an artificial hand: A lesion network-symptom-mapping study.](#)

**Wawrzyniak M, Klingbeil J, Zeller D, Saur D, Classen J.**

Neuroimage. 2018 Feb 1;166:317-324. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.11.011. Epub 2017 Nov 6.

PMID: 29122723

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

Leipzig, den 01.07.2020