

Politechnika Warszawska

WYDZIAŁ ELEKTRONIKI
I TECHNIK INFORMACYJNYCH



Analiza medycznych obrazowych danych dynamicznych (AMDD)

Projekt

Analiza danych fMRI

Kacper Kubicki

WARSZAWA 2022

Spis treści

1. Cel pracy.....	3
2. Wstęp teoretyczny	3
3. Metodyka badań	3
4. Preprocessing danych	4
4.1. Konwersja danych z formatu DICOM do NIFTI	4
4.2. Dopasowanie (Realign: Estimate & Reslice).....	6
4.3. Korejestracja (Coregister: Estimate & Reslice).....	7
4.4. Segmentacja (Segment)	9
4.5. Normalizacja (Normalise: Write).....	10
4.6. Wygładzanie (Smooth)	10
5. 1st-Level Analysis	11
6. Wyniki.....	13
6.1 „Finger tapping” lewej ręki	13
6.2 „Finger tapping” lewej ręki z dodanymi regresorami	16
6.3 „Finger tapping” prawej ręki	18
7. Analiza wyników i wnioski	20
Literatura	22

1. Cel pracy

Celem niniejszej pracy było zapoznanie studentów z funkcjonalnością czynnościowego rezonansu magnetycznego (fMRI). Dane pomiarowe, na których odbyła się analiza zebrane zostały w zakładzie diagnostycznym CNS Lab.

2. Wstęp teoretyczny

MRI to badanie tomograficzne, które polega na umieszczeniu pacjenta w silnym polu magnetycznym wytworzonym przez nadprzewodnikowy elektromagnes, znajdujący się w kriostacie wypełnionym ciekłym helem. Układ cewek nadawczych wysyła krótkie impulsy elektromagnetyczne, co powoduje zmianę orientacji spinów jąder atomów badanej tkanki. Ruch precesyjny wektora magnetyzacji jądrowej wywołuje zmienne pole magnetyczne, które indukuje prąd w cewce odbiorczej. Odebrany sygnał można opisać w oparciu o stałe T1 i T2 (czasy relaksacji), zależne od badanej tkanki. Dzięki temu w uzyskanym obrazie poszczególne typy tkanek są ukazane w różnych odcieniach szarości, co umożliwia ich lepsze rozpoznanie [1].

Funkcjonalne badanie metodą rezonansu magnetycznego polega na obrazowaniu aktywności mózgu poprzez wykrywanie zmian w przepływie oraz utlenieniu krwi. Pracujące komórki nerwowe mają większe zapotrzebowanie na tlen, potrzebny do uzyskiwania energii, co powoduje zwiększony przepływ erytrocytów zawierających hemoglobinę. Różnica w sygnale rejestrowanym przez skaner między obszarami aktywnymi i nieaktywnymi bierze się stąd, iż oksyhemoglobina (natlenowana krew) posiada inne właściwości magnetyczne niż jej forma niezwiązana z tlenem (deoksyhemoglobina) – sygnał MRI dla krwi natlenowanej jest silniejszy. Wykorzystanie tej różnicy intensywności określa się terminem BOLD (Blood Oxygen Level Dependent), którego poziom odpowiada aktywności neuronów. Badanie fMRI umożliwia obserwacje zmian patologicznych w funkcjonowaniu mózgu, a także planowanie zabiegów operacyjnych tak, aby nie uszkodzić najważniejszych regionów kory mózgowej [2].

3. Metodyka badań

W ramach projektu przeprowadzono eksperyment fMRI w ośrodku CNS Lab przy użyciu skanera MR GE Discovery 750w o indukcji magnetycznej 3T. W pierwszym kroku wykonano skanowanie - sekwencje T1 i T2, w wyniku których otrzymano wysokorozdzielcze obrazy strukturalne mózgu.

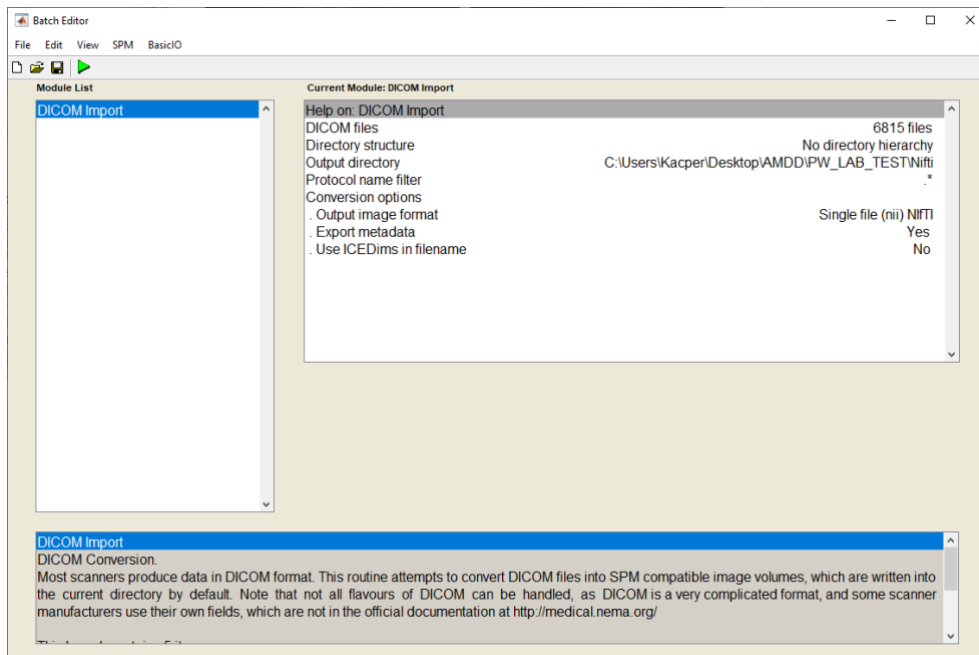
Następnie wykonano skanowanie sekwencją EPI (Echo-Planar Imaging), pozwalającą na zarejestrowanie zmian aktywności mózgu w trakcie wykonywania 'finger tapping'. Na ekranie były wyświetlane instrukcje przekazujące informacje o dotykaniu kciukiem palca wskazującego w konkretnych oknach czasowych najpierw dla ręki lewej, a później dla prawej. Po przeprowadzonym badaniu dokonano przetwarzania danych obrazowych w środowisku MATLAB oraz interpretacji wyników.

4. Preprocessing danych

Do analizy danych użyto darmowego i open source-owego programu SPM12 [3] (Statistical Parametric Mapping). Umożliwia on modelowanie i ocenę przestrzenną procesów statystycznych, wykorzystywanych w badaniach obrazowych funkcjonalnych.

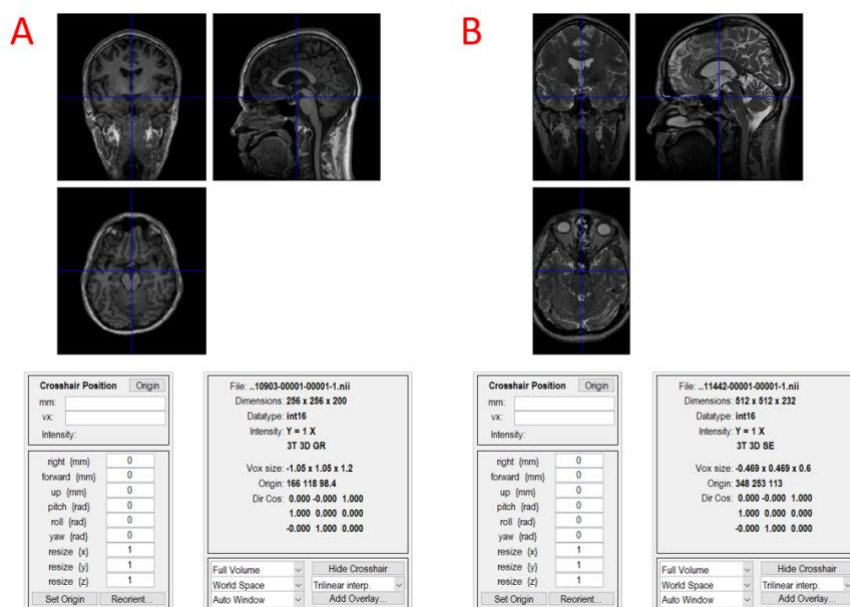
4.1. Konwersja danych z formatu DICOM do NiFTI

Przy wykorzystaniu oprogramowania SPM12 pracującego w środowisku MATLAB otrzymane podczas laboratorium dane obrazowe w formacie DICOM przekonwertowane zostały do formatu NiFTI. Dodatkowo wygenerowane zostały pliki json, zawierające informacje na temat danych. Rysunek 1 prezentuje okno konwertowania plików DICOM na NiFTI w programie SPM12. Tą operację wykonuje się w celu połączenia wielu warstw obrazowanej struktury, znajdujących się w plikach DICOM, w jeden plik NiFTI zawierający wszystkie warstwy.

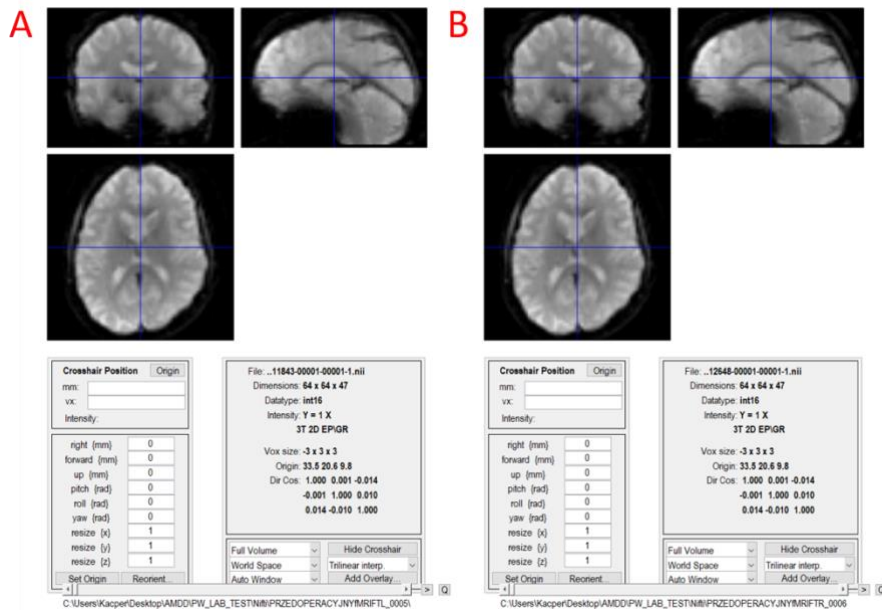


Rysunek 1. Okno programu spm12 - DICOM Import

Na rysunku 2 przedstawione zostały przekonwertowane obrazy anatomiczne dla dwóch sekwencji wraz z ich parametrami, m.in. rozmiar (256x256x200) oraz typ (int16). Natomiast rysunek 3 prezentuje obrazy funkcjonalne badanej osoby. Obrazy funkcjonalne zawierają w swojej dolnej części suwaki, które umożliwiają obserwację wybranych obszarów mózgu.



Rysunek 2. Obraz anatomiczny: T1 zależny (A), T2 zależny (B)



Rysunek 3. Obrazy funkcjonalne: dla lewej ręki (A), dla prawej ręki (B)

4.2. Dopasowanie (Realign: Estimate & Reslice)

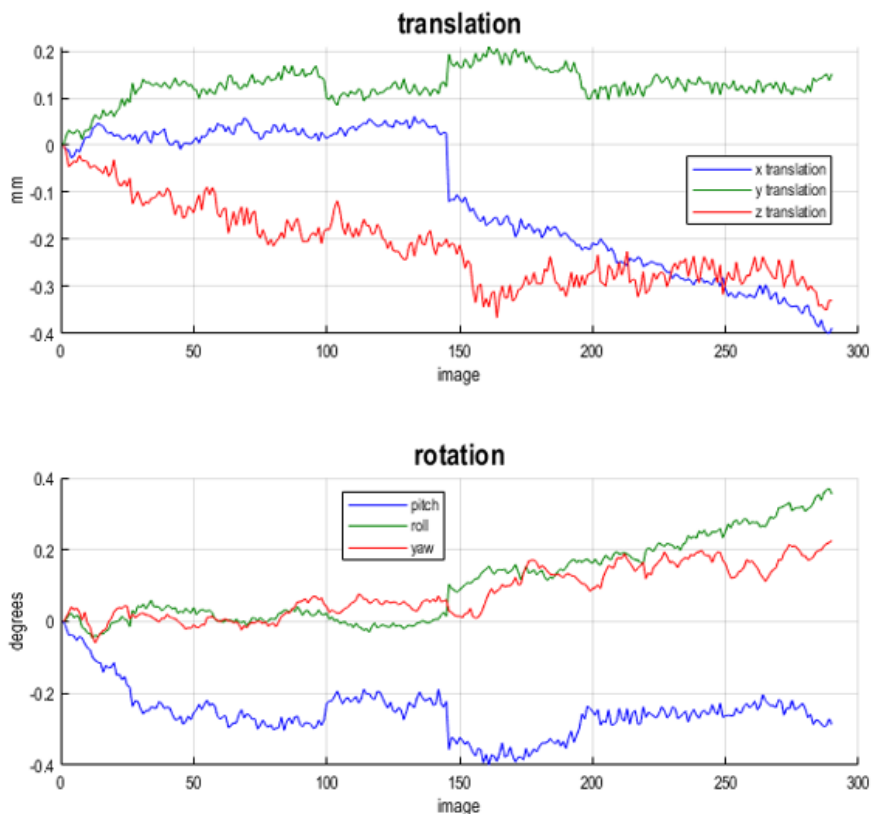
Kolejne skany danych zawierających obrazy funkcjonalne są dopasowywane do siebie. Krok ten ma na celu wyeliminowanie artefaktów powstałych na skutek ruchu głowy wzdłuż oraz wokół trzech osi x, y, z. Na rysunku 4 przedstawione zostały wykresy przemieszczeń głowy względem kolejnych objętości. Jak można zauważyć, przemieszczenia wzdłuż osi nie przekraczają 0,4 mm w żadnym kierunku, natomiast przemieszczenia wokół osi nie przekraczają 0,4 stopni. Biorąc pod uwagę rzeczywiste wymiary badanego obiektu, tak niewielkie zmiany są niezauważalne, jednak mogą mieć istotny wpływ na wynik analizy.

Image realignment

```

1 C:\Users\Kacper\Desktop\AMDD\PW_LAB_TEST\Nifti\PRZEDOPERACYJNY\MRIFTL_0005\2021-10-14_11-07-111
2 C:\Users\Kacper\Desktop\AMDD\PW_LAB_TEST\Nifti\PRZEDOPERACYJNY\MRIFTL_0005\2021-10-14_11-07-111
3 C:\Users\Kacper\Desktop\AMDD\PW_LAB_TEST\Nifti\PRZEDOPERACYJNY\MRIFTL_0005\2021-10-14_11-07-111
4 C:\Users\Kacper\Desktop\AMDD\PW_LAB_TEST\Nifti\PRZEDOPERACYJNY\MRIFTL_0005\2021-10-14_11-07-111
5 C:\Users\Kacper\Desktop\AMDD\PW_LAB_TEST\Nifti\PRZEDOPERACYJNY\MRIFTL_0005\2021-10-14_11-07-111
6 C:\Users\Kacper\Desktop\AMDD\PW_LAB_TEST\Nifti\PRZEDOPERACYJNY\MRIFTL_0005\2021-10-14_11-07-111
7 C:\Users\Kacper\Desktop\AMDD\PW_LAB_TEST\Nifti\PRZEDOPERACYJNY\MRIFTL_0005\2021-10-14_11-07-111
8 C:\Users\Kacper\Desktop\AMDD\PW_LAB_TEST\Nifti\PRZEDOPERACYJNY\MRIFTL_0005\2021-10-14_11-07-111
9 C:\Users\Kacper\Desktop\AMDD\PW_LAB_TEST\Nifti\PRZEDOPERACYJNY\MRIFTL_0005\2021-10-14_11-07-111
10 C:\Users\Kacper\Desktop\AMDD\PW_LAB_TEST\Nifti\PRZEDOPERACYJNY\MRIFTL_0005\2021-10-14_11-07-111
11 C:\Users\Kacper\Desktop\AMDD\PW_LAB_TEST\Nifti\PRZEDOPERACYJNY\MRIFTL_0005\2021-10-14_11-07-111
12 C:\Users\Kacper\Desktop\AMDD\PW_LAB_TEST\Nifti\PRZEDOPERACYJNY\MRIFTL_0005\2021-10-14_11-07-111
..... etc

```



Rysunek 4. Przeszczenia głowy względem kolejnych objętości obrazów funkcjonalnych

4.3. Korejestracja (Coregister: Estimate & Reslice)

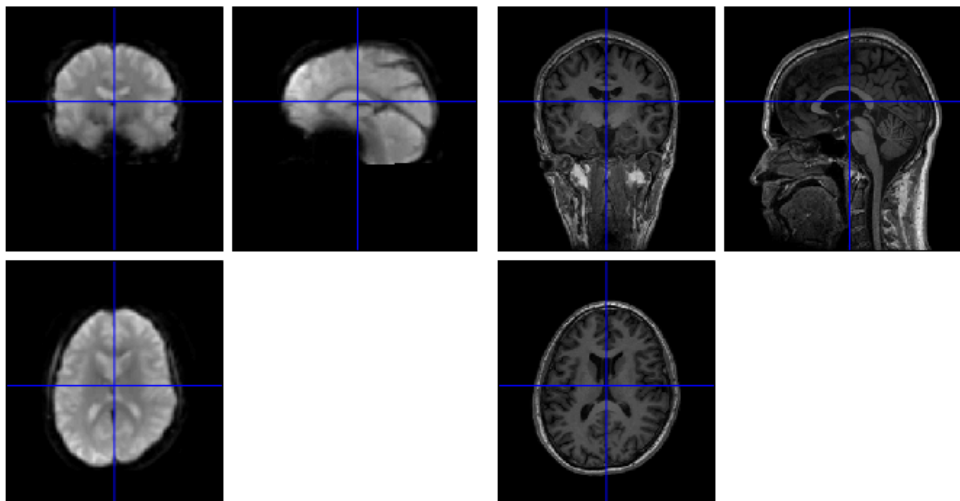
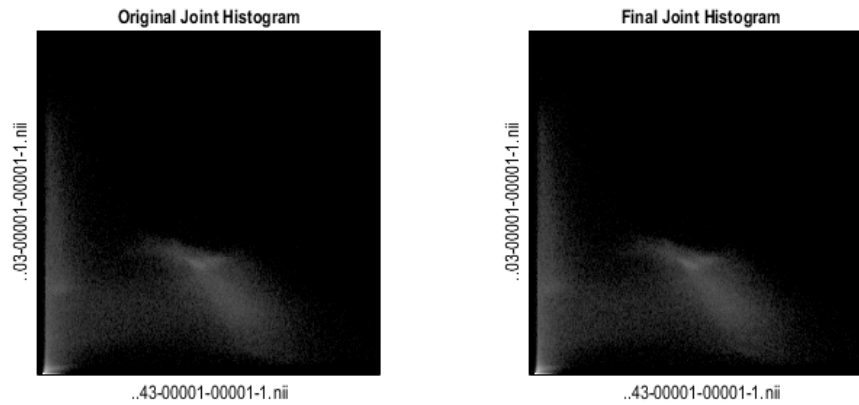
Krok polegający na dopasowaniu do siebie obrazów anatomicznych i funkcjonalnych. Dokonywane są translacje oraz rotacje w celu najlepszego dopasowania obu obrazów. Jako obraz źródłowy wybrany został obraz anatomiczny, natomiast jako obraz odniesienia – obraz funkcjonalny. Na rysunku 5 przedstawiony został prawidłowy i oczekiwany efekt zastosowanej korejestracji.

Normalised Mutual Information Coregistration

$$X1 = -0.001*X - 0.004*Y - 0.400*Z + 73.338$$

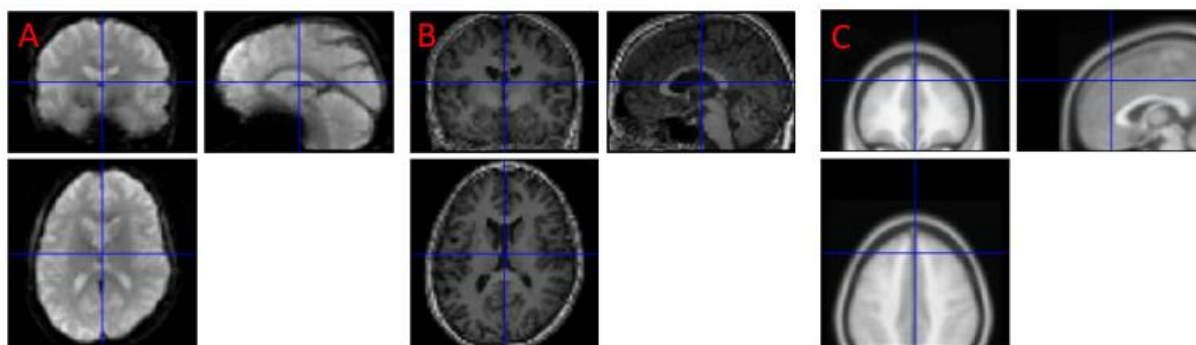
$$Y1 = -0.352*X - 0.005*Y + 0.001*Z + 79.364$$

$$Z1 = -0.005*X + 0.352*Y - 0.004*Z - 30.272$$



Rysunek 5. Korejestracja obrazu funkcjonalnego z obrazem anatomicznym

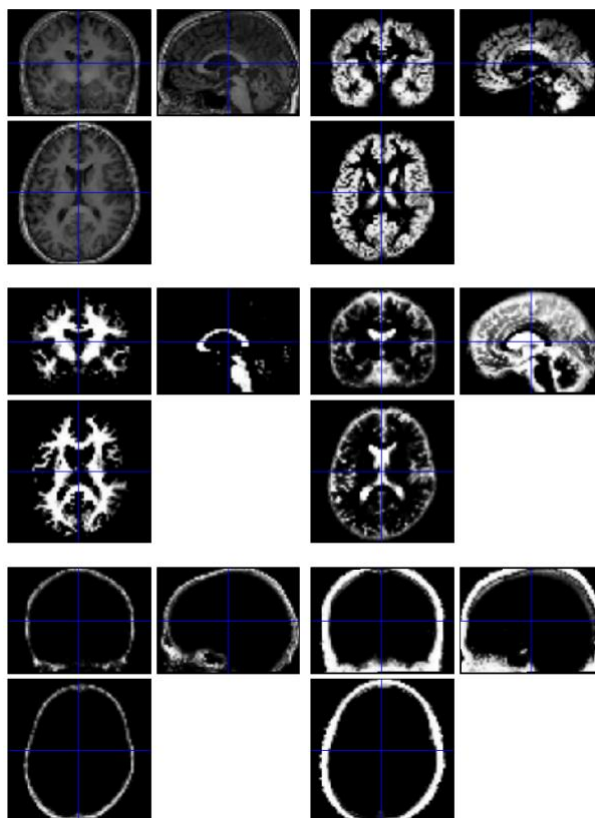
Na rysunku 6 dokonano porównania obrazu funkcjonalnego i anatomicznego po etapie korejestracji oraz obrazu zaczerpniętego z folderu o nazwie „cannonical” zawartego w pakiecie spm12 o nazwie 152T1, który nie został skorejestrowany. Widoczne jest zgodne z oczekiwaniami dopasowanie obrazu funkcjonalnego oraz anatomicznego badanego obiektu. Położenie charakterystycznych części mózgu na obrazie nieskorejestrowanym zdecydowanie odbiega od pozostałych obrazów.



Rysunek 6. (A) Obraz funkcjonalny po korejestracji, (B) obraz anatomiczny po korejestracji, (C) obraz 152T1 nieskorejestrowany

4.4. Segmentacja (Segment)

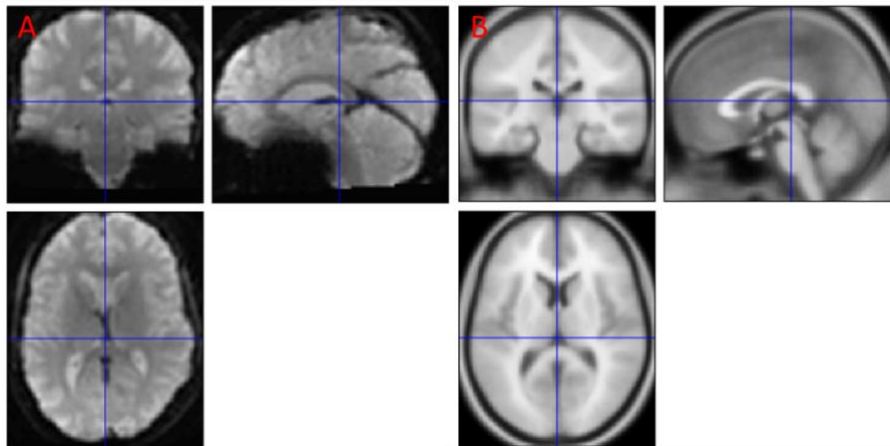
Następnie dokonano wyodrębnienia znaczących części mózgu, takich jak: istota szara, istota biała, płyn mózgowo-rdzeniowy, kości oraz tkanki miękkie, oraz zapisania ich w oddzielnych plikach. Dodatkowo otrzymane zostało pole deformacji (Deformation field) o nazwie $y_*.nii$, stanowiące sumę przeprowadzonych deformacji w obrazie wejściowym wzdłuż osi x, y, z. Efekt został przedstawiony na rysunku 7. Można zauważyć m.in. wysegmentowany mózdzek wraz z pniem oraz czaszkę.



Rysunek 7. Wysegmentowane części mózgu

4.5. Normalizacja (Normalise: Write)

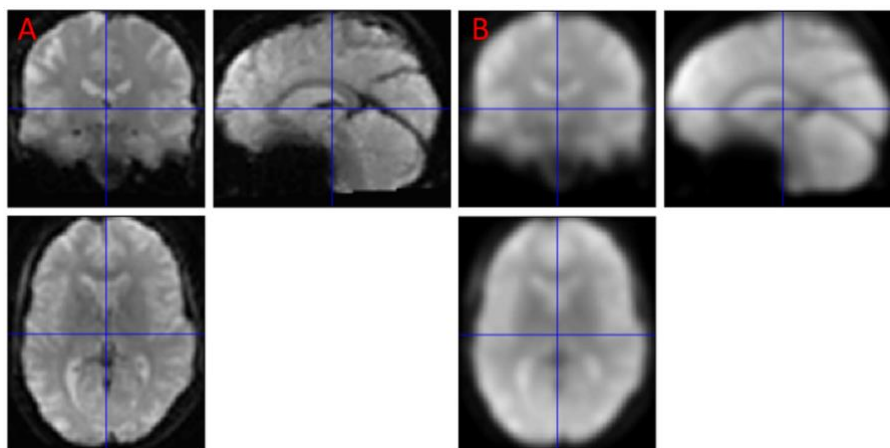
Normalizacja polega na dopasowywaniu objętość mózgu do przestrzeni standardowej, w ten sposób, że struktury znajdują się w miejscu odpowiadającym wzorcowi. Umożliwia to porównanie ze sobą różnych skanów, niekoniecznie pochodzących z tej samej sesji badań. Normalizację przeprowadza się poprzez cztery przekształcenia: przesunięcie, rotację, skalowanie i ścinanie. Na rysunku 8 przedstawiono normalizację obrazu funkcjonalnego do obrazu zaczerpniętego z folderu o nazwie „canonical” zawartego w pakiecie spm12 o nazwie 152T1, na którym można zauważyć, że znajdują się w tej samej przestrzeni.



Rysunek 8. (A) Znormalizowany obraz funkcjonalny, (B) obraz 152T1

4.6. Wygładzanie (Smooth)

Wygładzanie polega na korekcji niewielkich różnic, szumów oraz artefaktów mogących występować na obrazie. Na rysunku 9 porównano obraz funkcjonalny, który nie został poddany procesowi gładzenia oraz obraz, który został poddany temu procesowi. Obrazy po wygładzeniu zostaną wykorzystane do dalszej analizy.



Rysunek 9. Obraz funkcjonalny niewygładzony (A) oraz wygładzony (B)

5. 1st-Level Analysis

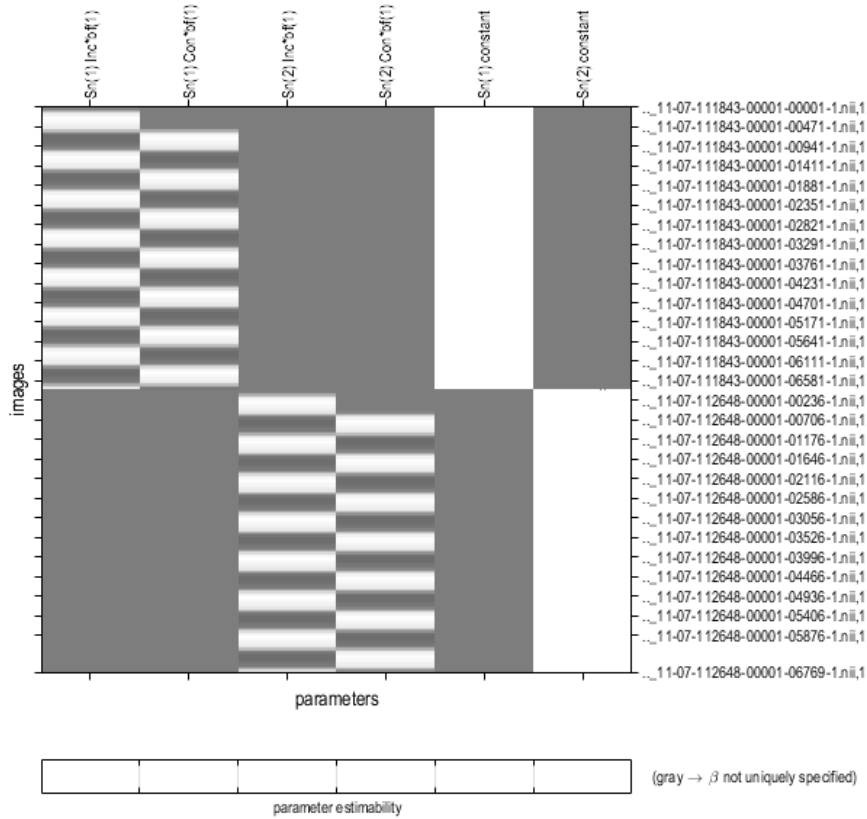
Do analizy danych wykorzystana została funkcja „Specify 1-st Level”. Analiza statystyczna ma na celu porównanie wartości w pojedynczych wokselaх, poprzez policzenie dla nich statystyk i ustalenie progu, powyżej którego wartości zostaną uznane za istotne. W niniejszym eksperymencie wykorzystano model liniowy GLM (General Linear Model), składający się z macierzy:

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

gdzie: Y – wektor danych, X – macierz oczekiwanych funkcji odpowiedzi (macierz pobudzeń), β – wektor parametrów, ε – wektor błędów resztowych [4].

W oknie ‘Statistical analysis: Design’ (rys. 10) przedstawiono macierz wskazującą, kiedy następowało okno czasowe badania odpowiednio prawej i lewej strony. Jest to macierz pobudzeń, której rzędy są chwilami czasowymi, a kolumny są wektorami określającymi momenty stymulacji i jej brak. Nazwy po prawej stronie, odpowiadające rzędom macierzy, odnoszą się do kolejnych przeprowadzonych skanów w czasie.

Statistical analysis: Design



Design description...

Basis functions : hrf
 Number of sessions : 2
 Trials per session : 2 2
 Interscan interval : 2.00 {s}
 High pass Filter : [min] Cutoff: 128 {s}
 Global calculation : mean voxel value
 Grand mean scaling : session specific
 Global normalisation : None

Rysunek 10. Zdefiniowana macierz pobudzeń dla prawej i lewej ręki

6. Wyniki

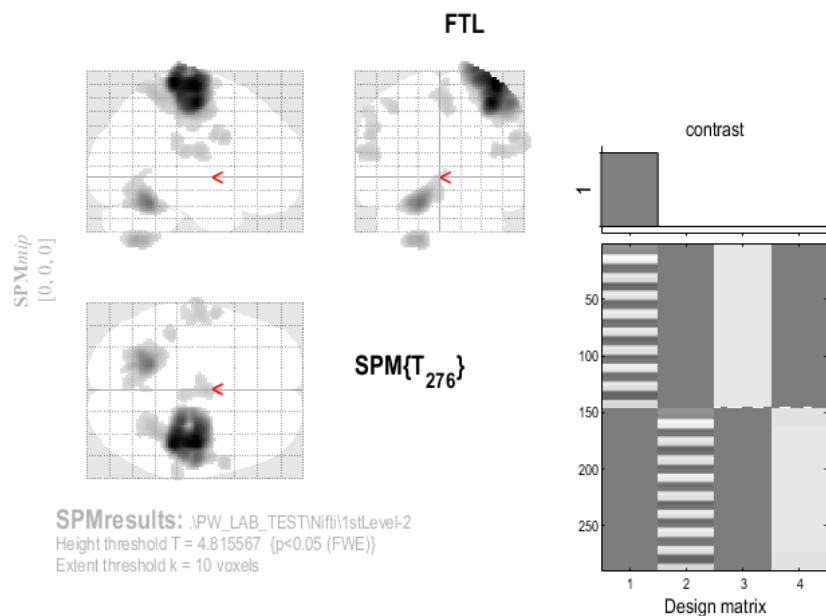
W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy dla „finger tapping’u” lewej ręki (FTL) oraz prawej (FTR). Dodatkowo został zbadany wpływ zastosowania regresorów związanych z wytłumieniem potencjalnych ruchów głowy mających miejsce podczas badania.

Kontrast dla danego badania (FTL, FTR) ustalony na podstawie macierzy pobudzeń i określony jako wektor c , wymnażany jest przez wektor parametrów β . Wektor c składa się z zera i jedynki, dzięki czemu można oszacować pojedyncze parametry. Kontrast jest bezpośrednio związany ze statystyką t -studenta, która jest obliczana dla każdego woksela. Jeżeli jej wartość przekracza zadany próg, woxel zaliczany jest do obszaru aktywności.

6.1 „Finger tapping” lewej ręki

Na rysunkach 11-13 przedstawione zostały wyniki otrzymane po zastosowaniu kontrastu w badaniu lewej ręki. W tabeli (rys. 11) pokazane zostały wartości statystyczne, mówiące o rozmieszczeniu wokseli, wielkości klastrów wokseli oraz o położeniu maksimum w danym klastrze, a także wartości statystyki t . Pod mapami aktywności została wyświetlona wartość progu T oraz prawdopodobieństwa p . Przedstawione zostały mapy parametryczne (rys. 11).

Wygenerowany został przebieg sygnału z woksela charakteryzującego się maksymalnym pobudzeniem podczas wykonywania ruchu palcami (rys. 12). Rysunek 13 przedstawia nałożone obszary aktywności mózgu dla wykonywania ruchu palcami u lewej ręki na obrazie anatomicznym zależnym od czasu $T1$. Woksele, których wartość przekroczyła próg, są przedstawione w skali barw. Poprzez naniesienie tych wokseli na obraz anatomiczny mózgu otrzymujemy informację w jakim obszarze neurony zostały pobudzone.



Statistics: p -values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	(Z_E)	p_{uncorr}			
0.000	11	0.000	0.000	4485	0.000	0.000	0.000	34.25	Inf	0.000	42	-16	70
						0.000	0.000	33.54	Inf	0.000	42	-32	72
						0.000	0.000	32.90	Inf	0.000	40	-14	56
		0.000	0.000	1213	0.000	0.000	0.000	18.97	Inf	0.000	-18	-52	-22
						0.000	0.000	7.29	6.96	0.000	-4	-68	-14
						0.005	0.122	5.36	5.22	0.000	2	-56	2
		0.000	0.000	410	0.000	0.000	0.000	12.27	Inf	0.000	-18	-62	-50
		0.000	0.000	394	0.000	0.000	0.000	7.98	7.56	0.000	2	-6	56
						0.000	0.000	6.70	6.44	0.000	6	-24	50
						0.000	0.009	5.93	5.75	0.000	2	2	72
		0.000	0.000	220	0.000	0.000	0.000	7.90	7.50	0.000	-58	-12	16
		0.000	0.001	89	0.001	0.000	0.000	7.85	7.45	0.000	58	8	28
		0.000	0.001	88	0.001	0.000	0.000	7.78	7.39	0.000	-58	0	32
		0.000	0.000	303	0.000	0.000	0.000	7.77	7.39	0.000	46	-12	20
						0.000	0.000	7.53	7.18	0.000	42	-24	18
						0.000	0.000	6.57	6.33	0.000	56	-14	20
		0.000	0.001	87	0.001	0.000	0.000	7.19	6.88	0.000	-40	-36	52
		0.000	0.000	130	0.000	0.000	0.000	6.72	6.46	0.000	-54	-16	38
						0.001	0.021	5.75	5.58	0.000	-56	-24	44
		0.000	0.000	125	0.000	0.000	0.000	6.67	6.41	0.000	64	-32	24

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: $T = 4.82$, $p = 0.000$ (0.050)

Extent threshold: $k = 10$ voxels, $p = 0.174$ (0.009)

Expected voxels per cluster, $< k > = 5.741$

Expected number of clusters, $< c > = 0.01$

FWEp: 4.816, FDRp: 5.566, FWEc: 1, FDRc: 87

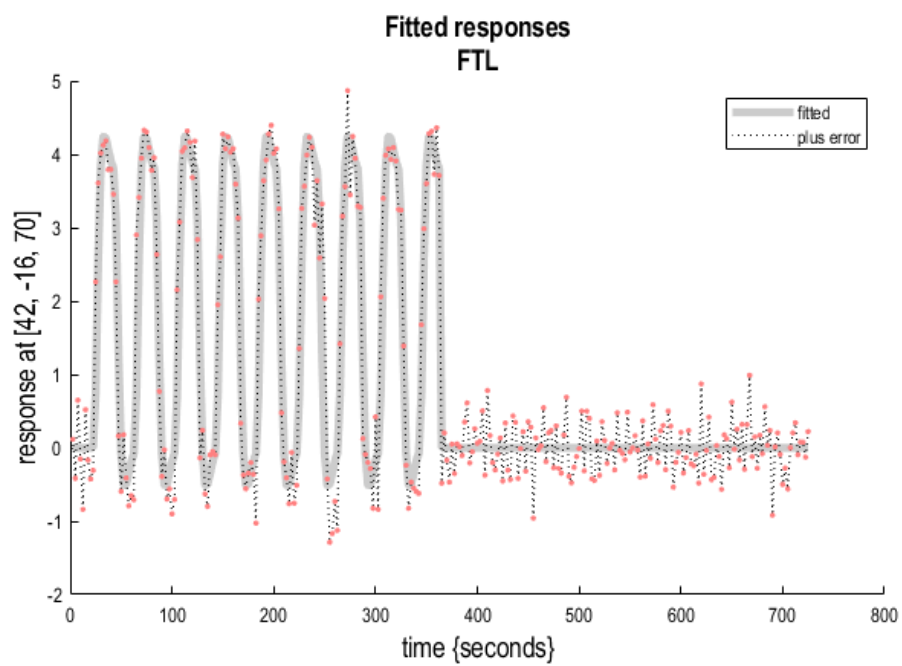
Degrees of freedom = [1.0, 276.0]

FWHM = 11.5 11.8 11.0 mm mm mm; 5.7 5.9 5.5 (voxels)

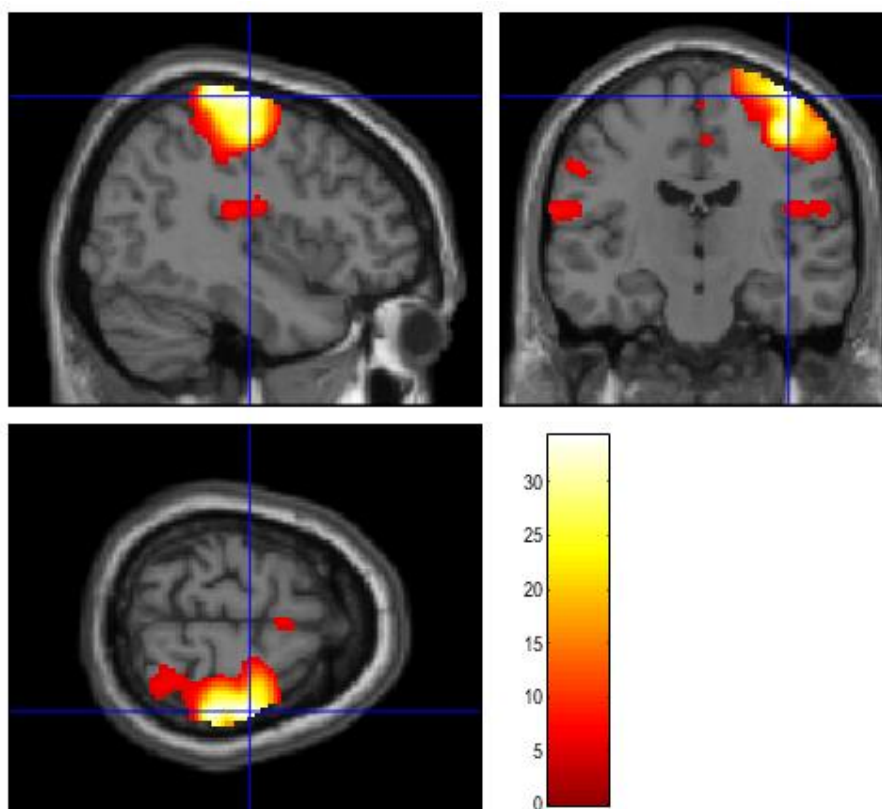
Volume: 1832504 = 229063 voxels = 1144.9 resels

Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel) = 186.43 voxels)

Rysunek 11. Wynik analizy aktywności mózgu podczas wykonywania badania dla lewej ręki



Rysunek 12. Dopasowanie odpowiedzi dla lewej ręki



Rysunek 13. Nałożenie obszarów aktywności mózgu dla lewej ręki na obraz anatomiczny

6.2 „Finger tapping” lewej ręki z dodanymi regresorami

Do macierzy eksperymentu dla lewej ręki dodane zostały regresory niwelujące ruchy głowy, które miały miejsce podczas wykonywania badania. Zostały one uzyskane podczas preprocessingu danych jako wynik dopasowania. Zgodnie z zaprezentowanymi mapami parametrycznymi (rys. 14) oraz obrazami przedstawiającymi nałożone obszary aktywności mózgu dla wykonywania ruchu palcami lewej ręki na obrazie anatomicznym (rys. 16), można stwierdzić, że dodanie regresorów spowodowało ograniczenie obszarów aktywności mózgu. Liczba zaliczonych klastrów zmniejszyła się do 8.

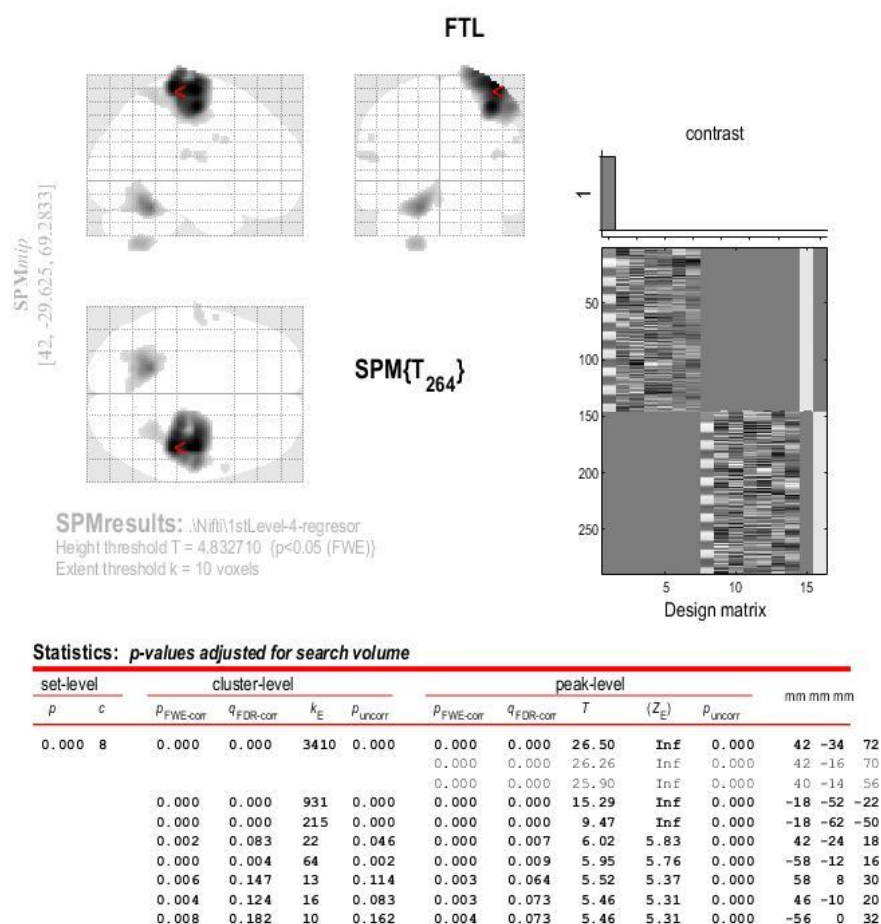
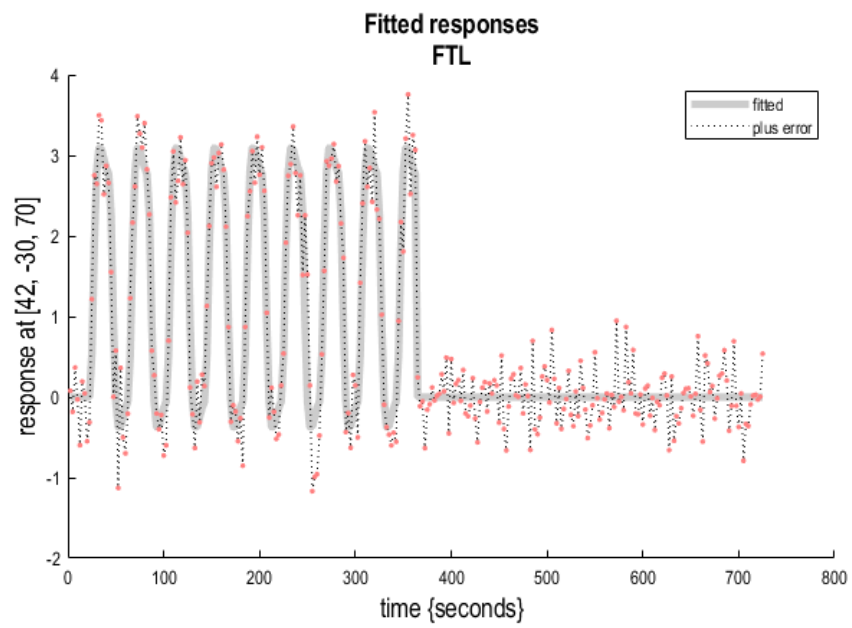


table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

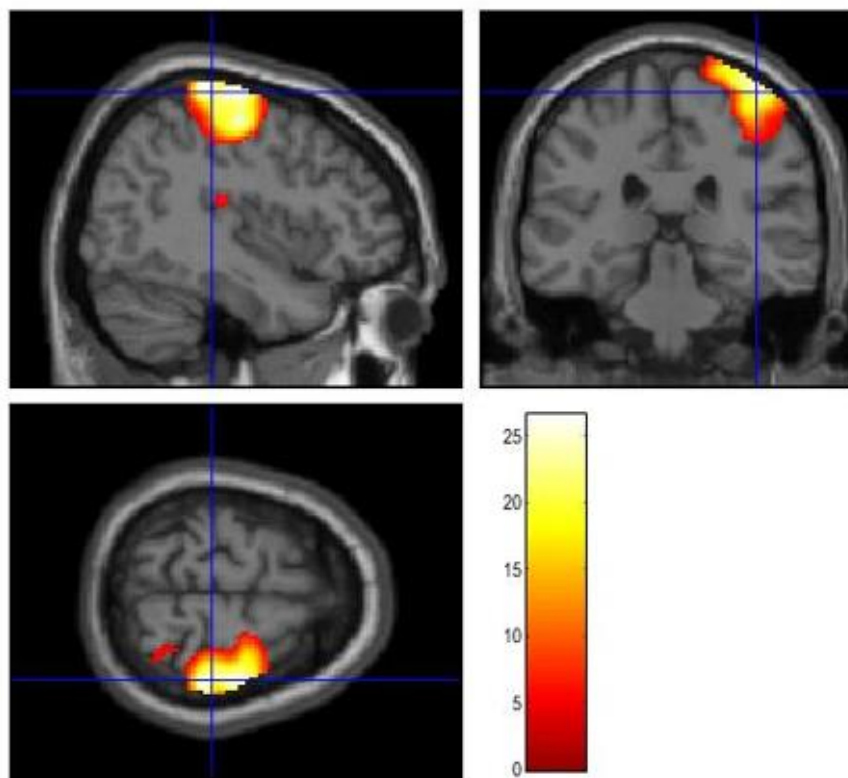
Height threshold: $T = 4.83$, $p = 0.000$ (0.050)
Extent threshold: $k = 10$ voxels, $p = 0.162$ (0.008)
Expected voxels per cluster, $\langle k \rangle = 5.407$
Expected number of clusters, $\langle c \rangle = 0.01$
FWE_p: 4.833, FDR_p: 5.948, FWE_c: 8, FDR_c: 64

Degrees of freedom = [1.0, 264.0]
FWHM = 11.3 11.6 10.8 mm mm mm; 5.7 5.8 5.4 {voxels}
Volume: 1832504 = 229063 voxels = 1202.9 resels
Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel) = 177.45 voxels

Rysunek 14. Wynik analizy aktywności mózgu podczas wykonywania badania dla lewej ręki z dodanymi regresorami



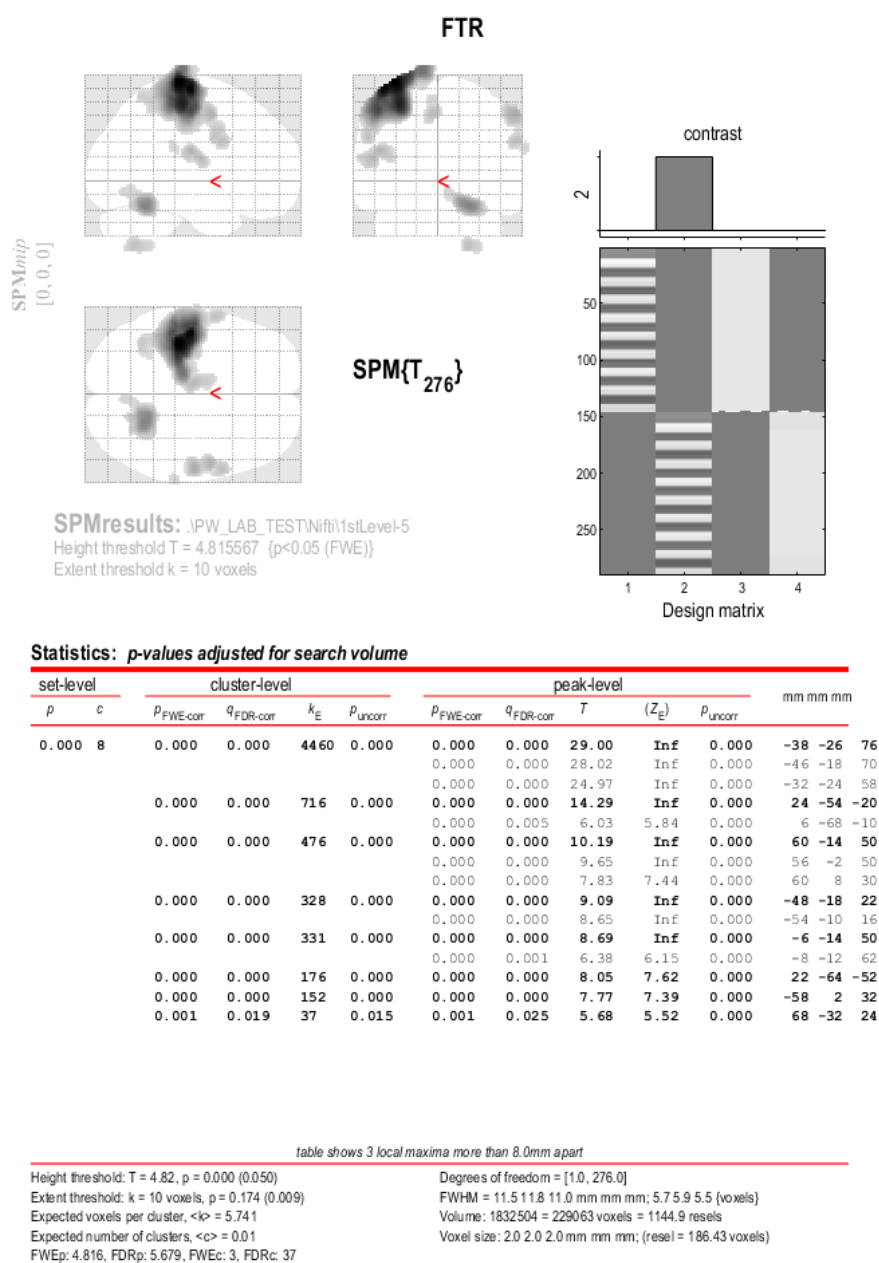
Rysunek 15. Dopasowanie odpowiedzi dla lewej ręki z dodanymi regresorami



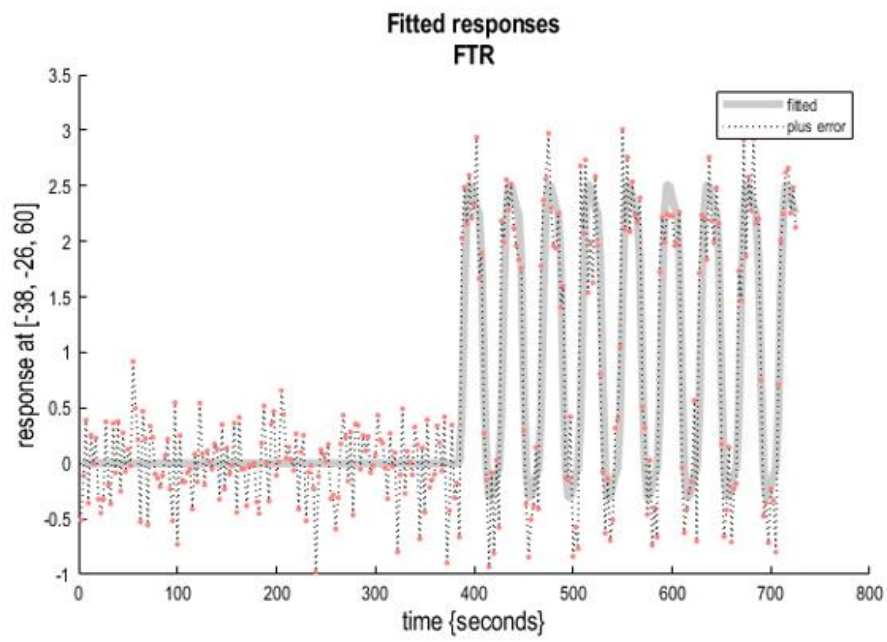
Rysunek 16. Nałożenie obszarów aktywności mózgu dla lewej ręki z dodanymi regresorami na obraz anatomiczny

6.3 „Finger tapping” prawej ręki

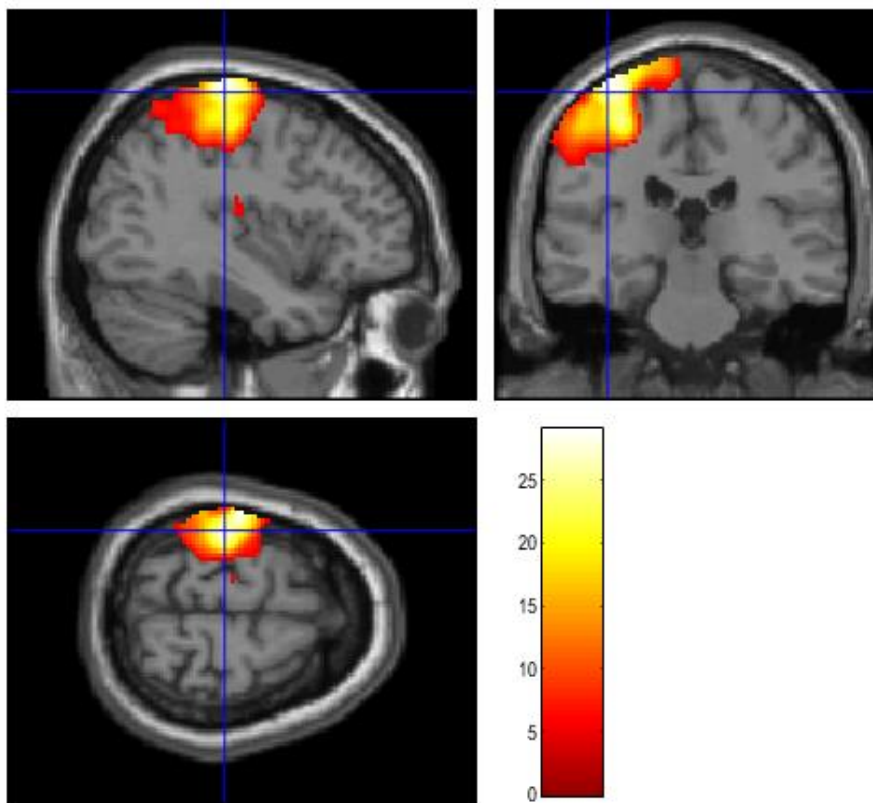
Analizę aktywności mózgu wykonano również dla prawej ręki. Wyniki analizy przedstawione zostały poniżej (rys. 17-19). Ponownie zostały przedstawione dane statystyczne oraz mapy aktywacji (rys. 17). W tym przypadku próg T był minimalnie niższy w porównaniu do lewej ręki, a liczba klastrów zaliczona do obszaru aktywności wyniosła 8.



Rysunek 17. Wynik analizy aktywności mózgu podczas wykonywania badania dla prawej ręki



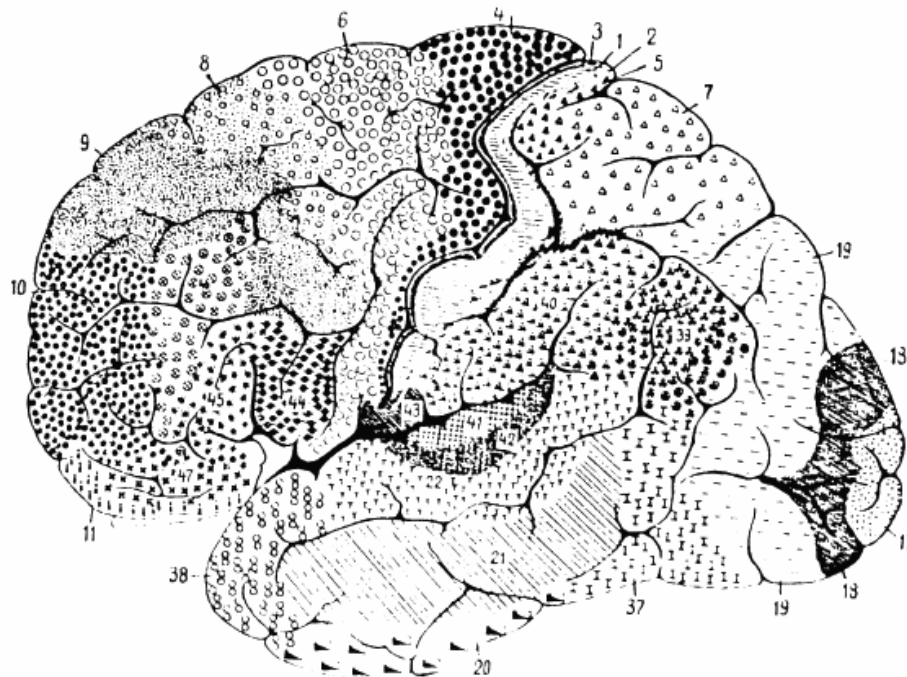
Rysunek 18. Dopasowanie odpowiedzi dla prawej ręki



Rysunek 19. Nałożenie obszarów aktywności mózgu dla prawej ręki na obraz anatomiczny

7. Analiza wyników i wnioski

Dzięki wykorzystaniu zależności intensywności sygnału MRI od poziomu natlenienia krwi (BOLD) oraz modelu GLM było możliwe zobrazowanie czynności funkcjonalnej mózgu. Porównując wyniki uzyskane w badaniu do danych atlasowych (pola Brodmanna) można określić, że zostały pobudzone obszary mózgu, takie jak pierwszorzędowa (pole 4 na rys. 21) oraz drugorzędowa (pole 6 na rys. 20) kora ruchowa.



Rysunek 20. Lewa półkula mózgu z polami Brodmanna (1909 r.)

Źródło: Brodmann, *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*, Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig, 1909 r.

Pierwszorzędowa kora ruchowa odpowiada za tworzenie impulsów nerwowych, przesyłanych do rdzenia kręgowego i kontrolę nad wykonywaniem ruchu mięśni zależnych od woli. Drugorzędowa kora odpowiada prawdopodobnie za przygotowanie do wykonania ruchu, zarządzanie przestrzenne ruchu (sięgania) oraz bezpośrednią kontrolę niektórych ruchów, w tym mięśni tułowia [5].

Podczas badania wykonywano "finger tapping", polegający na dotykaniu kciukiem pozostałych palców w konkretnych oknach czasowych, najpierw dla ręki lewej, a później dla prawej. Zgodnie z przewidywaniami podczas wykonywania ruchów przez lewą rękę pobudzona została kora ruchowa prawej półkuli mózgu, natomiast podczas wykonywania ruchów prawą ręką - kora ruchowa lewej półkuli. Istotnym czynnikiem wpływającym na jakość badania i uzyskanych wyników analizy

statystycznej jest zmiana położenia (ruch ciała) osoby badanej oraz poprawne wykonywanie przez nią zadań.

Zastosowanie testu t-studenta umożliwiło porównanie wartości średnich w wokselaх podczas okien aktywacji i spoczynku. Wyznaczony na tej podstawie próg T decydował o przynależności danego woksela do obszaru aktywacji. Wybrane w ten sposób woksele mogły zostać wyświetlone w skali barwnej i nałożone na obraz anatomiczny. Dodatkowe uwzględnienie regresorów ruchu ograniczyło wielkość obszaru aktywacji.

Literatura

1. Orzechowski, Kołaszewski, *Podstawy fizyczne obrazowania MRI*, Materiały do laboratorium przedmiotu POMED, Politechnika Warszawska 2009 r.
2. Gut, Marchewka, *Funkcjonalny rezonans magnetyczny – nieinwazyjna metoda obrazowania aktywności ludzkiego mózgu*, Konferencja „Nowe metody w neurobiologii”, Warszawa, 2004 r.
3. <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/>, dostęp: 01.02.2022 r.
4. Wolak, *Wykorzystanie techniki aktywnych regionów do wykrywania obszarów o zwiększonej aktywności neuronalnej w mózgu w funkcjonalnej tomografii rezonansu magnetycznego*, Rozprawa doktorska, Politechnika Warszawska 2010 r.
5. Kaas, *Evolution of somatosensory and motor cortex in primates*, The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology, 2004 r.
6. Brodmann, *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*, Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig, 1909 r.