

**UVIC**

UNIVERSITAT DE VIC  
UNIVERSITAT CENTRAL  
DE CATALUNYA

**Grup de Recerca en Tractament de Dades i Senyals**

TESI DOCTORAL

**Contribució a l'etapa de filtratge en  
l'estudi d'imatges de ressonància  
magnètica funcional. Aplicació a  
l'anàlisi d'una tasca d'atenció  
sostinguda**

**Autor:** Manel Bartés i Serrallonga  
**Directors:** Jordi Solé i Casals  
Josep Maria Serra-Grabulosa

**Setembre de 2014**

*“La vida és i sempre seguirà sent una equació incapaç de resoldre, però té certs factors que coneixem”.*

Nikola Tesla

# Agraïments

En acabar un treball tan ardu i ple de dificultats com el desenvolupament d'una tesi doctoral és inevitable que t'assalti un molt humà egocentrisme que et porta a concentrar la major part del mèrit en l'aportació que has fet. No obstant això, l'anàlisi objectiva et mostra immediatament que la magnitud d'aquesta aportació hagués estat impossible sense la participació de persones i institucions que han facilitat les coses perquè aquest treball arribi a un feliç terme. Per això, és per a mi un veritable plaer utilitzar aquest espai per ser just i conseqüent amb elles, expressant els meus agraïments.

He d'agrair de manera especial i sincera als Doctors Jordi Solé i Casals i Josep Maria Serra-Grabulosa per acceptar-me per realitzar aquesta tesi doctoral sota la seva direcció. El seu suport i confiança en la meua feina i la seva capacitat per guiar les meues idees ha estat una aportació invaluable, no només en el desenvolupament d'aquesta tesi, sinó també en la meua formació com a investigador. Les idees pròpies, sempre emmarcades en la seva orientació i rigor, han estat la clau de la bona feina que hem fet junts, la qual no es pot concebre sense la seva sempre oportuna participació.

Vull expressar també el meu més sincer agraïment al Doctor. Vince D. Calhoun, màxim responsable del *Mind Research Network* per acollir-me al seu laboratori i al Doctor Victor Manuel Vergara per la seva important aportació i participació activa en el desenvolupament d'aquesta tesi. He de destacar, per sobre de tot, la seva disponibilitat i paciència que va fer que les nostres sempre acalorades discussions redundaran benèficament tant a nivell científic com personal. No hi ha dubte que la seva participació ha enriquit profundament el treball realitzat.

I per finalitzar, he volgut deixar l'últim agraïment al meu pare (R.I.P) i als meus avis (R.I.P) que no han pogut veure aquest treball finalitzat així com la meua mare i la demés parentela ja que sense la seva incondicionalitat, alè i estímul mai hauria estat capaç d'aconseguir aquesta fita. El meu agraïment va per tots vosaltres.

# Resum

Aquesta investigació s'ha portat a terme al departament de Tecnologies Digitals i de la Informació de la Universitat de Vic (UVic-UCC), sota la direcció dels Doctors Jordi Solé i Casals i Josep Maria Serra-Grabulosa (Universitat de Barcelona). No obstant, part de la investigació s'ha realitzat al Mind Research Network (MRN), situat a New Mexico, sota la supervisió dels Doctors Vince D. Calhoun i Victor Manuel Vergara.

L'objectiu d'aquesta tesi és contribuir a trobar mètodes d'eliminació de soroll en imatges de ressonància magnètica funcional, que difereixin dels tradicionals i que permetin una major extracció d'informació durant el procés d'anàlisis.

El primer capítol fa una introducció a la ressonància magnètica funcional amb la finalitat d'ajudar a entendre quin és el seu funcionament i quins són els problemes i limitacions que es plantegen a l'hora d'analitzar-ne les dades.

El segon capítol explica molt breument la problemàtica que provoquen les altes concentracions de soroll a les dades i defineix una mica quins són els objectius principals d'aquest treball.

El capítol número tres fa un repàs de les contribucions portades a terme durant la realització d'aquest treball.

El quart capítol exposa de manera breu les estades de recerca portades a terme.

El cinquè capítol està dedicat a resoldre el problema de la presència de soroll en les imatges de ressonància magnètica i planteja l'ús de diferents tècniques de filtratge com a solució, les quals difereixen del mètode de Gauss, utilitzat tradicionalment a l'hora de suavitzar aquest tipus de dades. Aquests mètodes es basen en filtres adaptatius de Wiener, Wavelets i Empirical mode decomposition, els quals suavitzen les imatges de forma adaptativa minimitzant la pèrdua d'informació causada per l'excés de suavitzat i l'aparició dels falsos positius quan les imatges estan poc suavitzades.

El capítol sis es focalitza en els resultats obtinguts. Primerament mostra els resultats trobats amb els diversos plantejaments de filtratge proposats, tant amb dades artificials com experimentals i fa una discussió de les implicacions d'aquests.

Finalment, el setè capítol mostra les conclusions i possibles millores a fer a la metodologia proposada.

# Abstract

This investigation was conducted in the Department of Digital Technologies at the University of Vic (UVic-UCC), under the direction of the Doctors Jordi Solé Casals and Josep Maria Serra-Grabulosa (University of Barcelona). However, part of the analysis was conducted in the Mind Research Network (MRN), located in New Mexico, under the supervision of the Doctors Vince D. Calhoun and Victor Manuel Vergara.

The aim of this thesis is to contribute to find methods of noise removal in functional magnetic resonance imaging, which differ from the traditional and allow a greater extraction of information during the process of analysis.

The first chapter introduces the functional magnetic resonance imaging in order to help understand how it works and what are the problems and limitations posed at the time to analyze the data.

The second chapter explains briefly the problems that cause high levels of noise in the data and defines the main objectives of this work.

The chapter number three is a review of the contributions carried out during the realization of this work.

The fourth chapter presents briefly the research stays performed.

The fifth chapter focuses on solving the problem of the presence of noise in magnetic resonance imaging and proposes the use of different filtering techniques as a solution, which differ from the Gauss method, traditionally used to smooth this type of data. These methods are based on adaptive Wiener filters, Wavelets and Empirical mode decomposition, which adaptively smooth the images minimizing the loss of information caused by the excess of smoothing, and the appearance of false positives when the images are under-smoothed.

The chapter 6 is focused on the results. First, shows the results found with the various approaches proposed, with both artificial and experimental data, and discusses the different results.

Finally, the seventh chapter shows the conclusions and possible improvements to realize in the proposed methodology.

## Índex

1	Introducció a la Imatge per Ressonància Magnètica .....	6
1.1	Tècniques de neuroimatge.....	6
1.2	Imatges per Ressonància Magnètica Nuclear .....	6
1.2.1	Polarització .....	8
1.2.2	Excitació.....	9
1.2.3	Relaxació.....	9
1.2.4	Reconstrucció .....	11
1.2.5	Artefactes .....	11
1.3	Ressonància magnètica funcional .....	16
1.4	Obtenció de mapes d'activació funcional .....	18
1.4.1	Estimulació .....	18
1.4.2	Adquisició .....	21
1.5	Preprocessament de les dades.....	23
1.5.1	Correcció temporal de l'Adquisició .....	24
1.5.2	Correcció del moviment .....	24
1.5.3	Corregistre estructural-funcional .....	25
1.5.4	Normalització .....	25
1.5.5	Suavitzat .....	26
2	Hipòtesis de treball i objectius .....	27
3	Contribucions .....	28
4	Estades de recerca.....	30
5	Materials i mètodes.....	30
5.1	Subjectes .....	30
5.2	Adquisició de les imatges .....	31
5.3	Preprocessament.....	32
5.3.1	Generació d'imatges artificials .....	33
5.3.2	Tècniques eliminació de soroll 2D.....	34
5.3.3	Mesures de qualitat PSNR (Peak Signal to Noise Ratio).....	53
5.4	Implementació del model de regressió.....	54
5.5	Anàlisi de les dades.....	55
5.6	Selecció de les components independents .....	59

5.7	Obtenció de les àrees d'interès.....	61
6	Resultats.....	61
6.1	Resultats amb les dades artificials .....	61
6.1.1	Filtre de Gauss .....	61
6.1.2	Filtre de Wiener.....	65
6.1.3	Filtratge amb la transformada Wavelet .....	69
6.1.4	Filtratge amb l'Empirical Mode Decomposition.....	72
6.1.5	Discussió dels resultats.....	76
6.2	Resultats amb les dades experimentals .....	80
6.2.1	Filtre de Gauss .....	80
6.2.2	Filtre de Wiener.....	80
6.2.3	Filtratge amb la transformada Wavelet .....	80
6.2.4	Filtratge amb l'Empirical Mode Decomposition.....	81
6.2.5	Discussió dels resultats.....	81
7	Conclusions.....	88
8	Annexes .....	90
8.1	Generació de les imatges artificials.....	90
8.2	Algorismes de suavitzat.....	92
8.3	Càlcul de la correlació de les components independents .....	97
8.4	Components i activacions obtingudes amb el filtre de Gauss.....	99
8.5	Components i activacions obtingudes amb el filtre de Wiener .....	113
8.6	Components i activacions obtingudes amb els Wavelets .....	124
8.7	Components i activacions obtingudes amb l'EMD .....	134
8.8	Publicacions i participacions a congressos.....	149
9	Referències.....	186

# Llista d'acrònims

BA	Brodman area
BOLD	Blood oxygen level-dependent
CPT	Continuous Performance Test
DWT	Discrete wavelet transform
EMD	Empirical Mode Decomposition
FIR	Finite impulse response
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging
FOV	Field of view
FWHM	Full Width – Half Maximum
ICA	Independent Component Analysis
IIR	Infinite impulse response
IMF	Intrinsic Mode Function
IRM	Imatge per ressonància magnètica
MNI	Montreal Neurological Institute
MRI	Magnetic Resonance Imaging
PET	Positron Emission Tomography
PPM	Part per milió
PSNR	Peak Signal to Noise Ratio
RM	Ressonància magnètica
SNR	Signal to Noise Ratio
SPECT	Single-photon emission computed tomography
TC	Tomografia computeritzada
TE	Temps de echo
TR	Temps de repetició
RF	Radio freqüència



# 1 Introducció a la Imatge per Ressonància Magnètica

## 1.1 Tècniques de neuroimatge

La utilització de les tècniques de neuroimatge ha suposat un gran avanç en l'estudi de l'estructura i el funcionament del sistema nerviós. Les diferents tècniques existents permeten fer una exploració en viu no invasiva del cervell humà amb una resolució espacial inferior al mil·límetre, sense necessitat d'ocasionar més molèstia al pacient que la d'introduir-lo a l'escàner. Les tècniques de neuroimatge les podem classificar en dos grups: les funcionals i les estructurals.

Les tècniques de neuroimatge funcional permeten mesurar l'activació cerebral durant alguna activitat psicològica i inclouen la tomografia per emissió de fotons (SPECT, de l'anglès Single Photon Emission Computerized Tomography), la tomografia per emissions de positrons (PET, de l'anglès Positron Emission Tomography) i la ressonància magnètica funcional (fMRI, de l'anglès functional Magnetic Resonance Imaging).

Les tècniques de neuroimatge estructural serveixen per mesurar la mida del cervell i les regions específiques dins d'ell. Amb aquestes tècniques, es poden relacionar les diferents zones del cervell amb el seu desenvolupament psicològic i es poden detectar certes anormalitats. Dins d'aquest grup hi trobaríem la Tomografia computeritzada (TC) i la ressonància magnètica (MRI).

## 1.2 Imatges per Ressonància Magnètica Nuclear

Les primeres dades del fenomen de la ressonància magnètica, es remunten a l'any 1946. En aquest any, a Estats Units Felix Bloch de la Universitat de Stanford i Edward Mills Purcell de la Universitat de Harvard, van demostrar que determinats nuclis sota camps magnètics intensos poden absorbir energia de radiofreqüència i generar al mateix temps un senyal de radiofreqüència capaç de ser captat per una antena receptora, fet que els va ser reconegut amb el premi Nobel de Física de l'any 1952.

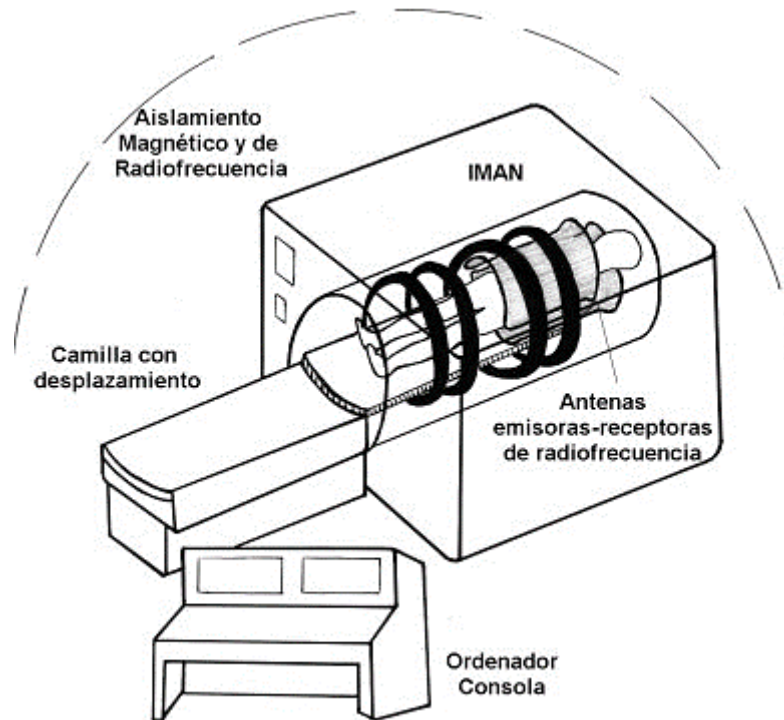
A l'any 1973, Paul Lauterbur va portar a terme l'aplicació d'aquest fenomen a l'àmbit del diagnòstic mèdic [1]. Va publicar una imatge de ressonància magnètica en la qual es veia la secció dels capil·lars plens d'aigua obtinguda mitjançant un espectròmetre modificat. Aquesta va ser la primera imatge per ressonància magnètica (IRM).

A finals dels anys 70, la IRM estava desenvolupant-se a tota velocitat. Els primers escàners per estudiar el cervell humà van aparèixer cap al 1978, seguits molt poc temps després pels escàners de cos complet. Actualment es considera a la IRM com una modalitat de diagnòstic per imatge molt bona.

La ressonància magnètica és una tècnica no invasiva que permet estudiar les estructures corporals sota diferents paràmetres i qualsevol orientació espacial. Aquesta tècnica es basa en les propietats magnètiques dels àtoms que formen part dels teixits biològics,

especialment l'hidrogen ( $H^{1+}$ ) per la seva abundància en l'organisme i per les seves propietats magnètiques.

En línies generals, podem dir que les IRM s'obtenen pel fet que quan un àtom com el  $H^{1+}$  es sotmet a l'acció d'un potent camp electromagnètic, és capaç d'absorbir l'energia d'una ona de radiofreqüència emesa des de l'exterior. Un cop finalitzada l'emissió de radiofreqüència, l'energia s'allibera des del àtom i és captada per receptors externs. Les propietats amb que s'allibera l'energia en els diferents teixits (substància grisa, blanca i líquid cefaloraquídi) serveix per construir la imatge de ressonància de l'òrgan estudiat.



**Figura 1** Procés d'obtenció d'imatges de ressonància magnètica (imatge extreta de <http://www.monografias.com/>)

L'ús d'aquesta tècnica té una sèrie d'avantatges, inconvenients i contraindicacions:

#### **Avantatges**

- No utilitza radiacions ionitzants, per la qual cosa és un procediment segur per als pacients. Al finalitzar l'estudi, el pacient pot reprendre les seves activitats habituals.
- Produeix imatges en múltiples plans i amb millor resolució que amb altres mètodes. El temps d'adquisició és molt ràpid i això permet protocols molt més complexos que els de medicina nuclear.
- Es poden valorar certes alteracions que amb altres mitjans diagnòstics no es podrien fer.
- No causa dolor ni molèsties.

- El pacient manté una comunicació constant amb el personal mèdic a través d'un micròfon.

### Inconvenients

- Major cost econòmic.
- A alguns pacients, el fet d'haver de entrar en un túnel amb poc espai els crea una sensació de claustrofòbia.
- La instauració dels gradients de camp ocasiona una sèrie de sorolls que poden ser molestos encara que són completament normals.

### Contraindicacions

- Pacients amb implants metàl·lics o grapes en cirurgia.
- Cossos metàl·lics als ulls.
- Implants metàl·lics a les orelles.
- Marcapassos cardíac.
- Vàlvules artificials metàl·liques al cor.
- En els tres primers mesos d'embaràs.

El procés per obtenir una imatge de ressonància magnètica consta de quatre etapes: Polarització, Excitació, Relaxació i Reconstrucció.

#### **1.2.1 Polarització**

La matèria està formada per àtoms, el nucli dels quals està format majoritàriament per dues partícules elementals: els protons i els neutrons. Els primers tenen una càrrega elèctrica elemental positiva i els segons en tenen una càrrega neta nul·la. A més de massa i càrrega elèctrica, els nuclis atòmics poden posseir un spin. L'espín (de l'anglès spin "girar") es refereix a una propietat física de les partícules subatòmiques, per la qual tota partícula elemental té un moment angular intrínsec de valor fix. Per entendre bé el concepte de spin, un exemple gràfic és pensar-hi com una representació del moviment de rotació del nucli sobre el seu propi eix, semblant al que realitzen els planetes. Aquests tipus de moviments generen un camp magnètic al voltant de cada nucli, especialment els àtoms que tenen un nombre imparell de protons i neutrons. En aquests predominen les càrregues positives i en conseqüència, adquireixen més activitat magnètica. Atès que l'hidrogen és l'àtom més abundant en els teixits orgànics i el seu nucli té 1 protó (imparell) resulta ideal per a l'examen de RM.

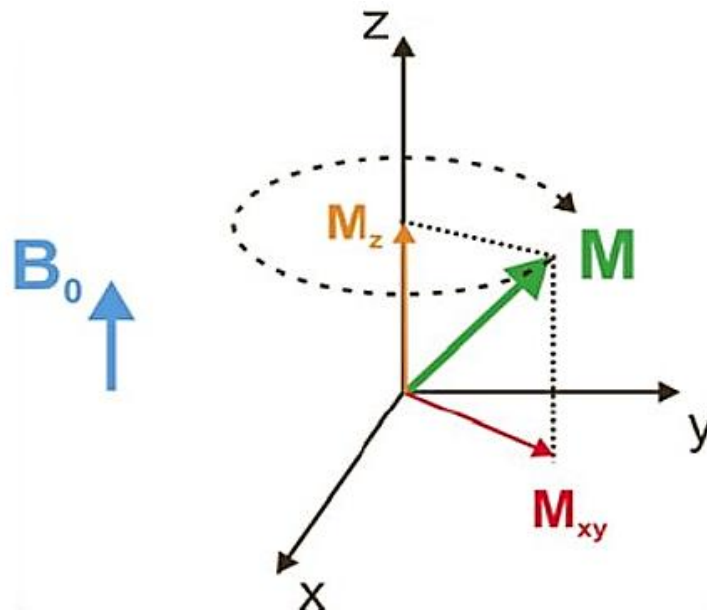
Els àtoms d'hidrogen es comporten com petits planetes girant al voltant d'un eix (Spin). Els spins en absència d'un camp magnètic es troben orientats aleatòriament. Aquesta orientació és susceptible de ser modificada, i això passa quan aquests àtoms són sotmesos a l'acció d'un camp magnètic extern  $B_0$ . Sota l'acció del camp magnètic, els àtoms s'alineen girant com una baldufa, tots en la mateixa direcció a una freqüència anomenada freqüència de precessió o de Larmor ( $\omega_0$ ) definida per:

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (1)$$

on  $\gamma$  és una constant anomenada constant giromagnètica.

### 1.2.2 Excitació

Considerant la matèria com un conjunt de molts spin nuclears, es pot definir un moment magnètic net com la suma vectorial dels moments magnètics associats a cada spin nuclear. A aquest vector resultant se l'anomena vector de magnetització i es representa amb la lletra **M**. En presència únicament d'un camp magnètic extern, el vector de magnetització **M** es troba en equilibri i, per tant, no hi ha cap fenomen de ressonància. Per obtenir informació dels spins cal excitar-los, el que s'aconsegueix aplicant una ona de radiofreqüència perpendicular al camp principal i sintonitzat a la freqüència de Larmor ( $\omega_0$ ), el que produeix canvis en el seu moviment. Mentre dura el pols de radiofreqüència dels spins nuclears absorbeixen energia i experimenten una transició de l'estat d'energia baixa (estat paral·lel) al d'energia alta (estat antiparal·lel). Macroscòpicament, el que s'observa és que el vector de magnetització **M** s'allunya de la seva posició d'equilibri durant l'aplicació del pols, realitzant un gir en espiral respecte a la direcció del camp magnètic **B** (figura 2).



**Figura 2** Vector de magnetització **M** quan s'aplica un pols de radiofreqüència de freqüència igual a la de Larmor

### 1.2.3 Relaxació

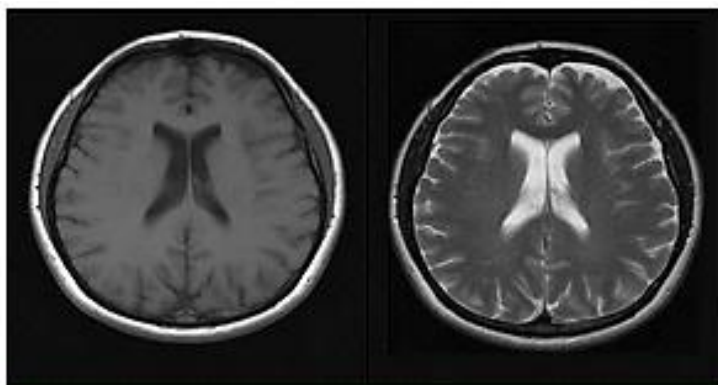
Després de l'excitació, en finalitzar el pols de radiofreqüència, els nuclis individuals tornen a la seva posició d'equilibri. Aquest procés es coneix amb el nom de relaxació nuclear i és

justament el senyal de relaxació (el retorn espontani dels protons al seu estat d'equilibri) el que aporta la informació sobre la composició dels teixits estudiats. Així doncs, els protons que han estat elevats a nivells alts d'energia retornen al nivell de baixa energia. Per explicar aquests fenòmens en els quals els moments macroscòpics tornen espontàniament a la seva posició d'equilibri després de una excitació, s'utilitzen les equacions diferencials de Bloch de les que es deriva que les components del vector de magnetització dels protons augmenta en l'eix paral·lel al camp principal del ressonador (eix  $z$ ) i disminueix en el pla transversal (pla  $xy$ ) ambdues d'acord a funcions exponencials governades per constants de temps (denominades  $T1$  i  $T2$  respectivament) on la disminució del pla transversal és molt més ràpida que la restauració en l'eix paral·lel al camp magnètic del ressonador [2].

La constant de relaxació longitudinal  $T1$ , és per definició la component de la relaxació que ocorre en la direcció del camp magnètic ambient. Això en general succeeix per interaccions entre els nuclis d'interès i els nuclis no excitats en el medi, com també amb camps elèctrics en el medi. Per tant,  $T1$  s'anomena relaxació de la "xarxa de spin" i es mesura com el temps requerit perquè el vector de magnetització  $M$  recuperi un valor igual al 63% de la seva magnitud inicial. El seu valor varia segons la densitat de camp magnètic  $B$ .

La constant de relaxació transversal  $T2$ , és per definició la component veritable de relaxació cap a les condicions d'equilibri, perpendicular al camp magnètic ambient. Per això, la relaxació està dominada per interaccions entre els nuclis que ja es troben excitats. Per aquesta raó, la relaxació  $T2$  és anomenada relaxació transversal o spin-spin. Atès que els processos  $T2$  segueixen un decaïment exponencial, la quantitat  $T2$  es defineix com el temps requerit perquè la magnetització transversal del vector arribi al 37% de la seva magnitud original després de la seva excitació inicial. A diferència de  $T1$ ,  $T2$  és molt menys susceptible a variacions en la intensitat del camp  $B$ . Les inhomogeneïtats del camp, afecten el decaïment del senyal en el pla transversal, de manera que no es comporta amb la seva constant  $T2$  teòrica, sinó que decau més ràpidament. A aquest decaïment se l'anomena  $T2^*$  i permet la generació de contrast mitjançant la seqüència Gradient Echo [3].

Les imatges potenciades en  $T1$ , reflecteixen la major o menor facilitat que tenen els nuclis de  $H^{1+}$  a alliberar l'energia. En general, les molècules dels greixos tenen facilitat per alliberar energia ( $T1$  curt), mostrant hiperintenses (color blanc). En canvi, les molècules d'aigua tenen dificultats per alliberar energia ( $T1$  llarg), de manera que els líquids es mostren com hipointensos, apareixent en negre. Aquests tipus d'imatges són útils per avaluar l'anatomia. Les imatges potenciades en  $T2$  proporcionen informació sobre la sincronia en la relaxació entre els nuclis de  $H^{1+}$  i les molècules del seu entorn. La relaxació a l'aigua en repòs presenta una alta sincronia ( $T2$  llarg), el que es manifesta en forma de hiperintensitat a la imatge (l'aigua, el líquid cefaloraquídi i el greix té major quantitat d'aigua). Les imatges en  $T2$  s'utilitzen amb més freqüència per detectar quadres patològics.



**Figura 3** *Imatge potenciada en T1 (esquerra) i imatge potenciada en T2 (dreta)*

#### **1.2.4 Reconstrucció**

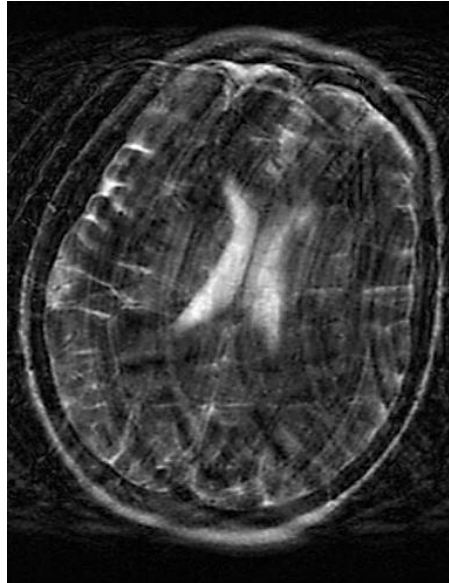
La informació rebuda en la lectura ha de ser reconstruïda per convertir-la en una imatge. Si les dades van ser adquirides mitjançant una trajectòria cartesiana, simplement es realitza la transformada inversa de Fourier d'aquestes mostres. Si les dades no van ser adquirides en forma cartesiana (com en les trajectòries espirals), cal reubicar les mostres adquirides mitjançant algun procés d'interpolació abans de realitzar la transformada inversa de Fourier.

#### **1.2.5 Artefactes**

Durant l'adquisició, com en tots els sistemes de producció d'imatges, es poden generar artefactes que deterioren o alteren la imatge. Els artefactes es defineixen com qualsevol variabilitat en les dades la qual no és explicada pel nostre model estadístic [4]. La presència d'aquests artefactes, fa que les imatges apareguin distorsionades, siguin de mala qualitat o que continguin elements que puguin dificultar-ne la interpretació i conduir a diagnòstics erronis. A continuació presentem alguns dels més comuns.

##### **1.2.5.1 Artefactes de moviment**

Com el seu nom indica, els artefactes per moviment són deguts al moviment del subjecte sota estudi. El moviment és un problema per a les imatges de RM ja que l'estudi amb aquesta tècnica és llarg i qualsevol tipus de moviment que es produeixi durant el procés d'adquisició del senyal causarà una pèrdua d'intensitat i nitidesa a la imatge. Si els moviments són periòdics apareixeran falses imatges o "fantasmes" que es repetiran a intervals regulars en la direcció de codificació de la fase. Els tipus de moviments que donen origen a artefactes poden ser voluntaris o involuntaris i aquests, al seu torn, rítmics (cardíacs, puls, respiració) o no rítmics (moviments oculars, intestinals).



**Figura 4** Imatge amb artefactes induïts pels moviments del pacient

Per solucionar aquest tipus d'artefactes es poden portar a terme diversos tipus de solucions. La primera d'aquestes és immobilitzar el pacient sota estudi. De vegades, el moviment és causat pel batec cardíac o la respiració del pacient, els quals no poden ser eliminats. La solució en aquests casos és sincronitzar l'adquisició al cicle cardíac o respiratori del subjecte observat. Per exemple, si el moviment és causat per una artèria, es podrien programar els passos de codificació de fase perquè s'iniciïn a intervals fixos després de l'ona del cicle cardíac. D'aquesta manera, l'artèria sempre es troba en la mateixa posició. Una sincronització similar es pot realitzar amb el cicle respiratori. Un desavantatge d'aquesta tècnica és que l'elecció del TR està determinat per la freqüència cardíaca o respiratòria.

#### **1.2.5.2 Artefactes per efectes del flux**

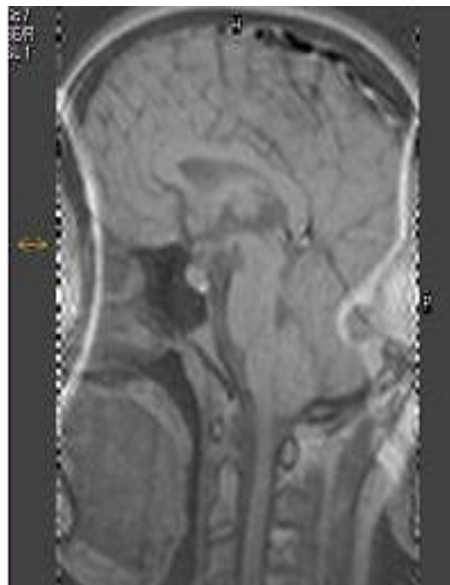
Els artefactes per flux són causats pel flux sanguini o altres fluids corporals. Un líquid que flueix a través d'una secció transversal pot rebre un pols de RF i després sortir de la secció en el moment que s'obté el senyal. L'artefacte resultant pot adoptar la forma d'una propagació general o diversos artefactes diferents en la direcció de codificació de la fase. Les solucions són les mateixes que per als artefactes de moviment: sincronitzar l'adquisició per assegurar que s'observa sempre la mateixa velocitat de flux i utilitzar gradients compensats per anul·lar el desplaçament de fase dels fluids.



**Figura 5** *Imatge amb artefactes de flux*

### 1.2.5.3 Artefactes de solapament

El solapament (aliasing) es produeix quan el FOV (camp de visió) no inclou tota l'àrea anatòmica que és excitada pel pols de radiofreqüència. La part que queda fora del FOV apareix dins de la imatge en una posició diferent a la real. Pot produir-se tant en la direcció de codificació de fase com de freqüència.



**Figura 6** *Imatge amb aliasing (codificació de fase esquerra-dreta)*



El més fàcil per solucionar-ho és engrandir el FOV i centrar la imatge. El solapament en la direcció de codificació de freqüència es pot evitar aplicant un filtre antialiàsing, usant antenes de superfície o aplicant polsos de saturació en les àrees adjacents a la regió d'interès. El problema més important el provoca l'aliasing en la direcció de la codificació de fase, que es pot combatre augmentant el FOV o bé aplicant un sobremostreig a la direcció de codificació de fase, però es duplicarà el temps d'adquisició (atès que es necessiten el doble de codificacions de fase), per la qual cosa a la pràctica s'utilitza poc.

#### 1.2.5.4 Artefactes de desplaçament químic

Aquest artefacte apareix a qualsevol part del cos a on existeixi una interfase aigua – greix. Aquest està originat per la diferència en la freqüència de ressonància de protons en ambients químics diferents com l'aigua o el greix i s'expressa en part per milió (ppm). Els protons continguts en entorns de greix i aigua estan separats per 3,5 ppm. El desplaçament químic és independent del valor del camp magnètic aplicat, pel que encara que la intensitat de camp variï, la diferència relativa entre les freqüències de precisió de les dues substàncies serà sempre 3,5 ppm. L'artefacte es pot reduir mitjançant l'ús de gradients de més intensitat, però això té el desafortunat efecte secundari de disminuir la relació senyal-soroll. A la figura 7 podem veure un exemple d'artefacte per desplaçament químic el qual s'observa com una vora negra entre el greix i el múscul.

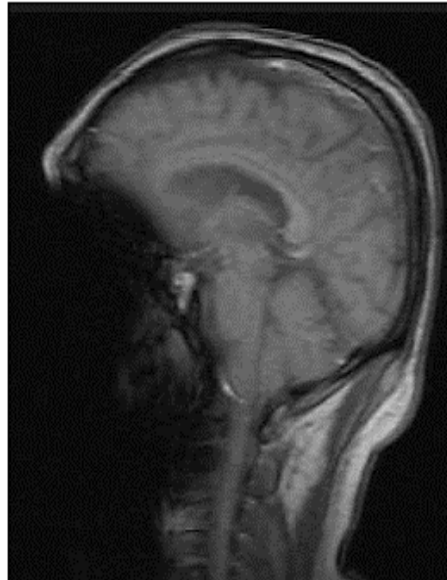


**Figura 7** Imatge amb artefactes de desplaçament químic

#### 1.2.5.5 Artefactes de la inhomogeneïtat del camp

Un artefacte per inhomogeneïtat del camp consisteix en la presència d'una variació no desitjada de la intensitat del senyal a la imatge. La causa pot ser una manca d'uniformitat del camp o de la sensibilitat de la bobina receptora. Algunes bobines de RF, com la de superfície, presenten naturalment variacions de sensibilitat i sempre produiran aquest artefacte. La presència d'aquest artefacte en altres bobines representa un defecte d'un element a la

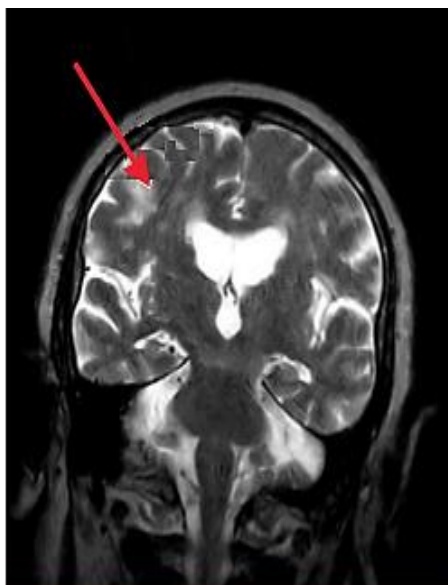
bobina de RF o la presència de metall en l'objecte a representar. Per exemple, un objecte de metall que impedeix que el camp de RF passi al teixit causarà un buit de senyal a la imatge. Per aquesta raó, tots els objectes externs metàl·lics com ara joies i rellotges s'han de retirar del pacient, i s'aconsella un canvi de roba per evitar problemes amb cremalleres metàl·liques, cinturons etc.



**Figura 8** *Imatge amb artefactes de la inhomogeneïtat del camp*

#### **1.2.5.6 Artefactes de Gibbs**

Els artefactes de Gibbs es produeixen al limitar el rang de freqüències espacials que es codifiquen per la reconstrucció de la imatge. Aquests són una sèrie alternant de bandes híper i hipointenses que es propaguen de forma paral·lela a partir d'una regió de la imatge a on existeix un canvi brusc d'intensitat entre teixits adjacents. Els anells de Gibbs són provocats per la digitalització incompleta de l'eco. Això significa que el senyal no ha decaïgut a zero en el moment de la finestra d'adquisició, i el ressò no està digitalitzat íntegrament. La solució per l'artefacte per anells de Gibbs és utilitzar una matriu més gran per a la imatge.

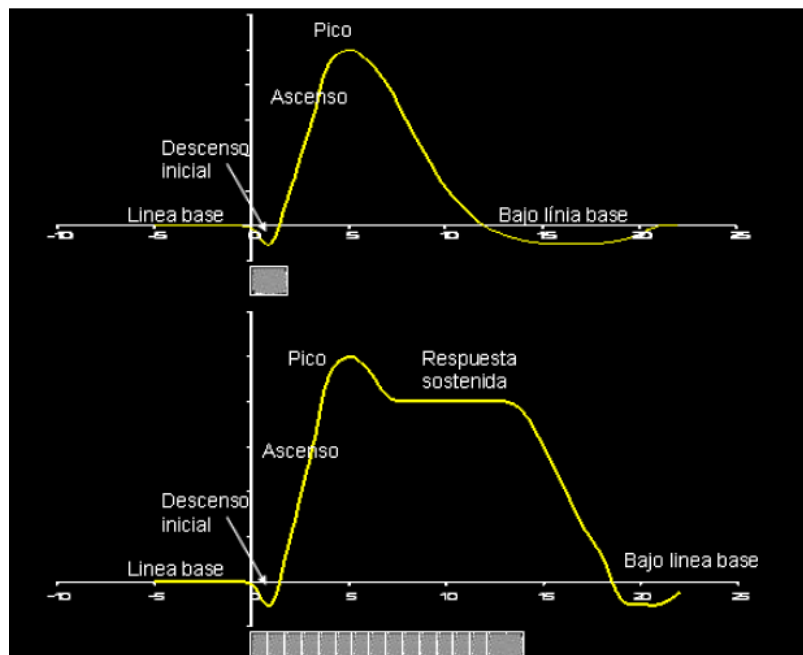


**Figura 9** Imatge amb artefactes de Gibbs

### 1.3 Ressonància magnètica funcional

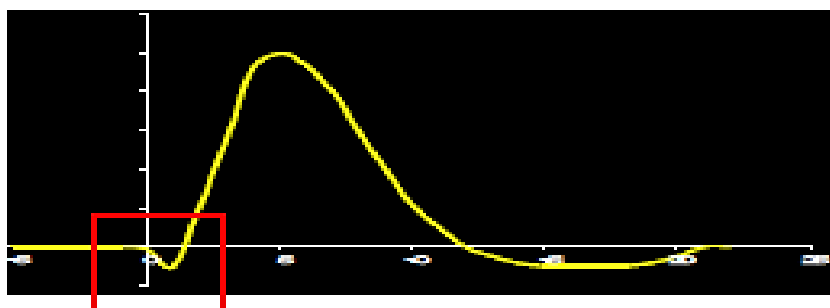
Amb base a la ressonància magnètica, la ressonància magnètica funcional (fMRI) és capaç de reflectir canvis a la imatge cerebral basats amb l'activitat neuronal. Podem veure quines àrees s'activen quan el subjecte realitza una tasca mental i per tant correlacionar àrees cerebrals i conducta. La fMRI informa sobre l'activitat metabòlica cerebral, de forma no invasiva, mitjançant l'avaluació de l'efecte de contrast BOLD (blood oxygen level-dependent), el qual permet mesurar l'augment del volum sanguini local en el cervell. La fMRI, es basa amb la premissa que al produir-se algun procés mental, les neurones involucrades requereixen d'una major quantitat d'energia. Aquesta s'obté principalment de l'oxigen, del qual s'abasteixen a través de la sang que circula pels capil·lars propers. Així l'increment de l'activitat neural està associada a un increment local del flux sanguini [5, 6]. Aquest increment del flux sanguini a l'àrea activada, causa un increment gradual de oxihemoglobina (sang oxigenada) que arriba cap a aquesta regió, el que resulta en una disminució de la concentració de desoxihemoglobina (sang sense oxigen) a la regió activa. La hemoglobina és una heteroproteïna de la sang que s'encarrega de transportar l'oxigen des dels pulmons cap a totes les parts del cos i aquesta té unes propietats magnètiques que varien depenent de si està unida o no amb oxigen [7]. L'hemoglobina oxigenada és diamagnètica, la qual cosa significa que presenta una feble repulsió davant un camp magnètic. L'hemoglobina sense oxigen en canvi, és paramagnètica i per tant és atreta cap a un camp magnètic. La Presència de la oxihemoglobina causa una atenuació de les inhomogeneïtats de camp i això fa que els temps de relaxació transversal  $T_2$  i  $T_2^*$  no s'escurcin i augmenti la Intensitat del senyal. Així, les regions més actives emetran més senyal, ja que reben sang més oxigenada. Per tant els senyals que es registraran amb el contrast de BOLD són els senyals magnètics resultants de la interacció de l'oxigen amb la hemoglobina.

El canvi en el senyal de BOLD associat a un procés neuronal breu es coneix com a resposta hemodinàmica. La forma bàsica d'aquesta resposta és la següent:

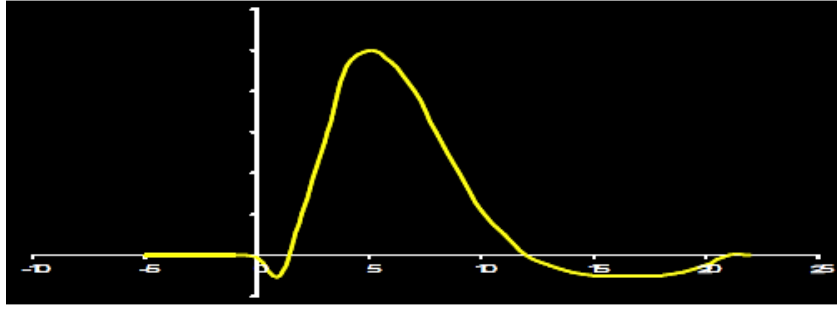


**Figura 10** Forma bàsica de la resposta hemodinàmica

Tal com es pot apreciar a la figura 10, la resposta BOLD no és instantània ja que hi ha un descens inicial en el qual el senyal decreix sota zero el qual és conegut com la fase hipòxica (figura 11). Després d'aquest període, es produeix un augment del flux sanguini com a resultat de la vasodilatació de les arterioles i per tant un augment de l'oxigen. Aquest ascens és conegut com a fase hiperòxica (figura 12) i es prolonga fins a assolir el seu màxim el qual en el cas de la resposta sostinguda, es manté estable durant un període de temps. Després, un cop acabada la tasca el senyal disminueix per sota de la línia base ja que el flux sanguini també disminueix. Passat un temps, el flux es normalitza i el senyal magnètic torna a la línia base.



**Figura 11** Descens inicial (fase hipòxica)



**Figura 12** Ascens (Fase hiperòxica)

## 1.4 Obtenció de mapes d'activació funcional

Per a l'obtenció final de mapes d'activació funcional, s'han de realitzar diferents processos: obtenir el senyal de BOLD mitjançant l'estimulació, adquirir les imatges mitjançant l'escàner, i finalment processar i analitzar les dades.

### 1.4.1 Estimulació

Per poder avaluar l'activació cerebral, es compara el senyal recollit en una condició de repòs o control, amb el recollit durant una condició d'activació a través d'un estímul presentat al pacient. Els estímuls es presenten durant períodes de temps definits, alternant entre la condició de repòs i la d'activació. Els estímuls poden ser sensorials, motors, tasques cognitives, activitat mental requerida per part del subjecte i fins i tot activitat mental espontània que el subjecte no pot controlar. Hi ha diferents tipus de paradigmes d'estimulació utilitzats en ressonància magnètica funcional. Aquests són el disseny de blocs, el disseny event-related i el disseny mixt.

#### 1.4.1.1 Disseny de blocs

El disseny de blocs és el més utilitzat per la seva senzillesa i gran poder estadístic. En aquest disseny és necessari repetir múltiples vegades els estímuls durant una adquisició de ressonància magnètica per aconseguir un senyal de BOLD amplificat. A la pràctica, el paradigma consisteix a presentar una o més tasques alternadament durant períodes iguals anomenats blocs. Les condicions presentades durant els blocs depenen del procés cognitiu o àrea eloqüent que sigui d'interès. A l'hora d'escollir el temps de durada de cada bloc s'han de tenir en compte un sèrie de punts:

- Blocs llargs faciliten la detecció del senyal ja que moltes tasques requereixen llargs intervals.
- Blocs curts permeten més transicions de manera que augmenta la variabilitat associada a la tasca.

- La periodicitat als blocs pot contaminar el senyal ja que per exemple el ritme respiratori és 1 respiració cada 5 segons i si els blocs són cada 10 segons els resultats es poden veure afectats.



**Figura 13** Exemple de dues tasques diferents

Un cop s'ha decidit la durada de cada bloc, no s'hauria de reduir massa la distància entre blocs ja que es poden ajuntar massa els resultats de cada bloc i confondre's. A continuació veiem els avantatges i inconvenients dels dissenys de blocs. Els avantatges són els següents:

- Bona relació senyal- soroll.
- Ràpids de realitzar.
- Elimina l'efecte produït pel canvi de tasca ràpid i constant propi dels dissenys event-related.
- Són útils en components cognitives d'interès que no estan subjectes a variacions paramètriques.
- Ofereixen una gran potència estadística i de contrast.

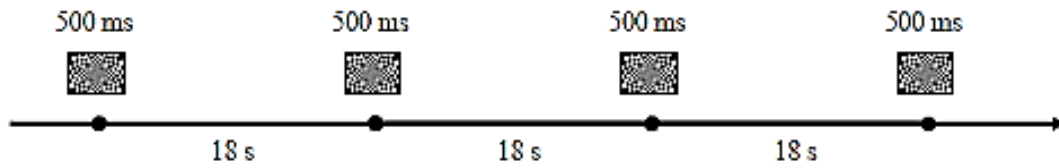
Els inconvenients que presenta aquest disseny són els següents:

- Molt sensibles al moviment del cap, sobretot quan es fan servir pocs blocs.
- Una mala elecció de la línia base pot portar a conclusions incorrectes.
- No es poden realitzar moltes tasques de forma simultània o repetida.
- Dificultat per estimar i descriure la resposta hemodinàmica.
- Dificultat per identificar la magnitud de l'activació.
- Incrementa la fatiga i els canvis a nivell d'atenció.
- Facilita l'anticipació dels subjectes (predictibilitat dels esdeveniments).

#### **1.4.1.2 Disseny event-related**

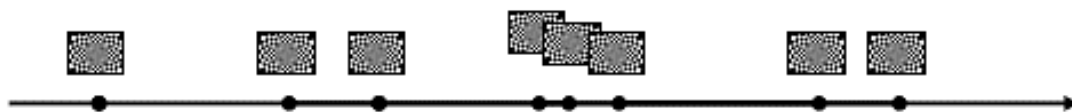
El disseny event-related associa els processos cerebrals a esdeveniments que poden succeir en qualsevol moment. Això permet la presentació de les condicions de forma aleatòria. D'aquesta manera es minimitzen alguns dels problemes dels dissenys de blocs com la fatiga o la tendència a cert tipus de respostes.

Depenent de la forma en que apareixen els estímuls, els podem dividir en dos tipus. El primer correspon als trials periòdics en els quals els estímuls es presenten de forma periòdica amb un temps d'aparició constant però impredecible.



**Figura 14** *Trials periòdics*

L'altre tipus d'estímuls són els trials aleatoris i aquests es presenten de manera totalment aleatòria sense mantenir un temps d'aparició constant.



**Figura 15** *Trials aleatoris*

A continuació veiem els avantatges i inconvenients dels dissenys event-related. Els avantatges són els següents:

- Permeten estudiar determinats processos difícils d'encaixar en un disseny de blocs com per exemple els paradigmes tipus oddball, on els estímuls d'interès són aquells que violen el context anterior.
- La flexibilitat i la presentació aleatòria dels assajos elimina la predictibilitat del disseny de blocs.
- Permeten l'agrupació a posteriori dels assajos d'acord amb determinades variables com ara la resposta dels subjectes (correctes – incorrectes, recordades – oblidades, ràpides – lentes , etc.).
- Es poden estudiar els esdeveniments rars i impredecibles. Inclús permeten l'estudi d'esdeveniments que només poden ser indicats per el propi subjecte experimental.
- Permeten estudiar la dinàmica temporal de la resposta.

Els inconvenients que presenten aquests dissenys són els següents:

- Alguns processos no poden ser estudiats en períodes curts de temps i és necessari estudiar-los de forma sostinguda.
- En general aquests dissenys són menys eficients que els de blocs per detectar un efecte.
- Es produeix un efecte diferencial dels intervals interestímuls. Així, els intervals llargs no incrementen de forma òptima la variància de l'estímul i els intervals curts poden produir efectes refractaris.

- Alguns dels seus avantatges no són sempre aplicables, com ara la presentació aleatòria d'estímuls. Per exemple en el cas de l'estudi de la memòria operativa, el període de demora ha de seguir a la presentació de l'estímul a recordar. En aquest cas els estímuls no es poden presentar de forma aleatòria.
- Hi pot haver dificultats amb determinades poblacions. Per exemple la presentació aleatòria de les tasques obliga al canvi de tasca constantment. En aquest cas els nens petits o pacients amb lesions frontals poden no realitzar correctament les tasques precisament pel canvi.

### 1.4.1.3 Disseny mixt

El disseny mixt, com el seu nom indica és una combinació del disseny de blocs i del disseny event-related. Fa servir els dissenys de blocs per avaluar els efectes dependents d'estat i els dissenys event-related per avaluar els efectes relacionats amb l'estímul. Aquest tipus de disseny permet una millor combinació per a la detecció i l'estimació. No obstant cal dir que els processos d'anàlisis per obtenir els resultats són més complicats.

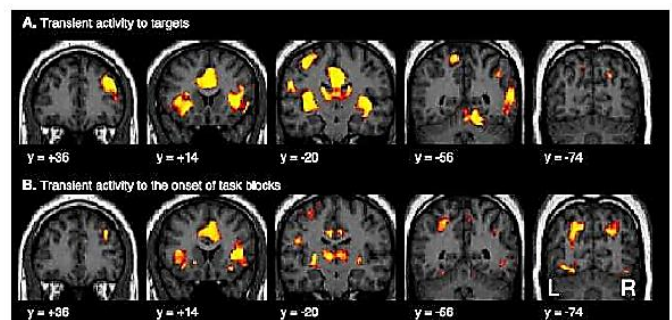
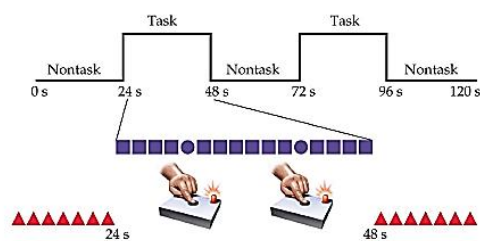


Figura 16 Disseny mixt

### 1.4.2 Adquisició

Paral·lel a la estimulació, per poder captar la resposta hemodinàmica, s'adquireixen una gran quantitat d'imatges de tot el cervell a intervals fixos, anomenats temps de repetició (TR). Les imatges que s'obtenen són tridimensionals i estan formades per una sèrie d'imatges en dues dimensions anomenades talls. Cada un d'aquests talls està format per una matriu la qual cobreix una determinada regió de l'espai (FOV). El volum final associat a cada mesura es reconstrueix a partir d'aquesta sèrie d'imatges en 2D, i està compost per píxels tridimensionals, o vòxels. En ressonància magnètica estàndard, s'adquireixen pocs volums d'alta resolució mentre que en ressonància funcional es privilegia l'adquisició de molts volums de menor resolució espacial, aconseguint així una molt bona resolució temporal. L'adquisició d'un volum anatòmic complet en MRI requereix d'alguns minuts, mentre que en fMRI un volum pot ser adquirit en només uns segons.



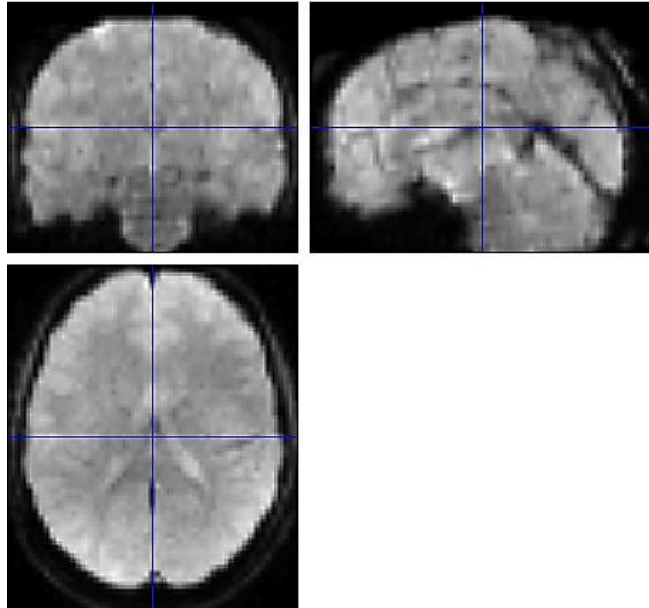


Figura 17 Exemple d'imatge fMRI

#### 1.4.2.1 Paràmetres de ressonància magnètica funcional

A l'hora de portar a terme l'adquisició de les dades, el ressonador permet escollir un sèrie de paràmetres els quals afecten al contrast i resolució finals de les imatges. Aquests són el TR, TE, número de talls, gruix del tall i el FOV. A continuació es comenta cadascun d'aquests paràmetres i l'efecte que causa la modificació de cada un d'ells:

- **Temps de repetició (TR):** És el temps entre un pols de radiofreqüència i el següent. Si s'augmenta aquest paràmetre, és possible introduir més talls per volum, millorant al mateix temps la relació senyal/soroll ja que permet una major relaxació longitudinal, de manera que el senyal després de la següent excitació serà més intens. No obstant això, es disminueix la resolució temporal empitjorant la capacitat de detectar activacions cerebrals, ja que en aquest cas hi ha menys dades en el temps.
- **Temps de echo (TE):** És el temps que transcorre entre un pols de radiofreqüència i l'obtenció d'un eco. Si es redueix aquest valor de TE es redueix la pèrdua de senyal a causa de les inhomogeneïtats, per la qual cosa es perd sensibilitat BOLD. No obstant això, també es redueix l'efecte de la relaxació transversal per la qual cosa es millora la relació senyal/soroll.
- **Número de talls:** Si s'augmenta el nombre de talls es cobreix una gran regió del cervell i es tenen més dades per realitzar una millor correcció al moviment. No obstant això, l'augment del nombre de talls requereix al seu torn un augment del TR amb les conseqüències corresponents.

- **Gruix dels talls:** Si s'augmenta el gruix dels talls, s'obté un augment en el senyal de tots els teixits i per el contrari una disminució de la resolució espacial així com un augment en l'efecte de volum parcial. Si per el contrari disminuïm el gruix dels talls, augmentem la resolució espacial, disminuint l'efecte de volum parcial. Com a desavantatge tenim una disminució del senyal a tots els teixits.
- **Camp de Visió (FOV):** El camp de visió representa la mida màxima de l'objecte en estudi que ocupa la matriu. Si augmentem el FOV augmentem el camp de visió, augmentem el senyal i disminuïm el risc d'aliasing evitant així que el senyal es torni indistingible. No obstant això, disminuïm la resolució espacial. Si disminuïm el FOV augmentem la resolució espacial però disminuïm el camp de visió i el senyal augmentant més el risc d'aliasing.

#### 1.4.2.2 Tipus de seqüències

Les seqüències són polsos de radiofreqüència (RF) que s'uneixen als gradients amb paràmetres determinats com ara TR i TE per obtenir la imatge de Ressonància Magnètica. Les seqüències clàssiques en Ressonància magnètica són les següents:

- **Seqüències Spin eco:** És la seqüència més comunament usada, i es caracteritza per l'aplicació inicial d'un pols de radiofreqüència de 90 graus, seguit més endavant per un de 180 graus; després del doble del temps entre aquests dos polsos es rep un senyal o ressò provinent del teixit estimulat. S'apliquen successivament diverses seqüències de polsos de 90 i 180 graus, cadascuna de les quals produeix un ressò que conformarà l'ona de radiofreqüència que proveeix la informació molecular.
- **Seqüències en eco de Gradient:** Es diferencien amb les seqüències Spin eco en que en lloc de fer servir un pols de 90 graus, fan servir un angle de basculació de menys de 90 graus i en lloc del pols de 180 graus es fa servir un gradient bipolar, que consta de dos gradients de igual magnitud, però de signes oposats. En general, els angles majors de 45 graus proporcionen informació potenciada en T1 i amb angles fins a 45 graus s'obté una seqüència potenciada en T2.

### 1.5 Preprocessament de les dades

El principal objectiu de la ressonància magnètica funcional és el d'identificar les regions involucrades en la tasca d'interès definida pel paradigma experimental utilitzat. Malauradament les dades que surten directament de l'escàner no són gaire adequades per satisfer aquest propòsit ja que necessiten ser preparades abans de ser analitzades. El preprocessament de les dades fMRI inclou totes les transformacions necessàries per preparar les dades per a l'anàlisi. Els diferents passos a seguir en el preprocessament solen ser els mateixos per tots els experiments.

### 1.5.1 Correcció temporal de l'Adquisició

A l' hora d'analitzar les dades fMRI obtingudes, s'assumeix que els talls que formen cada volum han sigut adquirits en el mateix instant. No obstant, pot succeir que les imatges obtingudes no es corresponguin amb el seu espai temporal. Per tal de millorar els resultats de l'anàlisi estadística es realitza una correcció temporal de l'adquisició mitjançant interpolacions sobre les dades adquirides, d'aquesta manera aconseguim obtenir el valor estimat del vòxel en la posició temporal desitjada. En tornar a mostrejar el senyal interpolat en les posicions corregides s'obté la correcció temporal. Si el temps de repetició dels talls és molt llarg la fiabilitat de la interpolació disminueix.

### 1.5.2 Correcció del moviment

Aquesta etapa corregeix els moviments involuntaris del cap del subjecte durant l'estudi, ja que aquests poden provocar artefactes o canvis bruscos en la intensitat del senyal, cosa que afectarà la variància i en conseqüència al posterior anàlisi estadístic. La finalitat d'aquest pas és que cada vòxel correspongui a la mateixa ubicació en el cervell en totes les imatges. Per portar a terme això, s'apliquen tres moviments de rotació i tres de translació, considerant el cervell del subjecte com un cos rígid (és a dir, que la seva mida i forma no varien durant l'experiment).

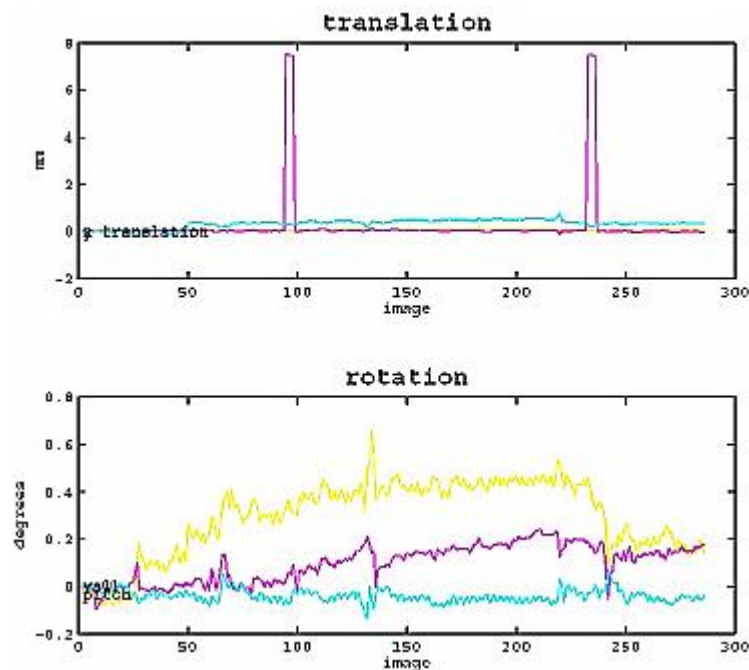


Figura 18 Correcció del moviment mitjançant translacions i rotacions

### 1.5.3 Corregistre estructural-funcional

El principal objectiu d'aquest pas és el d'alinear les imatges funcionals amb les estructurals. Corregistrar les imatges funcionals i estructurals és un procés important ja que la resolució de les imatges funcionals és molt baixa. Això és degut principalment pel fet que són adquirides molt ràpidament, ja que durant una sessió de ressonància magnètica funcional el cervell és escanejat cada 2 o 3 segons. En canvi l'adquisició de les imatges estructurals tarda entre 8 i 10 minuts en ser adquirides, fet que provoca que aquestes tinguin molta més resolució. Un cop coregistrades les imatges, hi ha una correspondència punt a punt entre les estructurals d'alta resolució i les funcionals de baixa resolució de manera que les activacions que es trobin amb les imatges funcionals podran ser vistes sobre les imatges estructurals, cosa que facilitarà la interpretació de les activacions i la normalització de les dades. El desavantatge que té el corregistre és que pot distorsionar les dades funcionals.

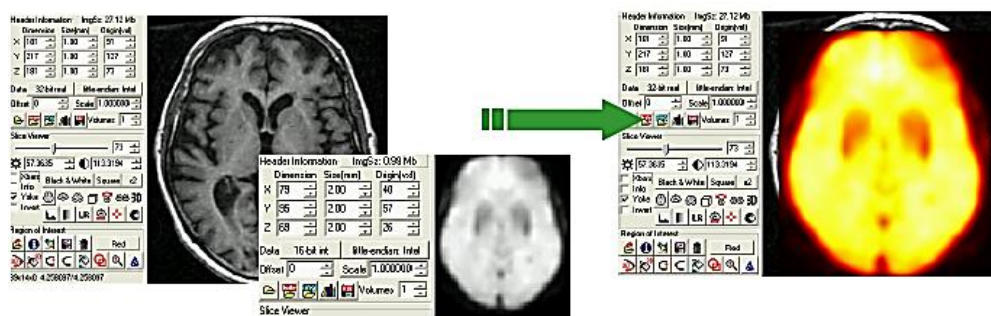


Figura 19 Corregistre estructural-funcional

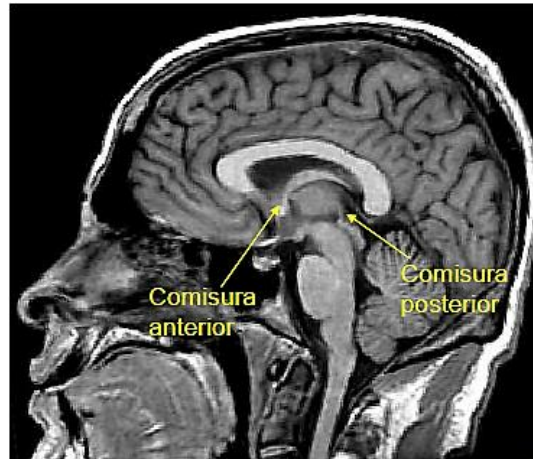
### 1.5.4 Normalització

Per tal de poder analitzar les imatges de ressonància magnètica obtingudes, hi ha d'haver una correspondència entre elles. Malauradament hi ha grans diferències en la mida i forma dels cervells de cada subjecte, les quals s'expandeixen també a les regions identificables i en dificulta l'anàlisi vòxel a vòxel. Per tant, el que es fa en aquest procés de normalització és deformar les imatges perquè concordin totes amb un patró anatòmic estandaritzat de manera que, per exemple, l'hipocamp de tots els subjectes es trobi en el mateix lloc, independentment de la forma i de la mida del cervell de cadascú. Això també permet la utilització d'un sistema de coordenades (x, y, z) estàndard, usualment definit per l'atles MNI (Montreal Neurological Institute). Aquest sistema de coordenades és d'alguna manera similar al que es fa servir per definir ubicacions a la terra (latitud, longitud i altitud) i el seu origen es troba en la comissura anterior. Perquè la transformació espacial sigui correcta, les imatges han de ser raonablement similars al patró utilitzat. A continuació veiem els avantatges i inconvenients de la normalització. Els avantatges són els següents:

- Permet la generalització de resultats a una mostra més gran.
- Millora la comparació amb altres estudis.
- Proporciona coordenades per a la interpretació de resultats.
- Permet la mitjana entre subjectes.

Els inconvenients que presenta la normalització són els següents:

- Redueix la resolució espacial.
- Pot reduir la força de l'activació en la mitjana de subjectes.
- Consumeix temps i pot confondre: realitzar una mala normalització és pitjor que no normalitzar.



**Figura 20** Punts de referència per a la normalització

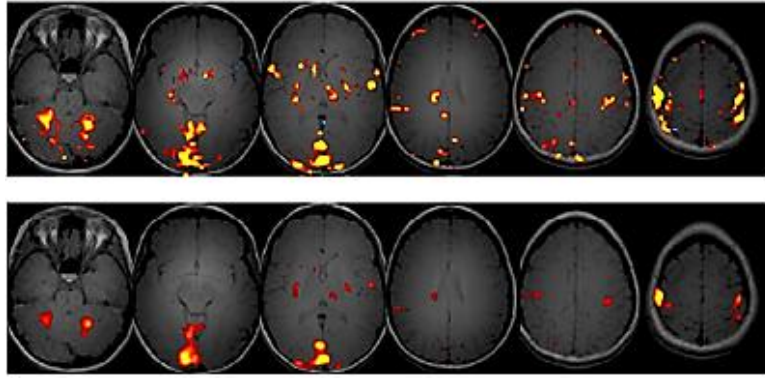
### 1.5.5 Suavitzat

Aquesta etapa consisteix en aplicar un kernel Gaussià a les imatges, normalment expressat en mm FWHM (Full Width – Half Maximum), la mida del qual sol ser aproximadament dues vegades la mida dels vòxels. Tot i que aquest pas genera una pèrdua de resolució espacial, aquest és necessari per tal d'eliminar les diferències residuals a la anatomia dels subjectes que no van poder ser ajustades satisfactòriament durant la normalització. L'ús d'aquest nucli possibilita una distribució de les dades més adequada a una corba Gaussiana, i gràcies a això s'incrementa la validesa de les anàlisis estadístiques que es realitzaran a continuació i es millora la relació senyal a soroll en les imatges [8]. A continuació veiem els avantatges i inconvenients del suavitzat Gaussià. Els avantatges són els següents:

- Incrementa la relació senyal / soroll.
- Redueix el nombre de comparacions.

Els inconvenients que presenta el suavitzat Gaussià són els següents:

- Redueix la resolució espacial.
- Problemàtic amb estructures petites.
- És un repte calcular la magnitud del suavitzat si la mida / forma del senyal es desconeix.



**Figura 21** Dades no suavitzades (a dalt) i dades suavitzades (a baix)

## 2 Hipòtesis de treball i objectius

La fMRI és una tècnica que ofereix l'oportunitat d'estudiar de forma no invasiva quines parts del cervell s'activen sota diferents tipus d'estimulació o activitat, com la vista, l'oïda o el moviment. L'indicador utilitzat per identificar l'activitat local és el contrast de BOLD que es basa en l'oxigenació del cervell dels processos neuronals associats amb les tasques experimentals. Les neurones al cervell consumeixen oxigen i altres nutrients. Per tant, quan l'activitat neuronal augmenta, també ho fa la demanda d'oxigen. Per satisfer aquesta demanda, es produeix un augment del flux de sang el qual és subministrat regionalment a la població de neurones actives que causa un canvi en el senyal de RM rebut. Un major nivell d'oxigen a la sang en una àrea particular, vol dir que hi ha un augment en l'activitat neural en aquesta zona i un nivell inferior significa el contrari.

En els estudis de fMRI, el pacient o voluntari es col·loca a l'escàner i realitza una activitat concreta, mentre que al mateix temps, una gran quantitat d'imatges són adquirides. En algunes de les imatges obtingudes, el patró d'activitat hi és present mentre que en algunes altres no hi és. Aleshores les imatges cerebrals obtingudes en els dos casos es poden comparar per tal de veure quines parts del cervell han estat activades per l'estímul. Una vegada l'experiment ha acabat, les imatges són preprocessades i analitzades.

Un dels problemes de dades de RM és que inclouen contribucions de moltes altres fonts, incloent el ritme cardíac, la respiració i els artefactes de moviment del cap, el que pot donar lloc a resultats erronis [9]. Per tant, és fonamental que abans de portar a terme qualsevol anàlisi estadística, es redueixi tant com sigui possible la quantitat de fonts no relacionades amb l'experiment i així millorar la detecció del senyal. Tal com explica Kriegeskorte i cols. [10], es necessiten correccions més febles quan es realitzen proves estadístiques a les diferents localitzacions d'un volum funcional per tal de controlar en cada ubicació d'un volum funcional la taxa de falsos positius.

Algunes investigacions suggereixen que el suavitzat redueix la presència de soroll d'alta freqüència espacial i dessensibilitza les imatges a errors produïts en la correcció de moviment i la normalització [11]. El mètode més comú i normalitzat per portar a terme

aquesta tasca és mitjançant l'ús d'un nucli de Gauss. El principal problema d'aquest mètode és que si la mida del filtre no és l'adequada, és a dir, massa gran o massa petit, hi poden haver efectes perjudicials en l'anàlisi estadístic [12]. Si el filtre és massa petit algunes regions poden ser poc suavitzades, cosa que afavoreix la presència de falsos positius, mentre que si aquest és massa gros altres zones poden ser sobre-suavitzades provocant la pèrdua d'informació. D'altra banda, la resolució espacial dels escàners de ressonància magnètica funcional ha millorat molt durant els últims anys i permeten recollir dades molt precises. Un suavitzat incorrecte farà que es perdi aquesta precisió de les dades i provocarà que l'anàlisi posterior sigui inexacte.

Diversos estudis han proposat enfocaments que són diferents de la proposta de Gauss, però com aquesta, el grau de suavitzat és escollit independentment de les dades, cosa que pot portar als problemes esmentats. Alguns d'aquests mètodes són el prolate spheroidal wave functions [13], wavelets [14], Gaussians of varying width [15, 16] i rotacions [17]. Per solucionar aquests problemes i limitacions, alguns autors han proposat utilitzar mètodes de suavitzat adaptatius com l'ús de Gaussian Markov random field specifics [18] i Propagation-separation procedures [19]. Altres enfocaments diferents [10] proposen treballar amb dades no suavitzades, però fent abstracció dels patrons reals de l'activitat i considerant la informació que sigui convenient sobre la condició experimental.

La línia argumental d'aquesta tesi s'ha basat amb la següent hipòtesis:

- Quan es fa servir un filtre de Gauss per suavitzar imatges de ressonància magnètica, es produeix una pèrdua d'informació deguda a l'aplicació d'un mateix grau de suavitzat al llarg de totes les imatges la qual pot tenir repercussions en el posterior anàlisi estadístic. L'aplicació de mètodes de suavitzat adaptatius pot contribuir a disminuir aquesta pèrdua d'informació.

L'objectiu principal d'aquesta tesi és el de resoldre els problemes que planteja el filtre de Gauss. En aquesta investigació es mostren diversos procediments alternatius d'eliminació de soroll en imatges de ressonància magnètica funcional, que difereixen del mètode de Gauss, el qual és utilitzat tradicionalment a l'hora de suavitzar aquest tipus de dades. Aquests mètodes es basen en filtres adaptatius de Wiener, Wavelets i Empirical mode decomposition, els quals suavitzen les imatges de forma adaptativa minimitzant la pèrdua d'informació causada per l'excés de suavitzat i l'aparició dels falsos positius quan les imatges estan poc suavitzades. En aquest treball, comparem els efectes dels suavitzats adaptatius amb els efectes del suavitzat no adaptatiu basat en un kernel gaussià, combinats ambdós casos amb una anàlisi de components independents.

### **3 Contribucions**

Cal destacar que durant l'elaboració d'aquesta tesi, certes parts del treball realitzat van ser publicades a diversos congressos i revistes. Les publicacions portades a terme són les següents:

**Títol:** Statistical Analysis of Functional MRI Data using Independent Component Analysis

**Autors:** M Bartés-Serrallonga, J Solé-Casals, A Adan, Carlos Falcón, Nuria Bargallo, JM Serra-Grabulosa

**Data de Publicació:** 2011

**Congrés:** International Conference on Neural computation Theory and Applications.

**Lloc:** Paris (França)

**Títol:** Adaptive Smoothing Applied to fMRI Data

**Autors:** Manel Bartés Serrallonga, Josep M Serra Grabulosa, Ana Adan, Carles Falcón, Núria Bargalló, Jordi Solé-Casals

**Data de Publicació:** 2012

**Congrés:** International Conference on Neural computation Theory and Applications.

**Lloc:** Barcelona (Espanya)

**Títol:** Cerebral networks of sustained attention and working memory: a functional magnetic resonance imaging study based on the Continuous Performance Test

**Autors:** Manel Bartés-Serrallonga, Ana Adan, Jordi Solé-Casals, Xavier Caldu, Carles Falcon, Montserrat Perez-Pamies, Nuria Bargallo, Josep M Serra-Grabulosa

**Data de Publicació:** 2014

**Revista:** Revista de neurologia

**Factor d'impacte:** Q3

**Volum:** 58 (7)

**Pàgines:** 289-295

**Títol:** Sustained attention and working memory networks revealed by a CPT task

**Autors:** M. Bartés-Serrallonga, J.M. Serra-Grabulosa, J. Solé-Casals, A. Adan, C. Falcón, X. Caldú, N. Bargalló

**Data de Publicació:** 2012

**Congrés:** INS 2012 Mid-Year/11th Nordic Meeting in Neuropsychology.

**Lloc:** Oslo (Noruega)

**Títol:** Smoothing FMRI Data Using an Adaptive Wiener Filter

**Autors:** M. Bartés-Serrallonga, J. M. Serra-Grabulosa, A. Adan, C. Falcón, N. Bargalló, J. Solé-Casals

**Data de Publicació:** 2015



**Revista:** Studies in Computational Intelligence

**Factor d'impacte:** Q4

**Volum:** 577

**Pàgines:** 321-332

Per veure els articles vegeu l'apartat Publicacions i participacions a congressos dels annexes.

## 4 Estadades de recerca

Durant la realització d'aquest treball es van realitzar diferents estadades de recerca. La primera d'elles es va dur a terme gràcies a l'obtenció de la Beca per a estadades de recerca fora de Catalunya de la UVic i a la Beca de mobilitat internacional d'Unnim. L'estada va tenir una durada d'un mes i va ser a New Mexico (EE.UU.), sota la direcció del Dr. Vince Calhoun, en el prestigiós laboratori The Mind Research Network (<http://www.mrn.org/>). Les activitats portades en aquest centre es van centrar en veure i aprendre alguns dels treballs realitzats en el centre per potenciar l'intercanvi d'idees, i en l'aprenentatge de conceptes i formes de treballar amb dades fMRI. L'estada va contribuir en el meu aprofundiment en l'anàlisi de components independents i a trobar una metodologia que permetés analitzar dades de ressonància magnètica funcional maximitzant-ne l'extracció de la informació i que pogués ser aplicable a l'àmbit d'aquest treball.

L'altra estada de recerca realitzada va ser a la Universitat de Regensburg (Alemanya) dins del projecte "Multidimensional EMD-EMF for EEG-fMRI Data Analysis", en el qual he participat com a membre del Grup de Tractament de Dades i Senyals de la UVic-UCC. Es tracta d'un projecte bilateral dins del programa d'accions conjuntes hispano-alemanyes promogut per la Deutscher Akademischer Austausch Dienst (DAAD) i la Fundación Universidad.es. El projecte està liderat pel Dr. Elmar Lang, del grup de recerca "Computational Intelligence and Machine Learning" de la Universitat de Regensburg i el Dr. Jordi Solé-Casals (co-director d'aquesta tesi, UVic-UCC). Aquesta estada va ser de 6 dies i em va permetre aprofundir més en algunes de les tècniques utilitzades en aquest treball com ara l'Empirical mode decomposition.

## 5 Materials i mètodes

### 5.1 Subjectes

Per tal de poder realitzar l'adquisició de les imatges de ressonància magnètica, es va comptar amb la col·laboració de 40 estudiants de la Universitat de Barcelona (20 homes i 20 dones, rang d'edat 18-25, mitja ( $\pm$  DE) de 19,6 ( $\pm$  1,7)). Per tal de poder participar en l'estudi, els subjectes havien de ser dretans i completament sans. Per tant, tots els individus que presentaven trastorns crònics, trastorns del sistema nerviós, que estaven sota medicació crònica, tenien antecedents de malaltia mental, o els consumidors habituals d'alcohol, van ser exclosos de l'estudi. Es va sol·licitar a tots els participants que evitessin el consum de

cafeïna durant un mínim de 12 hores abans de l'inici de la sessió de ressonància magnètica, ja que la cafeïna pot influir en el rendiment [20] i el senyal de BOLD [21].

L'estudi va ser aprovat pel comitè d'ètica de l'Hospital Clínic de Barcelona. Es va obtenir un consentiment escrit de tots els participants, que també van ser recompensats econòmicament per la seva participació.

## 5.2 Adquisició de les imatges

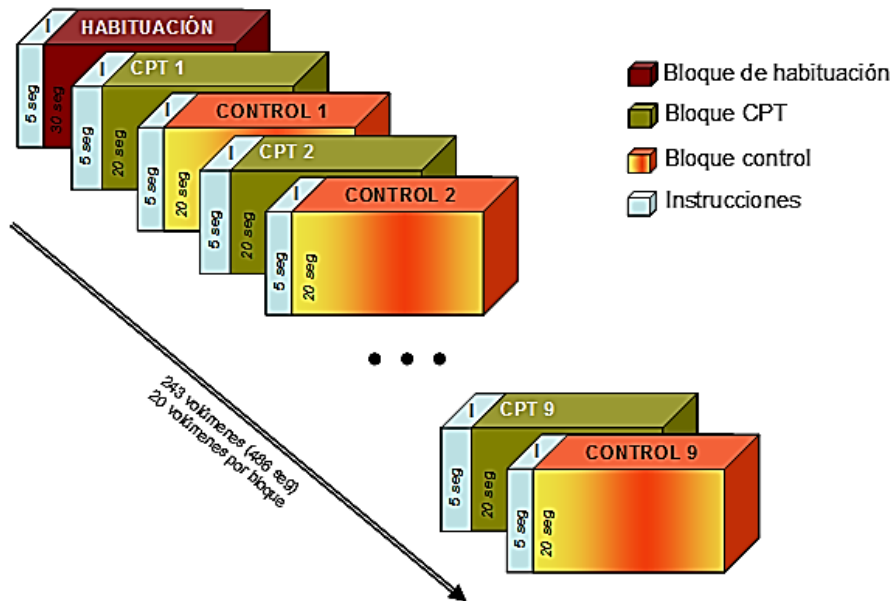
Pel què fa a les imatges de ressonància magnètica cerebral, l'adquisició es va realitzar al Centre de Diagnòstic de la Imatge de l'Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, en un escàner Siemens de 3T. Per la seva banda, l'anàlisi de les imatges de ressonància magnètica s'ha realitzat amb el programari Group ICA Toolbox GroupICAT v2.0d (<http://icatb.sourceforge.net/>), sobre la plataforma Matlab (versió R2009b).

Les imatges de ressonància magnètica funcional van ser obtingudes utilitzant una seqüència *gradient echo single-shot echoplanar imaging*, amb els següents paràmetres: TR (*Repetition time*): 2000 msec; TE (*echo time*): 40 msec; FOV (*Field of view*): 24 x 24 cm, matriu de 128 x 128 píxels; flip angle: 90 °; gruix de tall: 2 mm; gap entre talls: 0.6 mm; 46 talls axials per scan. Es van adquirir un total de 243 volums de 46 talls cada un d'ells.

Durant l'adquisició de les imatges, els voluntaris van realitzar una tasca d'atenció sostinguda (CPT, *Continus Performance Test*), creada amb el programari *Presentation* (<http://www.neurobs.com>). Tots els estímuls es van presentar als subjectes mitjançant unes ulleres especialment dissenyades per a la seva utilització a l'escàner amb el qual es projectava la tasca CPT.

La tasca CPT estava basada en la versió de Cornblatt [22] i es va realitzar mitjançant un disseny de blocs. S'iniciava amb un bloc de 35 segons d'acomodació a l'escàner, en què es presentava una pantalla en blanc que el subjecte havia de mirar fixament sense fer res. Passat aquest primer bloc, s'alternaven 9 blocs "CPT" amb 9 blocs "control" (figura 22). Precedint a cada un d'ells, els subjectes rebien les instruccions del que havien de realitzar en el bloc següent, per una durada de 5 segons.

En cada un dels blocs CPT, es presentaven un total de 27 xifres de 4 dígit (de l'1 al 9, sense repetir-se en la mateixa xifra), de manera que 23 de les xifres eren diferents i 4 d'elles repetides respecte a la xifra precedent. El temps de presentació de cada xifra era de 450 ms i l'interval entre l'inici de cadascuna de les 27 xifres consecutives era de 750 ms. La tasca dels subjectes consistia a detectar les xifres repetides i respondre prement un botó el més ràpidament possible (figura 23A). La posició de les xifres repetides es va aleatoritzar al llarg dels blocs CPT. Per la seva banda, en el bloc de control es presentava sempre la mateixa xifra (1 2 3 4) i la tasca dels subjectes consistia únicament en mirar-la fixament durant tota la presentació (figura 23B).



**Figura 22** Disseny de la tasca d'atenció sostinguda T, en la qual es pot observar l'alternança entre blocs



**Figura 23** La següent figura il·lustra el disseny de la tasca de blocs. A la part superior (A), s'exemplifiquen les xifres presentades en els blocs CPT. En aquest exemple, s'havia de donar resposta a l'estímul e3. Per la seva banda, en la part de baix (B), s'exemplifiquen els estímuls presentats en els blocs de control

### 5.3 Preprocessament

En primer lloc es va realitzar el preprocessament de les imatges, segons el descrit en (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/manual.pdf>), que té com a objectiu millorar la relació senyal/soroll. Les diferents etapes portades a terme són les següents:

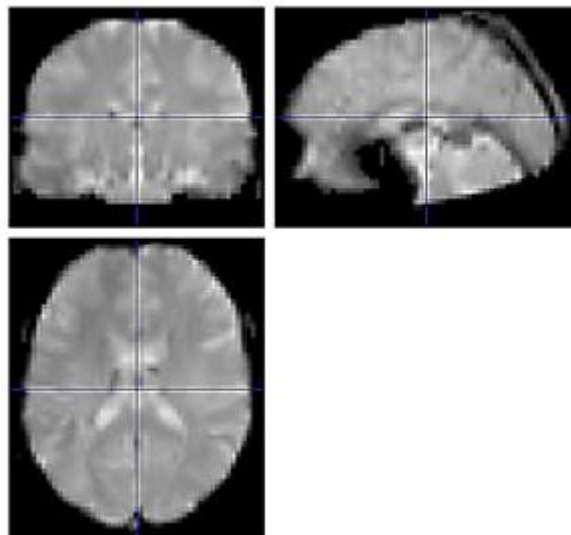
1. Fusió les imatges de l'escàner (format DICOM) a un sol fitxer en format Analyze 7.5, per poder ser tractades amb els programes de neuroimatge (GIFT i SPM8).
2. Realignar les imatges a una mateixa posició segons les coordenades de la comissura anterior-posterior.
3. Corregir els moviments que es puguin haver produït a l'escàner. En aquest sentit, petits moviments de mm són prou importants com per distorsionar les imatges. Els càlculs per a la correcció es realitzen a partir de interpolacions, realitzant 3 correccions de rotació i 3 de translació.
4. Corregistre de les imatges funcionals i les estructurals. D'aquesta manera s'aconsegueix que les imatges funcionals es puguin superposar sobre les estructurals i les activacions siguin interpretables.
5. Normalització de les imatges, és a dir, posar les imatges en un mateix espai radiològic amb l'objectiu de minimitzar les diferències en mida i forma entre uns subjectes i altres. D'aquesta manera les imatges són comparables entre subjectes. L'espai utilitzat per a la normalització és el MNI (*Montreal Neurological Institute*).
6. Suavitat de les imatges per tal d'eliminar els falsos positius. Per realitzar el suavitzat es van fer servir diferents mètodes de suavitzat amb l'objectiu de tenir diferents grups d'imatges i poder-los comparar. Així doncs es van obtenir imatges suavitzades amb un filtre Gaussià de 8 mm (FWHM), amb un filtre adaptatiu de Wiener, amb Wavelets i finalment imatges suavitzades fent servir l'Empirical Mode Decomposition.

A continuació es detallarà cadascun dels mètodes emprats per fer el suavitzat.

### 5.3.1 Generació d'imatges artificials

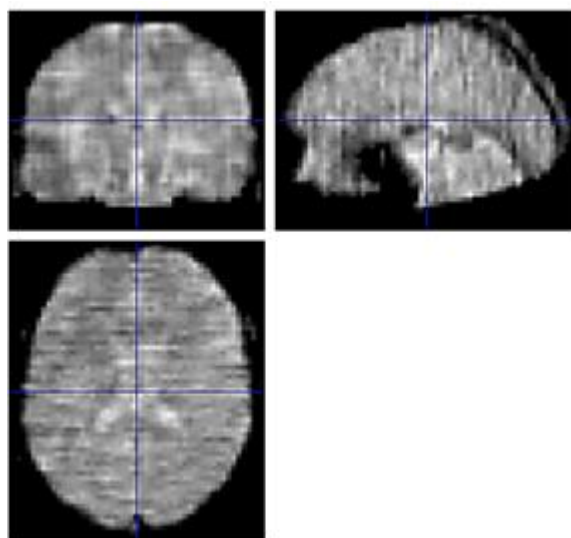
Per tal de validar la funcionalitat dels diferents mètodes de suavitzat desenvolupats, es van generar imatges de ressonància magnètica artificials amb la finalitat de suavitzar-les amb les diferents metodologies comentades i poder-ne calcular el PSNR (Peak Signal to Noise Ratio) de tal manera que ens permetés optimitzar els algorismes al màxim abans de suavitzar dades reals. Les imatges artificials es van generar amb el Neurosim [23] el qual es un paquet desenvolupat en R i que permet la generació de dades fMRI artificials.

En primer lloc es van generar dades fMRI sense soroll amb el Neurosim



**Figura 24** *Imatges artificials sense soroll*

Després es van generar un altra vegada les mateixes dades fMRI però amb soroll:



**Figura 25** *Imatges artificials amb soroll*

Vegeu la generació de les imatges artificials a l'apartat d'annexes.

### 5.3.2 Tècniques eliminació de soroll 2D

Les tècniques eliminació de soroll en dues dimensions, es poden classificar en tècniques espacials i transformades. Dins de les tècniques espacials s'ha fet servir el filtratge adaptatiu

de Wiener i dins de les transformades del domini s'ha utilitzat la transformada Wavelet i l'Empirical Mode Decomposition.

### 5.3.2.1 Filtre adaptatiu de Wiener

Un filtre adaptatiu es diferencia dels filtres digitals comuns tipus IIR o FIR, en què aquests tenen coeficients invariants en el temps, mentre que un adaptatiu pot canviar la seva forma de comportar-se, és a dir pot canviar els seus coeficients d'acord amb un algorisme adaptatiu. El filtre de Gauss, no té aquesta naturalesa adaptativa i per tant distorsiona les imatges de manera significativa, ja que les característiques d'aquestes canvien considerablement d'una regió a una altra, i el grau de suavitzat que s'aplica mitjançant aquest filtre és sempre el mateix. El filtre adaptatiu de Wiener està dissenyat per adaptar el suavitzat a les característiques canviant de la imatge i funciona segons el principi dels mínims quadrats. Aquest principi assumeix que la millor corba d'ajust d'un tipus donat és la corba que té la suma mínima de les desviacions al quadrat (error de mínims quadrats) a partir d'un conjunt donat de dades. La idea bàsica del filtratge de Wiener és que es vol minimitzar l'error quadràtic mitjà entre la reconstrucció i la imatge original. Per entendre això, podríem imaginar que tenim diverses imatges: una imatge original **A**, una imatge sorollosa **A'**, que és la imatge **A** més una mica de soroll, i, finalment, una imatge restaurada **R** que és **A'** amb una mica de soroll eliminat. Òbviament, el que pretenem és tenir **R** el més semblant possible a la imatge original **A**. D'acord amb el principi de mínims quadrats, la forma de saber si la imatge **R** és similar a la imatge **A** és mitjançant la suma dels quadrats de les seves diferències:

$$\sum (a_{ij} - r_{ij})^2 \quad (2)$$

on la suma es fa sobre tots els píxels de **R** i **A** (que se suposa que són de la mateixa mida). Per tant, si aquest valor és mínim, la imatge resultant del procés d'eliminació de soroll serà tant semblant com sigui possible a la imatge original. Aquest mètode sovint produeix millors resultats que el filtratge lineal convencional ja que el filtre adaptatiu és més selectiu i preserva millor les vores i altres parts d'alta freqüència de la imatge. Per tal de poder suavitzar la imatge adaptativament, el filtre de Wiener porta a terme operacions entre veïns de mida M-per-N per estimar la mitjana i la variància de la imatge al voltant de cada píxel. Això vol dir que el valor en un píxel donat, es substitueix en funció del que està succeint al voltant d'aquest píxel. Per tant hi ha una influència dels píxels veïns sobre cada píxel. Quan la variància és gran, el filtre realitza poc suavitzat i quan la variància és petita realitza més suavitzat. La mitjana local estimada i la variància al voltant de cada píxel es defineix com:

$$\mu = \frac{1}{NM} \sum_{n_1, n_2 \in \eta} a(n_1, n_2) \quad (3)$$

i:

$$\sigma^2 = \frac{1}{NM} \sum_{n_1, n_2 \in \eta} a^2(n_1, n_2) - \mu^2 \quad (4)$$

on  $\eta$  és el veïnat local N-per-M de cada píxel de la imatge. A continuació, el filtre adaptatiu crea un grau de suavitzat utilitzant aquestes estimacions:

$$b(n_1, n_2) = \mu + \frac{\sigma^2 - v^2}{\sigma^2} (a(n_1, n_2) - \mu) \quad (5)$$

on  $v^2$  és la variància del soroll. Si no es dóna la variància del soroll, el filtre de Wiener utilitza la mitjana de totes les variàncies estimades locals (veure [24] per a més detalls sobre els aspectes matemàtics del procediment).

Aquest filtratge es troba implementat a la funció Wiener2 (utilitzada per filtrar les imatges de ressonància magnètica) la qual està inclosa en el toolbox de processament d'imatges del Matlab. Un exemple de com treballa aquest filtre en imatges naturals és el següent:



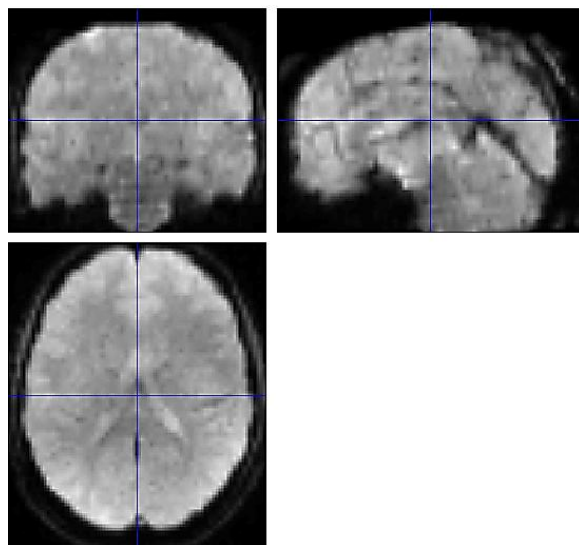
**Figura 26** Imatge amb soroll



**Figura 27** *Imatge suavitzada*

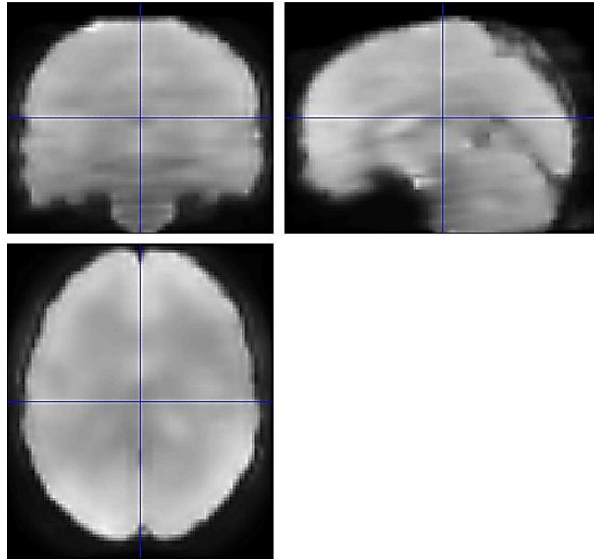
En el cas de les imatges de ressonància magnètica funcional, aquestes estan organitzades en matrius  $I \times J \times K$  formades per  $k$  frames i imatges  $I \times J$ . Per tant a l'hora d'aplicar el filtre de Wiener, el que s'ha fet ha sigut un recorregut de tots els frames i s'ha suavitzat la imatge corresponent. Per veure l'algorisme aplicat vegeu els algorismes de suavitzat a l'apartat d'annexes.

Les figures següents mostren un exemple d'una imatge de ressonància magnètica sense suavitzar i suavitzada amb el filtre de Wiener.



**Figura 28** *Imatge amb soroll*





**Figura 29** Imatge suavitzada amb el filtre de Wiener

### 5.3.2.2 Transformada Wavelet 2-D Discreta

La transformada Wavelet discreta (DWT) [25] és una descomposició d'un senyal en freqüències i ens permet realitzar una anàlisi freqüencial d'un senyal sense perdre la informació espacial. Els tipus de wavelets són anomenades wavelet mare, entre les quals tenim: Wavelet de Haar, Daubechies, Symlets, Coiflets, BiorSplines, Reverse Bior, Meyer, DMeyer, Gaussian, Mexican\_hat, Morlet, Complex Gaussian, Shannon, Frequency B-Spline i Complex Morlet.

Per tal de portar a terme la transformada Wavelet 2-D, s'utilitzen filtres 2-D calculats a partir de la convolució dels filtres 1-D, on els valors d'aquests són trobats a partir de la Wavelet mare seleccionada. Aquests filtres 2-D poden ser separables o no separables, on un filtre 2-D  $f(n_1, n_2)$  és separable si és expressable com  $f(n_1, n_2) = f_1(n_1) f_2(n_2)$ . La DWT 2-D separable descompon una imatge  $S_i(n_1, n_2)$  en una imatge mitjana i tres imatges detall, d'acord amb les expressions:

$$S_{i+1}(n_1, n_2) = \sum_{k_1} \sum_{k_2} g(k_1) g(k_2) S_i(2n_1 - k_1, 2n_2 - k_2) \quad (6)$$

$$W^1_{i+1}(n_1, n_2) = \sum_{k_1} \sum_{k_2} g(k_1) h(k_2) S_i(2n_1 - k_1, 2n_2 - k_2) \quad (7)$$

$$W^2_{i+1}(n_1, n_2) = \sum_{k_1} \sum_{k_2} h(k_1) g(k_2) S_i(2n_1 - k_1, 2n_2 - k_2) \quad (8)$$

$$W^3_{i+1}(n_1, n_2) = \sum_{k_1} \sum_{k_2} h(k_1) h(k_2) S_i(2n_1 - k_1, 2n_2 - k_2) \quad (9)$$

on  $H(z)$  i  $G(z)$  són els filtres Wavelet 1-D i el senyal  $S_{i+1}(n_1, n_2)$  és un suavitzat de baixa resolució de la imatge  $S_i(n_1, n_2)$ . Aquest suavitzat es calcula des de  $S_i(n_1, n_2)$  mitjançant un filtre passa-baixa i delmant per 2 al llarg de files i columnes. Els senyals  $W_{i+1}^1(n_1, n_2)$ ,  $W_{i+1}^2(n_1, n_2)$ ,  $W_{i+1}^3(n_1, n_2)$  contenen el detall de  $S_i(n_1, n_2)$ . El nivell 1 de la DWT 2-D es calcula com mostra la figura 30.

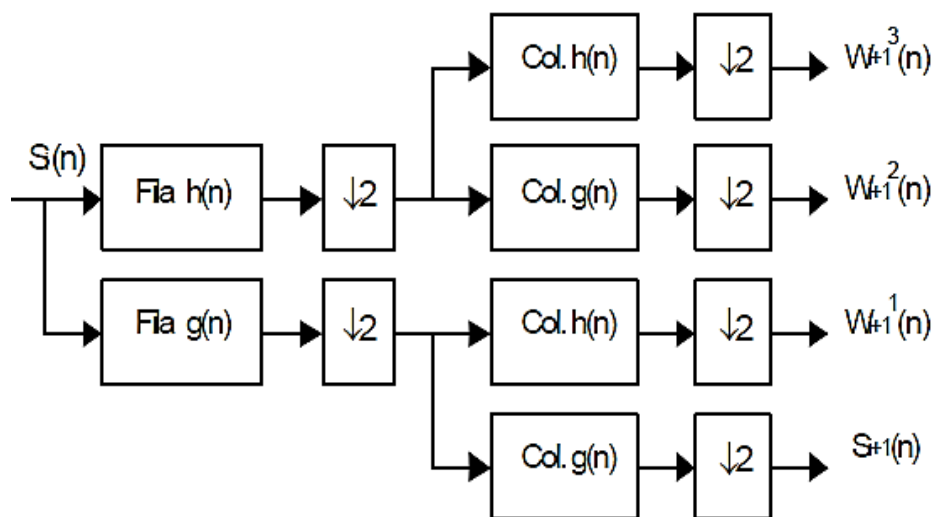
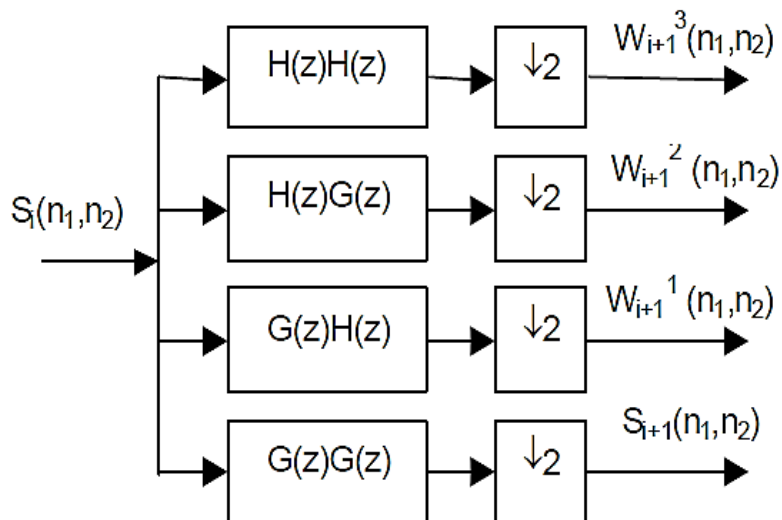


Figura 30 Transformada wavelet discreta 2D de nivell 1

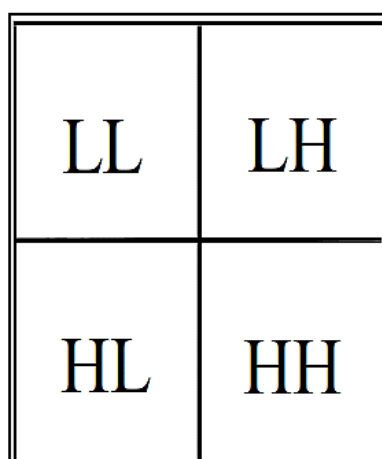
En el cas dels filtres no separables, aquests descomponen directament una imatge en quatre subimatges, resultat de l'aplicació de la DWT per files i posteriorment per columnes tal com mostra la figura 31.



**Figura 31** Transformada Wavelet discreta 2D de nivell 1

La DWT aplicada a imatges proporciona una matriu de coeficients, coneguts com coeficients Wavelet. Si a una imatge li apliquem la DWT obtenim quatre tipus de coeficients:

- **LL** o component aproximada. És una imatge filtrada pas baix respecte a les direccions horitzontal i vertical.
- **LH** o component de detalls Horitzontals. Filtrat pas baix respecte a files i pas alts respecte a columnes.
- **HL** o component de detalls Verticals. Filtrat pas alt respecte a files i pas baix respecte a columnes.
- **HH** o component de detalls Diagonals. Filtrat pas alt respecte a files i columnes.



**Figura 32** Coeficients de la transformada Wavelet

Si apliquem aquesta descomposició a una imatge convencional tenim el següent:



**Figura 33** Transformada Wavelet discreta 2D de nivell 1 fent servir el Wavelet Daubechies 1

En aquest exemple podem apreciar com la informació més important es troba a la component aproximada LL ( les freqüències baixes), mentre que a la resta de components s'hi troben les altes freqüències en les quals hi ha els detalls o matisos del senyal. Si aquesta mateixa descomposició l'apliquem a una imatge afectada per soroll veiem que el soroll es situa majoritàriament en els detalls del senyal.

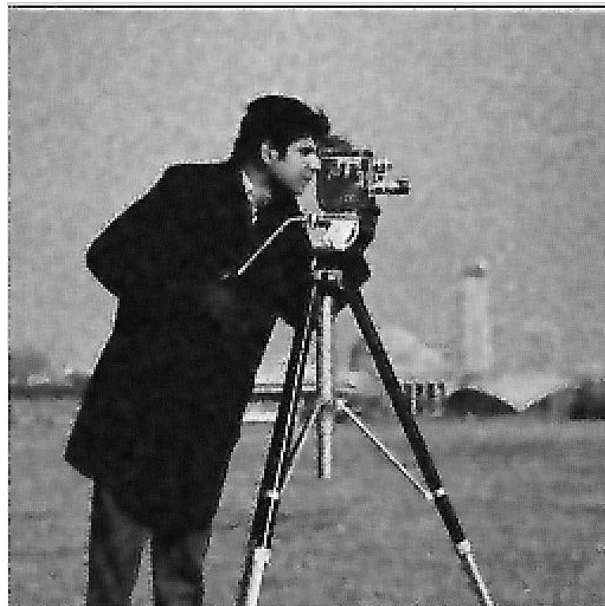


**Figura 34** Imatge amb Soroll



**Figura 35** Transformada Wavelet discreta 2D de nivell 1 fent servir el Wavelet Daubechies 1

Partint d'aquesta idea, com a mètode per suavitzar imatges de ressonància magnètica, s'ha combinat la transformada Wavelet amb el filtre de Wiener. Aquesta tècnica ha estat usada amb anterioritat per suavitzar imatges naturals [26].

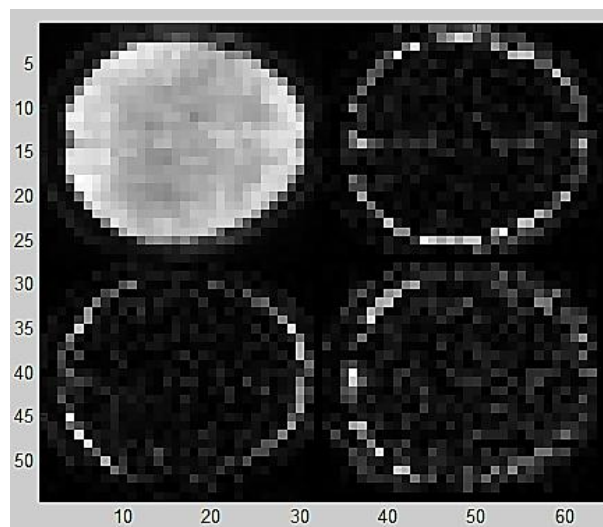


**Figura 36** Imatge suavitzada amb la transformada Wavelet i el filtre de Wiener

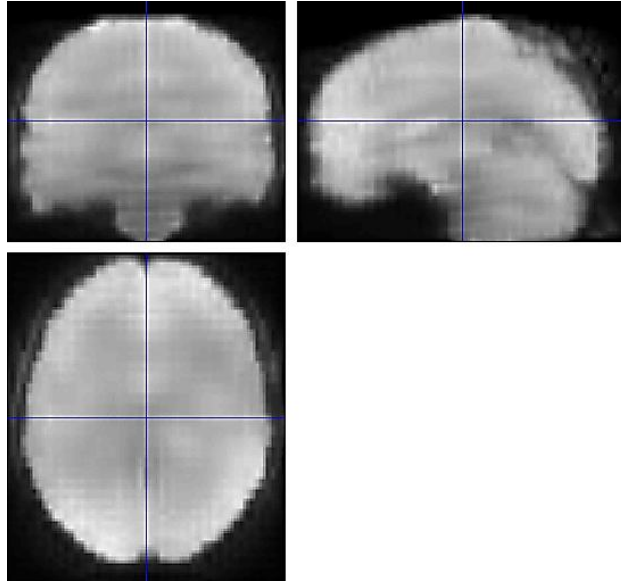
En aquest cas l'algorisme que s'aplica és el següent:

- S'aplica la Transformada Wavelet (DWT) per descompondre la imatge sorollosa en quatre subimatges: **LL**, **HL**, **LH** i **HH**. La subimatge **LL** correspon a les freqüències més baixes, i té una gran semblança a la imatge original, mentre que les components **HL**, **LH** i **HH** són parts d'alta freqüència les quals contenen els detalls de la imatge.
- La subimatge **LL** és la part principal i conté la major part de la informació de la imatge, mentre que les subimatges **HL**, **LH** i **HH** estan més a prop de ser soroll. En aquest cas les parts d'alta freqüència es posen a zero. Aleshores s'aplica el filtre de Wiener per a la subimatge **LL** per tal de reduir el soroll.
- Després es reconstrueix la imatge amb la transformada wavelet inversa i s'obté la imatge suavitzada.

En el cas de les imatges de ressonància magnètica funcional, si descomponem una imatge amb la transformada Wavelet, tal i com es pot apreciar a la figura 37, també obtenim 4 subimatges. Per tal de portar a terme el suavitzat de les imatges de ressonància magnètica, s'aplica l'algorisme descrit anteriorment, amb la diferència que les subimatges **HL**, **LH** i **HH** no es posen a zero. Aquestes també es suavitzen amb el filtre de Wiener, ja que poden contenir informació d'interès, la pèrdua de la qual podria repercutir en el posterior anàlisi estadístic. Per veure l'algorisme aplicat vegeu els algorismes de suavitzat a l'apartat d'annexes.



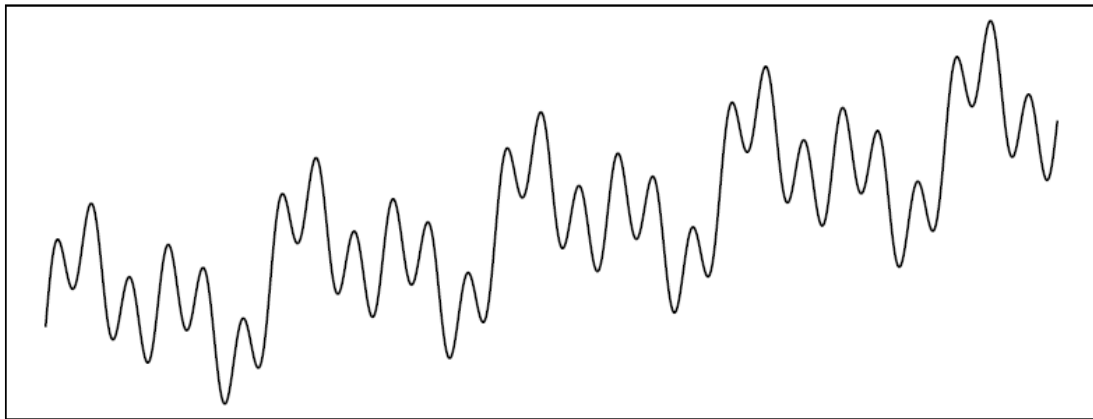
**Figura 37** Imatge de ressonància magnètica descomposada amb la transformada Wavelet



**Figura 38** *Imatge suavitzada amb la transformada Wavelet i el filtre de Wiener*

### 5.3.2.3 Empirical Mode Decomposition (EMD)

L'Empirical Mode Decomposition (EMD) va ser presentat per Huang et al. [27], i és una tècnica que permet descompondre de forma adaptativa un senyal  $X$  donat en funcions modals intrínseques (IMFs, de l'anglès Intrinsic Mode Functions).



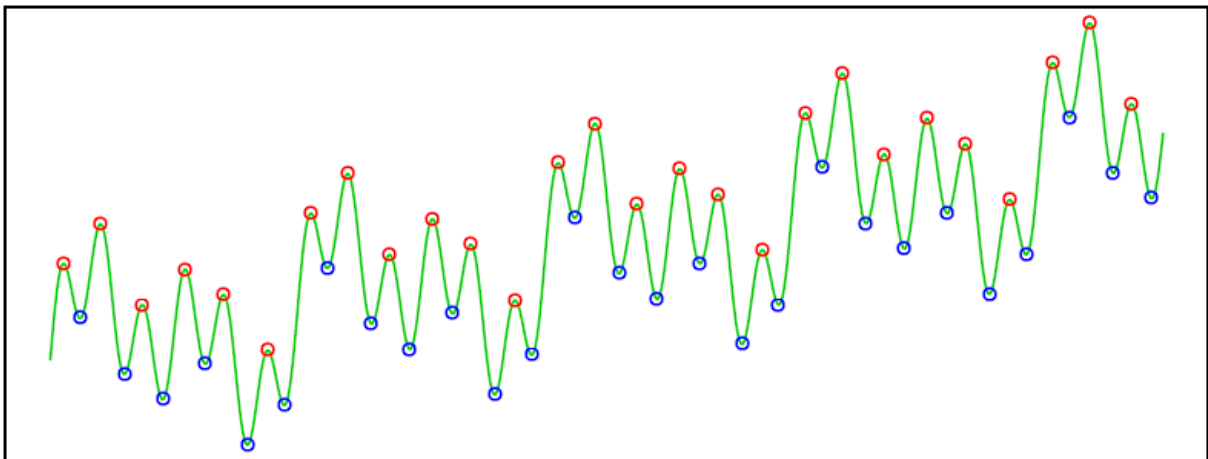
**Figura 39** *Senyal original*

El mètode per dur a terme aquesta descomposició consisteix bàsicament en extreure per cada funció modal les oscil·lacions de freqüència més alta del senyal original mitjançant mitjanes. Així doncs, un senyal ha de complir dues condicions per ser una IMF:

- El nombre d'extrems i el nombre de creuaments per zero han de ser iguals o diferir en una unitat.
- En qualsevol punt, el valor de la mitjana dels embolcalls definits pels màxims i mínims locals ha de ser zero. [28].

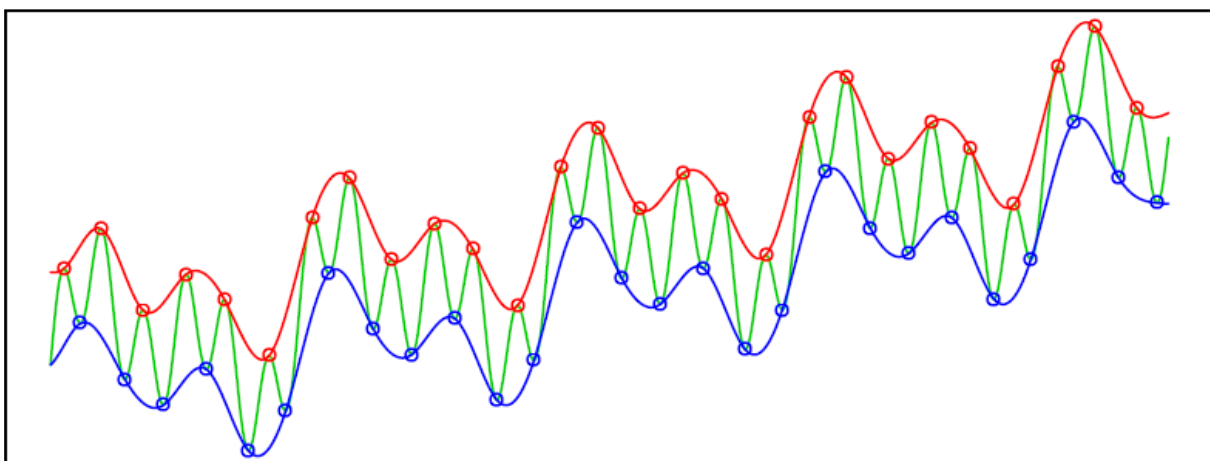
El procés que porta a terme la descomposició del senyal en components intrínseques es pot resumir de la manera següent:

- Determinar i connectar els màxims locals del senyal amb un spline.
- Determinar i connectar els mínims locals del senyal amb una spline.



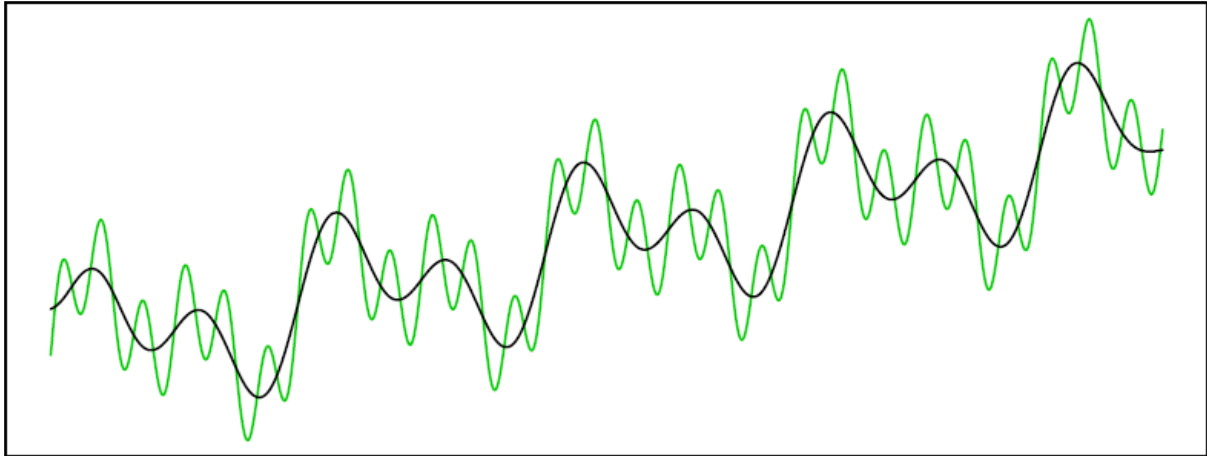
**Figura 40** Màxims (vermell) i mínims (blau) locals

- Obtenir la cobertura mitjana dels màxims i mínims locals i restar-la del senyal.

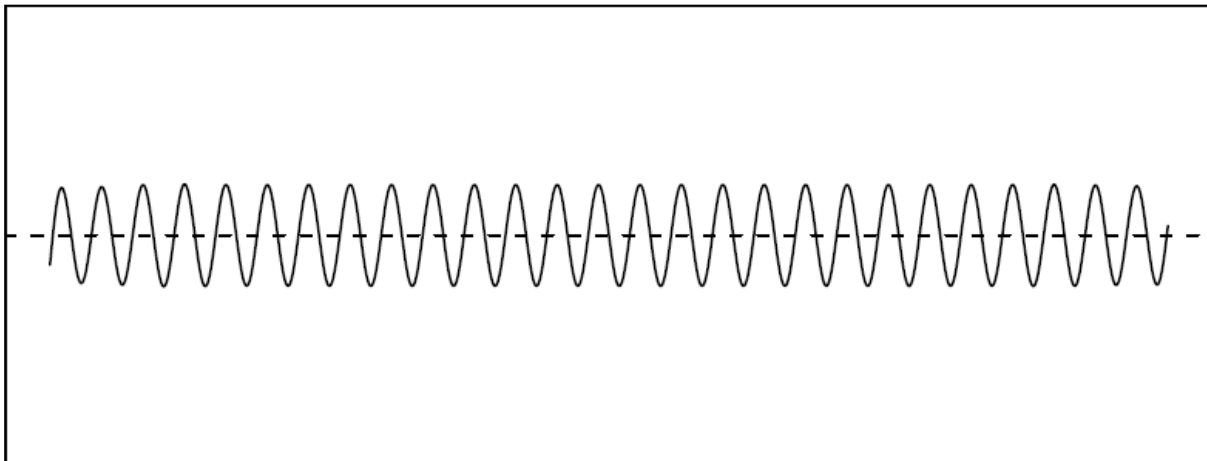


**Figura 41** Cobertura màxima (vermell) i mínima (blau)





**Figura 42** *La mitjana de la cobertura*



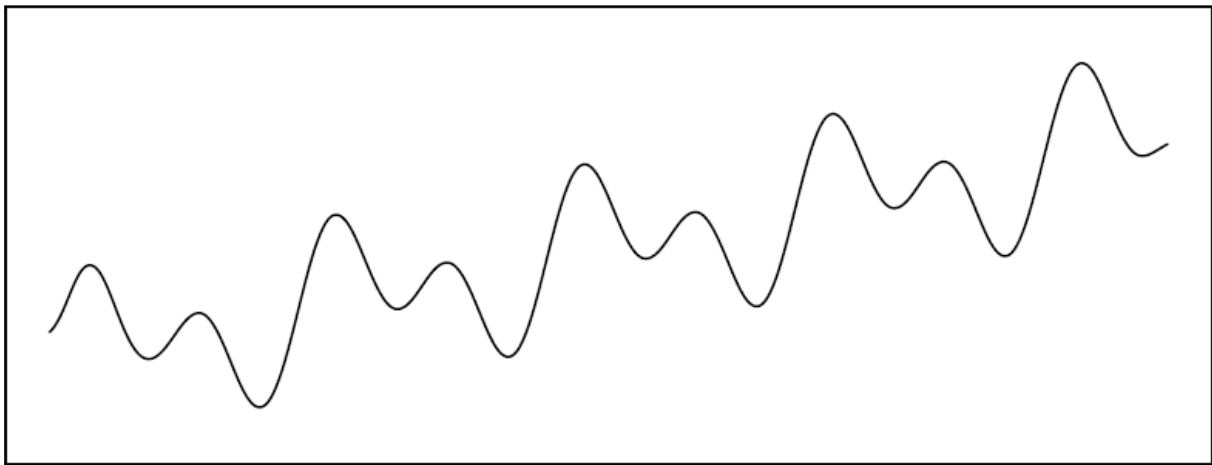
**Figura 43** *Dades originals menys la mitjana dels màxims i mínims locals*

- Repetir els passos 1, 2 i 3 anteriors fins que el senyal resultant sigui una IMF adequada. Les exigències de les IMF es comproven indirectament mitjançant l'avaluació d'un criteri d'aturada, originalment proposat com:

$$\sum_{k=0}^T \frac{|h_{n-1}[k] - h_n[k]|^2}{h_{n-1}^2[k]} \leq SD \quad (10)$$

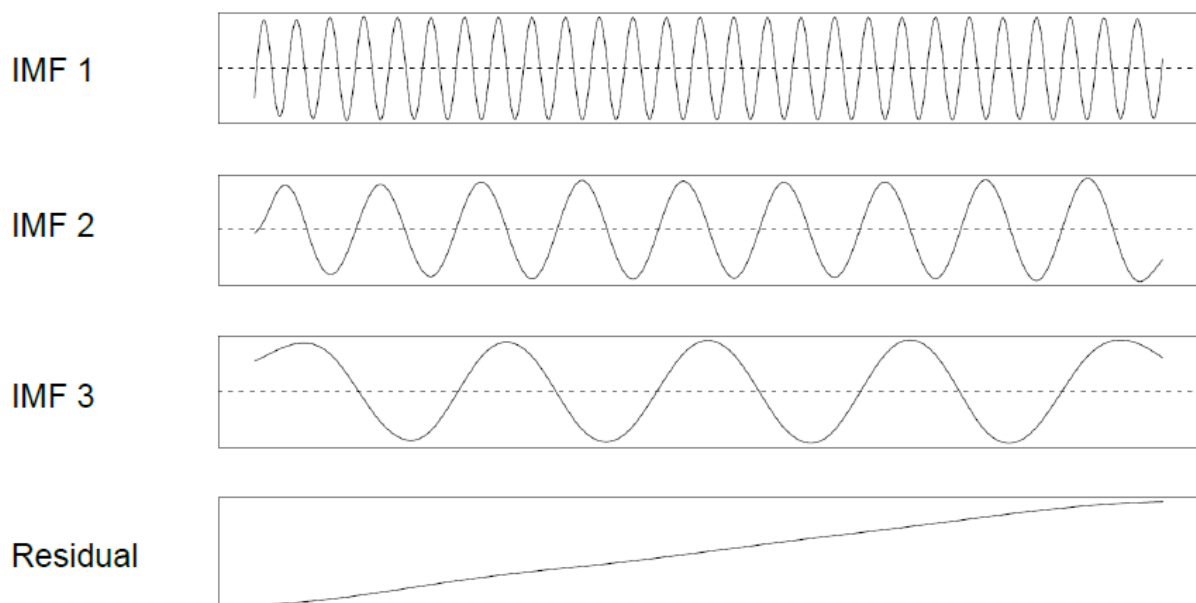
On  $h_n[k]$  and  $h_{n-1}[k]$  representen dues iteracions successives de del procés. El valor de la desviació estàndard (SD) en general s'ajusta a 0,2-0,3.

- Quan es troba una IMF, aquesta es resta del senyal. A continuació, el senyal resultant es converteix en les noves dades i l'algorisme es repeteix des del pas 1.



**Figura 44** El primer residu es converteix en les noves dades

- L'algorisme acaba quan les dades residuals formen una funció monotònica.



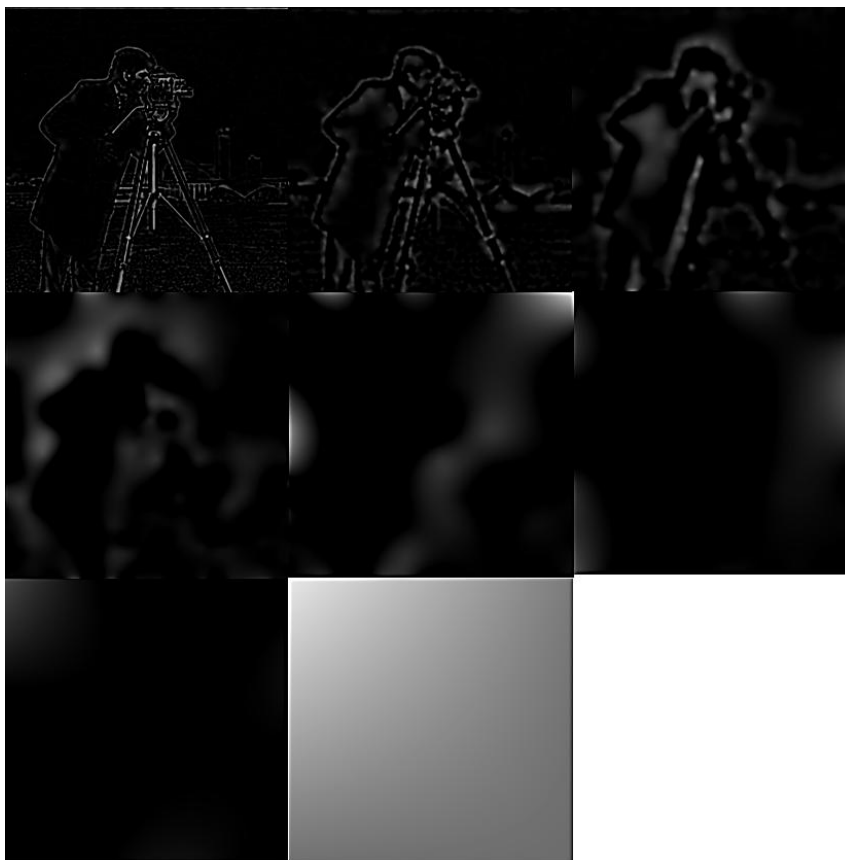
**Figura 45** Components resultants

Aleshores l'EMD del senyal original  $X$  es pot expressar com:

$$X = \sum_{k=1}^n IMF_k + \varepsilon_n \quad (11)$$

On  $n$  és el número de components intrínseques resultants i  $\varepsilon_n$  és el residu final.

Si apliquem aquesta descomposició a una imatge convencional obtenim les següents components:



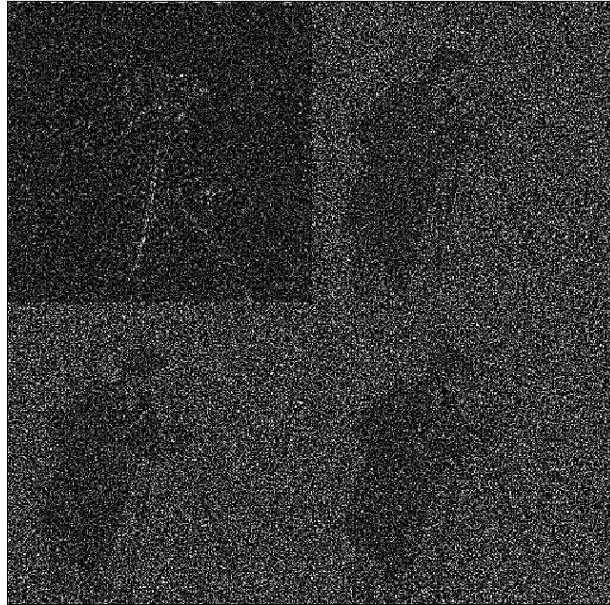
**Figura 46** Imatge descomposada amb l'Empirical mode decomposition

En aquest exemple podem apreciar com la informació més important es troba en les primeres dues components. Si aquesta mateixa descomposició l'apliquem a una imatge afectada per soroll veiem que el soroll es situa majoritàriament a la primera component.

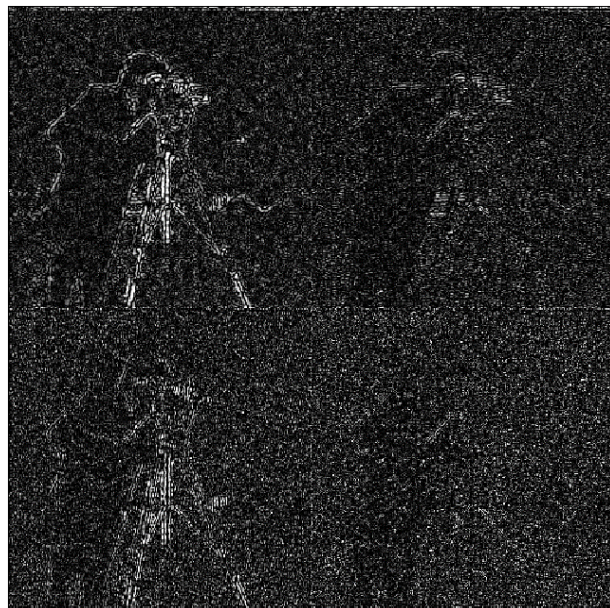


**Figura 47** *Imatge amb soroll descomposada amb l'Empirical mode decomposition*

En aquest cas el soroll es situa a les dues components, però també hi trobem certa informació d'interès. Per tal d'eliminar el màxim de soroll i el mínim d'informació d'interès, convindria aïllar el soroll de la imatge. Per aconseguir això, s'aplica la transformada wavelet a les dues primeres components i després s'aplica un filtratge adaptatiu de Wiener. Les dues components descomposades amb wavelets són les següents:



**Figura 48** Primera component intrínseca descomposada amb Wavelets



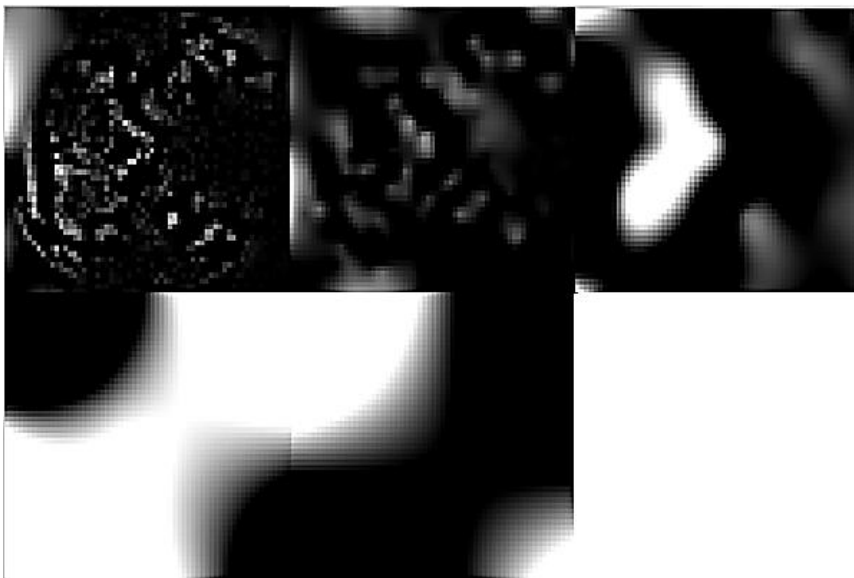
**Figura 49** Segona component intrínseca descomposada amb Wavelets

Si suavitzem les components i la imatge reconstruïda amb el filtre de Wiener, obtenim la següent imatge suavitzada.

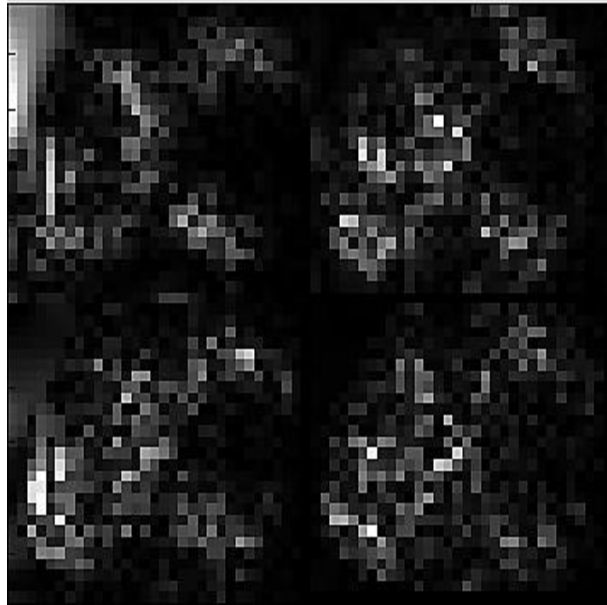


**Figura 50** *Imatge suavitzada*

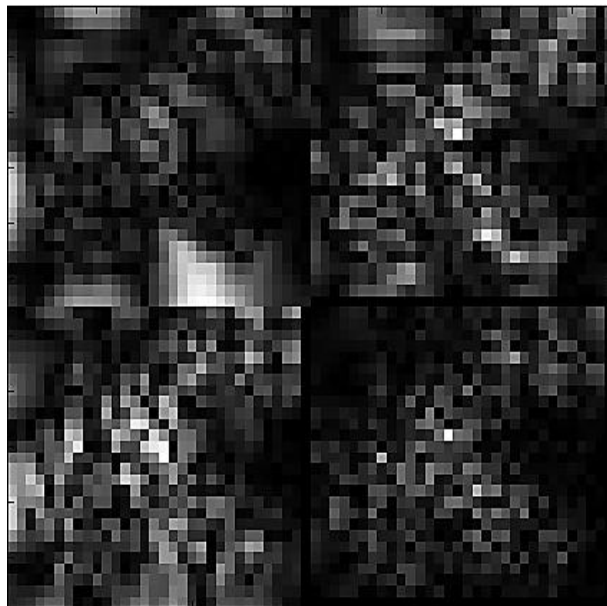
En el cas de les imatges de ressonància magnètica funcional, si descomponem una imatge amb l'EMD, per cada tall obtenim el següent:



**Figura 51** *Imatge fMRI descomposada amb l'Empirical mode decomposition*



**Figura 52** *Primera component intrínseca descomposada amb Wavelets*



**Figura 53** *Segona component intrínseca descomposada amb Wavelets*

Per veure l'algorisme aplicat per tal de portar a terme el suavitzat de les imatges de ressonància magnètica fent servir l'EMD, vegeu els algorismes de suavitzat a l'apartat d'annexes.

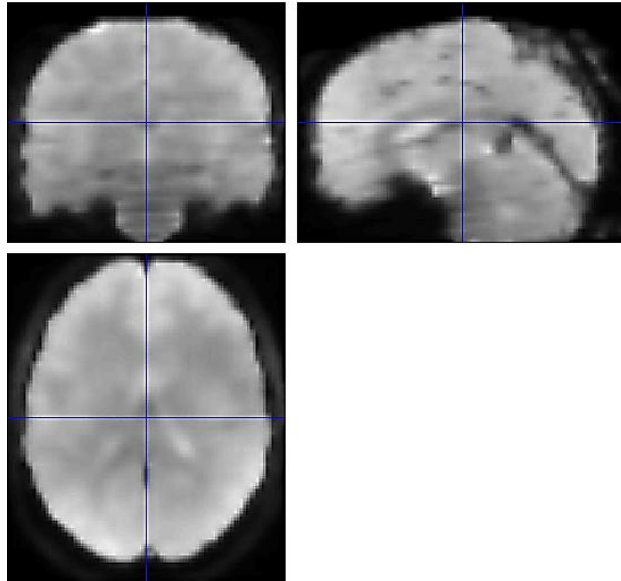


Figura 54 Imatge suavitzada amb l'Empirical mode decomposition

### 5.3.3 Mesures de qualitat PSNR (Peak Signal to Noise Ratio)

Per tal de veure la qualitat de les imatges artificials obtingudes amb els diferents suavitzats, es va calcular el PSNR (Peak Signal to Noise Ratio) de les imatges. La mesura de PSNR és un terme utilitzat en enginyeria per definir la relació entre la màxima energia possible d'un senyal i el soroll que afecta a la seva representació fidedigna. Com que molts senyals tenen un gran rang dinàmic, el PSNR s'expressa generalment en escala logarítmica, utilitzant com a unitat el decibel. Per definir el PSNR es fa indispensable la formulació de l'error quadràtic mitjà, que per dues imatges monocromes  $I$  i  $K$  de mida  $M \times N$  es defineix com:

$$MSE = \frac{1}{MN} \sum_{i=0}^{M-1} \sum_{j=0}^{N-1} \|I(i, j) - K(i, j)\|^2 \quad (12)$$

Així, el PSNR es defineix com:

$$PSNR = 10 * \log_{10} \left( \frac{MAX_i^2}{MSE} \right) \quad (13)$$

on  $MAX_i$  denota el màxim valor que pot prendre un píxel a la imatge. Un valor alt de PSNR seria indicatiu d'una reconstrucció de més alta qualitat. S'ha de ser molt cauts en la comparació d'aquest tipus de resultats, ja que són significatius només comparant resultats d'un mateix codificador o tipus de codificadors i un tipus semblant d'imatges, ja que pot



donar-se el cas que una imatge sigui més semblant que una altra però que el seu PSNR ens doni inferior.

#### 5.4 Implementació del model de regressió

Després del preprocessament, es va elaborar amb l'SPM8 un model explicatiu de les activacions cerebrals. Per a això es va proposar una recta de regressió en la qual les variacions observades al senyal a cada vòxel poguessin ser explicades per les variacions a la tasca proposada. La figura 55 correspon al model de regressió proposat per explicar, per a cada vòxel de les imatges de ressonància funcionals, la variabilitat en el senyal al llarg dels 243 volums registrats.

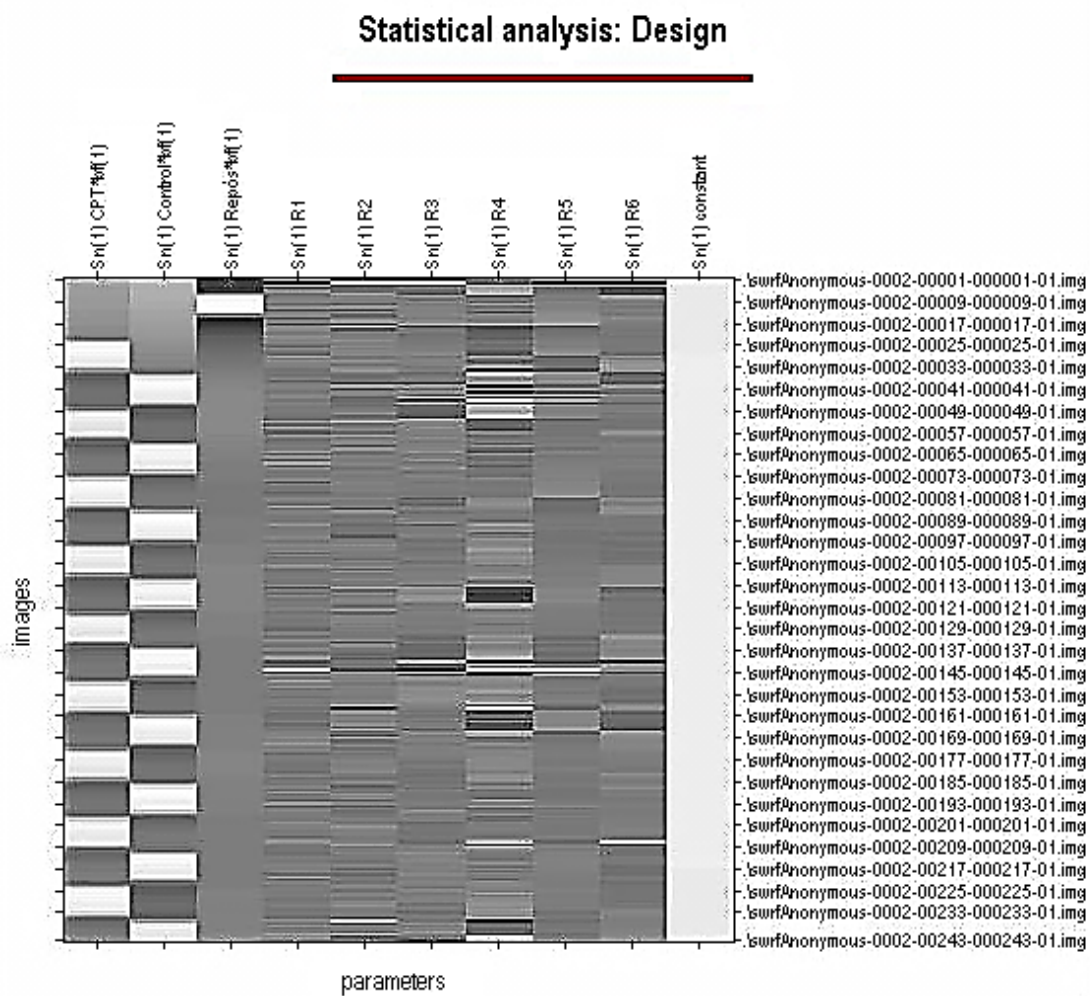


Figura 55 Model de regressió proposat

Cadascuna de les 10 columnes correspon a una de les variables entrades a la recta de regressió: la primera, correspon a la tasca d'atenció i resposta als estímuls repetits. La segona a la tasca de mirar xifres, la tercera a la tasca de repòs inicial, les 6 següents als valors aplicats de correcció del moviment del preprocessat (3 de rotació i 3 de translació), i l'última a l'error. A la dreta de la taula es llisten els volums registrats, de l'1 al 243. Per a cadascuna de les variables, el color blanc indica que aquesta variable contribueix a explicar la variabilitat, mentre que el negre no contribueix.

## 5.5 Anàlisi de les dades

Després del preprocessament de les dades, es va portar a terme l'anàlisi dels diferents grups de dades obtingudes utilitzant com a metodologia l'anàlisi de components independents. Per tal de portar a terme aquest tipus d'anàlisi es va fer servir la metodologia desenvolupada per Calhoun i col·laboradors [29], la qual busca la obtenció d'una sèrie de components comunes a tots els subjectes d'un mateix grup, amb la finalitat de poder-ne obtenir diferents mapes o components d'interès estadísticament independents entre si.

Per tal d'obtenir aquestes components d'interès i obtenir els mapes estadístics espacials i les seves sèries temporals associades es va aplicar l'algoritme Infomax. Es va triar aquest, perquè en comparació amb altres algoritmes com ara JADE o FASTICA, proporciona una millor relació contrast-soroll [29].

Així doncs, el que es pretenia amb aquest anàlisi, era verificar que les components independents obtingudes amb els mètodes de suavitzat alternatius al filtre de Gauss, tenien sèries temporals més semblants al patró de la tasca que les obtingudes amb el nucli gaussià.



**Figura 56** *Patró de la tasca experimental*

### 5.5.1.1 Anàlisi de components independents

L'anàlisi de components independents (ICA) és una tècnica multivariant que és molt popular i comuna en l'anàlisi de les dades de ressonància magnètica funcional. L'objectiu fonamental de ICA és el de proporcionar un mètode que permeti trobar una representació lineal de les dades no gaussianes de manera que les components siguin estadísticament independents o el més independents possible. Una representació d'aquest tipus permet obtenir l'estructura fonamental de les dades en moltes aplicacions, incloses l'extracció de característiques i la separació de senyals. Un problema clàssic que permet entendre els seus principis bàsics és el problema anomenat "Cocktail party" [30]. En aquesta situació, tenim un grup de persones

les quals assisteixen a una festa i parlen tots alhora. Si assumim que les veus es graven mitjançant diferents micròfons col·locats al voltant de l'habitació, els enregistraments resultants seran intel·ligibles perquè cada micròfon recollirà la barreja de dues o més persones parlant al mateix temps i una mica de soroll de fons. Com a resultat d'això, serà molt difícil de comprendre fins i tot la veu d'una sola persona. ICA proporciona un mètode efectiu que permet separar la conversa de cada persona i donar solució al problema "Cocktail party". Un equivalent a aquest problema en fMRI és suposar que en lloc de persones parlant hi ha xarxes neuronals funcionals independents que estan actives simultàniament durant algun experiment fMRI. L'objectiu de l'ICA és separar aquestes xarxes neuronals actives de la barreja global com a components independents.

ICA té un enfocament estadístic i parteix de la hipòtesi que els senyals originals (fonts) són estadísticament independents i els procediments que el segueixen es basen en propietats de les fonts i de les observacions (mescles), caracteritzades per les seves distribucions de probabilitat. Es pretén que si els senyals originals són estadísticament independents, els senyals recuperats també han de ser-ho. Per tant, els mètodes relacionats amb ICA consideren com a condició primordial la independència estadística. El problema que tracta de resoldre l'ICA pot ser expressat en notació matricial per la següent equació:

$$X = AS \quad (14)$$

on  $A$  és (desconegut) la matriu de mescla i  $S$  és (desconegut) la matriu de les fonts. El procediment consisteix en la recuperació de  $S$ , utilitzant només el vector  $X$  amb  $N$  observacions. Per això, l'objectiu és estimar una matriu  $W$  que ha de ser la inversa de  $A$ , de manera que els senyals independents originals poden ser recuperades com:

$$U = WX = WAS \approx S \quad (15)$$

Per poder dur a terme l'anàlisi de components independents, és necessari establir certes hipòtesis sobre les dades i les mescles [30] de manera que puguin estimar de manera adequada les components independents i que aquestes coincideixin amb les fonts originals desconegudes. Aquestes són les següents:

1. Les components independents s'assumeixen estadísticament independents. Aquesta és la hipòtesis fonamental sobre la qual s'estableix la tècnica de l'anàlisi de components independents. De manera intuïtiva, queda clar que un conjunt de variables aleatòries  $Y_1, Y_2, \dots, Y_n$  es diu que són independents si la informació que proporciona qualsevol de les variables  $Y_i$  no proporciona al seu torn cap informació sobre dels valors de  $Y_j$  per  $i \neq j$ . Podem formular matemàticament la independència estadística a partir de les densitats de probabilitat. Denotem mitjançant  $P_Y(y_1, y_2, \dots, y_n)$  la funció de densitat de probabilitat conjunta de  $Y_1, Y_2, \dots, Y_n$  i  $P_{Y_i}(y_i)$  la funció de

densitat de probabilitat marginal de  $Y_i$ . Diem que les  $Y_i$  són independents si i només si la funció de densitat de probabilitat conjunta es pot factoritzar de la següent manera:

$$PY(y_1, y_2, \dots, y_n) = PY_1(y_1) PY_2(y_2) \cdots PY_n(y_n) \quad (16)$$

2. Les components independents no tenen distribucions gaussianes. Si les components originals segueixen distribucions gaussianes, les mescles generades es poden separar simplement mitjançant mètodes de decorrelació. No obstant això, l'anàlisi de components independents empraria estadístics d'ordre superior per als quals una variable que segueix una distribució normal pren valors nuls, de manera que no podria ser aplicada la tècnica a aquest tipus de distribucions.
3. Assumim, per simplicitat, que la matriu de mescla és quadrada, és a dir, que el nombre d'observacions o mescles és igual al de components independents a estimar. Aquesta hipòtesis pot ser eliminada per altres variants com l'anàlisi de components independents *Overcomplete ICA* en què el número d'observacions és menor que el de components independents.
4. La matriu de mescla és invertible. Si aquest no fos el cas, alguna de les mescles seria redundant i podria ser eliminada, tornant al cas d'un número diferent de mescles i fonts, que seria descartat per la tercera hipòtesis.

Mitjançant aquest conjunt de restriccions podem dir que el model ICA és identificable, és a dir, que es pot estimar la matriu de mescla. No obstant, aquest model presenta una sèrie d'ambigüitats que cal tenir en compte:

1. No es pot determinar l'ordre de les components independents. Això és pel fet que tant  $\mathbf{s}$  com  $\mathbf{A}$  són desconeguts a priori, de manera que si plantejem el model ICA com:

$$X = \sum_{i=1}^n a_i s_i \quad (17)$$

essent  $a_i$  cadascuna de les columnes de  $\mathbf{A}$  i  $s_i$  les fonts, llavors en tot moment seria possible canviar l'ordre dels termes en el sumatori i posar qualsevol de les components independents en primer lloc.

2. No és possible determinar les energies de les components independents. Això és degut de nou a que en ser  $\mathbf{A}$  i  $\mathbf{s}$  desconegudes, qualsevol escalar  $\lambda_i$  que multipliqués a una font  $s_i$  es podria cancel·lar dividint la corresponent columna  $a_i$  d' $\mathbf{A}$ , això és:

$$X = \sum_{i=1}^n \left(\frac{1}{\lambda_i}\right) (s_i \lambda_i) \quad (18)$$

La forma més habitual de procedir serà suposar que les components independents a estimar tindran variància 1, és a dir,  $E [s_i^2] = 1$ . Així podrem fer que la matriu  $\mathbf{A}$  es calculi tenint en compte aquesta restricció en la nostra solució ICA. També cal destacar que tenim el mateix problema amb el signe, ja que segons hem vist anteriorment, podríem multiplicar una font pel valor  $\lambda = -1$  sense que això afectés al model. No obstant, això és poc rellevant en la majoria de les aplicacions.

### 5.5.1.2 Enfocaments de màxima versemblança

La versemblança consisteix a atorgar a un estimador / estimació una determinada "credibilitat" una major aparença de ser el cert valor (estimació) o el cert camí per aconseguir-ho (estimador). En termes probabilístics podríem parlar que la versemblança és la probabilitat que ocorri o es doni una determinada mostra si és certa l'estimació que hem fet o l'estimador que hem plantejat. Evidentment, la màxima versemblança, serà aquell estimador o estimació que ens dona més credibilitat. El mètode de màxima versemblança [31, 32] és un mètode popular per a l'estimació de les entrades de la matriu de separació  $\mathbf{U}$ . Aquest enfocament selecciona els valors dels paràmetres del model que produeixen una distribució que dona a les dades observades la major probabilitat. En altres paraules, es troba la matriu  $\mathbf{U}$  que maximitza la probabilitat màxima de les dades que es van recollir en el nostre experiment de ressonància magnètica funcional. La funció de probabilitat [30, 33, 4] es pot expressar com:

$$L(\mathbf{B}) = \prod_{t=1}^T \prod_{i=1}^n p_i (b_i^T \mathbf{x}(t)) |\det \mathbf{B}| \quad (19)$$

on  $\mathbf{B}$  correspon a la inversa de la matriu de mescla  $\mathbf{A}$  i  $p_i$  és la funció de densitat de probabilitat de les components independents. Computacionalment, sovint és més fàcil maximitzar el logaritme d'aquesta probabilitat [4]:

$$\frac{1}{T} \log L(\mathbf{B}) = E \left\{ \sum_{i=1}^n \log p_i (b_i^T \mathbf{x}) \right\} + \log |\det \mathbf{B}| \quad (20)$$

La derivació d'aquesta probabilitat depèn bàsicament dels tres primers supòsits que hem comentat més amunt corresponent a l'ICA.

### 5.5.1.3 Algorisme Infomax

L'algorisme Infomax [34] és una tècnica d'estimació de l'ICA la qual es basa en el principi de transferència d'informació òptima a través de neurones. L'algorisme no necessita cap

coneixement previ de la distribució de les entrades, és a dir és una regla d'aprenentatge no supervisada. En aquest algorisme es maximitza la informació mútua que la sortida d'una xarxa neuronal conté sobre l'entrada per maximitzar indirectament la informació mútua entre les unitats d'entrada. Això s'aconsegueix quan es maximitza l'entropia de la sortida. S'ha demostrat per diferents autors [35, 36] que aquest principi és equivalent a l'estimació de la màxima versemblança. Per veure aquesta equivalència és necessari suposar que  $\mathbf{x}$  és l'entrada a la xarxa neuronal on les sortides d'aquesta es defineixen com:

$$y_i = \phi_i(\mathbf{b}_i^T \mathbf{x}) + n \quad (21)$$

on  $\phi_i$  són algunes de les funcions escalars no lineals,  $\mathbf{b}_i$  els vectors de ponderació de les neurones i el vector  $\mathbf{n}$  una mica de soroll Gaussià. Llavors el que volem és maximitzar l'entropia de les sortides. Així doncs, podem definir l'entropia com:

$$H(\mathbf{y}) = H(\phi_1(\mathbf{b}_1^T \mathbf{x}), \dots, \phi_n(\mathbf{b}_n^T \mathbf{x})) \quad (22)$$

Si utilitzem la fórmula que correspon a l'entropia de transformació [29] s'obté la següent expressió:

$$H(\phi_1(\mathbf{b}_1^T \mathbf{x}), \dots, \phi_n(\mathbf{b}_n^T \mathbf{x})) = H(\mathbf{x}) + E\{\log |\det \partial \mathbf{y} / \partial \mathbf{x}(\mathbf{x})|\} \quad (23)$$

Si calculem la derivada s'obté l'entropia de sortida:

$$E\{\log |\det \partial \mathbf{y} / \partial \mathbf{x}(\mathbf{x})|\} = \sum_i E\{\log \phi_i'(\mathbf{b}_i^T \mathbf{x})\} + \log |\det \mathbf{B}| \quad (24)$$

Si fem una ullada a aquesta expressió, podem veure que és equivalent a la de l'equació 20. Això vol dir que l'algorisme Infomax és equivalent a l'estimació de la màxima probabilitat.

## 5.6 Selecció de les components independents

Després de l'anàlisi de components independents, es va establir una relació entre la tasca CPT i les components independents amb tots els subjectes d'estudi. També es va portar a

terme un T – test per tal de calcular-ne el grau de significança. Aquests càlculs es van portar a terme amb el mateix GIFT.

```

.....
SUMMARY OF STATS ON BETA WEIGHTS
.....

One Sample t-test

Selected group/groups is/are: Group 1
Selected regressor/regressors is/are: Sn(1) CPF*bf(1)

Component Number      p-value      T-value
-----
1      0.032361292      2.2313081
2      0.79834684      0.25749751
3      0.27126811      1.1183241
4      0.0043514274     -3.0554422
5      0.067012707     -1.8921459
6      0.99877332      0.0015487611
7      0.020547391      2.4296255
8      0.00094433052     -3.6213234
9      0.052296228      2.0111099
10     0.036702166      2.1747178

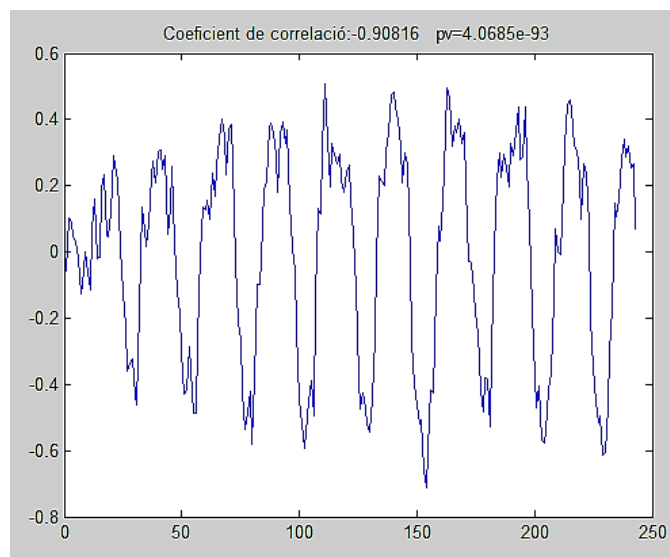
```

**Figura 57** One sample T-test amb les components independents trobades

A l'hora d'escollir les components es va tenir en compte el P – Value, ja que aquest valor mostra la probabilitat de que l'evolució temporal de la component escollida sigui l'atzar o bé que estigui influenciada pels períodes d'estimulació i repòs del paradigma emprat . Per tant, un valor molt baix indica que és molt poc probable que l'evolució temporal de la component sigui l'atzar i es conclou que aquesta s'ha activat durant l'estimulació. Així doncs, es van seleccionar com a components bones les que tenien un P – Value més petit de 0,001.

Un cop escollides les components, es va calcular la correlació que tenien aquestes amb el patró de la tasca, ja que el coeficient de correlació indica la força i la direcció d'una relació lineal entre dues variables aleatòries. Es considera que dues variables quantitatives estan correlacionades quan els valors d'una d'elles varien sistemàticament pel que fa als valors homònims de l'altra: si tenim dues variables (**A** i **B**) existeix correlació si en augmentar els valors de **A** ho fan també els de **B** i viceversa. El coeficient de correlació té un valor acotat entre -1 i +1. Els valors propers a zero indiquen que no hi ha associació entre les variables. Valors propers a 1 indiquen una associació forta, mentre que els valors negatius indiquen una associació inversa.

Els coeficients de correlació es van calcular amb el Matlab mitjançant la funció Corrcoeff per tal de fer després una segona selecció de les components. Es van escollir com a vàlides, les components que tenien un coeficient de correlació a partir de 0,7. Per veure el codi associat a aquesta funció vegeu el càlcul de la correlació de les components independents a l'apartat d'annexes.



**Figura 58** Càlcul del coeficient de correlació

## 5.7 Obtenció de les àrees d'interès

Després de la selecció de les components independents, es va realitzar un T – test amb l'SPM8 amb tots els subjectes d'anàlisi i totes les components. També es va realitzar una regressió múltiple per establir la relació entre la tasca CPT i les activacions. Els resultats van ser interpretats només si s'assolien un llindar a nivell de vòxel de  $p < 0,05$  (corregit) . La localització anatòmica de les àrees cerebrals activades es va portar a terme segons les coordenades determinades per l'Institut Neurològic de Montreal (MNI). Les etiquetes anatòmiques van ser donades per la base de parcel·lació anatòmica desenvolupada per Tzourio-Mazoyer [37].

## 6 Resultats

### 6.1 Resultats amb les dades artificials

Com ja s'ha esmentat amb anterioritat, es van generar imatges artificials per comprovar l'efectivitat dels diferents mètodes de suavitzat proposats. Dins la creació d'aquestes dades, es van generar imatges sense cap mena de soroll i imatges amb soroll per tal de poder-ne calcular el PSNR i comprovar fins a quin punt les diferents metodologies de filtratge alteren les dades.

#### 6.1.1 Filtre de Gauss

En aquest cas es va provar el suavitzat amb filtres de Gauss de diferents mides (mida en



mm) i es va calcular el PSNR entre les imatges artificials sense soroll, les que tenien soroll i les suavitzades per tal de veure fins a quin punt el filtre millorava el senyal.

Primer de tot es van suavitzar dades amb poc soroll (SNR = 5) i tal com es pot veure en els resultats de la taula 1, aquest filtre millorava molt poc el senyal. Aquesta millora es produïa únicament quan el filtre era molt petit, i a mesura que n'augmentava la mida aquesta millora anava disminuint fins al punt que les dades sense suavitzar tenien un PSNR superior al de les dades suavitzades. En aquest cas veuríem un clar exemple de pèrdua d'informació per un excés de suavitzat típic dels filtres de Gauss, el qual es provocat quan la mida del filtre és massa gran en relació a la quantitat de soroll que hi ha.

La segona prova que es va portar a terme amb aquest filtre, és la de suavitzar les mateixes imatges anteriors però amb més soroll (SNR = 2). Tal i com es pot veure a la taula 2, al incrementar el soroll, el filtre de Gauss es tornava bastant més efectiu però amb certes limitacions, ja que el PSNR òptim de cada frame estava bastant dispers. Depenent del frame, l'òptim a vegades s'obtenia amb filtres petits i a vegades amb filtres grans, cosa que indica que sovint es suavitzaven les dades més del compte i a vegades massa poc.

**Taula 1** En aquesta taula es pot veure el PSNR entre la imatge sense soroll i els diferents tipus d'imatges (amb soroll (SNR=5) i suavitzades). Els PSNR més òptims són els de color vermell.

Frame	Dades amb Soroll	Filtre de 1 mm	Filtre de 2 mm	Filtre de 3 mm	Filtre de 4 mm	Filtre de 5 mm	Filtre de 6 mm	Filtre de 7 mm	Filtre de 8 mm
1	34.29	33.36	28.49	25.00	22.57	20.81	19.45	18.35	17.45
2	25.52	26.32	24.36	22.14	20.46	19.22	18.24	17.39	16.62
3	21.54	21.47	19.85	18.05	16.56	15.37	14.39	13.54	12.79
4	19.67	19.75	17.33	15.05	13.36	12.09	11.07	10.21	9.47
5	17.02	17.82	16.41	14.46	12.75	11.36	10.19	9.19	8.33
6	15.87	16.55	15.39	13.66	12.04	10.66	9.46	8.43	7.53
7	14.17	15.08	14.29	12.81	11.37	10.13	9.06	8.14	7.34
8	13.48	14.56	14.13	12.90	11.57	10.36	9.29	8.35	7.53
9	12.70	13.77	13.49	12.42	11.20	10.05	9.02	8.10	7.29
10	11.85	12.84	12.55	11.54	10.40	9.35	8.43	7.62	6.90
11	11.37	12.47	12.40	11.56	10.46	9.39	8.42	7.57	6.83
12	10.99	12.21	12.40	11.81	10.91	9.96	9.05	8.21	7.44
13	10.56	11.80	12.22	11.89	11.16	10.31	9.45	8.64	7.88
14	10.40	11.63	12.13	11.94	11.36	10.61	9.84	9.08	8.37
15	10.57	11.85	12.42	12.27	11.67	10.90	10.09	9.31	8.59

16	10.62	11.85	12.37	12.21	11.61	10.86	10.08	9.35	8.66
17	10.21	11.50	12.18	12.19	11.72	11.04	10.30	9.58	8.91
18	10.37	11.66	12.32	12.28	11.75	11.03	10.27	9.55	8.89
19	10.67	11.86	12.39	12.25	11.67	10.92	10.16	9.45	8.81
20	10.35	11.61	12.25	12.21	11.71	11.01	10.28	9.58	8.93
21	10.53	11.72	12.30	12.24	11.75	11.07	10.34	9.63	8.98
22	10.20	11.42	12.09	12.14	11.73	11.09	10.38	9.68	9.01
23	10.22	11.38	11.99	12.00	11.57	10.92	10.21	9.50	8.83
24	10.37	11.49	12.05	12.03	11.59	10.94	10.22	9.51	8.83
25	10.69	11.87	12.41	12.31	11.79	11.10	10.36	9.64	8.96
26	10.79	11.96	12.55	12.52	12.05	11.38	10.65	9.92	9.24
27	11.081	12.35	13.01	13.01	12.52	11.80	11.01	10.22	9.48
28	11.13	12.40	13.09	13.11	12.62	11.87	11.04	10.21	9.44
29	10.78	12.12	12.94	13.12	12.77	12.09	11.29	10.47	9.69
30	11.16	12.49	13.20	13.22	12.73	11.97	11.14	10.32	9.54
31	11.06	12.42	13.24	13.41	13.02	12.31	11.47	10.62	9.82
32	11.83	12.94	13.39	13.22	12.64	11.86	11.03	10.21	9.44
33	11.78	12.97	13.46	13.30	12.71	11.92	11.07	10.25	9.49
34	12.61	13.72	14.06	13.73	13.00	12.12	11.21	10.36	9.57
35	12.65	13.88	14.34	14.09	13.41	12.54	11.64	10.78	9.98
36	12.51	13.74	14.21	13.99	13.30	12.41	11.48	10.59	9.76
37	12.78	14.04	14.50	14.22	13.47	12.52	11.55	10.63	9.79
38	13.40	14.43	14.61	14.12	13.29	12.36	11.44	10.57	9.78
39	13.76	14.79	14.98	14.50	13.69	12.75	11.81	10.93	10.12
40	15.03	16.05	15.92	15.04	13.90	12.75	11.70	10.76	9.93
41	15.57	16.92	17.13	16.41	15.27	14.05	12.88	11.80	10.84
42	16.64	17.86	17.55	16.31	14.88	13.53	12.31	11.23	10.28
43	18.83	18.81	16.26	13.81	11.96	10.59	9.54	8.71	8.04
44	24.47	22.02	17.81	14.98	13.10	11.81	10.87	10.13	9.51
45	36.91	30.03	24.74	21.59	19.45	17.77	16.33	15.01	13.81
46	Inf	47.13	41.23	37.77	35.11	31.98	28.42	25.12	22.30

**Taula 2** En aquesta taula es pot veure el PSNR entre la imatge sense soroll i els diferents tipus d'imatges (amb soroll (SNR=2) i suavitzades). Els PSNR més òptims són els de color vermell.

Frame	Dades amb Soroll	Filtre de 1 mm	Filtre de 2 mm	Filtre de 3 mm	Filtre de 4mm	Filtre de 5 mm	Filtre de 6 mm	Filtre de 7 mm	Filtre de 8 mm
1	30.70	30.64	28.06	25.36	23.22	21.59	20.29	19.21	18.29
2	19.21	20.34	20.42	19.79	18.97	18.21	17.52	16.87	16.23
3	14.33	15.72	16.11	15.66	14.88	14.09	13.37	12.72	12.13
4	11.97	13.32	13.70	13.26	12.48	11.65	10.86	10.12	9.44
5	9.16	10.48	11.09	10.99	10.47	9.77	9.03	8.30	7.61
6	6.61	8.13	9.16	9.52	9.29	8.72	8.02	7.30	6.62
7	5.92	7.44	8.54	9.07	9.06	8.69	8.14	7.52	6.89
8	5.4	7.12	8.40	9.07	9.11	8.76	8.25	7.66	7.07
9	5.02	6.55	7.74	8.46	8.54	8.30	7.87	7.34	6.79
10	3.79	5.28	6.44	7.13	7.33	7.22	6.94	6.5	6.14
11	2.88	4.38	5.63	6.49	6.87	6.88	6.67	6.33	5.93
12	2.64	4.09	5.33	6.24	6.74	6.89	6.80	6.55	6.19
13	2.39	3.82	5.10	6.09	6.71	6.98	6.99	6.79	6.48
14	2.33	3.81	5.17	6.27	6.99	7.36	7.45	7.31	7.03
15	2.29	3.78	5.14	6.24	6.96	7.33	7.45	7.36	7.15
16	2.01	3.48	4.81	5.90	6.64	7.05	7.21	7.19	7.04
17	1.92	3.37	4.70	5.82	6.62	7.11	7.34	7.36	7.23
18	2.18	3.67	5.04	6.16	6.92	7.36	7.54	7.53	7.39
19	2.16	3.65	5.03	6.17	6.94	7.37	7.55	7.53	7.40
20	2.13	3.56	4.88	5.97	6.74	7.20	7.43	7.48	7.39
21	1.95	3.47	4.88	6.05	6.84	7.31	7.53	7.56	7.47
22	2.14	3.67	5.09	6.28	7.10	7.57	7.77	7.78	7.65
23	2.14	3.62	5.00	6.17	6.99	7.47	7.69	7.71	7.57
24	1.90	3.38	4.78	5.97	6.83	7.34	7.57	7.58	7.43
25	2.19	3.67	5.043	6.16	6.91	7.31	7.46	7.42	7.26
26	2.41	3.85	5.19	6.31	7.10	7.55	7.73	7.71	7.56
27	2.92	4.43	5.80	6.90	7.60	7.96	8.06	7.99	7.79
28	3.19	4.63	5.92	6.96	7.64	7.99	8.09	8.00	7.79
29	3.11	4.59	5.96	7.09	7.87	8.30	8.45	8.39	8.19

30	3.27	4.78	6.17	7.30	8.07	8.49	8.62	8.55	8.32
31	3.48	4.97	6.35	7.49	8.29	8.74	8.90	8.83	8.60
32	3.62	5.01	6.25	7.2612	7.95	8.36	8.52	8.48	8.29
33	3.66	5.08	6.35	7.36	8.05	8.44	8.60	8.58	8.41
34	4.08	5.54	6.83	7.83	8.46	8.77	8.84	8.73	8.50
35	4.72	6.08	7.26	8.17	8.76	9.05	9.11	8.98	8.71
36	4.70	6.10	7.32	8.2509	8.80	9.02	8.99	8.77	8.44
37	4.65	6.05	7.27	8.19	8.72	8.92	8.86	8.63	8.30
38	5.30	6.79	8.08	9.01	9.48	9.57	9.41	9.10	8.70
39	5.88	7.43	8.80	9.83	10.38	10.50	10.31	9.93	9.45
40	6.29	7.81	9.16	10.16	10.66	10.71	10.44	9.99	9.46
41	7.23	8.77	10.10	11.035	11.45	11.44	11.12	10.62	10.03
42	8.35	10.03	11.41	12.22	12.32	11.89	11.21	10.43	9.66
43	11.48	12.74	12.78	11.92	10.82	9.82	8.97	8.26	7.66
44	14.86	16.30	15.91	14.48	13.04	11.88	10.97	10.23	9.60
45	27.22	27.06	23.88	21.15	19.13	17.53	16.13	14.87	13.71
46	Inf	44.98	39.15	35.77	33.30	30.66	27.58	24.57	21.92

### 6.1.2 Filtre de Wiener

Tal com s'ha explicat a l'apartat corresponent al filtre de Wiener, aquest porta a terme operacions entre veïns de mida M-per-N per tal d'estimar la mitjana i la variància de la imatge al voltant de cada píxel i decidir el grau de suavitzat. Per poder fer les proves, es van suavitzar amb aquest filtre les mateixes dades artificials utilitzades a l'apartat anterior corresponent al filtre de Gauss. Els diferents suavitzats portats a terme es van fer amb diferents valors de M i N. Tant amb les dades amb un SNR = 5 com amb les que tenien un SNR = 2, es va obtenir per cada frame un grau de suavitzat més estable que el que es va portar a terme amb el filtre de Gauss. Tal com es pot apreciar a les taules 3 i 4, els PSNR òptims dels diferents frames, els trobàvem amb valors de M i N molt propers, fet que indica que la naturalesa adaptativa del filtre minimitza tant la manca com l'excés de suavitzat.

**Taula 3** En aquesta taula es pot veure el PSNR entre la imatge sense soroll i els diferents tipus d'imatges (amb soroll (SNR=5) i suavitzades). Els PSNR més òptims són els de color vermell.

Frame	Dades amb Soroll	M,N = 2	M,N = 3	M,N = 4	M,N = 5	M,N = 6
1	34.29	34.38	34.41	34.46	34.54	34.63
2	25.52	25.74	25.78	25.91	25.92	25.95
3	21.54	21.80	21.91	21.85	21.82	21.66
4	19.67	19.72	19.98	19.70	19.50	18.86
5	17.02	17.28	17.79	17.04	16.52	15.59
6	15.87	16.06	16.63	15.70	15.05	14.19
7	14.17	14.90	15.40	14.51	13.62	12.61
8	13.48	13.52	14.56	13.07	12.55	11.54
9	12.70	12.96	13.87	12.63	11.87	10.82
10	11.85	12.48	13.13	11.82	10.89	9.96
11	11.37	11.61	12.42	10.91	10.31	9.21
12	10.99	11.30	12.11	10.59	9.99	8.82
13	10.56	10.76	12.18	10.65	10.26	9.10
14	10.40	10.85	12.2	10.97	10.67	9.64
15	10.5774	11.2813	12.5314	11.1862	10.8858	9.90
16	10.62	11.25	12.43	11.15	10.84	9.9092
17	10.21	11.16	12.29	11.11	10.87	10.15
18	10.37	11.48	12.77	11.50	11.16	10.32
19	10.67	11.48	12.67	11.39	10.98	10.05
20	10.35	11.47	12.63	11.66	11.35	10.59
21	10.53	11.64	12.91	11.94	11.63	10.77
22	10.20	11.46	12.75	11.90	11.50	10.60
23	10.2291	11.4581	12.5621	11.89	11.53	10.75
24	10.37	11.71	12.84	12.40	12.02	11.23
25	10.69	12.33	13.42	13.05	12.68	11.92
26	10.79	12.35	13.56	13.19	12.84	12.24
27	11.08	12.53	13.97	13.42	13.09	12.45
28	11.13	12.58	14.21	13.96	13.53	12.85
29	10.78	12.28	14.00	13.75	13.53	12.77

30	11.16	12.75	14.67	14.14	14.02	13.13
31	11.065	12.43	14.14	13.80	13.69	12.92
32	11.83	13.02	14.56	14.01	13.76	12.99
33	11.78	13.06	14.53	13.84	13.48	12.91
34	12.61	13.49	14.89	14.00	13.63	12.95
35	12.65	13.57	15.06	14.31	13.88	13.34
36	12.51	13.44	14.90	14.12	13.96	13.32
37	12.78	13.94	15.0	14.42	14.06	13.54
38	13.40	14.02	15.05	14.42	13.96	13.60
39	13.76	14.62	15.41	15.20	14.84	14.32
40	15.03	15.91	16.81	16.31	15.79	15.32
41	15.57	16.31	17.04	16.83	16.44	15.97
42	16.64	17.20	17.70	17.60	17.37	16.91
43	18.83	19.34	19.64	19.55	19.24	19.01
44	24.47	25.06	25.07	24.95	24.48	24.34
45	36.91	36.97	37.00	37.03	37.07	37.08
46	Inf	Inf	34.4173	Inf	Inf	Inf

**Taula 4** En aquesta taula es pot veure el PSNR entre la imatge sense soroll i els diferents tipus d'imatges (amb soroll (SNR=2) i suavitzades). Els PSNR més òptims són els de color vermell.

Frame	Dades amb Soroll	M,N = 2	M,N = 3	M,N = 4	M,N = 5	M,N = 6	M,N = 7	M,N = 8
1	30.70	30.74	30.73	30.75	30.75	30.76	30.77	30.79
2	19.21	19.29	19.34	19.40	19.43	19.53	19.57	19.62
3	14.33	14.45	14.72	14.78	14.80	14.80	14.83	14.85
4	11.97	12.30	12.59	12.60	12.64	12.61	12.53	12.51
5	9.16	9.67	10.12	10.20	10.26	10.22	10.18	10.13
6	6.61	7.26	8.11	8.44	8.50	8.52	8.46	8.34
7	5.92	6.69	7.67	8.07	8.42	8.25	8.27	7.92
8	5.44	6.44	7.61	8.00	8.31	8.20	8.11	7.81
9	5.02	6.22	7.40	7.74	7.91	7.85	7.60	7.40
10	3.79	5.10	6.46	6.75	6.95	6.85	6.65	6.36
11	2.88	4.23	5.73	6.12	6.45	6.15	6.10	5.76

12	2.64	4.11	5.88	6.32	6.70	6.38	6.34	5.88
13	2.39	3.78	5.57	6.14	6.63	6.48	6.44	6.10
14	2.33	3.99	5.62	6.32	6.74	6.73	6.62	6.30
15	2.29	3.98	5.56	6.25	6.65	6.74	6.56	6.29
16	2.01	3.69	5.41	6.17	6.51	6.56	6.46	6.20
17	1.92	3.72	5.22	6.06	6.41	6.54	6.47	6.25
18	2.18	4.11	5.75	6.70	7.20	7.19	7.13	6.88
19	2.16	4.14	5.73	6.48	7.01	6.99	6.95	6.67
20	2.13	4.05	5.59	6.49	7.07	7.25	7.28	7.05
21	1.95	3.83	5.54	6.44	7.10	7.18	7.27	6.88
22	2.14	4.02	5.76	6.55	7.19	7.17	7.29	6.87
23	2.14	4.05	5.75	6.64	7.16	7.19	7.13	6.76
24	1.90	3.76	5.40	6.40	6.92	7.02	6.98	6.61
25	2.19	3.99	5.86	6.68	7.31	7.39	7.51	7.12
26	2.41	4.06	5.69	6.41	7.06	7.11	7.24	6.92
27	2.92	4.68	6.40	7.07	7.82	7.84	7.87	7.54
28	3.19	4.89	6.46	7.12	7.69	7.86	7.78	7.62
29	3.11	4.78	6.46	7.26	7.92	8.12	8.04	7.85
30	3.27	5.01	6.51	7.42	8.01	8.27	8.33	8.11
31	3.48	5.12	6.65	7.67	8.49	8.90	9.04	8.84
32	3.62	5.01	6.62	7.65	8.31	8.72	8.79	8.69
33	3.66	5.09	6.52	7.54	8.07	8.44	8.49	8.52
34	4.08	5.53	6.72	7.62	8.16	8.63	8.76	8.93
35	4.72	5.90	7.11	7.91	8.58	8.91	8.94	9.07
36	4.70	5.94	7.15	7.78	8.39	8.71	8.90	8.82
37	4.65	5.61	6.62	7.06	7.66	7.91	8.16	8.23
38	5.30	6.44	7.39	7.91	8.27	8.52	8.71	8.84
39	5.88	6.82	7.72	8.15	8.62	8.90	9.30	9.44
40	6.29	7.14	7.89	8.36	8.80	9.09	9.39	9.55
41	7.23	8.15	8.69	9.02	9.21	9.42	9.52	9.66
42	8.35	9.03	9.44	9.74	9.83	9.93	10.03	10.07
43	11.48	11.88	12.36	12.41	12.53	12.47	12.54	12.48
44	14.86	15.11	15.34	15.38	15.45	15.46	15.52	15.48
45	27.22	27.23	27.28	27.30	27.35	27.39	27.44	27.49

46	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf
----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

### 6.1.3 Filtratge amb la transformada Wavelet

En el cas de la transformada Wavelet, es suavitzen amb el filtre de Wiener les subimatges **LL**, **HL**, **LH** i **HH** a més de la imatge reconstruïda. Per tant també es porten a terme operacions entre veïns de mida M-per-N per decidir el grau de suavitzat. Els diferents paràmetres utilitzats a la taula de resultats els identificarem de la manera següent:

**Wn**: S'aplica el filtre de Wiener a tota la imatge amb grau n.

**LLn**: S'aplica el filtre de Wiener a la subimatge **LL** amb grau n.

**HLn**: S'aplica el filtre de Wiener a la subimatge **HL** amb grau n.

**LHn**: S'aplica el filtre de Wiener a la subimatge **LH** amb grau n.

**HHn**: S'aplica el filtre de Wiener a la subimatge **HH** amb grau n.

Si fem un cop d'ull a les taules 5 (SNR = 5) i 6 (SNR = 2), veurem que novament el tipus de filtratge proposat millorava el grau de suavitzat respecte al filtre de Gauss, i fins i tot respecte al filtre de Wiener en solitari, ja que optimitzant els paràmetres del suavitzat, el filtre era capaç de trobar per cada frame gairebé tots els PSNR més òptims.

**Taula 5** En aquesta taula es pot veure el PSNR entre la imatge sense soroll i els diferents tipus d'imatges (amb soroll (SNR=5) i suavitzades). Els PSNR més òptims són els de color vermell.

Frame	Dades amb Soroll	W0 LL0 HL0 LH0 HH2	W0 LL0 HL0 LH2 HH2	W0 LL0 HL0 LH3 HH2	W2 LL0 HL0 LH3 HH2	W2 LL0 HL0 LH2 HH2	W2 LL0 HL2 LH2 HH2	W3 LL0 HL0 LH2 HH2	W3 LL0 HL0 LH0 Cd2
1	34.29	34.30	34.31	34.32	34.41	34.40	34.46	34.43	34.42
2	25.52	25.53	25.68	25.63	25.84	25.90	25.81	25.94	25.79
3	21.54	21.58	21.58	21.61	21.82	21.78	21.82	21.90	21.92
4	19.67	19.71	19.66	19.83	19.68	19.55	19.44	19.92	19.96
5	17.02	17.04	17.01	17.18	17.18	17.13	16.94	17.59	17.73
6	15.87	15.87	16.00	16.15	15.95	15.86	15.64	16.33	16.52
7	14.17	14.25	14.45	14.69	14.89	14.82	14.50	15.19	15.34
8	13.48	13.55	13.85	14.07	13.63	13.57	13.21	14.36	14.48
9	12.70	12.75	13.12	13.32	13.14	13.09	12.72	13.74	13.79
10	11.85	11.92	12.43	12.62	12.29	12.29	11.69	12.82	13.02
11	11.37	11.41	11.83	12.03	11.54	11.52	11.06	12.09	12.33
12	10.99	11.03	11.44	11.59	11.22	11.23	10.83	11.90	12.03



13	10.56	10.62	11.07	11.39	10.95	10.92	10.54	11.93	12.08
14	10.40	10.51	10.99	11.29	11.09	11.01	10.65	12.14	12.21
15	10.57	10.67	11.20	11.38	11.32	11.26	10.94	12.32	12.46
16	10.62	10.68	11.22	11.48	11.41	11.32	11.00	12.31	12.37
17	10.21	10.28	10.86	11.19	11.36	11.26	10.88	12.14	12.21
18	10.37	10.47	11.21	11.53	11.78	11.65	11.27	12.66	12.71
19	10.67	10.75	11.30	11.60	11.65	11.56	11.25	12.52	12.60
20	10.35	10.44	11.16	11.46	11.82	11.71	11.35	12.57	12.59
21	10.53	10.62	11.25	11.50	11.91	11.84	11.54	12.77	12.85
22	10.20	10.32	10.90	11.19	11.80	11.65	11.45	12.58	12.70
23	10.22	10.35	10.95	11.23	11.80	11.62	11.43	12.43	12.51
24	10.37	10.49	11.02	11.36	12.02	11.91	11.64	12.70	12.79
25	10.69	10.83	11.46	11.72	12.71	12.63	12.38	13.39	13.41
26	10.79	10.94	11.58	11.89	12.85	12.74	12.36	13.58	13.56
27	11.08	11.25	11.88	12.33	13.01	12.82	12.52	13.94	13.96
28	11.13	11.31	11.97	12.47	13.30	12.96	12.67	14.22	14.22
29	10.78	10.91	11.63	12.02	12.86	12.71	12.53	13.99	13.96
30	11.16	11.29	12.06	12.41	13.21	13.08	12.94	14.43	14.63
31	11.06	11.18	11.76	12.15	12.91	12.68	12.45	14.05	14.13
32	11.83	11.94	12.48	12.72	13.21	13.12	13.02	14.36	14.51
33	11.78	11.90	12.46	12.73	13.36	13.21	12.93	14.32	14.49
34	12.61	12.72	13.13	13.43	13.86	13.68	13.47	14.72	14.86
35	12.65	12.75	13.21	13.42	13.78	13.65	13.47	14.89	15.02
36	12.51	12.60	12.95	13.21	13.61	13.49	13.35	14.76	14.88
37	12.78	12.87	13.26	13.41	14.03	14.02	13.86	14.94	15.03
38	13.40	13.45	13.72	13.88	14.12	14.01	13.88	14.90	15.00
39	13.76	13.83	14.20	14.26	14.88	14.84	14.68	15.40	15.41
40	15.03	15.11	15.35	15.60	16.20	16.11	15.97	16.79	16.82
41	15.57	15.67	15.82	16.01	16.62	16.43	16.22	17.06	17.07
42	16.64	16.70	16.83	17.00	17.43	17.27	17.13	17.71	17.70
43	18.83	18.85	19.00	19.13	19.53	19.41	19.33	19.65	19.62
44	24.47	24.51	24.61	24.31	24.76	25.15	25.17	25.06	25.09
45	36.91	36.97	36.98	36.99	37.05	37.04	36.96	37.07	37.05
46	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf

**Taula 6** En aquesta taula es pot veure el PSNR entre la imatge sense soroll i els diferents tipus d'imatges (amb soroll (SNR=2) i suavitzades). Els PSNR més òptims són els de color vermell.

Frame	Dades amb Soroll	W0 LL3 HL10 LH12 HH10	W0 LL3 HL10 LH13 HH10	W0 LL3 HL10 LH14 HH10	W5 LL0 HL10 LH14 HH10	W3 LL3 HL10 LH10 HH10	W6 LL0 HL10 LH14 HH10	W5 LL0 HL9 LH14 HH10	W5 LL0 HL8 LH14 Cd10
1	30.70	31.38	31.38	31.37	31.45	31.39	31.46	31.28	31.22
2	19.21	20.35	20.41	20.51	20.64	20.25	20.68	20.65	20.65
3	14.33	15.32	15.31	15.32	15.50	15.54	15.46	15.49	15.48
4	11.97	13.24	13.25	13.30	13.34	13.24	13.20	13.37	13.39
5	9.16	10.57	10.62	10.66	10.99	10.82	10.89	11.04	11.06
6	6.61	8.57	8.65	8.71	9.24	9.10	9.22	9.28	9.30
7	5.92	8.20	8.24	8.29	8.77	8.52	8.52	8.79	8.81
8	5.44	7.94	8.05	8.036	8.72	8.59	8.58	8.74	8.77
9	5.02	7.48	7.53	7.53	8.06	7.94	7.89	8.08	8.10
10	3.79	6.54	6.59	6.61	7.15	6.91	6.95	7.16	7.18
11	2.88	5.87	5.91	5.92	6.39	6.26	6.14	6.41	6.43
12	2.64	6.08	6.11	6.10	6.59	6.47	6.25	6.62	6.65
13	2.39	6.08	6.09	6.08	6.50	6.61	6.35	6.53	6.57
14	2.33	6.19	6.22	6.21	6.64	6.71	6.58	6.67	6.71
15	2.29	5.98	6.00	5.99	6.52	6.45	6.45	6.55	6.58
16	2.01	5.75	5.79	5.79	6.35	6.38	6.34	6.38	6.41
17	1.92	5.77	5.80	5.79	6.11	6.29	6.19	6.14	6.17
18	2.18	6.29	6.32	6.30	6.67	6.83	6.71	6.71	6.75
19	2.16	6.21	6.24	6.24	6.58	6.69	6.52	6.60	6.63
20	2.13	6.53	6.53	6.53	6.82	7.04	6.86	6.85	6.89
21	1.95	6.38	6.39	6.39	6.91	7.05	6.88	6.93	6.99
22	2.14	6.51	6.52	6.54	7.00	7.20	6.92	7.03	7.08
23	2.14	6.49	6.50	6.49	6.94	7.11	6.88	6.96	7.01
24	1.90	6.20	6.19	6.19	6.68	6.87	6.72	6.72	6.76
25	2.19	6.48	6.48	6.49	7.13	7.40	7.09	7.18	7.23
26	2.41	6.42	6.44	6.46	7.00	7.14	6.92	7.05	7.11
27	2.92	7.08	7.10	7.10	7.67	7.81	7.54	7.74	7.80
28	3.19	6.93	6.95	6.96	7.42	7.57	7.46	7.47	7.51

29	3.11	7.10	7.12	7.14	7.70	7.89	7.73	7.75	7.79
30	3.27	7.37	7.40	7.44	8.06	8.28	8.06	8.11	8.16
31	3.48	7.90	7.88	7.92	8.52	8.85	8.72	8.56	8.61
32	3.62	7.70	7.70	7.72	8.26	8.67	8.44	8.29	8.34
33	3.66	7.62	7.63	7.67	8.44	8.75	8.73	8.47	8.50
34	4.08	7.67	7.71	7.72	8.57	8.68	8.89	8.60	8.65
35	4.72	7.96	7.99	8.05	8.87	8.97	9.03	8.91	8.95
36	4.70	8.10	8.15	8.21	8.99	9.07	9.06	9.04	9.09
37	4.65	7.61	7.67	7.73	8.51	8.51	8.56	8.53	8.57
38	5.30	8.30	8.33	8.40	9.31	9.17	9.39	9.35	9.38
39	5.88	8.97	8.99	9.10	10.01	9.99	10.18	10.02	10.04
40	6.29	9.03	9.05	9.16	10.05	10.00	10.24	10.08	10.10
41	7.23	9.42	9.46	9.57	10.49	10.32	10.61	10.50	10.52
42	8.35	10.12	10.15	10.21	10.83	10.79	10.90	10.84	10.85
43	11.48	12.64	12.76	12.84	13.44	13.18	13.34	13.44	13.44
44	14.86	15.84	15.89	15.94	16.21	16.19	16.21	16.20	16.19
45	27.22	28.246	28.26	28.28	28.33	28.25	28.36	28.22	28.11
46	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf

#### 6.1.4 Filtratge amb l'Empirical Mode Decomposition

Pel què fa a l'EMD, es descompon cada imatge en components intrínseques i es suavitza la primera d'aquestes components fent servir la metodologia de Wavelets descrita anteriorment. Els diferents paràmetres utilitzats a la taula de resultats els identificarem de la manera següent:

**Wn:** S'aplica el filtre de Wiener a tota la imatge amb grau n.

**LLn:** S'aplica el filtre de Wiener a la subimatge **LL** amb grau n.

**HLn:** S'aplica el filtre de Wiener a la subimatge **HL** amb grau n.

**LHn:** S'aplica el filtre de Wiener a la subimatge **LH** amb grau n.

**HHn:** S'aplica el filtre de Wiener a la subimatge **HH** amb grau n.

Pel què fa a l'EMD, cal dir que també hi va haver una notable millora respecte el filtre de Gauss pel que fa a l'obtenció dels PSNR òptims, la qual fins i tot va ser lleugerament superior a les millores obtingudes amb el filtre de Wiener i els Wavelets. Les taules 7 i 8 il·lustren això i tal com es pot apreciar en aquestes, la metodologia de suavitzat proposada

permetia un major equilibri en el grau de suavitzat respecte als altres mètodes de suavitzat comentats.

**Taula 7** En aquesta taula es pot veure el PSNR entre la imatge sense soroll i els diferents tipus d'imatges (amb soroll (SNR=5) i suavitzades). Els PSNR més òptims són els de color vermell.

Frame	Dades amb Soroll	WO LLO HL2 LH2 HH0	WO LLO HL0 LH2 HH0	WO LLO HL0 LH3 HH0	WO LLO HL0 LH2 HH2	WO LLO HL0 LH2 HH3	WO LLO HL0 LH2 HH4	WO LLO HL0 LH3 HH3
1	34.29	34.41	34.41	34.41	34.41	34.41	34.41	34.41
2	25.52	25.78	25.78	25.78	25.78	25.78	25.78	25.78
3	21.54	21.91	21.91	21.91	21.91	21.91	21.91	21.91
4	19.67	19.61	19.71	19.66	19.70	19.96	19.63	19.93
5	17.02	16.97	17.04	17.04	17.27	17.73	16.97	17.70
6	15.87	15.95	15.87	15.85	16.00	16.52	15.59	16.47
7	14.17	14.48	14.25	14.23	14.91	15.34	14.43	15.28
8	13.48	13.88	13.56	13.62	13.50	14.48	13.02	14.47
9	12.70	13.14	12.75	12.79	12.93	13.79	12.57	13.77
10	11.85	12.38	11.92	11.91	12.36	13.03	11.73	12.98
11	11.37	11.77	11.41	11.38	11.50	12.33	10.84	12.29
12	10.99	11.42	11.03	11.03	11.22	12.03	10.53	11.99
13	10.56	11.10	10.61	10.62	10.72	12.08	10.59	12.04
14	10.40	11.02	10.51	10.51	10.88	12.21	10.93	12.18
15	10.57	11.19	10.67	10.71	11.28	12.46	11.14	12.45
16	10.62	11.17	10.68	10.69	11.19	12.37	11.10	12.34
17	10.21	10.87	10.28	10.29	11.13	12.21	11.05	12.15
18	10.37	11.17	10.46	10.46	11.46	12.70	11.46	12.66
19	10.67	11.29	10.75	10.76	11.48	12.60	11.34	12.56
20	10.35	11.11	10.44	10.45	11.49	12.59	11.61	12.57
21	10.53	11.23	10.62	10.63	11.68	12.84	11.89	12.80
22	10.20	10.89	10.31	10.33	11.50	12.70	11.87	12.67
23	10.22	10.86	10.35	10.37	11.48	12.51	11.86	12.49
24	10.37	11.01	10.49	10.51	11.71	12.79	12.35	12.78
25	10.69	11.44	10.83	10.87	12.36	13.41	13.04	13.41
26	10.79	11.57	10.94	10.97	12.46	13.56	13.19	13.54

27	11.08	11.87	11.25	11.27	12.59	13.96	13.42	13.94
28	11.13	11.99	11.31	11.32	12.65	14.22	13.95	14.20
29	10.78	11.64	10.91	10.95	12.28	13.96	13.70	13.96
30	11.16	12.01	11.29	11.32	12.75	14.62	14.08	14.63
31	11.06	11.73	11.18	11.21	12.47	14.13	13.77	14.13
32	11.83	12.38	11.93	11.97	13.03	14.50	13.95	14.51
33	11.78	12.36	11.90	11.91	13.07	14.49	13.81	14.46
34	12.61	13.12	12.72	12.74	13.49	14.86	13.98	14.83
35	12.65	13.19	12.75	12.78	13.57	15.02	14.27	15.02
36	12.51	12.91	12.59	12.62	13.44	14.88	14.09	14.87
37	12.78	13.22	12.87	12.90	13.94	15.03	14.41	15.04
38	13.40	13.77	13.44	13.48	13.99	14.99	14.38	15.01
39	13.76	14.14	13.84	13.86	14.64	15.41	15.19	15.41
40	15.03	15.33	15.11	15.12	15.97	16.83	16.30	16.82
41	15.57	15.76	15.66	15.69	16.33	17.06	16.83	17.07
42	16.64	16.76	16.70	16.72	17.20	17.70	17.60	17.71
43	18.83	18.70	18.85	18.87	19.31	19.62	19.53	19.61
44	24.47	25.07	25.07	25.07	25.07	25.07	25.07	25.07
45	36.91	37.00	37.00	37.00	37.00	37.00	37.00	37.00
46	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf

**Taula 8** En aquesta taula es pot veure el PSNR entre la imatge sense soroll i els diferents tipus d'imatges (amb soroll (SNR=2) i suavitzades). Els PSNR més òptims són els de color vermell.

Frame	Dades amb Soroll	WO LLO HL0 LH0 HH2	WO LLO HL0 LH0 HH3	WO LLO HL0 LH0 HH4	WO LLO HL0 LH4 HH7	WO LLO HL0 LH9 HH9	WO LLO HL0 LH10 HH10	WO LLO HL3 LH11 HH11	W5LLO HL3 LH12 HH14
1	30.70	30.73	30.73	30.73	30.73	30.73	30.73	30.73	30.73
2	19.21	19.22	19.23	19.24	20.42	20.24	20.49	20.33	20.69
3	14.33	14.37	14.38	14.40	14.64	14.97	15.06	15.14	15.61
4	11.97	12.03	12.05	12.08	12.43	12.72	12.80	12.84	13.30
5	9.16	9.26	9.30	9.33	10.03	10.36	10.42	10.56	11.16
6	6.61	6.71	6.75	6.77	7.61	7.90	7.97	8.15	9.45
7	5.92	6.04	6.07	6.08	6.84	7.15	7.19	7.39	8.98

8	5.44	5.59	5.64	5.66	6.69	7.07	7.08	7.26	8.94
9	5.02	5.16	5.21	5.23	6.39	6.56	6.61	6.78	8.29
10	3.79	3.93	3.98	4.00	5.33	5.68	5.67	5.76	7.29
11	2.88	3.01	3.05	3.06	4.37	4.75	4.79	4.89	6.56
12	2.64	2.78	2.82	2.84	4.25	4.54	4.58	4.74	6.90
13	2.39	2.54	2.59	2.60	3.99	4.29	4.31	4.50	6.84
14	2.33	2.49	2.55	2.58	4.14	4.44	4.46	4.70	7.02
15	2.29	2.47	2.53	2.55	4.13	4.38	4.40	4.61	6.86
16	2.01	2.17	2.22	2.24	3.67	3.97	4.00	4.17	6.68
17	1.92	2.08	2.12	2.14	3.63	3.90	3.92	4.11	6.39
18	2.18	2.33	2.37	2.39	3.91	4.33	4.35	4.55	7.00
19	2.16	2.31	2.35	2.37	3.89	4.31	4.33	4.54	6.91
20	2.13	2.29	2.34	2.36	4.02	4.38	4.39	4.63	7.23
21	1.95	2.11	2.16	2.18	3.73	4.17	4.20	4.45	7.35
22	2.14	2.31	2.37	2.38	3.88	4.46	4.50	4.74	7.44
23	2.14	2.31	2.36	2.38	3.87	4.38	4.41	4.63	7.38
24	1.90	2.07	2.12	2.13	3.59	4.00	4.01	4.22	7.08
25	2.19	2.33	2.39	2.40	3.81	4.38	4.41	4.65	7.60
26	2.41	2.55	2.59	2.61	3.92	4.37	4.39	4.65	7.40
27	2.92	3.05	3.09	3.11	4.53	5.01	5.01	5.27	8.17
28	3.19	3.34	3.38	3.40	4.75	5.09	5.08	5.32	7.83
29	3.11	3.24	3.29	3.30	4.69	5.06	5.06	5.33	8.13
30	3.27	3.42	3.45	3.48	4.79	5.12	5.14	5.40	8.56
31	3.48	3.63	3.68	3.70	5.10	5.44	5.47	5.77	8.97
32	3.62	3.77	3.82	3.83	5.07	5.39	5.42	5.64	8.63
33	3.66	3.81	3.87	3.89	5.14	5.44	5.47	5.72	8.80
34	4.08	4.24	4.29	4.31	5.52	5.89	5.92	6.19	8.96
35	4.72	4.87	4.91	4.93	6.05	6.23	6.28	6.46	9.24
36	4.70	4.81	4.86	4.87	5.96	6.23	6.25	6.47	9.33
37	4.65	4.77	4.81	4.82	5.70	6.13	6.17	6.36	8.68
38	5.30	5.40	5.44	5.45	6.37	6.79	6.83	7.02	9.45
39	5.88	6.00	6.04	6.05	6.93	7.40	7.49	7.69	10.11
40	6.29	6.37	6.40	6.42	7.28	7.64	7.74	7.92	10.22
41	7.23	7.30	7.33	7.35	8.17	8.46	8.53	8.64	10.67

42	8.35	8.43	8.46	8.48	8.96	9.23	9.29	9.38	10.88
43	11.48	11.57	11.60	11.62	11.97	12.06	12.04	12.12	13.47
44	14.86	14.90	14.91	14.92	15.05	15.08	15.14	15.25	16.10
45	27.22	27.28	27.28	27.28	27.28	27.28	27.28	27.28	27.28
46	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf	Inf

### 6.1.5 Discussió dels resultats

Després de veure que els mètodes alternatius de suavitzat proposats milloraven el grau de suavitzat de les dades artificials generades, anem a discutir quin d'aquests mètodes podria ser la millor alternativa al mètode clàssic. Per fer-ho hem agrupat a les taules 9 (SNR = 5) i 10 (SNR = 2) els resultats més òptims (amb un PSNR més alt) de cada suavitzat amb la finalitat de comparar-los i veure quin de tots ells ofereix els PSNR més grans.

Si fem un cop d'ull a la taula 9, podem apreciar clarament com el filtre de Gauss es va mostrar força ineficaç a l'hora de suavitzar dades amb baixes concentracions de soroll ja que no només aconseguia els PSNR més baixos sinó que en alguns frames degradava molt el senyal. Això ho podem veure exemplificat clarament en el frame número 1, ja que si ens el mirem podem veure com el PSNR de les dades sense suavitzar (PSNR = 34.2964) és superior al de les dades suavitzades amb l'enfocament Gaussià (PSNR = 28.4956). Si mirem els resultats de la resta de filtres, podem apreciar clarament com aquesta degradació de les dades no hi és present, ja que tots ells al ser aplicats produeixen una millora del PSNR del senyal. Aquesta millora es veu maximitzada en el cas del filtre adaptatiu de Wiener, ja que la gran majoria dels PSNR de valor més alt corresponen a ell, fet que el situa com al més òptim a l'hora de suavitzar imatges fMRI amb poc soroll.

**Taula 9** En aquesta taula es pot veure el PSNR que hi ha entre la imatge sense soroll i els diferents tipus d'imatges (amb soroll (SNR=5) i suavitzades). Els PSNR més òptims són els de color verd i els menys òptims els de color vermell.

Frame	Dades amb Soroll	Filtre de Gauss	Filtre de Wiener	Wavelets	EMD
1	34.29	28.49	34.41	34.42	34.41
2	25.52	24.36	25.78	25.79	25.78
3	21.54	19.85	21.91	21.92	21.91
4	19.67	17.33	19.98	19.96	19.96
5	17.02	16.41	17.79	17.73	17.73
6	15.87	15.39	16.63	16.52	16.52
7	14.17	14.29	15.40	15.34	15.34
8	13.48	14.13	14.5	14.48	14.48

9	12.70	13.49	13.87	13.79	13.79
10	11.85	12.55	13.13	13.02	13.03
11	11.37	12.40	12.42	12.33	12.33
12	10.99	12.40	12.11	12.03	12.03
13	10.56	12.22	12.18	12.08	12.08
14	10.40	12.13	12.25	12.21	12.21
15	10.57	12.42	12.53	12.46	12.46
16	10.62	12.3	12.43	12.37	12.37
17	10.21	12.18	12.29	12.21	12.21
18	10.37	12.32	12.77	12.71	12.70
19	10.67	12.39	12.67	12.60	12.60
20	10.35	12.25	12.63	12.59	12.59
21	10.53	12.30	12.91	12.85	12.84
22	10.20	12.09	12.75	12.70	12.70
23	10.22	11.99	12.56	12.51	12.51
24	10.37	12.05	12.84	12.79	12.79
25	10.69	12.41	13.42	13.41	13.41
26	10.79	12.55	13.56	13.56	13.56
27	11.08	13.01	13.97	13.96	13.96
28	11.13	13.09	14.21	14.22	14.22
29	10.78	12.94	14.00	13.96	13.96
30	11.16	13.20	14.67	14.63	14.62
31	11.06	13.24	14.14	14.13	14.13
32	11.83	13.39	14.56	14.51	14.50
33	11.78	13.46	14.53	14.49	14.49
34	12.61	14.06	14.89	14.86	14.86
35	12.65	14.34	15.06	15.02	15.02
36	12.51	14.22	14.90	14.88	14.88
37	12.78	14.50	15.05	15.03	15.03
38	13.40	14.61	15.05	15.00	14.99
39	13.76	14.98	15.41	15.41	15.41
40	15.03	15.92	16.81	16.82	16.83
41	15.57	17.13	17.04	17.07	17.06
42	16.64	17.55	17.70	17.70	17.70



43	18.83	16.26	19.64	19.62	19.62
44	24.47	17.81	25.07	25.09	25.07
45	36.91	24.74	37.00	37.05	37.00
46	Inf	41.23	34.41	Inf	Inf

Si ara ens fixem amb les dades de major concentració de soroll (SNR = 2), podem veure com en aquest cas l'efectivitat del filtre Gaussià va augmentar significativament. De tot el conjunt de frames que tenia la imatge experimental (un total de 46), l'enfocament de Gauss va ser capaç de suavitzar-ne 22 (veure taula 10) amb un PSNR resultant més elevat que la resta de mètodes proposats. Malgrat aquests resultats positius, aquest mètode va degradar 9 frames (veure taula 10) amb un PSNR inferior al de les dades sense suavitzar, fet que automàticament el descarta com a millor opció. La següent metodologia que maximitzava el número de frames amb el PSNR més alt, era el basat amb l'EMD. Aquest va ser capaç de suavitzar-ne 20 (veure taula 10) amb un PSNR màxim i de no degradar les dades d'entrada, fet que el converteix en una bona alternativa a l'hora de portar a terme el suavitzat de les imatges.

**Taula 10** En aquesta taula es pot veure el PSNR que hi ha entre la imatge sense soroll i els diferents tipus d'imatges (amb soroll (SNR=2) i suavitzades). Els PSNR més òptims són els de color verd i els menys òptims els de color vermell.

Frame	Dades amb Soroll	Filtre de Gauss	Filtre de Wiener	Wavelets	EMD
1	30.70	20.29	30.79	31.45	30.73
2	19.21	17.52	19.62	20.64	20.69
3	14.33	13.37	14.85	15.50	15.61
4	11.97	10.86	12.51	13.34	13.30
5	9.16	9.03	10.13	10.99	11.16
6	6.61	8.02	8.34	9.24	9.45
7	5.92	8.14	7.92	8.77	8.98
8	5.44	8.25	7.81	8.72	8.94
9	5.02	7.87	7.40	8.06	8.29
10	3.79	6.93	6.36	7.15	7.29
11	2.88	6.67	5.76	6.39	6.56
12	2.64	6.80	5.88	6.59	6.90
13	2.39	6.99	6.10	6.50	6.84
14	2.33	7.45	6.30	6.64	7.02

15	2.29	7.45	6.29	6.52	6.86
16	2.01	7.21	6.20	6.35	6.68
17	1.92	7.34	6.25	6.11	6.39
18	2.18	7.54	6.88	6.67	7.00
19	2.16	7.55	6.67	6.58	6.91
20	2.13	7.43	7.05	6.82	7.23
21	1.95	7.53	6.88	6.91	7.35
22	2.14	7.77	6.87	7.00	7.44
23	2.14	7.69	6.76	6.94	7.38
24	1.90	7.57	6.61	6.68	7.08
25	2.19	7.46	7.12	7.13	7.60
26	2.41	7.73	6.92	7.00	7.40
27	2.92	8.06	7.54	7.67	8.17
28	3.19	8.09	7.62	7.42	7.83
29	3.11	8.45	7.85	7.70	8.13
30	3.27	8.62	8.11	8.06	8.56
31	3.48	8.90	8.84	8.52	8.97
32	3.62	8.52	8.69	8.26	8.63
33	3.66	8.60	8.52	8.44	8.80
34	4.08	8.84	8.93	8.57	8.96
35	4.72	9.11	9.07	8.87	9.24
36	4.70	8.99	8.82	8.99	9.33
37	4.65	8.86	8.23	8.51	8.68
38	5.30	9.41	8.84	9.31	9.45
39	5.88	10.31	9.44	10.01	10.11
40	6.29	10.44	9.55	10.05	10.22
41	7.23	11.12	9.66	10.49	10.67
42	8.35	11.21	10.07	10.83	10.88
43	11.48	8.97	12.48	13.44	13.47
44	14.86	10.97	15.48	16.21	16.10
45	27.22	16.13	27.49	28.33	27.28
46	Inf	27.58	Inf	Inf	Inf

## 6.2 Resultats amb les dades experimentals

Aquest treball presenta diverses propostes de suavitzat de dades fMRI les quals difereixen dels mètodes tradicionals emprats convencionalment. Aquests enfocaments proposats es basen fonamentalment en l'ús d'un filtre adaptatiu de Wiener el qual és usat en solitari i conjuntament amb altres metodologies com ara Wavelets i EMD. El que destaca d'aquest filtre, és que permet canviar el grau de suavitzat a través de la imatge, particularitat que l'ajuda a minimitzar els problemes de suavitzat (suavitzar massa o massa poc) de les dades quan el filtratge d'aquestes es realitza mitjançant un nucli gaussià de mida fixa. Després de portar a terme el suavitzat de les imatges amb els diferents filtres, es va portar a terme un anàlisi de components independents amb l'objectiu de veure quin dels enfocaments proposats ens permetia trobar les components amb una evolució temporal més similar al patró de la tasca. En els següents paràgrafs comentarem els resultats obtinguts i en compararem les semblances i les diferències així com la significança de les activacions trobades amb el patró de la tasca CPT.

### 6.2.1 Filtre de Gauss

Les activacions trobades a la tasca CPT amb el filtre de Gauss estaven localitzades bilateralment al lòbul frontal (BAs 6, 8 dreta, 9, 10, 11 esquerra, 24 dreta, 32 dreta, 44 esquerra, 46, 47), parietal (BAs 2, 5 esquerra, 7, 30, 31, 40), temporal (BAs, 22, 36 dreta, 37 dreta) occipital (BAs 18 dreta, 19) i el nucli dorsal medial. Vegeu les components i les activacions obtingudes amb el filtre de Gauss a l'apartat d'annexes.

### 6.2.2 Filtre de Wiener

L'enfocament adaptatiu de Wiener va permetre trobar activacions localitzades bilateralment al lòbul frontal (BAs 4, 6, 8 dreta 9, 10 esquerra, 11, 24 esquerra, 32, 44 esquerra, 45 dreta, 46), parietal (BAs 2 dreta, 3, 7, 31 esquerra, 40 dreta), temporal (BAs, 37 esquerra) occipital (BAs 18, 19) i el nucli dorsal medial i el talem. Vegeu les components i les activacions obtingudes amb el filtre de Wiener a l'apartat d'annexes.

### 6.2.3 Filtratge amb la transformada Wavelet

La metodologia de filtratge basada amb la transformada wavelet va permetre ubicar les diferents activacions corresponents a la tasca CPT bilateralment al lòbul frontal (BAs 4 esquerra, 6, 9, 10, 11 dreta, 24, 32, 44, 45 dreta, 46 dreta, 47), parietal (BAs 2 esquerra, 3 esquerra, 7, 23, 31 esquerra, 39 dreta, 40 dreta), temporal (BAs, 22 dreta, 34 dreta, 37 esquerra) occipital (BAs 18 esquerra, 19 esquerra), el nucli dorsal medial i el talem. Vegeu les components i les activacions obtingudes amb el filtratge basat amb Wavelets a l'apartat d'annexes.

#### **6.2.4 Filtratge amb l'Empirical Mode Decomposition**

Les activacions trobades a la tasca CPT amb les dades filtrades amb l'EMD, estaven localitzades bilateralment al lòbul frontal (BAs 4, 6, 8 dreta, 9, 10, 11 dreta, 24 dreta, 32, 44 dreta, 45 dreta, 46 esquerra, 47), parietal (BAs 2 esquerra, 3 esquerra, 5 esquerra, 7, 23, 31, 40, 43 esquerra), temporal (BAs, 22, 37 esquerra) occipital (BAs 18, 19) , el nucli dorsal medial i el talem. Vegeu les components i les activacions obtingudes amb l'EMD a l'apartat d'annexes.

#### **6.2.5 Discussió dels resultats**

Tal i com s'ha explicat amb anterioritat, a banda de realitzar proves amb dades artificials, es van analitzar dades experimentals filtrades amb els diferents mètodes de suavitzat amb la intenció de veure quin ens oferiria uns resultats més versemblants i més relacionats amb el patró de la tasca CPT. A continuació anem a veure les semblances i diferències trobades amb els diferents mètodes.

##### **6.2.5.1 Activacions comunes trobades**

En termes generals, els diferents tipus de dades ens va permetre obtenir activacions a les àrees frontal, parietal, temporal i occipital, seguint un patró similar al observat en investigacions anteriors que avaluaven l'atenció sostinguda i la memòria de treball utilitzant altres dissenys en el paradigma experimental d'adquisició de dades [38, 39, 40]. A continuació anem a explicar quines són les activacions comunes trobades amb els diferents mètodes.

L'activació frontal observada inclou les àrees premotora (BA 6) i prefrontals dorsolateral (BAs 8, 9 i 10), ventral (BA 11), ventrolateral esquerra (BA 44), ventromedial (BA 24, 32) així com la circumvolució frontal mitja anterior (BA 46). L'àrea premotora lateral és probablement l'àrea més activada. Les seves funcions bàsiques s'han relacionat amb la seqüenciació motora i la planificació de moviments. Encara que aquesta activació pot estar purament relacionada amb la resposta motora, estudis precedents han demostrat que aquesta regió està també involucrada amb el rendiment de la memòria de treball [41,42]. Les activacions de les zones prefrontals ventral i lateral poden estar relacionades amb les funcions executives i la memòria de treball [43]. A més, l'activació de l'àrea de Broca (BA 44) i la de la circumvolució frontal mitja anterior (BA 46), podrien estar associades amb els processos de la memòria de treball verbal involucrats amb la tasca CPT, ja que s'ha trobat que aquestes regions s'activen en les tasques que requereixen altes demandes de memòria de treball verbal [41, 42, 43]. Per la seva banda, l'escorça cingulada anterior (BA 32) s'ha associat a la realització de tasques cognitives de monitorització de conflictes, sent un factor important per facilitar la detecció de l'estímul apropiat, mentre ignora els estímuls irrelevants. D'altra banda, també s'ha associat amb la detecció d'errors i de resposta immediata de reajustament [44, 45] en cooperació amb les àrees prefrontals dorsolateral i ventral. Així mateix, l'escorça cingulada anterior s'ha associat amb el manteniment dels números a la memòria de treball, facilitant així les operacions mentals [46]. Això podria

explicar les activacions trobades en aquesta regió en el present treball, ja que a la tasca experimental era necessari el manteniment dels números a la memòria de treball.

Igual que en estudis anteriors, la nostra tasca experimental va activar bilateralment les regions parietals. L'escorça parietal participa en l'alerta i la reorientació de l'atenció [47, 48]. També se li associen funcions executives com ara l'assignació dels processos d'atenció i memòria de treball verbal, la mediació de l'emmagatzematge a curt termini i la recuperació de material verbal codificat fonològicament [49]. Per tant, les regions parietals podrien contribuir al manteniment de les xifres en la memòria de treball verbal [50, 51].

Un altre clúster significatiu d'activacions es troba a l'escorça occipital, tant a les zones primàries com a les associatives. Com han posat de manifest estudis anteriors [39], l'activació occipital pot reflectir processos d'anàlisi i identificació dels estímuls presentats visualment. En concret, en el nostre cas pot estar reflectint el processament numèric associat a la tasca CPT. En aquest sentit, s'ha observat que l'escorça visual associativa contribueix a la identificació dels nombres [52, 53], a més de les lletres [54], els objectes [55] i el reconeixement de rostres [56].

Altres zones d'activació relacionades amb la tasca, les trobem a l'àrea temporal (BA 37). La BA 37 inclou funcions com el reconeixement de la cara i del cos [57], així com el reconeixement de nombres i el processament d'informació dels colors [58]. Per tant, aquesta àrea podria contribuir també en el reconeixement dels números en el moment de ser mostrats.

### **6.2.5.2 Activacions diferents trobades**

En termes generals, els diferents mètodes ens van permetre trobar activacions extres que no es van trobar amb el filtre de Gauss les quals corresponen a les BA's 3, 4, 23, 39, 34 i 45. Cal mencionar també que el suavitzat gaussià ens va permetre trobar activacions a les BA's 30 i 36 i els mètodes alternatius proposats no. En qualsevol cas, anem a veure quines altres activacions no comunes a totes les imatges suavitzades es van trobar i quina és la seva vinculació amb la tasca.

Al lòbul frontal es van trobar activacions a la BA 4 (Wiener, Wavelets, EMD), BA 45 (Wiener, Wavelets, EMD) i a la BA 47 (Gauss, Wavelets, EMD). L'escorça motora primària (BA 4) està relacionada principalment amb les funcions motores. No obstant, hi ha estudis que suggereixen que aquesta àrea està implicada amb la codificació de la memòria verbal [59], la qual fa possible als humans reflexionar, auto-dirigir la conducta, formular-se preguntes i resoldre problemes, funcionalitats les quals podrien ser necessàries a l'hora de decidir si un número ha sortit repetit o no durant la tasca. Pel què fa a la circumvolució frontal inferior, la Pars triangularis (BA 45) ubicada a l'àrea de Broca i la Pars orbitalis (BA 47), podrien estar vinculades amb la memòria de treball, ja que en altres estudis s'ha trobat que aquestes regions s'activen quan es requereix un manteniment i manipulació de la informació sostinguda durant períodes de temps curts [42].

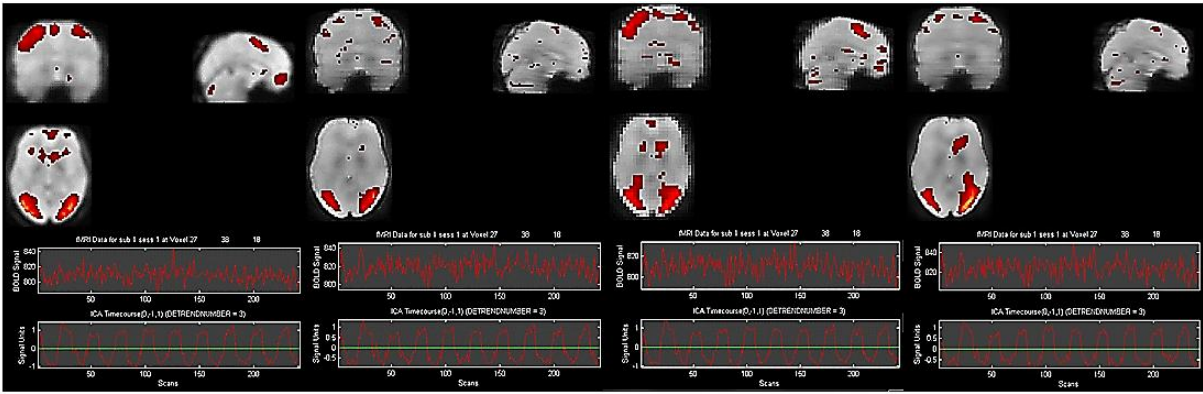
Una altra zona a on es van trobar diferències pel què fa a les activacions és al lòbul parietal. Les zones actives estaven ubicades a la BA 3 (Wiener, Wavelets, EMD), BA 5 (Gauss, EMD), BA 23 (Wavelets, EMD), BA 30 (Gauss) i a la BA 39 (Wavelets). L'àrea somatosensorial primària (BA 3) s'ha relacionat tradicionalment amb la percepció somatosensorial (la

localització del tacte, la discriminació de dos punts, la propiocepció etc). Estudis funcionals han demostrat que aquesta zona també participa en l'organització del moviment per exemple, moviments voluntaris de la mà [60]. En aquest cas, aquesta activació podria estar relacionada amb el moviment que feia el voluntari quan pressionava el botó per indicar que havia trobat un número repetit. El lòbul parietal superior inclou les àrees BA 5 i BA 7 les quals estan clarament implicades en el processament visuoespacial, incloent la percepció de l'espai personal i la imatgeria espacial. Diversos estudis, han demostrat que aquestes regions participen activament en la memòria de treball [61], fet que podria contribuir al procés de recordar les xifres numèriques durant l'experiment. Per la seva banda, la Circumvolució cingular posterior (BAs 23, 30) i d'acord amb estudis funcionals, sembla tenir certa participació en diferents tipus de memòria com per exemple la memòria episòdica [62] i la codificació de les paraules i cares [63]. Per tant, aquesta part de l'escorça podria contribuir a recuperar els dígitos de la memòria durant la tasca. La circumvolució angular (BA 39) és una àrea cortical involucrada entre d'altres coses, amb la focalització de l'atenció [64] la qual és necessària i imprescindible per portar a terme qualsevol tasca d'atenció sostinguda com la que vam plantejar en el nostre experiment.

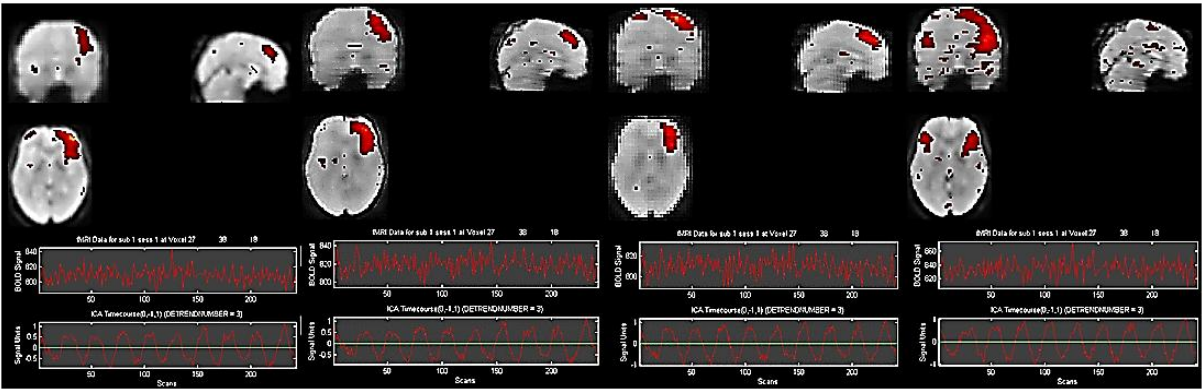
A les àrees temporals es van trobar activacions a la BA 22 (Gauss, Wavelets, EMD), BA 34 (Wavelets) i a la BA 36 (Gauss). Part de l'àrea de Wernicke (BA 22), està implicada entre d'altres coses amb la comprensió del llenguatge parlat i escrit i en el processament semàntic a l'hora de trobar relacions semàntiques entre paraules [65]. Les àrees del hipocamp (BA 34 i BA 36) tenen una forta implicació en la memòria, la qual és necessària a l'hora de realitzar la nostra tasca d'atenció sostinguda. L'hipocamp participa en una àmplia varietat de processos de la memòria, incloent: la memòria de treball [66], memòria semàntica [67], la memòria episòdica [68], i recuperació de la memòria [69].

### **6.2.5.3 Comparació de les components trobades**

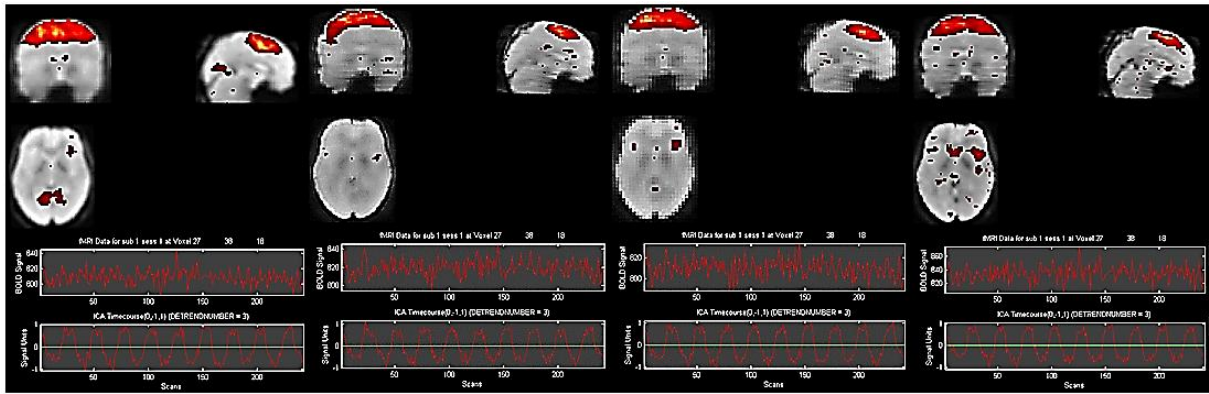
Si ens fixem en l'evolució temporal i els mapes d'activacions de les components obtingudes amb el nucli de Gauss i els altres filtres adaptatius, veurem que algunes d'elles es repeteixen en els diferents filtratges. A continuació anem a veure algunes d'aquestes components i quina és la seva correlació amb el patró de la tasca per tal de decidir quin filtre és el que ens permet trobar les components amb una evolució temporal més semblant al disseny experimental portat a terme.



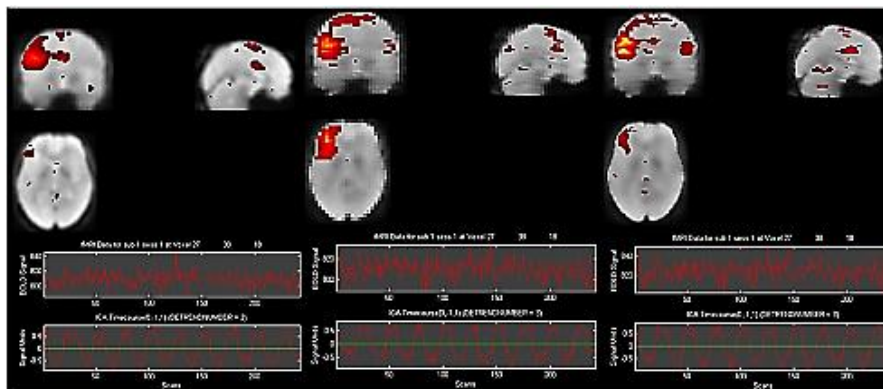
**Figura 59** La primera component correspon al filtre de Gauss amb una correlació  $r= 0.88282$ , la segona pertany al filtre de Wiener amb una correlació  $r= 0.8835$ , la tercera correspon als Wavelets amb una correlació  $r= 0.87485$  i la quarta pertany al filtre EMD amb una correlació  $r= 0.90717$



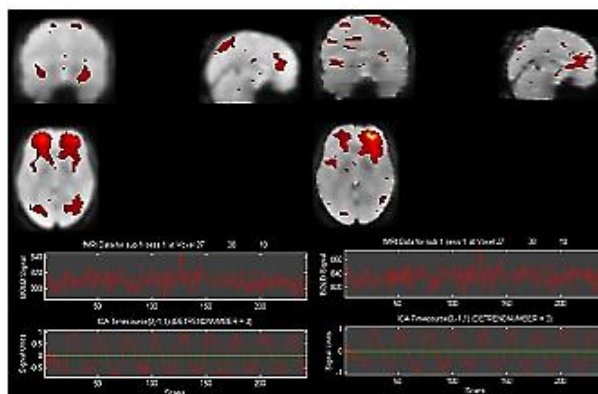
**Figura 60** La primera component correspon al filtre de Gauss amb una correlació  $r= 0.79555$ , la segona pertany al filtre de Wiener amb una correlació  $r= 0.78859$ , la tercera correspon als Wavelets amb una correlació  $r= 0.86696$  i la quarta pertany al filtre EMD amb una correlació  $r= 0.85426$



**Figura 61** La primera component correspon al filtre de Gauss amb una correlació  $r=0.9018$ , la segona pertany al filtre de Wiener amb una correlació  $r=0.8752$ , la tercera correspon als Wavelets amb una correlació  $r=0.91062$  i la quarta pertany al filtre EMD amb una correlació  $r=0.92239$

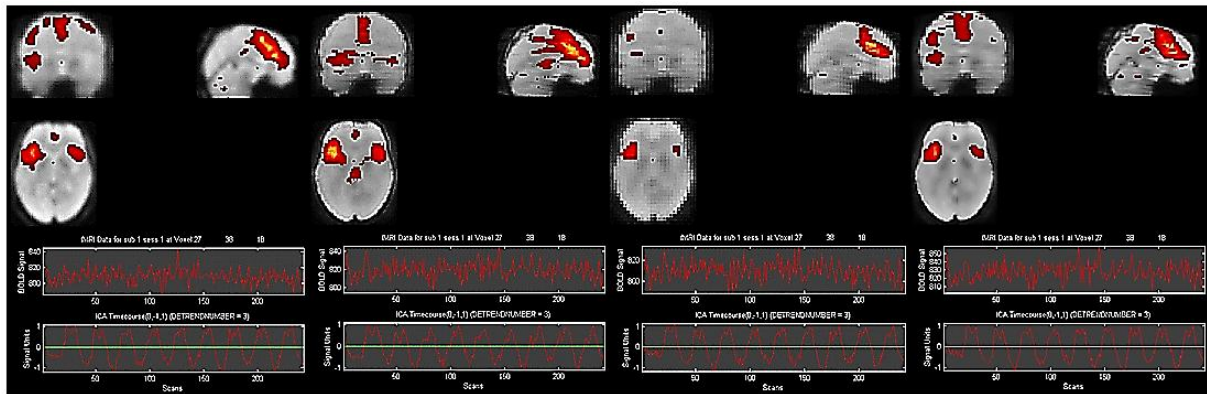


**Figura 62** La primera component correspon al filtre de Gauss amb una correlació  $r=0.86172$ , la segona pertany als Wavelets amb una correlació  $r=0.88301$  i la tercera pertany al filtre EMD amb una correlació  $r=0.87315$

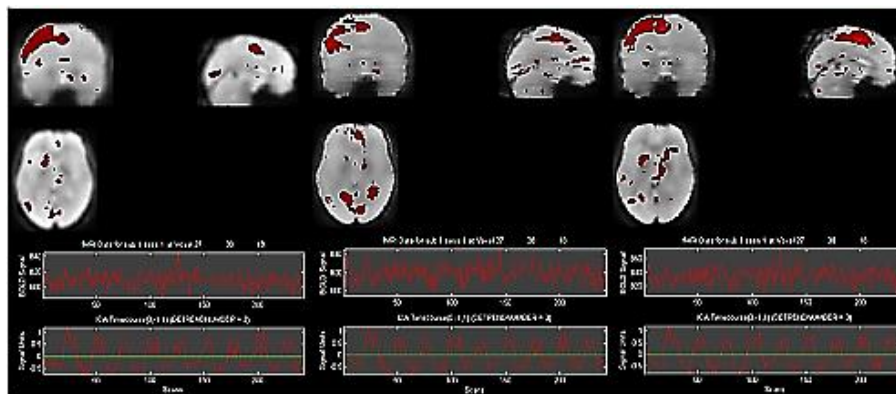


**Figura 63** La primera component correspon al filtre de Gauss amb una correlació  $r=0.91819$  i la segona pertany al filtre EMD amb una correlació  $r=0.91947$

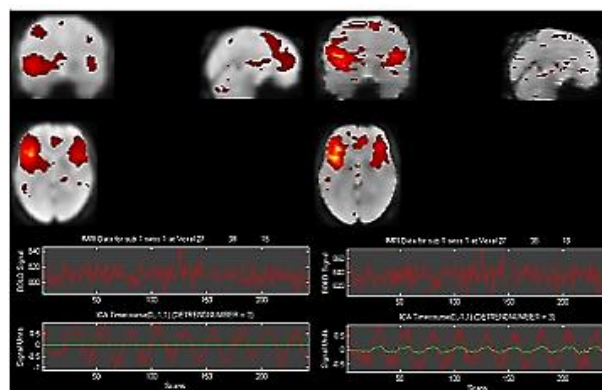




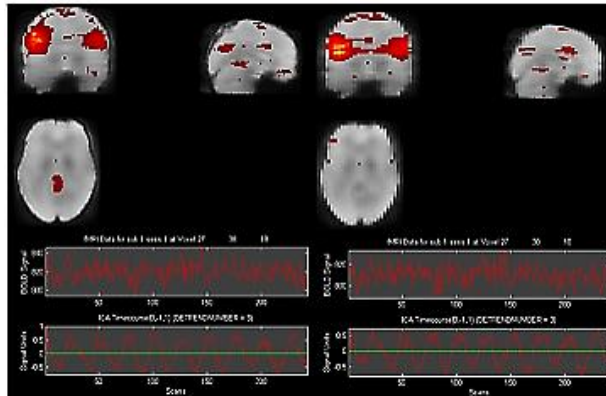
**Figura 64** La primera component correspon al filtre de Gauss amb una correlació  $r = 0.87473$ , la segona pertany al filtre de Wiener amb una correlació  $r = 0.77293$ , la tercera correspon als Wavelets amb una correlació  $r = 0.90153$  i la quarta pertany al filtre EMD amb una correlació  $r = 0.87424$



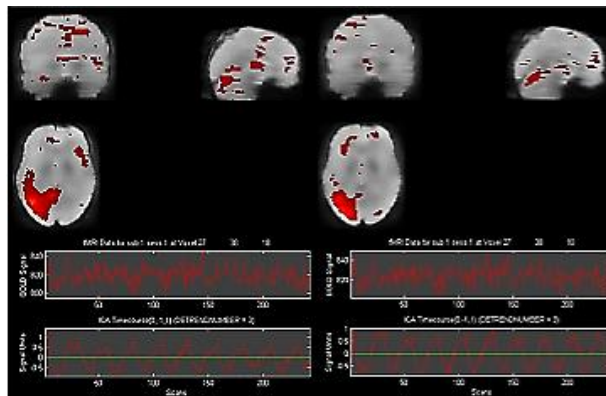
**Figura 65** La primera component correspon al filtre de Gauss amb una correlació  $r = 0.7759$ , la segona pertany al filtre de Wiener amb una correlació  $r = 0.79579$  i la tercera correspon al filtre EMD amb una correlació  $r = 0.86309$



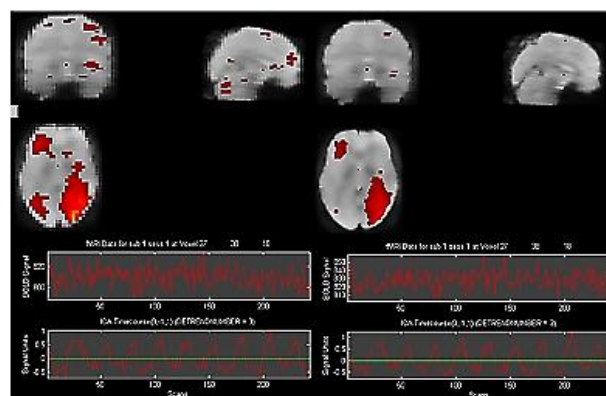
**Figura 66** La primera component correspon al filtre de Gauss amb una correlació  $r = 0.74396$  i la segona pertany al filtre EMD amb una correlació  $r = 0.87168$



**Figura 67** La primera component correspon al filtre de Wiener amb una correlació  $r = 0.82963$  i la segona pertany als Wavelets amb una correlació  $r = 0.78959$



**Figura 68** La primera component correspon al filtre de Wiener amb una correlació  $r = 0.74109$  i la segona pertany al filtre EMD amb una correlació  $r = 0.88326$



**Figura 69** La primera component correspon als Wavelets amb una correlació  $r = 0.84552$  i la segona pertany al filtre EMD amb una correlació  $r = 0.83835$

Tal i com s'ha pogut apreciar en els diferents filtratges, en general les components obtingudes amb el filtre de Gauss tenien els valors de correlació més petits. A la següent taula es pot veure com per les components repetides, l'EMD és el mètode de filtratge que va permetre trobar les correlacions més altes.

**Taula 11** En aquesta taula es pot veure la correlació de les components obtingudes amb els diferents filtres amb la tasca experimental. Les correlacions més altes són les de color vermell.

Figura	Filtre de Gauss	Filtre de Wiener	Wavelets	EMD
59	0.88	0.88	0.87	0.90
60	0.79	0.78	0.86	0.85
61	0.90	0.87	0.91	0.92
62	0.86	-	0.88	0.87
63	0.91	-	-	0.91
64	0.87	0.77	0.90	0.87
65	0.77	0.79	-	0.86
66	0.74	-	-	0.87
67	-	0.82	0.78	-
68	-	0.74	-	0.88
69	-	-	0.84	0.83

## 7 Conclusions

El principal objectiu d'aquest treball ha estat el de trobar un mètode de suavitzat d'imatges de ressonància magnètica, diferent del filtre de Gauss (mètode tradicionalment utilitzat per suavitzat aquest tipus de dades) i que ens permeti extreure més informació de les dades en el posterior anàlisi. El problema que planteja aquest mètode és que algunes regions poden ser poc suavitzades, cosa que afavoreix la presència d'activacions falses a l'anàlisi estadístic, o bé algunes regions poden ser massa suavitzades causant una pèrdua d'informació. Aquest problema és degut al fet que el grau de suavitzat es selecciona independentment de les dades i se suposa que és el mateix per tota la imatge.

Per tal de donar solució a la problemàtica exposada, en aquesta investigació es mostren diversos procediments alternatius d'eliminació de soroll, els quals difereixen del mètode de Gauss. Les alternatives proposades suavitzen les imatges de forma adaptativa, minimitzant la pèrdua d'informació causada per l'excés de suavitzat i l'aparició dels falsos positius quan les imatges estan poc suavitzades. Aquests mètodes de suavitzat es basen en l'ús de filtres

adaptatius de Wiener, Wavelets i EMD. Aquests s'han combinat de diferents maneres i han donat lloc a diferents modalitats de filtratge: la primera consisteix en suavitzar les imatges amb un filtre adaptatiu de Wiener, la segona descompon el senyal mitjançant Wavelets per després suavitzar cadascuna de les components amb el filtre adaptatiu de Wiener, i finalment la tercera descompon les imatges mitjançant l'EMD i la transformada Wavelet per acabar suavitzant part de les components obtingudes amb el filtre de Wiener. La intenció en la descomposició de les imatges, és la d'aïllar el soroll tant com es pugui per netejar després les components sorolloses amb el filtre adaptatiu i evitar d'aquesta manera l'eliminació de components i la pèrdua d'informació d'interès abans de reconstruir de nou el senyal final.

A l'hora de validar els mètodes proposats, es van fer proves amb dades artificials i amb dades experimentals, les quals eren adquisicions pertanyents a diferents subjectes, obtingudes mitjançant paradigmes d'estimulació per blocs i que van permetre obtenir mapes d'activació eloqüents amb totes les tasques avaluades. Les proves amb les imatges fMRI artificials, van proporcionar evidències de que l'ús d'un kernel gaussià altera més la informació que no pas les alternatives proposades, situant com a millor mètode de suavitzat el filtre de Wiener, quan el grau de soroll era moderat ( $SNR = 5$ ) i l'EMD quan la concentració de soroll era major ( $SNR = 2$ ). D'altra banda, els diferents suavitzats amb dades experimentals, les quals van ser analitzades mitjançant l'ICA, ens van permetre constatar que les propostes presentades possibilitaven un major grau d'extracció d'informació de les imatges, així com l'obtenció de components més correlacionades amb el patró de la tasca. En aquest cas el millor mètode va ser l'EMD el qual podria ser una bona alternativa pel preprocessament de les imatges de ressonància magnètica. No obstant això, cal tenir presents una sèrie d'aspectes a millorar:

- Tots els mètodes de suavitzat proposats fan servir molta parametrització, la qual en certa manera és la que permet optimitzar els resultats. El problema és que a priori no sabem res del senyal que volem suavitzar, fet que dificulta molt la selecció dels paràmetres més òptims de suavitzat i obliga a l'usuari a provar diferents possibilitats. Aquest fet pot desembocar en una enorme despesa de temps i fins i tot a la impossibilitat de trobar el suavitzat més òptim de tots. Per tant una millora i un gran repte seria el de trobar alguna metodologia que permetés estimar el grau de soroll de les imatges a fi de poder decidir els paràmetres més òptims.
- El mètode que ha donat uns resultats més satisfactoris és l'EMD. Tot i la seva efectivitat provada, aquesta metodologia és molt costosa a nivell computacional, per la qual cosa la fa poc òptima de cara a processar grans quantitats d'informació. Per tant seria bo intentar optimitzar l'algorisme d'alguna manera amb la finalitat de guanyar eficiència. A fi de guanyar velocitat, també es podria plantejar la possible implementació per hardware de les parts més costoses dels algorismes (amb FPGA o amb DSP).

Malgrat les millores que necessiten els suavitzats proposats, aquests han demostrat ser capaços de millorar les anàlisis d'imatges fMRI, fet que els converteix en una alternativa pel preprocessament de les imatges de ressonància magnètica funcional a tenir en compte i a estudiar amb més profunditat. Per aquest motiu es plantegen varis treballs futurs:

- La possible aplicació que es podria fer dels filratges proposats en dades en repòs així com la possibilitat en general de fer servir altres sets de dades.
- L'opció de generar un plugin per a l'SPM per posar a disposició de la comunitat científica el resultat de la tesi.

## 8 Annexes

### 8.1 Generació de les imatges artificials

En aquest annex es mostra el codi utilitzat per la generació de les imatges artificials. En aquest annex es mostra el codi utilitzat per la generació de les imatges artificials.

En primer lloc vegem com es van generar les imatges sense soroll:

```
TR <- 2
nscan <- 100
total <- TR * nscan
os1 <- seq(1, total, 40)
os2 <- seq(15, total, 40)
dur <- list(20, 7)
os <- list(os1, os2)
effect <- list(3, 10)
```

%Prepara una llista de definició dels paràmetres necessaris per a especificar l'estructura temporal de les dades d'activació.

```
design <- simprepTemporal(totaltime = total, onsets = os, durations
= dur,
effectsize = effect, TR = TR, hrf = "double-gamma")
w <- c(0.3, 0.3, 0.01, 0.09, 0.3)
ts <- simTSfmri(design = design, base = 10, SNR = NULL, noise =
"none",
verbose = FALSE)
```

%Prepara una llista de definició dels paràmetres necessaris per a especificar l'estructura espacial de les dades d'activació.

```
regions <- simprepSpatial(regions = 2, coord = list(c(21, -70, -
14),
c(21, -70, -14)), radius = c(5, 5), form = "sphere")

onset <- list(os, os)
duration <- list(dur, dur)
effect1 <- list(2, 9)
effect2 <- list(14, 8)
```

%En conseqüència, l'estructura anatòmica del cervell s'incorporarà a les dades simulades.

```
library("oro.nifti")
```

```

Hensondata <-
readNIFTI("C:/Users/Manel/Desktop/Neurosim/Neurosim2/v44i10-
data/preprocessed_face.nii")
baseline <- apply(Hensondata, 1:3, mean)
baseline.bin <- ifelse(baseline > 250, 1, 0)
ix <- which(baseline == 1)
baseline[-ix] <- 0

%Es prepara una llista de definició dels paràmetres necessaris per a
especificar l'estructura temporal de les dades d'activació.

design2 <- simprepTemporal(regions = 2, onsets = onset,
durations = duration, TR = TR, hrf = "double-gamma",
effectsize = list(effect1, effect2), totaltime = total)

w <- c(0.3, 0.3, 0.01, 0.09, 0.1, 0.2)

% Es simulen les dades fMRI segons el disseny especificat i amb
l'activació a les regions determinades.

data <- simVOLfmri(dim = c(53, 63, 46), base = baseline, design =
design2,
image = regions, SNR = NULL, noise = "none",
verbose = FALSE, nscan = 100, template = baseline.bin)

f.write.analyze(data, "C:/imatges_Neta1", size="float", pixdim=c(3, 3,
3))

```

El codi font per generar les imatges amb soroll és el següent:

```

TR <- 2
nscan <- 100
total <- TR * nscan
os1 <- seq(1, total, 40)
os2 <- seq(15, total, 40)
dur <- list(20, 7)
os <- list(os1, os2)
effect <- list(3, 10)

%Prepara una llista de definició dels paràmetres necessaris per a
especificar l'estructura temporal de les dades d'activació.

design <- simprepTemporal(totaltime = total, onsets = os, durations
= dur,
effectsize = effect, TR = TR, hrf = "double-gamma")
w <- c(0.3, 0.3, 0.01, 0.09, 0.3)
ts <- simTSfmri(design = design, base = 10, SNR = 2, noise =
"mixture",
type = "gaussian", weights = w, verbose = FALSE)

%Prepara una llista de definició dels paràmetres necessaris per a
especificar l'estructura espacial de les dades d'activació.

```

```

regions <- simprepSpatial(regions = 2, coord = list(c(21, -70, -
14),
c(21, -70, -14)), radius = c(5, 5), form = "sphere")

onset <- list(os, os)
duration <- list(dur, dur)
effect1 <- list(2, 9)
effect2 <- list(14, 8)

```

%En conseqüència, l'estructura anatòmica del cervell s'incorporarà a les dades simulades.

```

library("oro.nifti")
Hensondata <-
readNIFTI("C:/Users/Manel/Desktop/Neurosim/Neurosim2/v44i10-
/preprocessed_face.nii")
baseline <- apply(Hensondata, 1:3, mean)
baseline.bin <- ifelse(baseline > 250, 1, 0)
ix <- which(baseline == 1)
baseline[-ix] <- 0

```

%Es prepara una llista de definició dels paràmetres necessaris per a especificar l'estructura temporal de les dades d'activació.

```

design2 <- simprepTemporal(regions = 2, onsets = onset,
durations = duration, TR = TR, hrf = "double-gamma",
effectsize = list(effect1, effect2), totaltime = total)

w <- c(0.3, 0.3, 0.01, 0.09, 0.1, 0.2)

```

% Es simulen les dades fMRI segons el disseny especificat i amb l'activació a les regions determinades.

```

data <- simVOLfmri(dim = c(53, 63, 46), base = baseline, design =
design2,
image = regions, SNR = 5, noise = "spatial", type =
"gaussian",FWHM=8,
weights = w, verbose = FALSE, nscan = 100, template = baseline.bin)

f.write.analyze(data,"C:/imatges_Soroll2",size="float",pixdim=c(3,
3, 3))

```

## 8.2 Algorismes de suavitzat

En aquest annex es mostra el codi utilitzat per portar a terme el suavitzat de les imatges de ressonància magnètica. En primer lloc vegem quin és el codi utilitzat per suavitzar les imatges amb el filtre adaptatiu de Wiener:

```

V = icatb_spm_vol(nom_imatge); % Llegim la imatge
[Y,XYZ] = icatb_spm_read_vols(V); % Llegim els volums
[r c frames] = size(Y); % Obtenim el número de frames
for j = 1:frames % Recorrem tots els frames i suavitzem les

```

```

                                imatges
temp = Y(:, :, j);
aux= wiener2(temp, [6 6]);
if (~isnan(aux))
    Y(:, :, j) = aux;
end;
end;

```

El codi utilitzat per suavitzar les imatges amb la transformada Wavelet i el filtre de Wiener és el següent:

```

V = icatb_spm_vol(nom_imatge);    % Llegim la imatge
[Y,XYZ] = icatb_spm_read_vols(V); % Llegim els volums
[r c frames] = size(Y); % Obtenim el número de frames
for j = 1:frames    % Recorrem tots els frames i suavitzem les
                    imatges
    [temp = Y(:, :, j);
    [dw,siz,L]=cod_wavelet (temp, 'db1'); % Descomponem el senyal
    [ca]=dec_cod_wavelet (dw,siz,L,0); % Tornem a construir el
                                    senyal

    if (~isnan(ca))
        Y(:, :, j) = ca (1:r,1:c);
    end;

end;

```

Codi corresponent a la funció `cod_wavelet`

```

function [dw,siz,L]=cod_wavelet(x,tipus_wavelet)

% Aquesta funció porta a terme la codificació wavelet d'una imatge.
Com a paràmetres d'entrada té la imatge, i el tipus de wavelet que
es vol aplicar.

dw=[ ];
siz=[ ];
mida=size(x);
ca=x;
[ca,ch,cv,cd]=dwt2(ca,tipus_wavelet);

% Suavitzem les diferents Sub-imatges

ca = wiener2(ca, [3 3]);
ch = wiener2(ch, [5 5]);
cv = wiener2(cv, [10 10]);
cd = wiener2(cd, [10 10]);
dw=[ch(:)' cv(:)' cd(:)' dw];
siz=[size(ch); siz];
dw=[ca(:)' dw];

```



## Codi corresponent a la funció dec\_cod\_wavelet

```
function [ca]=dec_cod_wavelet(dw,siz,L,treure_nivells)

%transformada wavelet inversa

ca=dw(1:siz(1,1)*siz(1,2));
dw(1:siz(1,1)*siz(1,2))=[];
ca=reshape(ca,siz(1,:));

for si=1:L
    ch=dw(1:siz(si,1)*siz(si,2));
    dw(1:siz(si,1)*siz(si,2))=[];
    ch=reshape(ch,siz(si,:));
    cv=dw(1:siz(si,1)*siz(si,2));
    dw(1:siz(si,1)*siz(si,2))=[];
    cv=reshape(cv,siz(si,:));
    cd=dw(1:siz(si,1)*siz(si,2));
    dw(1:siz(si,1)*siz(si,2))=[];
    cd=reshape(cd,siz(si,:));
    xr=idwt2(ca,ch,cv,cd,'db1');
    ca=xr;
end;
```

El codi utilitzat per suavitzar les imatges amb l'EMD, la transformada Wavelet i el filtre de Wiener és el següent:

```
V = icatb_spm_vol(nom_imatge); % Llegim la imatge
[Y,XYZ] = icatb_spm_read_vols(V); % Llegim els volums
[r c frames] = size(Y); % Obtenim el número de frames
for j = 1:frames % Recorrem tots els frames i suavitzem les
                 imatges
    temp = Y(:, :, j);
    Imatge_Resultant = EMD(temp);
    if (~isnan(Imatge_Resultant))
        Y(:, :, j) = Imatge_Resultant;
    end;
end;

end;
```

## Codi corresponent a la funció EMD

```
function [Imatge_Resultant] = EMD(Imatge)

a = cast(Imatge, 'double');
imf = [];
Nimf = 1;
[fil, columna, dimensio] = size(a);
```

```

x1=a;
descomposicio = false;
error = false;
k = 1;
while k < 3
    sd = Inf;
    mitja = Inf;
    m = 0;
    while ((sd >= 0.2) & ~esmonotonic(x1) & (error == false))
        %Busquem el màxim i el mínim
        descomposicio = true;
        m = m + 1;
        [Max,Min]=Trobar_MaxMin(x1);
        % Trobem la cobertura màxima i mínima
        [CMax,CMin,error]=Trobar_Cobertures(Max,Min,filament,columna,dimensio);
        if(error == false)
            mitja = (CMax+CMin)/2;
            x2 = x1 - mitja;
            sd = sum((x2 - x1).^2)/sum((x1.^2));
            x1 = x2;
            if m > 100 error = true; end;
        end;
    end;
    if(error == false)
        a= a-x1;
        imf (:,:,Nimf) = x1;
        Nimf = Nimf + 1;
        x1=a;
    end;
    k = k + 1;
end;
imf (:,:,Nimf) = a;

if ((descomposicio == true) & (error == false))
    ss = zeros (filament,columna);
    [dw,siz,L]=cod_wavelet(imf(:,:,1), 'db1',0,0,3);
    [ca]=dec_cod_wavelet(dw,siz,L,0);
    if (~isnan(ca))
        ss= ss + ca(1:filament,1:columna);
    else
        ss= ss + wiener2(imf(:,:,1),[3 3]);
    end;

    [dw,siz,L]=cod_wavelet(imf(:,:,2), 'db1',0,0,2);
    [ca]=dec_cod_wavelet(dw,siz,L,0);
    if (~isnan(ca))
        ss= ss + ca(1:filament,1:columna);
    else
        ss= ss + wiener2(imf(:,:,2),[3 3]);
    end;
end;

```

```

    ss= ss + imf(:, :, 3);

    Imatge_Resultant = wiener2(ss, [3 3]);

else
    Imatge_Resultant = wiener2(Imatge, [3 3]);
end;

```

### Codi corresponent a la funció esmonotonic

```

function u = esmonotonic(x)

u = 1;
a = imregionalmax (x, 8);
Max = double(a) .* double(x);
b = imregionalmin (x, 8);
Min =double(b) .* double(x);

[XMax, YMax, VMax] = find(Max);
[XMin, YMin, VMin] = find(Min);

if (length(YMax) > 2 & length(YMin) > 2)
    u = 0;
end;

```

### Codi corresponent a la funció Trobar\_MaxMin

```

function [Max, Min]=Trobar_MaxMin(x)

% Aquesta funció troba els màxims i els mínims del senyal que volem
% descomposar en components intrínseques. Com a paràmetre d'entrada té
% x i correspon al senyal que volem descomposar. Els paràmetres de
% sortida són els següents:
%
%           Max: Correspon a els màxims locals
%           Min: Correspon a els mínims locals

% Trobem els màxims i els mínims. El problema és que la funció
% imregionalmax i imregionalmin ens posa un 1 a on hi ha un màxim i
% un mínim. Per tant el que fem és multiplicar la matriu de màxims i
% mínims per la matriu de la imatge. D'aquesta manera es canviaran els
% 1's pel valor màxim i mínim real. A on no hi ha màxims ni mínims
% valdrà 0.

local_max = imregionalmax (x, 8);
Max = double(local_max) .* double(x);
local_min = imregionalmin (x, 8);

```

```
Min =double(local_min).* double(x);
```

### Codi corresponent a la funció Trobar\_Cobertures

```
function[CMax,CMin,errors]=Trobar_Cobertures(Max,Min,filament,columna,dimensio)

% Aquesta funció troba les cobertures màxima i mínima de les
funcions d'entrada. En aquest cas les funcions corresponen als
màxims i mínims locals de la imatge que volem descomposar. Els
paràmetres de sortida són els següents:
%
%           CMax: Correspon a la cobertura màxima
%           CMin: Correspon a la cobertura mínima

errors = false;
[x,y,z] = find(Max);
XI = (1:1:filament);
YI = (1:1:columna);
[CMax , tmpx, tmpx,errors] = gridfit(y,x,z,YI,XI);
if(errors == false)
[x,y,z] = find(Min);
XI = (1:1:filament);
YI = (1:1:columna);
[CMin , tmpx, tmpx,errors] = gridfit(y,x,z,YI,XI);
end
```

La funció Gridfit (<http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/8998-surface-fitting-using-gridfit>) utilitzada, retorna les cobertura màxima i mínima i ha estat desenvolupada per John D'Errico (e-mail: [woodchips@rochester.rr.com](mailto:woodchips@rochester.rr.com)).

### 8.3 Càlcul de la correlació de les components independents

En aquest annex es mostra el codi associat al càlcul de la correlació de les components independents amb el patró de la tasca.

```
clear all;
close all;
clc;

% Escollim les components que volem analitzar i n'agafem el seu HRF.
[icaTimecourse,numOfComp,compNumbers]=compositeViewer;
diffTimePoints = length(icaTimecourse);

% Ara obtenim el curs de temps de la funció de referència de la
tasca per tal de poder-la correlacionar amb les components que hem
```

escolit previament. Per fer-ho escollirem la matriu de regressió en la qual surten les diferents tasques i escollirem la que volem.

```
[SPMFiles.name] = icatb_selectEntry('title', 'Select SPM2/SPM5/SPM8
design matrix', 'filter', '*.mat', ...
    'typeEntity', 'file', 'typeSelection', 'single');

[spmData]= icatb_loadSPM_new('spmName', SPMFiles.name,
'countTimePoints',diffTimePoints, 'check_spm_design_matrix', 'yes',
'data_sessionNumber', 1);
[refAppdata] = selRefFunc('spmNames', SPMFiles.name,
'count_time_points',diffTimePoints, 'check_spm_design_matrix',
'yes', 'numofsess',...
    'store_model_timecourse',1);

mitja = 0;
valor = 0;
Comp = 0;
for i=1:1:numOfComp

    [R,P] =
corrcoef(icaTimecourse(:,i),refAppdata.spmData.timecourse);
    text=strcat('Component ', num2str(compNumbers (i)), '_
',num2str(R(1,2)));
    disp(text);
    figure;
    plot(icaTimecourse(:,i));
    text=strcat('Coeficient de correlació: ', num2str(R(1,2)));
    title([text, ' pv=', num2str(P(1,2))]);
    valor = abs(R(1,2));
    if(valor >=0.7)
        mitja = mitja + R(1,2);
        Comp = Comp + 1;
    end;

end;

mitja = mitja/Comp
text=strcat('Components aprofitables: ', num2str(Comp));
disp(text);
```

## 8.4 Components i activacions obtingudes amb el filtre de Gauss

En aquest annex es mostren les components obtingudes i les seves activacions després de portar a terme una anàlisi ICA amb les dades suavitzades amb el filtre de Gauss.

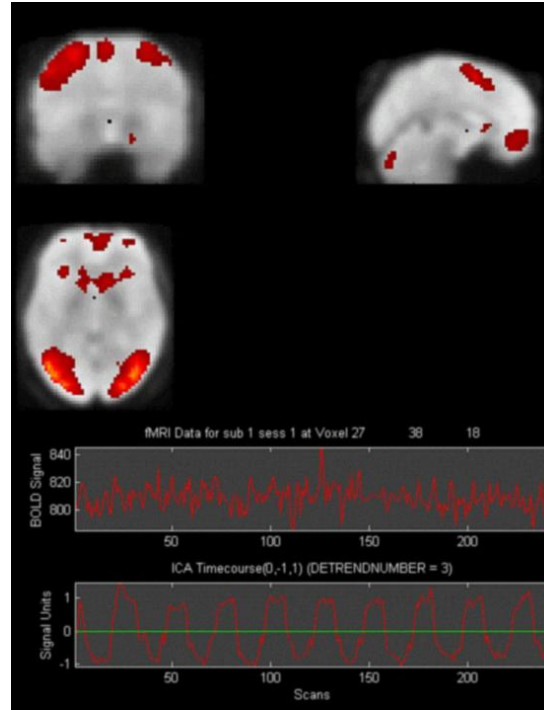
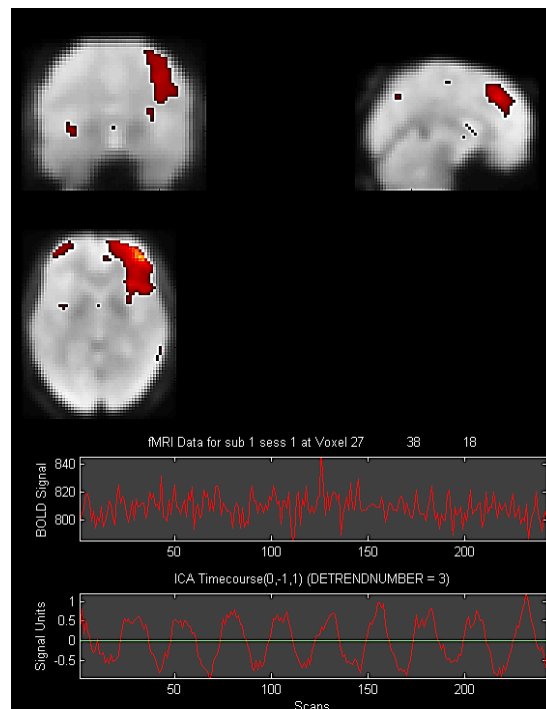


Figura 70 Component amb correlació  $r = 0.88282$

Taula 12 Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
2652	24	-67	49	23,20	BA 7 Dreta
	39	-79	-5	21,73	BA 19 Dreta
	27	-85	13	20,35	BA 19 Dreta
3339	-27	-58	52	22,53	BA 7 Esquerra
	-30	-88	7	19,20	BA 19 Esquerra
	-39	-67	-17	18,89	BA 19 Esquerra

<b>145</b>	-3	8	52	11,96	BA 6 Esquerra
	-3	-1	64	9,46	BA 6 Esquerra
	3	23	49	6,94	BA 8 Dreta
<b>87</b>	23	-2	55	8,47	BA 6 Dreta
<b>119</b>	-3	44	-11	8,26	BA 11 Esquerra
	12	59	-2	7,62	BA 10 Dreta

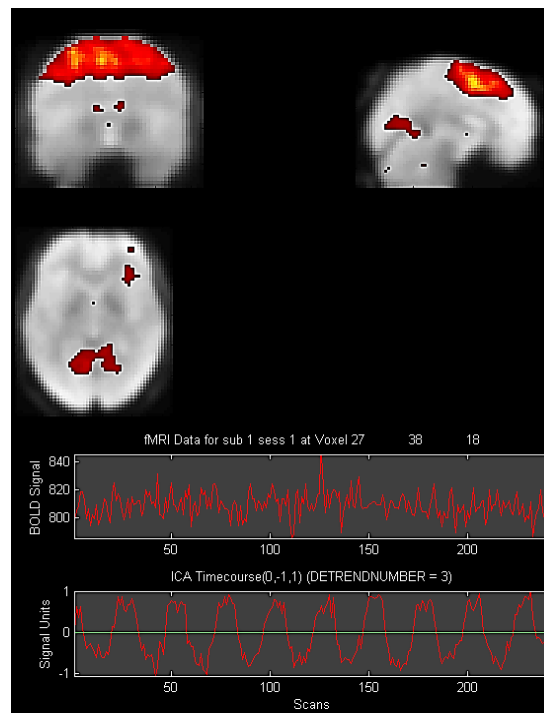


**Figura 71** Component amb correlació  $r = 0.79555$

**Taula 13** Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
<b>3895</b>	45	14	28	23,28	BA 9 Dreta
	42	32	34	21,84	BA 9 Dreta

	42	50	7	21,36	BA 10 Dreta
<b>612</b>	51	-52	43	19,74	BA 40 Dreta
	42	-64	43	17,02	BA 7 Dreta
	36	-73	46	15,17	BA 7 Dreta
<b>36</b>	-36	53	13	7,99	BA 10 Esquerra
	-42	53	4	7,29	BA 10 Esquerra
	-45	50	-5	6,90	BA 47 Esquerra



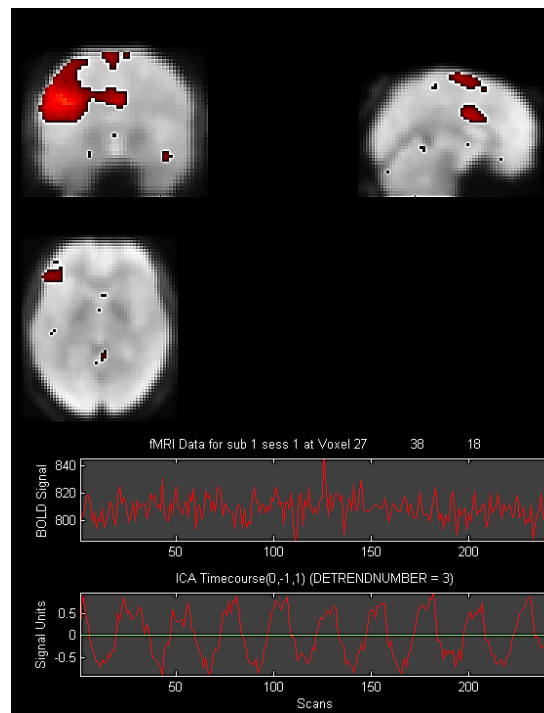
**Figura 72** Component amb correlació  $r=0.9018$

**Taula 14** Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
<b>3751</b>	-6	2	52	17,33	BA 6 Esquerra



	-30	-4	61	16,37	BA 6 Esquerra
	3	14	46	15,55	BA 32 Dreta
<b>65</b>	-12	-67	7	7,52	BA 30 Esquerra
<b>11</b>	12	-61	7	6,32	BA 18 Dreta

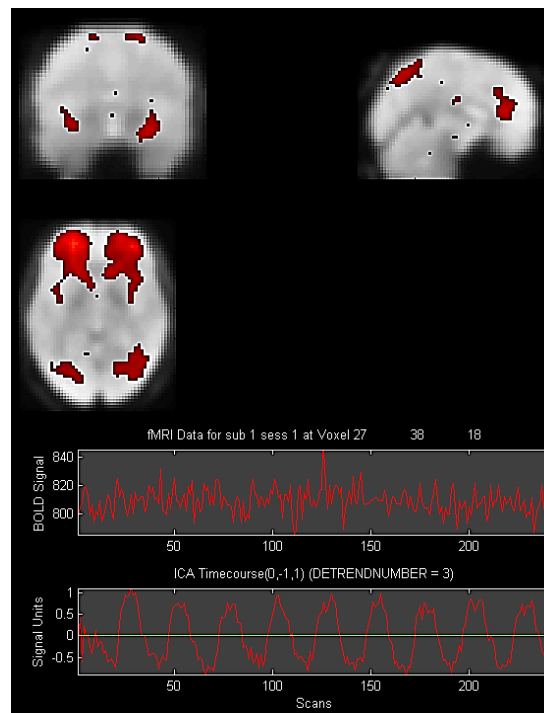


**Figura 73** Component amb correlació  $r = 0.86172$

**Taula 15** Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
<b>1537</b>	-42	23	19	28,67	BA 46 Esquerra
	-42	5	28	26,73	BA 9 Esquerra
	-51	14	19	22,10	BA 44 Esquerra
<b>71</b>	3	-1	31	11,59	BA 24 Dreta

<b>195</b>	51	23	25	11,39	BA 46 Dreta
	51	14	25	6,72	BA 9 Dreta
	42	11	28	5,99	BA 9 Dreta
<b>35</b>	-24	-70	40	8,80	BA 7 Esquerra



**Figura 74** Component amb correlació  $r = 0.91819$

**Taula 16** Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
<b>3265</b>	36	38	28	21,42	BA 9 Dreta
	-36	47	13	19,82	BA 10 Esquerra
	-24	50	4	18,24	BA 10 Esquerra
<b>78</b>	6	-70	46	8,37	BA 7 Dreta

12	-18	8	61	7,40	BA 6 Esquerra
----	-----	---	----	------	---------------

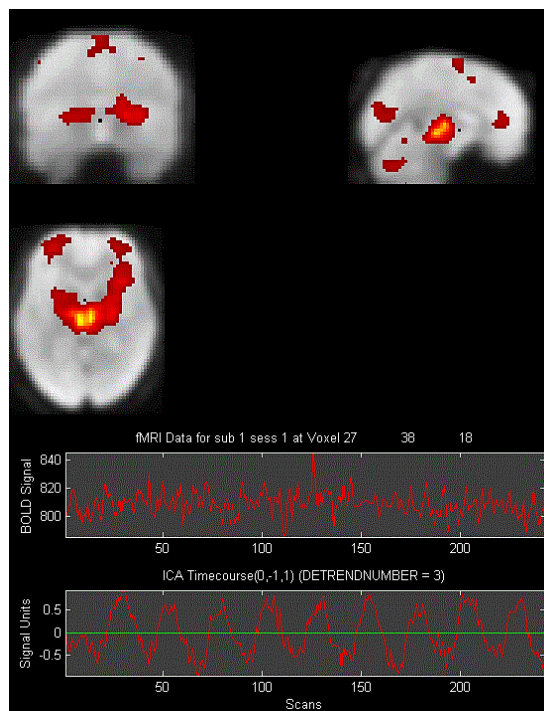


Figura 75 Component amb correlació  $r = 0.8935$

Taula 17 Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
757	-6	-19	4	13,87	Nucli Dorsal Esquerra
	6	-19	1	13,77	Nucli Dorsal Dreta
24	-27	47	-5	6,73	BA 10 Esquerra

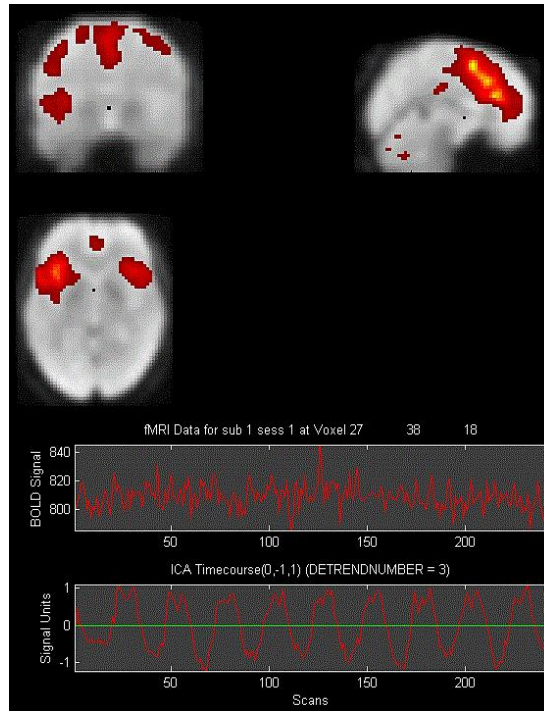
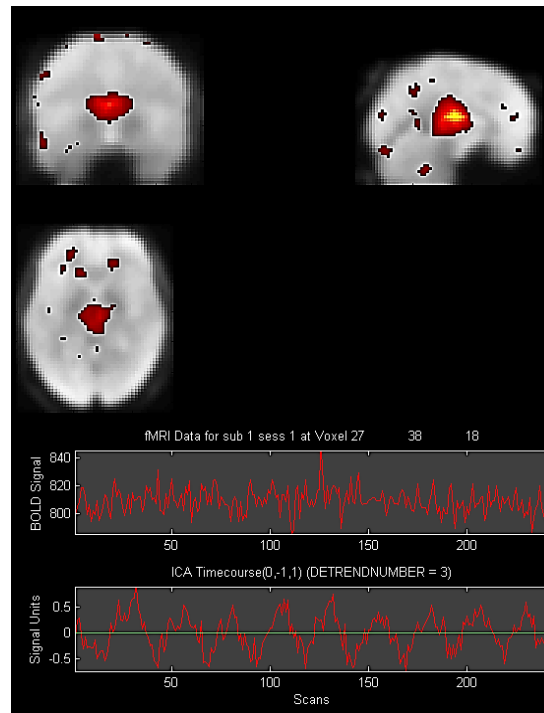


Figura 76 Component amb correlació  $r = 0.87473$

Taula 18 Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1582	3	11	52	23,55	BA 6 Dreta
	3	23	37	22,68	BA 32 Dreta
	0	29	22	21,13	BA 24 Dreta
890	-39	14	-5	17,63	Insula Esquerra
	-51	8	1	12,48	BA 22 Esquerra
	-48	2	31	7,70	BA 6 Esquerra
356	-30	44	28	14,72	BA 10 Esquerra
	-33	50	19	13,60	BA 9 Esquerra
	-33	38	34	11,80	BA 9 Esquerra

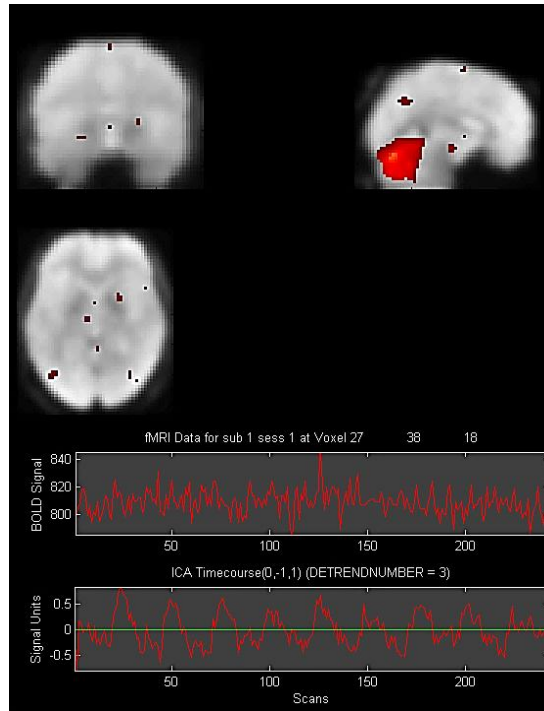
<b>280</b>	42	20	-2	13,21	BA 9 Dreta
<b>131</b>	33	50	22	10,50	BA 10 Dreta
	39	35	34	6,39	BA 9 Dreta
<b>26</b>	60	-40	31	7,05	BA 40 Dreta



**Figura 77** Component amb correlació  $r = 0.727$

**Taula 19** Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
<b>1078</b>	6	-16	16	29,07	Talem dreta
<b>10</b>	18	-31	-23	7,381	Culmen dreta



**Figura 78** Component amb correlació  $r= 0.71075$

**Taula 20** Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
3750	-33	-64	-32	25,33	Úvula Esquerra
	-6	-67	-14	20,79	Culmen Esquerra

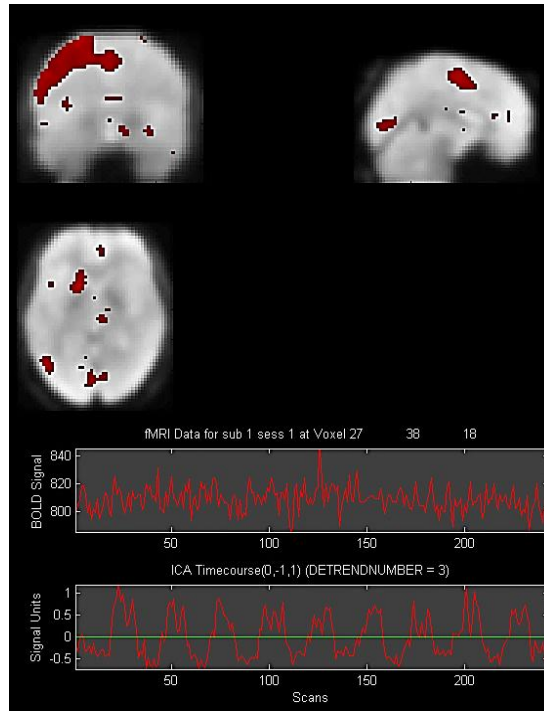


Figura 79 Component amb correlació  $r = 0.7759$

Taula 21 Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
2720	-48	-25	46	25,08	BA 2 Esquerra
	-54	-19	31	23,60	BA 2 Esquerra
	-30	-43	61	16,83	BA 5 Esquerra
122	54	-19	43	10,56	BA 2 Dreta
	48	-28	52	7,64	BA 2 Dreta
	45	-37	61	7,49	BA 2 Dreta
41	-3	-7	55	8,04	BA 6 Esquerra
16	33	-55	61	6,94	BA 7 Dreta
12	-42	26	34	6,64	BA 9 Esquerra

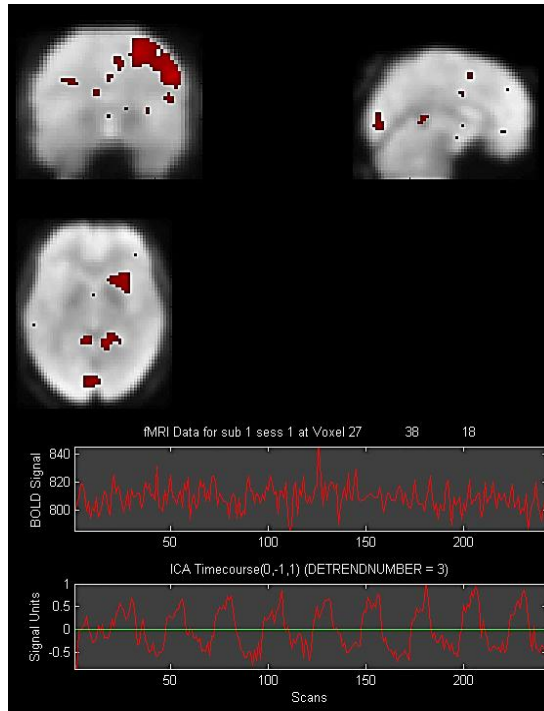


Figura 80 Component amb correlació  $r = 0.88197$

Taula 22 Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
3168	39	-40	43	22,65	BA 40 Dreta
	48	-31	46	21,07	BA 40 Dreta
	33	-43	49	20,83	BA 40 Dreta
216	-36	-40	46	9,49	BA 40 Esquerra
	-27	-55	52	8,50	BA 7 Esquerra
	-15	-61	52	7,16	BA 7 Esquerra
12	15	-46	4	7,59	BA 30 Dreta
	30	-34	-8	6,86	BA 36 Dreta



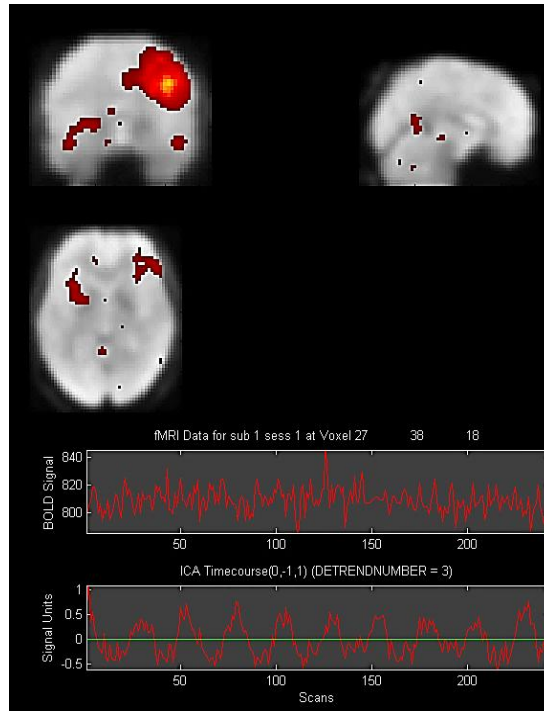
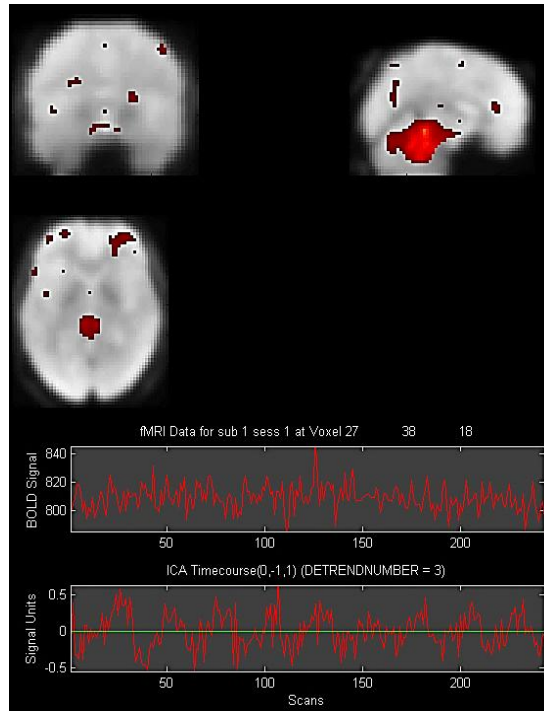


Figura 81 Component amb correlació  $r=0.83714$

Taula 23 Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1834	39	11	19	20,47	BA 13 Dreta
	42	2	37	18,13	BA 6 Dreta
	39	14	31	17,38	BA 9 Dreta
15	-18	-64	49	7,37	BA 7 Esquerra
	-15	-43	22	6,65	BA 31 Esquerra



**Figura 82** Component amb correlació  $r= 0.75091$

**Taula 24** Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1431	-9	-37	-23	25,82	Culmen Esquerra
	12	-46	-20	21,38	Culmen Dreta
13	42	-43	-14	7,30	BA 37 Dreta
	36	-49	-20	6,77	BA 37 Dreta

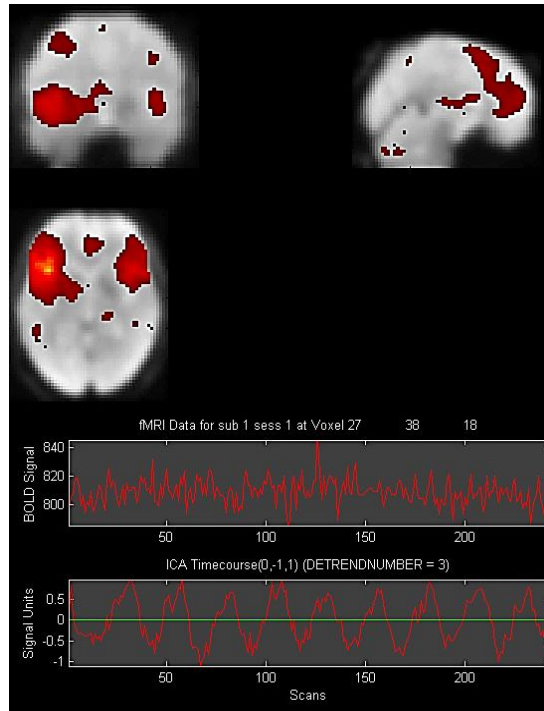


Figura 83 Component amb correlació  $r=0.74396$

Taula 25 Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1807	-45	17	-8	31,35	BA 47 Esquerra
	-54	26	-2	19,41	BA 47 Esquerra
846	33	23	-11	14,28	BA 47 Dreta
	54	11	-2	13,93	BA 22 Dreta
110	6	41	10	8,22	BA 32 Dreta
	-3	47	13	8,03	BA 10 Esquerra
	3	11	55	7,53	BA 6 Dreta
37	18	-70	16	7,84	BA 31 Dreta

## 8.5 Components i activacions obtingudes amb el filtre de Wiener

En aquest annex es mostren les components obtingudes i les seves activacions després de portar a terme una anàlisi ICA amb les dades suavitzades amb el filtre de Wiener.

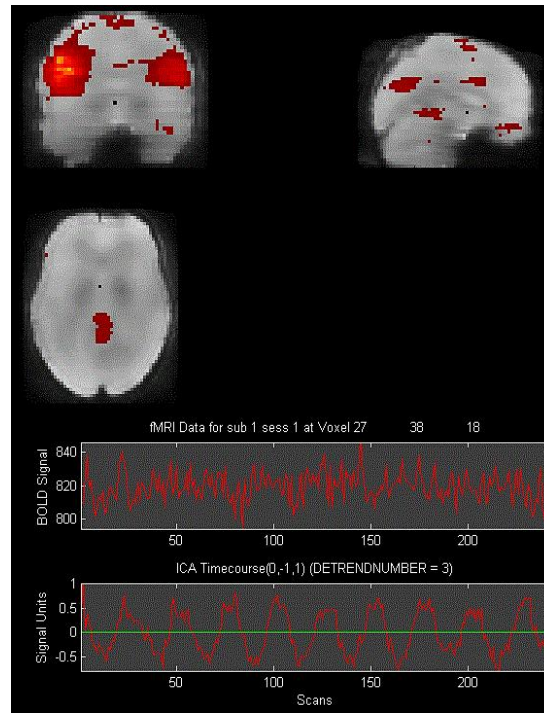


Figura 84 Component amb correlació  $r = 0.82963$

Taula 26 Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1585	-36	5	25	21,82	BA 9 Esquerra
	-42	23	22	20,86	BA 46 Esquerra
	-45	-4	34	20,12	BA 6 Esquerra
730	51	14	19	13,61	BA 44 Dreta
	51	23	22	11,965	BA 45 Dreta
	57	-13	31	11,08	BA 4 Dreta

12	-18	-73	40	8,32	BA 7 Esquerra
----	-----	-----	----	------	---------------

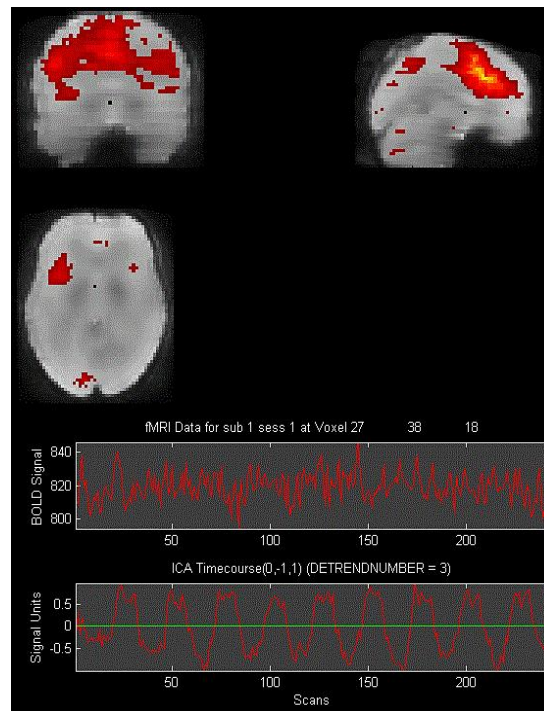


Figura 85 Component amb correlació  $r=0.86954$

Taula 27 Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
2541	6	14	40	14,45	BA 32 Dreta
	-3	17	34	13,37	BA 32 Esquerra
	-36	32	28	12,66	BA 9 Esquerra
75	-51	-4	31	10,06	BA 6 Esquerra
	-36	-4	43	6,14	BA 6 Esquerra
13	-12	-67	40	7,18	BA 7 Esquerra
21	-12	-76	40	6,89	BA 7 Esquerra

13	-9	-76	28	6,63	BA 31 Esquerra
	-18	-76	25	6,46	BA 18 Esquerra

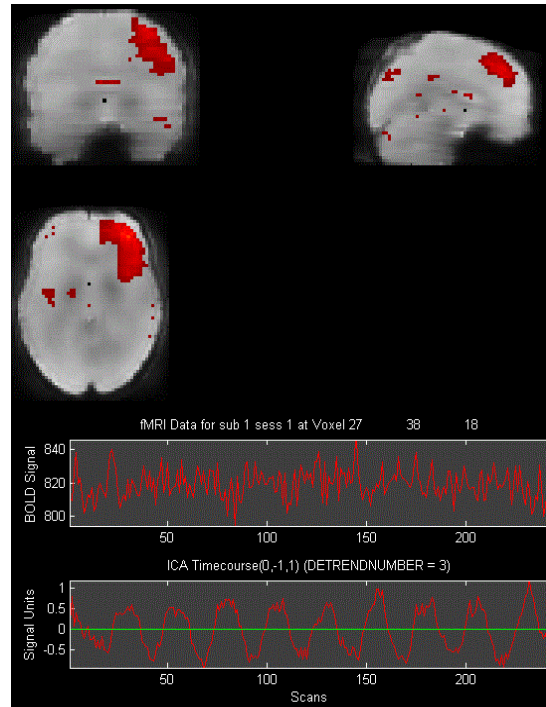
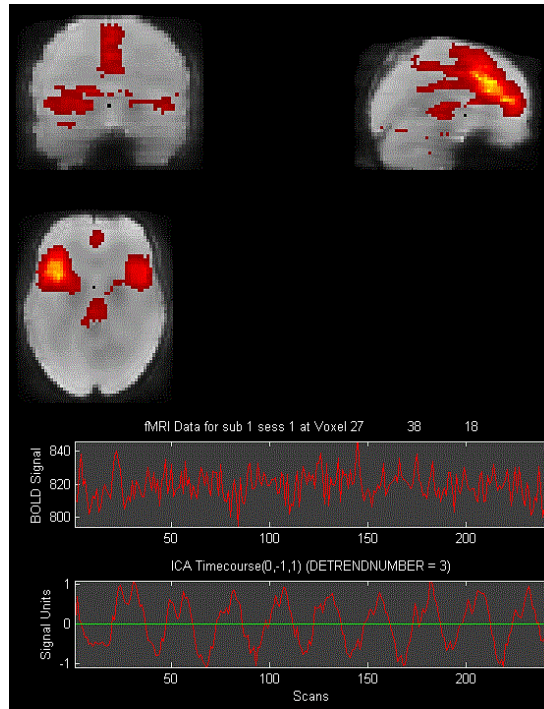


Figura 86 Component amb correlació  $r = 0.78859$

Taula 28 Àrees de major activitat cerebral de la component.

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
3203	48	14	37	18,90	BA 9 Dreta
	39	26	37	17,58	BA 9 Dreta
	30	17	52	16,25	BA 8 Dreta
367	48	-49	43	13,57	BA 40 Dreta
	51	-43	49	13,26	BA 40 Dreta
	42	-61	43	13,08	BA 40 Dreta



**Figura 87** Component amb correlació  $r=0.77293$

**Taula 29** Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
<b>1870</b>	-3	20	34	20,99	BA 32 Esquerra
	6	20	40	18,56	BA 32 Dreta
	6	26	25	16,47	BA 24 Dreta
<b>26</b>	42	-55	46	8,45	BA 40 Dreta
	48	-49	40	7,38	BA 40 Dreta
<b>16</b>	51	14	-2	7,86	BA 22 Dreta

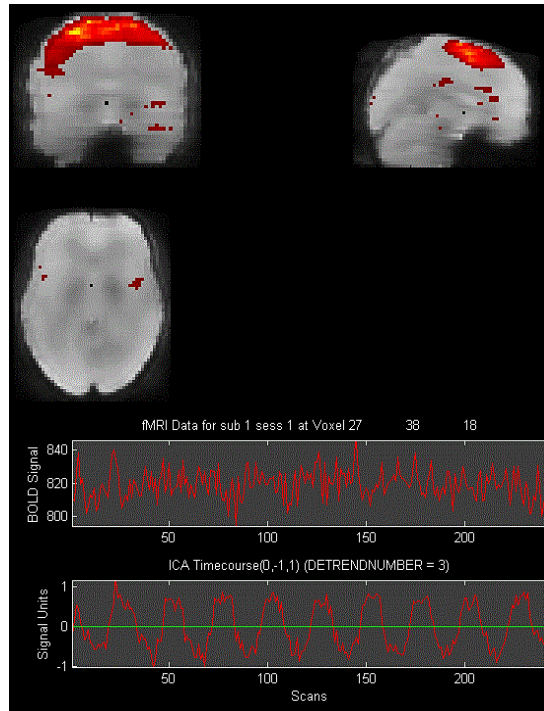


Figura 88 Component amb correlació  $r = 0.8752$

Taula 30 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1901	-27	-1	58	19,19	BA 6 Esquerra
	-15	-1	67	16,88	BA 6 Esquerra
	-15	11	58	15,94	BA 6 Esquerra



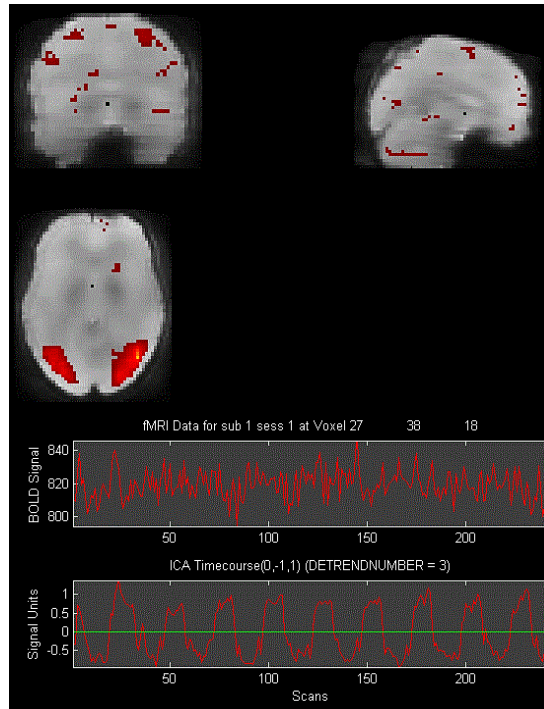


Figura 89 Component amb correlació  $r = 0.8835$

Taula 32 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1986	21	-58	52	21,45	BA 7 Dreta
	21	-67	49	19,49	BA 7 Dreta
	45	-70	1	18,29	BA 37 Dreta
1090	-27	-82	16	16,78	BA 19 Esquerra
	-21	-61	52	16,56	BA 7 Esquerra
	-33	-82	10	16,39	BA 19 Esquerra
16	42	5	25	6,27	BA 9 Dreta

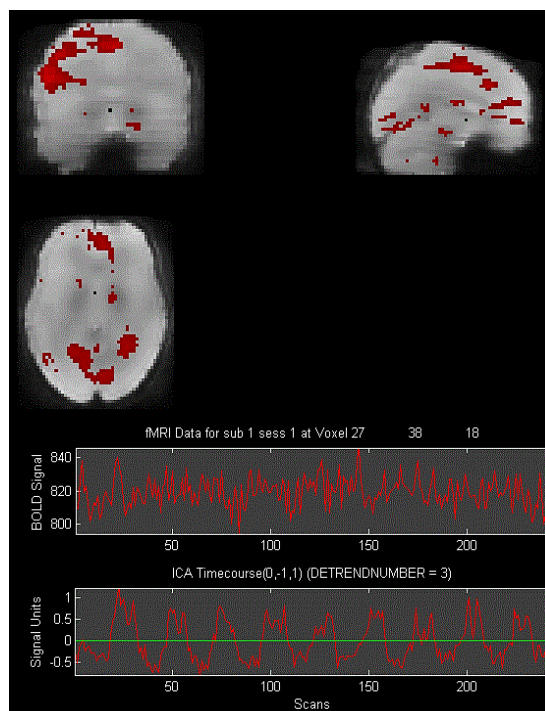


Figura 90 Component amb correlació  $r = 0.79579$

Taula 33 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1950	-36	-31	58	18,22	BA 3 Esquerra
	-42	-28	52	17,45	BA 2 Esquerra
	-33	-22	52	16,73	BA 4 Esquerra
10	48	-37	52	7,14	BA 40 Dreta
	-6	-7	52	7,13	BA 6 Esquerra
18	3	-1	52	6,71	BA 6 Dreta

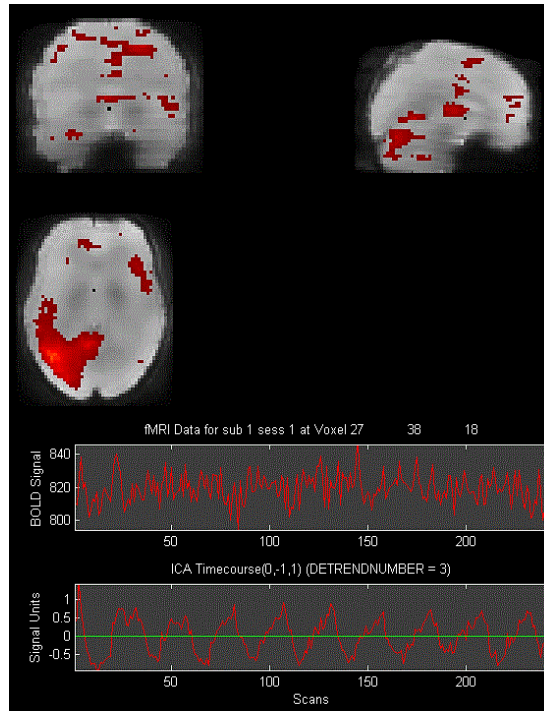


Figura 91 Component amb correlació  $r= 0.74109$

Taula 34 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
38	27	-1	52	8,28	BA 6 Dreta
	33	5	52	6,59	BA 6 Dreta
	21	-7	49	6,47	BA 6 Dreta
50	-24	-61	43	8,26	BA 7 Esquerra
	-24	-61	52	6,51	BA 7 Esquerra
	-30	-55	52	6,46	BA 7 Esquerra
65	6	-13	7	7,39	Nucli Dorsal Dreta
	-3	-10	10	7,15	Talem Esquerra

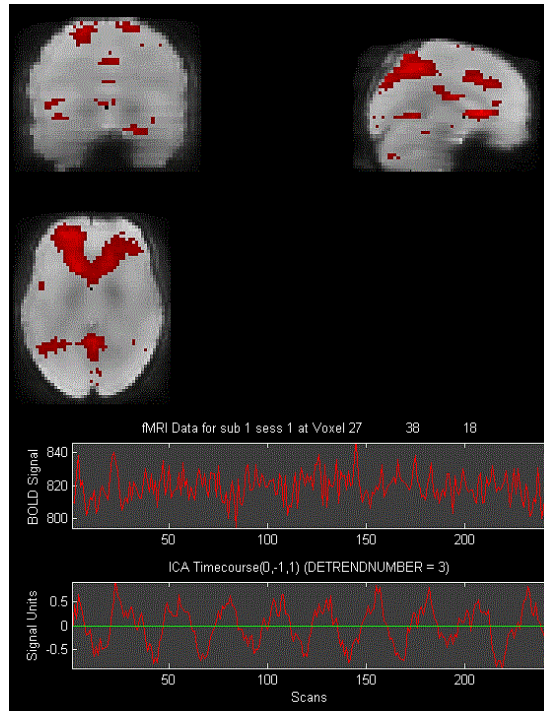


Figura 92 Component amb correlació  $r=0.70117$

Taula 35 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
715	-30	44	16	17,63	BA 10 Esquerra
	-33	38	25	15,58	BA 9 Esquerra
	-27	44	25	15,10	BA 10 Esquerra
329	30	44	25	15,24	BA 10 Dreta
	36	38	28	14,45	BA 9 Dreta
	21	47	31	7,710	BA 9 Dreta
41	9	14	37	8,51	BA 32 Dreta
	6	2	40	6,09	BA 24 Dreta
12	-18	2	64	8,13	BA 6 Esquerra

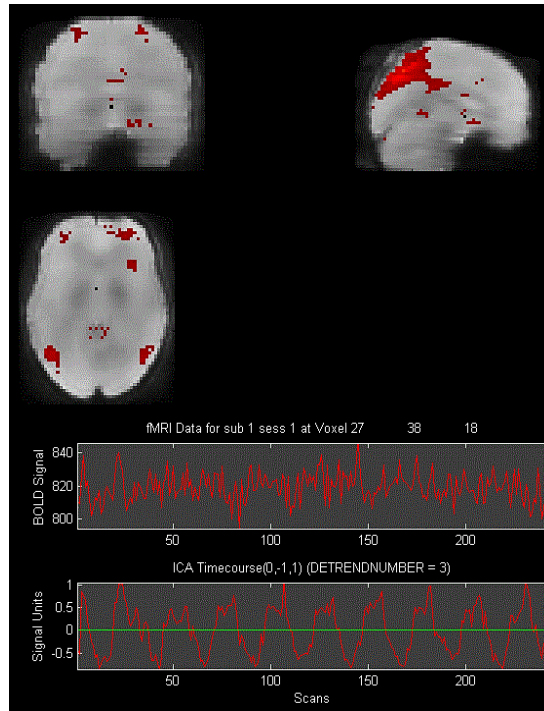


Figura 93 Component amb correlació  $r=0.77582$

Taula 36 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
2962	-27	-58	52	20,91	BA 7 Esquerra
	-18	-73	40	17,85	BA 7 Esquerra
22	-42	-67	-2	7,83	BA 37 Esquerra
	-51	-64	-2	6,87	BA 19 Esquerra
26	27	53	-2	6,99	BA 10 Dreta
	33	44	-11	5,95	BA 11 Dreta

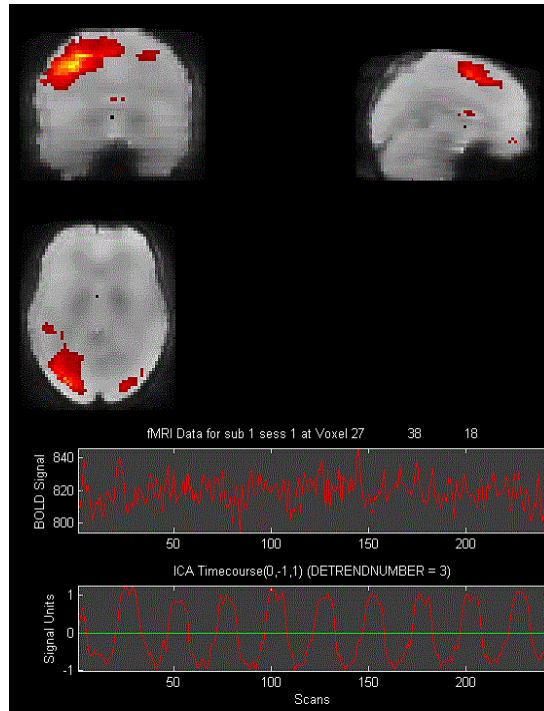


Figura 94 Component amb correlació  $r = 0.89189$

Taula 37 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1213	-30	-4	46	13,67	BA 6 Esquerra
	-27	-61	52	12,98	BA 7 Esquerra
	-30	-16	52	12,20	BA 4 Esquerra
528	-36	-73	-11	13,01	BA 19 Esquerra
	-33	-82	1	11,09	BA 18 Esquerra

## 8.6 Components i activacions obtingudes amb els Wavelets

En aquest annex es mostren les components obtingudes i les seves activacions després de portar a terme una anàlisi ICA amb les dades suavitzades amb els Wavelets.

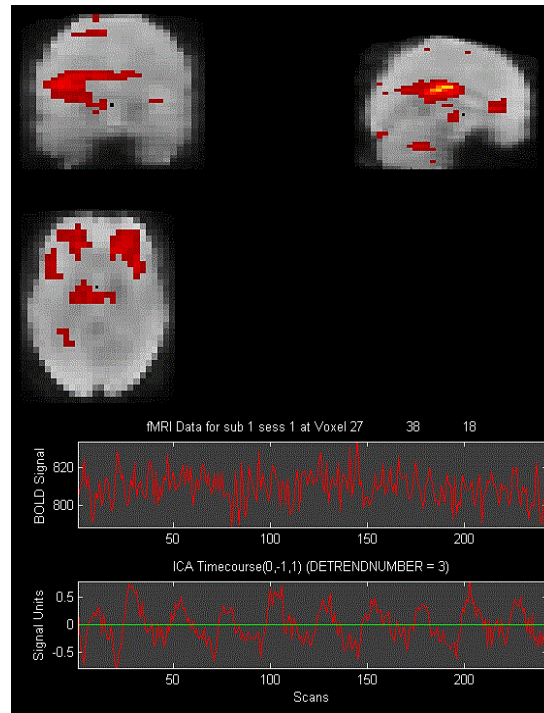


Figura 95 Component amb correlació  $r = 0.81378$

Taula 38 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1656	-24	-16	19	12,09	BA 23 Esquerra
	6	-28	25	11,44	BA 23 Dreta
52	-18	44	-5	8,37	BA 10 Esquerra
	-27	44	-5	7,99	BA 11 Esquerra
	-24	53	-8	6,26	BA 10 Esquerra
36	-12	-34	67	7,86	BA 3 Esquerra

	-12	-25	67	6,76	BA 4 Esquerra
	-21	-28	67	6,68	BA 3 Esquerra

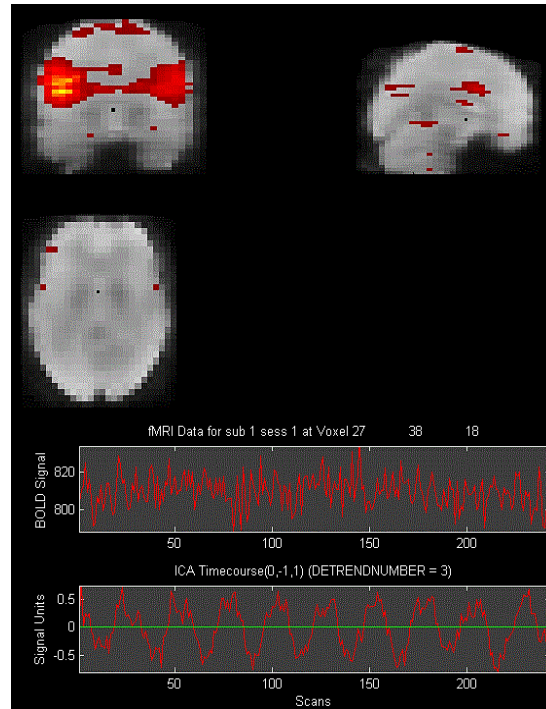


Figura 96 Component amb correlació  $r = 0.78959$

Taula 39 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1648	-36	2	25	17,11	BA 6 Esquerra
	-42	8	22	17,03	BA 9 Esquerra
	-51	8	22	16,81	BA 44 Esquerra
1268	48	14	22	14,43	BA 9 Dreta
	54	-16	25	13,19	BA 4 Dreta
	54	2	22	11,90	BA 9 Dreta



20	0	8	31	7,22	BA 24 Esquerra
	0	17	31	6,48	BA 32 Esquerra

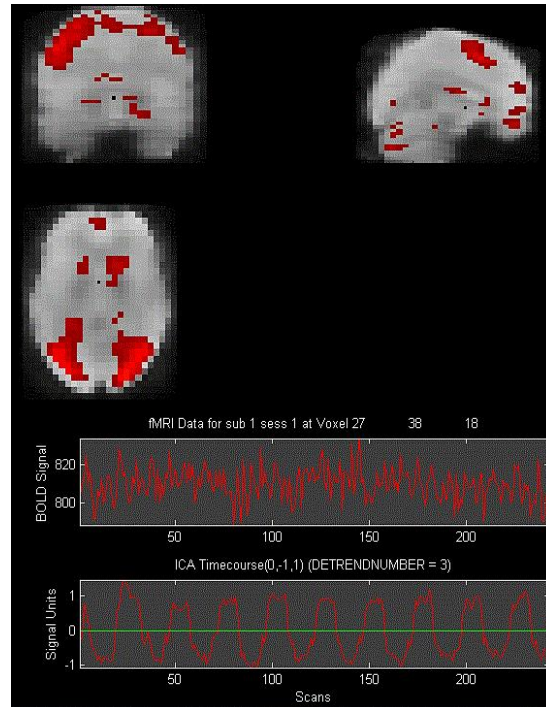
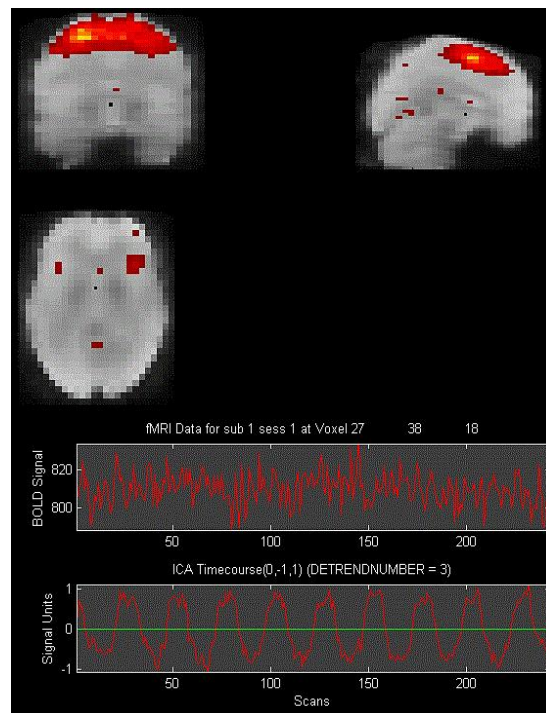


Figura 97 Component amb correlació  $r = 0.87485$

Taula 40 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
2300	-18	-64	52	19,05	BA 7 Esquerra
	-27	-58	52	17,66	BA 7 Esquerra
	-18	-55	52	14,40	BA 7 Esquerra
2140	30	-88	10	18,04	BA 19 Dreta
	30	-64	49	17,69	BA 7 Dreta
	36	-82	-2	16,63	BA 18 Dreta

<b>112</b>	0	14	49	10,03	BA 6 Dreta
	-9	14	49	9,53	BA 6 Esquerra
	6	8	52	8,30	BA 6 Dreta
<b>36</b>	24	2	-11	5,92	BA 34 Dreta
<b>28</b>	30	-4	55	7,39	BA 6 Dreta
	36	-10	55	6,27	BA 6 Dreta
	30	5	55	6,19	BA 6 Dreta



**Figura 98** Component amb correlació  $r = 0.91062$

**Taula 41** Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
<b>2660</b>	30	14	55	15,53	BA 6 Dreta

	-24	-4	55	13,58	BA 6 Esquerra
	-24	8	52	13,37	BA 6 Esquerra

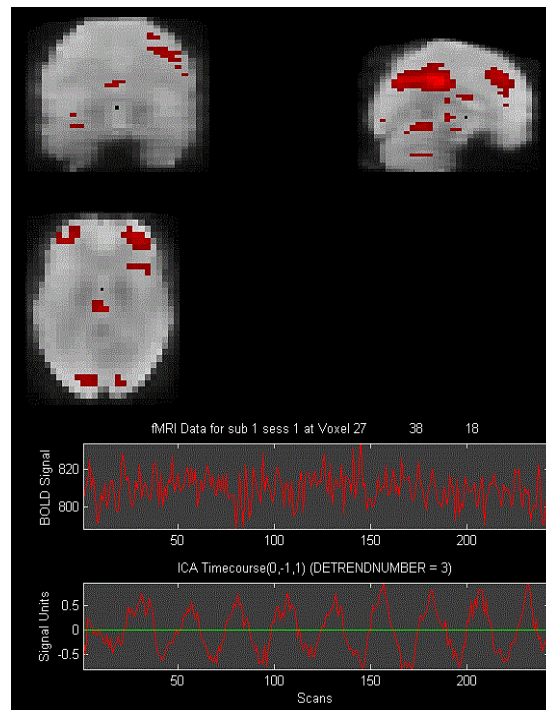
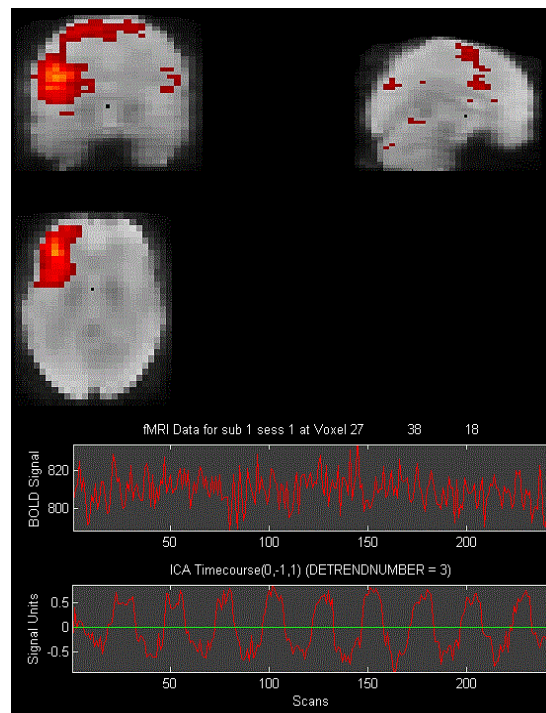


Figura 99 Component amb correlació  $r = 0.71193$

Taula 42 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
3660	36	-64	37	20,89	BA 39 Dreta
	27	-64	37	20,87	BA 7 Dreta
	48	-58	40	19,04	BA 40 Dreta
564	42	14	46	10,67	BA 6 Dreta
	48	8	43	9,33	BA 6 Dreta
	42	44	-11	8,97	BA 11 Dreta

<b>36</b>	18	-34	70	9,75	BA 4 Dreta
	9	-34	70	7,15	BA 4 Dreta
	18	-25	70	6,71	BA 4 Esquerra
<b>32</b>	-30	50	-5	8,39	BA 10 Esquerra
	-36	44	-2	8,09	BA 10 Esquerra
	-42	44	-8	6,43	BA 11 Esquerra
<b>12</b>	36	20	-5	6,95	BA 47 Dreta

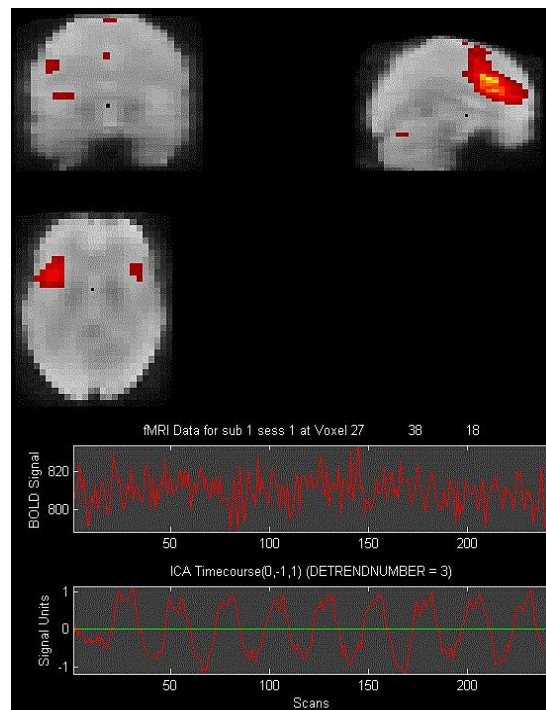


**Figura 100** Component amb correlació  $r=0.88301$

**Taula 43** Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
<b>2128</b>	-42	32	10	15,31	BA 46 Esquerra

<b>68</b>	-6	2	64	9,01	BA 6 Esquerra
	-15	2	64	7,81	BA 6 Esquerra
	-6	11	64	7,19	BA 6 Esquerra
<b>96</b>	18	-76	31	8,44	BA 7 Dreta
	24	-70	31	7,71	BA 19 Dreta
	15	-67	31	7,18	BA 7 Dreta
<b>36</b>	-24	-64	40	7,20	BA 7 Esquerra
	-18	-70	37	6,15	BA 7 Esquerra
	-24	-55	40	5,78	BA 7 Esquerra
<b>12</b>	-18	-76	31	6,41	BA 7 Esquerra
	-18	-67	31	6,12	BA 7 Esquerra



**Figura 101** Component amb correlació  $r = 0.90153$

Taula 44 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1728	6	26	37	17,17	BA 8 Dreta
	6	14	40	15,34	BA 32 Dreta
	-3	26	37	14,34	BA 32 Dreta
276	-36	20	-2	11,04	BA 47 Esquerra
24	12	-70	40	7,80	BA 7 Dreta
	18	-64	40	6,68	BA 7 Dreta
	9	-61	40	6,12	BA 7 Dreta
56	48	14	-2	7,20	BA 47 Dreta
16	54	-46	31	6,00	BA 40 Dreta

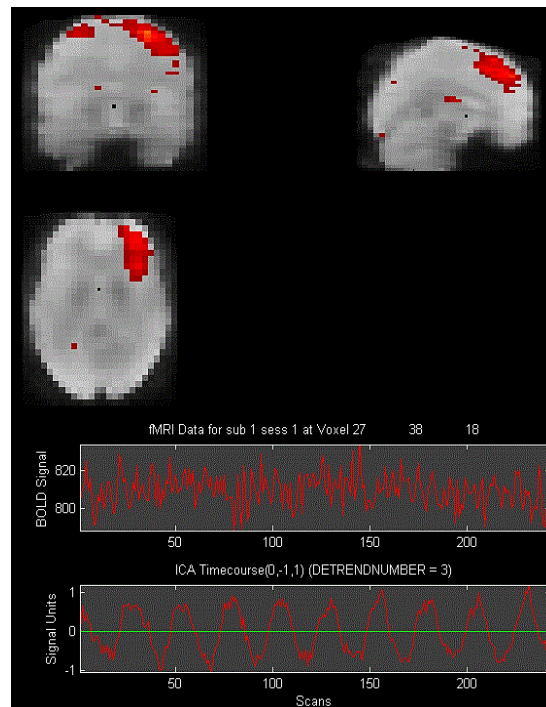


Figura 102 Component amb correlació  $r = 0.86696$

Taula 45 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
2344	48	20	22	13,49	BA 46 Dreta
	30	14	49	13,43	BA 6 Dreta
	48	29	22	13,40	BA 46 Dreta
372	42	-58	49	12,95	BA 7 Dreta
	42	-49	49	11,95	BA 40 Dreta
	36	-64	49	11,39	BA 7 Dreta
36	42	20	1	7,20	BA 47 Dreta
	54	20	7	5,88	BA 45 Dreta
12	-24	2	64	6,30	BA 6 Esquerra

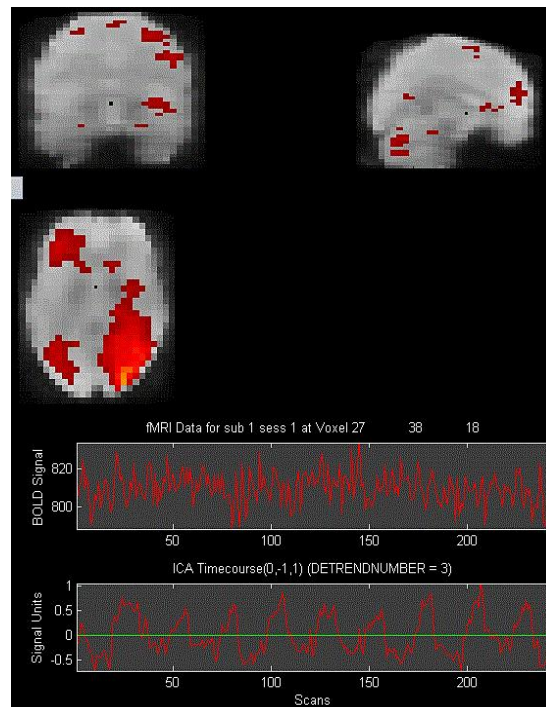


Figura 103 Component amb correlació  $r = 0.84552$

**Taula 46** Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
4496	42	-76	19	18,92	BA 19 Dreta
	33	-76	22	18,40	BA 19 Dreta
	30	-88	-2	18,32	BA 18 Dreta
248	-39	41	4	9,23	BA 46 Esquerra
216	-36	-70	-2	9,65	BA 19 Esquerra
	-45	-70	-2	8,39	BA 37 Esquerra
	-36	-76	4	8,15	BA 19 Esquerra
36	-12	50	19	8,07	BA 9 Esquerra
	-6	56	19	7,59	BA 10 Esquerra
	-21	50	19	6,79	BA 10 Esquerra
28	-24	-76	25	7,94	BA 31 Esquerra
	-18	-82	28	6,49	BA 18 Esquerra
	-18	-67	28	5,83	BA 3 Esquerra
36	48	-28	43	7,19	BA 2 Dreta
	54	-19	43	6,67	BA 2 Dreta
	45	-19	43	6,53	BA 3 Dreta
24	54	-10	37	6,69	BA 4 Dreta
	54	-1	40	6,12	BA 6 Dreta
12	45	-4	40	5,76	BA 6 Dreta
12	27	-4	55	6,06	BA 6 Dreta
	-30	32	-11	6,08	BA 47 Esquerra
	-30	41	-14	5,99	BA 11 Esquerra



## 8.7 Components i activacions obtingudes amb l'EMD

En aquest annex es mostren les components obtingudes i les seves activacions després de portar a terme una anàlisi ICA amb les dades suavitzades amb l'EMD.

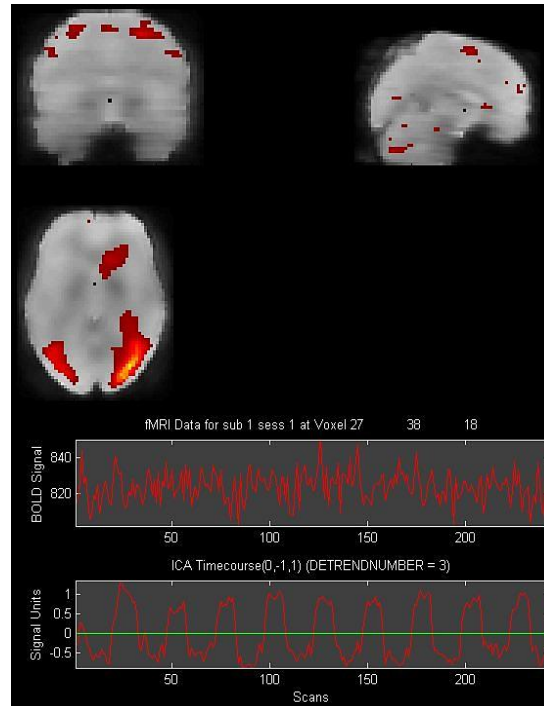
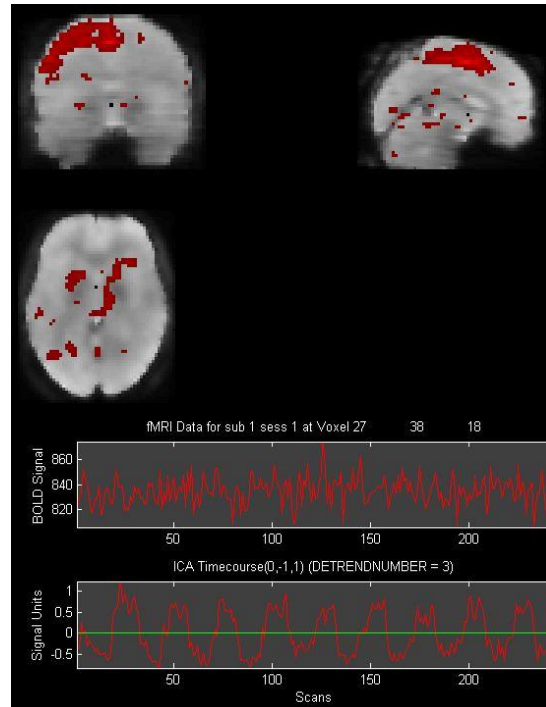


Figura 104 Component amb correlació  $r = 0.90717$

Taula 47 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
2471	36	-85	-5	19,37	BA 18 Dreta
	36	-79	1	17,81	BA 19 Dreta
	30	-82	10	16,86	BA 19 Dreta
530	-42	-73	4	12,41	BA 19 Esquerra
	-27	-85	10	12,03	BA 19 Esquerra
	-27	-79	16	11,41	BA 19 Esquerra

<b>47</b>	-21	-58	52	9,47	BA 7 Esquerra
<b>23</b>	27	-1	55	8,64	BA 6 Dreta

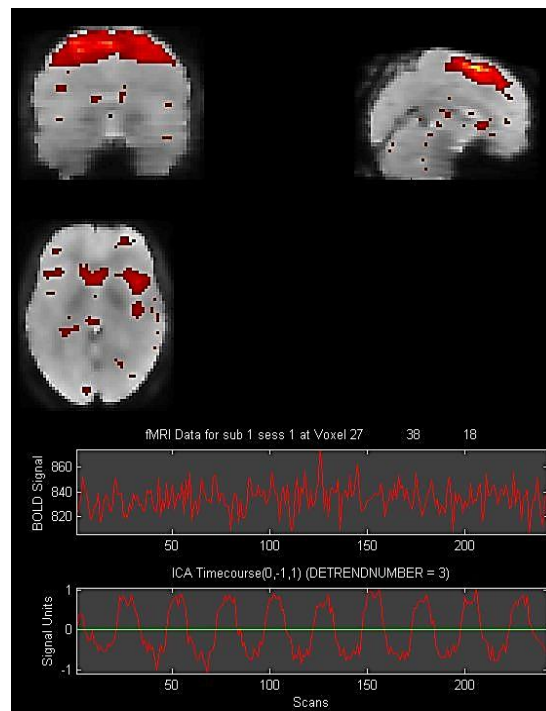


**Figura 105** Component amb correlació  $r = 0.86309$

**Taula 48** Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
<b>1516</b>	-33	-43	55	18,46	BA 5 Esquerra
	-36	-31	58	16,91	BA 3 Esquerra
	-48	-25	49	16,29	BA 2 Esquerra
<b>94</b>	-3	-4	52	11,76	BA 6 Esquerra
	0	8	52	8,20	BA 6 Esquerra
	0	-22	55	7,26	BA 6 Esquerra

15	-54	5	31	7,83	BA 9 Esquerra
	-54	11	25	6,33	BA 9 Esquerra
16	30	-55	55	7,15	BA 7 Dreta

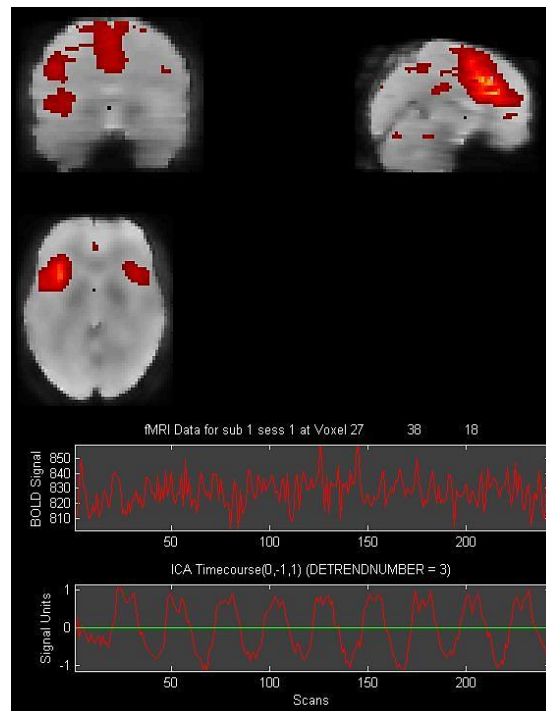


**Figura 106** Component amb correlació  $r = 0.92239$

**Taula 49** Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
3905	24	5	64	16,61	BA 6 Dreta
	-6	2	61	15,10	BA 6 Esquerra
158	39	23	-5	5,561	BA 47 Dreta
	36	23	4	5,17	BA 45 Dreta
44	36	-58	52	5,81	BA 7Dreta

	27	-64	52	5,26	BA 7 Dreta
<b>21</b>	-30	23	-5	5,38	BA 47 Esquerra
<b>17</b>	-39	50	13	4,95	BA 10 Esquerra
	-30	56	16	4,60	BA 10 Esquerra
<b>27</b>	-18	-67	52	4,87	BA 7 Esquerra
	-9	-64	52	4,31	BA 7 Esquerra
	-27	-55	58	3,66	BA 7 Esquerra
<b>12</b>	9	-76	7	4,49	BA 18 Dreta
<b>11</b>	30	56	19	4,42	BA 10 Dreta



**Figura 107** Component amb correlació  $r = 0.87424$

Taula 50 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
2737	3	17	40	25,99	BA 32 Dreta
746	-48	5	4	13,26	BA 22 Esquerra
189	48	14	-2	12,80	BA 47 Dreta
	42	17	-8	10,30	BA 47 Dreta
57	12	-67	46	8,39	BA 7 Dreta
25	-6	-79	37	7,99	BA 19 Esquerra
	-18	-61	37	6,22	BA 7 Esquerra
33	0	-25	31	7,00	BA 23 Esquerra
14	57	-43	37	6,76	BA 40 Dreta

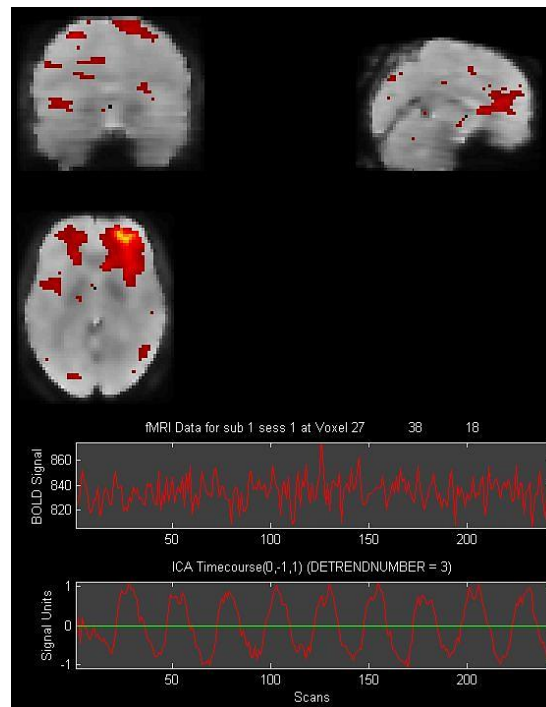


Figura 108 Component amb correlació  $r = 0.91947$

Taula 51 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1132	24	50	10	13,34	BA 10 Dreta
	24	50	25	12,90	BA 10 Dreta
217	-30	50	16	11,93	BA 10 Esquerra
	-27	44	25	9,39	BA 10 Esquerra
	-24	53	7	8,78	BA 10 Esquerra
18	42	-55	46	7,291	BA 40 Dreta

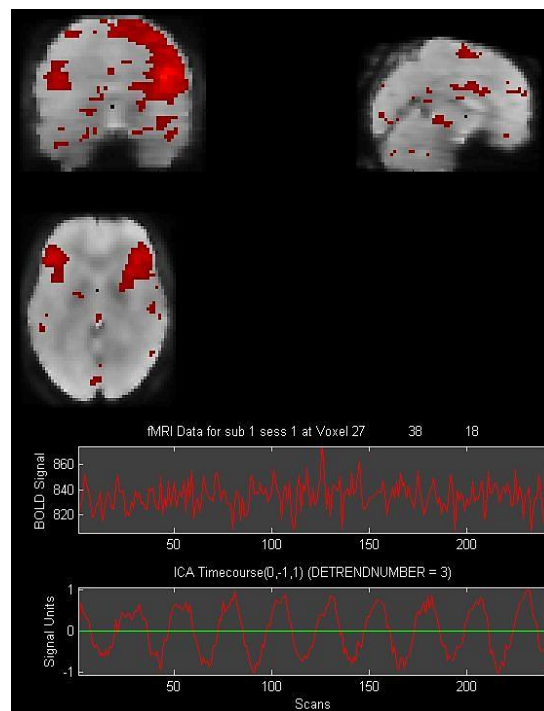


Figura 109 Component amb correlació  $r = 0.85426$

Taula 52 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
902	51	11	16	15,36	BA 44 Dreta
	51	26	16	14,42	BA 46 Dreta
	42	17	22	13,96	BA 46 Dreta
107	-54	8	16	9,93	BA 44 Esquerra
	-48	23	13	9,49	BA 5 Esquerra
	-48	8	22	8,10	BA 44 Esquerra

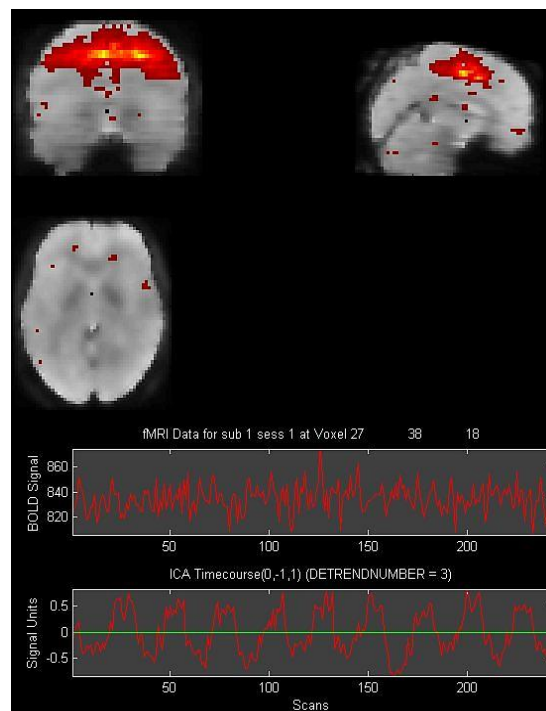
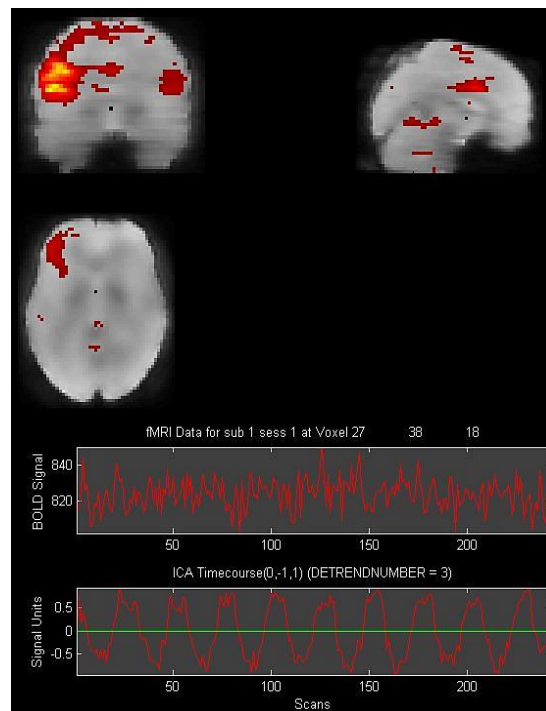


Figura 110 Component amb correlació  $r = 0.89142$

**Taula 53** Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1479	-3	-4	46	15,83	BA 24 Esquerra
	27	-1	46	15,31	BA 6 Dreta
	0	11	43	13,32	BA 6 Dreta



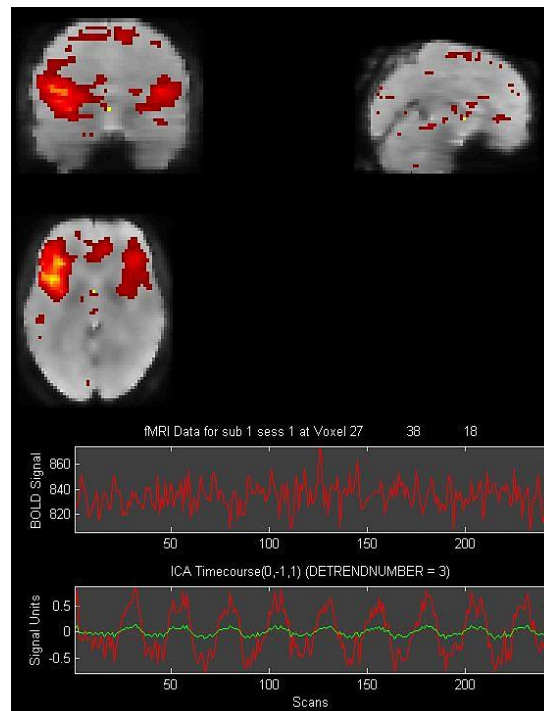
**Figura 111** Component amb correlació  $r = 0.87315$

**Taula 54** Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
969	-51	-4	16	11,58	BA 4 Esquerra



	-39	8	28	10,84	BA 9 Esquerra
	-45	2	19	10,56	BA 9 Esquerra
<b>11</b>	-33	-49	40	7,23	BA 40 Esquerra
<b>23</b>	45	32	22	6,71	BA 46 Dreta
<b>11</b>	3	8	31	6,33	BA 24 Dreta



**Figura 112** Component amb correlació  $r = 0.87168$

**Taula 55** Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
<b>923</b>	-51	14	13	13,09	BA 44 Esquerra
	-51	5	16	12,04	BA 44 Esquerra
<b>200</b>	48	5	13	10,29	BA 44 Dreta

	45	14	10	9,63	BA 44 Dreta
	42	14	19	9,24	BA 46 Dreta

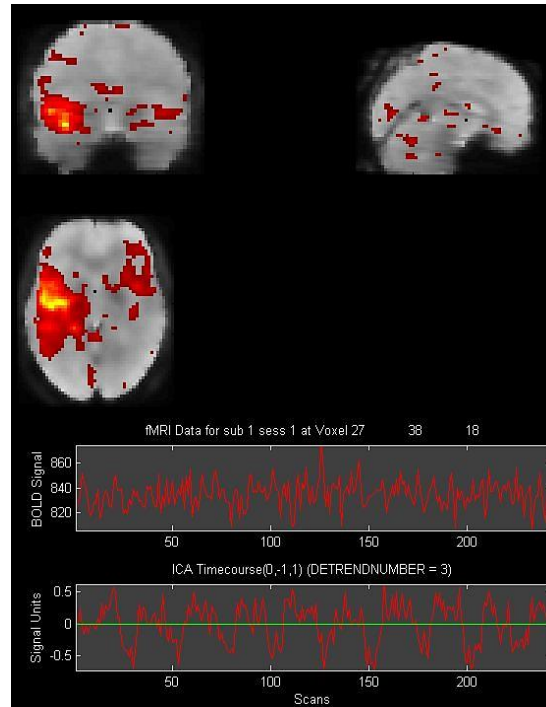
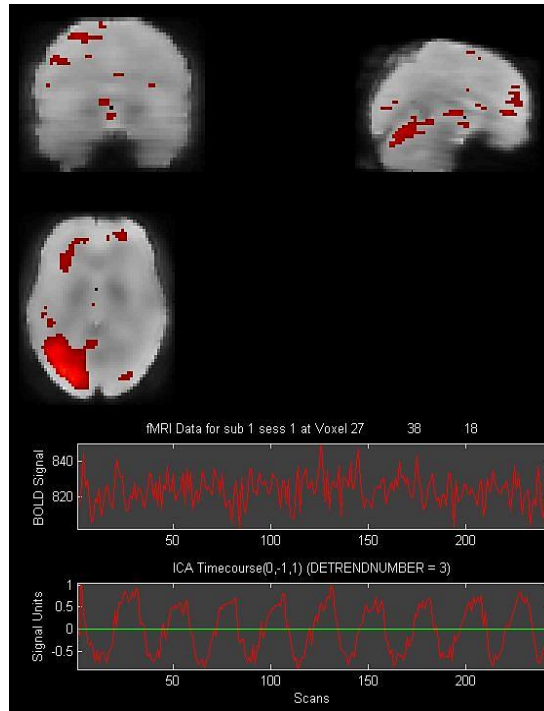


Figura 113 Component amb correlació  $r = 0.71679$

Taula 56 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
1471	-39	-43	37	13,63	BA 40 Esquerra
	-42	-28	43	12,49	BA 40 Esquerra
	-45	-25	52	12,37	BA 2 Esquerra
14	-57	2	19	6,19	BA 6 Esquerra
	-54	11	16	5,94	BA 44 Esquerra



**Figura 114** Component amb correlació  $r= 0.88326$

**Taula 57** Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
<b>2260</b>	-42	-61	-11	16,02	BA 37 Esquerra
	-24	-79	22	14,86	BA 18 Esquerra
	-21	-85	13	14,45	BA 18 Esquerra
<b>10</b>	-6	41	7	8,03	BA 32 Esquerra
<b>13</b>	18	47	25	6,94	BA 9 Dreta

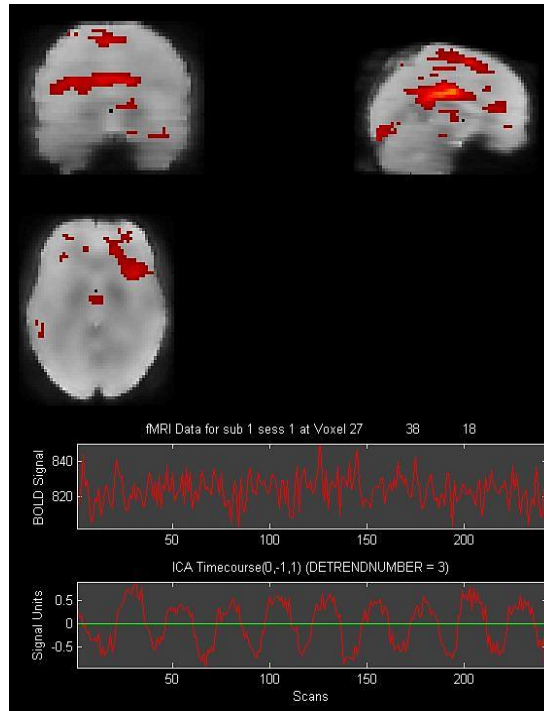


Figura 115 Component amb correlació  $r = 0.81042$

Taula 58 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
493	9	-25	28	10,38	BA 23 Esquerra
	-9	-37	25	10,31	BA 23 Dreta
	-9	-25	25	9,66	BA 23 Dreta

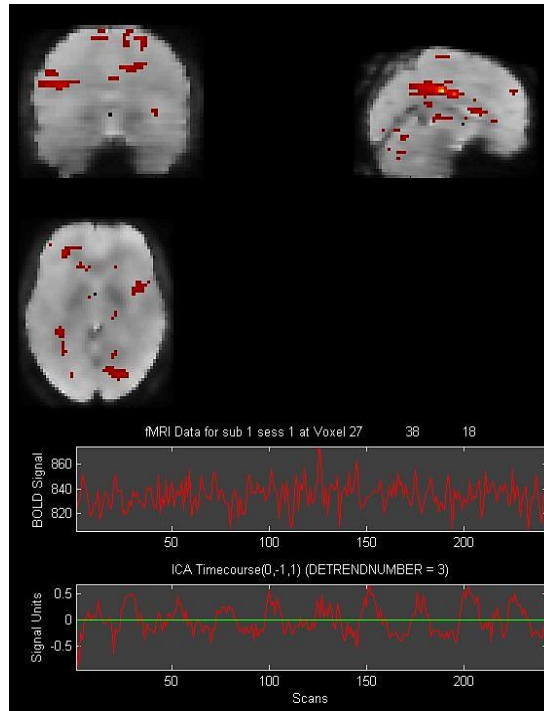


Figura 116 Component amb correlació  $r = 0.80088$

Taula 59 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
121	0	-22	34	9,52	BA 24 Dreta
	12	-25	34	8,63	BA 31 Dreta
	-24	-49	37	8,49	BA 31 Dreta
47	24	-46	37	7,51	BA 31 Dreta
24	33	-46	31	7,50	BA 40 Dreta
27	24	-70	37	7,38	BA 7 Dreta

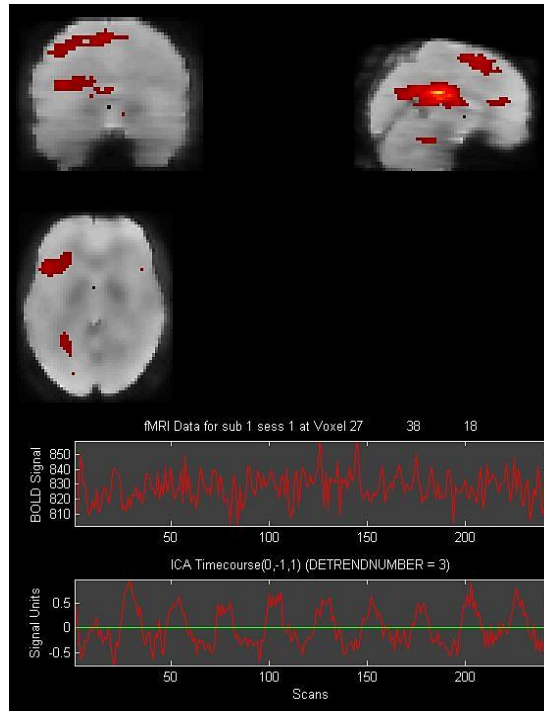


Figura 117 Component amb correlació  $r = 0.87067$

Taula 60 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
2872	-6	-31	25	24,50	BA 23 Esquerra
	-21	-37	25	20,52	BA 31 Esquerra
	15	-37	28	20,40	BA 31 Dreta
280	-15	-31	52	10,12	BA 5 Esquerra
	0	11	58	9,17	BA 6 Esquerra
83	-48	14	7	8,63	BA 44 Esquerra
	-48	20	1	7,94	BA 47 Esquerra
13	39	20	-8	7,55	BA 47 Dreta
11	3	35	16	6,80	BA 32 Dreta

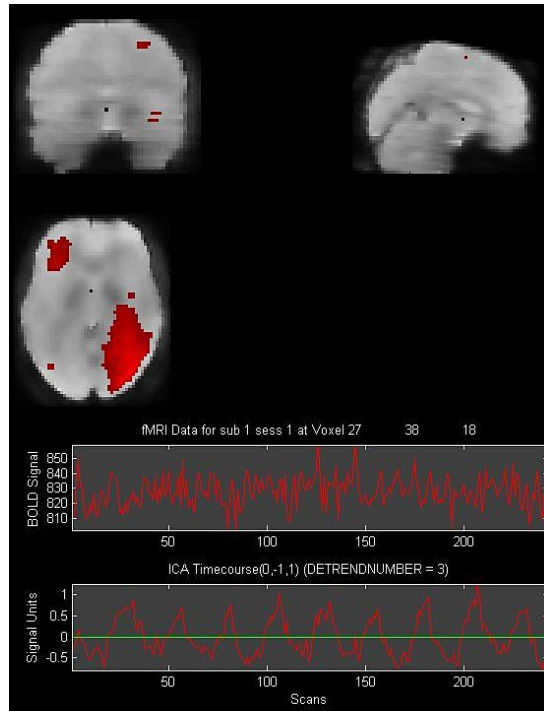


Figura 118 Component amb correlació  $r = 0.83835$

Taula 61 Àrees de major activitat cerebral de la component

Mida del clúster (vòxels)	Coordenades (mm)			T-Score	Regió
	x	y	z		
4956	39	-73	22	21,25	BA 19 Dreta
	39	-52	16	20,36	BA 22 Dreta
241	-36	38	-8	10,27	BA 11 Dreta
	-30	29	-2	8,19	BA 47 Dreta
17	30	-4	55	8,21	BA 6 Dreta

## 8.8 Publicacions i participacions a congressos

# STATISTICAL ANALYSIS OF FUNCTIONAL MRI DATA USING INDEPENDENT COMPONENT ANALYSIS

M. Bartés-Serrallonga<sup>1</sup>, J. Solé-Casals<sup>1</sup>, A. Adan<sup>2,3</sup>, C. Falcón<sup>4,5</sup>, N. Bargalló<sup>6</sup> and J.M. Serra-Grabulosa<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>*Digital Technologies Group, University of Vic, Vic, Spain*

<sup>2</sup>*Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain*

<sup>3</sup>*Institute for Brain, Cognition and Behaviour (IR3C)*

<sup>4</sup>*Institut d' Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain*

<sup>5</sup>*CIBER-BBN, Barcelona, Spain*

<sup>6</sup>*Secció de Neuroradiologia, Servei de Radiologia, Centre de Diagnòstic per la Imatge (CDI), Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spain*

*{manel.bartes,jordi.sole}@uvic.cat, aadan@ub.edu, cfalcon@clinic.ub.es, bargallo@clinic.ub.es, jmserra@ub.edu*

Keywords: Functional magnetic resonance imaging, independent component analysis, BOLD.

Abstract: Functional magnetic resonance imaging (fMRI) is a technique to map the brain, anatomically as well as physiologically, which does not require any invasive analysis. In order to obtain brain activation maps, the subject under study must perform a task or be exposed to an external stimulus. At the same time a large amount of images are acquired using ultra-fast sequences through magnetic resonance. Afterwards, these images are processed and analyzed with statistical algorithms. This study was made in collaboration with the consolidated Neuropsychology Research Group of the University of Barcelona, focusing on applications of fMRI for the study of brain function in images obtained with various subjects. This group performed a study which analyzed fMRI data, acquired with various subjects, using the General Linear Model (GLM). The aim of our work was to analyze the same fMRI data using Independent Component Analysis (ICA) and compare the results with those obtained through GLM. Results showed that ICA was able to find more active networks than GLM. The activations were found in frontal, parietal, occipital and temporal areas.

## 1 INTRODUCTION

Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) is a technique that provides the opportunity to study noninvasively which parts of the brain are activated by different types of stimulation or activity, such as sight, sound or movement. This technique measures the Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD) contrast, which is based on the differing magnetic properties of oxygenated (diamagnetic) and deoxygenated (paramagnetic) blood. When brain neurons are activated, there is a change in blood flow and oxygenation that causes a change in the Magnetic Resonance (MR) signal which is received by the receiver coils. A higher level of oxygenated blood in a located area means that there is an

increase in neural activity in this area. On the other hand, a lower level means the opposite (D'Esposito et al., 1999).

In order to capture the effect of BOLD contrast, the subject lies in the magnet under the influence of a powerful magnetic field and a particular form of stimulation is conducted (such as showing images with a projector). Then, a series of low resolution brain scans are taken over time. For some of these scans the stimulus is present and for some others the stimulus is absent. The low resolution brain images of the two cases can then be compared in order to see which parts of the brain were activated by the stimulus. After the experiment has finished, the set of images is pre-processed and analyzed.



One problem for fMRI data is that data includes contributions from many other sources including the heart beat, breathing and head motion artifacts, which can cause wrong results (S.A Huettel. et al., 2004). ICA-based methods have shown to be useful for analyze data when this is noisy and when regions involved in a particular task are unknown.

In an attempt to find the components extracted from data reporting on different subjects or paradigms and discover which were task-related and which were noise, we applied a method based on ICA. In this paper, we present all the steps we did for this work and we show results obtained from real activation fMRI experiments conducted on a group of forty subjects.

## 2 MATERIALS AND METHODS

The study was performed in a 3 T MRI scanner (Magnetom Trio Tim, Siemens Medical Systems, Germany) at the Diagnostic Imaging Centre at Hospital Clínic (CDIC) using the blood-oxygen level-dependent (BOLD) fMRI signal. Whereas the pre-processing of MR images and the regression model were performed using SPM8 software (SPM8, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London), the data analysis was carried out using Group ICA of fMRI Toolbox (Calhoun et al., 2001). Both pre-processing and analysis software were run on a Matlab platform (R2009b version).

### 2.1 Participants

Forty right-handed healthy undergraduate students [50% women; age range 18–25, mean ( $\pm$ S.D.) 19.6 ( $\pm$ 1.7)] were recruited from the University of Barcelona. Subjects with chronic disorders, nervous system disorders or history of mental illness were excluded, as well as regular drinkers and those on medication. All participants were non smokers and low caffeine consumers ( $<$  100mg/day), had intermediate circadian typology and reported an undisturbed sleep period of at least 6 h during the night prior to the fMRI scan sessions. Caffeine may affect the performance of the task (Serra-Grabulosa et al., 2010a); Adan and Serra-Grabulosa, 2010). For this reason the participants abstained from caffeine intake for a minimum of 12 h and fasted for at least 8 h prior to the first fMRI session. The study was approved by the ethics committee of Hospital Clínic de Barcelona. Written consent was obtained from all participants, who were financially rewarded for taking part.

### 2.2 Experimental design

The functional magnetic resonance imaging was obtained using gradient echo sequence single-shot echo-planar imaging, with the following parameters: TR (repetition time): 2000 ms, TE (echo time): 40 ms, FOV (field of view): 24 x 24 cm, matrix 128 x 128 pixels, flip angle 90, slice thickness: 2 mm, gap between sections: 0.6 mm, 36 axial slices per scan. A total of 243 volumes were purchased, with 46 slices each.

During the acquisition of fMRI, in order to obtain the BOLD contrast, the subjects performed a sustained attention task (CPT-IP, Continuous Performance Test-Identical Pairs), which is a modification of the Cornblatt task (Cornblatt *et al.*, 1989) and a control task. CPT-IP task was created with the software Presentation (Neurobehavioral System, USA). All stimuli were presented to the subjects through glasses specially designed for use in the scanner.

The CPT-IP task was performed using a block design. It started with a block of 35 seconds of accommodation to the scanner, which had a blank screen that the subject had to stare at. After this first block, 9 blocks of CPT were alternated with 9 blocks of control (Figure 1). Preceding each block, subjects received instructions for what to do in the next block for a duration time of 5 seconds.

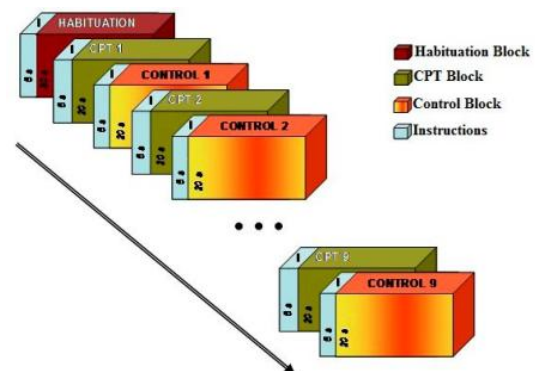


Figure 1: Design of the sustained attention task with alternation between blocks.

Each of the CPT blocks had a total of 27 numbers formed by 4 digits (1 to 9, without repeating the same figure), so that 23 of the figures were different and 4 were repeated. The presentation time of each number was 450 ms and the interval between the onsets of each of the 27 consecutive digits was 750 ms. Subjects' task was to detect the repeated figures and respond by pressing a button as

quickly as possible (Figure 2A). The position of the repeated figures was randomized over the blocks CPT. Concerning the control block, it always had the same 4 digits (1 2 3 4) and the task of the subjects was only to stare at it throughout the presentation (Figure 2B).



Figure 2: The following figure illustrates the design of the task blocks. The top (A) exemplifies the figures presented in the CPT blocks. In this example, you should respond to the stimulus e3. The bottom (B) exemplifies the figures presented in the control blocks.

### 2.3 Data pre-processing

The data that comes directly out of the scanner is very noisy. The noise is defined as any variability in the data that is not explained by our statistical model (Ashby, 2011), for example when a subject moves his or her head. The magnitude of this variance is important because it can cause some errors in the results of the statistical analysis. If the noise is low, it will increase the probability of discover true brain activations related with the task.

To reduce the error variance as much as possible, functional and structural MRI data were pre-processed using SPM8 software (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>) as described in ([http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/spm8\\_manual.pdf](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/spm8_manual.pdf)), which aims to improve the signal noise ratio. This includes the following steps:

1. Converting all the images from DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) format to NIfTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) format in order to treat them with SPM8 and Group ICA of fMRI Toolbox.
2. Realigning the images to the same position according to the coordinates of the anterior and posterior commissure.
3. Correcting the head movements which may have occurred in the scanner. In this way, the head movements can cause artefacts or abrupt changes in the intensity of the signal which can badly

corrupt fMRI data and in consequence affect the results of the statistical analysis. The calculations for the correction are made through interpolations, performing 3 corrections of rotation and 3 corrections of translation.

4. Coregistering the functional and structural images. In this way a correspondence is achieved point to point between the structural and the functional images and the activations can be interpreted.
5. Normalizing the images to minimize the huge individual differences in the sizes and shapes of individual brains. All brains need to be of the same size and orientation in order to be compared. The aim is to normalize the data into the standard Montreal Neurological Institute (MNI) space. This space is used worldwide, so results are comparable with those from all other institutes.
6. Finally, apply Gaussian transformations in order to minimize false positives.

### 2.4 Implementation of the regression model

After pre-processing step, we proceeded to perform the regression model to explain brain activations. To do this, we created a regression line where signal changes observed in each voxel could be explained by changes in the proposed task minimizing the residual error (Figure 3).

### 2.5 Independent Component Analysis

After pre-processing and regression model creation steps, we applied ICA analysis to the images. In the following lines, we will explain the principles of ICA. Independent components analysis is a multivariate technique which is very popular and common in the analysis of fMRI data. A good way to understanding the basic principles of ICA is through the typical ICA problem namely cocktail party (Hyvärinen et al., 2000).

In this situation, some people are attending a cocktail party speaking all at once. Assume that their voices are recorded from different microphones placed around the room. The resultant recordings will be unintelligible because each microphone will pick up some mixture of two or more people speaking simultaneously and some background noise. As a result, it will be very difficult to understand even a single speaker. ICA provides an effective method which can usually solve the cocktail party problem separating the conversation of every speaker.

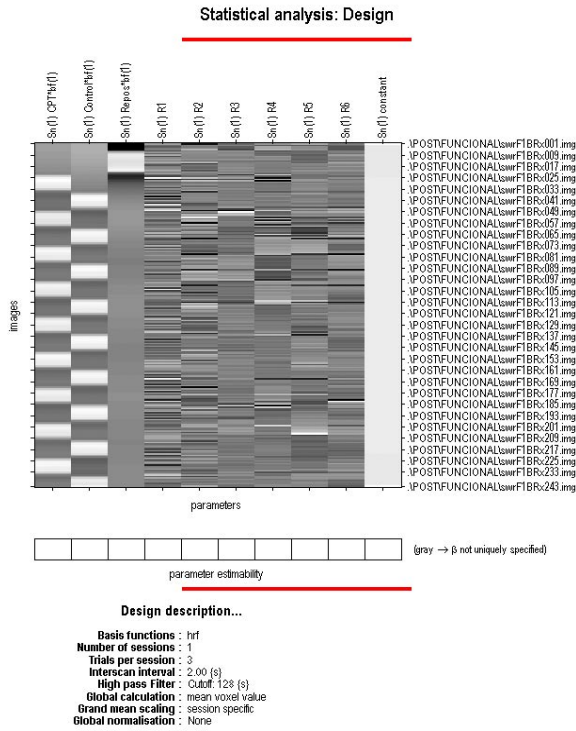


Figure 3: Regression model proposed to explain, for each voxel of the functional MRI images, the variability in the signal along the recorded 243 volumes. Each one of the 10 columns corresponds to one of the input variables in the regression. The first one corresponds to the attention task in which the subject has to respond to repeated stimuli. The second one corresponds to the task of looking at numbers and the third one to the task of initial rest. The next 6 columns are the values applied to correct the head movements in the pre-processing step. The last one represents the error. On the right side of the table the registered volumes are listed from 1 to 243. For each variable, white colour indicates that this helps to explain the variability while black colour indicates the opposite.

An equivalent to this problem in fMRI is to assume that instead of speakers, there are functional independent neural networks that are simultaneously active during some fMRI experiment. The aim of ICA is to separate these simultaneous neural networks from the global mixture as independent components. The problem that ICA tries to solve can be expressed in matrix notation by the following equation:

$$X = AS \quad (1)$$

where A is the (unknown) mixing matrix and S is the (unknown) source matrix. The procedure consists on recovering S, using only the vector X with N observations. For that, the aim is to estimate a weight matrix W, which should be the inverse of

A, up to scale and permutation effects, so that the original independent signals can be recovered as:

$$U = WX = WAS \approx S \quad (2)$$

To estimate the ICA model it's necessary to make certain assumptions and restrictions (Hyvärinen et al., 2001):

1. The components are assumed to be statistically independent.
2. The components must have non-gaussian distributions.
3. For sake of simplicity, we assume that the unknown mixing matrix is square.
4. We cannot determine the variances (energies) of the recovered independent components.
5. We cannot determine the order of the recovered independent components.

## 2.6 ICA Algorithm used

To perform the ICA analysis, as we have mentioned before, we used the Group ICA of fMRI Toolbox. This program has the option to make the analysis using different algorithms, as Jade, Erica, Infomax, Simbec, Amuse and others.

The chosen algorithm to analyze fMRI data was Infomax because has been one of the most commonly used algorithms for fMRI data analysis and has proven to be quite reliable (Calhoun et al., 2004).

## 3 RESULTS

### 3.1 Selection of the independent components

After ICA analysis we selected some of the components in order to evaluate results. For that, we did a multiple regression and a statistic correlation with every paradigm. We excluded the components that had a p-value greater than 0.01, and the ones which were associated to noise. Therefore we selected 3 components for the CPT task and 3 components for the control task.

### 3.2 Obtention of the areas of interest

After the selection of the independent components, we performed a T – test with all the subjects and all the components. We also performed a ‘multiple regression’ SPM8 analysis to establish the

relationship between CPT-IP-related activations. The fMRI results were interpreted only if they attained both a voxelwise threshold  $p < 0.05$  (corrected) (cluster extent ( $k$ ) = 10voxels). The anatomical location of the activated brain areas was determined by the Montreal Neurological Institute (MNI) coordinates. Anatomical labels were given on the basis of anatomical parcellation developed by (Tzourio-Mazoyer et al., 2002).

### 3.3 fMRI results

Activations found in the CPT task were located (see Table 1 and Figure 4) bilaterally in frontal lobe (BAs 6, 8, right 9, 10, 11, 24, 32, 44, 45, 46, 47), parietal (BAs 7, 23, 31, 40), temporal (BAs 21, 22, 34, right 37) and occipital (BAs 18, 19).

The control task showed a pattern of bilateral activation (see Table 2 and Figure 5) in frontal lobe (BAs 4, left 6, 8, 9, 10, 11, 24, 32), parietal (BAs right 2, left 3, right 5, 7, 23, 31, 39, 40), temporal (BAs 20, 21, 28, 34, 35, 37, 38) and occipital (BAs 17, 18).

## 4 DISCUSSION

The aim of our study was to analyze fMRI data from a stimulation paradigm using ICA, and compare the obtained results with previous ones done in other study (Serra-Grabulosa et al., 2010b) which analyzed the same data using general linear modelling (GLM).

In general terms, obtained results follow a similar pattern as previous analysis reported in (Serra-Grabulosa et al., 2010) but with more active regions. In the following paragraph we will comment these new activations.

As in the GLM case, ICA analysis of the CPT task indicated that the used paradigm activates a network in frontal, parietal and occipital areas. In addition, the new results showed activations in the temporal area. The frontal activation obtained was bilateral and the new included areas were frontal eye fields (BA 8), dorsolateral prefrontal cortex (right BA 9), ventral anterior cingulate cortex (BA 24) and inferior prefrontal gyrus (BA 47). Frontal eye fields are believed to play an important role in the control of eye movements and in the management of uncertainty (Volz et al., 2005) which could be present during the CPT task. BA 9 is part of dorsolateral prefrontal cortex and it's involved in functions such as working memory, integration of sensory mnemonic information and the regulation of

intellectual function and action. These functions were necessary in the CPT task in order to remember the numbers, to compare them and to decide the correct answer. BA 24 is part of the anterior cingulate cortex and many studies attribute functions such as error detection, anticipation of tasks, attention (Weissman et al., 2005), motivation, and modulation of emotional responses to the ACC (Bush et al., 2000; Posner et al., 1998; Nieuwenhuis et al., 2001). Thus this area could contribute to maintain the attention during the task and detecting the equal numbers. BA 47 has been implicated in the processing of syntax in spoken and signed languages. Therefore, this zone could be related to the processing of the numbers during the task.

Bilateral parietal activations were also found in the CPT task. These are in the posterior cingulate cortex, which is associated with Brodmann areas 23 and 31. Imaging studies indicate a prominent role for the posterior cingulate cortex in pain and episodic memory retrieval (Nielsen et al., 2005). Thus, this part of the cortex could contribute to recover the digits from memory during the task. BA 40 and more exactly its supramarginal gyrus part, is involved in reading, both regarding meaning and phonology (Stoeckel C. et al., 2009). In our case it may be related with the number recognition.

Another cluster of activation related to the CPT task, and not found in the previous study, was found in temporal areas. BA 21 has been connected with processes as different as observation of motion, recognition of known faces and accessing word meaning while reading. BA 22 is an important region for the processing of speech so that it can be understood as language. BA 37 includes functions as face and body recognition, number recognition and processing of colour information. These regions could be related to the recognition and the numbers meaning when were shown. BA 34 is a part of the entorhinal area which is the main interface between the hippocampus and neocortex. The entorhinal cortex (EC)-hippocampus system plays an important role in autobiographical / declarative / episodic memories and in particular in spatial memories including memory formation, memory consolidation and memory optimization in sleep. Therefore this area could contribute to processing the numbers during verbal working memory.

Comparing with GLM, ICA analysis of the control task also indicated activity in angular gyrus, posterior cingulate gyrus, frontal gyrus and inferior and medial temporal gyrus. In addition, ICA results showed activations in primary motor cortex, premotor cortex, primary somatosensory cortex,

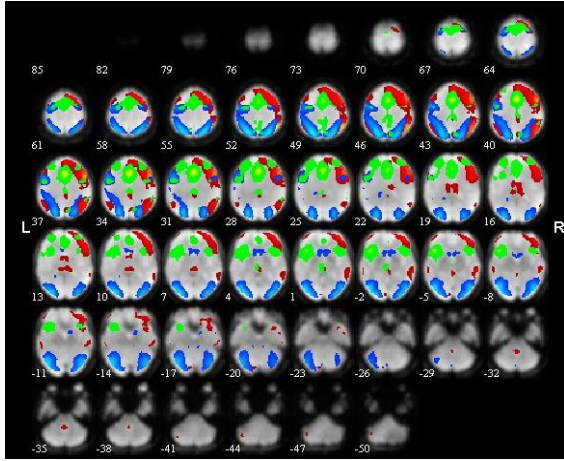


Figure 4: This figure shows the activations found on the CPT task. Each colour represents the active region of a different component.

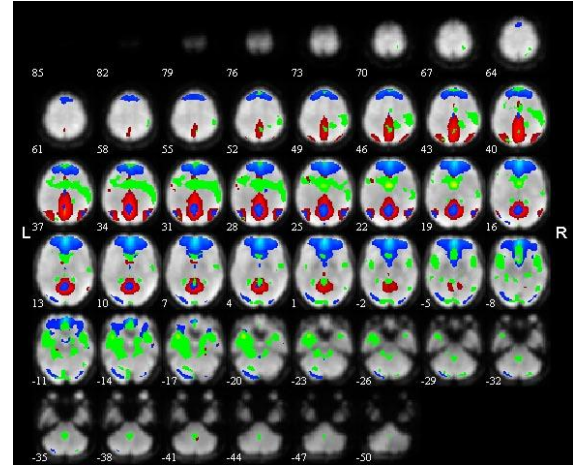


Figure 5: This figure shows the activations found on the control task. Each colour represents the active region of a different component.

Table 1: Coordinates (x, y, and z) of the areas of significance, level of significance (T-Score) and localization of the voxel (BA) for CPT task.

Coordinates of voxels			T-Score	BA
x	y	z		
3	11	49	32.64	6
-51	20	40	11.10	8
42	53	4	22.94	10
48	14	28	23.09	9
0	29	22	29.08	24
6	23	31	31.43	32
-45	12	20	6.18	44
60	14	19	11.70	45
48	32	25	23.71	46
36	23	-5	10.88	47
24	-67	49	25.91	7
0	-25	31	8.24	23
-24	-76	28	20.94	31
-48	-61	43	14.00	40
63	-31	-5	16.72	21
-48	8	-2	16.68	22
9	5	-11	12.15	34
57	-43	-5	10.18	37
-30	-88	4	25.17	18
39	-82	-5	22.88	19

Table 2: Coordinates (x, y, and z) of the areas of significance, level of significance (T-Score) and localization of the voxel (BA) for control task.

Coordinates of voxels			T-Score	BA
x	y	z		
-33	-22	58	7.98	4
-24	-19	64	7.70	6
-21	38	46	10.07	8
9	53	37	8.64	9
3	53	-5	42.53	10
0	41	-14	9.83	11
0	26	19	10.92	24
-3	44	-2	43.77	32
33	-37	61	6.60	2
-12	-37	67	6.45	3
3	-40	64	7.50	5
15	-52	49	7.44	7
3	-58	16	28.66	23
-6	-64	22	37.85	31
48	-64	28	10.84	39
60	-25	31	10.74	40
-42	-25	13	6.67	41
-57	-7	-20	8.68	20
57	-13	-17	8.94	21
-21	-16	-17	7.81	28

somatosensory association cortex, perirhinal cortex and temporopolar area. As in the previous analysis, the control task showed activations in different brain areas which were not activated in the CPT task and probably could reflect an inhibition of processes that could interfere with the correct execution of the task, as external and internal monitoring (Gusnard and Raichle, 2001). This deactivation could optimize performance in high attentional demanding tasks (McKiernan et al., 2003).

## 5 CONCLUSIONS

After the analysis ICA has demonstrated to be a technique with a great potential. Comparing with GLM-based approaches ICA is able to separate statistical independent components and identify more networks than GLM. The main inconvenience we observe with ICA is that in some cases it might identify a large number of components, while only a few are related with the task. To find those related components can be a challenge. Therefore it's important to estimate an appropriate number of components in order to better separate the real activations from noise. Despite these difficulties, ICA works well and separates noise from real activations allowing extracting the desired signals.

## ACKNOWLEDGEMENTS

This work has been partially supported by the *Secretaria d'Universitats i Recerca* of the *Departament d'Economia i Coneixement* of the *Generalitat de Catalunya* under the grant 2010BE1-00772 to Dr. Jordi Solé-Casals; by the University of Vic under de grant R0904; and by grants of the *Ministerio de Educación y Ciencia* of the Spanish Government (SEJ2005-08704) and the *Departament d'Innovació, Universitats i Empresa* of the *Generalitat de Catalunya* /2009BE-2 00239) to Dr. Josep M Serra-Grabulosa.

## REFERENCES

- Adan A, Serra-Grabulosa JM ., 2010. Effects of caffeine and glucose, alone and combined, on cognitive performance. *Human Psychopharmacology clinical and experimental*, 25 (4), 310 – 317.
- Ashby, F., 2011. *Statistical analysis of fMRI Data*. Cambridge, MA: MIT Press
- Bush G., Luu P., Posner M.I., 2000. Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci.*, 4 (6), 215 – 222.
- Calhoun, V.D., Adali, T., Pearlson,G.D. and Pekar, J.J., 2001, "A Method for Making Group Inferences From Functional MRI Data Using Independent Component Analysis", *HBM*, 14, 140 – 151.
- Calhoun, V.D., Adali, T., Pearlson,G.D., 2004, "Independent component analysis applied to fMRI data: a generative model for validating results", *J. VLSI Signal Process*, 37, 281 – 291.
- Cornblatt, B.A., Lezenweger, M.F., Erlenmeyer-Kimling, L., 1989. The Continuous Performance Test, Identical Pairs Version: II. Contrasting attentional profiles in schizophrenic and depressed patients. *Psychiatry Research*, 29, 65 – 85.
- Gusnard D.A., Raichle M.E., 2001. Searching for a baseline: Functional imaging and the resting human brain. *Nature Neuroscience Reviews*, 2, 685 – 694.
- D'Esposito, M., Zarahn, E., Aguirre, G.K., 1999. Event-Related functional MRI: implications for cognitive Psychology. *Psychological Bulletin*, 125, 155 – 64.
- Hyvärinen, A., Oja E., 2000. Independent component analysis: Algorithms and applications. *Neural Networks*, 13, 411 – 430.
- Hyvärinen A., Oja E., Karhunen J., 2001. *Independent component analysis*, John Wiley & Sons.
- McKiernan K.A., Kaufman J.N., Kucera-Thompson J., Binder J.R., 2003. A parametric manipulation of factors affecting task-induced deactivation in functional neuroimaging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15, 394 – 408.
- Nielsen F.A., Balslev D., Hansen L.K., 2005. Mining the posterior cingulate: segregation between memory and pain components. *Neuroimage*, 27 (3), 520 – 532.
- Nieuwenhuis S., Ridderinkhof K.R., Blom J., Band G.P., Kok A., 2001. Error-related brain potentials are differentially related to awareness of response errors: evidence from an antisaccade task. *Psychophysiology*, 38 (5), 752 – 60.
- Posner M.I., DiGirolamo G.J., 1998. *Executive attention: Conflict, target detection, and cognitive control*. In Parasuraman R. The attentive brain. Cambridge, Mass: MIT Press.
- Scott A. Huettel, Allen W. Song, and Gregory McCarthy., 2004. *Functional magnetic resonance imaging*. Sunderland, MA: Sinauer Associates
- Serra-Grabulosa JM, Adan A, Falcon C , Bargallo N. 2010a Glucose and caffeine effects on sustained attention: an exploratory fMRI study. *Human Psychopharmacology clinical and experimental* 25 (7-8), 543 – 552
- Serra-Grabulosa J.M., Adan A., Falcón C., Bargalló N., Solé-Casals J., 2010b. Cerebral correlates of the continuous performance test-identical pairs version: An fMRI study. In *Proceedings of the Third International Conference on Bio-inspired Systems and Signal Processing – BIOSIGNALS*.

- Stoeckel C., Gough .PM., Watkins K.E., Devlin J.T., 2009. Supramarginal gyrus involvement in visual word recognition. *Cortex*, 45 (9),1091 – 1096.
- Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N. et al. 2002. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 15, 273 – 289.
- Volz K.G., Schubotz R.I., von Cramon D.Y., 2005. Variants of uncertainty in decision-making and their neural correlates. *Brain Res. Bull*, 67 (5), 403 – 12.
- Weissman D.H., Gopalakrishnan A., Hazlett C.J., Woldorff M.G., 2005. Dorsal Anterior Cingulate Cortex Resolves Conflict from Distracting Stimuli by Boosting Attention toward Relevant Events. *Cerebral Cortex*, 15, 229 – 237.

# ADAPTIVE SMOOTHING APPLIED TO FMRI DATA

M. Bartés-Serrallonga<sup>1</sup>, J.M. Serra-Grabulosa<sup>2,3</sup>, A. Adan<sup>2,4</sup>, C. Falcón<sup>3,5</sup>, N. Bargalló<sup>6</sup> and J. Solé- Casals<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Digital Technologies Group, University of Vic, Vic, Spain*

<sup>2</sup>*Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain*

<sup>3</sup>*Institut d' Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain*

<sup>4</sup>*Institute for Brain, Cognition and Behaviour (IR3C)*

<sup>5</sup>*CIBER-BBN, Barcelona, Spain*

<sup>6</sup>*Secció de Neuroradiologia, Servei de Radiologia, Centre de Diagnòstic per la Imatge (CDI), Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spain*

*{manel.bartes, jordi.sole}@uvic.cat, {aadan, jmserra}@ub.edu, {cfalcon, bargallo}@clinic.ub.es*

**Keywords:** Adaptive smoothing, fMRI, Wiener filter, Smoothing, Gaussian kernel, noise.

**Abstract:** One problem of fMRI images is that they include some noise coming from many other sources like the heart beat, breathing and head motion artifacts. All these sources degrade the data and can cause wrong results in the statistical analysis. In order to reduce as much as possible the amount of noise and to improve signal detection, the fMRI data is spatially smoothed prior to the analysis. The most common and standardized method to do this task is by using a Gaussian filter. The principal problem of this method is that some regions may be under-smoothed, while others may be over-smoothed. This is caused by the fact that the extent of smoothing is chosen independently of the data and is assumed to be equal across the image. To avoid these problems, we suggest in our work to use an adaptive Wiener filter which smooths the images adaptively, performing a little smoothing where variance is large and more smoothing where the variance is small. In general, the results that we obtained with the adaptive filter are better than those obtained with the Gaussian kernel. In this paper we compare the effects of the smoothing with a Gaussian kernel and with an adaptive Wiener filter, in order to demonstrate the benefits of the proposed approach.

## 1 INTRODUCTION

Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) is a method to map the brain which does not require any invasive analysis. This is a very useful technique to identify brain regions of interest activated by different types of stimulation or activity and also during resting state. The indicator used to identify the local activity is the Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD) contrast, which is based on the brain oxygenation of the neuronal processes associated with the experimental tasks. Oxygen and other nutrients is what neurons need to work. Thus, when brain neurons are activated, there is a change in blood flow and oxygenation that causes a change in the Magnetic Resonance (MR) signal received by the receiver coils. A major level of oxygen in blood in a particular area means that there is an increase in

neural activity in this zone and a lower level means the opposite (D'Esposito et al., 1999).

To obtain the BOLD contrast, the subject under study lies in the magnet under the influence of a powerful magnetic field and perform a task or is exposed to an external stimulus. At the same time, a large amount of images are acquired using ultra-fast sequences through magnetic resonance. For some of these scans the stimulus is present and for some others the stimulus is absent. The low resolution brain images of the two cases can then be compared in order to see which parts of the brain were activated by the stimulus.

After the experiment has finished, the set of images is pre-processed and analyzed.

One problem of fMRI data is that includes contributions from many other sources including the heart beat, breathing and head motion artifacts,



which can cause wrong results (S.A Huettel. et al., 2004). In order to reduce as much as possible the amount of noise and to improve signal detection, the fMRI data is spatially smoothed prior to the analysis. The most common and standardized method to do this task is by using a Gaussian kernel. The principal problem of this method is that some regions may be under-smoothed favoring the presence of false positives, while others are over-smoothed causing a loss of information. This problem is due to the fact that the extent of smoothing is chosen independently of the data and is assumed to be equal across the image.

Several studies have proposed approaches which are different from the Gaussian proposal based on the same theoretical principles, the extent of smoothing is chosen independently of the data, fact that can carry on the problems discussed. Some of these methods are the prolate spheroidal wave functions (Lindquist and Wager, 2008), wavelets (Van DeVelle, Blu, and Unser, 2006), Gaussians of varying width (Poline and Mazoyer, 1994; Worsley et al., 1996) and rotations (Shafie et al., 2003). To solve these problems and limitations, some authors have proposed to use adaptive smoothing methods as the use of the Gaussian Markov random field specifies (Yue et al., 2010) and Propagation-separation procedures (Tabelow et al., 2006).

In this report we present an alternative procedure to denoise the fMRI images that differs from the ones used in the traditional fMRI analysis. This method is based on an adaptive Wiener filter which smooths the images adaptively minimizing the loss of information caused by the over-smoothing and the apparition of the false positives when the images are under-smoothed. In this paper, we compare the effects of the adaptive smoothing based on the Wiener filter and the effects of the non adaptive smoothing of the use of the Gaussian kernel, combined in both cases with an Independent component analysis.

## 2 MATERIALS AND METHODS

The study was performed in a 3 T MRI scanner (Magnetom Trio Tim, Siemens Medical Systems, Germany) at the Diagnostic Imaging Centre at Hospital Clínic of Barcelona (CDIC) using the blood-oxygen level-dependent (BOLD) fMRI signal.

Whereas the pre-processing of MR images and the regression model were performed using SPM8 software (SPM8, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London), the data analysis

was carried out using Group ICA of fMRI Toolbox (Calhoun et al., 2001). Both pre-processing and analysis software were run on a Matlab platform (R2009b version).

### 2.1 Participants

Forty right-handed healthy undergraduate students [50% women; age range 18–25, mean ( $\pm$ S.D.) 19.6 ( $\pm$ 1.7)] were recruited from the University of Barcelona. Subjects with chronic disorders, nervous system disorders or history of mental illness were excluded, as well as regular drinkers and those on medication. All participants were non smokers and low caffeine consumers ( $< 100$ mg/day), had intermediate circadian typology and reported an undisturbed sleep period of at least 6 h during the night prior to the fMRI scan sessions.

Caffeine may affect the performance of the task (Serra-Grabulosa et al., 2010a); Adan and Serra-Grabulosa, 2010). For this reason the participants abstained from caffeine intake for a minimum of 12 h and fasted for at least 8 h prior to the first fMRI session.

The study was approved by the ethics committee of Hospital Clínic de Barcelona. Written consent was obtained from all participants, who were financially rewarded for taking part.

### 2.2 Experimental design

The functional magnetic resonance imaging was obtained using gradient echo sequence single-shot echo-planar imaging, with the following parameters: TR (repetition time): 2000 ms, TE (echo time): 40 ms, FOV (field of view): 24 x 24 cm, matrix 128 x 128 pixels, flip angle 90, slice thickness: 2 mm, gap between sections: 0.6 mm, 36 axial slices per scan. A total of 243 volumes were purchased, with 46 slices each.

During the acquisition of fMRI, in order to obtain the BOLD contrast, the subjects performed a sustained attention and working memory task (CPT-IP, Continuous Performance Test-Identical Pairs), which is a modification of the Cornblatt task (Cornblatt *et al.*, 1989) and a control task. CPT-IP task was created with the software Presentation (Neurobehavioral System, USA). All stimuli were presented to the subjects through glasses specially designed for use in the scanner.

The CPT-IP task was performed using a block design. It started with a block of 35 seconds of accommodation to the scanner, which had a blank screen that the subject had to stare at. After this first

block, 9 blocks of CPT were alternated with 9 blocks of control (Figure 1). Preceding each block, subjects received instructions for what to do in the next block for a duration time of 5 seconds.

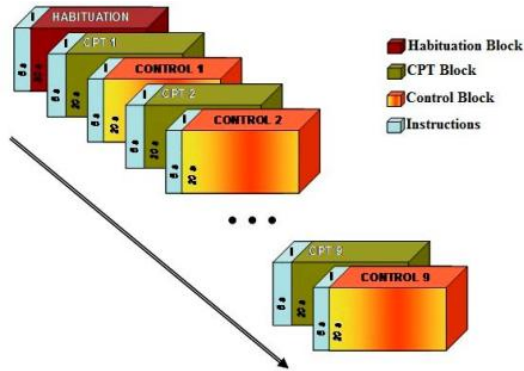


Figure 1: Design of the sustained attention task with alternation between blocks.



Figure 2: The following figure illustrates the design of the task blocks. The top (A) exemplifies the figures presented in the CPT blocks. In this example, you should respond to the stimulus e3. The bottom (B) exemplifies the figures presented in the control blocks.

Each of the CPT blocks had a total of 27 numbers formed by 4 digits (1 to 9, without repeating the same figure), so that 23 of the figures were different and 4 were repeated. The presentation time of each number was 450 ms and the interval between the onsets of each of the 27 consecutive digits was 750 ms. Subjects' task was to detect the repeated figures and respond by pressing a button as quickly as possible (Figure 2A). The position of the repeated figures was randomized over the blocks CPT. Concerning the control block, it always had the same 4 digits (1 2 3 4) and the task of the subjects was only to stare at it throughout the presentation (Figure 2B).

## 2.3 Data pre-processing

Image pre-processing was performed with SPM8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>) as described in ([http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/spm8\\_manual.pdf](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/spm8_manual.pdf)). The pre-processing steps were (1) realigning and unwarping the images to correct for movement artifacts and related susceptibility artifacts, (2) coregistration of the anatomical to the functional images, (3) segmentation and normalizing of the anatomical image to the standard stereotactic space (Montreal Neurological Institute), (4) application of normalization transformation to the functional images, and (5) smoothing the images with a 8 mm full-width half maximum (FWHM) Gaussian filter and with an adaptive Wiener filter in order to have two groups of the same images with different types of smoothing to compare them later.

## 2.4 Adaptive Wiener filtering

This filter is a (non-linear) spatial filter which operates on the principle of least squares. Imagine that we have a noisy image  $M'$  of some original image  $M$  and a restored version  $R$ . Obviously, what we intend is to have  $R$  as close as possible to the original image  $M$ . One way to know if the image  $R$  is close as the image  $M$  is by adding the squares of all differences:

$$\sum (m_{i,j} - r_{i,j})^2 \quad (1)$$

where the sum is taken over all pixels of  $R$  and  $M$  (which we assume to be of the same size). This sum can be taken as a measure of the closeness of  $R$  to  $M$ . If this value is the minimum the resultant image of the denoising process will be as close as possible to the original image. The noisy image  $M'$  can be written as:

$$M' = M + N \quad (2)$$

where  $M$  is the original correct image and  $N$  is the noise which we assume to be zero-mean normally-distributed.

However, the mean may not be zero. Therefore we suppose that the mean is  $m_f$  and the variance in the mask is  $\sigma_f^2$ . We suppose also that the variance of the noise over the entire image is known to be  $\sigma_g^2$ . Then the output value can be calculated as:

$$m_f + \frac{\sigma_f^2}{\sigma_f^2 + \sigma_g^2} (g - m_f) \quad (3)$$

where  $g$  is the current value of the pixel in the noisy image. See Lim, 1990 for details. In practice, we calculate  $m_f$  by simply taking the mean of all grey values under the mask, and  $\sigma_f^2$  by calculating the variance of all grey values under the mask. We may not necessarily know the value  $\sigma_g^2$ . So the Matlab function `wiener2` (used to filter the images) which implements Wiener filtering uses a slight variant of the above equation:

$$m_f + \frac{\max\{0, \sigma_f^2 - n\}}{\max\{\sigma_f^2, n\}}(g - m_f) \quad (4)$$

where  $n$  is the computed noise variance, and is calculated by taking the mean of all values of  $\sigma_f^2$  over the entire image. This can be very efficiently calculated in Matlab.

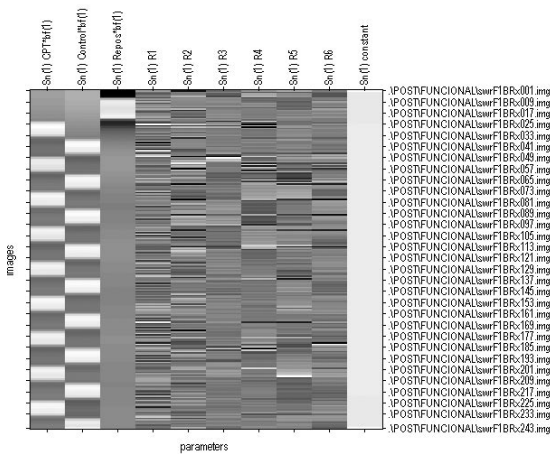


Figure 3: Regression model proposed to explain, for each voxel of the functional MRI images, the variability in the signal along the recorded 243 volumes. Each one of the 10 columns corresponds to one of the input variables in the regression. The first one corresponds to the attention task in which the subject has to respond to repeated stimuli. The second one corresponds to the task of looking at numbers and the third one to the task of initial rest. The next 6 columns are the values applied to correct the head movements in the pre-processing step. The last one represents the error. On the right side of the table the registered volumes are listed from 1 to 243. For each variable, white colour indicates that this helps to explain the variability while black colour indicates the opposite.

## 2.5 Implementation of the regression model

After the pre-processing step, we proceeded to perform the regression model to explain brain activations. To do this, we created a regression line

where signal changes observed in each voxel could be explained by changes in the proposed task minimizing the residual error (Figure 3).

## 2.6 Independent Component Analysis

After pre-processing and regression model creation steps, we applied ICA analysis in both types of the smoothed images. What we intend with this analysis is to check that the components obtained with the Wiener filter have a time course more similar to the task pattern than the time course obtained with the Gaussian kernel (see Figure 4).



Figure 4: Task pattern followed during the CPT task.

To perform the ICA analysis we used the Group ICA of fMRI Toolbox. This program has the option to make the analysis using different algorithms, as Jade, Erica, Infomax, Simbec, Amuse and others. The chosen algorithm to analyze fMRI data was Infomax because it has been one of the most commonly used algorithms for fMRI data analysis and has proven to be quite reliable (Calhoun et al., 2004).

## 3 RESULTS

### 3.1 Selection of the independent components

After ICA analysis we selected some of the components in order to evaluate results. For that, we did a multiple regression and a statistic correlation with every paradigm. We excluded the components that had a p-value greater than 0.01, and the ones which were associated to noise. Therefore we selected 3 components for the CPT task coming from every approach.

### 3.2 Obtention of the Areas of Interest

After the selection of the independent components, we performed a T – test with all the subjects and all the components. We also performed a ‘multiple regression’ SPM8 analysis to establish the relationship between CPT-IP-related activations.

The fMRI results were interpreted only if they attained both a voxelwise threshold  $p < 0.05$  (corrected) (cluster extent ( $k$ ) = 10voxels). The anatomical location of the activated brain areas was determined by the Montreal Neurological Institute (MNI) coordinates. Anatomical labels were given on the basis of anatomical parcellation developed by (Tzourio-Mazoyer et al., 2002).

### 3.3 Results with the different smoothing methods

In the following images taken from one sample, we can see the results obtained with every smoothing method. The first image (Figure 5) is an example of a non smoothed image with noise. The next two images (Figures 6 and 7) correspond to the same image smoothed with the two mentioned methods.

As we have mentioned before, we applied an ICA analysis on all the subjects in order to check the components obtained with every method, as is illustrated in the next images.

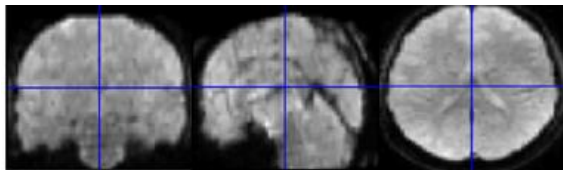


Figure 5: fMRI image without smoothing.

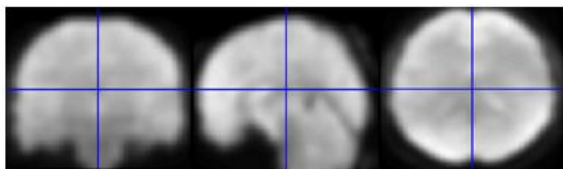


Figure 6: fMRI image smoothed with a Gaussian kernel.

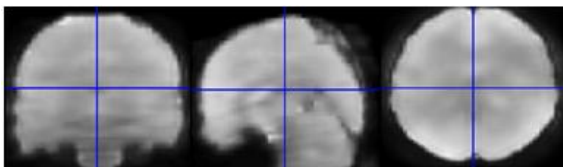


Figure 7: fMRI image smoothed with an adaptive Wiener filter.

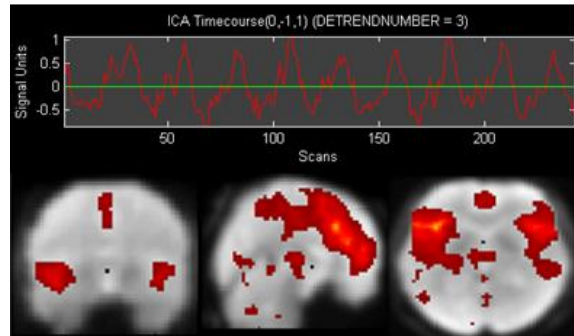


Figure 8: Component from the CPT task obtained with the Gaussian kernel.

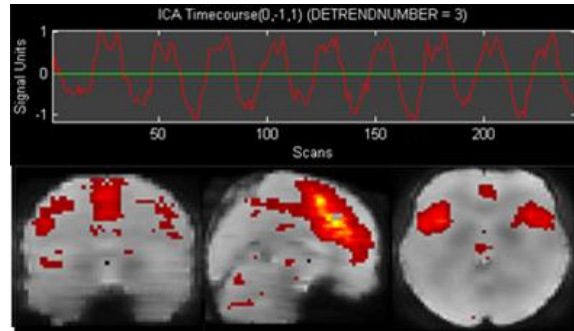


Figure 9: Component from the CPT task obtained with the adaptive Wiener filter.

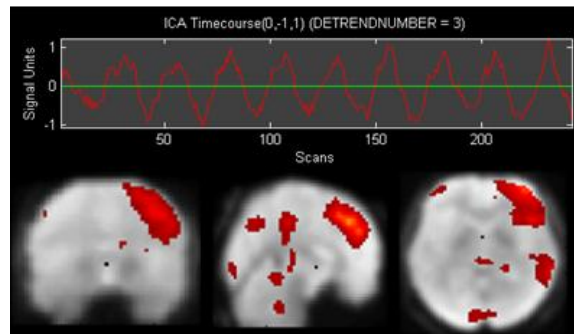


Figure 10: Component from the CPT task obtained with the Gaussian kernel.

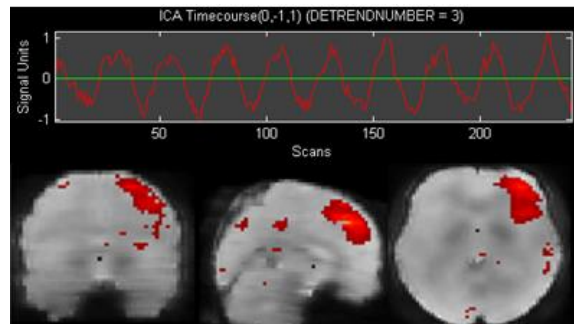


Figure 11: Component from the CPT task obtained with the adaptive Wiener filter.

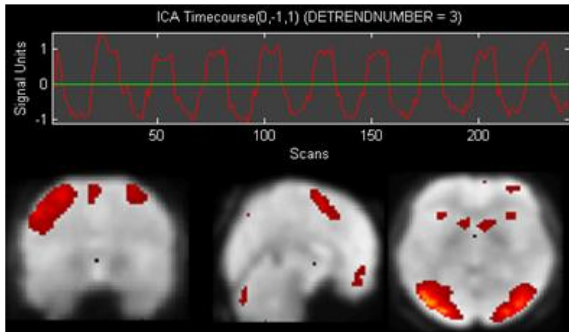


Figure 12: Component from the CPT task obtained with the Gaussian kernel.

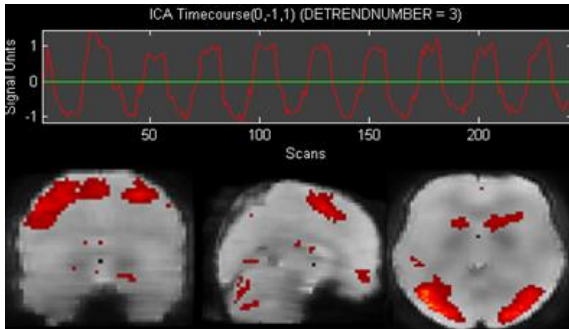


Figure 13: Component from the CPT task obtained with the adaptive Wiener filter.

Activations found in the CPT task with the Wiener filter were located bilaterally in frontal lobe (BAs Left 4, 6, 8, 9, 10, 32, right 45, right 46, 47), parietal (BAs 7, 39, 40), temporal (BAs Left 22, 37) and occipital (BAs Left 17, 18, 19).

Activations found in the CPT task with the Gaussian kernel were located bilaterally in frontal lobe (BAs 4, 6, 8, 9, right 10, right 32, 45, 46, 47), parietal (BAs right 2, Left 5, 7, 31, Left 39, 40, Left 41), temporal (BAs Left 20, 21, 22, Left 37) and occipital (BAs Left 17, 18, 19).

## 4 DISCUSSION

This paper introduces an approach to smooth fMRI data based on the use of an adaptive Wiener filter. The results from the proposed method were compared with those obtained through the conventionally used Gaussian smoothing.

The principal feature of our approach respect to the classic methods is that it allows varying the extent of smoothing across the brain. This characteristic will help to avoid the problems related with over and under-smoothing that may occur if smoothing is performed using a Gaussian kernel of

fixed width. In the following paragraphs we will comment these problems with the achieved results.

If we take a look at the figures (Figures 5, 6 and 7), we can observe that in figure 6 the edges of the images are fuzzy and have less resolution than the images in the figure 7. This fact indicates that the images in the figure 6 are over-smoothed causing probably a loss of information. On the other hand, the images of the figure 7 have more definition and the edges have been preserved after the smoothing process because the adaptive Wiener filter smooths an image adaptively, tailoring itself to the local image variance. Where the variance is large, performs little smoothing. Where the variance is small, performs more smoothing. As a result this filter is more selective than the Gaussian kernel and preserves better the edges and other high-frequency parts of the image.

If we compare the time courses and the activations maps between the components achieved with the Gaussian kernel and the adaptive filter we can see that all of them are very similar except the ones presented in the figures 8 and 9.

If we take a look to the activations found, we can see that the adaptive filter found less active regions. These correspond to the zones parietal (BAs 2, 5, 3, 41) and temporal (BAs 20, 21) which are basically present in the figures 8 and 10.

Between all of these areas, the ones which probably could be activated by the task are the BA 5 which is related with the working memory (Yoo et Al., 2004) and BA 20 which is associated with the dual working memory task processing (Yoo et Al., 2004).

However, if we look previous studies (Bartés et al. 2011) which studied the same task using ICA, we can see that the BAs 5 and 20 were not found. By this fact and because the figure 8 has more abrupt changes in the time course than the figure 9 which differs a little bit from the task pattern, we believe that the components of the figures 8 and 10 have some false positives which are removed by the adaptive Wiener filter in the figures 9 and 11.

## 5 CONCLUSIONS

We have compared the effects of two different denoising approaches: the use of Gaussian kernel and the use of an adaptive Wiener filter. After the analysis, the adaptive Wiener filter demonstrated to be a technique with a great potential. Comparing with the fixed Gaussian approach, is able to remove the noise minimizing the over/under-smoothing. The

results provided evidences to state that the Gaussian kernels alter the spatial shape and extent of the activation regions, when applied for denoising fMRI data. Therefore, we believe that the approach proposed in this paper could be a good alternative to the classic smoothing methods.

## ACKNOWLEDGEMENTS

This work has been partially supported by the *Secretaria d'Universitats i Recerca* of the *Departament d'Economia i Coneixement* of the *Generalitat de Catalunya* under the grant 2010BE1-00772 to Dr. Jordi Solé-Casals; by the University of Vic under de grant R0904; and by grants of the *Ministerio de Educación y Ciencia* of the Spanish Government (SEJ2005-08704) and the *Departament d'Innovació, Universitats i Empresa* of the *Generalitat de Catalunya* /2009BE-2 00239) to Dr. Josep M Serra-Grabulosa.

## REFERENCES

- Adan, A., Serra-Grabulosa, J.M., 2010. Effects of caffeine and glucose, alone and combined, on cognitive performance. *Human Psychopharmacology clinical and experimental*, 25 (4), 310 – 317.
- Bartés-Serrallonga, M., Solé-Casals, J., Adan, A., Falcon C., Bargallo, N., and Serra-Grabulosa, J.M., 2011. Statistical analysis of functional MRI data using independent component analysis. *International conference on neural computation theory and applications*. 430 – 436.
- Calhoun, V.D., Adali, T., Pearlson, G.D. and Pekar, J.J., 2001. A Method for Making Group Inferences From Functional MRI Data Using Independent Component Analysis. *Human Brain Mapping*, 14, 140 – 151.
- Calhoun, V.D., Adali, T., Pearlson, G.D., 2004. Independent component analysis applied to fMRI data: a generative model for validating results. *The Journal of VLSI Signal Processing*, 37, 281 – 291.
- Cornblatt, B.A., Lezenweger, M.F., Erlenmeyer-Kimling, L., 1989. The Continuous Performance Test, Identical Pairs Version: II. Contrasting attentional profiles in schizophrenic and depressed patients. *Psychiatry Research*, 29, 65 – 85.
- D'Esposito, M., Zarahn, E., Aguirre, G.K., 1999. Event-Related functional MRI: implications for cognitive Psychology. *Psychological Bulletin*, 125, 155 – 64.
- Lim, J. S., 1990. Two-Dimensional Signal and Image Processing. Prentice Hall.
- Lindquist, M. and Wager, T., 2008. Spatial smoothing in fmri using prolate spheroidal wave functions. *Human Brain mapping*, 29, 1276 – 1287.
- Poline, J. and Mazoyer, B. 1994. Analysis of individual brain activation maps using hierarchical description and multiscale detection. *IEEE Transactions in Medical Imaging*, 4, 702 – 710.
- Serra-Grabulosa JM, Adan A, Falcon C , Bargallo N, 2010a Glucose and caffeine effects on sustained attention: an exploratory fMRI study. *Human Psychopharmacology clinical and experimental* 25 (7-8), 543 – 552
- Shafie, K., Sigal, B., Siegmund, D., and Worsley, K., 2003. Rotation space random fields with an application to fmri data. *Annals of Statistics*, 31, 1732 – 1771.
- Tabelow, K., Polzehl, J., Voss, H.U. , Spokoiny, V., 2006. Analyzing fMRI experiments with structural adaptive smoothing procedures. *NeuroImage*, 33, 55 – 62.
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B. and Joliot, M., 2002. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 15, 273 – 289.
- Van De Ville, D., Blu, T., and Unser, M., 2006. Surfing the brain: An overview of wavelet-based techniques for fmri data analysis. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 25, 65 – 78. .
- Worsley, K. J., Marrett, S., Neelin, P., Vandal, A. C., Friston, K. J., and Evans, A. C., 1996. A unified statistical approach for determining significant signals in images of cerebral activation. *Human Brain Mapping*, 4, 58 – 73.
- Yoo, S.S., Paralkar, G., Panych, L.P., 2004. Neural substrates associated with the concurrent performance of dual working memory tasks. *The international journal of neuroscience*. 114(6), 613 – 31.
- Yue, Y., Loh, J.M., Lindquist, M.A., 2010. Adaptive spatial smoothing of fMRI images. *Statistics and Its Interface*, 3, 3 – 13.

## Cerebral networks of sustained attention and working memory: a functional magnetic resonance imaging study based on the Continuous Performance Test

Manel Bartés-Serrallonga, Ana Adan, Jordi Solé-Casals, Xavier Caldú, Carles Falcón, Montserrat Pérez-Pàmies, Núria Bargalló, Josep M. Serra-Grabulosa

**Introduction.** One of the most used paradigms in the study of attention is the Continuous Performance Test (CPT). The identical pairs version (CPT-IP) has been widely used to evaluate attention deficits in developmental, neurological and psychiatric disorders. However, the specific locations and the relative distribution of brain activation in networks identified with functional imaging, varies significantly with differences in task design.

**Aim.** To design a task to evaluate sustained attention using functional magnetic resonance imaging (fMRI), and thus to provide data for research concerned with the role of these functions.

**Subjects and methods.** Forty right-handed, healthy students (50% women; age range: 18-25 years) were recruited. A CPT-IP implemented as a block design was used to assess sustained attention during the fMRI session.

**Results.** The behavioural results from the CPT-IP task showed a good performance in all subjects, higher than 80% of hits. fMRI results showed that the used CPT-IP task activates a network of frontal, parietal and occipital areas, and that these are related to executive and attentional functions.

**Conclusions.** In relation to the use of the CPT to study of attention and working memory, this task provides normative data in healthy adults, and it could be useful to evaluate disorders which have attentional and working memory deficits.

**Key words.** CPT-IP. fMRI. Parietal cortex. Prefrontal cortex. Sustained attention. Working memory.

### Introduction

Studies on healthy and clinical populations have improved the study of the neural networks involved in attention [1]. From a neurological point of view, attentional networks can be divided into three main components [2]. The first, the called alert system or arousal, is responsible for maintaining a state of receptivity to stimuli and for the preparation of responses. It is located at subcortical level, and is formed by the thalamus and the ascending reticular formation, which originates diffuse projections to the limbic system and neocortex. The second component or attentional orientation system allows spatial orientation and location of stimuli in order to select relevant information. Anatomically, this system is formed by a mixed cortico-subcortical network, which include the lateral pulvinar nucleus of the thalamus, the superior colliculus and posterior parietal cortex. The third component is the attentional executive system or system of selective attention, which is responsible for recruiting and controlling brain areas which are necessary to perform the complex cognitive functions, and to regu-

late the direction and the purpose of the action. This third component, located at cortical level, is the main anatomical-functional substrate of sustained attention.

Sustained attention is the ability to maintain an adequate monitoring status of certain events or stimuli over long times. Numerous neuroimaging studies have localized brain areas associated with sustained attention. These are, mainly, the prefrontal and superior parietal cortices [3]. Specifically, it has been observed that frontal regions (including the anterior cingulate cortex) take part in executive control and the detection of stimuli [4], whereas the right frontal and bilateral parietal areas are involved in maintaining the attention in a sustained way [5,6]. The thalamus and the reticular formation form a secondary pathway that would contribute to task performance through the control of cortical arousal [7].

Among the various tests used to evaluate sustained attention, the CPT-IP has found broad acceptance [8]. The CPT-IP is a serial visual detection task, where stimuli mainly require, for its execution, sustained attention and working memory. This task was initially designed to detect attentional def-

Digital Technologies Group; University of Vic; Vic, Barcelona (M. Bartés-Serrallonga, J. Solé-Casals). Department of Psychiatry and Clinical Psychology, University of Barcelona (A. Adan, X. Caldú, M. Pérez-Pàmies, J.M. Serra-Grabulosa). Institut for Brain, Cognition and Behaviour, IESIC (A. Adan, X. Caldú, J.M. Serra-Grabulosa). CIBER-BBN (C. Falcón). Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, IDiAPS (C. Falcón, N. Bargalló, J.M. Serra-Grabulosa). Neuroradiology Section, Radiology Service, Center for Diagnostic Imaging, CDI, Hospital Clinic (N. Bargalló), Barcelona, Spain.

**Corresponding author:** Dr. Josep M. Serra-Grabulosa. Department of Psychiatry and Clinical Psychology, University of Barcelona. Pg. Vall d'Hebron, 171. E-08035 Barcelona (Spain).

**E-mail:** jserra@ub.edu

**Funding:** This work has been partially supported by grants of the Spanish Ministry of Education and Science (SE2005-08704) and the Catalan Departments of University and Innovation (2009BE-2-00230) to J.M.S.G., by a grant of the Catalan Government (2010BE3-00772) to J.S.C., and by the University of Vic under the grant R0904.

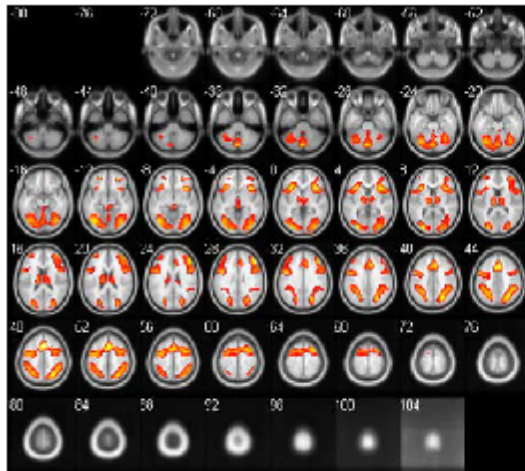
**Accepted:** 09.12.13.

**How to cite this paper:** Bartés-Serrallonga M, Adan A, Solé-Casals J, Caldú X, Falcón C, Pérez-Pàmies M, et al. Cerebral networks of sustained attention and working memory: a functional magnetic resonance imaging study based on the Continuous Performance Test. Rev Neurol 2014; 58: 289-95.

**Version española disponible en:** [www.neurologia.com](http://www.neurologia.com)

© 2014 Revista de Neurología

Figure 1. Areas of significantly greater brain activity on the contrast 'CPT-IP task vs. control task'.



icits in patients diagnosed with schizophrenia or depression. Subsequently, it has been used to study cognitive deficits in disorders such as bipolar disorder [9], Alzheimer's disease [10,11], Parkinson's disease [12], dyscalculia [13,14] and especially ADHD [15,16]. However, the specific locations and relative distribution of activations in networks identified with functional imaging during CPT performance, varies significantly with differences in task design and contrasting condition [17,18]. To the best of our knowledge, it only exists one neuroimaging work studying the cerebral correlates of CPT-IP using numerical stimuli in healthy subjects [19]. In addition, this study used SPECT data, which has a lower spatial and temporal resolution than functional magnetic resonance imaging (fMRI).

The aim of our study is to design a task to evaluate sustained attention using fMRI, and thus provide a test for research concerned with the role of these functions.

## Subjects and methods

### Sample

Forty right-handed healthy undergraduate students

(50% women; age range: 18-25 years old; mean age:  $19.6 \pm 1.7$  years old) were recruited from the University of Barcelona. Subjects with chronic disorders, nervous system disorders, those under chronic medication, history of mental illness, or regular alcohol consumers, were excluded from the study. Participants were required to avoid caffeine intake for a minimum of 12 h prior to the start of the fMRI session, as caffeine influences performance [20] and BOLD signal [21]. The study was approved by the ethics committee of the Hospital Clinic de Barcelona. Written consent was obtained from all participants, who were also financially rewarded for their participation.

### Study design

The fMRI session started between 9 and 9:30 a.m. During this, participants performed a series of alternating CPT-IP and control tasks forming a blocks design. After an initial accommodation block of 35 seconds, which was included to make more familiar the scanner to the participants, 9 CPT-IP blocks were alternated with 9 control blocks. The administered CPT-IP task was a modification of the Cornblatt task [8,9]. Specifically, in the CPT-IP task subjects were presented with a series of 27 four-digit numbers (digits from 1 to 9, without repetition), and were asked to respond by pressing a button as faster as possible, when the same number occurred twice sequentially. In each CPT-IP block, only 4 numbers were repeated in relation with the previous number. The control task consisted of the digits '1 2 3 4' presented at the same rate and intervals as the CPT-IP. The CPT-IP and control tasks were displayed in alternating blocks of 20 s with numbers being presented for 450 ms at 750 ms intervals. The duration of the complete acquisition was then of 8 min and 6 s; meanwhile 243 whole-brain volumes were acquired by the scanner. Instructions were displayed on the screen for a period of 5 s before each CPT-IP and control block. Stimuli presentations were triggered contiguous with the MRI acquisition. The Presentation program, version 0.76, (Neurobehavioral Systems, USA) was used to build the stimuli task. Prior to the fMRI scanning, subjects were given the instructions and undertook a trial version of the task to ensure they had understood.

### MRI acquisition

The study was performed with a 3T MRI scanner (Magnetom Trio Tim, Siemens Medical Systems,



Germany) at the Center for Image Diagnosis of the Hospital Clinic and measuring the blood oxygen level-dependent (BOLD) fMRI signal. The MRI protocol included an fMRI dataset of 243 volumes of 36 slices each (using a gradient-echo echo-planar imaging – EPI sequence), and a high-resolution 3D structural dataset (T<sub>1</sub>-weighted Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo – MP-RAGE image) for co-registering with the fMRI images. The acquisition parameters for the fMRI were: repetition time (TR): 2000 ms; echo time (TE): 29 ms; percentage phase field of view: 100; matrix size: 128 × 128; slice thickness: 3.75 mm; interslice gap: 0.75 mm; flip angle = 90°. The parameters for the structural images were: TR: 2300 ms; TE: 2.98 ms; inversion time (TI): 900 ms; field of view: 256 × 256 mm; matrix size: 256 × 256; flip angle: 9°; slice thickness: 1 mm.

### Behavioral analysis

Performance measures were obtained from the CPT-IP task: accuracy (number of correctly identified items, hits), false positives (the number of incorrect 'yes' responses, commissions) and the number of omissions. Moreover, discriminability (*d'*) was calculated to assess CPT-IP task performance. Reaction time was also estimated by calculating the mean reaction time (in milliseconds) for target stimuli.

### fMRI analysis

For image processing, Statistical Parametric Mapping (SPM8, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London) was used. The images of each subject were corrected for motion and realigned to remove any minor motion-related signal change. For each subject all volumes were normalized into an EPI template supplied with SPM8. During spatial normalization, all scans were resampled to 2 mm<sup>3</sup> isotropic voxels. Low frequency noise was removed with a high-pass filter (128 s) applied to the fMRI time series at each voxel. Finally, images were smoothed with an 8 mm full-width half maximum (FWHM) Gaussian kernel. Statistical analyses were first performed at a single-subject level. A linear contrast was performed comparing the activation during the CPT-IP blocks and control blocks for each subject and fMRI session. We then performed a 'CPT-IP block > control block' contrast to obtain the pattern of brain activity reflecting sustained attention processes.

Analyses were performed at a whole-brain level and results were interpreted only if values satisfied a voxel-wise threshold  $p < 0.05$  (FDR corrected)

**Table 1.** Areas of significantly greater brain activity in the contrast 'CPT-IP task vs. control task' (*x*, *y*, *z* coordinates at local maxima for each cluster).

Number of active voxels in the cluster	Coordinates (mm)			<i>T</i> score	Region
	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>		
2409	3	17	46	17.26	Right BA 32
	-3	17	46	15.16	Left BA 32
	45	35	31	13.47	Right BA 9
	-45	5	28	11.70	Left BA 9
	-33	-4	55	11.05	Left BA 6
	39	2	52	9.50	Right BA 6
	-57	8	19	8.35	Left BA 44
1579	24	-70	37	14.64	Right BA 7
	42	-43	46	11.18	Right BA 40
	-27	-88	7	11.98	Left BA 19
	-39	-70	-11	11.55	Left BA 19
1788	-39	-46	46	11.13	Left BA 40
	-36	-85	-8	10.50	Left BA 18
	-27	-55	43	9.95	Left BA 7
	-21	-94	-2	9.93	Left BA 17
36	27	47	-11	11.39	Right BA 11
32	-36	53	16	7.16	Left BA 10
18	-24	50	-11	10.16	Left BA 11

(cluster extent,  $k \geq 15$  voxels). The anatomical location of the cerebral activated areas was determined by the Montreal Neurological Institute (MNI) coordinates.

## Results

### Behavioural measures

The behavioural results from the CPT-IP task showed a good performance in all subjects. Specifically, in number of hits (mean: 28.62 ± 4.18; 79% of hits), commissions (mean: 6.62 ± 3.47), omissions (mean:

**Table II.** Areas of significantly greater brain activity in the contrast 'control vs. CPT-IP task' (x, y, z coordinates at local maxima for each cluster)

Number of active voxels in the cluster	Coordinates (mm)			T score	Region
	x	y	z		
2317	24	-37	67	9.73	Right BA 2
	21	-40	73	9.62	Right BA 5
	3	-19	52	8.93	Right BA 6
	-3	-52	64	7.87	Left BA 7
	-21	-34	64	7.54	Left BA 3
	42	-22	64	6.72	Right BA 4
	3	59	-5	17.56	Right BA 10
	3	38	-14	15.86	Right BA 11
	-21	35	46	15.61	Left BA 8
	-6	47	-8	15.54	Left BA 10
2733	-54	-7	-23	13.63	Left BA 20
	-27	-37	-11	12.28	Left BA 37
	-3	56	31	10.99	Left BA 9
	-21	-13	-17	10.23	Left BA 28
	-15	-4	-20	9.89	Left BA 34
	3	8	-5	9.60	Right BA 25
	-39	14	-32	8.32	Left BA 38
769	-48	8	-32	7.95	Left BA 21
	51	2	-23	8.91	Right BA 21
	42	8	-29	8.47	Right BA 38
	60	-4	4	8.42	Right BA 22
	51	-22	13	7.74	Right BA 40
	27	-37	-8	7.00	Right BA 36
251	66	-28	7	5.53	Right BA 42
	-42	-73	31	14.55	Left BA 39
98	48	-70	31	13.56	Right BA 39
	-30	32	-17	7.76	Left BA 47
54	-33	35	-14	7.76	Left BA 11
	21	-51	32	6.61	Left BA 45

6.43 ± 3.85) and  $d'$  value (mean: 5.4 ± 1.8). Mean of reaction time was 503.25 ± 119.69 ms). No gender differences were found.

#### fMRI results

The contrast 'CPT-IP > control blocks' was computed in each group to investigate task-related effects. Activations were located in frontal lobe (bilaterally in BAs 6, 9 and in left BAs 10, 11, 44), parietal (bilaterally in BAs 7, 40) and occipital cortices (left BAs 17 and 18 and bilaterally in BA 19) and bilaterally in the anterior cingulate cortex (BA 32) (Table I and Fig. 1).

The contrast 'control > CPT-IP blocks' showed a pattern of bilateral activation in frontal (right BAs 4, 6, 8, 25 and left BAs 9, 10, 11, 45, 47), parietal (right BAs 2, 3, 5, 40 and left BAs 7, 39) and in temporal cortices (left BAs 20, 21, 28, 34, 37, 38 and right BAs 22, 36, 42) (Table II and Fig. 2).

#### Discussion

The aim of our study was the design of a task to evaluate brain regions associated with sustained attention and working memory, and thus to provide normative data for research concerned with the role of these functions.

The behavioural results of our study showed a good level of performance of all subjects, around 80%. The analysis of task-related effects indicates that the used CPT-IP task activates networks of frontal, parietal and occipital areas. This activation pattern is similar to this previously observed in the evaluation of sustained attention and working memory [3,17,22].

The observed frontal activation included premotor (BA 6) and prefrontal areas: dorsolateral (BAs 9 and 10), ventral (BA 11), ventrolateral (left BA 44) and ventromedial (BA 32) areas. The lateral premotor area is probably the largest area identified. Its basic functions have been identified as motor sequencing and movement planning. Although this activation could be purely related to motor response, previous studies have demonstrated that this region is also involved with working memory performance [23,24]. Activations in ventral and lateral prefrontal areas may well be related to executive and working memory functions [25]. In addition, activation of Broca's area (BA 44) could be associated with verbal working memory processes involved in the CPT-IP task, as it has been found that this region is activated by tasks which tax verbal working memory in-

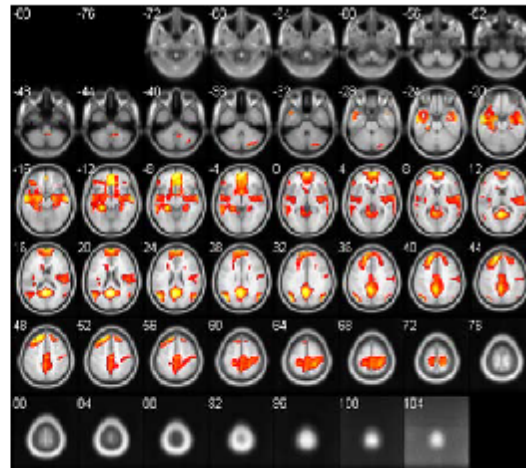
crementally [23,24]. The anterior cingulate cortex (ACC) (BA 32) has been associated with the performance on cognitive conflict monitoring tasks, being an important factor to facilitate detection of the appropriate stimulus, while ignoring others. Moreover, it has been associated with error detection and immediate-response re-adjustment [27,28], in cooperation with dorsolateral and ventral prefrontal areas. The ACC has also been associated with the maintenance of numbers in working memory, thus facilitating mental operations [29]. Nonetheless, in our CPT-IP task the maintenance of numbers in working memory was necessary, as the subjects were asked to compare each number and decide if it was the same as the previous one.

Similarly to previous studies, bilateral parietal activation was also found associated with performance in the CPT-IP task. Parietal regions are engaged with both alerting and reorienting of attention [2,30]. They are also associated with executive functions such as allocation of attention and verbal working memory processes, mediating short-term storage and retrieval of phonologically coded verbal materials [31]. Consequently, parietal regions could contribute to the representation of digits during verbal working memory tasks [6,32]. This was also required by the CPT-IP task.

Another significant cluster of activations was found in occipital regions, both in primary and associative areas. As previously reported [17], this occipital activation may reflect processes of analysis and identification of the visually presented stimuli. Specifically, in our case it may be reflecting number processing associated with the CPT-IP task. It has been studied that the associative visual cortex contributes to number identification [33,34] in addition to visual letter [35], object [36] and face recognition [37]. In the control task, the activation of these visual regions was minor, possibly due to the fact that the recognition was easier because the stimulus was always the same ('1 2 3 4').

Significantly, the contrast 'control blocks > CPT-IP blocks' showed activations in different brain areas (Fig. 2 and Table II), which could be related to the default mode network (DMN): primary motor cortex, secondary motor cortex, prefrontal cortex, dorsolateral prefrontal cortex, anterior prefrontal cortex, orbitofrontal area, subgenual cortex, pars triangularis, inferior prefrontal gyrus, primary somatosensory cortex, somatosensory association cortex, angular gyrus, supramarginal gyrus, inferior temporal gyrus, middle temporal gyrus, superior temporal gyrus, posterior entorhinal cortex, anterior entorhinal cortex, parahippocampal cortex, fusiform gyrus,

Figure 2. Areas of significantly greater brain activity on the contrast 'control task vs. CPT-IP task'.



temporopolar area and supramarginal gyri. These areas seem to have less metabolic requirements in resting-state [17,22], and have been found to be deactivated when attentional effort to external stimuli is needed [38]. The significance of this deactivation is not completely understood. However, it could reflect an inhibition of processes interfering the correct execution of the task, as external and internal monitoring. In this sense, the deactivation of these areas could represent an optimization process in high attentional demanding tasks [39,40].

We would like to emphasize that our study provides normative data which could be used for research concerned with the role of attention and working memory in psychopathology and learning disorders. In this sense, CPT has been used to study Alzheimer's disease [10,11], Parkinson's disease [12], dyscalculia [13,14] and ADHD [15,16]. Regarding to psychopathology, a similar design has been used to study bipolar disorder [9]. In relation to it, and since we used a bigger and more homogeneous sample (age and male/female ratio) than previous works, our design seems to be more robust. On the other hand, and concerning to the study of learning disorders, CPT-IP could be used to study dyscalculia. This learning disorder is characterized

by attention and working memory difficulties [41, 42] and no studies have been focused on the neural substrate of these deficits. Thus, use of an fMRI approach could contribute to delimitate functional brain correlates of attentional and working memory deficits in dyscalculia.

In conclusion, the CPT-IP task was associated with a cerebral network, where activations are related to sustained attention and working memory. Thus, our findings suggest that our CPT-IP task could be a good estimate for subjects which have attentional and working memory difficulties, and to identify differences between them in brain activity patterns.

#### References

1. Posner MI. Imaging attention networks. *Neuroimage* 2012; 61: 450-6.
2. Raz A, Buhle J. Typologies of attentional networks. *Nature Rev Neurosci* 2006; 7: 367-79.
3. Fan J, McCandless BD, Fossella J, Flombaum JI, Posner MI. The activation of attentional networks. *Neuroimage* 2005; 26: 471-9.
4. Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition: II. An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci* 2000; 11: 80-93.
5. Coull JT. Neural correlates of attention and arousal: insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology. *Prog Neurobiol* 1998; 55: 343-61.
6. Lepsien J, Thornton I, Nobre AC. Modulation of working-memory maintenance by directed attention. *Neuropsychologia* 2011; 49: 1569-77.
7. Hirata A, Castro-Alamancos MA. Neocortex network activation and deactivation states controlled by the thalamus. *J Neurophysiol* 2010; 103: 1147-57.
8. Cornblatt BA, Lezenweger ME, Erlenmeyer-Kimling L. The Continuous Performance Test, Identical Pairs Version: II. Contrasting attentional profiles in schizophrenic and depressed patients. *Psychiatry Res* 1989; 29: 65-85.
9. Strakowski SM, Adler CM, Holland SK, Mills N, DelBello ME. A preliminary fMRI study of sustained attention in euthymic, unmedicated bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29: 1734-40.
10. White HK, Levin ED. Four-week nicotine skin patch treatment effects on cognitive performance in Alzheimer's disease. *Psychopharmacology* 1999; 143: 158-65.
11. Estévez-González A, García-Sánchez C, Boltes A, García-Nonell C, Rigau-Ratera E, Olorin P, et al. Atención sostenida en la fase proclínica de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2003; 36: 829-32.
12. Kellon MC, Kahn HJ, Conrath CI, Newhouse P. The effects of nicotine on Parkinson's disease. *Brain Cogn* 2000; 43: 274-82.
13. Lindsay RL, Tomazic T, Levine MD, Accardo PJ. Attentional function as measured by a Continuous Performance Task in children with dyscalculia. *J Dev Behav Pediatr* 2001; 42: 1049-56.
14. Miranda-Casas A, Meliá-De Alba A, Marco-Taverner R, Roselló B, Mulas E. Dificultades en el aprendizaje de matemáticas en niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol* 2006; 42 (Supl 2): S163-70.
15. Groom MI, Jackson GM, Callon TG, Andrews HK, Bates AT, Liddle PF, et al. Cognitive deficits in early-onset schizophrenia spectrum patients and their non-psychotic siblings: a comparison with ADHD. *Schizophr Res* 2008; 99: 85-95.
16. Fernández-Jaén A, Martín Fernández-Mayoralas D, Calleja-Pérez B, Moreno-Acero N, Muñoz-Jareño N. Efectos del metilfenidato en los procesos cognitivo-atencionales. Uso de los tests de ejecución continuada. *Rev Neurol* 2008; 46 (Supl 1): S47-9.
17. Casey BJ, Formans SD, Franzen P, Berkowitz A, Braver TS, Nystrom LE, et al. Sensitivity of prefrontal cortex to changes in target probability: a functional MRI study. *Hum Brain Mapp* 2001; 13: 26-33.
18. Ogg RJ, Zou F, Allen DN, Hutchins SB, Dutkiewicz RM, Mulhern RK. Neural correlates of a clinical continuous performance test. *Magn Reson Imaging* 2008; 26: 504-12.
19. Kofp JG, Herrera J, Stritzke P, Cornblatt BA. The Continuous Performance Test, Identical Pairs version (CPT-IP): III. Brain functioning during performance of numbers and shapes subtasks. *Psychiatry Res* 1997; 74: 35-45.
20. Adán A, Serra-Grabulosa JM. Effects of caffeine and glucose, alone and combined, on cognitive performance. *Hum Psychopharmacol* 2010; 25: 310-7.
21. Serra-Grabulosa JM, Adán A, Falcón C, Bargalló N. Glucose and caffeine effects on sustained attention: an exploratory fMRI study. *Hum Psychopharmacol Clin Exper* 2010; 25: 310-7.
22. Lawrence NS, Ross TJ, Hoffman R, Garavan H, Stein EA. Multiple neuronal networks mediate sustained attention. *J Cogn Neurosci* 2003; 15: 1028-38.
23. Newhart M, Trupe LA, Gomez Y, Cloutman L, Mollitoris JJ, Davis CC, et al. Asyntactic comprehension, working memory, and acute ischemia in Broca's area versus angular gyrus. *Cortex* 2012; 48: 1288-97.
24. Ranganath C, Johnson MK, D'Esposito M. Prefrontal activity associated with working memory and episodic long-term memory. *Neuropsychologia* 2003; 41: 378-89.
25. D'Esposito M. Working memory. In Goldenberg G, Miller B, eds. *Handbook of clinical neurology: neuropsychology and behavioral neurology*. London: Elsevier; 2008. p. 237-47.
26. Grodzinsky Y, Santú A. The battle for Broca's region. *Trends Cogn Sci* 2008; 12: 474-80.
27. Bediou B, Koban L, Rosset S, Pourtois G, Sander D. Delayed monitoring of accuracy errors compared to commission errors in ACC. *Neuroimage* 2012; 60:1925-36.
28. Ridderinkhof KR, Ullsperger M, Crone EA, Nieuwenhuis S. The role of the medial frontal cortex in cognitive control. *Science* 2004; 306: 443-7.
29. Zago L, Petit L, Turbelin MR, Andersson F, Vignese M, Tzourio-Mazoyer N. How verbal and spatial manipulation networks contribute to calculation: an fMRI study. *Neuropsychologia* 2008; 46: 2403-14.
30. Konrad K, Neufang S, Thiel CM, Specht K, Hanisch C, Fan J, et al. Development of attentional networks: an fMRI study with children and adults. *Neuroimage* 2005; 28: 429-39.
31. Jonides J, Schumacher EH, Smith EE, Koeppe RA, Awh E, Reuter-Lorentz PA, et al. The role of parietal cortex in verbal working memory. *J Neurosci* 1998; 18: 5026-34.
32. Coull JT, Frith CD, Frackowiak ESI, Grasby PM. A fronto-parietal network for rapid visual information processing: a PET study of sustained attention and working memory. *Neuropsychologia* 1996; 34: 1085-95.
33. Dehaene S, Molko N, Cohen L, Wilson AJ. Arithmetic and the brain. *Curr Opin Neurobiol* 2004; 14: 218-24.
34. Price GR, Ansari D. Symbol processing in the left angular gyrus: evidence from passive perception of digits. *Neuroimage* 2011; 57: 1205-11.
35. Sawed M, Dehaene S, Kleinschmidt A, Eger E, Valabregue R, Amadon A, et al. Specialization for written words over objects in the visual cortex. *Neuroimage* 2011; 56: 330-44.
36. Grill-Spector K, Kourtzi Z, Kanwisher N. The lateral occipital complex and its role in object recognition. *Vision Res* 2001; 41: 1409-22.
37. Minnibusch DA, Suchan B, Köster O, Daum I. A bilateral occipitotemporal network mediates face perception. *Behav Brain Res* 2009; 198: 179-85.
38. Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 676-82.
39. Gusnard DA, Raichle ME. Searching for a baseline: functional

- Imaging and the resting human brain. *Nat Rev Neurosci* 2001; 2: 685-94.
40. Mayer JS, Roebroeck A, Maurer K, Linden DE. Specialization in the default mode: task-induced brain deactivations dissociate between visual working memory and attention. *Hum Brain Mapp* 2010; 31: 126-39.
41. Askenazi S, Henik A. Attentional networks in developmental dyscalculia. *Behav Brain Funct* 2010; 6: 2.
42. Passolunghi MC, Siegel LS. Short-term memory, working memory, and inhibitory control in children with difficulties in arithmetic problem solving. *J Exp Child Psychol* 2001; 80: 44-57.

### Bases cerebrales de la atención sostenida y la memoria de trabajo: un estudio de resonancia magnética funcional basado en el *Continuous Performance Test*

**Introducción.** Uno de los paradigmas más utilizados en el estudio de la atención es el *Continuous Performance Test* (CPT). La versión de pares idénticos (CPT-IP) se ha utilizado ampliamente para evaluar los déficits de atención en los trastornos del neurodesarrollo, neurológicos y psiquiátricos. Sin embargo, la localización de la activación cerebral de las redes atencionales varía significativamente según el diseño de resonancia magnética funcional (RMf) usado.

**Objetivo.** Diseñar una tarea para evaluar la atención sostenida y la memoria de trabajo mediante RMf para proporcionar datos de investigación relacionados con la localización y el papel de estas funciones.

**Sujetos y métodos.** El estudio contó con la participación de 40 estudiantes, todos ellos diestros (50%, mujeres; rango: 18-25 años). La tarea de CPT-IP se diseñó como una tarea de bloques, en la que se combinaban los periodos CPT-IP con los de reposo.

**Resultados.** La tarea de CPT-IP utilizada activa una red formada por regiones frontales, parietales y occipitales, y éstas se relacionan con funciones ejecutivas y atencionales.

**Conclusiones.** La tarea de CPT-IP utilizada en nuestro trabajo proporciona datos normativos en adultos sanos para el estudio del sustrato neural de la atención sostenida y la memoria de trabajo. Estos datos podrían ser útiles para evaluar trastornos que cursan con déficits en memoria de trabajo y en atención sostenida.

**Palabras clave.** Atención sostenida. Corteza parietal. Corteza prefrontal. CPT-IP. Memoria de trabajo. RMf.

## Introduction

Sustained attention is the ability to maintain an adequate monitoring status of certain events or stimuli over long times. Among the various tests used to evaluate sustained attention, the Continuous Performance Test - Identical Pairs Version (CPT-IP) has found broad acceptance [1]. However, the specific locations and the relative distribution of brain activation in networks identified with functional imaging, during CPT performance, varies significantly with differences in task design and contrasting conditions. The CPT-IP is a serial visual detection task, where stimuli mainly require sustained attention and working memory for its execution.

The aim of our study is to design a task to determine the active regions related with attention and working memory during the sustained attention task, using fMRI, and thus provide normative data for research concerned with the role of these functions in psychopathology.

## Material and methods

Forty right-handed, healthy students (20 women; age range 18–25 years) were recruited to participate in this study. The functional magnetic resonance imaging was obtained using gradient echo sequence single-shot echo-planar imaging. TR (repetition time): 2000 ms, TE (echo time): 40 ms, FOV (field of view): 24 x 24 cm, matrix 128 x 128 pixels, flip angle 90, slice thickness: 2 mm, gap between sections: 0.6 mm, 36 axial slices per scan. A total of 243 volumes were purchased, with 46 slices each.

During fMRI session, participants performed a series of alternating CPT-IP and control tasks forming a blocks design. In the CPT-IP task subjects were presented with a series of 27 four-digit numbers (digits from 1 to 9, without repetition), and were asked to respond by pressing a button as faster as possible. In each CPT-IP block, only 4 numbers were repeated in relation with the previous number. The control task consisted of the digits '1 2 3 4' and the task of the subjects was only to look at the number doing nothing.

## Discussion

The aim of our study was the design of a task to evaluate brain regions associated with sustained attention and working memory, and thus to provide normative data for research concerned with the role of these functions in psychopathology. The behavioural results of our study showed a good level of performance of all subjects. Since performance was around 80%, results demonstrate that CPT-IT tests are a good measure of different levels of deficits associated with dyscalculia.

The analysis of task-related effects indicates that the used CPT-IP task activates networks of frontal, parietal and occipital areas. This activation pattern is similar to this previously observed in the evaluation of sustained attention and working memory [2, 3, 4]. Interestingly, a specific pattern of brain activation related to number processing is found [5]. Thus, our CPT-IP task could be used to evaluate similarities and differences in functional brain correlates of attention, working memory and number processing in pure dyscalculic and ADHD subjects.

The control task showed activations in different brain areas which were not activated in the CPT task and probably could reflect an inhibition of processes that could interfere with the correct execution of the task, as external and internal monitoring [6]. This deactivation could optimize performance in high attentional demanding tasks [7].

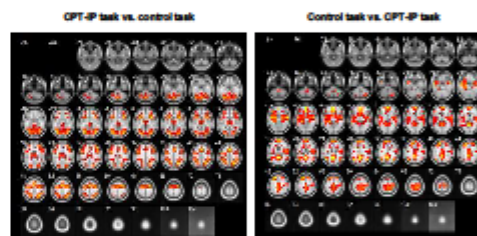
Comparing with GLM-based approaches ICA is able to separate statistical independent components and identify more networks than GLM. The main inconvenience we observe with ICA is that in some cases it might identify a large number of components, while only a few are related with the task. To find those related components can be a challenge.

We used SPM8. After pre-processing and regression model creation steps, we applied ICA analysis to the images. To perform the ICA analysis, as we have mentioned before, we used the Group ICA of fMRI Toolbox. The chosen algorithm to analyze fMRI data was Infomax because has been one of the most commonly used algorithms for fMRI data analysis and has proven to be quite reliable (Calhoun et al., 2004).

## Results

The contrast 'CPT-IP > control blocks' was computed in each group to investigate task-related effects. Activations were located in frontal lobe (bilaterally in BA 6, 9 and in left BA 10, 11, 44), parietal (bilaterally in BA 7, 40) and occipital cortices (left BA 17 and 18 and bilaterally in BA 19) and bilaterally in the anterior cingulate cortex (BA 32) (fig.1).

The contrast 'control > CPT-IP blocks' showed a pattern of bilateral activation in frontal (right BA 4, 6, 8, 25 and left BA 9, 10, 11, 45, 47), parietal (right BA 2, 3, 5, 40 and left BA 7, 39) and in temporal cortices (left BA 20, 21, 28, 34, 37, 38 and right BA 22, 36, 42) (fig. 2).



1. Comblatt B.A., Lezenweger M.F. & Eriksenyer-Kingling, L. *Research* (1989), 29, 65-85.
2. Fan J., McCandless B. D., Fossella J., Flombaum J. I., & Posner M. I. *NeuroImage* (2005), 26, 471-479.
3. Lawrence N.S., Ross T.J., Hoffman R., Garevan H. & Stein, E.A. *Journal of Cognitive Neuroscience* (2003), 15(7), 1028-1038.
4. Ogg R.J., Zou P., Allen D.N., Hutchins S.B., Dulkevics R.M. & Mulhem R.K. *Magnetic Resonance Imaging* (2008), 26, 504-512.
5. Serra-Grabulosa J.M., Adán A., Pérez-Párriz M., Lechica, J. & Membrives S. *Revista de Neurología* (2010), 50(1), 39-46.
6. Guarnad D.A., Reithle M.E., 2001. *Nature Neuroscience Reviews*, 2, 685 – 694.
7. McKiernan K.A., Kaufman J.N., Kucera-Thompson J., Binder J.R., 2003. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15, 394 – 408.

Study partially supported by grants of the Ministerio de Educación y Ciencia of the Spanish Government (SEJ2005-08704) and the Departament d'Innovació, Universitats i Empresa of the Generalitat de Catalunya (2000BE-2 00230) to Dr. Josep M Serra-Grabulosa; by the Secretaria d'Universitats i Recerca of the Departament d'Economia i Coneixement of the Generalitat de Catalunya under the grant 2010BE1- 00772 to Dr. Jordi Solé-Casals; and by the University of Vic under de grant R0004.

## Smoothing fMRI data using an adaptive Wiener filter

M. Bartés-Serrallonga<sup>1</sup>, J.M. Serra-Grabulosa<sup>2,3</sup>, A. Adan<sup>2,4</sup>, C. Falcón<sup>3,5</sup>, N. Bargallo<sup>6</sup>  
and J. Solé-Casals<sup>1†</sup>

<sup>1</sup> Digital Technologies Group, University of Vic, Vic, Spain  
{manel.bartes, jordi.sole}@uvic.cat

<sup>2</sup> Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain  
{adan, jmserra}@ub.edu

<sup>3</sup> Institut d' Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain

<sup>4</sup> Institute for Brain, Cognition and Behaviour (IR3C)

<sup>5</sup> CIBER-BBN, Barcelona, Spain

<sup>6</sup> Secció de Neuroradiologia, Servei de Radiologia, Centre de Diagnòstic per la Imatge (CDI),  
Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spain  
{cfalcon, bargallo}@clinic.ub.es

**Abstract.** The analysis of fMRI allows mapping the brain and identifying brain regions activated by a particular task. Prior to the analysis, several steps are carried out to prepare the data. One of these is the spatial smoothing whose aim is to eliminate the noise which can cause errors in the analysis. The most common method to perform this is by using a Gaussian filter, in which the extent of smoothing is assumed to be equal across the image. As a result some regions may be under-smoothed, while others may be over-smoothed. Thus, we suggest smoothing the images adaptively using a Wiener filter which allows varying the extent of smoothing according to the changing characteristics of the image. Therefore, we compared the effects of the smoothing with a wiener filter and with a Gaussian Kernel. In general, the results obtained with the adaptive filter were better than those obtained with the Gaussian filter.

**Keywords:** Adaptive smoothing, fMRI, Wiener filter, Smoothing, Gaussian filter, noise.

† Corresponding author

## 1 Introduction

Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) is a method to map the brain which does not require any invasive analysis. This is a very useful technique to identify brain regions of interest activated by different types of stimulation or activity and also during resting state. The indicator used to identify the local activity is the Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD) contrast, which is based on the brain oxygenation of the neuronal processes associated with the experimental tasks. Oxygen and other nutrients is what neurons need to work. Thus, when brain neurons are activated, there is a change in blood flow and oxygenation that causes a change in the Magnetic Resonance (MR) signal received by the receiver coils. A major level of oxygen in blood in a particular area means that there is an increase in neural activity in this zone and a lower level means the opposite [1].

To obtain the BOLD contrast, the subject under study lies in the magnet under the influence of a powerful magnetic field and performs a task or is exposed to an external stimulus. At the same time, a large amount of images are acquired using ultra-fast sequences through magnetic resonance. For some of these scans the stimulus is present and for some others the stimulus is absent. The low resolution brain images of the two cases can then be compared in order to see which parts of the brain are activated by the stimulus. After the experiment has finished, the set of images is pre-processed and analyzed.

One problem of fMRI data is that is very noisy and includes contributions from many other sources as the heart beat, breathing and head motion artifacts, which can cause wrong results [2]. In order to reduce as much as possible the amount of noise and to improve signal detection, the fMRI data is spatially smoothed prior to the analysis. The most common and standardized method to do this task is by using a Gaussian kernel. The principal problem of this method is that some regions may be under-smoothed favoring the presence of false positives, while others are over-smoothed causing a loss of information. This problem is due to the fact that the extent of smoothing is chosen independently of the data and is assumed to be equal across the image.

Several studies have proposed approaches which are different from the Gaussian proposal, but as this the extent of smoothing is chosen independently of the data, fact that can carry on the problems discussed above. Some of these methods are the prolate spheroidal wave functions [3], wavelets [4], Gaussians of varying width [5 - 6] and rotations [7]. To solve these problems and limitations, some authors have proposed to use adaptive smoothing methods as the use of the Gaussian Markov random field specifies [8] and Propagation-separation procedures [9].

In this report we present an alternative procedure to denoise the fMRI images that differs from the ones used in the traditional fMRI analysis. This method is based on an adaptive Wiener filter which smoothes the images adaptively minimizing the loss of information caused by the over-smoothing and the apparition of the false positives when the images are under-smoothed. In this paper, we compare the effects of the adaptive smoothing based on the Wiener filter and the effects of the non adaptive



smoothing of the use of the Gaussian kernel, combined in both cases with an Independent component analysis.

## 2 Materials and methods

The study was performed in a 3 T MRI scanner (Magnetom Trio Tim, Siemens Medical Systems, Germany) at the Diagnostic Imaging Centre at Hospital Clínic of Barcelona (CDIC) using the blood-oxygen level-dependent (BOLD) fMRI signal.

Whereas the pre-processing of MR images and the regression model were performed using SPM8 software (SPM8, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London), the data analysis was carried out using Group ICA of fMRI Toolbox [10]. Both pre-processing and analysis software were run on a Matlab platform (R2009b version).

### 2.1 Participants

Forty right-handed healthy undergraduate students [50% women; age range 18–25, mean (+S.D.) 19.6 (+1.7)] were recruited from the University of Barcelona. Subjects with chronic disorders, nervous system disorders or history of mental illness were excluded, as well as regular drinkers and those on medication. All participants were non smokers and low caffeine consumers (< 100 mg/day), had intermediate circadian typology and reported an undisturbed sleep period of at least 6 h during the night prior to the fMRI scan sessions.

Caffeine may affect the performance of the task [11 - 12]. For this reason the participants abstained from caffeine intake for a minimum of 12 h and fasted for at least 8 h prior to the first fMRI session.

The study was approved by the ethics committee of Hospital Clínic de Barcelona. Written consent was obtained from all participants, who were financially rewarded for taking part.

### 2.2 Experimental design

The functional magnetic resonance imaging was obtained using gradient echo sequence single-shot echo-planar imaging, with the following parameters: TR (repetition time): 2000 ms, TE (echo time): 40 ms, FOV (field of view): 24 x 24 cm, matrix 128 x 128 pixels, flip angle 90, slice thickness: 2 mm, gap between sections: 0.6 mm, 36 axial slices per scan. A total of 243 volumes were purchased, with 46 slices each.

During the acquisition of fMRI, in order to obtain the BOLD contrast, the subjects performed a sustained attention and working memory task (CPT-IP, Continuous Performance Test-Identical Pairs), which is a modification of the Cornblatt task [13] and a control task. CPT-IP task was created with the software Presentation (Neurobehav-

ioral System, USA). All stimuli were presented to the subjects through glasses specially designed for use in the scanner.

The CPT-IP task was performed using a block design. It started with a block of 35 seconds of accommodation to the scanner, which had a blank screen that the subject had to stare at. After this first block, 9 blocks of CPT were alternated with 9 blocks of control (Figure 1). Preceding each block, subjects received instructions for what to do in the next block for a duration time of 5 seconds. Each of the CPT blocks had a total of 27 numbers formed by 4 digits (1 to 9, without repeating the same figure), so that 23 of the figures were different and 4 were repeated. The presentation time of each number was 450 ms and the interval between the onsets of each of the 27 consecutive digits was 750 ms. Subjects' task was to detect the repeated figures and respond by pressing a button as quickly as possible (Figure 2A). The position of the repeated figures was randomized over the blocks CPT. Concerning the control block, it always had the same 4 digits (1 2 3 4) and the task of the subjects was only to stare at it throughout the presentation (Figure 2B).

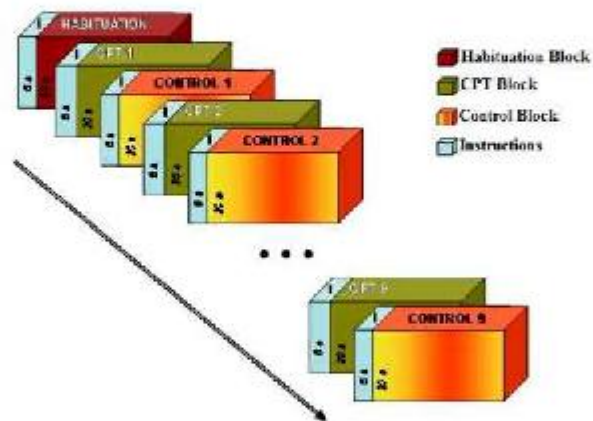


Fig. 1. Design of the sustained attention task with alternation between blocks.

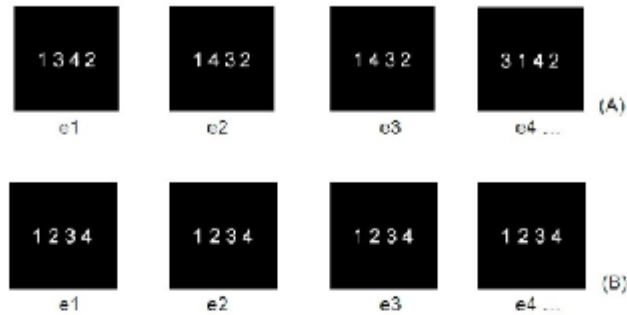


Fig. 2. The following figure illustrates the design of the task blocks. The top (A) exemplifies the figures presented in the CPT blocks. In this example, you should respond to the stimulus e3. The bottom (B) exemplifies the figures presented in the control blocks.

### 2.3 Data pre-processing

Image pre-processing was performed with SPM8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>) as described in ([http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/spm8\\_manual.pdf](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/spm8_manual.pdf)). The pre-processing steps were (1) realigning the images to the same position according to the coordinates of the anterior and posterior commissure, (2) correcting the head movements which may have occurred in the scanner, (3) coregistration of the anatomical to the functional images, (4) segmentation and normalizing of the anatomical image to the standard stereotactic space (Montreal Neurological Institute), (5) application of normalization transformation to the functional images, and (6) smoothing the images with a 8 mm full-width half maximum (FWHM) Gaussian filter and with an adaptive Wiener filter in order to have two groups of the same images with different types of smoothing to compare them later.

### 2.4 Adaptive Wiener filtering

The approach that we present in this paper is a spatial filter which operates on the principle of least squares. This assumes that the best-fit curve of a given type is the curve that has the minimal sum of the deviations squared (least square error) from a given set of data. To understand this, we could imagine that we have several images: an original image  $M$ , a noisy image  $M'$  which is the image  $M$  plus some noise, and finally a restored image  $R$  which is  $M'$  with some noise removed. Obviously, what we intend is to have  $R$  as close as possible to the original image  $M$ . According to the least square principle, the way to know if the image  $R$  is close as the image  $M$  is by adding the squares of all differences:

$$\sum(m_{i,j} - r_{i,j})^2 \quad (1)$$

where the sum is taken over all pixels of  $R$  and  $M$  (which we assume to be of the same size). Therefore, if this value is the minimum the resultant image of the denoising process will be as close as possible to the original image. The noisy image  $M'$  can be written as:

$$M' = M + N \quad (2)$$

where  $M$  is the original correct image and  $N$  is the noise which we assume to be zero mean normally distributed. Due to the mean may not be zero, we suppose that the mean is  $m_f$ , the variance in the mask is  $\sigma_f^2$  and also that the variance of the noise over the entire image  $\sigma_g^2$ . Then the output value can be calculated as follows:

$$p(n_1, n_2) = m_f + \frac{\sigma_f^2}{\sigma_f^2 + \sigma_g^2} (g - m_f) \quad (3)$$

where  $g$  is the current value of the pixel in the noisy image. Thus,  $m_f$  is calculated by simply taking the mean of all grey values under the mask, and  $\sigma_f^2$  by calculating the variance of all grey values under the mask. For more details see [14]. Due to the fact that we may not necessarily know the value  $\sigma_g^2$  we have used a slight variant of the above equation which is implemented in the function `wiener2` (used to filter the images) and it's included in the Matlab image processing toolbox:

$$p(n_1, n_2) = m_f + \frac{\max(0, \sigma_f^2 - n)}{\max(\sigma_f^2, n)} (g - m_f) \quad (4)$$

where  $n$  is the computed noise variance, and is calculated by taking the mean of all values of  $\sigma_f^2$  over the entire image.

## 2.5 Implementation of the regression model

After the pre-processing step, we proceeded to perform the regression model to explain brain activations. To do this, we created a regression line where signal changes observed in each voxel could be explained by changes in the proposed task minimizing the residual error (Figure 3).

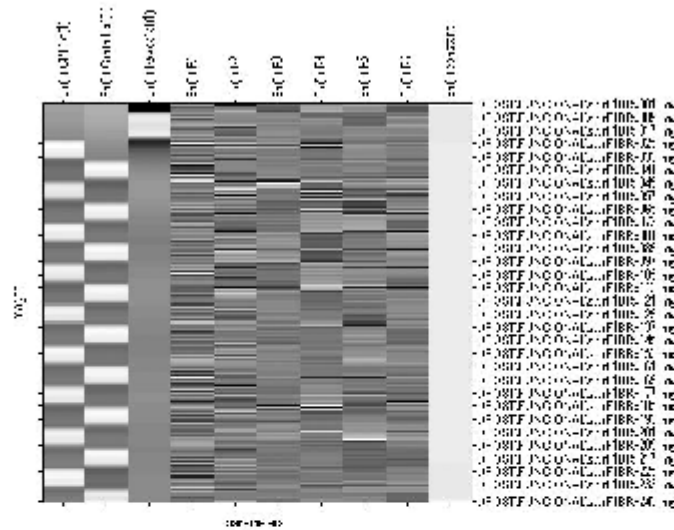


Fig. 3. Regression model proposed to explain, for each voxel of the functional MRI images, the variability in the signal along the recorded 243 volumes. Each one of the 10 columns corresponds to one of the input variables in the regression. The first one corresponds to the attention task in which the subject has to respond to repeated stimuli. The second one corresponds to the task of looking at numbers and the third one to the task of initial rest. The next 6 columns are the values applied to correct the head movements in the pre-processing step. The last one represents the error. On the right side of the table the registered volumes are listed from 1 to 243. For each variable, white color indicates that this helps to explain the variability while black color indicates the opposite.

## 2.6 Independent Component Analysis

After pre-processing and regression model creation steps, we applied ICA analysis in both types of the smoothed images. What we intend with this analysis is to check that the components obtained with the Wiener filter have a time course more similar to the task pattern than the time course obtained with the Gaussian kernel (see Figure 4).



Fig. 4. Task pattern followed during the CPT task.

To perform the ICA analysis we used the Group ICA of fMRI Toolbox. This program has the option to make the analysis using different algorithms, as Jade, Erica, Infomax, Simbec, Amuse and others. The chosen algorithm to analyze fMRI data was Infomax because it has been one of the most commonly used algorithms for fMRI data analysis and has proven to be quite reliable [15].

### 3 Results

#### 3.1 Selection of the independent components

After the ICA analysis we selected some of the components in order to evaluate results. For that, we did a multiple regression and a statistic correlation with every paradigm. We excluded the components that had a p-value greater than 0.01, and the ones which were associated to noise. Therefore we selected 3 components for the CPT task coming from every approach.

#### 3.2 Obtaining the Areas of Interest

After the selection of the independent components, we performed a T – test with all the subjects and all the components. We also performed a 'multiple regression' SPM8 analysis to establish the relationship between CPT-IP-related activations.

The fMRI results were interpreted only if they attained both a voxelwise threshold  $p < 0.05$  (corrected) (cluster extent ( $k$ ) = 10voxels). The anatomical location of the activated brain areas was determined by the Montreal Neurological Institute (MNI) coordinates. Anatomical labels were given on the basis of anatomical parcellation developed by [16].

#### 3.3 Results with the different smoothing methods

In the following images taken from one sample, we can see the results obtained with every smoothing method. The first image (Figure 5) is an example of a non smoothed image with noise. The next two images (Figures 6 and 7) correspond to the same image smoothed with the two mentioned methods.

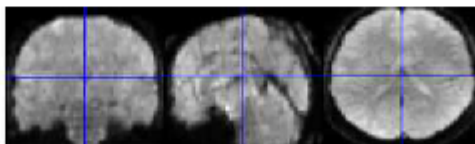


Fig. 5. fMRI image without smoothing.

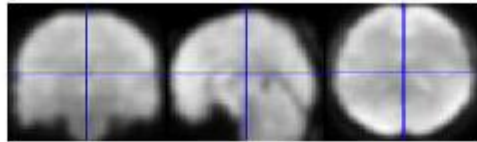


Fig. 6. fMRI image smoothed with a Gaussian kernel.

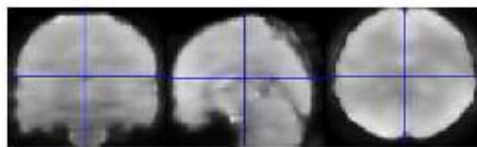


Fig. 7. fMRI image smoothed with an adaptive Wiener filter.

As we have mentioned before, we applied an ICA analysis on all the subjects in order to check the components obtained with every method, as is illustrated in the next images.

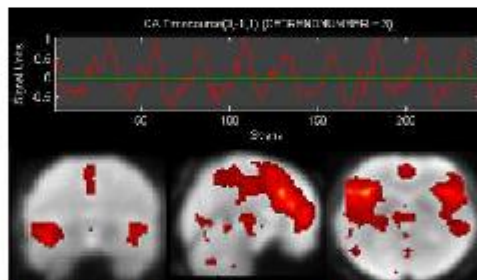


Fig. 8. Component from the CPT task obtained with the Gaussian kernel.

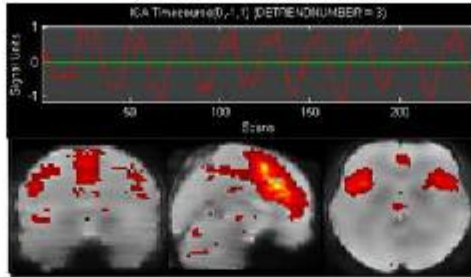


Fig. 9. Component from the CPT task obtained with the adaptive Wiener filter.

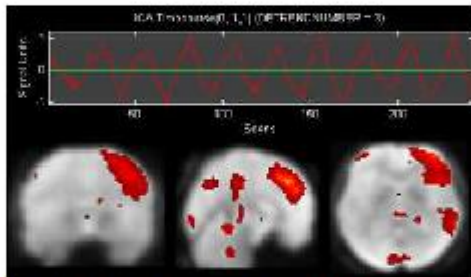


Fig. 10. Component from the CPT task obtained with the Gaussian kernel.

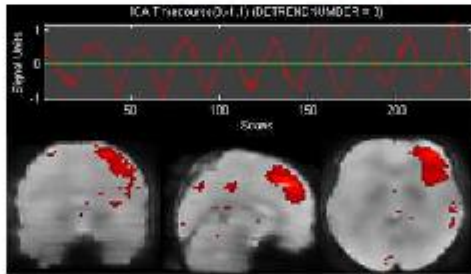


Fig. 11. Component from the CPT task obtained with the adaptive Wiener filter.



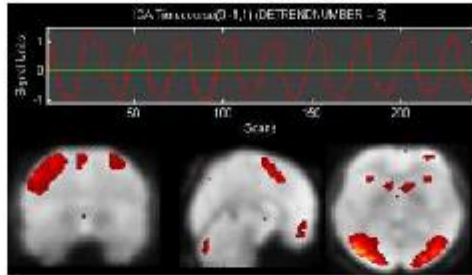


Fig. 12. Component from the CPT task obtained with the Gaussian kernel.

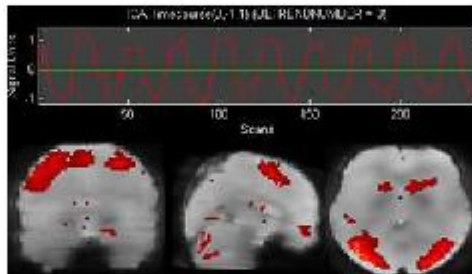


Fig. 13. Component from the CPT task obtained with the adaptive Wiener filter.

Activations found in the CPT task with the Wiener filter were located bilaterally in frontal lobe (BAs Left 4, 6, 8, 9, 10, 32, right 45, right 46, 47), parietal (BAs 7, 39, 40), temporal (BAs Left 22, 37) and occipital (BAs Left 17, 18, 19) (see figure 14).

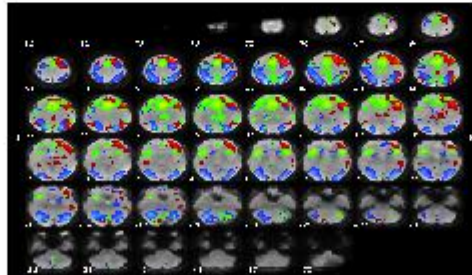


Fig. 14. Activations found with the Wiener filter. The Green color is the component from the figure 9, red corresponds to the figure 11 and blue is the one from figure 13.

Activations found in the CPT task with the Gaussian kernel were located bilaterally in frontal lobe (BAs 4, 6, 8, 9, right 10, right 32, 45, 46, 47), parietal (BAs right 2, Left 5, 7, 31, Left 39, 40, Left 41), temporal (BAs Left 20, 21, 22, Left 37) and occipital (BAs Left 17, 18, 19) (see figure 15).

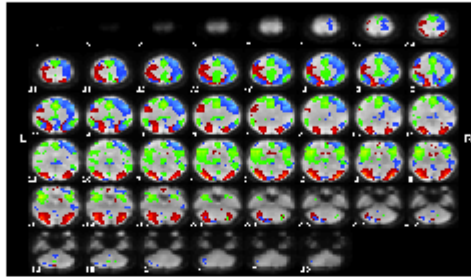


Fig. 15. Activations found with the Wiener filter. The Green color is the component from the figure 8, red corresponds to the figure 10 and blue is the one from figure 12.

#### 4 Discussion

This paper introduces an approach to smooth fMRI data based on the use of an adaptive Wiener filter. The results from the proposed method were compared with those obtained through the conventionally used Gaussian smoothing.

The principal feature of our approach respect to the classic methods is that it allows varying the extent of smoothing across the brain. This characteristic will help to avoid the problems related with over and under-smoothing that may occur if smoothing is performed using a Gaussian kernel of fixed width. In the following paragraphs we will comment these problems with the achieved results.

If we take a look at the figures (Figures 5, 6 and 7), we can observe that in figure 6 the edges of the images are fuzzy and have less resolution than the images in the figure 7. This fact indicates that the images in the figure 6 are over-smoothed causing probably a loss of information. On the other hand, the images of the figure 7 have more definition and the edges have been preserved after the smoothing process because the adaptive Wiener filter smoothes an image adaptively, tailoring itself to the local image variance. Where the variance is large, performs little smoothing and where the variance is small, performs more smoothing. As a result this filter is more selective than the Gaussian kernel and preserves better the edges and other high-frequency parts of the image.

If we compare the time courses and the activations maps between the components achieved with the Gaussian kernel and the adaptive filter we can see that all of them are very similar except the ones presented in the figures 8 and 9.

If we take a look to the activations found, we can see that the adaptive filter found less active regions. These correspond to the zones parietal (BAs 2, 5, 3, 31, 41) and temporal (BAs 20, 21) which are basically present in the figures 8 and 10. Between all of these areas, the ones which probably could be activated by the task are the BA 5 which is related with the working memory [17] and BA 20 which is associated with the dual working memory task processing [17]. However, if we look previous studies [18] which studied the same task using ICA, we can see that the BAs 5 and 20 were not found. By this fact and because the figure 8 has more abrupt changes in the time course than the figure 9, differing a little bit from the task pattern, we believe that the components of the figures 8 and 10 have some false positives which are removed by the adaptive Wiener filter in the figures 9 and 11.

## 4 Conclusions

We have compared the effects of two different denoising approaches: the use of Gaussian kernel and the use of an adaptive Wiener filter. After the analysis, the adaptive Wiener filter demonstrated to be a technique with a great potential. Comparing with the fixed Gaussian approach, is able to remove the noise minimizing the over/under-smoothing. The results provided evidences to state that the Gaussian kernels alter the spatial shape and extent of the activation regions, when applied for denoising fMRI data. Therefore, we believe that the approach proposed in this paper could be a good alternative to the classic smoothing methods.

## Acknowledgements

This work has been partially supported by the Secretaria d'Universitats i Recerca of the Departament d'Economia i Coneixement of the Generalitat de Catalunya under the grant 2010BE1- 00772 to Dr. Jordi Solé-Casals; by the University of Vic under de grant R0904; and by grants of the Ministerio de Educación y Ciencia of the Spanish Government (SEJ2005-08704) and the Departament d'Innovació, Universitats i Empresa of the Generalitat de Catalunya 2009BE-2 00239) to Dr. Josep M Serra-Grabulosa.

## References

1. D'Esposito, M., Zarahn, E., Aguirre, G.K.: Event-Related functional MRI: implications for cognitive Psychology. *Psychological Bulletin*, 125, 155 – 64 (1999)
2. Huettel, S.A., Song, A.W., McCarthy, G.: *Functional magnetic resonance imaging*. Sunderland: Sinauer Associates (2004)
3. Lindquist, M., Wager, T.: Spatial smoothing in fmri using prolate spheroidal wave functions. *Human Brain mapping*, 29, 1276 – 1287 (2008)

4. Van De Ville, D., Blu, T., Unser, M.: Surfing the brain: An overview of wavelet-based techniques for fmri data analysis. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 25, 65 – 78 (2006)
5. Poline, J., Mazoyer, B.: Analysis of individual brain activation maps using hierarchical description and multiscale detection. *IEEE Transactions in Medical Imaging*, 4, 702 – 710 (1994)
6. Worsley, K.J., Marrett, S., Neelin, P., Vandal, A.C., Friston, K.J., Evans, A.C.: A unified statistical approach for determining significant signals in images of cerebral activation. *Human Brain Mapping*, 4, 58 – 73 (1996)
7. Shafie, K., Sigal, B., Siegmund, D., Worsley, K.: Rotation space random fields with an application to fmri data. *Annals of Statistics*, 31, 1732 – 1771 (2003)
8. Yue, Y., Loh, J.M., Lindquist, M.A.: Adaptive spatial smoothing of fMRI images. *Statistics and Its Interface*, 3, 3 – 13 (2010)
9. Tabelow, K., Polzehl, J., Voss, H.U., Spokoiny, V.: Analyzing fMRI experiments with structural adaptive smoothing procedures. *NeuroImage*, 33, 55 –62 (2006)
10. Calhoun, V.D., Adali, T., Pearson, G.D., Pekar, J.J.: A Method for Making Group Inferences From Functional MRI Data Using Independent Component Analysis. *Human Brain Mapping*, 14, 140 – 151 (2001)
11. Serra-Grabulosa, J.M., Adan, A., Falcon, C., Bargallo, N.: Glucose and caffeine effects on sustained attention: an exploratory fMRI study. *Human Psychopharmacology clinical and experimental* 25 (7-8), 543 – 552 (2010)
12. Adan, A., Serra-Grabulosa, J.M.: Effects of caffeine and glucose, alone and combined, on cognitive performance. *Human Psychopharmacology clinical and experimental*, 25 (4), 310 – 317 (2010)
13. Cornblatt, B.A., Lezenweger, M.F., Erlenmeyer-Kimling, L.: The Continuous Performance Test, Identical Pairs Version: II. Contrasting attentional profiles in schizophrenic and depressed patients. *Psychiatry Research*, 29, 65 – 85 (1989)
14. Lim, J. S.: *Two-Dimensional Signal and Image Processing*. Prentice Hall (1990)
15. Calhoun, V.D., Adali, T., Pearson, G.D.: Independent component analysis applied to fMRI data: a generative model for validating results. *The Journal of VLSI Signal Processing*, 37, 281 – 291 (2004)
16. Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., Joliot, M.: Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 15, 273 – 289 (2002)
17. Yoo, S.S., Paralkar, G., Panych, L.P.: Neural substrates associated with the concurrent performance of dual working memory tasks. *The international journal of neuroscience*. 114(6), 613 – 31 (2004)
18. Bartés-Serrallonga, M., Solé-Casals, J., Adan, A., Falcon, C., Bargallo, N., Serra-Grabulosa, J.M.: Statistical analysis of functional MRI data using independent component analysis. *International conference on neural computation theory and applications*. 430 – 436 (2011)

## 9 Referencias

- [1] Lauterbur, P.C. (1973). Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 242:190-191.
- [2] Desgrez, A., Bittoun, J., Idy-Peretti, I. (1991). Bases físicas de la IRM. Cuadernos de IRM, Editorial Masson SA.
- [3] Mir del Real, R., Albornoz, J. L., Rosenblitt, R. M., Irarrázabal, P. (2006). Resonancia Magnética, Santiago de Chile.
- [4] Ashby, F. G. (2011). Statistical analysis of fMRI data. MA: MIT Press, Cambridge.
- [5] Boecker, H., Kleinschmidt, A., Requardt, M. (1994). Functional cooperativity of human cortical motor areas during self-paced simple finger movements. A high resolution MRI study. *Brain*, 117:1231-1239.
- [6] Heeger, D. J., Ress, D. (2002). What does fMRI tell us about neuronal activity?. *Natural Reviews Neuroscience*, 3:142-151.
- [7] Pauling, L., Corvel, D. (1936). The Magnetic Properties and Structure of Hemoglobin, Oxyhemoglobin and Carbonmonoxy hemoglobin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 22(4):159-163.
- [8] Ashburner, J., Friston, K. J. (1999). Nonlinear spatial normalization using basis functions. *Hum Brain Mapp*, 7:254-266.
- [9] Huettel, S. A., Song, A. W., McCarthy, G. (2004). MA: Sinauer Associates, Sunderland.
- [10] Kriegeskorte, N., Goebel, R., Bandettini, P. (2006). Information-based functional brain mapping. *PNAS*, 103 (10):3863– 3868.
- [11] Calhoun, V. D., Pearlson, G. D., Pekar, J. J. (2001a). A Method for Making Group Inferences from Functional MRI Data Using Independent Component Analysis. *Human Brain Mapping*, 14:140–151.
- [12] Lazar, N. (2008). *The Statistical Analysis of Functional MRI Data*. Springer, New York.
- [13] Lindquist, M., Wager, T. (2008). Spatial smoothing in fmri using prolate spheroidal wave functions. *Human Brain mapping*, 29:1276-1287.
- [14] Van De Ville, D., Blu, T., Unser, M. (2006). Surfing the brain: An overview of wavelet-based techniques for fmri data analysis. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 25:65-78.
- [15] Poline, J., Mazoyer, B. (1994). Analysis of individual brain activation maps using hierarchical description and multiscale detection. *IEEE Transactions in Medical Imaging*, 4: 702-710.
- [16] Worsley, K. J., Marrett, S., Neelin, P., Vandal, A. C., Friston, K. J., Evans, A. C. (1996). A unified statistical approach for determining significant

- signals in images of cerebral activation. *Human Brain Mapping*, 4: 58-73.
- [17] Shafie, K., Sigal, B., Siegmund, D., Worsley, K. (2003). Rotation space random fields with an application to fmri data. *Annals of Statistics*, 31: 1732-1771.
- [18] Yue, Y., Loh, J.M., Lindquist, M.A. (2010). Adaptive spatial smoothing of fMRI images. *Statistics and Its Interface*, 3: 3-13.
- [19] Tabelow, K., Polzehl, J., Voss, H.U., Spokoiny, V. (2006). Analyzing fMRI experiments with structural adaptive smoothing procedures. *NeuroImage*, 33: 55-62.
- [20] Adan, A., Serra-Grabulosa, J. M. (2010). Effects of caffeine and glucose, alone and combined, on cognitive performance. *Hum. Psychopharmacol. clin. and exp*, 25(4):310-317.
- [21] Serra-Grabulosa, J. M., Adan, A., Falcon, C., Bargallo, N. (2010). Glucose and caffeine effects on sustained attention: an exploratory fMRI study. *Hum. Psychopharmacol. Clin. and exp*, 25(7/8):543-552.
- [22] Cornblatt, B. A., Lezenweger, M., F., Erlenmeyer-Kimling, L. (1989). The Continuous Performance Test, Identical Pairs Version: II. Contrasting attentional profiles in schizophrenic and depressed patients. *Psychiatry Res*, 29:65–85.
- [23] Welvaert, M., Durnez, J., Moerkerke, M., Verdoolaege, G., Rosseel, Y. (2011). NeuRosim: An R Package for Generating fMRI Data. *Journal of Statistical Software*, 44(10):1–18.
- [24] Lim, J. M. (1990). *Two-Dimensional Signal and Image Processing*. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice Hall.
- [25] Mallat, S. (1989). A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation. *IEEE Pattern Anal. and Machine Intell.* , 11 (7): 674–693.
- [26] Parmar, J.M., Patil, S.A. (2012). Analysis of transform domain wiener filtering for image denoising with different noises. *World Journal of Science and Technology*, 2(4):116-119.
- [27] Huang, N., Shen, Z., Long, S. R., Wu, M. C., Shih, H. H., Zheng, Q., et al. (1998). The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for non-linear and non-stationary time series analysis. *Proc. R. Soc., Lond. A*, 454: 903–995.
- [28] Liang, H., Bressler, S., Desimone, R., Fries, P. (2005). Empirical mode decomposition: a method for analyzing neural data. *Neurocomputing*, 65-66: 801-807.
- [29] Calhoun, V. D., Adali, T., McGinty, V. B., Pekar, J. J., Watson, T. D., Pearlson, G. D (2001b). FMRI activation in a visual-perception task: network of areas detected using the general linear model and independent

components analysis. *Neuroimage*, 14: 1080-1088.

- [30] Hyvärinen, A., Oja, E., Karhunen, J. (2001). *Independent component analysis*. John Wiley & Sons, New York.
- [31] Gaeta, M., Lacoume, J. L. (1990). Source separation without prior knowledge: The maximum likelihood solution. *EUSIPCO conf.* Barcelona.
- [32] Pham, D. T., Garrat, T. (1997). Independent component analysis. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 45: 1712-1725.
- [33] Stone, J. V., (2004). *Independent component analysis*. MA: MIT Press, Cambridge.
- [34] Bell, A. J., Sejnowski, T. J. (1995). An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural computation*, 7: 1129- 1159.
- [35] Cardoso, J. F. (1997). Infomax and maximum likelihood for source separation. *IEEE Letters on Signal Processing*, 4: 112- 114.
- [36] Pearlmutter, B. A., Parra, L. C. (1997). Maximum likelihood blind source separation: A context-sensitive generalization of ICA. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 9: 613- 619.
- [37] Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., Joliot, M. (2002). Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage*, 15: 273- 289.
- [38] Fan, J., McCandliss, B. D., Fossella, J., Flombaum, J. I., Posner, M. I. (2005). The activation of attentional networks. *Neuroimage*, 26:471-479.
- [39] Casey, B. J., Formans, S. D., Franzen, P., Berkowitz, A., Braver, T. S., Nystrom, L. E., et al. (2001). Sensitivity of prefrontal cortex to changes in target probability: a functional MRI study. *Hum Brain Mapp*, 13:26-33.
- [40] Lawrence, N. S., Ross, T. J., Hoffman, R., Garavan, H., Stein, E. A. (2003). Multiple neuronal networks mediate sustained attention. *J Cogn Neurosci*, 15:1028-1038.
- [41] Newhart, M., Trupe, L. A., Gomez, Y., Cloutman, L., Molitoris, J. J., Davis, C. C., et al. (2012). Asyntactic comprehension, working memory, and acute ischemia in Broca's area versus angular gyrus. *Cortex*, 48(10):1288-1297.
- [42] Ranganath, C., Johnson, M. K., D'Esposito, M. (2003). Prefrontal activity associated with working memory and episodic long-term memory. *Neuropsychologia*, 41(3): 378-389.
- [43] D'Esposito, M. (2008). Working memory. *Handbook of Clinical Neurology: Neuropsychology and Behavioral Neurology*. Elsevier: U.K, p. 237-247.
- [44] Bediou, B., Koban, L., Rosset, S., Pourtois, G., Sander, D. (2012). Delayed monitoring of accuracy errors compared to commission errors in ACC. *Neuroimage*, 60:1925-1936.

- [45] Ridderinkhof, K. R., Ullsperger, M., Crone, E. A., Nieuwenhuis, S. (2004). The role of the medial frontal cortex in cognitive control. *Science*, 306:443-447.
- [46] Zago, L., Petit, L., Turbelin, M. R., Andersson, F., Vigneau, M., Tzourio-Mazoyer, N. (2008). How verbal and spatial manipulation networks contribute to calculation: an fMRI study. *Neuropsychologia*, 46(9):2403-2414.
- [47] Raz, A., Buhle, J. (2006). Typologies of attentional networks. *Nature Rev Neurosci*, 7(5):367-379.
- [48] Konrad, K., Neufang, S., Thiel, C. M., Specht, K., Hanisch, C., Fan, J., et al. (2005). Development of attentional networks: an fMRI study with children and adults. *Neuroimage*, 28(2):429-439.
- [49] Jonides, J., Schumacher, E. H., Smith, E. E., Koeppel, R. A., Awh, E., Reuter-Lorentz, P. A., et al. (1998). The role of parietal cortex in verbal working memory. *The Journal of Neuroscience*, 18:5026-5034.
- [50] Lepsien, J., Thornton, I., Nobre, A. C. (2011). Modulation of working-memory maintenance by directed attention. *Neuropsychologia*, 49(6):1569-1577.
- [51] Coull, J. T., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. J., Grasby, P. M. (1996). A fronto-parietal network for rapid visual information processing: a PET study of sustained attention and working memory. *Neuropsychologia*, 34:1085-1095.
- [52] Dehaene, S., Molko, N., Cohen, L., Wilson, A. J. (2004). Arithmetic and the brain. *Current Opinion in Neurobiology*, 14(2):218-224.
- [53] Price, G. R., Ansari, D. (2011). Symbol processing in the left angular gyrus: evidence from passive perception of digits. *Neuroimage*, 57(3):1205-1211.
- [54] Szwed, M., Dehaene, S., Kleinschmidt, A., Eger, E., Valabrègue, R., Amadon, A., et al. (2011). Specialization for written words over objects in the visual cortex. *Neuroimage*, 56(1):330-344.
- [55] Grill-Spector, K., Kourtzi, Z., Kanwisher, N. (2001). The lateral occipital complex and its role in object recognition. *Vision Research*, 41(10-11):1409-1422.
- [56] Minnebusch, D. A., Suchan, B., Köster, O., Daum, I. (2009). A bilateral occipitotemporal network mediates face perception. *Behavioural Brain Research*, 198(1):179-185.
- [57] Rossion, B., Schiltz, C., Crommelinck, M. (2003). The functionally defined right occipital and fusiform "face areas" discriminate novel from visually familiar faces. *Neuroimage*, 19(3):877-883.
- [58] Le, T. H., Pardo, J. V., Hu, X. (1998). 4 T-fMRI study of nonspatial shifting of selective attention: cerebellar and parietal contributions. *Journal of Neurophysiology*, 79(3):1535-1548.



- [59] Baker, J. T., Sanders, A. L., Maccotta, L., Buckner, R. L. (2001). Neural correlates of verbal memory encoding during semantic and structural processing tasks. *Neuroreport*, 12(6):1251-1256.
- [60] Bernard, R. A., Goran, D. A., Sakai, S. T., Carr, T. H., McFarlane, T. H., et al. (2002). Cortical activation during rhythmic hand movements performed under three types of control: an fMRI study. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 2(3):271-281.
- [61] Tsukiura, T., Fujii, T., Takahashi, T., Xiao, R., Inase, M., et al. (2001). Neuroanatomical discrimination between manipulating and maintaining processes involved in verbal working memory; a functional MRI study. *Brain research. Cognitive brain research*, 11(1):13-21.
- [63] Leube, D. T., Erb, M., Grodd, W., Bartels, M., Kircher, T. T. (2001). Differential activation in parahippocampal and prefrontal cortex during word and face encoding tasks. *Neuroreport*, 12(12):2773-2777.
- [64] Buchsbaum, M. S., Buchsbaum, B. R., Chokron, S., Tang, C., Wei, T. C., et al. (2006). Thalamocortical circuits: fMRI assessment of the pulvinar and medial dorsal nucleus in normal volunteers. *Neuroscience Letters*, 404(3):282-287.
- [65] McDermott, K. B., Petersen S. E., Watson, J. M., Ojemann, J. C. (2003). A procedure for identifying regions preferentially activated by attention to semantic and phonological relations using functional magnetic resonance imaging. *Neuropsychologia*, 41(3):293-303.
- [66] Bedwell, J. S., Horner, M. D., Yamanaka, K., Li, X, Myrick, H., et al. (2005). Functional neuroanatomy of subcomponent cognitive processes involved in verbal working memory. *International Journal of Neuroscience*, 115(7):1017-1032.
- [67] Hoenig, K., Hoenig, L. (2005). Mediotemporal contributions to semantic processing: fMRI evidence from ambiguity processing during semantic context verification. *Hippocampus*, 15(5):597-609.
- [68] Vandekerckhove, M. M. Markowitsch, H. J., Mertens, M., Woermann, F. G. (2005). Bi-hemispheric engagement in the retrieval of autobiographical episodes. *Behavioural Neurology*, 16(4):203-210.
- [69] Danckert, S. L. Gati, J. S., Menon, R. S., Köhler, S. (2007). Perirhinal and hippocampal contributions to visual recognition memory can be distinguished from those of occipito-temporal structures based on conscious awareness of prior occurrence. *Hippocampus*, 17(11):1081-1092.