

Sammenligning af udvikling i reaktionstid og subkortikale strukturer hos børn og unge

Sermin Dzaferov
Anne-Sofie Wessel Lindberg

Kongens Lyngby 2011
IMM-B.Sc.-2011-3

Danmarks Tekniske Universitet
Institut for Informatik og Matematisk Modellering
Bygning 321, 2800 Kongens Lyngby, Danmark
Telefon +45 45253351, Fax +45 45882673
reception@imm.dtu.dk
www.imm.dtu.dk

Abstract

The maturation of the brain is a complex process which is essential to one's future life. It already starts during the fetal life and continues during the childhood. High resolution brain images obtained from MRI make it possible to look inside the brain and investigate the development of the different structures in the brain.

The purpose of this bachelor thesis is to investigate if there is a correlation between the development in reaction time and the maturation of subcortical structures in children and adolescents. In this project the investigation involves the subcortical structures Putamen, Caudatus and Hippocampus.

The data consist of MRI scans from 12 children and adolescents in the age 8.5 - 14.5 years. The participants were scanned 5 times each during a period of 2 years. Using the program FSL FIRST it was possible to segment the subcortical structures. The reaction time was measured by a clinical test repeated at each scan session. The development of the structures were described using volume and surface area.

The investigation was performed by different analysis; GLM, regression analysis and vertex analysis. The vertex analysis points out local shape changes with respect to a change in reaction time or age. The vertex analysis revealed a significant area for the left Caudatus with respect to an improvement in the reaction time. With respect to an increase in age, the vertex analysis showed many significant local shape changes for the different structures.

Resumé

Hjernens modning er en kompleks proces, der er essentiel for individets fremtidige liv. Modningen af hjernen starter allerede i fostertilstanden og fortsætter gennem barndommen. Højopløselige MR-billeder gør det muligt at se hjernens anatomi og undersøge udviklingen af dens forskellige strukturer.

Formålet med dette bachelorprojekt er at undersøge om der er en sammenhæng mellem udviklingen i reaktionstid og modningen af hjernens subkortikale strukturer hos børn og unge. Dette projekt tager udgangspunkt i de subkortikale strukturer Putamen, Caudatus og Hippocampus.

Projektets datasæt består bl.a. af MR-skanninger fra 12 børn og unge i alderen 8.5 - 14.5 år. Alle forsøgsparticipanter er blevet skannet 5 gange i løbet af en periode på 2 år. Reaktionstiden blev målt ved kliniske test ved hver skanningssession. Ved brug af programmet FSL FIRST har det været muligt at segmentere de subkortikale strukturer i MR-skanningerne. Udviklingen af de tre strukturer er beskrevet ved volumen og overfladearealet.

Der er udført følgende analyser; GLM, regressionsanalyse og vertexanalyse. Resultatet af vertexanalysen viser eventuelle lokale shapeændringer mht. en ændring i reaktionstiden eller alderen. Ved brug af vertexanalysen var det muligt at påvise en signifikant lokal shapeændring for venstre Caudatus mht. en forbedring i reaktionstiden. Vertexanalysen mht. en stigning i alderen viste signifikante shapeændringer for flere af strukturerne.

Forord

Dette bachelorprojekt er udarbejdet i foråret 2011 af Sermin Dzaferov og Anne-Sofie Wessel Lindberg som en afsluttende del af bacheloruddannelsen Medicin og Teknologi ved Danmarks Tekniske Universitet og det Sundhedsvidenskabelige Fakultet ved Københavns Universitet. Projektet er udarbejdet i samarbejde med Danish Research Centre for Magnetic Resonans (DRCMR) ved Hvidovre Hospital samt Institut for Informatik og Matematisk Modellering (IMM) ved Danmarks Tekniske Universitet. Projektet er udarbejdet i perioden 1. februar 2011 til 15. juni 2011 og er tildelt 20 ECTS point. Projektet er udarbejdet med hjælp fra professionelle inden for faget, og det ønskes derfor at takke følgende:

Professor Rasmus Larsen for råd og vejledning gennem projektets udfærdigelsesperiode.

Professor Knut Conradsen for råd og vejledning gennem projektets udfærdigelsesperiode.

Rasmus R. Paulsen for introduktion og hjælp til brug af programmet Sumatra samt generel vejledning i projektets udfærdigelsesperiode.

Arnold Skimminge for råd og vejledning, særligt af teknisk karakter, gennem projektets udfærdigelsesperiode.

William Baaré for hjælp til tjek af segmenteringerne samt udlevering af materiale.

Mark Jenkinson og Brian Patenaude fra FSL support for hjælp til problemer i forbindelse med benyttelse af programmet FSL FIRST.

Indledning

Hjernen er en kompleks størrelse, der styrer kroppens mange funktioner. Hjernen er et uerstatteligt organ, og mange alvorlige sygdomme skyldes en uhensigtsmæssig udvikling i hjernen. Det er derfor vigtigt at forstå hjernens strukturer, deres opbygning og funktioner. Tidligere forskning i hjernen har fokuseret meget på dens udvikling, mens hjernens modning er et knapt så udforsket område. Man ved, at påvirkninger af hjernen allerede i fostertilstanden kan have fatale følger for dens modning og begrænse dens funktioner senere i livet.

Det ønskes derfor at undersøge, hvorledes modningen af hjernen sker i tre subkortikale strukturer og sammenligne dette med en faktisk egenskab, reaktionstid. I projektet undersøges om der findes en relation mellem modningen af disse strukturer og udviklingen i reaktionstiden over en periode på 2 år. Data stammer fra 12 raske, normaltudviklede børn og unge i alderen 8.5 - 12.5 år.

Rapporten er bygget op således, at der først gives en introduktion til teorien bag projektet; måling af reaktionstiden, tre af hjernens subkortikale strukturer, kort om MR samt det anvendte program til segmenteringen. Dernæst gives en beskrivelse af strukturernes udvikling ud fra parametrene volumen og forholdet mellem overfladeareal og volumen. I en GLM-analyse undersøges udviklingen i volumen som følge af en udvikling i reaktionstiden. En regressionsanalyse undersøger om en udvikling i volumen over tid eksisterer. En mere detaljeret analyse, vertexanalyse, beskriver lokale shapeændringer i strukturen som følge af en forbedring af reaktionstiden. En diskussion af resultaterne fra de forskellige analyser følger herefter.

Vil de forskellige analyser påvise samme udvikling for strukturerne og vil denne udvikling have en relation til en forbedring af reaktionstiden eller en stigning i alderen?

Indhold

Abstract	i
Resumé	iii
Indledning	vii
1 Projektbeskrivelse	1
2 Tidligere forskning	3
3 Tekniske data	5
4 Reaktionstid	7
4.1 Den kliniske test	7
4.2 Præsentation af data	8
5 Hjernens subkortikale strukturer - Putamen, Caudatus og Hippocampus	11
5.1 Kort om hjernen	11
5.2 Basal ganglia	11
5.3 Hippocampus	13
6 Magnetisk Resonans	15
6.1 <i>Magnetic Resonance Imaging</i>	15
6.2 MR-billeder af hjernen	16
7 FSL FIRST (<i>FMRIB's Integrated Registration and Segmentation Tool</i>)	17
7.1 Modellen - herunder <i>Principal Component Analysis (PCA)</i>	17

7.2	Træningsdata	21
8	Segmentering	23
8.1	Brug af FSL FIRST til segmentering	23
8.2	Output ved segmenteringen	24
8.3	Tjek af segmenteringen ved brug af FSLView	24
8.4	Segmentering ved forskellige metoder	25
8.5	Fejl ved segmenteringen	25
9	Volumen	27
9.1	Udregning af volumen	27
9.2	Præsentation af data	29
10	Overfladeareal	37
10.1	Beregning af overfladearealet	38
10.2	Præsentation af data	39
11	GLM - <i>Generel Linear Model</i>	45
12	Regressionsanalyse	49
13	Vertexanalyse	53
13.1	Vertexanalyse og brugen af denne	53
13.2	Forberedelse af data	53
13.3	Udførelse af analysen	54
13.4	Korrektion for multiple sammenligninger	56
13.5	Resultater	58
14	Diskussion	79
14.1	Caudatus	79
14.2	Hippocampus	80
14.3	Putamen	82
15	Fremtidigt arbejde	83
16	Konklusion	85
A	Volumendata	89
B	Segmenteringsscoretabel	93
C	Overfladearealdata	97
D	Kroppens planer og anatomiske betegnelser	101
E	Hele hjernens volume	103

F	Rå RTI-data	105
G	Alder målt i år	107
H	Vertexanalyse resultater	109
I	Oversigt over m-filer	121
J	M-filer	125

Figurer

4.1	Den udførte reaktionstidstest. Billedet er lånt fra [15].	8
4.2	Histogram over RTI-data. På x-aksen ses reaktionstiderne fra- trukket forsøgsdeltagernes individuelle middelværdier. Reaktion- stiderne er målt i ms. På y-aksen ses antallet, som ligger i hvert inddelte interval.	9
4.3	Udvikling i reaktionstiden hos de 11 forsøgsdeltagere over en pe- riode på 2 år.	10
5.1	Eksempel på strukturerne Putamen og Caudatus. Billedet er fra en segmentering for en af de 12 forsøgsdeltagers skanning og er vist i programmet FSLView. Der kan læses mere om dette i ka- pitel 8.	12
5.2	Eksempel på strukturen Hippocampus. Billedet er fra en segmen- tering for en af de 12 forsøgsdeltagers skanning og er vist i pro- grammet FSLView. Der kan læses mere om dette i kapitel 8. . . .	14
6.1	Et eksempel på et T1- og T2-vægtet MR-billede af hjernen. Til venstre ses det T1-vægtede billede og til højre ses det T2-vægtede billede. Billedet er lånt fra [6].	16
7.1	En illustration af intensitetssampling langs overfladen af venstre Putamen vist i 2D. De hvide linje indikerer intensitetsvektoren, der er centreret i hver vertex ortogonalt på overfladen. Billedet er lånt fra [17]. Som følge af variation i intensitetsskalaen og kontrast i T1-vægtede MR-billeder er intensitetssamplingen normaliseret.	20
8.1	De subkortikale strukturer, som kan segmenteres ved brug af FSL FIRST. Billedet er lånt fra [5].	23

8.2	Et eksempel på segmentering af højre/venstre Caudatus (rød), højre/venstre Putamen (blå) samt højre/venstre Hippocampus (grøn).	24
8.3	På billedet ses tjek af venstre Caudatus for forsøgspartager nummer 3, første skanning. Af billedet ses, at segmenteringen af venstre Caudatus ikke er udført med et tilfredsstillende resultat. På det øverste venstre billede (koronal plan) ses, at Caudatus ikke grænser op til den laterale ventrikel som den burde. Dette resulterer i en for lille Caudatus og hermed et for lille volumen samt overfladeareal.	26
9.1	Illustration af et parallelepiped. Billedet er lånt fra [7].	28
9.2	Illustration af en tetraæde. Billedet er lånt fra [1].	28
9.3	Grafer for udviklingen af hjernens totale volumen.	29
9.4	Grafer for udviklingen af volumen af venstre Hippocampus målt i procent af hjernens volumen.	32
9.5	Grafer for udviklingen af volumen af højre Hippocampus målt i procent af hjernens volumen.	32
9.6	Grafer for udviklingen af volumen af venstre Caudatus målt i procent af hjernens volumen. Forsøgspartager nummer 3 er ekskluderet, da segmenteringen ikke var optimal. Der kan læses mere om dette i afsnit 8.5.	34
9.7	Grafer for udviklingen af volumen af højre Caudatus målt i procent af hjernens volumen. Forsøgspartager nummer 8 er ekskluderet, da segmenteringen ikke var optimal. Der kan læses mere om dette i afsnit 8.5.	34
9.8	Grafer for udviklingen af volumen af venstre Putamen målt i procent af hjernens volumen.	36
9.9	Grafer for udviklingen af volumen af højre Putamen målt i procent af hjernens volumen.	36
10.1	Et eksempel på mesh for Venstre Caudatus.	37
10.2	Geometrisk illustration af en af de indgående trekkanter i en meshstruktur.	38
10.3	Grafer for udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for venstre Putamen.	39
10.4	Grafer for udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for højre Putamen.	40
10.5	Grafer for udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for venstre Caudatus. Forsøgspartager nummer 3 er ekskluderet, da segmenteringen af venstre Caudatus for denne person ikke kunne udføres med et tilfredsstillende resultat. Der kan læses mere om dette i afsnit 8.5.	41

10.6 Grafer for udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for højre Caudatus. Forsøgsdeltager nummer 8 er ekskluderet, da segmenteringen af højre Caudatus for denne person ikke kunne udføres med tilfredsstillende resultat. Der kan læses mere om dette i afsnit 8.5.	42
10.7 Grafer for udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for venstre Hippocampus.	43
10.8 Grafer for udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for højre Hippocampus.	44
13.1 Et eksempel på outputtet i form af et mesh med tilhørende F-værdi i hver vertex.	55
13.2 Billede af venstre Caudatus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.	59
13.3 Billede af venstre Caudatus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.	60
13.4 Billede af venstre Caudatus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.	61
13.5 Billede af venstre Caudatus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.	62
13.6 Billede af venstre Hippocampus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.	63
13.7 Billede af venstre Putamen med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.	64
13.8 Billede af venstre Caudatus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.	66
13.9 Billede af venstre Caudatus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.	67
13.10 Billede af venstre Caudatus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.	68
13.11 Billede af venstre Caudatus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.	69
13.12 Billede af venstre Hippocampus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.	70
13.13 Billede af venstre Hippocampus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.	71
13.14 Billede af venstre Putamen med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.	72
13.15 Billede af højre Caudatus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.	73
13.16 Billede af højre Caudatus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.	74
13.17 Billede af højre Hippocampus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.	75

13.18	Billede af højre Putamen med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.	76
13.19	Billede af højre Putamen med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.	77
D.1	En illustration af de tre anvendte planer kroppen kan inddeles i. Billedet er lånt fra [3].	101
D.2	En illustration af de anatomiske betegnelser anvendt i rapporten. Billedet er lånt fra [4].	102
H.1	Billede af venstre Hippocampus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.	110
H.2	Billede af venstre Putamen med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.	111
H.3	Billede af højre Caudatus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.	112
H.4	Billede af højre Hippocampus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.	113
H.5	Billede af højre Putamen med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.	114
H.6	Billede af venstre Hippocampus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.	115
H.7	Billede af venstre Putamen med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.	116
H.8	Billede af højre Hippocampus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.	117
H.9	Billede af venstre Putamen med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. alderen.	118
H.10	Billede af højre Hippocampus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. alderen.	119
H.11	Billede af højre Hippocampus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. alderen.	120

Tabeller

7.1	Tabel over antallet af anvendte vertex. Tabellen er lånt fra [17].	20
7.2	Tabel over fordelingen i træningsdata med hensyn til alder og patologisk/raske anvendte hjerner. NC indikerer normal kontrol, SZ skizofreni, AD Alzheimers, ADHD er sygdommen ADHD og PC indikerer udsættelse for kokain i fostertilstanden. Tabellen er lånt fra [17].	21
11.1	Tabel for udregnede t-værdier ved brug af GLM.	48
11.2	De opstillede uligheder i t-testen.	48
12.1	Tabel for udregnede F-værdier ved sammenligning af model 1 og model 2.	50
12.2	Tabel for udregnede F-værdier ved sammenligning af model 2 og model 3.	51
12.3	Tabel for udregnede F-værdier ved sammenligning af model 3 og model 4.	52
13.1	Tabel over klassificeringen af vertex i V antal tests. Tabellen er lånt fra [10].	57
13.2	Tabel over FDR <i>threshold</i> for de forskellige strukturer.	58
A.1	Tabel over volumen for venstre Caudatus målt i mm ³	89
A.2	Tabel over volumen for venstre Hippocampus målt i mm ³	90
A.3	Tabel over volumen for venstre Putamen målt i mm ³	90
A.4	Tabel over volumen for højre Caudatus målt i mm ³	91
A.5	Tabel over volumen for højre Hippocampus målt i mm ³	91
A.6	Tabel over volumen for højre Putamen målt i mm ³	92

B.1	Segmenteringsscoretabel, der viser scorerne for hvor gode segmenteringerne i de pågældende skanninger er. 3 indikerer acceptabel segmentering (god), 2 indikerer en segmentering, hvor små områder af en struktur mangler (få voxels), 1 indikerer en segmentering, hvor flere voxels af en struktur mangler. 0 indikerer fuldstændig uacceptabel segmentering, hvor segmenteringen er alt for lille i forhold til den oprindelige struktur (mangler mange voxels).	93
C.1	Tabel over overfladearealet af venstre Caudatus målt i mm^2 .	97
C.2	Tabel over overfladearealet af venstre Hippocampus målt i mm^2 .	98
C.3	Tabel over overfladearealet af venstre Putamen målt i mm^2 .	98
C.4	Tabel over overfladearealet af højre Caudatus målt i mm^2 .	99
C.5	Tabel over overfladearealet af højre Hippocampus målt i mm^2 .	99
C.6	Tabel over overfladearealet af højre Putamen målt i mm^2 .	100
E.1	Tabel over hjernevolumen målt i mm^3 .	103
F.1	Tabel over de rå RTI-data målt i ms.	105
G.1	Tabel over alderen for de 12 forsøgsdeltagere ved hver skanningsrunde målt i år.	107

KAPITEL 1

Projektbeskrivelse

I dette projekt anvendes data fra 12 ud af 75 børn, som alle har deltaget i et større projekt foretaget af Danish Research Centre for Magnetic Resonance (DRCMR) på Hvidovre Hospital. I projektet, omhandlende hjernens udvikling hos børn og unge, deltog 92 børn i alderen 7 - 13 år. De er blevet MR-skannet med 6 måneders interval i en periode på 2 år. Børnene er fra 3 forskellige skoler, beliggende i en københavnsk provinsby, og er fra 1. - 6. klassetrin. Hos alle børnene forefindes ingen kendte neurologiske eller psykiske sygdomme, og ingen har fået foretaget hjerneoperationer. 17 af børnene er undervejs blevet udelukket fra forsøget, da de på den ene eller anden måde ikke har været i stand til at gennemføre forsøgene. Der kan f.eks. være tale om for ringe kvalitet af MR-skanningerne p.g.a. bevægelse under disse. Ud af de resterende 75 deltagende børn er 43 piger og 32 drenge. 66 af børnene er højrehåandede og 9 venstrehåandede. Udover MR-skanningerne er der foretaget en række kliniske test.

Til dette projekt er der udvalgt 12 af de 75 deltagende børn. De er alene valgt på baggrund af deres alder, køn samt skanningernes billedkvalitet. Der er udtaget henholdsvis 6 drenge i alderen 8.5 - 12.5 år (ved første skanning) og 6 piger i alderen 8.5 - 12.5 år (ved første skanning). De 12 forsøgsdeltagere er alle højrehåandede.

I projektet anvendes også parameteren reaktionstid, som er målt ved en af de kliniske tests i hver skanningsrunde. Som følge af en teknisk fejl, hvor reaktionstidsdata for en af de udvalgte forsøgsdeltagere ikke længere eksisterer, er det kun muligt at anvende reaktionstiden som en parameter for 11 af de 12 forsøgsdeltagere.

Formålet med projektet er at segmentere de subkortikale strukturer i hjernen ud fra MR-billederne fra hver skanningsrunde og sammenholde udviklingen i strukturerne hos hver enkelt forsøgsdeltager med udviklingen i forsøgsdeltagerens reaktionstid.

Til segmenteringen anvendes programmet FSL FIRST (fMRIB's Integrated Registration and Segmentation Tool), der automatisk segmenterer 17 subkortikale strukturer. Der ses på 6 af de segmenterede strukturer; højre/venstre Hippocampus, højre/venstre Caudatus og højre/venstre Putamen.

Til sammenligningen i udvikling af strukturerne og reaktionstiden vil volumen blive anvendt som et mål for udviklingen i strukturen, men også forholdet mellem overfladearealet og volumen vil blive anvendt. Derudover vil en vertex-baseret analyse til undersøgelse af lokale shapeændringer i strukturerne blive udført og sammenlignet med udviklingen i reaktionstiden og alderen.

Tidligere forskning

Der er lavet et utal af forskning i hjernen og dens udvikling, mens modning af hjernen stadig er et forholdvist nyt forskningsområde. Hjernen udvikles hele livet, men modnes kun i de tidlige leveår. I dette afsnit kan der læses et udpluk af resultater fra tidligere forskningsprojekter, der berører denne rapport's forskningsområde.

Hjernen er en kompleks størrelse, der ifølge [12] Ann-E. Knudsen udvikler sig, som den bliver påvirket til. Ubrugte og ustimulerede nerveceller vil dø og ikke nødvendigvis blive erstattet af andre nye nerveceller, neuroner. Helt frem til 1.5 års alderen forsynes hjernen med et tiltagende antal nerveceller, hvorefter der sorteres. Ann-E. Knudsen påpeger, at modningen af hjernen har at gøre med rækkefølgen af hjernens myelinisering. Hjernens modning har en tæt relation til børns opfattelsesevne.

I [19] (Allan L. Reiss et al.) blev hjernens udvikling hos børn og unge i alderen 5 til 17 år undersøgt ved at se på en stigning i volumen for grå og hvid substans samt cerebrospinalvæske (CSF). De fandt en asymmetrisk modning af hjernen både hos drenge og piger, idet voluminet af subkortikal og kortikal grå substans var større i højre hjernehalvdel, mens voluminet af CSF var større i venstre hjernehalvdel. De sammenholdte udviklingen i voluminerne med IQ, hvorved de fandt en positiv korrelation mellem IQ og det totale hjernevolumen, herunder især volumen af den præfrontale region af cortex. De fandt yderligere, at volumen af den subkortikale grå substans i mindre grad var korreleret med IQ. Et andet bemærkelsesværdigt resultat var, at det totale hjernevolumen er 10% større hos drenge.

I [16] (Ylva Østby et al.) blev hjernens modning hos forsøgsparticipanter i alderen 8 - 30 år undersøgt ud fra strukturelle MR-billeder. Studiet fokuserede på 16

neuroanatomiske voluminer heriblandt Caudatus, Putamen og Hippocampus. Karakteristisk for hjernens udvikling er det, at der i ungdomsårene sker et fald i den grå substans og en stigning i den hvide substans samt det ventrikulære volumen. Et resultat viste, at forskellige subkortikale strukturer inden for samme region i hjernen udvikles forskelligt. Eksempelvis viste det sig, at sammenhængen mellem et fald i mængden af grå substans, som følge af alderen, var forskellig for strukturerne i basal ganglia. Forholdet mellem den aftagende mængde grå substans som funktion af alderen var mere tydelig for Putamen og Pallidum, mens forholdet var svagere for Caudatus.

I [14] (Rhoshel K. Lenroot et al.) blev der anvendt 829 skanninger fra 387 personer i alderen 3 til 27 år. Demografiske karakteristika såsom IQ, social økonomisk status, etnisk baggrund og højre/venstrehåndethed blev også noteret for hver enkelt forsøgsdeltager. Det blev fundet, at det totale cerebrale volumen for pigerne når sit maksimum ved en alder af 10.5 år, mens maksimum for drengene nås ved en alder af 14.5 år.

I [21] (Elizabeth R Sowell et al.) blev 35 normalt udviklede børn og unge i alderen 7-16 år MR-skannet. Formålet var, at undersøge udviklingen af kortikale og subkortikale strukturer i hjernen. Et af de mange resultater var, at pigerne har et større relativt volumen for Caudatus og Thalamus. Yderligere blev det fundet, at hjernens forskellige regioner modnes i en speciel rækkefølge - fra inferiort¹ til superiort¹ og fra posteriort² til anteriort.³

I [13] (Nicholas Lange) blev 325 normalt udviklede børn og unge i alderen 4.5 - 18 år (ved start) MR-skannet. Volumen af følgende i hjernen blev undersøgt; grå substans (hele hjernen), hvid substans (hele hjernen), højre og venstre lateral ventrikel, grå og hvid substans i frontal, temporal, parietal og occipital lappen, Cerebellum, hjernestammen og subkortikal grå substans herunder Thalamus, Caudatus, Putamen og Pallidum. I studiet anvendtes følgende oplysninger om de deltagende personer; alder, køn, familiens indkomst, forældrenes uddannelse og body-mass-index (BMI). Der blev blandt andet fundet en mindre sammenhæng mellem hjernens volumen og BMI, men ikke IQ, familiens indkomst eller forældrenes uddannelse. Ligesom i [21] blev der fundet et relativt større volumen af Caudatus hos pigerne. Derudover fandt man et relativt større volumen for Putamen og Cerebellum hos drengene. Putamen og den laterale ventrikel viste, som de eneste, ikke en signifikant ændring i volumen som følge af alder. Ligesom i [19] fandt man, at drengene havde 10 % større total hjernevolumen end pigerne.

¹Definition fra klinisk ordbog: anatomisk position, betyder nedre, lavere, under. Modsat superior. Se illustration i bilag D.

²Definition fra klinisk ordbog: bagved, lokaliseret mere bagved. Se illustration i bilag D.

³Definition fra klinisk ordbog: anatomisk betegnelse for retningen fremad mod legemets forside. Se illustration i bilag D.

Tekniske data

De anvendte MR-skanninger og kliniske test er udført på Hvidovre Hospital, København, Danmark. MR-skanningerne er udført ved brug af en Siemens Magnetom Trio 3T (3 Tesla) MR-skanner (Erlangen, Tyskland).

Skanneren har en otte-kanalshovedspole (Invivo, FL, USA). Der er taget højopløselige 3D-billeder ved 192 sagitale snit; 256 x 256 *acquisition-matrix*; voxelstørrelse 1x1x1 mm³. Resultatet er T1-vægtede MPRAGE (*magnetisering prepared rapid acquisition gradient echo*) billeder optaget med repetitionstid (TR) = 1550 ms, ekkotid (TE) = 3.04 ms, inversionstid (TI) = 800 ms og flip-vinkel = 9°.

MR-billederne er bearbejdet ved brug af *pipelines* i programmeringsprogrammet MATLAB og den hertilhørende programpakke SPM5 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College London, UK).

MPRAGE billederne blev registreret til standard MNI¹-koordinater med en 6 parameter *mutual information* rigid transformation². Alle billeder er efterfølgende blevet korrigeret for spatielle fordrejninger som følge af manglende linearitet i skannerens gradientsystem [Jovicich 2006]. Til sidst er alle billeder blevet delt op i snit med en voxelstørrelse på 1x1x1 mm³.

¹Montreal Neurological Institute.

²Rigid transformation: Transformation ved brug af translation og rotation.

Reaktionstid

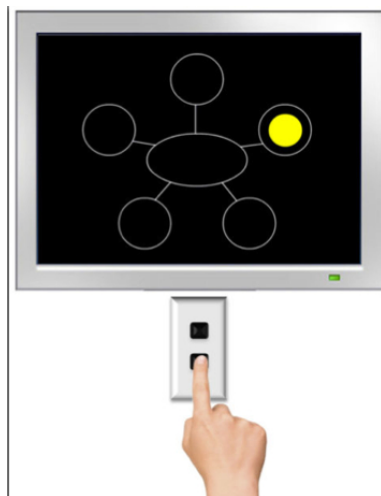
Reaktionstiden (RTI) er et mål for hvor hurtigt en person reagerer på en stimuleret hændelse. Reaktionstiden er, ved et klinisk forsøg, målt med 6 måneders mellemrum i 2 år for de 12 forsøgsdeltagere. Da reaktionstidsdataen for forsøgsdeltager nummer 10 af tekniske grunde ikke længere eksisterer, vil der kun blive anvendt reaktionstidsdata for de resterende 11 forsøgsdeltagere.

4.1 Den kliniske test

Den kliniske test består i, at forsøgsdeltageren sidder foran en touchskærm og holder en knap nede. En illustration af testen på touchskærmen kan ses på figur 4.1.

Ved forskellige tidspunkter vil en gul prik forekomme og her skal forsøgsdeltageren slippe knappen og trykke på den gule prik på touchskærmen. Den gule prik kan, i første udgave af forsøget, udelukkende forekomme i den midterste cirkel. I anden udgave af forsøget kan den gule prik forekomme i de 5 omkringliggende cirkler. Forsøget gentages omkring 15 gange.

Ved udførelsen af testen viste det sig, at der var stor forskel i responstypen mellem de forskellige forsøgsdeltagere. Derfor måles reaktionstiden ud fra den tid, det tager dem at slippe knappen fra den gule prik vises på skærmen. Ved responstype forstås den måde den gule prik berøres, nogen trykker forsigtigt på skærmen, mens andre trykker med større kraft.



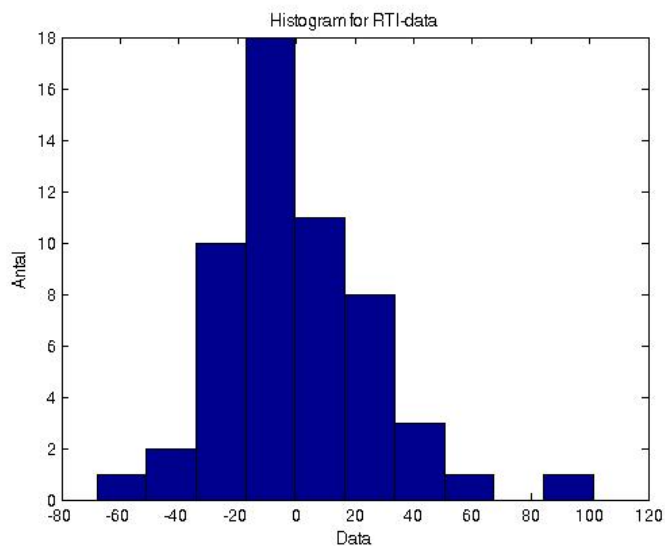
Figur 4.1: Den udførte reaktionstidstest. Billedet er lånt fra [15].

4.2 Præsentation af data

De rå reaktionstidsdata kan ses i bilag F. Det forventes, at forsøgspartageren forbedrer sin reaktionstid for hver testrunde, som foregår med 6 måneders interval. Dette forventes, da det er den samme test hver gang, og forsøgspartageren hermed lærer testen at kende, men også fordi forsøgspartageren bliver ældre for hver runde. For at illustrere udviklingen i reaktionstiden for de 11 forsøgspartageres 5 test er der lavet et histogram over fordelingen af data, som ses på figur 4.2.

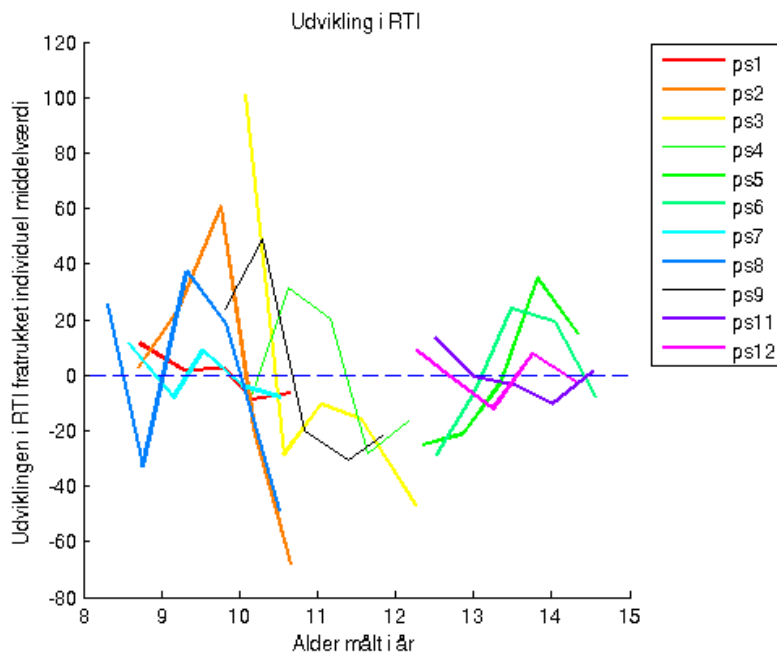
I histogrammet er hver forsøgspartageres reaktionstid fratrukket deres middlereaktionstid, baseret på de 5 reaktionstider. Dette medfører, at data er midlet. Det ses, at data ligger fordelt med en overvægt på venstre side af 0. Dette betyder, at størstedelen af målinger ligger under deres individuelle middlereaktionstid. Der ses en outlier liggende i intervallet 85-100 ms.

På figur 4.3 ses udviklingen i reaktionstiden for de 11 forsøgspartagere i form af individuelle grafer. Generelt ses en aftagende tendens i udviklingen først ved 3. til 4. skanningsrunde. Graferne for forsøgspartagerne i aldersgruppen 8.5 - 12 år er de mest aftagende og hermed dem, som opnår størst forbedring af deres reaktionstid. I aldersgruppen 12.5 - 14.5 år har udviklingen for forsøgspartager nummer 5 og 6 en uforklarlig stigende tendens, mens den for forsøgspartager nummer 11 og 12 er forholdsvis konstant.



Figur 4.2: Histogram over RTI-data. På x-aksen ses reaktionstiderne fratrukket forsøgsdeltagernes individuelle middelværdier. Reaktionstiderne er målt i ms. På y-aksen ses antallet, som ligger i hvert inddelte interval.

Alle grafer undtagen en (forsøgsdeltager nummer 5) har for skanningsrunde nummer 5 et negativt resultat. Dette betyder, at reaktionstiden ligger under deres individuelle middelværdi. Det ses også, at den outlier, der ses på histogrammet på figur 4.2, er et resultat fra første skanningsrunde, hvormed der ikke kan forventes, at resultatet ligger under den personlige middelværdi.



Figur 4.3: Udvikling i reaktionstiden hos de 11 forsøgsdeltagere over en periode på 2 år.

KAPITEL 5

Hjernens subkortikale strukturer - Putamen, Caudatus og Hippocampus

5.1 Kort om hjernen

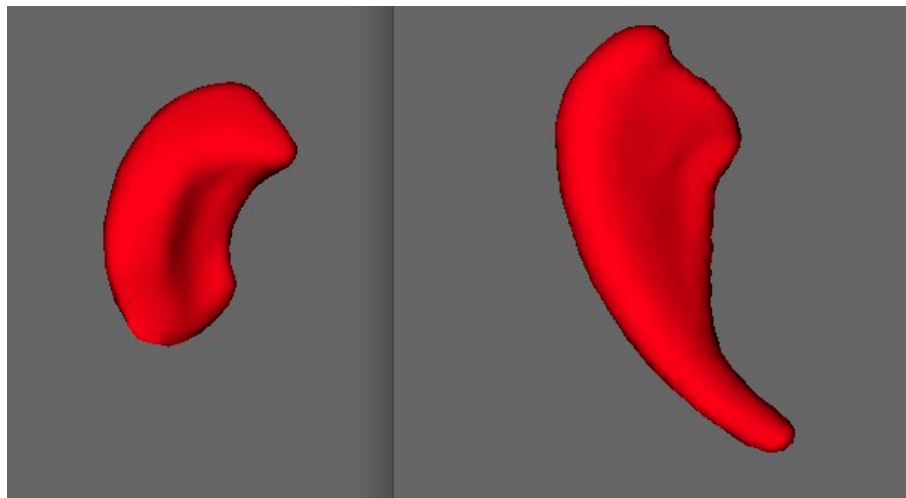
Hjernen, *encephalon*, er lokaliseret inde i kraniet og danner sammen med nerverne i rygmarven centralnervesystemet (CNS). Hjernen har mange funktioner, herunder at modtage og koordinere signaler fra sanserne samt at sende signal til musklerne om bevægelse. Hjernen informerer også kroppens øvrige organer om ændringer. Dette sker ofte ved udskillelse af hormoner, der virker som signalstoffer¹. Hjernen inddeles i 6 hovedregioner, hvoraf den ene er den cerebrale hemisfære bestående af basal ganglia og det cerebrale cortex. Den cerebrale hemisfære er involveret i perceptiske², kognitive og motoriske funktioner.

5.2 Basal ganglia

Basal ganglia består af flere strukturer, hvor de fire overordnede er striatum, pallidum, substantia nigra og den subthalamiske nucleus. Striatum er belig-

¹Disse stoffer betegnes ofte neurotransmitterstoffer, da de anvendes som kommunikation mellem forskellige neuroner (nerver) i kroppen.

²Ved perceptiske funktioner menes funktioner, hvor opfattelsen styres via sanseindtryk.



Figur 5.1: Eksempel på strukturerne Putamen og Caudatus. Billedet er fra en segmentering for en af de 12 forsøgsdeltagers skanning og er vist i programmet FSLView. Der kan læses mere om dette i kapitel 8.

gende lige over hjernestammen *truncus encephalicus*. Kognitive input til basal ganglia sker igennem striatum. Striatum består bl.a. af de to subkortikale strukturer, Putamen og Caudatus. De to strukturer er sammenstødende anteriort³. Hvis man ser på striatum i et mikroskop fremstår strukturen plettet, som om neuronerne er tilfældigt anordnet. Denne anordning er langt fra tilfældig, men skyldes høj kompleksitet grundet basal ganglias deltagelse i et utal af neurologiske kredsløb. Nogle af disse kredsløb er udelukkende motoriske, mens andre kredsløb er involveret i dele af hukommelsen og kognitive funktioner[8].

5.2.1 Putamen og Caudatus

Putamen er en rundformet struktur og udgør en del af striatum. Caudatus er en c-formet struktur og udgør en anden del af striatum. En illustration af de to strukturer kan ses på figur 5.1.

Putamen og Caudatus er overordnet med til at regulere kroppens bevægelser, men senere års forskning har vist, at Caudatus også er involveret i læring og hukommelse, mens Putamen er involveret i forskellige typer af indlæring. Derud-

³Definition fra klinisk ordbog: anatomisk betegnelse for retningen fremad mod legemets forside. Se illustration i bilag D.

over regulerer nogle celler i Putamen frigivelsen af neurotransmitterstoffet dopamin samt deltager i mindre grad i reguleringen af andre neurotransmitterstoffer. I den degenerative sygdom Parkinsons ses de to strukturers rolle i reguleringen af kroppens motorik tydeligt. Parkinsons sygdom skyldes et tab af dopaminproducerede neuroner i substantia nigra, der projicerer til striatum (Putamen og Caudatus) i basal ganglia. Sygdommens symptomer er hviletremor⁴, rigiditet⁵, amimisk⁶ ansigt, langsomme kropsbevægelser herunder ingen medsving af armene under gang, der desuden foregår med små skridt og igangsættelsesbesvær [20].

Forstyrrelser, herunder degenerering, i basal ganglia kan både føre til nedsat motorisk aktivitet, men også til øget ufrivillig motorisk aktivitet. Nedsat motorisk aktivitet dækker over symptomer som bradykinesia⁷, fravær af normal holdning til opretholdelse af kroppens position samt amimisk ansigt. Den øgede ufrivillige motoriske aktivitet dækker over muskelrigiditet, muskeltremor og ukontrollerbare bevægelser af hænder og fødder. Det faktum, at forstyrrelser i basal ganglia både kan føre til nedsat og øget motorisk aktivitet, viser at basal ganglia, herunder striatum, spiller en stor rolle i kroppens bevægelsesevne.

5.3 Hippocampus

Der findes både en højre og venstre Hippocampus i henholdsvis højre og venstre hjernehalvdel. Hippocampus er lokaliseret i den mediale tindingelap og har en kurvet form, der ofte sammenlignes med en søhest. En illustration af hippocampus kan ses på 5.2. Hippocampus er essentiel for hukommelsesevnen, særligt overgangen for brug af korttidshukommelse til langtidshukommelse [18]. Derudover spiller den en rolle for orienteringsevnen.

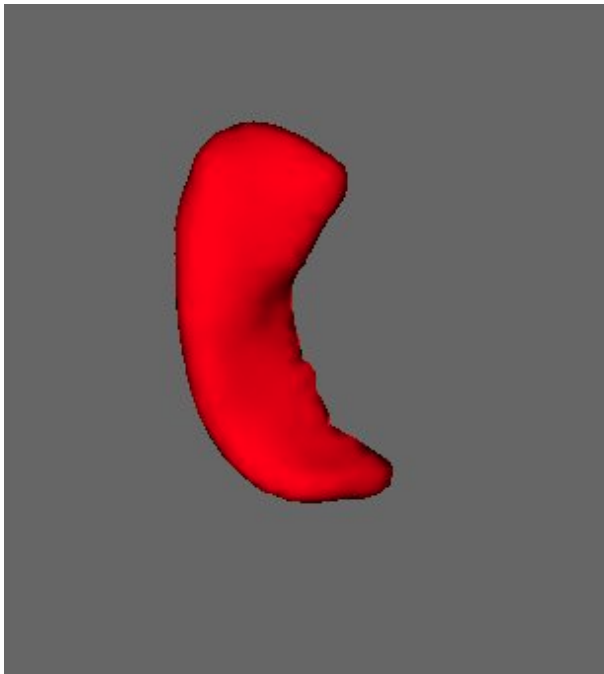
⁴Definition fra klinisk ordbog: tremor (lat.): rysten, skælven.

⁵Definition fra klinisk ordbog: rigiditas (lat.), rigiditet: stivhed.

⁶Definition fra klinisk ordbog: amimia: tab af evnen til at udtrykke sig mimisk (motorisk amimi).

⁷Definition fra klinisk ordbog: Bradykinesia: Langsomhed ved udførelse af bevægelser, ses især ved Parkinsons sygdom.

14 Hjernens subkortikale strukturer - Putamen, Caudatus og Hippocampus



Figur 5.2: Eksempel på strukturen Hippocampus. Billedet er fra en segmentering for en af de 12 forsøgsdeltagers skanning og er vist i programmet FSLView. Der kan læses mere om dette i kapitel 8.

Magnetisk Resonans

6.1 *Magnetic Resonance Imaging*

MRI er en forkortelse for *Magnetic Resonance Imaging*, og teknikken bygger på det faktum, at kroppens hydrogenatomers kerner opfører sig som små stangmagneter. Ved MRI placeres personen i et kraftigt magnetfelt B_0 , hvorefter hydrogenkernerne i kroppen ensretter sig efter feltets retning og svinger omkring dette i gyroskopiske bevægelser. Dette fænomen kaldes præcession. Frekvensen kernerne svinger med kaldes præcessionsfrekvensen.

Herefter indsendes radiobølger svarende til præcessionsfrekvensen, hvormed hydrogenkernerne kan optage energien fra radiobølgerne. De indsendte radiobølger resulterer i, at kernerne bliver slået ud af deres lodrette retning til det transversale¹ plan. Når radiobølgerne slukkes, sendes kernerne igen tilbage til deres udgangspunkt og udsender overskydende energi i form af radiobølger. Disse opfanges af den samme spole, som blev anvendt til at skabe de indsendte radiobølger. De udsendte radiobølger er signalet billedet dannes ud fra. Tiden, hvor kernerne bevæger sig fra det transversale til det longitudinale² plan, kaldes relaksation.

Der findes to former for MR-skanninger; T1-vægtet og T2-vægtet. T1-vægtede billeder fås ved at anvende kort repetitionstid og kort ekkotid, mens T2-vægtede billeder fås ved at anvende lang repetitionstid og lang ekkotid. Repetitionstid er, hvor ofte radiobølger indsendes, mens ekkotid er den tid, fra kernernes magnetisering drejes ud i det transversale plan, indtil man vælger at måle signalet i form af radiobølgerne.

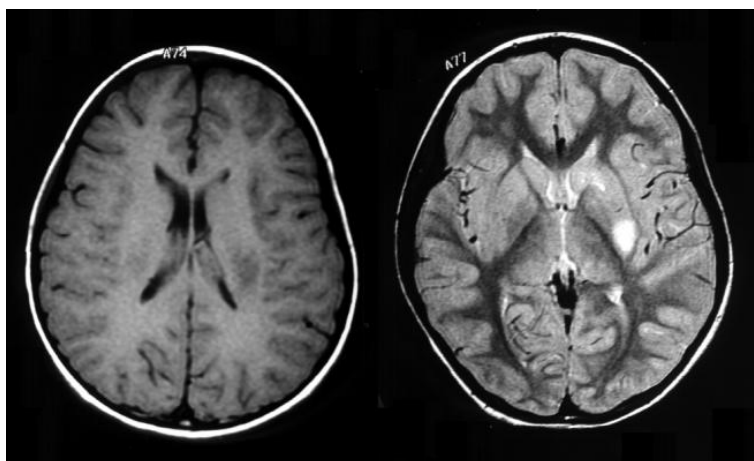
¹Transversal plan: Vandrette plan.

²Longitudinale plan: Lodrette plan.

På T1-vægtede billeder vises fedt hvidt og vand sort. Luft vil også vises sort på et T1-vægtet MR-billede. På T2-vægtede billeder vises fedt derimod gråt og vand hvidt. Også her vil luft vises sort. Et eksempel på et T1 og T2-vægtet MR-billede ses på figur 6.1. Normalt er det T1-vægtede billede det anatomiske billede, mens det T2-vægtede billede er det patologiske billede af hjernen.

6.2 MR-billeder af hjernen

MRI er en billeddannelsesmodalitet, der kan anvendes til at lave 3D-billeder af hjernen uden brug af skadelige røntgenstråler. På MR-billederne kan hele hjernen og dens indhold afbildes detaljeret. Eksempelvis kan grå substans nemt differentieres fra hvid substans. Den grå substans indeholder mere vand end den hvide substans og fremstår mørkere end hvid substans på T1-vægtede billeder. De subkortikale strukturer består af grå substans og fremstår mørkere end hvid substans, men lysere end cortex³ på T1-vægtede billeder.



Figur 6.1: Et eksempel på et T1- og T2-vægtet MR-billede af hjernen. Til venstre ses det T1-vægtede billede og til højre ses det T2-vægtede billede. Billedet er lånt fra [6].

³Cortex (også kaldt hjernebarken) er den ydre overflade af hjernen, som består af grå substans.

FSL FIRST (*FMRIB's Integrated Registration and Segmentation Tool*)

FSL er en programpakke indeholdende adskillige værktøjer til billedanalyse af hjernen ud fra billeder skabt ved følgende modaliteter; funktionel MR (fMRI), strukturel MR og diffusions MRI (DTI). I dette projekt er værktøjet FSL FIRST anvendt til segmentering af de subkortikale strukturer i hjernen ud fra T1-vægtede MR-billeder. Programmet BET (Brain Extraction Tool) er brugt til at segmentere hele hjernen ved at bortsegmentere kraniet. Dette er gjort for at kunne udregne volumen af hele hjernen. Det bagvedliggende for programmet-værktøjet BET vil ikke blive diskuteret i denne rapport.

7.1 Modellen - herunder *Principal Component Analysis (PCA)*

FSL FIRST anvender modelbaseret segmentering. Modellen bygger på 2 modeller henholdsvis *Active Appearance Model (AAM)* og *Active Shape Model (ASM)*. *Active Shape Model* anvender en multivariant gaussisk *Point Distribution Model (PDM)* til at modellere den ønskede shape. En PDM bygger på et sæt af træningsdata, som manuelt er blevet markeret med et antal landmarks (vertex) ud fra en række matematiske og anatomiske antagelser. I denne model er der anvendt matematiske landmarks, der bygger på geometriske egenskaber for

18 FSL FIRST (*FMRIB's Integrated Registration and Segmentation Tool*)

strukturen, eksempelvis en krumning i denne.

For at kunne modellere vertexpunkternes position som en multivariant gaussisk fordeling, skal middelstrukturen og kovariansmatricen estimeres ud fra træningsdata. Disse anvendes i modellen, da en struktur ved brug af ASM parametiseres som en linear kombination af middel og egenvektorerne.

Middelstrukturen findes ved at linearisere alle strukturerne og finde middelplaceringen for hver enkelt vertex. Da det er antaget, at data er gaussfordelt, anvendes en analyse kaldt *Principal Component Analysis* (PCA) til at finde kovariansmatricen og de tilhørende egenvektorer og egenværdier.

Først ordnes data således, at vertexpunkterne er opstillet som i ligning (7.1), hvor x_1 er første punkts x-koordinat, y_1 er første punkts y-koordinat osv.

$$s = [x_1, x_2, \dots, y_1, y_2, \dots, z_1, z_2, \dots]^T \quad (7.1)$$

Herefter findes middelstrukturen. Dette gøres ved at finde middelplaceringen af hvert punkt givet ved ligning (7.2).

$$\bar{s} = \frac{1}{P} \sum_{i=1}^P s_i \quad (7.2)$$

Herefter kan kovariansmatricen givet ved ligning (7.3) estimeres.

$$\Sigma_s = \frac{1}{P-1} \sum_{i=1}^P (s_i - \bar{s})(s_i - \bar{s})^T \quad (7.3)$$

Egenværdierne og egenvektorerne for kovariansmatricen kan findes ved simpel udregning, som ikke vil blive nærmere forklaret.

Princippet for PCA kan beskrives ved et simpelt eksempel, hvor højde/vægtforholdet er målt hos x antal personer. Højden plottes som funktion af vægten. Herved fås en punktsky af data, hvori der indlægges et nyt koordinatsystem. Første akse lægges så den har størst mulig variation. Anden akse ligger ortogonalt på første akse. Herved angiver første akse den første principale komponent for datasættet, mens anden akse beskriver anden principale komponent. I dette eksempel vil der kun være to principale komponenter nemlig højden som funktion af vægten samt en beskrivelse af høje tynde personer og lave tykke personer.

Modellen i FSL FIRST er mere kompliceret end det simple 2D eksempel, og der findes utallige principale komponenter beskrevet ved egenvektorerne. En egenvektor er en serie af 3D-vektorer, som varierer i størrelse fra vertex til vertex og som beskriver forskydningens¹ retning fra hver vertex. Sammen med egenvektoren er der et tal, der beskriver, hvor mange standardafvigelser strukturen ligger ude ad egenvektoren (*principal component*).

Som allerede nævnt bruger ASM disse parametre til at tilpasse shapen, som er en linear kombination af middelformen og de rumlige egenvektorer. Modellen er givet ved ligning (7.4) [17].

$$x = \mu + UDb^T \quad (7.4)$$

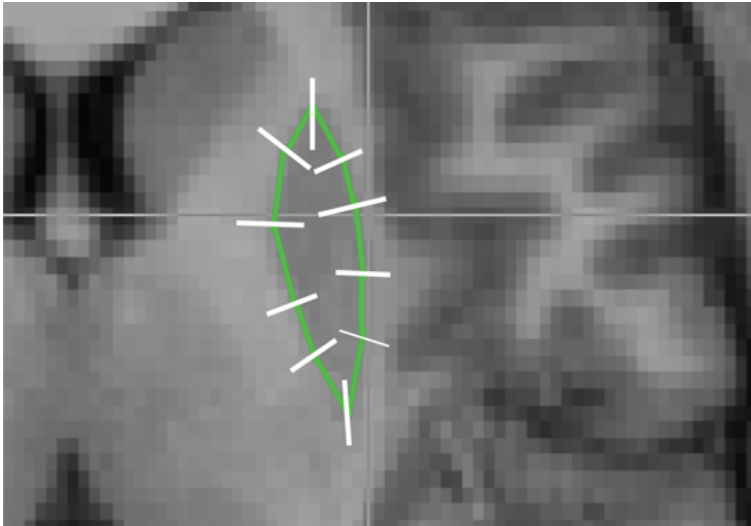
hvor x er shape-vektoren indeholdende de rumlige koordinater for en enkelt shape, μ er middelformen, U er en matrix indeholdende egenvektorerne, D er en diagonalmatrix med standardafvigelsen for hver enkelt egenvektor og b er en vektor indeholdende antallet af standardafvigelser langs hver enkelt egenvektor, hvor shapen er. Elementet i b skal maksimalt være ± 3 standardafvigelser for at modellen kan tilpasses strukturen. Jo tættere tallet i b er på 0, desto bedre segmenterer modellen strukturen med et tilfredsstillende resultat.

For at optimere modellen, der segmenteres ved hjælp af, anvendes en AAM. AAM er en udvidet udgave af ASM, hvor intensiteten langs strukturens overflade medtages. AAM relaterer shape og intensitet ved en diagonal vægtmatrix skabt ud fra træningsdata. I vægtmatricen relateres parametrene i matrixen b fra ASM til parametrene i matrixen b for intensitetsmodellen. Dette gøres ved at hver parameter i matrixen b fra ASM varieres systematisk, og intensiteten langs overfladen samples. En illustration af intensitetssamplingen kan ses på figur 7.1. Parametrene i vægtmatricen er RMS²-ændringen i intensitet per ændring af den enkelte parameter i matrixen b . Herved fås en samlet model, der både segmenterer på baggrund af intensitet og form.

¹Ved forskydning forstås den kortest mulige afstand.

²RMS - *Root Mean Square* er givet ved følgende formel

$$x_{rms} = \sqrt{\frac{x_1^2 + x_2^2 + x_3^2 \dots + x_n^2}{n}} \quad (7.5)$$



Figur 7.1: En illustration af intensitetssampling langs overfladen af venstre Putamen vist i 2D. De hvide linje indikerer intensitetsvektoren, der er centreret i hver vertex ortogonalt på overfladen. Billedet er lånt fra [17]. Som følge af variation i intensitetsskalaen og kontrast i T1-vægtede MR-billeder er intensitetssamlingen normaliseret.

I tabel 7.1 kan der ses hvor mange landmarks/vertexpunkter, der er anvendt for hver enkelt struktur. Grunden til, at der er anvendt et forskellig antal vertex for Caudatus og Hippocampus, skyldes asymmetri i middelformen for disse strukturer.

Struktur	Antal vertex
Venstre Hippocampus	732
Højre Hippocampus	664
Venstre Caudatus	970
Højre Caudatus	1068
Højre/Venstre Putamen	642

Tabel 7.1: Tabel over antallet af anvendte vertex. Tabellen er lånt fra [17].

7.2 Træningsdata

Modellerne ASM og AAM bygger på 317 træningsdata, som indeholder T1-vægtede MR-skanninger med både raske og patologiske hjerner.

Fordelingen af syge/raske, alder m.m. i træningsdata ses af tabel 7.2.

Gruppe	Størrelse	Alder	Patientgruppe
1	37	ca. 16 til 72	NC og SZ
2	42	Voksne	NC og AD
3	17	65 til 83	NC og AD
4	87	23 til 66	NC og SA
5	14	9 til 11	NC og PC
6	120	4,2 til 16,9	NC, SZ og ADHD

Tabel 7.2: Tabel over fordelingen i træningsdata med hensyn til alder og patologisk/raske anvendte hjerner. NC indikerer normal kontrol, SZ skizofreni, AD Alzheimers, ADHD er sygdommen ADHD og PC indikerer udsættelse for kokain i fostertilstanden. Tabellen er lånt fra [17].

Træningsdatasættet indeholder mange forskellige grupper både mht. alder og raske/pathologiske hjerner. Den store variation i træningsdata sikrer en bredere anvendelse af programmet samt en forståelse af den strukturelle variation i en stor population. Træningsdata er fra forskellige uafhængige forsøg, og der har været anvendt forskellige skanningsprotokoller, hvilket også sikrer en bredere anvendelse af programmet.

Til at indsamle information om intensiteten langs overfladen, er der anvendt en samplingsrate på 13 samples per vertex med et interval på 0.5 mm. Dette vil sige, at der tages 13 målinger af intensiteten i hver enkelt vertex med en afstand på 0.5 mm. Dette gøres langs de hvide linjer, som ses på figur 7.1, der er placeret i hver enkelt vertex. Ved måling af en intensitet i et billede, er det vigtigt at det normaliseres, så alle intensiteter er målbare på den samme skala. Minimumintensiteten sættes til 0, mens maximumintensiteten sættes til 255 i alle billeder. Derudover antages det, at strukturen følger en Gauss fordeling. Denne antagelse er dog ikke altid gældende og giver især problemer for de subkortikale strukturer Hippocampus, Amygdala og Caudatus i patologiske hjerner såsom hos personer med Alzheimers. Her erstattes atrofi³ af cerebros spinalvæske. Det kan derfor ikke antages, at intensiteten i Hippocampus følger en Gauss fordeling. I dette projekt arbejdes der kun med raske hjerner, hvorfor dette ikke nærmere vil blive uddybet.

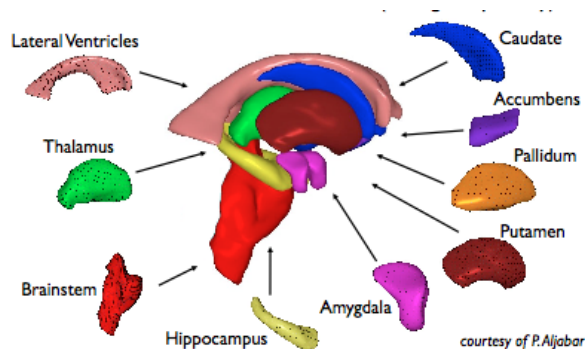
³Definition fra klinisk ordbog: Atrophia: formindskelse af et væv el. organ, der har været fuldt udviklet.

22 FSL FIRST (*FMRIB's Integrated Registration and Segmentation Tool*)

Segmentering

8.1 Brug af FSL FIRST til segmentering

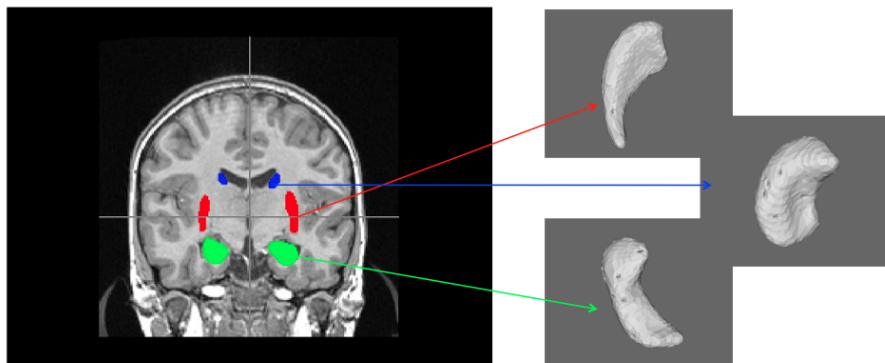
Ved brug af FSL FIRST er det muligt at segmentere 9 forskellige subkortikale strukturer, hvoraf 8 af dem har en højre og venstre struktur. En segmentering giver derfor 17 subkortikale strukturer pr. MR-billede af hjernen. Et eksempel herpå ses på figur 8.1. I dette projekt er der fokus på højre/venstre Putamen,



Figur 8.1: De subkortikale strukturer, som kan segmenteres ved brug af FSL FIRST. Billedet er lånt fra [5].

højre/venstre Caudatus samt højre/venstre Hippocampus. Et eksempel på de tre segmenterede strukturer, vist som mesh-struktur, samt det originale MR-billede ses på figur 8.2. MR-billedet er vist i koronalplan¹.

¹En illustration af koronalplan kan ses i bilag D.



Figur 8.2: Et eksempel på segmentering af højre/venstre Caudatus (rød), højre/venstre Putamen (blå) samt højre/venstre Hippocampus (grøn).

8.2 Output ved segmenteringen

Når segmentering udføres på et T1-vægtet MR-billede fås flere output. Først og fremmest fås alle de segmenterede strukturer i form af billeder, men også i form af vtk-filer, der indeholder koordinater og relationerne mellem koordinaterne. Dette danner tilsammen et mesh svarende til strukturens overflade. Der kommer to vtk-filer for hver struktur, en med og en uden *boundary correction*². Filen uden *boundary correction* indeholder strukturen med en kant. Kanten har strukturens intensitet +100. Kanten indikerer overfladen af strukturen og herved afgrænsningen af strukturen fra resten af billedet. Filen med *boundary correction* indeholder derfor det korrigerede billede, hvor kun selve strukturen ses. Derudover foretager programmet en *Principal Component Analysis* (PCA) og gemmer oplysningerne fra denne analyse i en bvars-fil for hver eneste struktur. Filen anvendes senere til en vertex-baseret analyse kaldt vertexanalyse, hvilket der kan læses mere om i kapitel 13.

8.3 Tjek af segmenteringen ved brug af FSL-View

Til at tjekke segmenteringerne er de 6 strukturer indlæst i programmet FSLView. Her lægges de oven på det originale MR-billede. Strukturernes tildeles en farve

²Oversættelse af *boundary correction*: En korrektion af grænse/overgang/kant.

henholdsvis rød, blå og grøn. En illustration af dette kan ses på figur 8.2. Det er muligt at se på strukturerne i forskellige planer (snit). Snittene kan udføres i koronal, sagittal og transversal plan. Der kan ses en illustration af planerne i bilag D.

Den tildelte farve kan gøres gennemsigtig, så det er muligt at sammenligne den segmenterede struktur med den oprindelige struktur. Data gennemses med denne metode og kvaliteten af segmenteringen noteres på en skala fra 1 til 3, hvor 3 er det bedste og 1 det dårligste. 0 indikerer en uacceptabel segmentering, som der kan læses mere om i afsnit 8.5. Skemaet med segmenteringsscoren for alle skanninger kan ses i bilag C. MATLAB-scriptet til tjek af data kan ses i bilag J.

8.4 Segmentering ved forskellige metoder

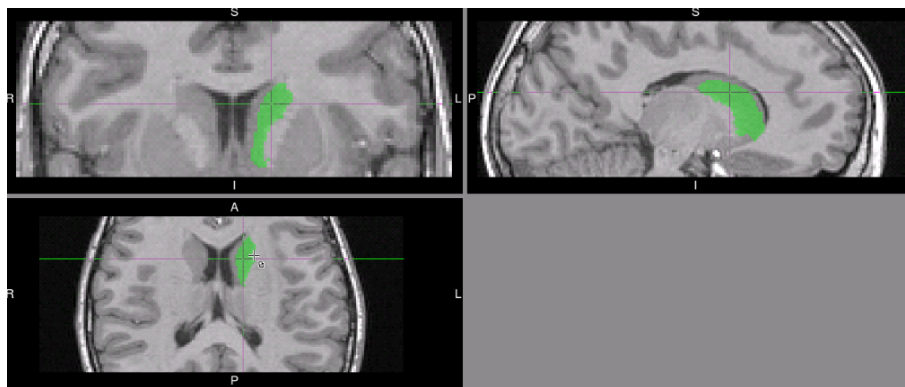
Segmenteringen er udført ved brug af to forskellige metoder for at finde det bedst mulige resultat og dermed opnå en optimal segmentering. Først er der anvendt programmets vilkårlige metode (hvis metoden ikke specificeres) kaldt auto. Auto-metoden vælger selv en segmenteringsmetode for hver struktur. Denne er valgt på baggrund af hvad der er mest optimalt for hver pågældende struktur. Segmenteringen er også foretaget med en metode kaldt FAST. FAST-metoden segmenterer en struktur i et MR-billede på baggrund af vævstype såsom grå og hvid substans.

Det viste sig, at den vilkårlige metode, auto, gav det bedste resultat, da segmenteringen med FAST-metoden havde svært ved at opdele voxels i henholdsvis grå og hvid substans. Med dette menes der, at en hel voxel med FAST-metoden enten blev klassificeret som grå substans eller hvid substans. Dette er et problem, da det sagtens kan forekomme, at en del af en voxel er grå substans og den anden del hvid substans. Det resulterede i, at strukturerne fremstod med meget kantede overflader, når de blev tjekket i FSLView. Derfor er data fra den vilkårlige metode auto anvendt. Det antages, at de steder hvor FAST-metoden viste sig at have et bedre resultat, har metoden auto selv valgt denne metode.

8.5 Fejl ved segmenteringen

Projektets datasæt tilhører ifølge tabel 7.2, gruppe 5 og gruppe 6. Andelen af børn i træningsdatasættet er 134 ud af i alt 317 skanninger. Dette er en stor andel og hermed er børn og unge stærkt repræsenteret i modellen. Modellen bygger både på raske hjerner og patologiske hjerner, men andelen af dem er ikke oplyst.

Modellen bygger også på træningsdata for voksne og ældre personer, hvilket gør modellens anvendelsesmuligheder meget brede. I nogle henseender kan modellens brede anvendelsesmuligheder være en ulempe. Selvom strukturerne ligger nogenlunde samme sted for raske hjerner i alle aldre, udvikler ventrikelsystemet sig med alderen og er langt større hos voksne end hos børn. Dette kan påvirke segmenteringen af Caudatus, der indadtil afgrænses af den laterale ventrikel. For en enkelt forsøgsparticipant viste det sig ikke at være muligt at segmentere venstre Caudatus med et tilfredsstillende resultat. Da dette var gældende for alle 5 af forsøgsparticipantens skanninger, antages det at være en fejl fra programmets side. Det kan skyldes asymmetri i ventrikelsystemet eller en for lille lateral ventrikel i forhold til modellens antagelser. For en anden forsøgsparticipant var det ikke muligt at segmentere højre Caudatus, hvilket antages at skyldes samme fejl. Et eksempel på en af fejlsegmenteringerne er vist på figur 8.3. Resultaterne for volumen og overfladearealet for disse forsøgsparticipanter er fjernet fra datasættet. Dette er udelukkende gjort, så der ikke opstår falske sammenhænge på baggrund af forkert data.



Figur 8.3: På billedet ses tjek af venstre Caudatus for forsøgsparticipant nummer 3, første skanning. Af billedet ses, at segmenteringen af venstre Caudatus ikke er udført med et tilfredsstillende resultat. På det øverste venstre billede (koronal plan) ses, at Caudatus ikke grænser op til den laterale ventrikel som den burde. Dette resulterer i en for lille Caudatus og hermed et for lille volumen samt overfladeareal.

Volumen

Volumen er udregnet for de tre strukturer Caudatus, Putamen og Hippocampus. Dette er gjort for alle skanninger og skal bl.a. bruges til at se på sammenhængen mellem udviklingen i volumen og udviklingen i reaktionstiden. Tabeller indeholdende den udregnede volumen for alle strukturerne kan ses i bilag A. Hjernens totale volumen er også udregnet og bruges til at standardisere strukturerens volumen. Tabel indeholdende det totale hjernevolumen for hver skanning kan ses i bilag E.

9.1 Udregning af volumen

Til udregning af volumen er der anvendt en offentlig tilgængelig MATLAB-funktion kaldt `polyhedron_volume_3d`¹. MATLAB-funktionen udregner volumen af en struktur med en overflade bestående af trekanter (et mesh).

Hver trekant danner bunden af en såkaldt tetraede, som kan ses på figur 9.2. Koordinaterne for trekantens hjørner er givet i vtk-filen, hvor hvilke koordinater der danner trekanten også er givet. I trekanten har hjørne *a* (x,y,z) -koordinaterne a_1 , a_2 og a_3 , hjørne *b* har (x,y,z) -koordinaterne b_1 , b_2 og b_3 og hjørne *c* har (x,y,z) -koordinaterne c_1 , c_2 og c_3 . Toppen af tetraeden er punktet *d*, der hvis det vælges til at være koordinatsystemets origo, kan ses bortfra.

Voluminet af hver tetraede udregnes ved at udnytte, at voluminet af et parallelepiped er givet ved den absolutte værdi af determinanten af en 3x3 matrix indeholdende koordinaterne for punkt *a*, *b* og *c*. Et parallelepiped er illustreret

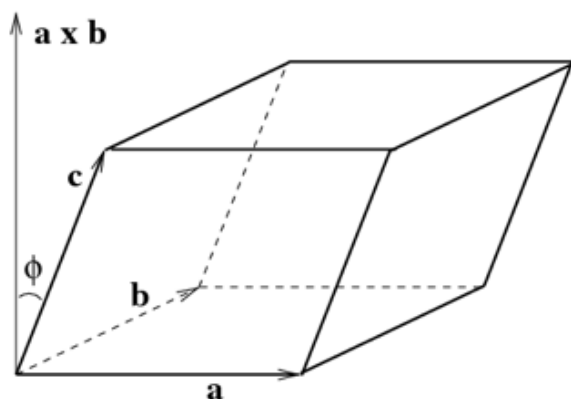
¹Funktionen er udarbejdet af John Burkardt, 3. marts 2005 og kan ses i bilag J.

i figur 9.1. Parallelepipedet kan inddeles i 6 lige store tetraeder, hvorved voluminet af tetraeden er $\frac{1}{6}$ af voluminet af parallelepipedet. 3×3 matricen og dens determinant er givet ved følgende formel:

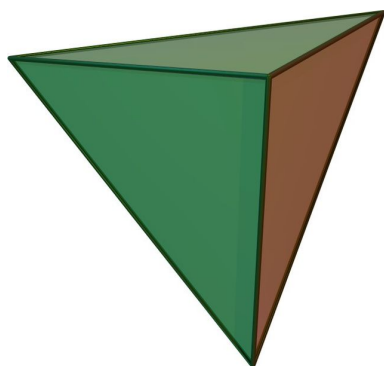
$$= \left| \det \left(\begin{bmatrix} a_1 & a_2 & a_3 \\ b_1 & b_2 & b_3 \\ c_1 & c_2 & c_3 \end{bmatrix} \right) \right|$$

$$= |a_1 \cdot b_2 \cdot c_3 - a_1 \cdot b_3 \cdot c_2 - a_2 \cdot b_1 \cdot c_3 + a_2 \cdot b_3 \cdot c_1 + a_3 \cdot b_1 \cdot c_2 - a_3 \cdot b_2 \cdot c_1|$$

Strukturens totale volumen fås ved at sammenlægge alle voluminerne af tetraederne.



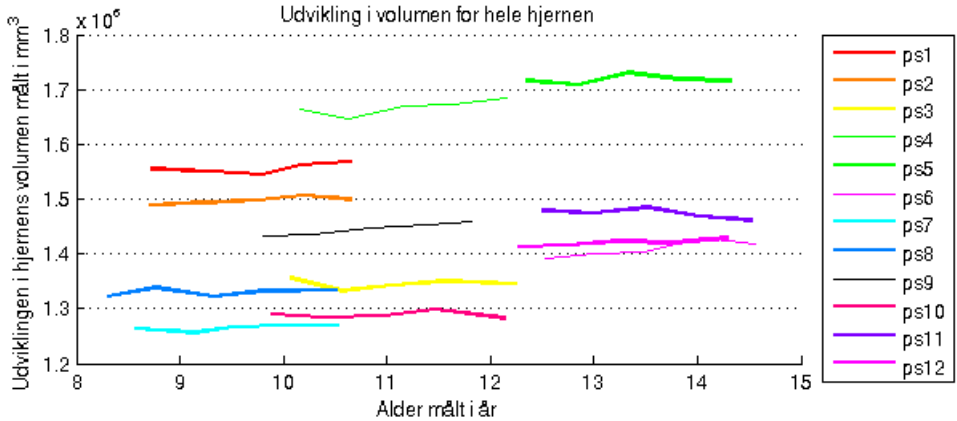
Figur 9.1: Illustration af et parallelepiped. Billedet er lånt fra [7].



Figur 9.2: Illustration af en tetraede. Billedet er lånt fra [1].

9.2 Præsentation af data

I dette afsnit vises udviklingen i volumen i form af grafer samt kommentarer dertil.



Figur 9.3: Grafer for udviklingen af hjernens totale volumen.

På figur 9.3 ses udviklingen i det totale hjernevolumen for de 12 forsøgsdeltagere over en periode på 2 år. Af figuren ses, at variansen stort set er ens i de tre aldersgrupper; 8.5 - 10.5 år, 10 - 12 år og 12.5 - 14.5 år. For forsøgsdeltagerne i gruppe 3 (12.5 - 14.5 år) har størstedelen et hjernevolumen på omkring $1.4 \cdot 10^6$ mm³, mens en enkelt forsøgsdeltager har et hjernevolumen på omkring $1.72 \cdot 10^6$ mm³. Generelt er udviklingen i voluminerne for de enkelte personer forholdsvis konstant, og der ses ikke en generel tendens til stigning eller fald i voluminet. Af figuren ses også, at der i projektet og dets forskellige aldersgrupper er repræsenteret en god blanding af forsøgsdeltagere med forskellige hjernevoluminer.

I forskningsprojektet [19] fandt man, at drengenes hjernevolumen er 10 % større end pigernes. I dette projekt er forsøgsdeltager 1 - 6 drenge, mens forsøgsdeltager 7 - 12 er piger. Sammenlignes denne tendens med figur 9.3, tilhører de 4 største voluminer drenge, mens de resterende 2 drenge (forsøgsdeltager nummer 3 og 6) har et mindre hjernevolumen end nogle af pigerne. I aldersgruppen 8.5 - 10.5 år ses tendensen tydeligt, da de to drenges hjernevoluminer er langt større end de to pigers. I aldersgruppen 10 - 12 år er tendensen ikke tydelig, men en af drengene har et langt større hjernevolumen end de resterende i gruppen. Den anden dreng har et mindre hjernevolumen end den ene af pigerne og større end den anden. I aldersgruppen 12.5 - 14.5 år er tendensen ikke synlig, da de to drenge har henholdsvis det største og mindste hjernevolumen. Derfor kan det

konstateres, at resultatet fra [19] gør sig gældende i aldersgruppen 8.5 - 10.5 år for dette datasæt, men ikke for resten af datasættet, hvormed tendensen ikke kan verificeres. Datasættet er forholdsvist lille, og for at påvise en sådan tendens, vil et større datasæt være nødvendigt. Det kan derfor ikke afvises, at en sådan sammenhæng eksisterer.

I forskningsprojektet [14] fandt man, at pigernes hjernevolumen når sit maksimum ved 10.5 år og drengenes ved 14.5 år. Da dette datasæt ikke indeholder målinger henover disse to aldre, har det ikke været muligt at undersøge denne tendens.

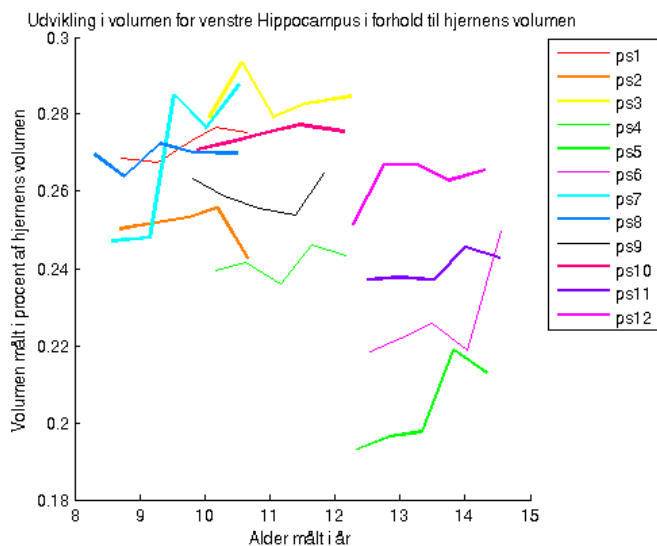
På figur 9.4 ses udviklingen i voluminet for venstre Hippocampus udtrykt som antal procent af hjernens volumen. Det ses, at i alderen 8.5 - 12 år udgør venstre Hippocampus omkring 0.24 - 0.28 % af hjernens samlede volumen. For de 12.5-årige (ved start) er der større variation, og for forsøgsdeltager nummer 5 udgør venstre Hippocampus kun mellem 0.20 og 0.22 % af hjernens samlede volumen. Af figur 9.3 ses det, at forsøgsdeltager nummer 5 også er den forsøgsdeltager med det største hjernevolumen. Dette vil betyde, at venstre Hippocampus udgør en mindre procentdel af hjernens volumen, hvis venstre Hippocampus ikke også har et markant stort volumen.

Grunden til at det er valgt at udtrykke voluminerne for strukturerne ved den procentvise andel af hjernens samlede volumen er, at der hermed korrigeres for at en forsøgsdeltagers Hippocampus, Caudatus eller Putamen er større som følge af et stort hjernevolumen. Det totale hjernevolumen kan være vidt forskellig for personer i samme aldersgruppe, hvilket også kan ses af figur 9.3.

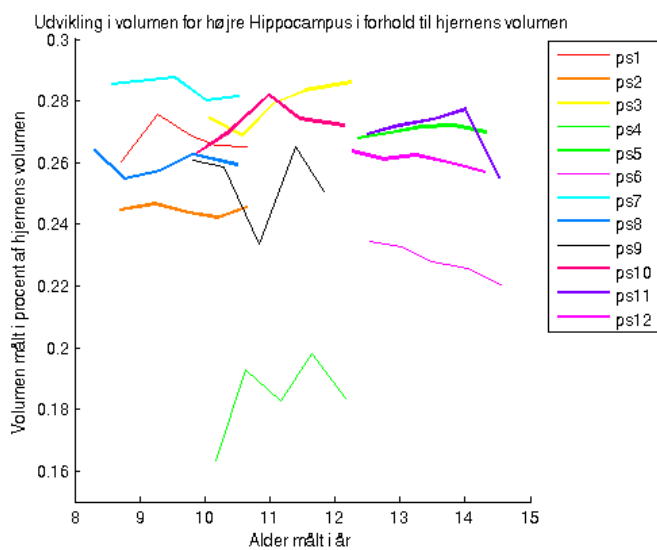
Ved at sammenligne graferne på figur 9.4 og figur 9.5 kan der siges noget om, hvorledes hjernens subkortikale struktur Hippocampus vokser i henholdsvis højre og venstre hjernehalvdel. Det kan blandt andet ses, at voluminet for højre Hippocampus er markant mindre end voluminet for venstre Hippocampus for forsøgsdeltager nummer 4. For denne forsøgsdeltager ser højre Hippocampus ud til at vokse på samme måde som venstre Hippocampus, men den højre Hippocampus udgør kun omkring 0.19 % mod den venstre Hippocampus' 0.24 %. Det kan på baggrund af dette konkluderes, at der ses en asymmetri i størrelsen af Hippocampus i de to hjernehalvdele for forsøgsdeltager nummer 4.

For forsøgsdeltager nummer 11 og 12 ses en større højre Hippocampus, der udgør 0.27 %, i forhold til den venstre Hippocampus, der udgør henholdsvis 0.24 % og 0.21 %. Dette stemmer overens med resultatet fra [19], hvor der blev fundet et generelt større volumen af grå subkortikal og kortikal substans i højre hjernehalvdel. Det kan dog ikke siges, om det generelt større volumen af grå subkortikal substans skyldes en større Hippocampus, Caudatus eller Putamen, da alle hjernens subkortikale strukturer spiller ind i dette volumen. På figur 9.4 ses det, at den procentandel venstre Hippocampus udgør, er nogenlunde ens i

aldersgrupperne 8.5 - 10.5 år og 10 - 12 år, mens den er mindre for gruppen 12.5 - 14.5 år. Der kan dog ikke direkte påvises en aldersrelateret effekt, da datamængden er forholdsvis lille. På figur 9.5 ses der ingen tydelig forskel mellem de tre aldersgrupper. Dette er med undtagelse af forsøgsdeltager nummer 4.



Figur 9.4: Grafer for udviklingen af volumen af venstre Hippocampus målt i procent af hjernens volumen.



Figur 9.5: Grafer for udviklingen af volumen af højre Hippocampus målt i procent af hjernens volumen.

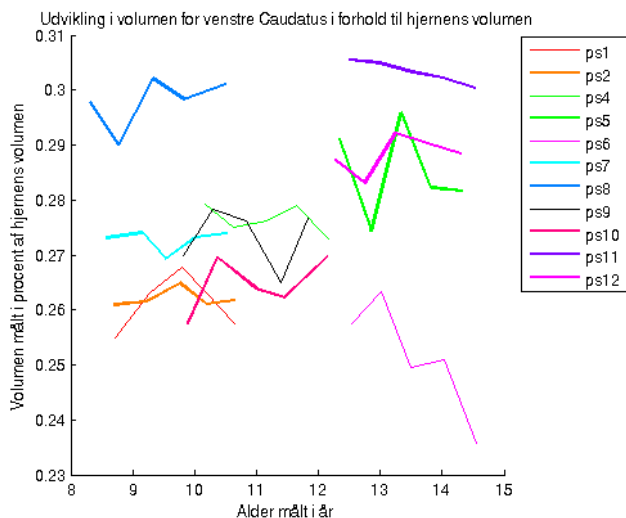
Ved at sammenligne graferne på figur 9.6 og figur 9.7 kan der siges noget om hvorledes hjernens subkortikale struktur Caudatus vokser i henholdsvis højre og venstre hjernehalvdel. Det ses, at der er en forskel i størrelsen af højre og venstre Caudatus for forsøgsdeltager nummer 11. For denne person udgør venstre Caudatus ca. 0.305 %, mens højre udgør ca. 0.28 %. Det omvendte gør sig gældende for forsøgsperson nummer 12, hvor venstre Caudatus udgør ca. 0.29 % og højre Caudatus ca. 0.32 %. For de andre forsøgsdeltagere er størrelsen af deres højre og venstre Caudatus stort set ens. Der ses derfor ingen tendens til at højre Caudatus er større end venstre, men da det ikke er klart fra [19], hvilke strukturers volumener der var større, kan en eventuel tendens ikke verificeres.

I forskningsprojektet [21] fandt man, at pigernes Caudatus generelt har et større volumen end drengenes. I dette projekt er forsøgsdeltager 1 - 6 drenge, mens forsøgsdeltager 7 - 12 er piger.

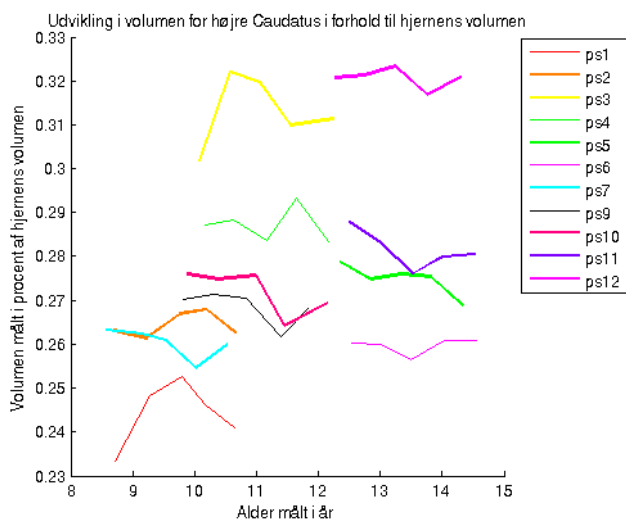
For venstre Caudatus i aldersgruppen 8.5 - 10.5 år ses det at være tilfældet, at pigernes Caudatus (forsøgsdeltager nummer 7 og 8) er større end drengenes (forsøgsdeltager nummer 1 og 2). I aldersgruppen 10 - 12 år er venstre Caudatus for forsøgsdeltager nummer 3 ekskluderet, da segmenteringen ikke var optimal. I denne aldersgruppe ses tendensen ikke at være gældende, da forsøgsdeltager nummer 4 er en dreng, og er den, som har den største venstre Caudatus. I aldersgruppen 12.5 - 14.5 år ses tendensen igen, da forsøgsdeltager nummer 11 og 12 er piger og har de største venstre Caudatus'er. Forsøgsdeltager nummer 5 er en dreng og hans venstre Caudatus har stort set samme volumen som forsøgsdeltager nummer 12.

Ses der på højre Caudatus i aldersgruppen 8.5 - 10.5 år, er der en svag tendens til at pigernes højre Caudatus er større, idet forsøgsdeltager nummer 7 har et større volumen end forsøgsdeltager nummer 1, men stort set samme volumen som forsøgsdeltager nummer 2. Forsøgsdeltager nummer 8 er ekskluderet, da segmenteringen ikke var optimal for denne forsøgsdeltagers højre Caudatus. I aldersgruppen 10 - 12 år ses ingen tendens til at pigernes Caudatus har større volumen end drengenes, da begge drenges (forsøgsdeltager nummer 3 og 4) volumen er langt større end pigernes (forsøgsdeltager nummer 9 og 10). I aldersgruppen 12.5 - 14.5 år ses tendensen at være gældende, da de to pigers (forsøgsdeltager nummer 11 og 12) volumen er langt større end de to drenges (forsøgsdeltager nummer 5 og 6).

Det ses altså, at tendensen fundet i forskningsprojektet [21] gør sig gældende for både højre og venstre Caudatus i aldersgrupperne 8.5 - 10.5 år og 12.5 - 14.5 år, mens tendensen er omvendt i aldersgruppen 10 - 12 år, hvor drengenes Caudatus har det største volumen.



Figur 9.6: Grafer for udviklingen af volumen af venstre Caudatus målt i procent af hjernens volumen. Forsøgsdeltager nummer 3 er ekskluderet, da segmenteringen ikke var optimal. Der kan læses mere om dette i afsnit 8.5.

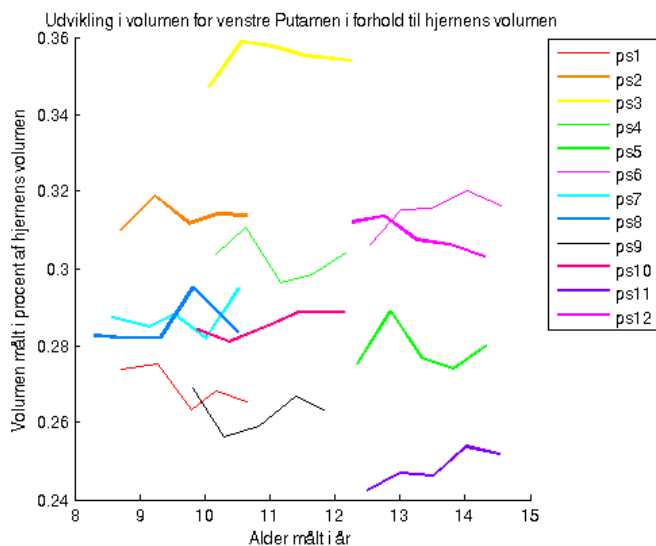


Figur 9.7: Grafer for udviklingen af volumen af højre Caudatus målt i procent af hjernens volumen. Forsøgsdeltager nummer 8 er ekskluderet, da segmenteringen ikke var optimal. Der kan læses mere om dette i afsnit 8.5.

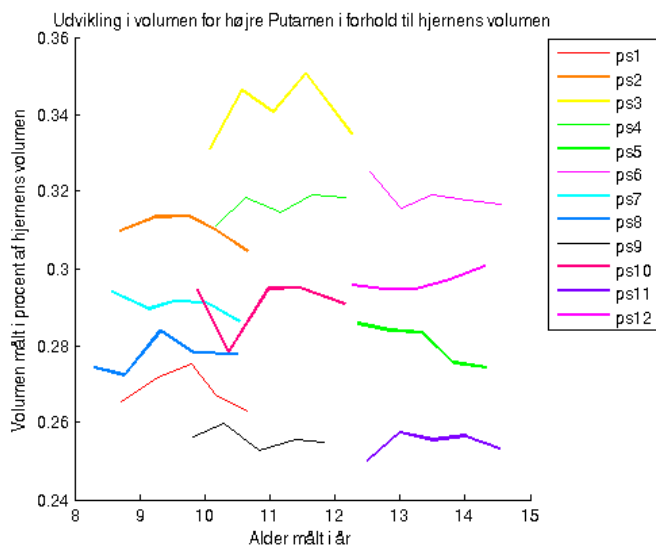
Ved at sammenligne graferne på figur 9.8 og figur 9.9 kan der siges noget om hvorledes hjernens subkortikale struktur Putamen vokser i henholdsvis højre og venstre hjernehalvdel. Det ses, at den procentvise andel højre og venstre Putamen udgør af hele hjernens volumen for de 12 forsøgsparticipanter stort set er ens. Det ses også, at Putamen udgør et sted mellem 0.25 % og 0.36 % af hjernens volumen, hvilket er en større andel end Hippocampus og Caudatus.

I forskningsprojektet [16] fandt man, at faldet i den grå substans, der danner strukturen Putamen, har en tæt relation med alderen.

Af figur 9.8 og figur 9.9 ses denne tendens at være gældende for de fleste af forsøgsparticipanterne, men for enkelte er tendensen modsat (volumen stiger som følge af stigning i alderen). Eksempelvis for forsøgsparticipant nummer 5 falder volumenet af både venstre og højre Putamen, når alderen stiger. Da forsøgsparticipanterne i forskningsprojektet [16] er i alderen 8 - 30 år, kan styrken af tendensen for dette projekts datasæt være svag, da aldersgruppen her er 8.5 - 14.5 år. Hvis datasættet var større både mht. antal forsøgsparticipanter og større spredning i alderen, ville tendensen, hvis den findes, være nemmere at påvise.



Figur 9.8: Grafer for udviklingen af volumen af venstre Putamen målt i procent af hjernens volumen.

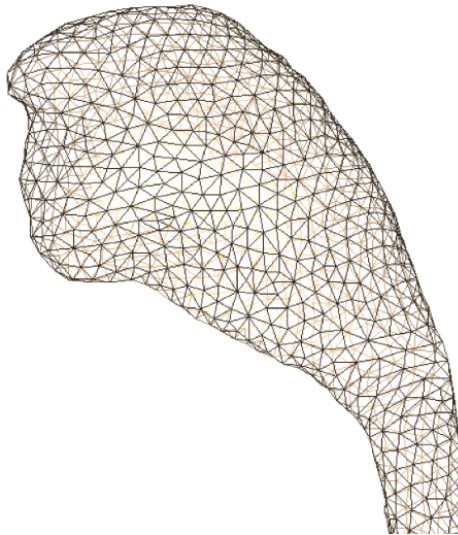


Figur 9.9: Grafer for udviklingen af volumen af højre Putamen målt i procent af hjernens volumen.

KAPITEL 10

Overfladeareal

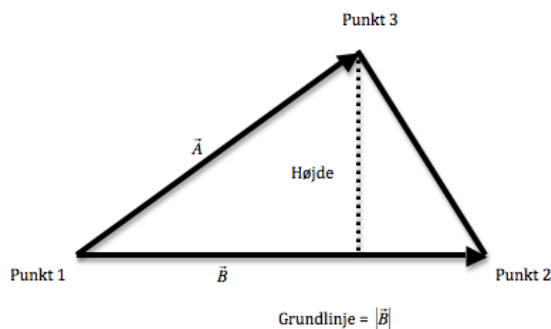
Ved en segmentering i FSL FIRST fås et 3D-billede af den segmenterede struktur i form af en vtk-fil, der indeholder strukturen som et mesh. Dette mesh består af trekanter, der systematisk er dannet mellem hver af de vertex (*landmark*), modellen bygger på. Vtk-filen indeholder (x,y,z) -koordinaterne for hver enkelt vertex samt sammenhængen mellem de forskellige vertex, der danner trekantene. Et eksempel på et mesh for venstre Caudatus kan ses på figur 10.1.



Figur 10.1: Et eksempel på mesh for Venstre Caudatus.

10.1 Beregning af overfladearealet

For at kunne beregne overfladearealet af strukturen, er arealet af hver trekant udregnet og til sidst er alle arealerne sammenlagt. For hver enkelt trekant indlæses koordinaterne for de tre punkter, som danner trekanten. En illustration af trekanten kan ses på figur 10.2. Punkterne trækkes fra hinanden, så der fås



Figur 10.2: Geometrisk illustration af en af de indgående trekanter i en mesh-struktur.

3 vektorer. Der gøres kun brug af 2 af dem, som er givet ved:

$$\vec{A} = \begin{pmatrix} x_3 \\ y_3 \\ z_3 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} x_1 \\ y_1 \\ z_1 \end{pmatrix}$$

$$\vec{B} = \begin{pmatrix} x_2 \\ y_2 \\ z_2 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} x_1 \\ y_1 \\ z_1 \end{pmatrix}$$

$|\vec{B}|$ er trekantens grundlinje og er givet ved $\sqrt{[x_2 - x_1]^2 + [y_2 - y_1]^2 + [z_2 - z_1]^2}$. Herefter er trekantens højde bestemt ved at finde den vinkelrette afstand fra punkt 3 og ned til grundlinjen.

Her benyttes projektion af \vec{A} på \vec{B} , som er givet ved:

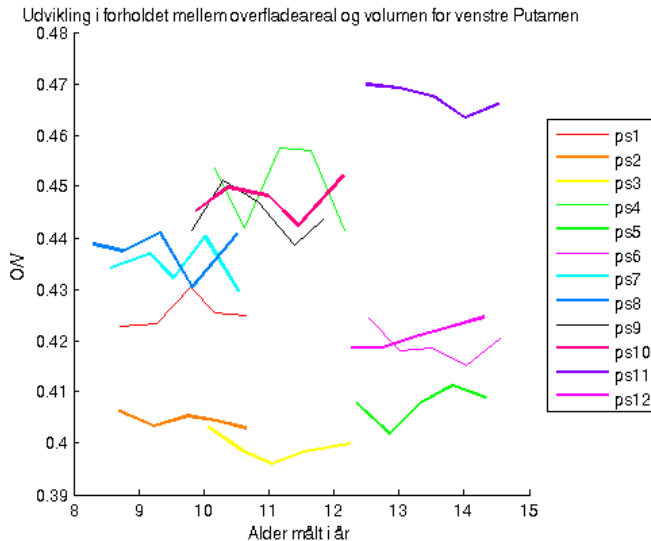
$$A_B = \left(\frac{\vec{A} \cdot \vec{B}}{|\vec{B}|^2} \right) \cdot \vec{B}$$

Resultatet af projektionen er en vektor. Denne vektors længde danner grundlinje i en retvinklet trekant, hvor højden er den anden katete. Herefter anvendes Pythagoras' sætning til at finde højden i trekanten. Arealet for trekanten udregnes ved $(\frac{1}{2}) \cdot |\vec{B}| \cdot \sqrt{|\vec{A}|^2 - |\vec{A}_B|^2}$.

Udregning af arealerne for de forskellige mesh (strukturer) er udført ved brug af MATLAB-koden `overfladeareal.m`, som kan ses i bilag J.

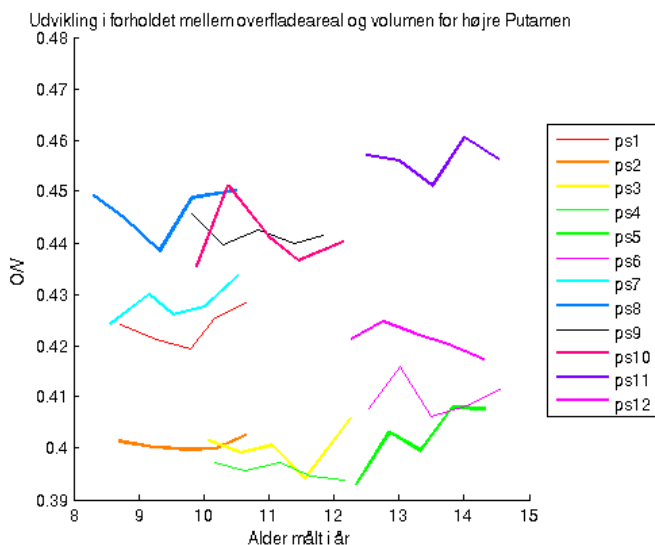
10.2 Præsentation af data

I dette afsnit vises udviklingen i forholdet mellem overfladearealet og volumen (O/V-forhold) i form af grafer samt kommentarer dertil. O/V-forholdet er en størrelse, der siger noget om formen af en struktur. Den indikerer, om strukturen har et stort volumen og et lille overfladeareal, ligesom en kugle, eller den har et stort overfladeareal og et lille volumen, ligesom en stjerne. Der er udarbejdet en graf for O/V-forholdet som funktion af alderen målt i år for hver struktur i henholdsvis højre og venstre hjernehalvdel. Forsøgsdeltager 1 - 6 er drenge, mens forsøgsdeltager 7 - 12 er piger.



Figur 10.3: Grafer for udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for venstre Putamen.

På figur 10.3 ses udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for venstre Putamen. Der ses ingen tydelig tendens til hverken fald eller stigning i O/V-forholdet for alle forsøgsdeltagerne. Der ses en generel tendens til et større O/V-forhold for pigerne, hvilket betyder, at volumen er stort i forhold til overfladearealet. For forsøgsdeltager nummer 11 (pige) ses det største O/V-forhold på 0.47. Dette betyder, at denne forsøgsdeltagers struktur har et volumen, der næsten er dobbelt så stort som dens overfladeareal. Forsøgsdeltager nummer 3 har det mindste O/V-forhold på omkring 0.395.

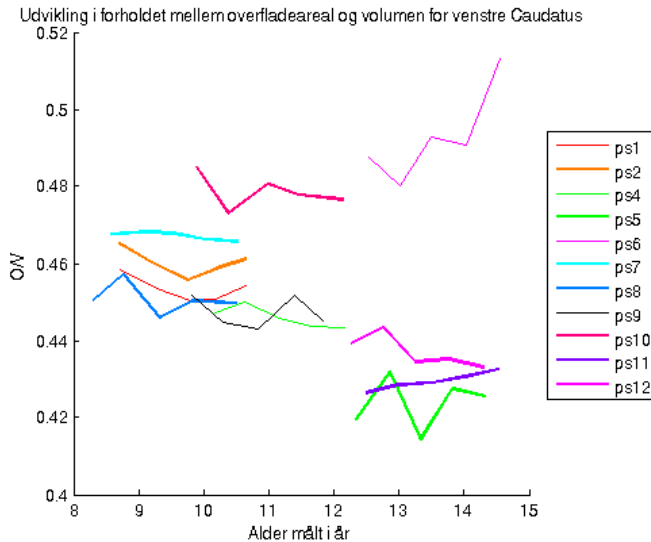


Figur 10.4: Grafer for udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for højre Putamen.

På figur 10.4 ses udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for højre Putamen. Her ses samme tendens som før, hvor pigerne har et generelt større O/V-forhold sammenlignet med drengene. I alle aldersgrupperne (8.5 - 10.5 år, 10 - 12 år og 12.5 - 14.5 år) har pigerne et større O/V-forhold. Det ses igen, at forsøgsdeltager nummer 11 har det største O/V-forhold på omkring 0.46. Dermed er forholdet stort set det samme for både højre og venstre Putamen for denne forsøgsdeltager.

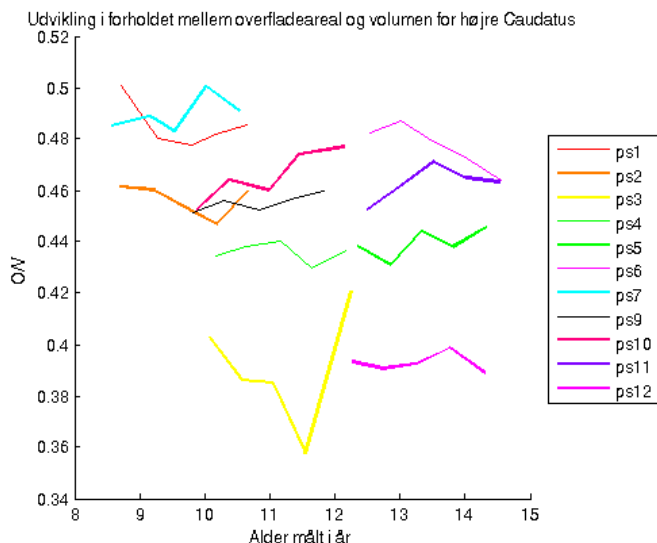
Generelt ser det ud til, at O/V-forholdet er ens for de to strukturer for alle forsøgsdeltagerne med undtagelse af forsøgsdeltager nummer 4. Her er O/V-forholdet 0.45 og 0.395 for henholdsvis venstre og højre Putamen. Ses på forsøgsdeltager nummer 4's volumen af de to strukturer er de stort set lige store ved første skanning (venstre 5053.71 mm^3 og højre 5175.64 mm^3), mens overfladea-

realerne er ret forskellige (venstre 2291.6 mm^2 og højre 2055.5 mm^2). Dette kan betyde, at den venstre struktur er lidt mere udposet et sted på strukturen uden at volumen ændres betydeligt. Putamen er en struktur med en lille slags spids (næse), som kan være segmenteret bedre på venstre struktur eller der kan være medtaget for meget ved segmenteringen. Dette vil give et større overfladeareal, men ikke nødvendigvis et større volumen.



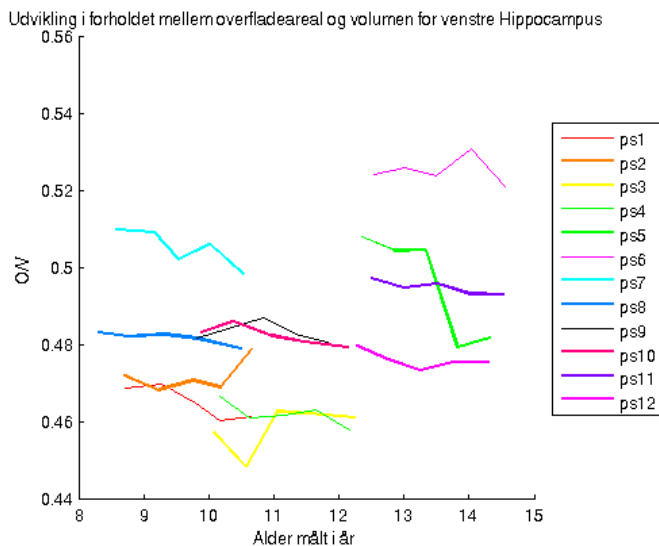
Figur 10.5: Grafer for udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for venstre Caudatus. Forsøgsdeltager nummer 3 er ekskluderet, da segmenteringen af venstre Caudatus for denne person ikke kunne udføres med et tilfredsstillende resultat. Der kan læses mere om dette i afsnit 8.5.

På figur 10.5 ses udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for venstre Caudatus. Der ses, at O/V-forholdet i aldersgruppen 8.5 - 10.5 år stort set er ens. Der ses ingen tendens til at pigernes eller drengenes O/V-forhold er størst i denne gruppe. I aldersgruppen 10 - 12 år er der kun en dreng, da forsøgsdeltager nummer 3 er ekskluderet grundet et for ringe segmenteringsresultat. Det ses, at O/V-forholdet for forsøgsdeltager nummer 10 (pige) er størst, men da der kun er en dreng i denne aldersgruppe, er det ikke muligt at påvise en tendens til et større O/V-forhold for et af kønnene. I aldersgruppen 12.5 - 14.5 år ses det, at forsøgsdeltager nummer 6 har et langt større O/V-forhold end de resterende forsøgsdeltagere i gruppen. Volumen for denne forsøgsdeltager er ved 1. skanning 3582.76 mm^3 og overfladearealet er 1746.7 mm^2 . Volumen er hermed næsten dobbelt så stort som overfladearealet.



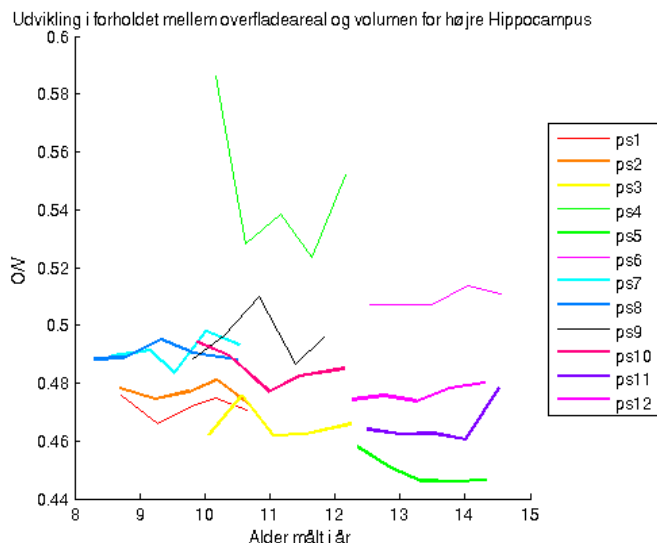
Figur 10.6: Grafer for udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for højre Caudatus. Forsøgsdeltager nummer 8 er ekskluderet, da segmenteringen af højre Caudatus for denne person ikke kunne udføres med tilfredsstillende resultat. Der kan læses mere om dette i afsnit 8.5.

På figur 10.6 ses udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for højre Caudatus. Af figuren ses en stor spredning i O/V -forholdet for forsøgsdeltagerne. Der ses ingen generel tendens i sammenligningen af størrelsen af venstre og højre Caudatus. For nogle forsøgsdeltagere er O/V -forholdet mindre for den højre Caudatus, mens det omvendte er tilfældet for andre. Caudatus' hale og dens længde spiller en stor rolle i O/V -forholdet. Halen har et stort overfladeareal i forhold til volumen og segmenteringen af Caudatus' hale volder ofte problemer. Dette skyldes, at halens ende er svær at se på MR, da den er tynd og opløsningen på MR-billedet ikke er høj nok til at visualisere den optimalt. Det kan derfor være svært, særligt ved en automatisk segmentering, at få hele halen med. Dette kan spille ind på O/V -forholdet, hvormed den højre eller venstre strukturs overfladeareal bliver større grundet en bedre eller dårligere segmentering af halen. Det kan derfor være svært at anvende O/V -forholdet for Caudatus som en målbar størrelse for strukturens form.



Figur 10.7: Grafer for udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for venstre Hippocampus.

På figur 10.7 ses udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for venstre Hippocampus. Af figuren ses, at spredningen i de tre aldersgrupper (8.5 - 10.5 år, 10 - 12 år og 12.5 - 14.5 år) er forholdsvis lille med størst spredning i aldersgruppen 12.5 - 14.5 år. Det ses, at pigernes O/V-forhold (forsøgsdeltager nummer 7, 8, 9, 10) er større end drengenes (forsøgsdeltager nummer 1, 2, 3, 4) i de to første aldersgrupper, mens det er modsat i den sidste aldersgruppe. Det største O/V-forhold tilhører forsøgsdeltager nummer 6 (dreng) på omkring 0.525. Dette betyder, at volumen er over dobbelt så stort som overfladearealet. Generelt er O/V-forholdene større for venstre Hippocampus end for Caudatus og Putamen.



Figur 10.8: Grafer for udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for højre Hippocampus.

På figur 10.8 ses udviklingen i forholdet mellem overfladeareal og volumen for højre Hippocampus. Af figuren ses, at spredningen i de tre aldersgrupper er forholdsvis lille med undtagelse af forsøgsdeltager nummer 4, som ligger langt fra de andre forsøgsdeltageres grafer. Igen ses det, at O/V-forholdet for højre Hippocampus er markant større end O/V-forholdene for Caudatus og Putamen. Udviklingen i O/V-forholdet er markant for forsøgsdeltager nummer 4, hvilket kan skyldes, at der er medtaget for meget ved segmenteringen af Hippocampus for første skanning, hvorved voluminet bliver større end det faktiske volumen.

Samlet for alle graferne er det, at forsøgsdeltager nummer 7 og 8 har det største O/V-forhold med undtagelse for Caudatus. Forsøgsdeltager nummer 7 og 8 er piger, og for mange af strukturerne blev en tendens til at pigerne har et større O/V-forhold fundet. Derudover havde Hippocampus et generelt større O/V-forhold end Putamen og Caudatus. Yderligere diskussion af resultaterne kan læses i kapitel 14.

GLM - *General Linear Model*

Den generelle lineære model

Den generelle lineære model (GLM) er en matrixformulering af den velkendte lineære regressionsmodel. Matematisk set er GLM en additiv model, der relaterer et output y lineært til flere input variable x_i . Ved brug af GLM kan der opstilles en model for forholdet mellem multiple beskrivende variable (*multiple explanatory variables*) og en responsvariabel. Modellen har opbygningen givet i ligning (11.1). Y betegner responsvariablen og X indeholder de multiple beskrivende variable. ϵ er fejleddet og antages at være normalfordelt $N \sim (0, \sigma^2)$.

$$Y = X\beta + \epsilon \quad (11.1)$$

I dette projekt er det sammenhængen mellem alder/reaktionstid og volumen som opstilles i en GLM. I modellen er Y en søjlevektor indeholdende volumendata for den subkortikale struktur, der ønskes undersøgt. Der udføres en GLM-analyse for hver struktur (Hippocampus, Putamen og Caudatus). Grunden til, at denne GLM-analyse udføres er, at der i tidligere forskning er påvist en ændring af volumen med alderen samt at reaktionstiden falder med alderen.

I denne GLM-analyse undersøges hvorledes volumen ændres som følge af en ændring i reaktionstiden. Analysen kunne også udføres således at der ses på hvordan reaktionstiden ændres ved en ændring i volumen. Begge analyser kan siges at belyse spørgsmålet om hvorledes en udvikling i reaktionstiden og voluminet forløber.

I den opstillede GLM er de første 5 elementer i Y volumendata for den første forsøgsdeltagers 5 skanninger, de næste 5 elementer volumendata for anden for-

søgsdeltagers 5 skanninger osv. X kaldes en designmatrix og er opbygget efter princippet vist i nedenstående matrix. Her angiver RTI 1.4 reaktionstidsdata for forsøgsdeltager 1 skanning 4. Den viste matrix er et eksempel for 3 forsøgsdeltagere.

$$\begin{bmatrix} RTI\ 1.1 & Alder\ 1.1 & 1 & 0 & 0 \\ RTI\ 1.2 & Alder\ 1.2 & 1 & 0 & 0 \\ RTI\ 1.3 & Alder\ 1.3 & 1 & 0 & 0 \\ RTI\ 1.4 & Alder\ 1.4 & 1 & 0 & 0 \\ RTI\ 1.5 & Alder\ 1.5 & 1 & 0 & 0 \\ RTI\ 2.1 & Alder\ 2.1 & 0 & 1 & 0 \\ RTI\ 2.2 & Alder\ 2.2 & 0 & 1 & 0 \\ RTI\ 2.3 & Alder\ 2.3 & 0 & 1 & 0 \\ RTI\ 2.4 & Alder\ 2.4 & 0 & 1 & 0 \\ RTI\ 2.5 & Alder\ 2.5 & 0 & 1 & 0 \\ RTI\ 3.1 & Alder\ 3.1 & 0 & 0 & 1 \\ RTI\ 3.2 & Alder\ 3.2 & 0 & 0 & 1 \\ RTI\ 3.3 & Alder\ 3.3 & 0 & 0 & 1 \\ RTI\ 3.4 & Alder\ 3.4 & 0 & 0 & 1 \\ RTI\ 3.5 & Alder\ 3.5 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Den anvendte designmatrix indeholder RTI-data for forsøgsdeltagerne fratrukket deres middelværdi (1. søjle) og alderen udregnet i år (2. søjle). Den 3. søjle indeholder et-taller i de første 5 rækker og nuller for resten af rækkerne. Den 4. søjle indeholder nuller i de første 5 rækker, et-taller i de næste 5 rækker og nuller for resten af rækkerne. Samme princip er anvendt for dannelsen af designmatrixen, som anvendes for de 11 forsøgsdeltagere. Grunden til at det kun er muligt at medtage 11 af de 12 forsøgsdeltagere er, som tidligere nævnt, at der ikke eksisterer reaktionstidsdata for forsøgsdeltager nummer 10.

I modellen givet ved ligning (11.1) angiver β en søjlevektor indeholdende et antal β -værdier, der kan estimeres. Den første β -værdi β_1 angiver hældningen af den lineære sammenhæng mellem voluminet og 1. søjle i designmatrixen. Den anden β -værdi β_2 angiver hældningen af den lineære sammenhæng mellem voluminet og 2. søjle i designmatrixen og så fremdeles. Da det er den lineære sammenhæng mellem volumen og reaktionstid, der ønskes undersøgt, er det β_1 som estimeres.

For at undersøge sammenhængen mellem volumen og RTI, udregnes der for den opstillede GLM, en teststørrelse t . Herefter kan en t -test udføres for at finde ud af om den ønskede sammenhæng eksisterer.

For at udregne teststørrelsen t skal en række statistiske variable estimeres. Disse er givet ved ligningerne (11.2), (11.3), (11.4), (11.5), (11.6) og (11.7). I lig-

ning (11.2) og ligning (11.3) angiver X den omtalte designmatrix, mens Y er output-matricen med volumendata. Da X kan være tæt på singular, er $(X^T X)$ udregnet ved brug af MATLAB-funktionen `pinv`, der tager den pseudoinverse af en matrix. MATLAB-scriptet, hvor variablene estimeres, kan ses i bilag J. Residual-fejlen, givet ved ligning (11.3), er en approksimation af fejlen og antages at være normalfordelt $N \sim (0, \sigma^2)$.

$$\beta = (X^T X)^+ \cdot X^T y \quad (11.2)$$

$$Err = Error = y - X \cdot \beta \quad (11.3)$$

$$SSE = Sum(Err^2) \quad (11.4)$$

$$MSE = \frac{SSE}{df} \quad (11.5)$$

$$STD = \sqrt{C^T \cdot (X^T X)^{-1} \cdot C \cdot MSE} \quad (11.6)$$

$$t = \frac{C^T \cdot \beta}{STD} \quad (11.7)$$

I ligning (11.5) angiver df frihedsgraderne (*degrees of freedom*). Den anvendte frihedsgrad kan bestemmes ved at antallet af variable i designmatricen (antallet af søjler i designmatricen) trækkes fra antallet af målinger (elementer i søjlevektoren Y). Frihedsgraden for venstre/højre Hippocampus og venstre/højre Putamen er 42, mens den er 38 for venstre/højre Caudatus, som følge af udtagelse af en forsøgsdeltager.

I ligning (11.6) og ligning (11.7) angiver C en kontrastvektor, der har samme længde som antallet af søjler i X -matricen. Kontrastvektoren indeholder et et-tal og de restende elementer er nul. Placeringen af et-tallet angiver hvilken β -værdi, der testes. I dette tilfælde er et-tallet placeret som første element i C , da det er første søjle i designmatricen, der skal testes og dermed β_1 , som skal estimeres.

GLM-analysen er udført for de 6 subkortikale strukturer og t -værdien for hver model er estimeret. Resultatet heraf ses i tabel 11.1.

Struktur	t-værdi
Højre Caudatus	-0.0228
Venstre Caudatus	-0.0038
Højre Putamen	-0.0078
Venstre Putamen	-0.0043
Højre Hippocampus	0.0011
Venstre Hippocampus	0.0210

Tabel 11.1: Tabel for udregnede t-værdier ved brug af GLM.

I t-testen er H_0 -hypotesen: $\beta = 0$ (ingen sammenhæng), mens den alternative hypotese H_1 er: $\beta \neq 0$ (lineær sammenhæng mellem volumen og RTI). Hvis en af følgende to uligheder: $t < -t_{\alpha/2}$ eller $t > t_{\alpha/2}$ er opfyldt, forkastes H_0 . Hvis ingen af ulighederne er opfyldt, kan H_0 ikke forkastes og der er sandsynlighed for, at der er en sammenhæng mellem volumen og reaktionstid. $t_{\alpha/2}$ angiver tabelværdien med det anvendte antal frihedsgrader, der for Hippocampus og Putamen er 42, mens det for Caudatus er 38. $t_{\alpha/2}$ er 2.0181 for Hippocampus og Putamen, og 2.0244 for Caudatus med et signifikansniveau på $\alpha = 5\%$.

I tabel 11.2 ses de opstillede uligheder. Det ses, at ingen af ulighederne er opfyldt, hvorfor H_0 -hypotesen ikke kan forkastes. Herved kan det konkluderes, at det ikke er muligt at påvise en sammenhæng mellem volumen og reaktionstiden for dette datasæt, hvilket heller ikke var forventet. Dette skyldes, at volumen er et "groft" mål for strukturen samt datasættets størrelse. En anden grund til at

Struktur	ulighed	Sand/falsk
Højre Caudatus	-0.0228 < -2.0244	Falsk
Højre Caudatus	-0.0228 > 2.0244	Falsk
Venstre Caudatus	-0.0038 < -2.0244	Falsk
Venstre Caudatus	-0.0038 > 2.0244	Falsk
Højre Putamen	-0.0078 < -2.0181	Falsk
Højre Putamen	-0.0078 > 2.0181	Falsk
Venstre Putamen	-0.0043 < -2.0181	Falsk
Venstre Putamen	-0.0043 > 2.0181	Falsk
Højre Hippocampus	0.0011 < -2.0181	Falsk
Højre Hippocampus	0.0011 > 2.0181	Falsk
Venstre Hippocampus	0.0210 < -2.0181	Falsk
Venstre Hippocampus	0.0210 > 2.0181	Falsk

Tabel 11.2: De opstillede uligheder i t-testen.

det ikke har været muligt at påvise en sammenhæng er at reaktionstiden og alderen kan være korreleret. For at undersøge om dette er tilfældet, kunne en GLM-analyse, hvor alder ikke medtages, udføres.

Regressionsanalyse

Regressionsanalysen bruges til at undersøge om sammenhængen mellem volumen (for hver struktur og hjernen) og alder kan antages at være ens for de to køn og i så fald om den overhovedet eksisterer. Den mest komplekse model, som kan opstilles for denne sammenhæng, er, hvor hver forsøgsdeltagers udvikling har sin egen regressionslinje. Denne benævnes model 1 og er givet ved ligning (12.1).

$$\begin{aligned}y_{i,j} &= \alpha_i + \beta_i \cdot t_{i,j} + \epsilon \\x_{i,j} &= \gamma_i + \chi_i \cdot t_{i,j} + \epsilon\end{aligned}\tag{12.1}$$

I ligning (12.1) er den øverste linje modellen for drengene og den nederste linje modellen for pigerne. i er et index, der går fra 1-6 og angiver henholdsvis dreng 1-6 og pige 1-6. j er et index, der angiver skanningsnummeret og går fra 1-5. Volumen for drengene er angivet ved y , mens volumen for pigerne er angivet ved x . α_i og γ_i angiver de respektive skæringer med y-aksen for hver forsøgsdeltager. β_i og χ_i er hældningen for henholdsvis drengenes og pigernes individuelle regressionslinjer. Alderen for drengene og pigerne er angivet ved t . ϵ er fejleddet og antages at være normalfordelt $N \sim (0, \sigma^2)$.

Det ønskes undersøgt om model 1 kan simplificeres, således at det kan antages, at hældningen for alle pigerne er ens og hældningen for alle drengene er ens. En simplere model, model 2, beskriver dette tilfælde og er givet ved ligning (12.2).

$$\begin{aligned}y_{i,j} &= \alpha_i + \beta \cdot t_{i,j} + \epsilon \\x_{i,j} &= \gamma_i + \chi \cdot t_{i,j} + \epsilon\end{aligned}\tag{12.2}$$

I ligning (12.2) angiver β hældningen for drengene og χ hældningen for pigerne. For at undersøge om det er muligt at simplificere model 1 til model 2, udføres

en F-test. H_0 -hypotesen er, at model 2 er ligeså god til at beskrive udviklingen som model 1, mens den alternative hypotese H_1 er, at model 2 ikke er ligeså god til at beskrive udviklingen som model 1. Teststørrelsen F kan estimeres ved formlen givet i ligning (12.3).

$$F = ((SS_{model2} - SS_{model1}) / (f_{m2} - f_{m1})) / (SS_{Residual1} / f_{R1}) \quad (12.3)$$

SS_{model2} angiver *Sum of Squares* for model 2, og SS_{model1} angiver *Sum of Squares* for model 1. f_{m2} angiver frihedsgraden for model 2, og f_{m1} angiver frihedsgraden for model 1. $SS_{Residual1}$ angiver *Sum of Squares* for residualen for model 1, og f_{R1} angiver frihedsgraden for residualen for model 1.

Til at estimere parametrene i ligning (12.3) er MATLAB-funktionen `regstats` anvendt. `regstats` er et regressionsværktøj for lineære modeller, og ved at definere de to modeller i MATLAB, fås de nødvendige parametre til at finde teststørrelsen F. F-værdierne for de 7 GLM-analyser er givet i tabel 12.1.

Struktur	Model 2 mod 1
Hjernen	0.0027
Venstre Caudatus	0.0100
Højre Caudatus	0.0065
Højre Putamen	0.0089
Venstre Putamen	0.0100
Højre Hippocampus	0.0259
Venstre Hippocampus	0.0226

Tabel 12.1: Tabel for udregnede F-værdier ved sammenligning af model 1 og model 2.

Den teoretiske F-værdi med frihedsgrader (10,23)¹ fås til 2.27 ved et signifikansniveau på $\alpha = 5\%$. Da $F_{test} < 2.27$ for alle strukturer, kan H_0 ikke forkastes, og der er sandsynlighed for at model 2 er ligeså god til at beskrive sammenhængen som model 1. Hermed er der grundlag for at simplificere modellen yderligere og en model 3 opstilles.

Model 3 beskriver sammenhængen med den antagelse, at begge køn har samme hældning og er givet ved ligning (12.4).

$$\begin{aligned} y_{i,j} &= \alpha_i + \rho \cdot t_{i,j} + \epsilon \\ x_{i,j} &= \gamma_i + \rho \cdot t_{i,j} + \epsilon \end{aligned} \quad (12.4)$$

ρ angiver hældningen, som er ens for begge køn. For at undersøge om denne model (model 3) beskriver sammenhængen ligeså godt som model 2, udføres,

¹Frihedsgraderne er udregnet med $(f_{m2} - f_{m1}, f_{R1})$.

på samme måde som før, en F-test, hvor teststørrelsen F kan udregnes ved formlen i ligning (12.5). H_0 -hypotesen er, at model 3 er ligeså god til at beskrive udviklingen som model 2, mens den alternative hypotese H_1 er, at model 3 ikke er ligeså god til at beskrive udviklingen som model 2.

$$F = ((SS_{model3} - SS_{model2}) / (f_{m3} - f_{m2})) / (SS_{Residual2} / f_{R2}) \quad (12.5)$$

På samme måde som før, er de to modeller (model 2 og model 3) opstillet i MATLAB og ved brug af funktionen `regstats` er parametrene til at udregne F-værdierne estimeret. F-værdierne er givet i tabel 12.2.

Struktur	Model 3 mod 2
Hjernen	0.0018
Venstre Caudatus	0.0074
Højre Caudatus	0.0073
Højre Putamen	0.0019
Venstre Putamen	0.00048861
Højre Hippocampus	0.0349
Venstre Hippocampus	0.0344

Tabel 12.2: Tabel for udregnede F-værdier ved sammenligning af model 2 og model 3.

Den teoretiske F-værdi med frihedsgrader $(1,13)^2$ fås til 4.67 ved et signifikansniveau på $\alpha = 5\%$. Da $F_{test} < 4.67$ for alle strukturer, kan H_0 ikke forkastes, og der er sandsynlighed for at model 3 er ligeså god til at beskrive udviklingen som model 2. Hermed er der grundlag for at simplificere modellen yderligere og en model 4 opstilles.

Model 4 bygger på antagelsen om ingen lineær sammenhæng mellem volumen og alder og er givet ved ligning (12.6).

$$\begin{aligned} y_i &= \alpha_i + \epsilon \\ x_i &= \gamma_i + \epsilon \end{aligned} \quad (12.6)$$

For at undersøge om denne model (model 4) beskriver udviklingen ligeså godt som model 3, og der dermed ingen lineær sammenhæng er, udføres på samme måde som før en F-test. H_0 -hypotesen er, at model 4 er ligeså god til at beskrive udviklingen som model 3, mens den alternative hypotese H_1 er, at model 4 ikke er ligeså god til at beskrive udviklingen som model 3.

Teststørrelsen F er udregnet ved formlen givet i ligning (12.7).

²Frihedsgraderne er udregnet med $(f_{m3} - f_{m2}, f_{R2})$.

$$F = ((SS_{model4} - SS_{model3}) / (f_{m4} - f_{m3})) / (SS_{Residual3} / f_{R3}) \quad (12.7)$$

På samme måde som før, er de to modeller (model 3 og model 4) opstillet i MATLAB og ved brug af funktionen `regstats` er parametrene til at udregne F-værdierne estimeret. F-værdierne er givet i tabel 12.3.

Struktur	Model 4 mod 3
Hjernen	0.0097
Venstre Caudatus	0.00093810
Højre Caudatus	0.3588
Højre Putamen	0.0367
Venstre Putamen	0.0149
Højre Hippocampus	0.7070
Venstre Hippocampus	0.0029

Tabel 12.3: Tabel for udregnede F-værdier ved sammenligning af model 3 og model 4.

Den teoretiske F-værdi med frihedsgrader $(1,12)^3$ fås til 4.75 ved et signifikansniveau på $\alpha = 5\%$. Da $F_{test} < 4.75$ for alle strukturer, kan H_0 ikke forkastes, og der er sandsynlighed for at model 4 er ligeså god til at beskrive sammenhængen som model 3.

Herved kan det konkluderes, at det ikke er muligt at påvise en lineær sammenhæng mellem volumen og alder, da model 4 beskriver udviklingen ligeså godt som model 3.

Dette betyder, at det ikke er muligt at se en udvikling i volumen over tid i dette datasæt. Dette er gældende for alle de 6 strukturer samt hjernens totale volumen. På figur 9.3 ses udviklingen i hjernens totale volumen over tid at være nogenlunde konstant, hvilket stemmer overens med resultatet fra denne analyse.

³Frihedsgraderne er udregnet med $(f_{m4} - f_{m3}, f_{R3})$.

Vertexanalyse

13.1 Vertexanalyse og brugen af denne

Vertexanalyse er en vertex-baseret statistisk test til observering af lokale shape-ændringer. Vertexanalysen kan bruges til at observere lokale ændringer for en struktur, mellem to eller flere grupper eller med hensyn til en kovariant, såsom alder eller anden klinisk data. Eksempelvis kan en gruppe indeholde data fra forsøgsdeltagere med Alzheimers og en anden gruppe indeholde data fra forsøgsdeltagere uden Alzheimers. Her kan vertexanalysen anvendes til at finde en forskel i formen af strukturen i de to grupper.

I selve analysen ses der på differencen mellem hvert enkelt punkt (vertex) og middelpaceringen for det punkt. Middelpaceringen er den gennemsnitlige placering af hver vertex, og middelstrukturen er udregnet ved ligning (7.2). Hvis analysen udføres mht en kovarians såsom reaktionstiden, anvendes en F-test med H_0 -hypotesen: ingen sammenhæng mellem lokale ændringer (vertex) og et fald i reaktionstiden. Den alternative hypotese H_1 : sammenhæng mellem lokale ændringer (vertex) og et fald i reaktionstiden.

13.2 Forberedelse af data

Før vertexanalysen kan udføres, skal alle 11 forsøgsdeltagers eksempelvis højre Hippocampus sammenkædes til én samlet højre Hippocampus-struktur. Dette er gjort ved brug af funktionen `concat_bvars`, hvor de eksisterende bvars-filer fra segmenteringen anvendes. Disse indeholder oplysninger fra PCA, som blev

udført under segmenteringen. Ved benyttelse af `concat_bvars`-funktionen er det vigtigt, at strukturen er segmenteret efter samme metode i alle skanninger og at rækkefølgen, de sammenkædes i, stemmer overens med rækkefølgen af forsøgsdeltagernes skanninger. Dette vil sige, at hvis forsøgsdeltager nr. 1 har skanningsnumrene f4001, f4483, f4941, f5264 og f5590, forsøgsdeltager nr. 2 har skanningsnumrene f4045, f4478, f4961, f5351 og f5684 osv., skal strukturerne sammenkædes i rækkefølgen f4001, f4483, f4941, f5264, f5590, f4045, f4478, f4961, f5351, f5684 osv. Dette er vigtigt, da designmatrixen, som anvendes i den multi-variante GLM, er opbygget efter samme princip.

13.3 Udførelse af analysen

I dette projekt er der udført to forskellige vertexanalyser; en for shapeændringer mht. reaktionstid og en for shapeændringer mht. alder. Vertexanalysens statistiske analyser udføres ved en multi-variant GLM. GLM-analysen kræver en bestemt designmatrix, der afgør hvilke parametre vertexanalysen skal teste med hensyn til.

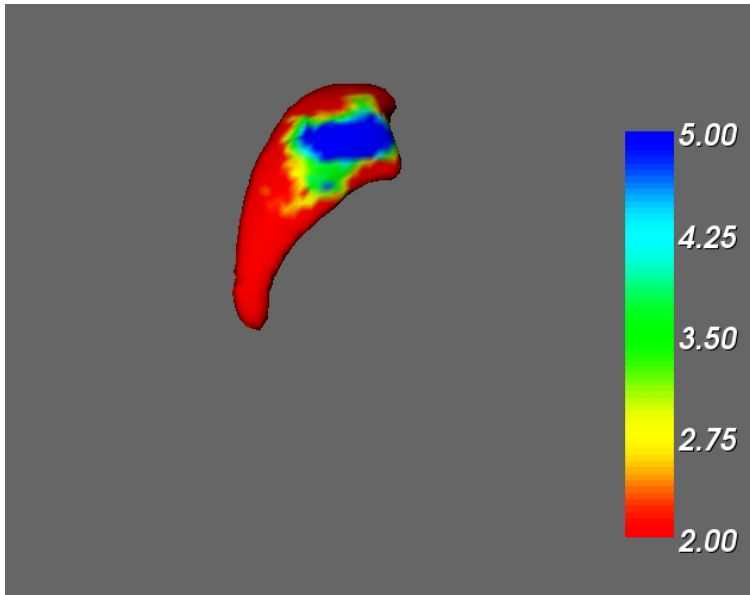
Et eksempel på den multivariante designmatrix, som anvendes til at teste mht. reaktionstid og alder, kan ses i (13.1). Designmatrixen er et eksempel med tre forsøgsdeltagere.

$$\begin{bmatrix} RTI\ 1.1 & Alder\ 1.1 & 1 & 0 \\ RTI\ 1.2 & Alder\ 1.2 & 1 & 0 \\ RTI\ 1.3 & Alder\ 1.3 & 1 & 0 \\ RTI\ 1.4 & Alder\ 1.4 & 1 & 0 \\ RTI\ 1.5 & Alder\ 1.5 & 1 & 0 \\ RTI\ 2.1 & Alder\ 2.1 & 0 & 1 \\ RTI\ 2.2 & Alder\ 2.2 & 0 & 1 \\ RTI\ 2.3 & Alder\ 2.3 & 0 & 1 \\ RTI\ 2.4 & Alder\ 2.4 & 0 & 1 \\ RTI\ 2.5 & Alder\ 2.5 & 0 & 1 \\ RTI\ 3.1 & Alder\ 3.1 & 0 & 0 \\ RTI\ 3.2 & Alder\ 3.2 & 0 & 0 \\ RTI\ 3.3 & Alder\ 3.3 & 0 & 0 \\ RTI\ 3.4 & Alder\ 3.4 & 0 & 0 \\ RTI\ 3.5 & Alder\ 3.5 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (13.1)$$

Designmatrixen skal indeholde et konstant led i den 1. søjle. Dette sørger programmet FSL FIRST selv for. 2. søjle indeholder RTI-data for forsøgsdeltagerne fratrukket deres middelværdi. 3. søjle indeholder alderen målt i år. 4.søjle indeholder et-taller i de første 5 rækker og de resterende elementer er nul. Dette

indikerer, at de første fem data tilhører forsøgsdeltager nummer 1. Det samme er gjort for de andre forsøgsdeltagere. Den sidste søjle tilhørende forsøgsdeltager nummer 3 medtages ikke, da dette medfører, at designmatricen ikke har fuld rang. Det er underforstået, at de sidste 5 data tilhører forsøgsdeltager nummer 3. Den anvendte designmatrix til vertexanalysen er opbygget efter dette princip og er en 55×12 matrix.

Outputtet fra vertexanalysen er et mesh, der kan illustreres i FSLView. Outputtet er et udtryk for den multivariante F-værdi. Der fås et output for den statistiske test af hver søjle i designmatricen. Herved er test 1 mht. reaktionstiden og test 2 mht. alderen. Størrelsen af F-værdien illustreres ved en farveskala, hvorved F-værdiens størrelse i hver enkelt vertex er synlig. Et eksempel på dette kan ses på figur 13.1.



Figur 13.1: Et eksempel på outputtet i form af et mesh med tilhørende F-værdi i hver vertex.

F-værdien er baseret på Pillai's trace og anvendes ved test for signifikans. Andre metoder til at estimere F-værdien eksisterer også, men Pillai's trace er den mest foretrukne og robuste af de eksisterende statistiske metoder. Pillai's trace er en funktion af fejlkovariansmatricen E^1 og effektkovariansmatricen H^2 . Den

¹Fejlkovariansmatricen E er kovariansen af søjlematricen ϵ i den lineære model $Y = X\beta + \epsilon$. Kovariansen kan udregnes ved brug af formlen givet i ligning (7.3).

²Effektkovariansmatricen H er kovariansen af matricen X i den lineære model $Y = X\beta + \epsilon$. Kovariansen kan udregnes ved brug af formlen givet i ligning (7.3).

matematiske formel for Pillai's trace er givet ved ligning (13.2). Her indikerer Tr trace af matricen inde i parentes.

$$\nu = Tr((H + E)^{-1}H) \quad (13.2)$$

Til udregning af den multi-variante F-værdi givet ved ligning (13.6), bruges Pillai's trace og parametrene givet ved ligning (13.3), ligning (13.4), ligning (13.5). I ligningerne angiver N det totale antal samples, g angiver antallet af afhængige variable, k angiver dimensionaliteten af responsvariablen og ν angiver Pillai's trace. I dette tilfælde er $k = 3$, $g = 2$ og $N = 55$.

$$s = \min(k, g - 1) \quad (13.3)$$

$$t = \frac{|k - g - 1| - 1}{2} \quad (13.4)$$

$$u = \frac{N - g - k - 1}{2} \quad (13.5)$$

$$F_{(s(2t+s+1), s(2u+s+1))} = 2u + s + 1/2t + s + 1 \cdot (\nu/s - \nu) \quad (13.6)$$

13.4 Korrektion for multiple sammenligninger

Ved udførelse af en statistisk test for en samplingsmængde på 100, hvor der testes med signifikansniveau $\alpha = 5\%$, vil 5 af de 100 vise sig falsk positive. Hvis der testes for, at der ingen forskel er mellem to grupper, vil der i 5 % ud af de 100 tilfælde påvises en forskel, selvom der ingen er. Dette kaldes type 1 fejl (falsk positiv) og forekommer, når H_0 -hypotesen forkastes, selvom den er sand.

En anden fejltipe, type 2 fejl, forekommer, når H_0 -hypotesen fejlagtigt accepteres. Resultatet af en test, hvor der testes for at der ingen forskel er mellem to grupper, vil være, at der ingen forskel er, selvom der er (H_0 burde forkastes, men bliver accepteret). Dette kaldes, at resultatet er falsk negativt.

For at korrigere for disse fejl anvendes ofte Bonferroni korrektion, hvor signifikansniveauet α for k udførte test udskiftes med α/k for hver test. Bonferroni

korrigerer for type 1 fejl (falsk positiv). Anvendelse af Bonferroni i praksis for MR-data, med et godt resultat, er stort set umulig. Dette vil kræve p-værdier under $0.05/100000$ (hvis der er omkring 100000 voxels i billedet). Derudover er der ofte en høj korrelation mellem nabovoxels, hvilket også giver problemer. Ofte vil man opleve, at Bonferroni korrektion vil fjerne de falske positive, men også de sande positive resultater ved anvendelse i MR-billeder.

Derfor er der anvendt en anden metode til at korrigere for de multiple sammenligninger. Metoden kaldes False Discovery Rate (FDR) og findes som funktionen `surface_fdr` i FSL FIRST. Funktionen anvender outputtet fra vertexanalysen som input. Den statistiske test, udført under vertexanalysen er udført i hver enkelt vertex, hvor V angiver det totale antal testede vertex. Der testes, i hver enkelt vertex, for om der er en forskel mellem middelstrukturens værdien og værdien af den pågældende vertex, som følge af en ændring i reaktionstiden eller alderen. I tabel 13.1 ses fordelingen af vertex, der er erklæret falsk positive eller falsk negative mht. reaktionstiden eller alderen.

T_a angiver det samlede antal vertex, hvor der er en forskel. Dette betyder, at der ingen sammenhæng er mellem strukturens udvikling og udviklingen i reaktionstiden eller alderen. T_i angiver det samlede antal vertex, hvor der ingen forskel er. Dette betyder, at der er en sammenhæng mellem strukturens udvikling og udviklingen i reaktionstiden eller alderen.

	Erklæret forskel	Erklæret ingen forskel	
Forskel	V_{aa}	V_{ai}	T_a
Ingen forskel	V_{ia}	V_{ii}	T_i
	D_a	D_i	V

Tabel 13.1: Tabel over klassificeringen af vertex i V antal tests. Tabellen er lånt fra [10].

FDR er givet ved forholdet i ligning (13.7)[10].

$$FDR = \frac{V_{ia}}{V_{ia} + V_{aa}} = \frac{V_{ia}}{D_a} \quad (13.7)$$

FSL FIRST anvender FDR metoden Benjamini og Hochberg, som blev introduceret i 1995. Metoden går ud på først at ordne p-værdierne, som er fundet for hver vertex, så de går fra den laveste til den højeste p-værdi.

$$\{P_{(i)}\} = \{P_{(i)} : P_{(1)} \leq P_{(2)} \leq \dots \leq P_{(v)}\} \quad [9]$$

For et given α findes det størstmulige k , således at uligheden i (13.8)[2] er opfyldt.

$$P_{(k)} \leq \frac{k}{v} \cdot \alpha \quad (13.8)$$

Værdien $P_{(k)}$ anvendes som et statistisk *threshold* og alle p-værdier mindre eller lig med denne, får deres H_0 -hypotese forkastet.

13.4.1 FDR-korrektion af resultaterne fra vertexanalysen

Ved brug af den indbyggede funktion `surface_fdr` i FSL FIRST findes det statistiske *threshold* givet ved ligning (13.8). I tabel 13.2 ses *threshold*-værdierne for de forskellige strukturer. Det ses, at nogle af værdierne er 0, hvilket betyder at ingen signifikante områder efter FDR-korrektionen eksisterer. Resultaterne efter FDR-korrektionen kan ses i afsnit 13.5.

	Mht. reaktionstid	Mht. alder
Højre Hippocampus	0	0
Venstre Hippocampus	0	0.0359726
Højre Caudatus	0	0.00545903
Venstre Caudatus	0.000533347	0.0106438
Højre Putamen	0	0.00800959
Venstre Putamen	0	0

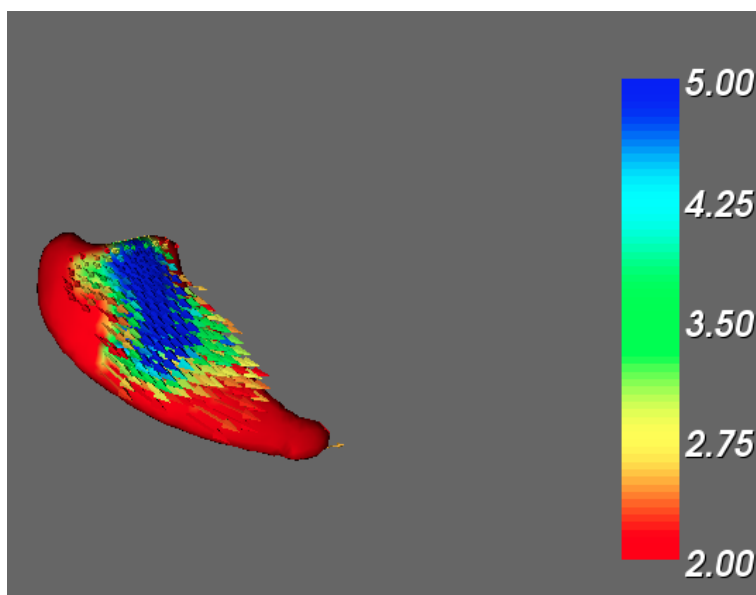
Tabel 13.2: Tabel over FDR *threshold* for de forskellige strukturer.

13.5 Resultater

I dette afsnit ses resultaterne af den udførte vertexanalyse i form af billeder. På billederne ses vektorer, der indikerer retningen af strukturens lokale shapeændringer. Farverne indikerer størrelsen af F-værdien i hver vertex og visualiseres ved hjælp af farveskalaen til højre i billedet. F-testen er udført med frihedsgraderne (1,51) og med signifikansniveau $\alpha = 5\%$. De signifikante F-værdier er derfor F-værdierne større end 4.03 (tabelværdi) og fremstår blå. Først ses på resultaterne fra vertexanalysen, hvor shapeændringer sammenlignes med en forbedring af reaktionstiden. Vektorerne indikerer retningen, strukturen vokser i, når reaktionstiden mindskes. Derefter ses på resultaterne fra vertexanalysen, hvor shapeændringer sammenlignes med en stigning i alderen. Vektorerne indikerer retningen, strukturen vokser i, når alderen stiger.

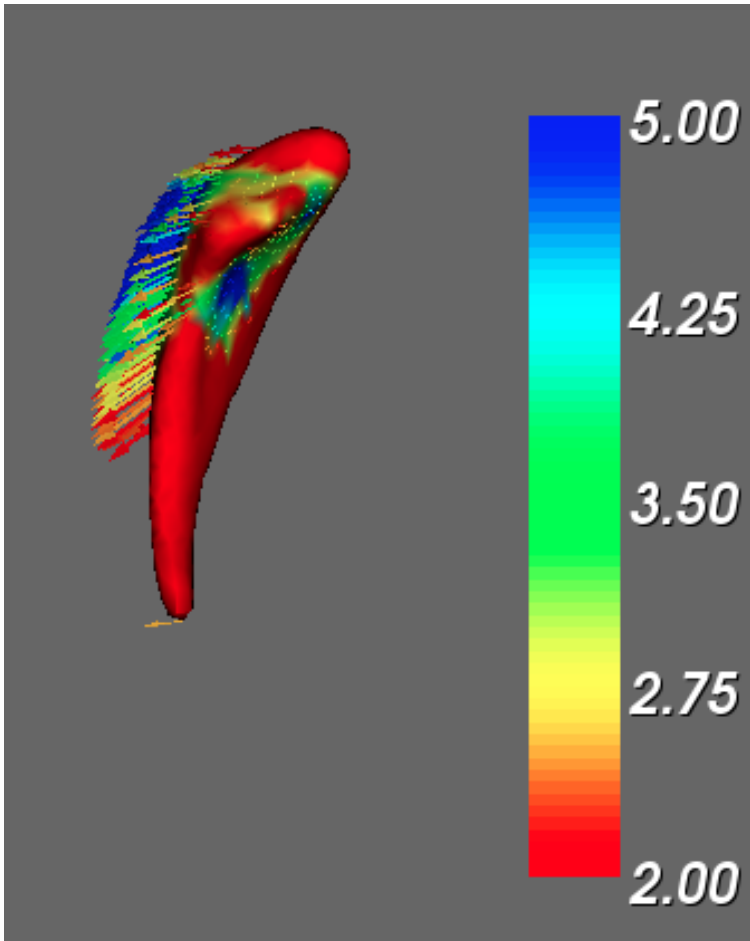
13.5.1 Resultater - Reaktionstid

Vertexanalysen er udført mht. reaktionstid. Resultaterne heraf kan ses i dette afsnit samt kommentarer dertil.



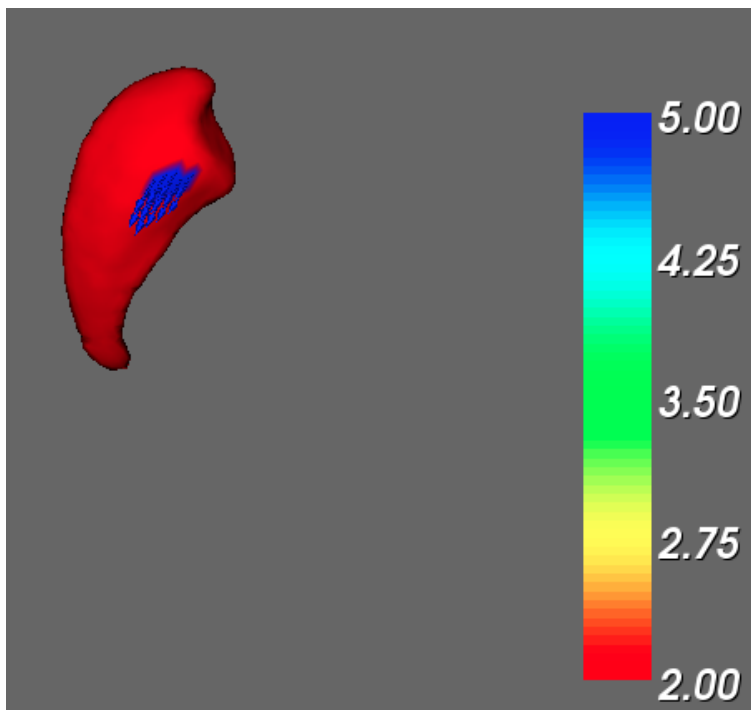
Figur 13.2: Billede af venstre Caudatus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.

På figur 13.2 og figur 13.3 ses resultatet for venstre Caudatus. På de to billeder ses to signifikante områder (blå), hvor strukturen vokser, når reaktionstiden forbedres. På den ene side af strukturen (mediale side), vokser den udad, som følge af en forbedring af reaktionstiden. På den anden side (laterale side) vokser den indad. Dette betyder, at ændringen, hvormed strukturen vokser, ikke vil give den store ændring i volumen. Retningen af vektorerne er skråt ned ad mod den posteriore del af strukturen (halen).

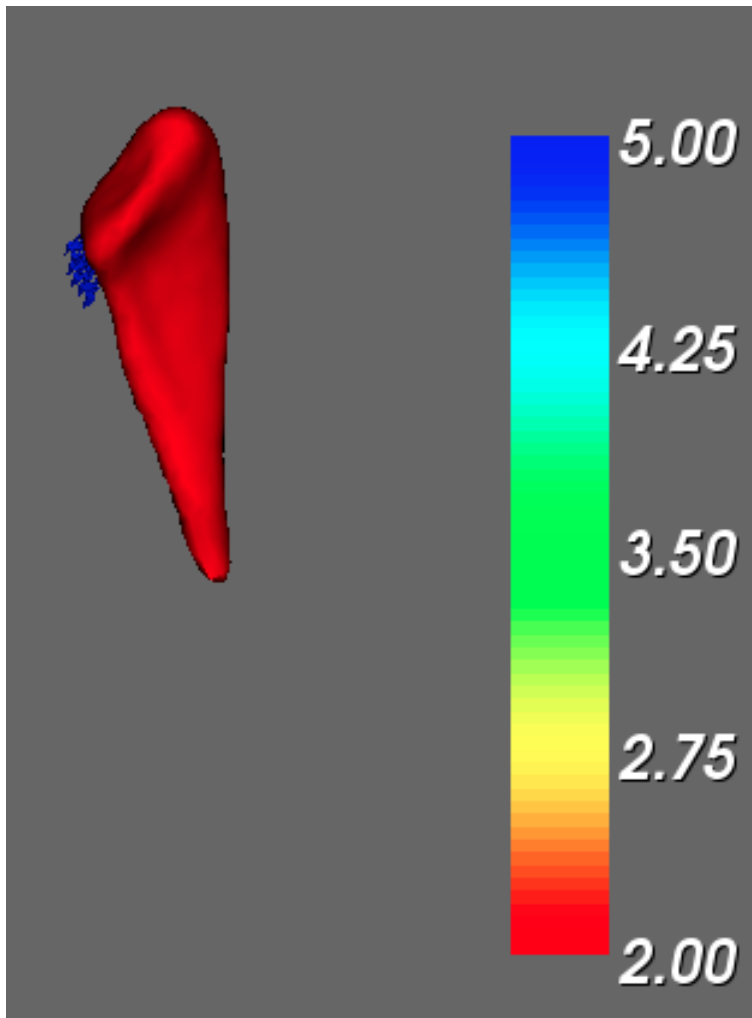


Figur 13.3: Billede af venstre Caudatus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.

For at korrigere for falsk positive områder (en falsk shapeændring) er der anvendt FDR-korrektion. Resultatet heraf ses på figur 13.4 og figur 13.5 for venstre Caudatus. På billederne af den FDR-korrigerede struktur ses det, at det signifikante område på den laterale side ikke længere eksisterer og det signifikante område på den mediale side er blevet markant mindre.

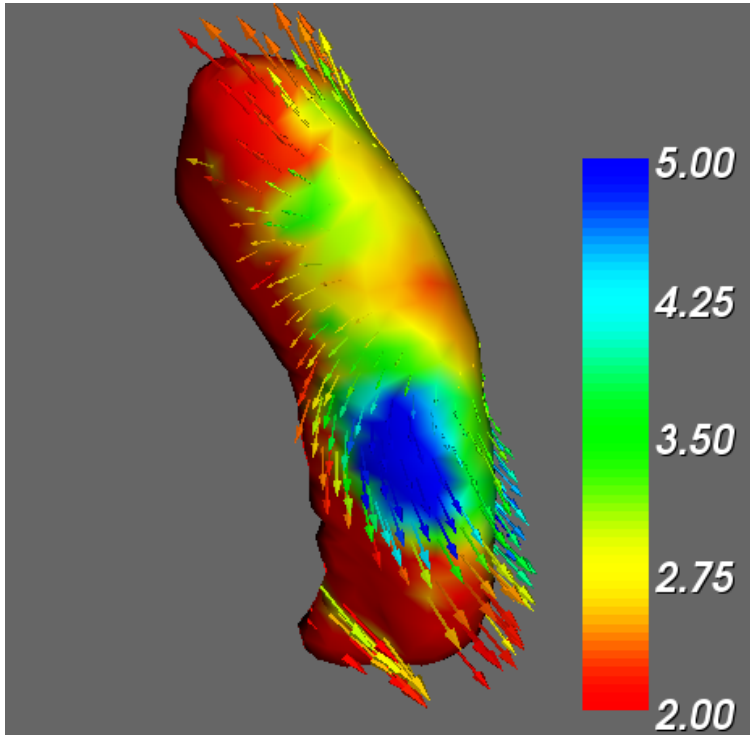


Figur 13.4: Billede af venstre Caudatus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.



Figur 13.5: Billede af venstre Caudatus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.

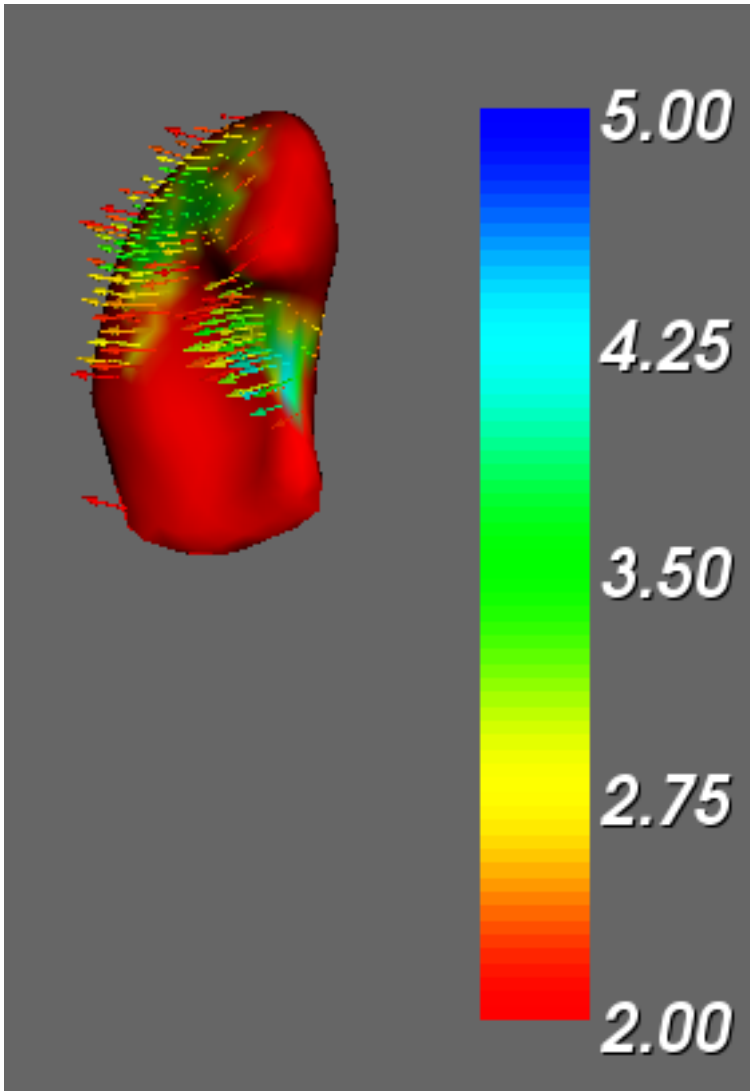
På figur 13.6 ses resultatet for venstre Hippocampus. Det er kun de blå områder, som er signifikante, da F-værdien skal være over tabelværdien 4.03. Der ses to signifikante områder på strukturen³, men disse må antages at være falsk positive resultater, da figur H.1 og figur H.6. viser den FDR-korrigerede struktur. Her ses ingen signifikante områder, hvilket stemmer overens med FDR-thresholdet fra tabel 13.2.



Figur 13.6: Billede af venstre Hippocampus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.

På figur 13.7 ses resultatet for venstre Putamen. Det er kun de blå områder, som er signifikante, da F-værdien skal være over tabelværdien 4.03. Der ses ingen signifikante områder på strukturen og på figur H.2 og figur H.7, der viser den FDR-korrigerede struktur, ses heller ingen signifikante områder. Der er derfor ingen lokale signifikante ændringer i strukturen som følge af en forbedring i reaktionstiden.

³Det er et område på både den mediale og laterale side. Det ene område kan ses tydeligt på billedet, mens den andet svagt kan anes ved de blå vektorer.



Figur 13.7: Billede af venstre Putamen med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.

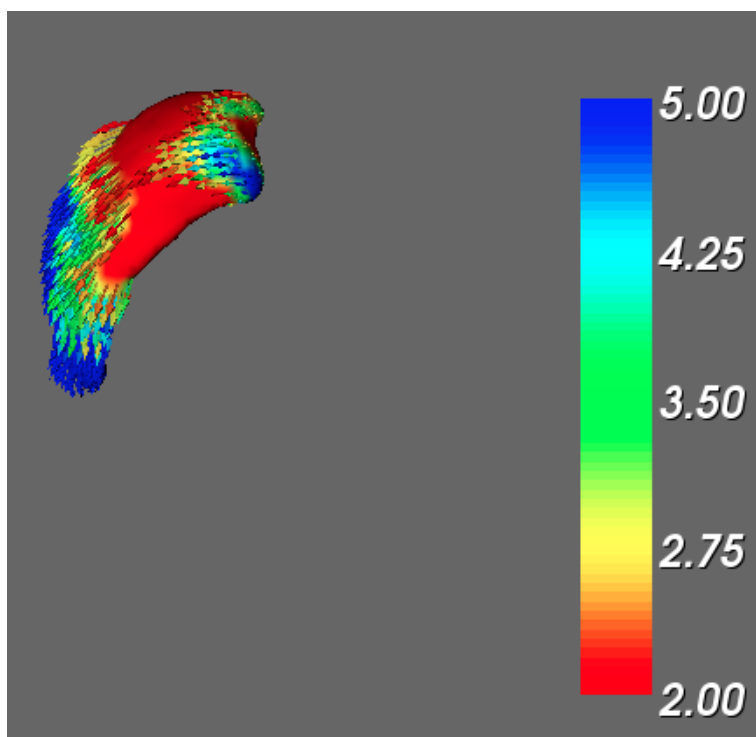
På figur H.3, figur H.4 og figur H.5 ses resultaterne for højre Caudatus, højre Hippocampus og højre Putamen. Alle billederne er de ukorrigerede resultater og da der ingen signifikante områder er, vil de FDR-korrigerede vise det samme. Det kan hermed konkluderes, at det ikke har været muligt at påvise en sammenhæng mellem lokale shapeændringer og en forbedring af reaktionstiden for de højre strukturer. Dette kan skyldes, at alle forsøgsdeltagerne i dette projekt er højrehåandede og derfor bruger venstre hjernehalvdel, når reaktionstiden måles.

13.5.2 Resultater - Alder

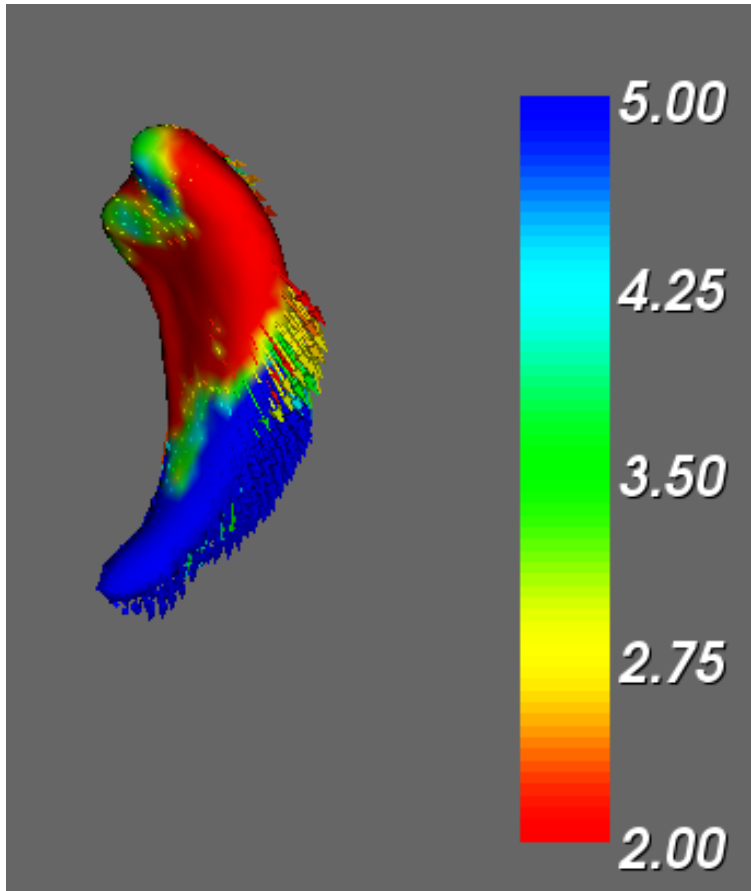
Vertexanalysen er udført mht. alder. Resultaterne heraf kan ses i dette afsnit samt kommentarer dertil.

På figur 13.8 og figur 13.9 ses resultatet for venstre Caudatus. Af figurerne ses to signifikante områder lokaliseret henholdsvis posterior og anterior. Det største område ses posterior på den mediale side ved Caudatus' hale. Det mindste område ses anterior ved Caudatus' hoved. Begge områder vokser skråt ned ad mod den posteriore del af strukturen.

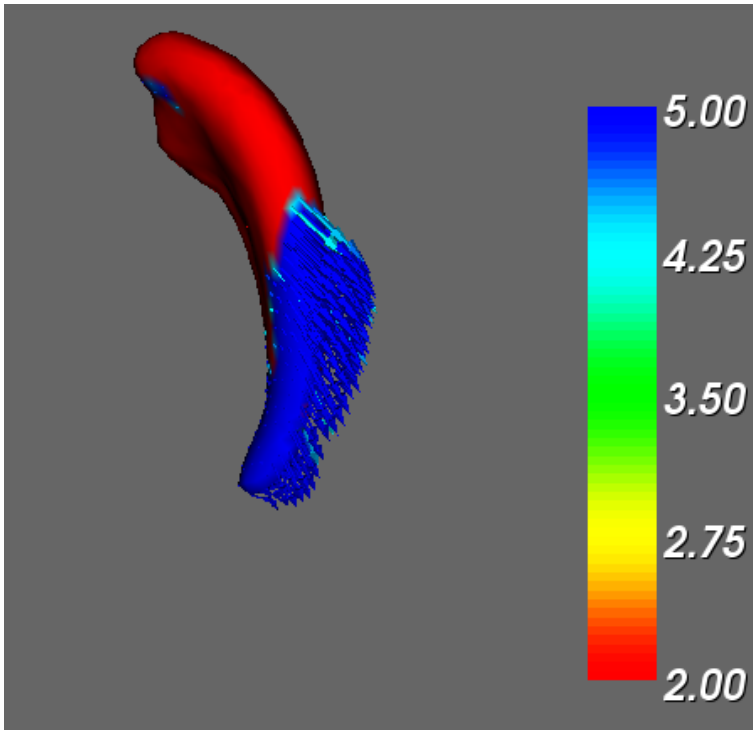
På figur 13.10 og figur 13.11 ses resultatet af FDR-korrektionen. Heraf ses, at de to førfundne signifikante områder stadig klassificeres som signifikante, og der derfor ikke er tale om falsk positive resultater. Det ses, at venstre Caudatus vokser, således at strukturens krumning mindskes, når alderen stiger.



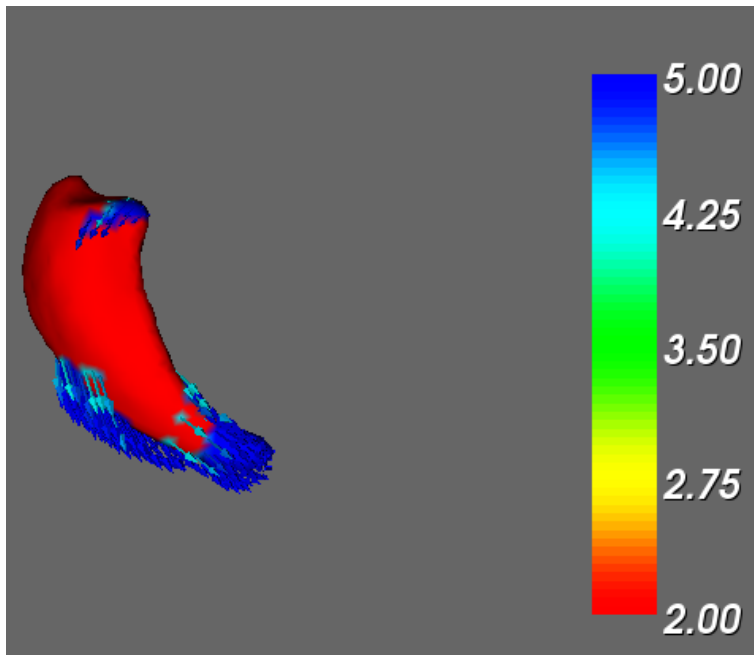
Figur 13.8: Billede af venstre Caudatus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.



Figur 13.9: Billede af venstre Caudatus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.

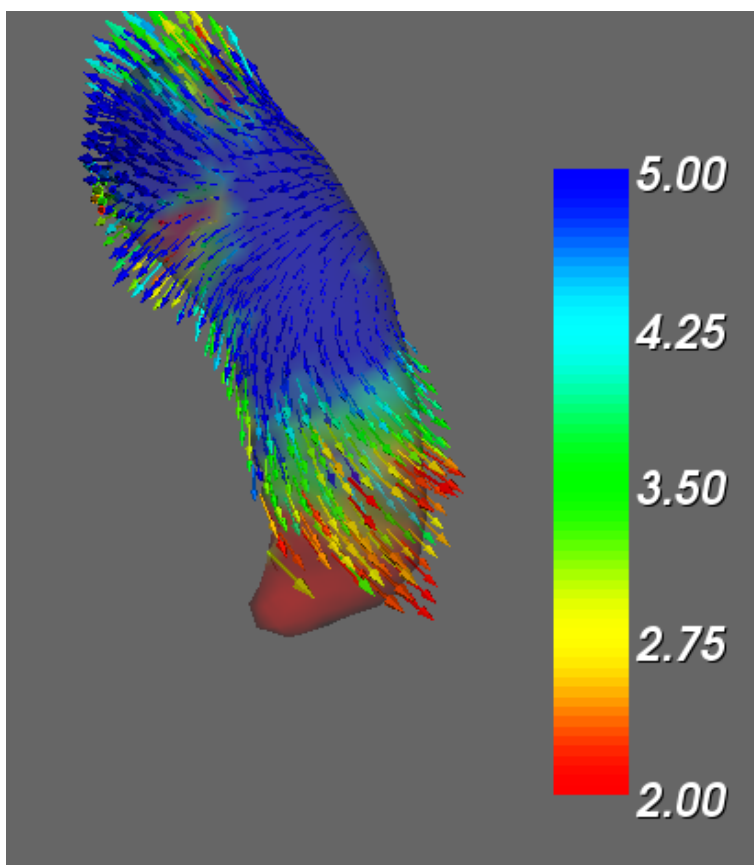


Figur 13.10: Billede af venstre Caudatus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.

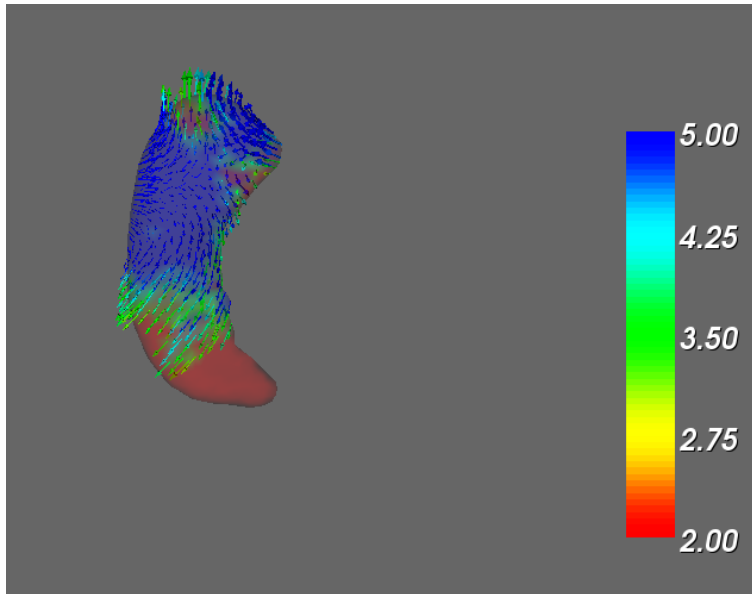


Figur 13.11: Billede af venstre Caudatus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.

På figur 13.12 ses resultatet for venstre Hippocampus. Der ses et markant stort signifikant område, der dækker omkring $\frac{1}{3}$ af strukturen. Vektorerne peger fra den inferiore del af venstre Hippocampus mod både den anteriore og posteriore del. Dette indikerer, at strukturen vokser i længden, når alderen stiger. På figur 13.13 ses resultatet af FDR-korrektionen. Her ses det samme resultat som før FDR-korrektionen, hvormed det kan antages, at de allerede fundne resultater ikke er falsk positive.

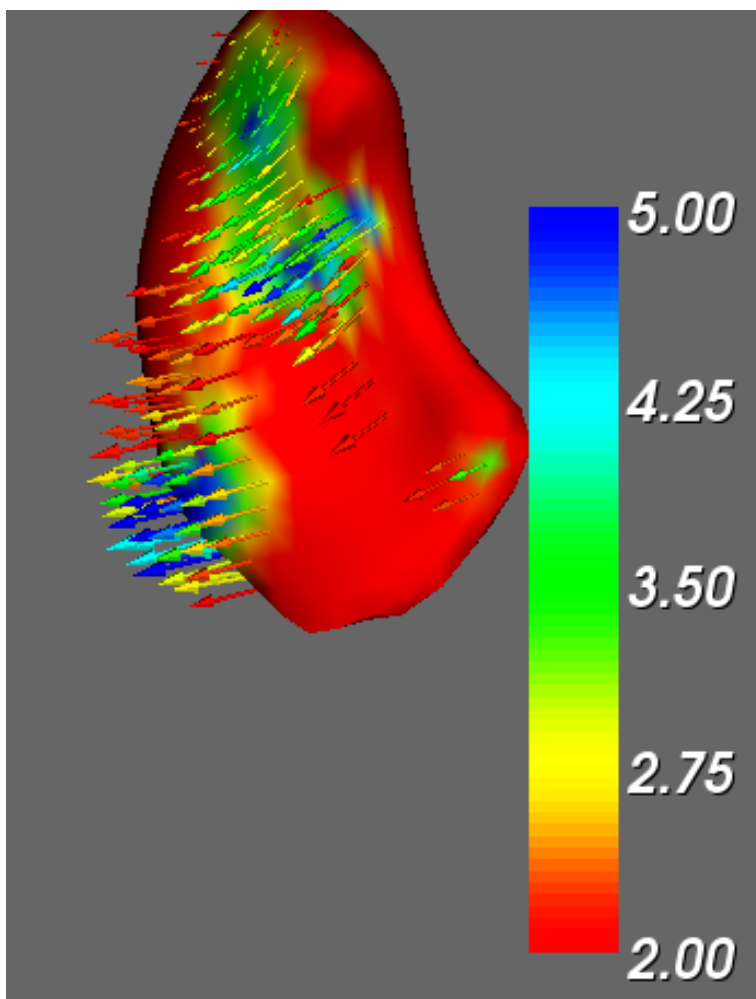


Figur 13.12: Billede af venstre Hippocampus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.



Figur 13.13: Billede af venstre Hippocampus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.

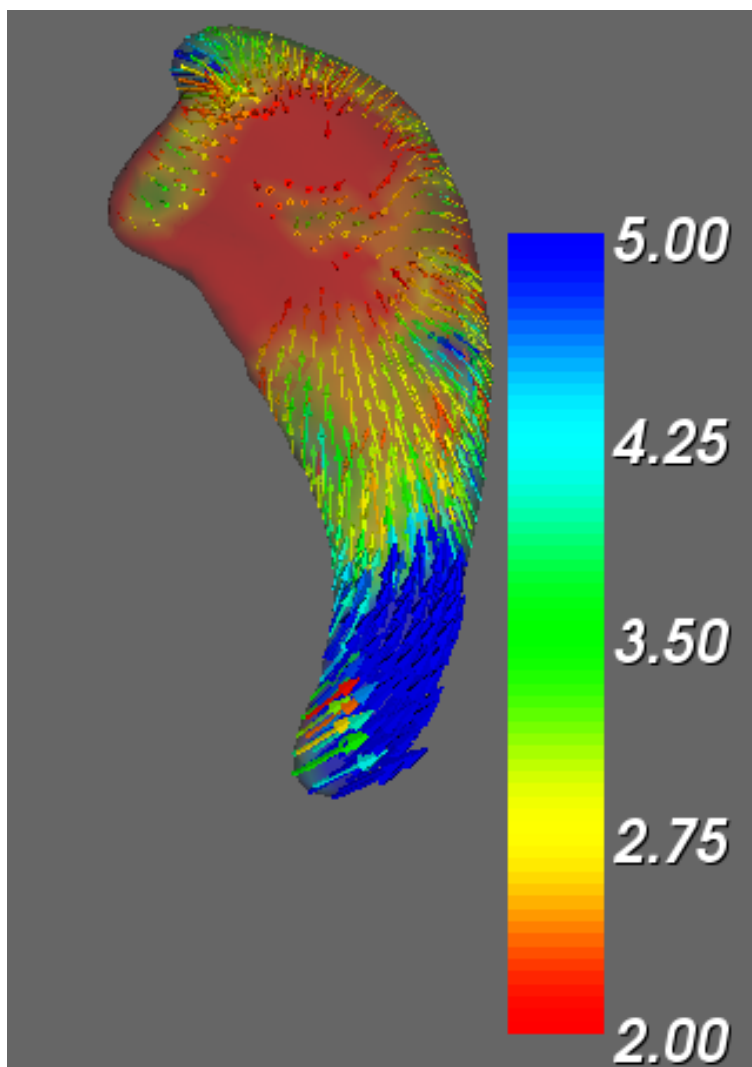
På figur 13.14 ses resultatet for venstre Putamen. Der ses 3 små signifikante områder på strukturens laterale side. Efter FDR-korrektion af strukturen ses de tre områder ikke længere. Der er dermed ingen signifikante områder på venstre Putamen, som følge af en stigning i alderen. Det FDR-korrigerede billede kan ses på figur H.9.



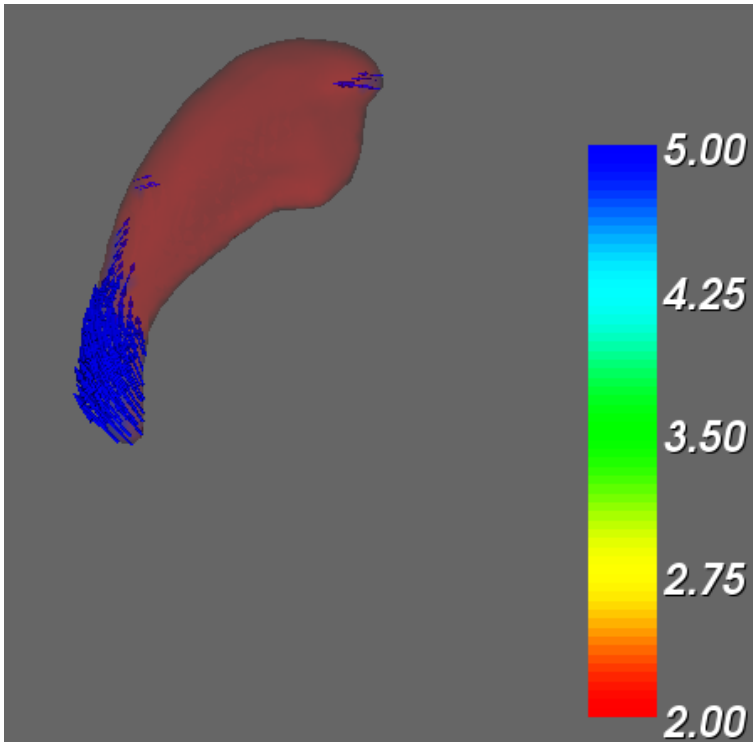
Figur 13.14: Billede af venstre Putamen med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.

På figur 13.15 ses resultatet for højre Caudatus. Der ses to signifikante områder. Det ene er et mindre område beliggende anteriort og det andet er et stort

område posteriort (ved Caudatus' hale). Vektorernes retning er skråt ud ad mod den mediale side af højre Caudatus. På figur 13.16 ses resultatet af FDR-korrektionen. Her ses det samme resultat som før FDR-korrektionen, hvormed det kan antages, at de allerede fundne resultater ikke er falsk positive. Det ses derfor, at højre Caudatus' hale bevæger sig mod den mediale del, hvormed strukturen bliver mere udstrakt.

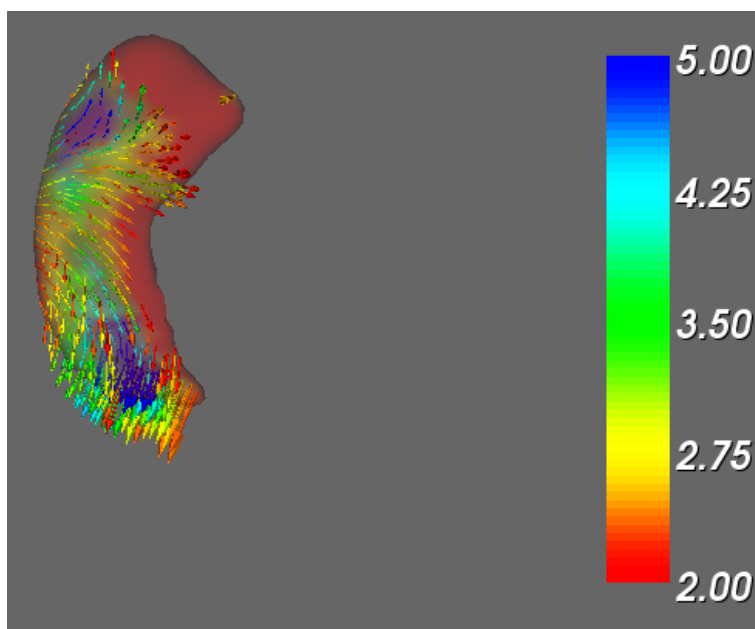


Figur 13.15: Billede af højre Caudatus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.



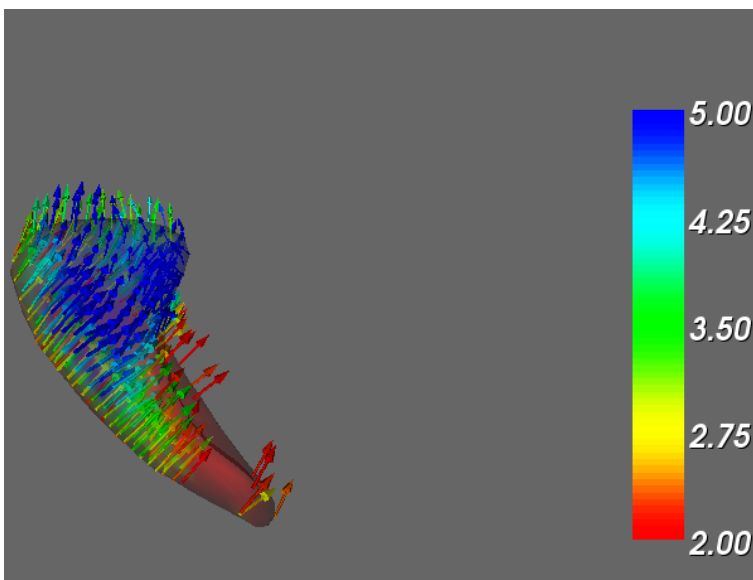
Figur 13.16: Billede af højre Caudatus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.

På figur 13.17 ses resultatet for højre Hippocampus. Der ses to små signifikante områder inferiort henholdsvis anteriort og posteriort. Efter FDR-korrektion ses de to områder ikke længere. Der er dermed ingen signifikante områder på højre Hippocampus, som følge af en stigning i alderen. Det FDR-korrigerede billede kan ses på figur H.10 og figur H.11.

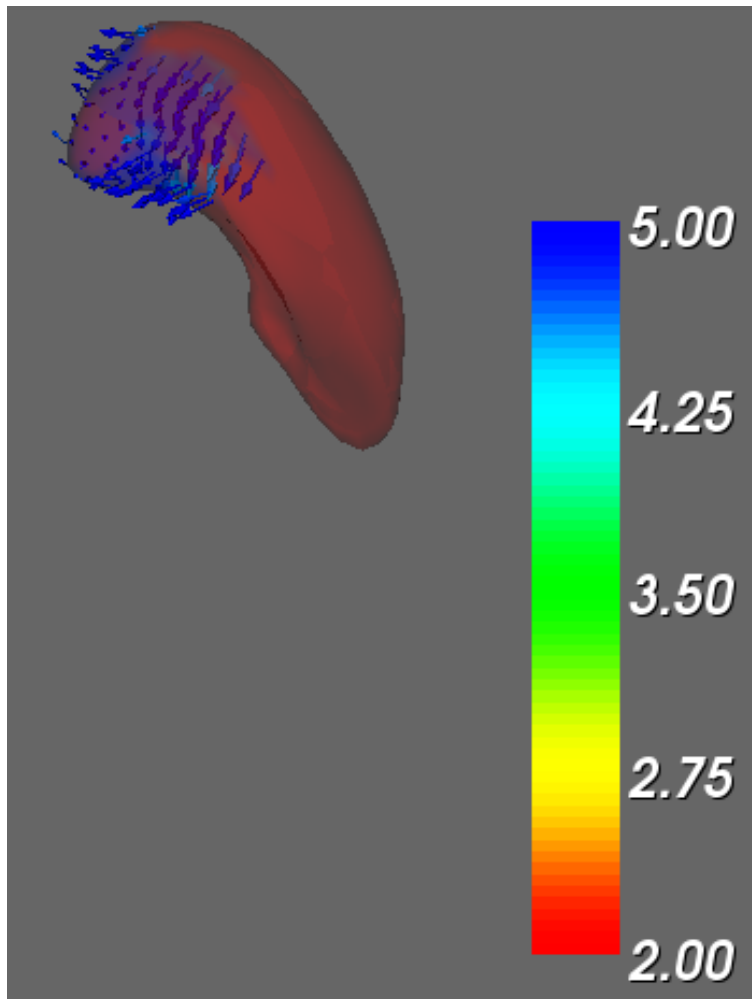


Figur 13.17: Billede af højre Hippocampus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.

På figur 13.18 ses resultatet for højre Putamen. Der ses et signifikant område anteriort, medially, inferiort ved "næsen". Vektorernes retning er udadpegende fra den mediale side. På figur 13.19 ses resultatet af FDR-korrektionen. Her ses det samme resultat som før FDR-korrektionen, hvormed det kan antages, at de allerede fundne resultater ikke er falsk positive. Det ses derfor, at højre Putamens "næse" bliver større som følge af stigning i alderen.



Figur 13.18: Billede af højre Putamen med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer.



Figur 13.19: Billede af højre Putamen med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer.

Diskussion

14.1 Caudatus

For Caudatus blev det fundet, at pigerne i aldersgrupperne 8.5 - 10.5 år og 12.5 - 14.5 år havde en større højre og venstre Caudatus end drengene, mens dette var omvendt i aldersgruppen 10 - 12 år. Volumen er det groveste mål for en struktur og en let målbar størrelse. Konklusioner på baggrund af volumen, skal drages med yderst forsigtighed, da volumen afhænger meget af segmenteringens kvalitet.

Det viste sig ikke at være muligt at segmentere venstre Caudatus ved brug af FSL FIRST for forsøgsdeltager nummer 3. Programmet var ikke i stand til at afgrænse den venstre Caudatus medially, hvormed den segmenterede struktur kun var omkring $\frac{2}{3}$ af den egentlige struktur. Venstre Caudatus for forsøgsdeltager nummer 3 blev på baggrund af dette ekskluderet i de udførte analyser. Det samme gjorde sig gældende for højre Caudatus for forsøgsdeltager nummer 8. Fejlen kan skyldes, at træningsdatasættet både indeholder data fra børn, voksne og ældre. Her er ventrikelsystemets størrelse meget forskellig. Caudatus afgrænses medially af den laterale ventrikel, og det kan have en betydning, hvis denne varierer i størrelse. Det blev observeret, at to af børnene havde et markant større ventrikelsystem, og her blev Caudatus segmenteret med tilfredsstillende resultat. Det tyder derfor på, at forskellen mellem træningsdatasættet og dette datasæt er for stor. Det skal også bemærkes, at korrespondancen mellem vertex og voxels ikke altid er 100 %, hvormed noget information kan gå tabt i denne transformering.

Generelt havde forsøgsdeltagernes højre og venstre Caudatus samme volumen med undtagelse af forsøgsdeltager nummer 11 og 12. Dette kan igen skyldes

kvaliteten af segmenteringen. Der kan mangle en enkelt eller to voxels, som bør tilhøre strukturen. Er dette tilfældet kan det have stor betydning for voluminets størrelse.

I GLM- og regressionsanalysen var det ikke muligt at påvise en sammenhæng mellem henholdsvis volumen og reaktionstid samt volumen og alder. Dette kan skyldes datasættets størrelse eller segmenteringernes kvalitet, hvormed voluminet bliver for stort eller lille til at påvise en egentlig sammenhæng. Brugen af voluminet som et mål for Caudatus' form gav også problemer, når denne blev analyseret ved brug af O/V-forholdet. Ved segmenteringen er det ofte svært at medtage hele Caudatus' hale, da enden af halen er svær at se, fordi den er så tynd og opløsningen af MR-billedet ikke er høj nok til at visualisere den optimalt. Dette resulterer i, at overfladearealet bliver for lille, da halen har et stort overfladeareal, men ikke et betydeligt volumen. Dette kan antages, at være en form for systematisk fejl, da det vil forekomme i stort set alle segmenteringerne. Størrelsen af denne fejl kan variere. Derfor vil det ikke være den samme mængde, som mangler for alle de segmenterede Caudatus'er.

Grundet problemer med segmentering af den lange tynde hale er det svært at anvende O/V-forholdet for Caudatus som en målbar størrelse for strukturens form. Resultatet af analysen med O/V-forholdet viste ingen tydelig tendens til at forholdet for højre Caudatus' var større end venstre eller omvendt.

Vertexanalysen for venstre Caudatus mht. reaktionstiden viste en lokal shapeændring på den mediale side efter FDR-korrektion. Shapeændringen var en forøgelse af et lokalt område på strukturen. For højre Caudatus blev der ikke fundet nogle lokale shapeændringer som følge af en forbedring af reaktionstiden. Dette kan skyldes, at alle 12 forsøgsdeltagere er højrehåandede og bruger venstre hjernehalvdel, når reaktionstiden måles.

Vertexanalysen for venstre Caudatus mht. alderen viste lokale shapeændringer af hele halen samt et lille område anterior. Området omkring halen vokser udad mod den posteriore ende. Vertexanalysen for højre Caudatus mht. alderen viste næsten de to samme områder, men området omkring halen vokser anderledes her. Det vokser udad mod den anteriore ende. Dette er det omvendte af resultatet for venstre Caudatus. Det kan siges, at venstre Caudatus bliver længere, når alderen stiger, mens højre Caudatus bliver mindre krum, når alderen stiger. Resultatet for venstre Caudatus vil betyde en øgning af voluminet, mens resultatet for højre Caudatus blot er en ændring af formen.

14.2 Hippocampus

Det blev iagttaget, at størrelse af Hippocampus kan være forskellig i henholdsvis højre og venstre hjernehalvdel. Voluminet for højre Hippocampus var mar-

kant mindre end voluminet for venstre Hippocampus for en af forsøgsparticipanterne (nummer 4). Den højre Hippocampus så ud til at vokse på samme måde som den venstre, men udgjorde kun omkring 0.19 % mod den venstre Hippocampus' 0.24 %. Det kan på baggrund af dette konkluderes, at en asymmetri i størrelsen af Hippocampus i de to hjernehalvdele for en af forsøgsparticipanterne (nummer 4) blev fundet.

For 2 andre forsøgsparticipantere (nummer 11 og 12) var højre Hippocampus størst og udgjorde 0.27 % sammenlignet med venstre Hippocampus, der udgjorde henholdsvis 0.24 % og 0.21 %. Dette stemmer overens med resultatet fra [19], hvor der blev fundet en generelt større volumen af grå subkortikal og kortikal substans i højre hjernehalvdel. Det kan dog ikke siges, om det generelt større volumen af grå subkortikal substans skyldes en større Hippocampus, Caudatus eller Putamen, da alle de subkortikale strukturer spiller ind i dette samlede volumen.

For venstre Hippocampus viste det sig, at den udgjorde nogenlunde den samme procentandel i aldersgrupperne 8.5 - 10. 5 år og 10 - 12 år, mens den var mindre for aldersgruppen 12.5 - 14.5 år. Heraf kan der dog ikke direkte påvises en aldersrelateret effekt, da datamængden er forholdsvis lille. Højre Hippocampus viste ingen tydelig forskel mellem de tre aldersgrupper med undtagelse af forsøgsparticipant nummer 4.

En anden analyse af Hippocampus blev udført ved O/V-forholdet. Pigernes O/V-forhold (forsøgsparticipant nummer 7, 8, 9, 10) var større end drengenes (forsøgsparticipant nummer 1, 2, 3, 4) i de to første aldersgrupper, mens det modsatte var tilfældet i den sidste aldersgruppe. Det blev fundet, at O/V-forholdet for Hippocampus var markant større end O/V-forholdene for Caudatus og Putamen. Udviklingen i O/V-forholdet for højre Hippocampus var markant for forsøgsparticipant nummer 4. Dette kan skyldes, at segmenteringen af første skanning var dårlig, hvorved voluminet bliver for stort i forhold til hvad det burde være. Hermed bliver O/V-forholdet stort og springet fra skanning 1 til skanning 2 fremtræder markant.

Vertexanalysen for Hippocampus mht. reaktionstiden viste ingen signifikante områder hverken for højre eller venstre Hippocampus. Dette betyder, at der ingen lokale shapeændringer er, når reaktionstiden forbedres. Dette var heller ikke forventet, da Hippocampus ikke spiller en rolle i kroppens motoriske funktioner, men derimod har betydning for orienteringsevnen.

Derimod viste vertexanalysen for venstre Hippocampus mht. alderen et stort signifikant område, der dækker omkring $\frac{1}{3}$ af strukturen. Vektorerne peger fra den inferiore del af venstre Hippocampus mod både den anteriore og posteriore del. Dette indikerer, at strukturen vokser i længden. Efter FDR-korrektionen blev det samme resultat som før FDR-korrektionen fundet, hvormed det kan antages, at de allerede fundne resultater ikke var falsk positive. Det ses der-

for at venstre Hippocampus vokser i længden, når alderen stiger. En grund til denne udvikling af venstre Hippocampus kan være at orienteringsevnen særligt udvikles i folkeskolen.

14.3 Putamen

For Putamen blev det fundet, at størrelsen af højre og venstre Putamen stort set er ens for de 12 forsøgsdeltagere. Yderligere blev det fundet, at Putamen var den største struktur sammenlignet med Caudatus og Hippocampus. Den udgør mellem 0.25 % og 0.36 % af hjernens totale volumen. Putamen er sammen med Caudatus med til at regulere kroppens bevægelser og spiller derfor en rolle i motorikken. En almen antagelse er, at ens motorik forbedres i barndomsårene, og der bør derfor kunne ses en udvikling for Putamen. Der blev ikke fundet en udvikling i volumen af Putamen (regressionsanalyse), hvilket kan skyldes, at udviklingen sker tidligere i barndommen sammenlignet med forsøgsdeltagernes aldre. Det kan også skyldes, at datasættet er for lille til at påvise en egentlig udvikling over tid.

I forskningsprojektet [13] fandt man, at drengenes Putamen var større. Denne tendens var ikke mulig at påvise i dette datasæt, hvilket kan skyldes datasættets størrelse.

En anden analyse af Putamens modning og udvikling blev udført ved O/V-forholdet. Der blev fundet en generel tendens til et større O/V-forhold for pigerne, hvilket betyder, at volumen er stort i forhold til overfladearealet. Pigerne Putamen er derfor mere kugleformet. Dette kan skyldes, at segmenteringen af Putamen mangler dele af "næsen". Det kan også skyldes, at der er medtaget for meget af Putamen, hvormed voluminet bliver større end det faktiske volumen. For en af pigerne var O/V-forholdet 0.47 og 0.46 for henholdsvis venstre og højre Putamen, hvilket betyder, at volumen næsten var dobbelt så stor som overfladearealet.

Vertexanalysen for Putamen mht. reaktionstiden viste ingen signifikante områder hverken for højre eller venstre Putamen. Der blev derfor ikke påvist nogle lokale shapeændringer som følge af en forbedring af reaktionstiden. Det samme var gældende i GLM-analysen. Vertexanalysen for højre Putamen mht. alderen viste et signifikant område. Det signifikante område for højre Putamen lå anteriort, medalt, inferiort ved "næsen". Det signifikante område for højre Putamen vokser udad og medfører, at strukturen får en større "næse". For venstre Putamen var der efter FDR-korrektion ingen signifikante områder at se mht. alderen.

Fremtidigt arbejde

Grundet projektets forholdsvis lille datasæt vil det være oplagt at udføre de samme analyser på flere data, da disse allerede eksisterer. Herved kan det være muligt at påvise nogle af de ønskede sammenhænge samt undersøge tendenser fundet i tidligere forskning med større sikkerhed.

Vertexanalysen kan udføres som en gruppetest, hvor to grupper testes imod hinanden. Dette vil være oplagt, da data kommer fra to forskellige køn. Gruppetesten kan udføres på flere måder. Den simpleste test udføres ved at designmatricen er en *single EV* indeholdende 0 og 1 for de respektive grupper. Resultatet heraf er forskellen i middelstrukturerne for de to grupper. Denne test vil ikke medtage reaktionstiden, som er en vigtig faktor for den sammenhæng som ønskes undersøgt. En mere kompliceret gruppetest vil derfor give mere mening. Gruppetesten skal teste forskellen mellem drengenes og pigernes sammenhæng i strukturens udvikling mht. reaktionstiden.

Ved de foretagne skanninger er der foretaget en række kliniske test udover måling af reaktionstiden. Det vil være oplagt at inddrage en eller flere af disse parametre i de foretagne analyser for at undersøge andre sammenhænge. Eksempelvis kunne det være oplagt at inddrage en score fra en hukommelsestest for bedre at undersøge Hippocampus' udvikling.

Konklusion

Forskellige analyser er blevet udført for at belyse en eventuel sammenhæng mellem en forbedring af reaktionstiden og udviklingen af de subkortikale strukturer Hippocampus, Caudatus og Putamen. Det var ikke muligt at påvise en udvikling i volumen over tid hverken for strukturerne eller hjernens samlede volumen. Det var derimod muligt at påvise tendenser for udviklingen i volumen fundet ved tidligere forskning på trods af datasættets størrelse. Det blev påvist, at pigerne i aldersgruppen 8.5 - 10.5 år og 12.5 - 14.5 år havde en større højre og venstre Caudatus end drengene, som i [21].

For Putamen blev det fundet, at størrelsen af den højre og venstre struktur stort set er ens for de 12 forsøgsdeltagere. Putamen viste sig at have det største volumen af de tre undersøgte strukturer (Hippocampus, Putamen og Caudatus). Udviklingen i strukturerne form, undersøgt ved O/V-forholdet, viste, at Hippocampus havde et generelt større O/V-forhold end Caudatus og Putamen. Det viste sig, at O/V-forholdet var et dårligt mål for strukturen Caudatus, da segmenteringen af dens hale ofte volder problemer, som vil resultere i et for lille overfladeareal. O/V-forholdet for Putamen viste sig at være størst for pigerne, hvormed deres Putamen er mere kugleformet end drengenes.

I GLM-analysen var det ikke muligt at påvise en sammenhæng i udviklingen af voluminet som følge af en ændring i reaktionstiden.

I vertexanalysen var det muligt at påvise en sammenhæng mellem en lokal shapeændring på den mediale side af venstre Caudatus og en forbedring i reaktionstiden. Det var ikke muligt at påvise lokale shapeændringer som følge af en forbedring i reaktionstiden for de andre strukturer efter FDR-korrektion.

I vertexanalysen var det muligt at påvise en sammenhæng mellem lokale shapeændringer og en stigning i alderen for flere af strukturerne efter FDR-korrektion. De to analyser for alderen (regressionsanalyse og vertex) påviste samme resultat for udvikling af højre Hippocampus og venstre Putamen. For de resterende fire

strukturer var det ikke muligt at påvise en sammenhæng ved brug af regressionsanalysen, mens vertexanalysen påviste flere lokale shapeændringer som følge af en stigning i alderen. De to analyser for reaktionstiden (GLM og vertex) påviste begge at der ingen sammenhæng mellem udviklingen af strukturerne og reaktionstiden var. Dette er med undtagelse af venstre Caudatus. For venstre Caudatus viste vertexanalysen en sammenhæng, mens det ikke var muligt at påvise en sammenhæng ved brug af GLM-analysen. Det kan hermed konkluderes, at det ikke var muligt, ved hjælp af de forskellige analyser, at påvise samme udvikling for strukturerne.

Litteratur

- [1] <http://da.wikipedia.org/wiki/fil:tetrahedron.jpg>.
- [2] http://en.wikipedia.org/wiki/false_discovery_rate.
- [3] <http://medical.innovativelook.com/wp-content/uploads/2010/02/planesofbody.jpg>.
- [4] <http://nurseinayear.wordpress.com/2011/03/21/anatomy-and-physiology-intro/directional-terms/>.
- [5] http://www.fmrib.ox.ac.uk/fslcourse/lectures/struc_seg.pdf.
- [6] <http://www.hawaii.edu/medicine/pediatrics/pemxray/v3c09.html>.
- [7] <http://www.math.umn.edu/~nykamp/m2374/readings/tripprod/>.
- [8] Mark F. Bear, Barry W. Connors, and Michael A. Paradiso. *Neuroscience - exploring the brain*. Lippincott Williams and Wilkins, 2. edition, 2001.
- [9] Karl J. Friston, John T. Ashburner, Stefan J. Kiebel, Thomas E. Nichols, and William D. Penny, editors. *Statistical Parametric Mapping*. Academic Press, 2007.
- [10] Christopher R. Genovese, Nicole A. Lazar, and Thomas Nichols. Thresholding of statistical maps in functional neuroimaging using the false discovery rate. *NeuroImage*, 2002.
- [11] Richard A. Johnson. *Miller and Freund's Probability and Statistics for Engineers*. Pearson Education International, 7. edition, 2005.
- [12] Ann-E. Knudsen. Udvikling af barnets hjerne 0-18 år. 2008.

-
- [13] Nicholas Lange. Total and regional brain volumes in a population-based normative sample from 4 to 18 years: The nih mri study of normal brain development. *Oxford University Press 2011*, 2011.
- [14] Rhoshel K. Lenroot, Nitin Gogtay, Deanna K. Greenstein, Elizabeth Molloy Wells, Gregory L. Wallace, Liv S. Clasen, Jonathan D. Blumenthal, Jason Lerch, Alex P. Zijdenbos, Alan C. Evans, Paul M. Thompson, and Jay N. Giedd. Sexual dimorphism of brain developmental trajectories during childhood and adolescence. 2007.
- [15] Katrine Skak Madsen. Brain microstructural correlates of visuospatial choice reaction time in children. *The Journal of Neuroscience*, 2011.
- [16] Ylva Østby, Christian K. Tamnes, Anders M. Fjell, Lars T. Westlye, Paulina Due-Tønnessen, and Kristine B. Walhovd. Heterogeneity in subcortical brain development: A structural magnetic resonance imaging study of brain maturation from 8 to 30 years. *Journal of Neuroscience*, 2009.
- [17] Brian Patenaude. Bayesian statistical models of shape and appearance for subcortical brain segmentation. Technical report, University of Oxford, 2007.
- [18] Maria A. Patestas and Leslie P. Gartner. *A textbook of neuroanatomy*. Blackweel Publishing, 2006.
- [19] Allan L. Reiss, Michael T. Abrams, Harvey S. Singer, Judith L. Ross, and Martha B. Denckla. Brain development, gender and iq in children - a volumetric imaging study. *Oxford University Press 1996*, 1996.
- [20] Torben V. Schroeder, Svend Schulze, Jannik Hilsted, and Liv Gøtzsche, editors. *Basisbog i Medicin og Kirurgi*. Munksgaard Danmark, 4. edition, 2007.
- [21] Elizabeth R. Sowell, Doris A. Trauner, Anthony Gamst, and Terry L. Jernigan. Development of cortical and subcortical brain structures in childhood and adolescence: a structural mri study. *Dev Med Child Neurol.*, 2002.

BILAG A

Volumendata

Volumendata for alle 6 strukturer.

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	3964.90	4077.13	4137.56	4114.54	4039.32
Nummer 2	3886.53	3906.13	3968.94	3931.11	3925.70
Nummer 3	3255.91	3307.94	3268.21	2621.89	3562.54
Nummer 4	4647.46	4523.40	4611.45	4666.79	4596.90
Nummer 5	4994.40	4687.63	5120.32	4848.72	4832.78
Nummer 6	3582.76	3685.52	3502.41	3588.12	3343.87
Nummer 7	3453.63	3441.19	3411.60	3466.46	3479.21
Nummer 8	3938.98	3882.66	3996.14	3973.86	4016.69
Nummer 9	3862.59	3995.24	3999.72	3846.55	4034.42
Nummer 10	3323.18	3461.33	3396.80	3404.45	3461.27
Nummer 11	4518.52	4494.04	4503.34	4437.77	4389.97
Nummer 12	4059.03	4005.92	4159.29	4124.14	4121.80

Tabel A.1: Tabel over volumen for venstre Caudatus målt i mm³.

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	4176.51	4147.24	4219.32	4321.86	4320.03
Nummer 2	3728.18	3761.98	3794.69	3852.70	3638.68
Nummer 3	3786.89	3909.67	3751.16	3817.16	3831.78
Nummer 4	3986.47	3976.02	3942.08	4117.83	4096.94
Nummer 5	3313.62	3354.56	3419.96	3758.72	3654.89
Nummer 6	3037.03	3106.12	3168.91	3128.35	3542.63
Nummer 7	3123.52	3114.19	3609.73	3506.50	3653.70
Nummer 8	3565.67	3531.97	3603.92	3596.48	3599.42
Nummer 9	3770.12	3717.00	3701.82	3687.92	3860.66
Nummer 10	3494.36	3501.21	3542.60	3600.69	3535.55
Nummer 11	3506.73	3502.69	3521.03	3604.17	3548.49
Nummer 12	3553.11	3777.25	3799.98	3734.90	3792.88

Tabel A.2: Tabel over volumen for venstre Hippocampus målt i mm³.

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	4258.79	4264.90	4068.91	4190.66	4165.90
Nummer 2	4615.30	4761.83	4669.69	4730.19	4705.99
Nummer 3	4707.88	4783.35	4801.15	4794.63	4763.38
Nummer 4	5053.71	5108.37	4951.83	4992.77	5122.00
Nummer 5	4720.38	4936.58	4788.27	4708.71	4801.61
Nummer 6	4258.90	4413.57	4431.51	4578.45	4490.39
Nummer 7	3632.67	3577.26	3649.92	3576.27	3743.18
Nummer 8	3735.91	3775.61	3729.50	3929.69	3780.93
Nummer 9	3848.09	3679.17	3752.96	3875.95	3838.96
Nummer 10	3664.65	3610.34	3669.87	3749.39	3704.88
Nummer 11	3585.17	3640.07	3657.28	3725.51	3681.98
Nummer 12	4409.64	4439.32	4376.53	4349.87	4330.30

Tabel A.3: Tabel over volumen for venstre Putamen målt i mm³.

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	3630.47	3847.75	3903.67	3846.84	3779.44
Nummer 2	3918.33	3905.26	3997.91	4034.07	3937.88
Nummer 3	4093.07	4294.59	4290.68	4183.64	4191.69
Nummer 4	4781.59	4742.49	4737.14	4904.08	4773.23
Nummer 5	4781.59	4695.71	4774.80	4731.43	4614.86
Nummer 6	3620.56	3635.51	3600.56	3726.68	3699.34
Nummer 7	3328.60	3295.48	3304.77	3230.29	3300.88
Nummer 8	2761.08	2740.21	2810.93	2931.09	2815.17
Nummer 9	3866.38	3897.68	3917.89	3800.22	3909.23
Nummer 10	3560.57	3528.11	3547.89	3431.48	3457.44
Nummer 11	4259.40	4173.05	4099.30	4111.21	4099.34
Nummer 12	4531.93	4547.14	4602.72	4500.97	4587.43

Tabel A.4: Tabel over volumen for højre Caudatus målt i mm³.

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	4046.65	4275.97	4153.05	4148.37	4156.05
Nummer 2	3642.29	3682.40	3652.36	3648.26	3685.74
Nummer 3	3721.20	3580.49	3747.17	3825.22	3852.24
Nummer 4	2719.42	3170.50	3054.04	3313.96	3094.55
Nummer 5	4597.22	4606.08	4697.32	4674.79	4631.83
Nummer 6	3262.66	3257.63	3198.23	3224.96	3129.46
Nummer 7	3608.72	3600.03	3642.59	3554.36	3573.74
Nummer 8	3491.56	3410.59	3405.06	3498.88	3457.86
Nummer 9	3728.99	3713.37	3380.66	3847.53	3652.12
Nummer 10	3393.59	3465.72	3626.93	3561.35	3490.56
Nummer 11	3982.15	4010.49	4068.69	4072.74	3729.20
Nummer 12	3727.46	3694.71	3734.91	3691.89	3671.63

Tabel A.5: Tabel over volumen for højre Hippocampus målt i mm³.

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	4127.76	4209.94	4249.90	4175.42	4126.36
Nummer 2	4614.67	4683.04	4697.34	4666.57	4564.75
Nummer 3	4489.46	4616.08	4572.40	4733.65	4509.13
Nummer 4	5175.64	5235.83	5253.00	5341.06	5362.89
Nummer 5	4900.02	4850.36	4904.06	4734.09	4705.55
Nummer 6	4524.96	4418.00	4480.57	4539.16	4494.59
Nummer 7	3717.67	3636.54	3693.24	3695.13	3637.94
Nummer 8	3626.98	3646.20	3753.01	3705.08	3705.48
Nummer 9	3669.54	3731.73	3661.25	3713.40	3714.37
Nummer 10	3798.17	3575.19	3794.08	3830.86	3733.66
Nummer 11	3698.79	3794.03	3794.91	3766.35	3704.63
Nummer 12	4179.01	4170.01	4193.64	4220.02	4296.95

Tabel A.6: Tabel over volumen for højre Putamen målt i mm³.

Segmenteringsscoretabel

Tabel B.1: Segmenteringsscoretabel, der viser scorerne for hvor gode segmenteringerne i de pågældende skanninger er. 3 indikerer acceptabel segmentering (god), 2 indikerer en segmentering, hvor små områder af en struktur mangler (få voxels), 1 indikerer en segmentering, hvor flere voxels af en struktur mangler. 0 indikerer fuldstændig uacceptabel segmentering, hvor segmenteringen er alt for lille i forhold til den oprindelige struktur (mangler mange voxels).

Lognummer	L_Hipp	R_Hipp	L_Caud	R_Caud	L_Puta	R_Puta
f4001	3	3	2	3	3	3
f4483	3	3	2	2	3	3
f4941	3	3	2	3	3	3
f5264	3	3	3	3	3	3
f5590	3	2	3	3	2	2
f4045	3	3	2	3	3	3
f4478	3	3	2	3	3	3
f4961	3	3	2	3	3	3
f5351	3	3	2	3	3	3
f5684	3	3	2	3	3	3
f3806	3	3	0	3	3	3
f4209	3	3	0	3	3	3
f4623	3	3	0	3	3	3
f5073	3	3	0	3	3	3
f5570	3	3	0	2	3	3
f4051	3	1	3	3	3	3
f4419	3	3	3	3	3	3

f4840	3	3	3	3	3	3
f5339	2	3	3	3	3	3
f5710	3	2	3	3	3	3
f4033	3	3	2	3	3	3
f4462	3	3	3	3	3	3
f4820	1	3	3	3	3	3
f5325	3	3	3	3	3	3
f5702	2	3	2	3	3	3
f3984	2	3	2	3	3	3
f4403	3	3	2	2	3	3
f4770	2	2	2	3	3	3
f5316	3	3	2	3	3	3
f5700	3	3	2	3	3	3
f3792	2	3	2	3	3	3
f4268	2	3	2	3	3	3
f4582	3	3	3	3	2	2
f5017	3	3	3	3	3	3
f5434	3	3	1	3	3	3
f3791	3	3	3	0	3	3
f4147	3	3	2	0	3	3
f4643	3	3	2	0	3	3
f5094	3	3	2	0	3	3
f5582	3	3	3	0	3	3
f3757	3	3	2	2	3	3
f4135	3	2	3	3	3	3
f4629	2	2	3	3	3	3
f5112	2	2	3	2	3	3
f5449	2	2	2	3	3	3
f3698	2	3	3	3	3	3
f4079	3	3	2	3	3	3
f4608	2	3	2	3	3	3
f5012	2	3	2	2	3	2
f5505	2	3	2	2	3	3
f4048	3	2	3	3	3	3
f4457	2	2	3	3	3	3
f4918	3	2	3	3	2	2
f5362	3	2	2	3	3	2
f5730	2	1	3	3	3	3
f3934	3	3	3	3	3	3
f4368	3	3	2	3	2	2
f4756	2	2	2	3	3	3
f5257	3	3	2	3	3	3
f5622	3	2	2	3	3	3

BILAG C

Overfladearealdata

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	1817.3	1848.5	1863.6	1853.7	1834.4
Nummer 2	1807.9	1797.1	1808.9	1803.2	1810.2
Nummer 3	1648.6	1658.0	1652.0	1496.4	1763.1
Nummer 4	2078.3	2035.1	2055.3	2069.9	2038.3
Nummer 5	2095.6	2024.4	2121.3	2072.6	2056.3
Nummer 6	1746.7	1770.3	1725.4	1760.7	1715.7
Nummer 7	1615.0	1611.3	1595.7	1616.2	1620.2
Nummer 8	1774.6	1774.5	1781.8	1789.1	1806.2
Nummer 9	1744.9	1776.6	1772.3	1738.1	1796.4
Nummer 10	1611.8	1637.4	1632.8	1626.9	1649.5
Nummer 11	1926.7	1925.4	1931.8	1910.8	1899.0
Nummer 12	1782.6	1776.0	1807.0	1794.4	1785.0

Tabel C.1: Tabel over overfladearealet af venstre Caudatus målt i mm².

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	1958.6	1949.5	1961.9	1990.7	1994.6
Nummer 2	1761.3	1762.4	1786.9	1807.8	1743.3
Nummer 3	1732.5	1753.8	1736.2	1765.0	1767.4
Nummer 4	1860.6	1834.1	1820.9	1907.5	1877.3
Nummer 5	1684.1	1693.1	1726.3	1802.3	1761.9
Nummer 6	1592.8	1634.7	1660.5	1661.6	1846.6
Nummer 7	1593.3	1586.2	1813.6	1774.8	1821.6
Nummer 8	1723.8	1703.7	1740.6	1733.1	1724.9
Nummer 9	1817.3	1800.5	1803.6	1779.9	1856.0
Nummer 10	1689.8	1703.1	1709.4	1731.6	1695.8
Nummer 11	1744.5	1733.5	1746.4	1778.5	1750.4
Nummer 12	1704.9	1799.6	1799.5	1777.0	1804.6

Tabel C.2: Tabel over overfladearealet af venstre Hippocampus målt i mm².

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	1801.0	1805.3	1750.9	1782.8	1770.3
Nummer 2	1874.8	1920.6	1893.0	1913.2	1896.6
Nummer 3	1897.9	1907.4	1901.8	1910.0	1905.2
Nummer 4	2291.6	2257.9	2265.8	2281.3	2261.3
Nummer 5	1925.7	1983.7	1952.7	1936.8	1963.3
Nummer 6	1807.3	1844.4	1854.3	1900.5	1888.2
Nummer 7	1577.2	1563.0	1577.5	1574.1	1608.2
Nummer 8	1638.9	1651.7	1644.5	1691.1	1666.5
Nummer 9	1698.3	1659.5	1677.5	1700.0	1703.2
Nummer 10	1631.2	1624.0	1645.1	1658.1	1674.7
Nummer 11	1684.2	1707.5	1710.1	1726.0	1716.3
Nummer 12	1845.8	1858.1	1841.2	1838.0	1838.1

Tabel C.3: Tabel over overfladearealet af venstre Putamen målt i mm².

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	1817.3	1848.5	1863.6	1853.7	1834.4
Nummer 2	1807.9	1797.1	1808.9	1803.2	1810.2
Nummer 3	1648.6	1658.0	1652.0	1496.4	1763.1
Nummer 4	2078.3	2406.6	2393.4	2480.0	2449.8
Nummer 5	2095.6	2024.4	2121.3	2072.6	2056.3
Nummer 6	1746.7	1770.3	1725.4	1760.7	1715.7
Nummer 7	1615.0	1611.3	1595.7	1616.2	1620.2
Nummer 8	1774.6	1774.5	1781.8	1789.1	1806.2
Nummer 9	1744.9	1776.6	1772.3	1738.1	1796.4
Nummer 10	1611.8	1637.4	1632.8	1626.9	1649.5
Nummer 11	1926.7	1925.4	1931.8	1910.8	1899.0
Nummer 12	1782.6	1776.0	1807.0	1794.4	1785.0

Tabel C.4: Tabel over overfladearealet af højre Caudatus målt i mm².

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	1924.7	1992.1	1960.1	1969.6	1955.9
Nummer 2	1742.0	1747.0	1742.4	1754.6	1743.7
Nummer 3	1719.3	1703.1	1731.1	1768.3	1794.4
Nummer 4	1593.6	1674.8	1644.0	1735.5	1708.4
Nummer 5	2105.4	2075.9	2095.8	2084.5	2067.9
Nummer 6	1654.5	1652.1	1622.3	1656.9	1599.4
Nummer 7	1765.6	1769.0	1761.6	1769.5	1763.5
Nummer 8	1705.1	1666.7	1686.1	1716.0	1687.3
Nummer 9	1821.1	1842.9	1723.2	1871.4	1810.4
Nummer 10	1677.9	1696.3	1730.4	1718.0	1692.6
Nummer 11	1848.0	1854.3	1882.0	1875.6	1783.5
Nummer 12	1768.2	1757.9	1769.8	1766.0	1762.9

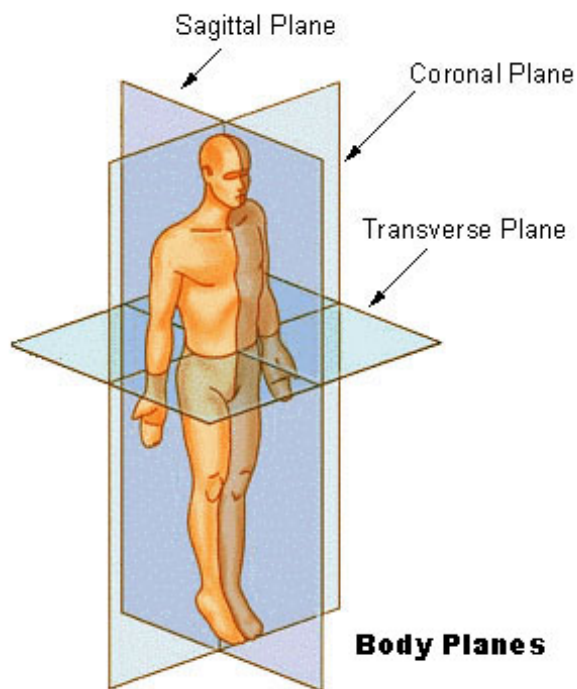
Tabel C.5: Tabel over overfladearealet af højre Hippocampus målt i mm².

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	1750.8	1773.5	1782.6	1776.7	1767.3
Nummer 2	1852.3	1874.0	1878.2	1866.2	1838.3
Nummer 3	1803.3	1842.3	1831.6	1865.8	1830.3
Nummer 4	2055.5	2071.4	2086.4	2107.5	2112.6
Nummer 5	1925.7	1955.2	1959.5	1931.4	1918.4
Nummer 6	1844.8	1837.5	1819.5	1853.8	1849.4
Nummer 7	1577.1	1563.2	1573.4	1580.0	1577.4
Nummer 8	1629.0	1622.5	1645.3	1662.9	1668.1
Nummer 9	1635.6	1640.7	1620.2	1633.6	1639.7
Nummer 10	1654.1	1613.0	1674.5	1672.4	1643.7
Nummer 11	1690.3	1729.8	1711.8	1734.2	1690.3
Nummer 12	1760.5	1771.1	1771.0	1773.1	1792.9

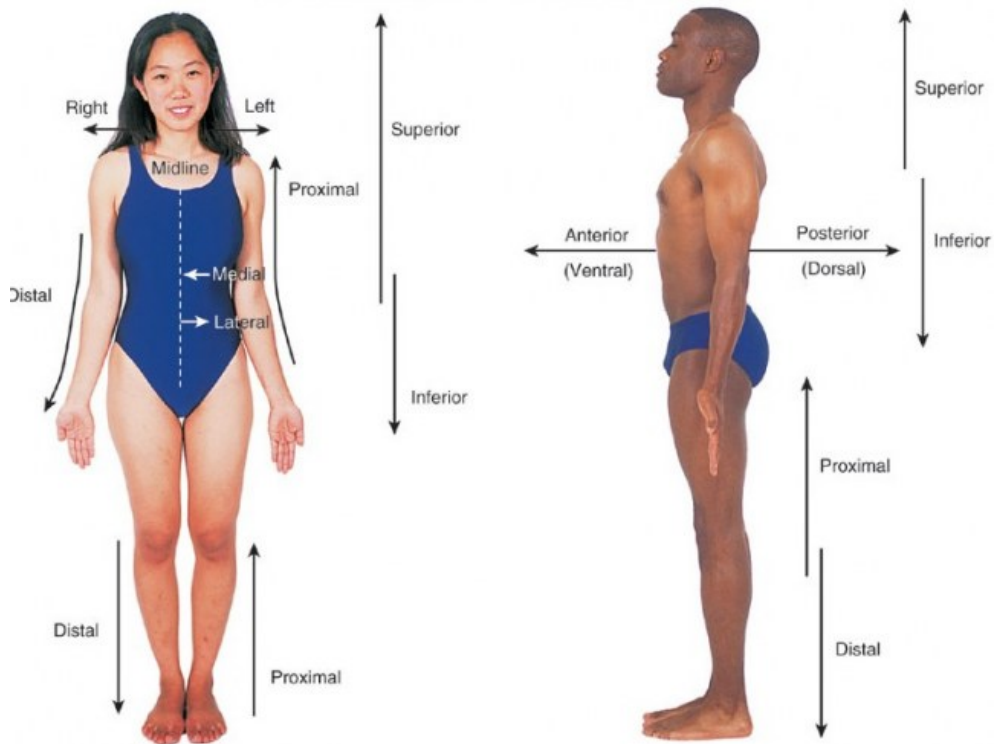
Tabel C.6: Tabel over overfladearealet af højre Putamen målt i mm².

BILAG D

Kroppens planer og anatomiske betegnelser



Figur D.1: En illustration af de tre anvendte planer kroppen kan inddes i. Billedet er lånt fra [3].



Figur D.2: En illustration af de anatomiske betegnelser anvendt i rapporten. Billedet er lånt fra [4].

BILAG E

Hele hjernens volume

Volumen for hele hjernen ved hver skanning.

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	1554800	1550000	1544700	1561800	1568400
Nummer 2	1489300	1493800	1498100	1506000	1499600
Nummer 3	1356200	1332800	1342300	1349800	1346100
Nummer 4	1664400	1645100	1670300	1672800	1684500
Nummer 5	1715500	1708500	1730100	1718200	1715800
Nummer 6	1391400	1399200	1404000	1429300	1418900
Nummer 7	1264300	1255800	1266700	1268900	1270000
Nummer 8	1322600	1338800	1322800	1331900	1333900
Nummer 9	1431300	1435500	1448400	1452100	1457800
Nummer 10	1290100	1284100	1286800	1298600	1283000
Nummer 11	1479300	1474000	1485000	1468300	1461600
Nummer 12	1413100	1415400	1423500	1420400	1428800

Tabel E.1: Tabel over hjernevolumen målt i mm³.

BILAG F

Rå RTI-data

Reaktionstider for de 11 forsøgsdeltagere.

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	310.200000	300.466667	301.133333	289.857143	292.200000
Nummer 2	399.200000	420.533333	457.357143	376.800000	328.466667
Nummer 3	435.428571	305.538462	323.928571	318.666667	287.428571
Nummer 4	288.066667	326.000000	315.076923	266.600000	277.933333
Nummer 5	293.142857	296.933333	314.866667	353.214286	333.200000
Nummer 6	320.538462	342.533333	373.000000	368.200000	341.133333
Nummer 7	361.733333	342.066667	359.000000	346.600000	342.357143
Nummer 8	513.785714	455.714286	525.866667	507.000000	440.000000
Nummer 9	432.333333	457.428571	388.571429	377.800000	386.500000
Nummer 11	308.000000	293.866667	290.928571	284.000000	295.500000
Nummer 12	283.800000	273.466667	263.000000	282.615385	273.000000

Tabel F.1: Tabel over de rå RTI-data målt i ms.

BILAG G

Alder målt i år

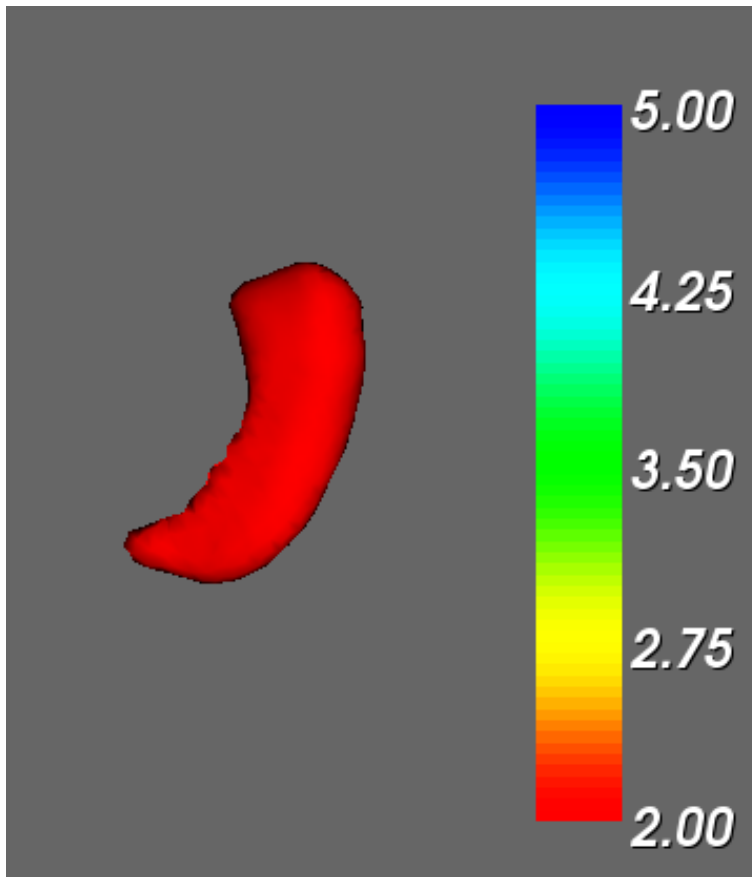
Alderen for de 12 forsøgsdeltagere ved hver skanningsrunde.

Forsøgsdeltager	Skanning 1	Skanning 2	Skanning 3	Skanning 4	Skanning 5
Nummer 1	8.725473	9.286729	9.801441	10.165573	10.658383
Nummer 2	8.703570	9.226497	9.763112	10.187476	10.658383
Nummer 3	10.069749	10.570772	11.052631	11.550917	12.257277
Nummer 4	10.162835	10.620053	11.162144	11.635789	12.158715
Nummer 5	12.342150	12.856863	13.333246	13.817842	14.332555
Nummer 6	12.528323	13.007444	13.486564	14.039607	14.559795
Nummer 7	8.569417	9.158051	9.533134	10.023206	10.526967
Nummer 8	8.306585	8.766541	9.322321	9.820606	10.510540
Nummer 9	9.809655	10.288776	10.844556	11.392122	11.821962
Nummer 10	9.886314	10.373648	10.986923	11.455092	12.147764
Nummer 11	12.500945	12.996492	13.519418	14.012228	14.529679
Nummer 12	12.270967	12.750087	13.248373	13.763085	14.302439

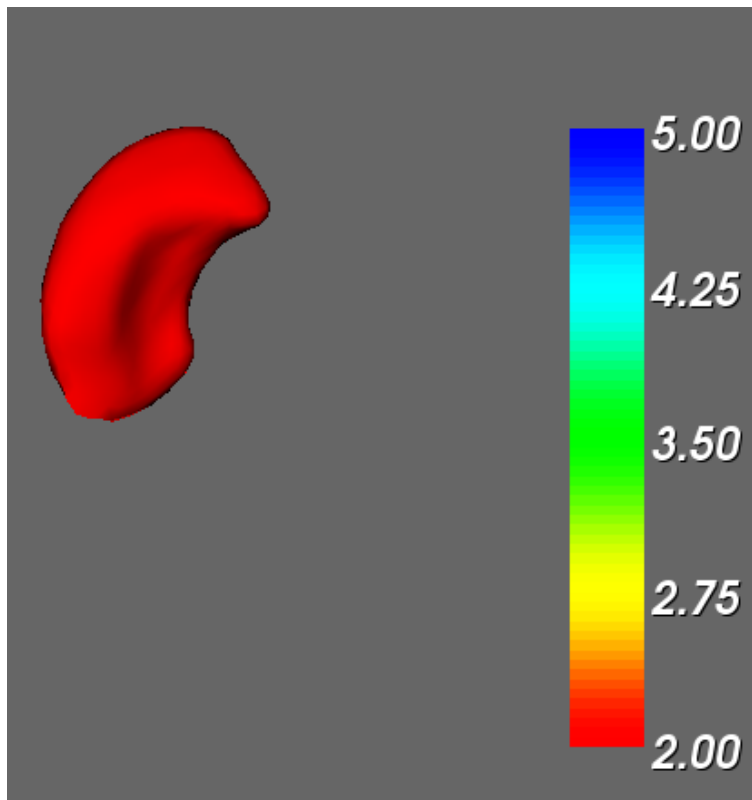
Tabel G.1: Tabel over alderen for de 12 forsøgsdeltagere ved hver skanningsrunde målt i år.

BILAG H

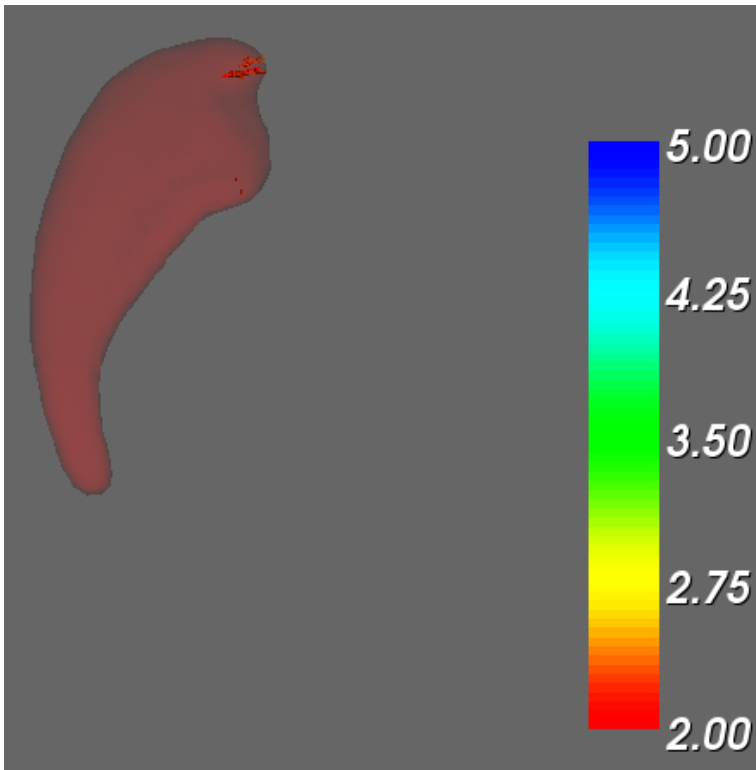
Vertexanalyse resultater



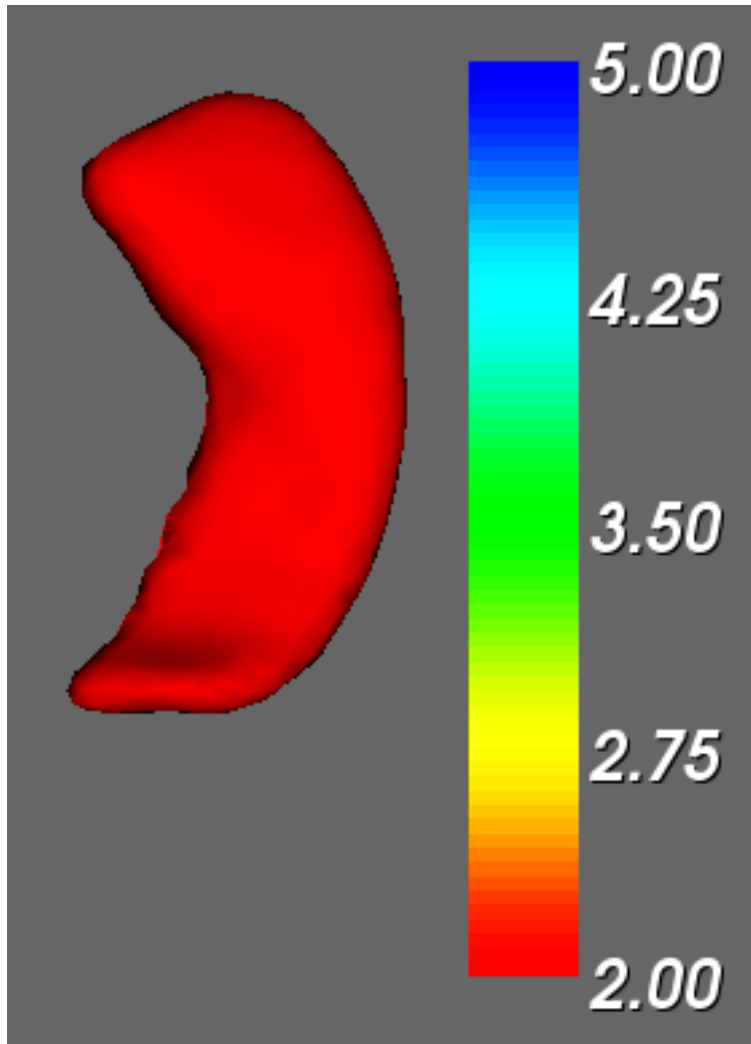
Figur H.1: Billede af venstre Hippocampus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.



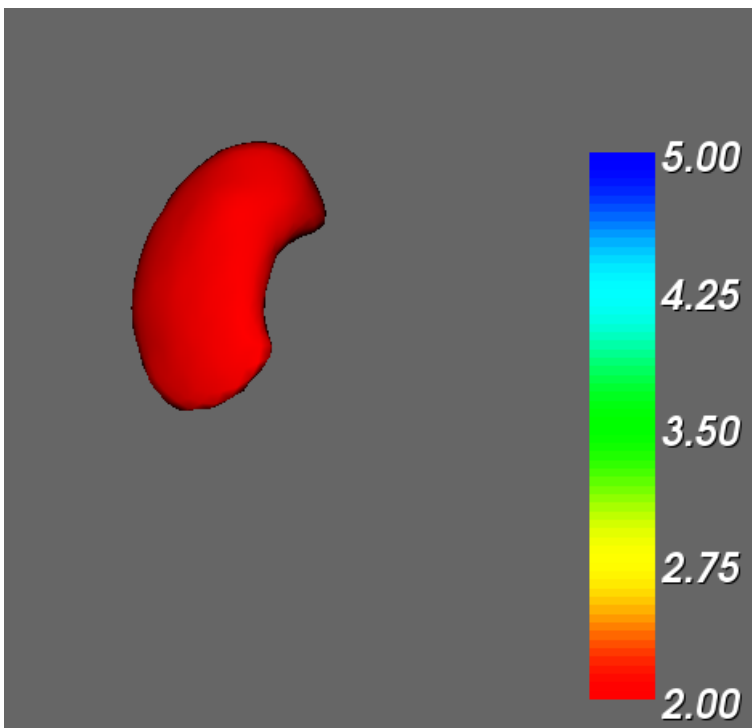
Figur H.2: Billede af venstre Putamen med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.



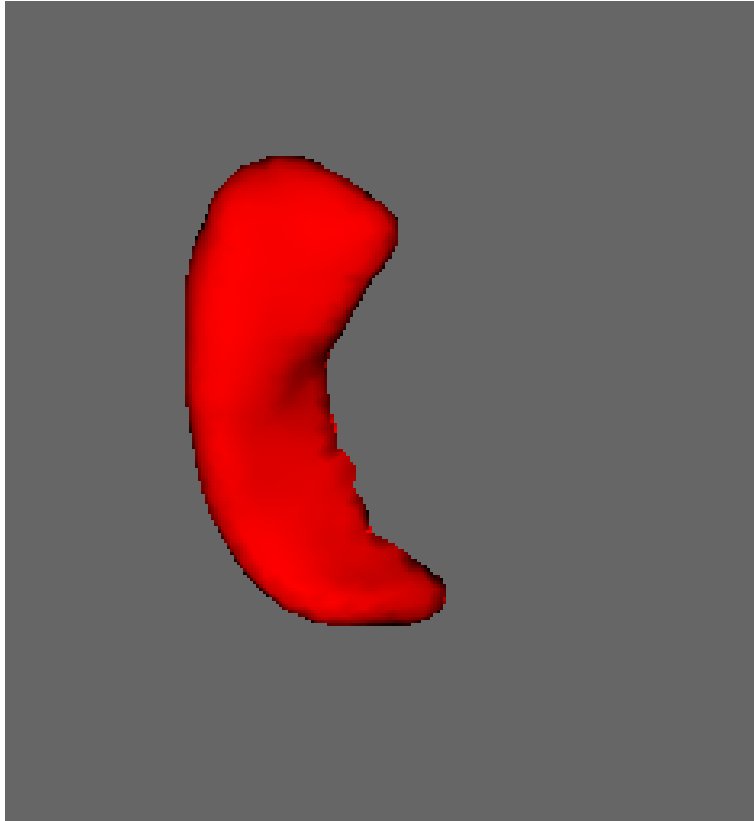
Figur H.3: Billede af højre Caudatus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.



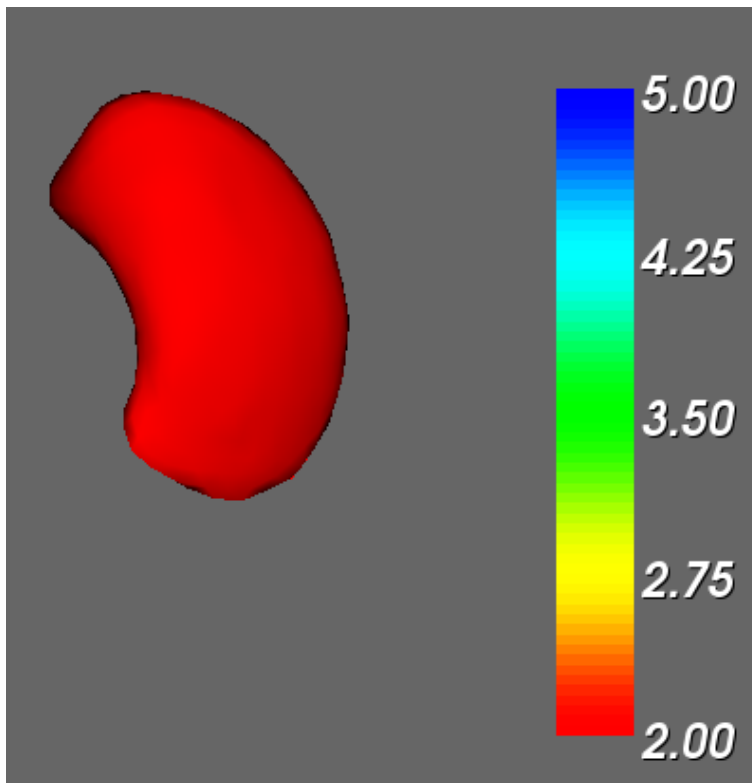
Figur H.4: Billede af højre Hippocampus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.



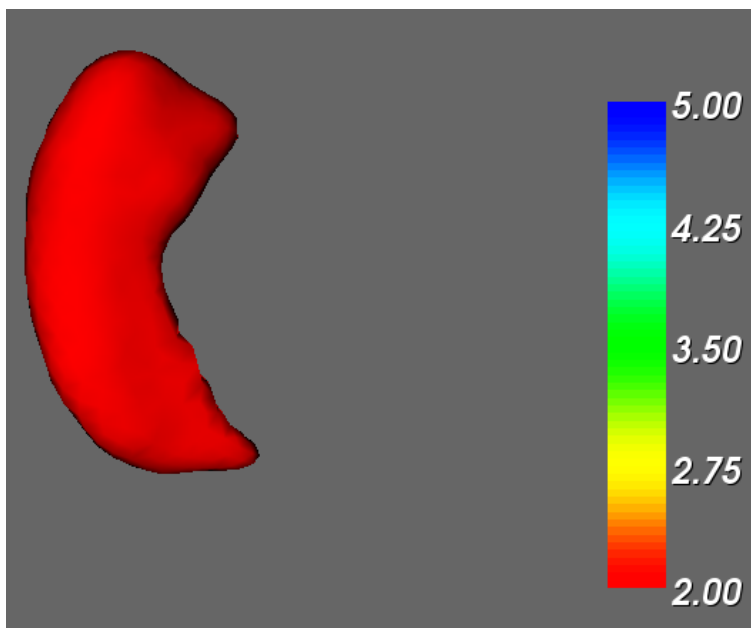
Figur H.5: Billede af højre Putamen med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.



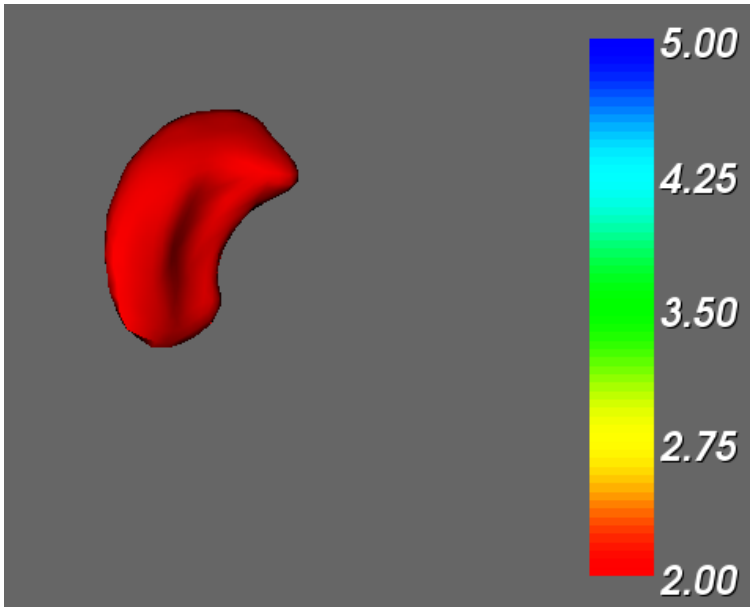
Figur H.6: Billede af venstre Hippocampus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.



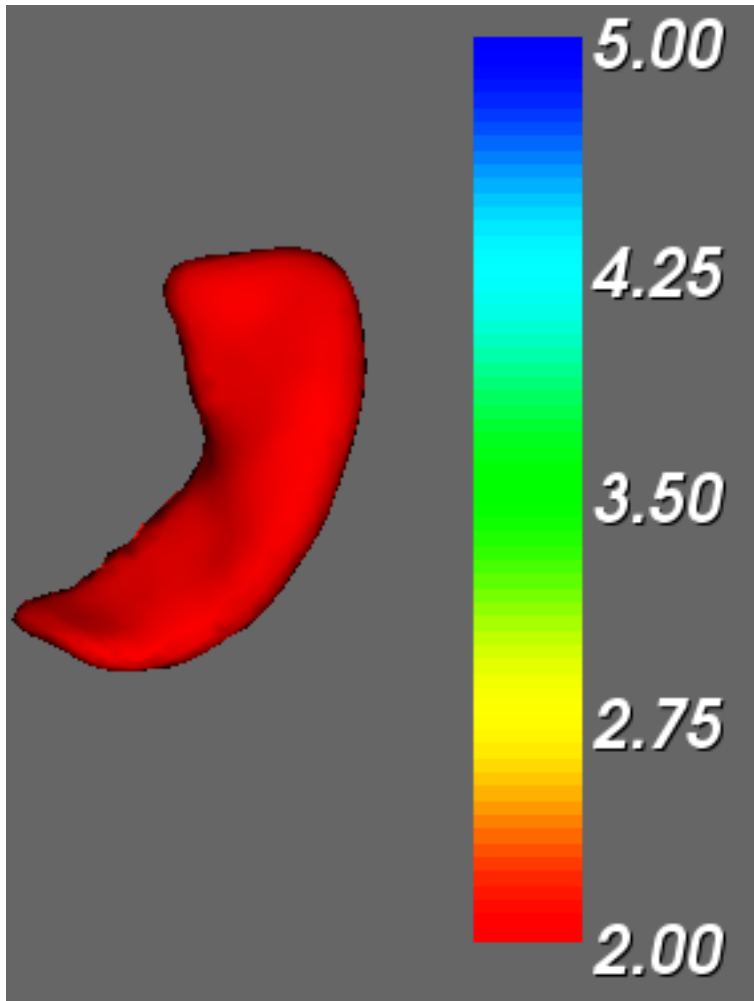
Figur H.7: Billede af venstre Putamen med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.



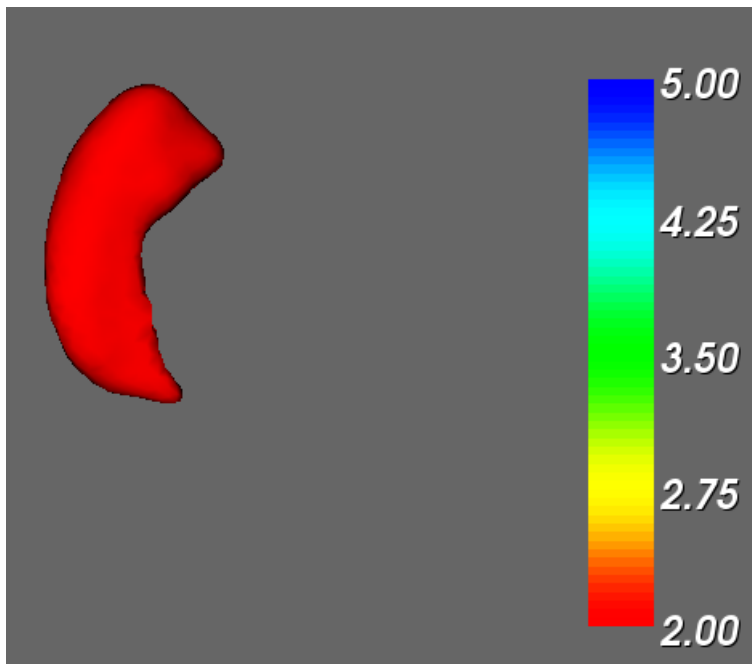
Figur H.8: Billede af højre Hippocampus med tilhørende ukorrigerede F-værdier og vektorer mht. reaktionstiden.



Figur H.9: Billede af venstre Putamen med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. alderen.



Figur H.10: Billede af højre Hippocampus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. alderen.



Figur H.11: Billede af højre Hippocampus med tilhørende fdr-korrigerede F-værdier og vektorer mht. alderen.

Oversigt over m-filer

Segmenteringen

Til segmenteringen er der benyttet følgende m-filer:

segmentering.m - I scriptet segmenteres 17 subkortikale strukturer ved brug af FSL FIRST ud fra T1-vægtede MR-billeder. Dette gøres for 12 personer med 5 skanninger hver, dvs. i alt 60 segmenteringer. Segmenteringen af hver struktur gemmes i en mappe navngivet det tilhørende skanningsnummer (lognummer).

segmentering_fast_metode.m - I scriptet segmenteres 17 subkortikale strukturer ved brug af FSL FIRST ud fra T1-vægtede MR-billeder. Her anvendes metoden FAST til segmenteringen. Segmenteringen udføres for 12 personer med 5 skanninger hver, dvs. i alt 60 segmenteringer. Segmenteringen af hver struktur gemmes i en mappe navngivet det tilhørende skanningsnummer (lognummer).

segmentering_hjerne.m - I scriptet segmenteres hjernen fra kraniet ved brug af FSL BET ud fra T1-vægtede MR-billeder. Dette gøres for 12 personer med 5 skanninger hver, dvs. i alt 60 segmenteringer. Segmenteringen af hver struktur gemmes i en mappe navngivet det tilhørende skanningsnummer (lognummer).

konvert_til_ascii.m - I scriptet konverteres vtk-filerne, som er et output fra segmentering.m, til ascii-filer, for at kunne arbejde med dem i MATLAB. Dette gøres ved brug af FSL.

konvert_til_ascii_hjerne - I scriptet konverteres vtk-filerne, som er et output fra segmentering_hjerne.m, for at kunne arbejde med dem i MATLAB.

Dette gøres ved brug af FSL.

datatjek.m - Scriptet kan anvendes til at tjekke segmenteringerne. Tjekket foregår i FSLview, hvor de segmenterede strukturer lægges ovenpå det oprindelige T1-vægtede MR-billede. Strukturerne kan gøres mere gennemsigtige eller mindre gennemsigtige, så man kan tjekke med det underliggende billede.

Udregning af volumen

Til udregning af volumen er der benyttet følgende m-filer:

polyhedron_volume_3d.m - Funktionen udregner voluminet for strukturer vist som mesh.

beregn_volumen_polyhedron.m - I scriptet udregnes volumen for alle 15 subkortikale strukturer for de 60 skanninger. Dette gøres ved brug af funktionen polyhedron_volume_3d.m. Resultatet heraf gemmes i en txt-fil med samme opbygning som lognummer-filen lognos.txt, hvor hver række repræsenterer en person og søjlerne repræsenterer hver skanning (i alt 5 skanninger med 6 måneders interval).

beregn_volumen_polyhedron_hjerne.m - I scriptet udregnes volumen for de 60 segmenterede hjerner.

Dette gøres ved brug af funktionen polyhedron_volume_3d.m. Resultatet heraf gemmes i en txt-fil med samme opbygning som lognummer-filen lognos.txt, hvor hver række repræsenterer en person og søjlerne repræsenterer hver skanning (i alt 5 skanninger med 6 måneders interval).

Volumenforallestrukturer.m - I scriptet udtages de udregnede voluminer fra de 6 strukturer, som ønskes undersøgt. Dette er højre og venstre Hippocampus, højre og venstre Putamen samt højre og venstre Caudatus. Der udtages voluminet for den enkelte person for hver struktur samt en samlet parameter indeholdende alle voluminer for hver struktur. Middelværdien for voluminerne for den enkelte person udregnes også. Alle udtagne og udregnede parametre gemmes i mat-filer, så de nemt kan hentes til senere brug. Følgende mat-filer dannes i scriptet: r_puta.mat, l_puta.mat, r_caud.mat, l_caud.mat, r_hipp.mat og l_hipp.mat. Dette script er ikke vist i rapporten, da det blot gemmer volumen-data i mat-filer.

Volumenforallehjerner.m - I scriptet udtages de udregnede voluminer for de 60 hjerner. Der udtages voluminet for den enkelte person ved de 5 skanninger, som gemmes i en vektor og middelværdien af denne udregnes. Middelværdi og voluminerne for hver person gemmes i en mat-fil kaldt brainvolume.mat. Dette script er ikke vist i rapporten, da det blot gemmer volumendata i en mat-fil.

Andre data

Til at behandle andre anvendte data er der benyttet følgende m-filer:

Age.m - I scriptet udtages data omkring de deltagende personers alder fra txt-filen Age_first.txt og gemmes for hver enkelt person, ved de 5 skanninger, i en mat-fil kaldt Age.mat. Dette script er ikke vist i rapporten, da det blot gemmer data i en mat-fil.

designmatrix.m - I scriptet udtages data omkring de deltagende personers reaktionstid fra txt-filen rti5c_first.txt og gemmes for hver enkelt person, ved de 5 skanninger, i en mat-fil kaldt RTIdata.mat. Her gemmes middelværdien for reaktionstiden for de 11 personer også. Derudover skabes designmatricen, som skal anvendes til GLM. Denne gemmes i mat-filen RTI-designmatrix.mat.

Analyser

linearregression.m - I scriptet udføres GLM-analysen, parametrene fra ligningerne (11.2), (11.3), (11.4), (11.5), (11.6) og (11.7) udregnes heri.

overfladeareal.m - I scriptet udregnes overfladearealet af de 6 strukturer (højre/venstre Hippocampus, højre/venstre Caudatus og højre/venstre Putamen) for de 12 forsøgsdeltageres 5 skanninger. For forsøgsdeltager nummer 4 var det ikke muligt at segmentere hjernestammen, hvormed der mangler en fil i denne forsøgsdeltagers mapper (med lognumre som navn) og derfor er overfladearealerne udregnet manuelt. Dette betyder, at koordinater og sammenhængen

mellem koordinaterne er kopieret fra vtk-filerne, istedet for at bruge funktionen `read_first_vtk`. Tallene er skrevet ind i `overfladeareal.m` og bliver hermed gemt i mat-filen `Overfladeareal.mat` til senere brug.

regression.m - I scriptet defineres model 1, 2, 3 og 4 for regressionsanalysen og ved brug af funktionen `regstats` estimeres F-værdierne, så de kan sammenlignes med tabelværdierne i en F-test.

vertexanalysis.m - I scriptet sammenkædes bvars-filerne for de 6 strukturer, vertexanalysen udføres og FDR-korrigeres.

BILAG J

M-filer

segmentering.m

```
%% Segmentering
% Dette script segmenterer de 17 subkortikale strukturer, og
% gemmer
% resultaterne i mapperne, som har skanningens lognummer som
% navn.

pth = '/project/s082815/data/';
cd(pth)
lognos = get_lognos('lognos.txt');

FSLINIT='FSLDIR=/project/s082815/fsl/;. $FSLDIR/etc/fslconf/
fsl.sh;';

for ii=1:numel(lognos)
    for jj=1:numel(lognos{ii})
        datadir=fullfile(pth,lognos{ii}{jj});
        % Segmentering af den enkelte skanninger
        mpr = ['rmg' lognos{ii}{jj} '_mpr'];
        cd(datadir)
        str = ['run_first_all -i ' mpr ' -o ' mpr ];
        disp(str);
        system([FSLINIT str]);
    end
end
cd(pth)
```

Listing J.1: segmentering.m.

segmentering_fast_metode.m

```
%% Segmentering - fast metode
% Dette script segmenterer de 17 subkortikale strukturer ved
  brug af metoden FAST, og gemmer
% resultaterne i mapperne, som har skanningens lognummer som
  navn.

pth      = '/project/s082815/data/';
cd(pth)
lognos = get_lognos('lognos.txt');

FSLINIT='FSLDIR=/project/s082815/fsl/;. $FSLDIR/etc/fslconf/
  fsl.sh; '

for ii=1:numel(lognos)
  for jj=1:numel(lognos{ii})
    datadir=fullfile(pth,lognos{ii}{jj});
    % Segmentering af den enkelte skanninger
    mpr = ['rmg' lognos{ii}{jj} '_mpr'];
    mpr1 = ['fast-method-rmg' lognos{ii}{jj} '_mpr'];
    cd(datadir)
    str = ['run_first_all -i ' mpr ' -m fast -o ' mpr1
          ];
    disp(str);
    system([FSLINIT str]);
  end
end
cd(pth)
```

Listing J.2: segmentering_fast_metode.m.

segmentering_hjerne.m

```

%Dette script segmenterer hjernen fra kraniet ved brug af
  BET.

pth      = '/project/s082815/data/';
cd(pth)
lognos = get_lognos('lognos.txt');

FSLINIT='FSLDIR=/project/s082815/fsl/;. $FSLDIR/etc/fslconf/
  fsl.sh;';

for ii=1:numel(lognos)
  for jj=1:numel(lognos{ii})
    datadir=fullfile(pth,lognos{ii}{jj});
    mpr = ['rmg' lognos{ii}{jj} '_mpr.nii'];
    cd(datadir)
    str = ['bet ' mpr ' brain_volume_' mpr ' -e' ];
    disp(str);
    system([FSLINIT str]);
  end
end
cd(pth)

```

Listing J.3: segmentering_hjerne.m.

konvert_til_ascii.m

```

%% Konvertering til ascii-filer
%Dette script konverterer outputtet fra segmenteringen (vtk)
  til
  %ascii-format, sÅ data kan behandles i MATLAB.
pth      = '/project/s082815/data/';
cd(pth)
lognos = get_lognos('lognos.txt');
FSLINIT='FSLDIR=/project/s082815/fsl/;. $FSLDIR/etc/fslconf/
  fsl.sh;';
names={'BrStem', 'L_Accu', 'L_Amyg', 'L_Caud', 'L_Hipp', 'L_Late',
  'L_Pall', 'L_Puta', 'L_Thal', 'R_Accu', 'R_Amyg', 'R_Caud', '
  R_Hipp', 'R_Late', 'R_Pall', 'R_Puta', 'R_Thal'};
for ii=1:numel(lognos)
  for jj=1:numel(lognos{ii})
    for kk=1:numel(names)
      datadir=fullfile(pth,lognos{ii}{jj});
      % Konvertering af den enkelte skanning
      mpr=['rmg' lognos{ii}{jj} '_mpr'];
    end
  end
end

```

```

        cd(datadir)
        vtk=[mpr '-' names{kk} '_first.vtk'];
        str=['run_mesh_utils --doConvert_Binary_To_ASCII
            -m ' vtk ' -o ' 'ascii1-' vtk];
        disp(str);
        system([FSLINIT str]);
    end
end
end
cd(pth)

```

Listing J.4: konvert_til_ascii.m.

konvert_til_ascii_hjerne.m

```

%% Konvertering til ascii-filer brainvolume
% Dette script konverterer outputtet (vtk) fra
% hjernesegmenteringen til
% ascii-format, så data kan behandles i MATLAB.
pth = '/project/s082815/data/';
cd(pth)
lognos = get_lognos('lognos.txt');
FSLINIT='FSLDIR=/project/s082815/fsl/;. $FSLDIR/etc/fslconf/
fsl.sh; '

for ii=1:numel(lognos)
    for jj=1:numel(lognos{ii})
        datadir=fullfile(pth,lognos{ii}{jj});
        % Konvertering af den enkelte skanning
        mpr=['rmg' lognos{ii}{jj} '_mpr'];
        cd(datadir)
        vtk=['brain_volume_' mpr '_mesh.vtk'];
        str=['run_mesh_utils --doConvert_Binary_To_ASCII
            -m ' vtk ' -o ' 'ascii-' vtk];
        disp(str);
        system([FSLINIT str]);
    end
end
end
cd(pth)

```

Listing J.5: konvert_til_ascii_hjerne.m.

datatjek.m

```
%% Datatjek
% Dette script anvendes til at tjekke de 6 segmenterede
  strukturer
% højre/venstre Hippocampus, højre/venstre Putamen og højre/
  venstre Caudatus
% for alle 60 skanninger ved brug af FSLView
pth = '/project/s082815/data/';
cd(pth)
lognos = get_lognos('lognos.txt');
FSLINIT='FSLDIR=/project/s082815/fsl/;. $FSLDIR/etc/fslconf/
  fsl.sh;';

for ii=1:numel(lognos)
  for jj=1:numel(lognos{ii})
    datadir=fullfile(pth,lognos{ii}{jj});

    mpr1 = ['rmg' lognos{ii}{jj} '_mpr.nii'];
    mpr = ['rmg' lognos{ii}{jj} '_mpr'];
    cd(datadir)
    str = ['fslview ' mpr1 ' -b 10,500 ' mpr '-
      L_Caud_first.nii.gz -t 0.3 -b 1,2 -l Green ' mpr
      '-R_Caud_first.nii.gz -t 0.3 -b 1,2 -l Green '
      mpr '-L_Hipp_first.nii.gz -t 0.3 -b 1,2 -l Blue '
      mpr '-R_Hipp_first.nii.gz -t 0.3 -b 1,2 -l Blue
      ' mpr '-L_Puta_first.nii.gz -t 0.3 -b 1,2 -l Red
      ' mpr '-R_Puta_first.nii.gz -t 0.3 -b 1,2 -l Red
      '];
    disp(str);
    system([FSLINIT str]);
  end
end
cd(pth)
```

Listing J.6: datatjek.m

polyhedron_volume_3d.m

```
function volume = polyhedron_volume_3d ( coord, maxorder,
  face_num, node, node_num, order )
```

```
%  
%% POLYHEDRON_VOLUME_3D computes the volume of a polyhedron  
%   in 3D.  
%  
% Licensing:  
%  
%   This code is distributed under the GNU LGPL license.  
%  
% Modified:  
%  
%   03 March 2005  
%  
% Author:  
%  
%   John Burkardt  
%  
% Parameters:  
%  
%   Input, real COORD(3,NODE_NUM), the 3D coordinates of  
%   the vertices.  
%   The vertices may be listed in any order.  
%  
%   Input, integer MAXORDER, the maximum number of vertices  
%   that make  
%   up a face of the polyhedron.  
%  
%   Input, integer FACE_NUM, the number of faces of the  
%   polyhedron.  
%  
%   Input, integer NODE(FACE_NUM,MAXORDER). Face I is  
%   defined by  
%   the vertices NODE(I,1) through NODE(I,ORDER(I)). These  
%   vertices  
%   are listed in neighboring order.  
%  
%   Input, integer NODE_NUM, the number of points stored in  
%   COORD.  
%  
%   Input, integer ORDER(FACE_NUM), the number of vertices  
%   making up  
%   each face.  
%  
%   Output, real VOLUME, the volume of the polyhedron.  
%  
dim_num = 3;
```

```

    volume = 0.0;
%
%   Triangulate each face.
%
    for face = 1 : face_num

        n3 = node(face,order(face));

        for v = 1 : order(face) - 2

            n1 = node(face,v);
            n2 = node(face,v+1);

            volume = volume ...
                + coord(1,n1) * ( coord(2,n2) * coord(3,n3) - coord
                    (2,n3) * coord(3,n2) ) ...
                + coord(1,n2) * ( coord(2,n3) * coord(3,n1) - coord
                    (2,n1) * coord(3,n3) ) ...
                + coord(1,n3) * ( coord(2,n1) * coord(3,n2) - coord
                    (2,n2) * coord(3,n1) );

        end

    end

    volume = volume / 6.0;

    return
end

```

Listing J.7: polyhedron_volume_3d.m.

beregn_volumen_polyhedron.m

```

%% Beregn volumen
% Dette script udregner volumen af alle de segmenterede
%   subkortikale
% strukturer ved brug af volumen polyhedron_volume_3d
function beregn_volumen_polyhedron
addpath('/nobackup/as/spm8/');
addpath('/nobackup/as/first/');
pth    = pwd;

```

```

lognos = get_lognos('lognos.txt');
%% Individual
fprintf('\t... Calculating first volumes\n');
names={'L_Accu','L_Amyg','L_Caud','L_Hipp','L_Pall','L_Puta',
      'L_Thal','R_Accu','R_Amyg','R_Caud','R_Hipp','R_Pall','R_Puta',
      'R_Thal'};
nrois=numel(names);
fid=zeros(1,nrois);
for ii=1:nrois
    fid(ii)=fopen([names{ii} '.txt'],'w');
end
for ii=1:numel(lognos)
    for jj=1:numel(lognos{ii})
        for kk = 1:nrois
            datadir=fullfile(pth,lognos{ii}{jj});
            cd(datadir)
            P = spm_select('FPList',datadir,['^ascii1.*'
                names{kk} '.*\.vtk$']);
            if ~isempty(P)
                [p t]=read_first_vtk(P);
                v=zeros(1,nrois);
                v=polyhedron_volume_3d(p{1},3,size(t{1},2),t
                    {1}(2:4,:)'+1,size(p{1},2),t{1}(1,:));
                disp(regexprep(spm_str_manip(P(1,:), 'tr'),'rmg
                    (.*)_mpr-(.*)_first', ['$1 $2 ' num2str(abs(v)
                    ), '%-6.2f']));
            else
                v = nan;
            end
            fprintf(fid(kk), '%-6.2f ',abs(v));
        end
    end
end
end
cd(datadir)
for ii=1:nrois
    fclose(fid(ii));
end
end

```

Listing J.8: beregn_volumen_polyhedron.m.

beregn_volumen_polyhedron_hjerne.m

```

%% Beregn volumen af hele hjernen

```



```

%Dette script udregner volumen af hele hjernen for de 60
    skanninger ved
%brug af funktionen polyhedron_volume_3d.m
function beregn_volumen_polyhedron_hjerne
addpath('/nobackup/as/spm8/');
addpath('/nobackup/as/first/');
pth    = pwd;
lognos = get_lognos('lognos.txt');
%% Individual
fprintf('\t... Calculating first volumes\n');
names={'brain_volume'};
nrois=numel(names);
fid=zeros(1,nrois);
for ii=1:nrois
    fid(ii)=fopen([names{ii} '.txt'],'w');
end
for ii=1:numel(lognos)
    for jj=1:numel(lognos{ii})
        for kk = 1:nrois
            datadir=fullfile(pth,lognos{ii}{jj});
            cd(datadir)
            P = spm_select('FPList',datadir,'^ascii.*\.vtk$
                ');
            [p t]=read_first_vtk(P);
            v=zeros(1,nrois);
            v(kk)=polyhedron_volume_3d(p{kk},3,size(t{kk}
                },2),t{kk}(2:4,:)'+1,size(p{kk},2),t{kk}
                }(1,:));
            disp(regexprep(spm_str_manip(P(kk,:), 'tr'),'
                brain_volume_rmg(.*)_mpr-(.*)_mesh', ['$1 $2
                ' num2str(abs(v(kk)),'% -6.2f')]);
            fprintf(fid(kk),'%-6.2f ',abs(v(kk)));
        end
    end
end
end
cd(datadir)
end

```

Listing J.9: beregn_volumen_polyhedron_hjerne.m.

designmatrix.m

```

%Dette script gemmer RTI-data i en matfil. Designmatricen
    til GLM dannes

```

```
%også heri.
X = load('rti5c_first.txt');
load('Age.mat')
X1 = ones(5,1);
X1(1:5) = [X(1,1), X(1,2), X(1,3), X(1,4), X(1,5)];
MX1 = mean(X1(:));
X1(1:5) = [X(1,1)-MX1, X(1,2)-MX1, X(1,3)-MX1, X(1,4)-MX1, X
(1,5)-MX1];

X2 = ones(5,1);
X2(1:5) = [X(2,1), X(2,2), X(2,3), X(2,4), X(2,5)];
MX2 = mean(X2(:));
X2(1:5) = [X(2,1)-MX2, X(2,2)-MX2, X(2,3)-MX2, X(2,4)-MX2, X
(2,5)-MX2];

X3 = ones(5,1);
X3(1:5) = [X(3,1), X(3,2), X(3,3), X(3,4), X(3,5)];
MX3 = mean(X3(:));
X3(1:5) = [X(3,1)-MX3, X(3,2)-MX3, X(3,3)-MX3, X(3,4)-MX3, X
(3,5)-MX3];

X4 = ones(5,1);
X4(1:5) = [X(4,1), X(4,2), X(4,3), X(4,4), X(4,5)];
MX4 = mean(X4(:));
X4(1:5) = [X(4,1)-MX4, X(4,2)-MX4, X(4,3)-MX4, X(4,4)-MX4, X
(4,5)-MX4];

X5 = ones(5,1);
X5(1:5) = [X(5,1), X(5,2), X(5,3), X(5,4), X(5,5)];
MX5 = mean(X5(:));
X5(1:5) = [X(5,1)-MX5, X(5,2)-MX5, X(5,3)-MX5, X(5,4)-MX5, X
(5,5)-MX5];

X6 = ones(5,1);
X6(1:5) = [X(6,1), X(6,2), X(6,3), X(6,4), X(6,5)];
MX6 = mean(X6(:));
X6(1:5) = [X(6,1)-MX6, X(6,2)-MX6, X(6,3)-MX6, X(6,4)-MX6, X
(6,5)-MX6];

X7 = ones(5,1);
X7(1:5) = [X(7,1), X(7,2), X(7,3), X(7,4), X(7,5)];
MX7 = mean(X7(:));
X7(1:5) = [X(7,1)-MX7, X(7,2)-MX7, X(7,3)-MX7, X(7,4)-MX7, X
(7,5)-MX7];

X8 = ones(5,1);
X8(1:5) = [X(8,1), X(8,2), X(8,3), X(8,4), X(8,5)];
```

```

MX8 = mean(X8(:));
X8(1:5) = [X(8,1)-MX8, X(8,2)-MX8, X(8,3)-MX8, X(8,4)-MX8, X
(8,5)-MX8];

X9 = ones(5,1);
X9(1:5) = [X(9,1), X(9,2), X(9,3), X(9,4), X(9,5)];
MX9 = mean(X9(:));
X9(1:5) = [X(9,1)-MX9, X(9,2)-MX9, X(9,3)-MX9, X(9,4)-MX9, X
(9,5)-MX9];

X10 = ones(5,1);
X10(1:5) = [X(10,1), X(10,2), X(10,3), X(10,4), X(10,5)];
MX10 = mean(X10(:));
X10(1:5) = [X(10,1)-MX10, X(10,2)-MX10, X(10,3)-MX10, X
(10,4)-MX10, X(10,5)-MX10];

X11 = ones(5,1);
X11(1:5) = [X(11,1), X(11,2), X(11,3), X(11,4), X(11,5)];
MX11 = mean(X11(:));
X11(1:5) = [X(11,1)-MX11, X(11,2)-MX11, X(11,3)-MX11, X
(11,4)-MX11, X(11,5)-MX11];

X12 = ones(5,1);
X12(1:5) = [X(12,1), X(12,2), X(12,3), X(12,4), X(12,5)];
MX12 = mean(X12(:));
X12(1:5) = [X(12,1)-MX12, X(12,2)-MX12, X(12,3)-MX12, X
(12,4)-MX12, X(12,5)-MX12];
savefile = 'RTIdata.mat';
save(savefile, 'X1', 'X2', 'X3', 'X4', 'X5', 'X6', 'X7', 'X8',
'X9', 'X10', 'X11', 'X12', 'MX1', 'MX2', 'MX3', 'MX4', '
MX5', 'MX6', 'MX7', 'MX8', 'MX9', 'MX11', 'MX12');
X_rti = zeros(55,13);
X_rti(:,1) = [X1;X2;X3;X4;X5;X6;X7;X8;X9;X11;X12];
X_rti(:,2) = [transpose(Age1);transpose(Age2);transpose(Age3
);transpose(Age4);transpose(Age5);transpose(Age6);
transpose(Age7);transpose(Age8);transpose(Age9);transpose
(Age11);transpose(Age12)];
X_rti(1:5,3) = ones(5,1);
X_rti(6:10,4) = ones(5,1);
X_rti(11:15,5) = ones(5,1);
X_rti(16:20,6) = ones(5,1);
X_rti(21:25,7) = ones(5,1);
X_rti(26:30,8) = ones(5,1);
X_rti(31:35,9) = ones(5,1);
X_rti(36:40,10) = ones(5,1);
X_rti(41:45,11) = ones(5,1);
X_rti(46:50,12) = ones(5,1);

```

```

X_rti(51:55,13) = ones(5,1);

% for l caud:
X_rti_l_caud = zeros(50,12);
X_rti_l_caud(:,1) = [X1;X2;X4;X5;X6;X7;X8;X9;X11;X12];
X_rti_l_caud(:,2) = [transpose(Age1);transpose(Age2);
    transpose(Age4);transpose(Age5);transpose(Age6);transpose
    (Age7);transpose(Age8);transpose(Age9);transpose(Age11);
    transpose(Age12)];
X_rti_l_caud(1:5,3) = ones(5,1);
X_rti_l_caud(6:10,4) = ones(5,1);
X_rti_l_caud(11:15,5) = ones(5,1);
X_rti_l_caud(16:20,6) = ones(5,1);
X_rti_l_caud(21:25,7) = ones(5,1);
X_rti_l_caud(26:30,8) = ones(5,1);
X_rti_l_caud(31:35,9) = ones(5,1);
X_rti_l_caud(36:40,10) = ones(5,1);
X_rti_l_caud(41:45,11) = ones(5,1);
X_rti_l_caud(46:50,12) = ones(5,1);
%X_rti_l_caud(51:55,14) = ones(5,1);

% for r caud:
X_rti_r_caud = zeros(50,12);
X_rti_r_caud(:,1) = [X1;X2;X3;X4;X5;X6;X7;X9;X11;X12];
X_rti_r_caud(:,2) = [transpose(Age1);transpose(Age2);
    transpose(Age3);transpose(Age4);transpose(Age5);transpose
    (Age6);transpose(Age7);transpose(Age9);transpose(Age11);
    transpose(Age12)];
X_rti_r_caud(1:5,3) = ones(5,1);
X_rti_r_caud(6:10,4) = ones(5,1);
X_rti_r_caud(11:15,5) = ones(5,1);
X_rti_r_caud(16:20,6) = ones(5,1);
X_rti_r_caud(21:25,7) = ones(5,1);
X_rti_r_caud(26:30,8) = ones(5,1);
X_rti_r_caud(31:35,9) = ones(5,1);
X_rti_r_caud(36:40,10) = ones(5,1);
X_rti_r_caud(41:45,11) = ones(5,1);
X_rti_r_caud(46:50,12) = ones(5,1);
%X_rti_r_caud(51:55,14) = ones(5,1);

savefile = 'RTI-designmatrix.mat';
save(savefile, 'X_rti', 'X_rti_l_caud', 'X_rti_r_caud');

```

Listing J.10: designmatrix.m.

linearregression.m

```
%Dette script anvendes til at udføre GLM-analysen, og
    estimeringen af de
%anvendte parametre er udregnet heri.
clear all
close all
clc

load('RTI-designmatrix.mat');
load('r_puta.mat')
load('l_puta.mat')
load('l_caud.mat')
load('r_caud.mat')
load('r_hipp.mat')
load('l_hipp.mat')

Y_l_caud = [Y_l_caud(1:10);Y_l_caud(16:end)]; %Fjerner ps. 3
Y_r_caud = [Y_r_caud(1:35);Y_r_caud(41:end)]; %Fjerner ps.8

%Beta-værdier estimeres
l_hipp_beta = pinv(X_rti'*X_rti)*X_rti'*Y_l_hipp;
r_hipp_beta = pinv(X_rti'*X_rti)*X_rti'*Y_r_hipp;
l_caud_beta = pinv(X_rti_l_caud'*X_rti_l_caud)*X_rti_l_caud
    '*Y_l_caud;
r_caud_beta = pinv(X_rti_r_caud'*X_rti_r_caud)*X_rti_r_caud
    '*Y_r_caud;
l_puta_beta = pinv(X_rti'*X_rti)*X_rti'*Y_l_puta;
r_puta_beta = pinv(X_rti'*X_rti)*X_rti'*Y_r_puta;

% Error estimeres
r_puta_Err = Y_r_puta-X_rti*r_puta_beta;
l_puta_Err = Y_l_puta-X_rti*l_puta_beta;
r_caud_Err = Y_r_caud-X_rti_r_caud*r_caud_beta;
l_caud_Err = Y_l_caud-X_rti_l_caud*l_caud_beta;
r_hipp_Err = Y_r_hipp-X_rti*r_hipp_beta;
l_hipp_Err = Y_l_hipp-X_rti*l_hipp_beta;

%SSE estimeres
r_puta_SSE = sum((r_puta_Err).^2);
l_puta_SSE = sum((l_puta_Err).^2);
r_caud_SSE = sum((r_caud_Err).^2);
l_caud_SSE = sum((l_caud_Err).^2);
r_hipp_SSE = sum((r_hipp_Err).^2);
l_hipp_SSE = sum((l_hipp_Err).^2);

%Degrees of freedom udregnes
```

```

df = numel(Y_r_hipp)-rank(X_rti);
df_r_caud = numel(Y_r_caud)- rank(X_rti_r_caud);

% Mean square error estimeres
l_puta_MSE = l_puta_SSE./df;
r_puta_MSE = r_puta_SSE./df;
r_caud_MSE = r_caud_SSE./df_r_caud;
l_caud_MSE = l_caud_SSE./df_r_caud;
r_hipp_MSE = r_hipp_SSE./df;
l_hipp_MSE = l_hipp_SSE./df;

% Kontrastvektor
C = [1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0];
C_l_caud = [1,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0]; %Kontrastvektor for
    Caudatus, da der er udtaget en person.

% Standard deviation estimeres
l_puta_STD = sqrt(C*pinv(X_rti'*X_rti)*C').*l_puta_MSE;
r_puta_STD = sqrt(C*pinv(X_rti'*X_rti)*C').*r_puta_MSE;
l_caud_STD = sqrt(C_l_caud*pinv(X_rti_l_caud'*X_rti_l_caud)*
    C_l_caud').*l_caud_MSE;
r_caud_STD = sqrt(C_l_caud*pinv(X_rti_r_caud'*X_rti_r_caud)*
    C_l_caud').*r_caud_MSE;
l_hipp_STD = sqrt(C*pinv(X_rti'*X_rti)*C').*l_hipp_MSE;
r_hipp_STD = sqrt(C*pinv(X_rti'*X_rti)*C').*r_hipp_MSE;

% t-værdi udregnes
l_puta_t = (C*l_puta_beta)/l_puta_STD;
r_puta_t = (C*r_puta_beta)/r_puta_STD;
l_caud_t = (C_l_caud*l_caud_beta)/l_caud_STD;
r_caud_t = (C_l_caud*r_caud_beta)/r_caud_STD;
l_hipp_t = (C*l_hipp_beta)/l_hipp_STD;
r_hipp_t = (C*r_hipp_beta)/r_hipp_STD;

l_puta_t
r_puta_t
l_caud_t
r_caud_t
l_hipp_t
r_hipp_t

```

Listing J.11: linearregression.m.

overfladeareal.m

```
%Dette script er en funktion, der udregner overfladearealet
    for de 60
%skanninger, for de 6 strukturer.
clc
clear all
close all
addpath('/nobackup/as/spm8/');
addpath('/nobackup/as/first/');
pth = pwd;
lognos = get_lognos('lognos.txt');
%% Individual
fprintf('\t... Calculating first volumes\n');
names={'L_Caud','L_Hipp','L_Puta','R_Caud','R_Hipp','R_Puta'
    };
nrois=numel(names);

A_L_Caud = zeros(12,5);
fid=zeros(1,nrois);
for ii=1:numel(lognos)
    for jj=1:numel(lognos{ii})
        datadir=fullfile(pth,lognos{ii}{jj});
        cd(datadir)
        P = spm_select('FPList',datadir,'^ascii.*\.vtk$
            ');
        [p t]=read_first_vtk(P);
        L_Caud = (p{5})';
        L_Caud_x = L_Caud(1,:)';
        L_Caud_y = L_Caud(2,:)';
        L_Caud_z = L_Caud(3,:)';
        L_Caud_Sam = (t{5})';
        L_Caud_Sam = L_Caud_Sam(:,2:4);
        for i=1:length(L_Caud_Sam)
            punkt1 = L_Caud(L_Caud_Sam(i,1)+1,1:3)';
            punkt2 = L_Caud(L_Caud_Sam(i,2)+1,1:3)';
            punkt3 = L_Caud(L_Caud_Sam(i,3)+1,1:3)';
            a = punkt3-punkt1;
            b = punkt2-punkt1;
            b1 = b.^2;
            g = sqrt(sum(b1));
            bund = (dot(a,b)/g.^2).*b;
            bund1 = bund.^2;
            bund1 = sqrt(sum(bund1));
            a1 = a.^2;
```

```

a1 = sqrt(sum(a1));
h = sqrt(a1^2-bund1^2);
Areal_L_Caud(i) = 1/2*h*g;
end
A_L_Caud(ii,jj) = sum(Areal_L_Caud);

L_Hipp = (p{6})';
L_Hipp_x = L_Hipp(1,:)';
L_Hipp_y = L_Hipp(2,:)';
L_Hipp_z = L_Hipp(3,:)';
L_Hipp_Sam = (t{6})';
L_Hipp_Sam = L_Hipp_Sam(:,2:4);
for i=1:length(L_Hipp_Sam)
punkt1 = L_Hipp(L_Hipp_Sam(i,1)+1,1:3)';
punkt2 = L_Hipp(L_Hipp_Sam(i,2)+1,1:3)';
punkt3 = L_Hipp(L_Hipp_Sam(i,3)+1,1:3)';
a = punkt3-punkt1;
b = punkt2-punkt1;
b1 = b.^2;
g = sqrt(sum(b1));
bund =(dot(a,b)/g.^2).*b;
bund1 = bund.^2;
bund1 = sqrt(sum(bund1));
a1 = a.^2;
a1 = sqrt(sum(a1));
h = sqrt(a1^2-bund1^2);
Areal_L_Hipp(i) = 1/2*h*g;
end
A_L_Hipp(ii,jj) = sum(Areal_L_Hipp);

L_Puta = (p{8})';
L_Puta_x = L_Puta(1,:)';
L_Puta_y = L_Puta(2,:)';
L_Puta_z = L_Puta(3,:)';
L_Puta_Sam = (t{8})';
L_Puta_Sam = L_Puta_Sam(:,2:4);
for i=1:length(L_Puta_Sam)
punkt1 = L_Puta(L_Puta_Sam(i,1)+1,1:3)';
punkt2 = L_Puta(L_Puta_Sam(i,2)+1,1:3)';
punkt3 = L_Puta(L_Puta_Sam(i,3)+1,1:3)';
a = punkt3-punkt1;
b = punkt2-punkt1;
b1 = b.^2;
g = sqrt(sum(b1));
bund =(dot(a,b)/g.^2).*b;
bund1 = bund.^2;
bund1 = sqrt(sum(bund1));

```



```

a1 = a.^2;
a1 = sqrt(sum(a1));
h = sqrt(a1^2-bund1^2);
Areal_L_Puta(i) = 1/2*h*g;
end
A_L_Puta(ii,jj) = sum(Areal_L_Puta);

R_Puta = (p{15})';
R_Puta_x = R_Puta(1,:);
R_Puta_y = R_Puta(2,:);
R_Puta_z = R_Puta(3,:);
R_Puta_Sam = (t{15})';
R_Puta_Sam = R_Puta_Sam(:,2:4);
for i=1:length(R_Puta_Sam)
punkt1 = R_Puta(R_Puta_Sam(i,1)+1,1:3)';
punkt2 = R_Puta(R_Puta_Sam(i,2)+1,1:3)';
punkt3 = R_Puta(R_Puta_Sam(i,3)+1,1:3)';
a = punkt3-punkt1;
b = punkt2-punkt1;
b1 = b.^2;
g = sqrt(sum(b1));
bund = (dot(a,b)/g.^2).*b;
bund1 = bund.^2;
bund1 = sqrt(sum(bund1));
a1 = a.^2;
a1 = sqrt(sum(a1));
h = sqrt(a1^2-bund1^2);
Areal_R_Puta(i) = 1/2*h*g;
end
A_R_Puta(ii,jj) = sum(Areal_R_Puta);

R_Caud = (p{12})';
R_Caud_x = R_Caud(1,:);
R_Caud_y = R_Caud(2,:);
R_Caud_z = R_Caud(3,:);
R_Caud_Sam = (t{12})';
R_Caud_Sam = R_Caud_Sam(:,2:4);
for i=1:length(R_Caud_Sam)
punkt1 = R_Caud(R_Caud_Sam(i,1)+1,1:3)';
punkt2 = R_Caud(R_Caud_Sam(i,2)+1,1:3)';
punkt3 = R_Caud(R_Caud_Sam(i,3)+1,1:3)';
a = punkt3-punkt1;
b = punkt2-punkt1;
b1 = b.^2;
g = sqrt(sum(b1));
bund = (dot(a,b)/g.^2).*b;
bund1 = bund.^2;

```

```

    bund1 = sqrt(sum(bund1));
    a1 = a.^2;
    a1 = sqrt(sum(a1));
    h = sqrt(a1^2-bund1^2);
    Areal_R_Caud(i) = 1/2*h*g;
end
A_R_Caud(ii,jj) = sum(Areal_L_Caud);

R_Hipp = (p{13})';
R_Hipp_x = R_Hipp(1,:)' ;
R_Hipp_y = R_Hipp(2,:)' ;
R_Hipp_z = R_Hipp(3,:)' ;
R_Hipp_Sam = (t{13})' ;
R_Hipp_Sam = R_Hipp_Sam(:,2:4);
for i=1:length(R_Hipp_Sam)
    punkt1 = R_Hipp(R_Hipp_Sam(i,1)+1,1:3)';
    punkt2 = R_Hipp(R_Hipp_Sam(i,2)+1,1:3)';
    punkt3 = R_Hipp(R_Hipp_Sam(i,3)+1,1:3)';
a = punkt3-punkt1;
b = punkt2-punkt1;
b1 = b.^2;
g = sqrt(sum(b1));
bund = (dot(a,b)/g.^2).*b;
bund1 = bund.^2;
bund1 = sqrt(sum(bund1));
a1 = a.^2;
a1 = sqrt(sum(a1));
h = sqrt(a1^2-bund1^2);
Areal_R_Hipp(i) = 1/2*h*g;
end
A_R_Hipp(ii,jj) = sum(Areal_R_Hipp);

end
end
cd(pth)
A_R_Puta(5,1) = 1.9257e+03;
A_L_Hipp(4,2) = 1.8341e+03; %forsøgsdeltager 4 mangler en
    fil, og derfor regner proceduren overfladearealet for en
    forkert struktur, derfor er det regnet manuelt ud og
    indsat i mat-filen.
A_L_Hipp(4,3) = 1.8209e+03;
A_L_Hipp(4,4) = 1.9075e+03;
A_L_Hipp(4,5) = 1.8773e+03;
A_R_Hipp(4,1) = 1.5936e+03;
A_R_Hipp(4,2) = 1.6748e+03;
A_R_Hipp(4,3) = 1.6440e+03;
A_R_Hipp(4,4) = 1.7355e+03;
A_R_Hipp(4,5) = 1.7084e+03;

```

```
A_L_Puta(4,1) = 2.2916e+03;
A_L_Caud(4,2) = 2.0351e+03;
A_L_Caud(4,3) = 2.0553e+03;
A_L_Caud(4,4) = 2.0699e+03;
A_L_Caud(4,5) = 2.0383e+03;
A_R_Caud(4,2) = 2.0779e+03;
A_R_Caud(4,3) = 2.0850e+03;
A_R_Caud(4,4) = 2.1080e+03;
A_R_Caud(4,5) = 2.0835e+03;
A_R_Puta(4,2) = 2.0714e+03;
A_R_Puta(4,3) = 2.0864e+03;
A_R_Puta(4,4) = 2.1075e+03;
A_R_Puta(4,5) = 2.1126e+03;

savefile = 'Overfladeareal.mat';
save(savefile, 'A_L_Caud', 'A_L_Hipp', 'A_L_Puta', 'A_R_Caud',
      'A_R_Hipp', 'A_R_Puta');
```

Listing J.12: overfladeareal.m.

regression.m

```
%Dette script anvendes til at udføre regressionsanalysen
clear all
close all
clc

load('l_hipp.mat')
load('r_puta.mat')
load('l_puta.mat')
load('r_hipp.mat')
load('l_caud.mat')
load('r_caud.mat')
load('brainvolume.mat')
load('Age.mat')

et = [1;1;1;1;1];
nul = [0;0;0;0;0];

obs_l_hipp =[Y1_l_hipp;
             Y2_l_hipp;
             Y3_l_hipp;
             Y4_l_hipp;
             Y5_l_hipp;
```

```
Y6_l_hipp;  
Y7_l_hipp;  
Y8_l_hipp;  
Y9_l_hipp;  
Y10_l_hipp;  
Y11_l_hipp;  
Y12_l_hipp];  
  
obs_r_hipp =[Y1_r_hipp;  
Y2_r_hipp;  
Y3_r_hipp;  
Y4_r_hipp;  
Y5_r_hipp;  
Y6_r_hipp;  
Y7_r_hipp;  
Y8_r_hipp;  
Y9_r_hipp;  
Y10_r_hipp;  
Y11_r_hipp;  
Y12_r_hipp];  
  
obs_l_caud =[Y1_l_caud;  
Y2_l_caud;  
Y3_l_caud;  
Y4_l_caud;  
Y5_l_caud;  
Y6_l_caud;  
Y7_l_caud;  
Y8_l_caud;  
Y9_l_caud;  
Y10_l_caud;  
Y11_l_caud;  
Y12_l_caud];  
  
obs_r_caud =[Y1_r_caud;  
Y2_r_caud;  
Y3_r_caud;  
Y4_r_caud;  
Y5_r_caud;  
Y6_r_caud;  
Y7_r_caud;  
Y8_r_caud;  
Y9_r_caud;  
Y10_r_caud;  
Y11_r_caud;  
Y12_r_caud];
```

```
obs_l_puta =[Y1_l_puta;  
Y2_l_puta;  
Y3_l_puta;  
Y4_l_puta;  
Y5_l_puta;  
Y6_l_puta;  
Y7_l_puta;  
Y8_l_puta;  
Y9_l_puta;  
Y10_l_puta;  
Y11_l_puta;  
Y12_l_puta];  
  
obs_r_puta =[Y1_r_puta;  
Y2_r_puta;  
Y3_r_puta;  
Y4_r_puta;  
Y5_r_puta;  
Y6_r_puta;  
Y7_r_puta;  
Y8_r_puta;  
Y9_r_puta;  
Y10_r_puta;  
Y11_r_puta;  
Y12_r_puta];  
  
obs_brain = [transpose(b1);  
transpose(b2);  
transpose(b3);  
transpose(b4);  
transpose(b5);  
transpose(b6);  
transpose(b7);  
transpose(b8);  
transpose(b9);  
transpose(b10);  
transpose(b11);  
transpose(b12)];  
  
x_model1 = [[et,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,  
Age1',nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul];  
[nul,et,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,  
Age2',nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul];  
[nul,nul,et,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,  
Age3',nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul,nul];
```



```
[nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,
, Age2 '];
[nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,
, Age3 '];
[nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,
, Age4 '];
[nul ,nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,
, Age5 '];
[nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,
, Age6 '];
[nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,
, Age7 '];
[nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul ,
, Age8 '];
[nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul ,
, Age9 '];
[nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul ,
, Age10 '];
[nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,et ,nul ,
, Age11 '];
[nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,et ,
, Age12 ']];

x_model14 = [[et ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,
nul ,nul ,nul];
[nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul
];
[nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul
];
[nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul
];
[nul ,nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul
];
[nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul
];
[nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul
];
[nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul ,nul
];
[nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul ,nul
];
[nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,et ,nul ,nul
];
[nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,nul ,et ,
]]];
```

```
regstat_model1_l_hipp = regstats(obs_l_hipp, x_model1, eye
(24,24));
regstat_model2_l_hipp = regstats(obs_l_hipp, x_model2, eye
(14,14), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model3_l_hipp = regstats(obs_l_hipp, x_model3, eye
(13,13), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model4_l_hipp = regstats(obs_l_hipp, x_model4, eye
(12,12), {'fstat', 'yhat', 'r'});

regstat_model1_r_hipp = regstats(obs_r_hipp, x_model1, eye
(24,24), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model2_r_hipp = regstats(obs_r_hipp, x_model2, eye
(14,14), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model3_r_hipp = regstats(obs_r_hipp, x_model3, eye
(13,13), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model4_r_hipp = regstats(obs_r_hipp, x_model4, eye
(12,12), {'fstat', 'yhat', 'r'});

regstat_model1_l_caud = regstats(obs_l_caud, x_model1, eye
(24,24), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model2_l_caud = regstats(obs_l_caud, x_model2, eye
(14,14), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model3_l_caud = regstats(obs_l_caud, x_model3, eye
(13,13), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model4_l_caud = regstats(obs_l_caud, x_model4, eye
(12,12), {'fstat', 'yhat', 'r'});

regstat_model1_r_caud = regstats(obs_r_caud, x_model1, eye
(24,24), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model2_r_caud = regstats(obs_r_caud, x_model2, eye
(14,14), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model3_r_caud = regstats(obs_r_caud, x_model3, eye
(13,13), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model4_r_caud = regstats(obs_r_caud, x_model4, eye
(12,12), {'fstat', 'yhat', 'r'});

regstat_model1_l_puta = regstats(obs_l_puta, x_model1, eye
(24,24), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model2_l_puta = regstats(obs_l_puta, x_model2, eye
(14,14), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model3_l_puta = regstats(obs_l_puta, x_model3, eye
(13,13), {'fstat', 'yhat', 'r'});
```



```
regstat_model4_l_puta = regstats(obs_l_puta, x_model4, eye
    (12,12), {'fstat', 'yhat', 'r'});

regstat_model1_r_puta = regstats(obs_r_puta, x_model1, eye
    (24,24), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model2_r_puta = regstats(obs_r_puta, x_model2, eye
    (14,14), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model3_r_puta = regstats(obs_r_puta, x_model3, eye
    (13,13), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model4_r_puta = regstats(obs_r_puta, x_model4, eye
    (12,12), {'fstat', 'yhat', 'r'});

regstat_model1_brain = regstats(obs_brain, x_model1, eye
    (24,24), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model2_brain = regstats(obs_brain, x_model2, eye
    (14,14), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model3_brain = regstats(obs_brain, x_model3, eye
    (13,13), {'fstat', 'yhat', 'r'});
regstat_model4_brain = regstats(obs_brain, x_model4, eye
    (12,12), {'fstat', 'yhat', 'r'});

%yhat = fitted values
% r = residuals
% fstat = F statistic and p-value

F_12_l_hipp = ((regstat_model2_l_hipp.fstat.sse -
    regstat_model1_l_hipp.fstat.sse)/(regstat_model2_l_hipp.
    fstat.dfe-regstat_model1_l_hipp.fstat.dfe))/((
    regstat_model1_l_hipp.fstat.ssr/regstat_model1_l_hipp.
    fstat.dfr));
F_23_l_hipp = ((regstat_model3_l_hipp.fstat.sse -
    regstat_model2_l_hipp.fstat.sse)/(regstat_model3_l_hipp.
    fstat.dfe-regstat_model2_l_hipp.fstat.dfe))/((
    regstat_model2_l_hipp.fstat.ssr/regstat_model2_l_hipp.
    fstat.dfr));
F_34_l_hipp = ((regstat_model4_l_hipp.fstat.sse -
    regstat_model3_l_hipp.fstat.sse)/(regstat_model4_l_hipp.
    fstat.dfe-regstat_model3_l_hipp.fstat.dfe))/((
    regstat_model3_l_hipp.fstat.ssr/regstat_model3_l_hipp.
    fstat.dfr));

F_12_r_hipp = ((regstat_model2_r_hipp.fstat.sse -
    regstat_model1_r_hipp.fstat.sse)/(regstat_model2_r_hipp.
```

```
fstat.dfe-regstat_model1_r_hipp.fstat.dfe)))/((
regstat_model1_r_hipp.fstat.ssr/regstat_model1_r_hipp.
fstat.dfr));
F_23_r_hipp = ((regstat_model3_r_hipp.fstat.sse-
regstat_model2_r_hipp.fstat.sse)/(regstat_model3_r_hipp.
fstat.dfe-regstat_model2_r_hipp.fstat.dfe)))/((
regstat_model2_r_hipp.fstat.ssr/regstat_model2_r_hipp.
fstat.dfr));
F_34_r_hipp = ((regstat_model4_l_hipp.fstat.sse-
regstat_model3_r_hipp.fstat.sse)/(regstat_model4_r_hipp.
fstat.dfe-regstat_model3_r_hipp.fstat.dfe)))/((
regstat_model3_r_hipp.fstat.ssr/regstat_model3_r_hipp.
fstat.dfr));

F_12_l_caud = ((regstat_model2_l_caud.fstat.sse-
regstat_model1_l_caud.fstat.sse)/(regstat_model2_l_caud.
fstat.dfe-regstat_model1_l_caud.fstat.dfe)))/((
regstat_model1_l_caud.fstat.ssr/regstat_model1_l_caud.
fstat.dfr));
F_23_l_caud = ((regstat_model3_l_caud.fstat.sse-
regstat_model2_l_caud.fstat.sse)/(regstat_model3_l_caud.
fstat.dfe-regstat_model2_l_caud.fstat.dfe)))/((
regstat_model2_l_caud.fstat.ssr/regstat_model2_l_caud.
fstat.dfr));
F_34_l_caud = ((regstat_model4_l_caud.fstat.sse-
regstat_model3_l_caud.fstat.sse)/(regstat_model4_l_caud.
fstat.dfe-regstat_model3_l_caud.fstat.dfe)))/((
regstat_model3_l_caud.fstat.ssr/regstat_model3_l_caud.
fstat.dfr));

F_12_r_caud = ((regstat_model2_r_caud.fstat.sse-
regstat_model1_r_caud.fstat.sse)/(regstat_model2_r_caud.
fstat.dfe-regstat_model1_r_caud.fstat.dfe)))/((
regstat_model1_r_caud.fstat.ssr/regstat_model1_r_caud.
fstat.dfr));
F_23_r_caud = ((regstat_model3_r_caud.fstat.sse-
regstat_model2_r_caud.fstat.sse)/(regstat_model3_r_caud.
fstat.dfe-regstat_model2_r_caud.fstat.dfe)))/((
regstat_model2_r_caud.fstat.ssr/regstat_model2_r_caud.
fstat.dfr));
F_34_r_caud = ((regstat_model4_l_caud.fstat.sse-
regstat_model3_r_caud.fstat.sse)/(regstat_model4_r_caud.
fstat.dfe-regstat_model3_r_caud.fstat.dfe)))/((
regstat_model3_r_caud.fstat.ssr/regstat_model3_r_caud.
fstat.dfr));
```

```
F_12_l_puta = ((regstat_model2_l_puta.fstat.sse-
  regstat_model1_l_puta.fstat.sse)/(regstat_model2_l_puta.
  fstat.dfe-regstat_model1_l_puta.fstat.dfe))/((
  regstat_model1_l_puta.fstat.ssr/regstat_model1_l_puta.
  fstat.dfr));
F_23_l_puta = ((regstat_model3_l_puta.fstat.sse-
  regstat_model2_l_puta.fstat.sse)/(regstat_model3_l_puta.
  fstat.dfe-regstat_model2_l_puta.fstat.dfe))/((
  regstat_model2_l_puta.fstat.ssr/regstat_model2_l_puta.
  fstat.dfr));
F_34_l_puta = ((regstat_model4_l_puta.fstat.sse-
  regstat_model3_l_puta.fstat.sse)/(regstat_model4_l_puta.
  fstat.dfe-regstat_model3_l_puta.fstat.dfe))/((
  regstat_model3_l_puta.fstat.ssr/regstat_model3_l_puta.
  fstat.dfr));

F_12_r_puta = ((regstat_model2_r_puta.fstat.sse-
  regstat_model1_r_puta.fstat.sse)/(regstat_model2_r_puta.
  fstat.dfe-regstat_model1_r_puta.fstat.dfe))/((
  regstat_model1_r_puta.fstat.ssr/regstat_model1_r_puta.
  fstat.dfr));
F_23_r_puta = ((regstat_model3_r_puta.fstat.sse-
  regstat_model2_r_puta.fstat.sse)/(regstat_model3_r_puta.
  fstat.dfe-regstat_model2_r_puta.fstat.dfe))/((
  regstat_model2_r_puta.fstat.ssr/regstat_model2_r_puta.
  fstat.dfr));
F_34_r_puta = ((regstat_model4_l_puta.fstat.sse-
  regstat_model3_r_puta.fstat.sse)/(regstat_model4_r_puta.
  fstat.dfe-regstat_model3_r_puta.fstat.dfe))/((
  regstat_model3_r_puta.fstat.ssr/regstat_model3_r_puta.
  fstat.dfr));

F_12_brain = ((regstat_model2_brain.fstat.sse-
  regstat_model1_brain.fstat.sse)/(regstat_model2_brain.
  fstat.dfe-regstat_model1_brain.fstat.dfe))/((
  regstat_model1_brain.fstat.ssr/regstat_model1_brain.
  fstat.dfr));
F_23_brain = ((regstat_model3_brain.fstat.sse-
  regstat_model2_brain.fstat.sse)/(regstat_model3_brain.
  fstat.dfe-regstat_model2_brain.fstat.dfe))/((
  regstat_model2_brain.fstat.ssr/regstat_model2_brain.
  fstat.dfr));
F_34_brain = ((regstat_model4_brain.fstat.sse-
  regstat_model3_brain.fstat.sse)/(regstat_model4_brain.
  fstat.dfe-regstat_model3_brain.fstat.dfe))/((
  regstat_model3_brain.fstat.ssr/regstat_model3_brain.
  fstat.dfr));
```

Listing J.13: regression.m.

vertexanalysis.m

```

%Dette script sammenkæder bvars-filerne, udføre
  vertexanalysen samt
%fdr-korrektion

pth      = '/project/s082815/data/VertexAnalysis_ny';
cd(pth)
addpath('/project/s082815/data/');
load('RTI-designmatrix')
lognos = get_lognos('lognos.txt');
FSLINIT='FSLDIR=/project/s082815/fsl/;. $FSLDIR/etc/fslconf/
  fsl.sh;';
names={'BrStem','L_Accu','L_Amyg','L_Caud','L_Hipp','L_Late',
  'L_Pall','L_Puta','L_Thal','R_Accu','R_Amyg','R_Caud','R_
  R_Hipp','R_Late','R_Pall','R_Puta','R_Thal'};

% bvars-filer sammenkædes
str = ['concat_bvars l_hipp.bvars rmgf4001_mpr-L_Hipp_first.
  bvars rmgf4483_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4941_mpr-
  L_Hipp_first.bvars rmgf5264_mpr-L_Hipp_first.bvars
  rmgf5590_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4045_mpr-L_Hipp_first
  .bvars rmgf4478_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4961_mpr-
  L_Hipp_first.bvars rmgf5351_mpr-L_Hipp_first.bvars
  rmgf5684_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf3806_mpr-L_Hipp_first
  .bvars rmgf4209_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4623_mpr-
  L_Hipp_first.bvars rmgf5073_mpr-L_Hipp_first.bvars
  rmgf5570_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4051_mpr-L_Hipp_first
  .bvars rmgf4419_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4840_mpr-
  L_Hipp_first.bvars rmgf5339_mpr-L_Hipp_first.bvars
  rmgf5710_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4033_mpr-L_Hipp_first
  .bvars rmgf4462_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4820_mpr-
  L_Hipp_first.bvars rmgf5325_mpr-L_Hipp_first.bvars
  rmgf5702_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf3984_mpr-L_Hipp_first
  .bvars rmgf4403_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4770_mpr-
  L_Hipp_first.bvars rmgf5316_mpr-L_Hipp_first.bvars
  rmgf5700_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf3792_mpr-L_Hipp_first
  .bvars rmgf4268_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4582_mpr-
  L_Hipp_first.bvars rmgf5017_mpr-L_Hipp_first.bvars
  rmgf5434_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf3791_mpr-L_Hipp_first
  .bvars rmgf4147_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4643_mpr-

```

```
L_Hipp_first.bvars rmgf5094_mpr-L_Hipp_first.bvars
rmgf5582_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf3757_mpr-L_Hipp_first
.bvars rmgf4135_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4629_mpr-
L_Hipp_first.bvars rmgf5112_mpr-L_Hipp_first.bvars
rmgf5449_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4048_mpr-L_Hipp_first
.bvars rmgf4457_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4918_mpr-
L_Hipp_first.bvars rmgf5362_mpr-L_Hipp_first.bvars
rmgf5730_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf3934_mpr-L_Hipp_first
.bvars rmgf4368_mpr-L_Hipp_first.bvars rmgf4756_mpr-
L_Hipp_first.bvars rmgf5257_mpr-L_Hipp_first.bvars
rmgf5622_mpr-L_Hipp_first.bvars'];
system(['FSLINIT str']);

str = ['concat_bvars r_hipp.bvars rmgf4001_mpr-R_Hipp_first.
bvars rmgf4483_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4941_mpr-
R_Hipp_first.bvars rmgf5264_mpr-R_Hipp_first.bvars
rmgf5590_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4045_mpr-R_Hipp_first
.bvars rmgf4478_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4961_mpr-
R_Hipp_first.bvars rmgf5351_mpr-R_Hipp_first.bvars
rmgf5684_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf3806_mpr-R_Hipp_first
.bvars rmgf4209_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4623_mpr-
R_Hipp_first.bvars rmgf5073_mpr-R_Hipp_first.bvars
rmgf5570_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4051_mpr-R_Hipp_first
.bvars rmgf4419_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4840_mpr-
R_Hipp_first.bvars rmgf5339_mpr-R_Hipp_first.bvars
rmgf5710_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4033_mpr-R_Hipp_first
.bvars rmgf4462_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4820_mpr-
R_Hipp_first.bvars rmgf5325_mpr-R_Hipp_first.bvars
rmgf5702_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf3984_mpr-R_Hipp_first
.bvars rmgf4403_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4770_mpr-
R_Hipp_first.bvars rmgf5316_mpr-R_Hipp_first.bvars
rmgf5700_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf3792_mpr-R_Hipp_first
.bvars rmgf4268_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4582_mpr-
R_Hipp_first.bvars rmgf5017_mpr-R_Hipp_first.bvars
rmgf5434_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf3791_mpr-R_Hipp_first
.bvars rmgf4147_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4643_mpr-
R_Hipp_first.bvars rmgf5094_mpr-R_Hipp_first.bvars
rmgf5582_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf3757_mpr-R_Hipp_first
.bvars rmgf4135_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4629_mpr-
R_Hipp_first.bvars rmgf5112_mpr-R_Hipp_first.bvars
rmgf5449_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4048_mpr-R_Hipp_first
.bvars rmgf4457_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4918_mpr-
R_Hipp_first.bvars rmgf5362_mpr-R_Hipp_first.bvars
rmgf5730_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf3934_mpr-R_Hipp_first
.bvars rmgf4368_mpr-R_Hipp_first.bvars rmgf4756_mpr-
R_Hipp_first.bvars rmgf5257_mpr-R_Hipp_first.bvars
rmgf5622_mpr-R_Hipp_first.bvars'];
```

```
system([FSLINIT str])
```

```
str = ['concat_bvars r_caud.bvars rmgf4001_mpr-R_Caud_first.
bvars rmgf4483_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4941_mpr-
R_Caud_first.bvars rmgf5264_mpr-R_Caud_first.bvars
rmgf5590_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4045_mpr-R_Caud_first
.bvars rmgf4478_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4961_mpr-
R_Caud_first.bvars rmgf5351_mpr-R_Caud_first.bvars
rmgf5684_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf3806_mpr-R_Caud_first
.bvars rmgf4209_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4623_mpr-
R_Caud_first.bvars rmgf5073_mpr-R_Caud_first.bvars
rmgf5570_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4051_mpr-R_Caud_first
.bvars rmgf4419_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4840_mpr-
R_Caud_first.bvars rmgf5339_mpr-R_Caud_first.bvars
rmgf5710_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4033_mpr-R_Caud_first
.bvars rmgf4462_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4820_mpr-
R_Caud_first.bvars rmgf5325_mpr-R_Caud_first.bvars
rmgf5702_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf3984_mpr-R_Caud_first
.bvars rmgf4403_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4770_mpr-
R_Caud_first.bvars rmgf5316_mpr-R_Caud_first.bvars
rmgf5700_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf3792_mpr-R_Caud_first
.bvars rmgf4268_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4582_mpr-
R_Caud_first.bvars rmgf5017_mpr-R_Caud_first.bvars
rmgf5434_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf3791_mpr-R_Caud_first
.bvars rmgf4147_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4643_mpr-
R_Caud_first.bvars rmgf5094_mpr-R_Caud_first.bvars
rmgf5582_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf3757_mpr-R_Caud_first
.bvars rmgf4135_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4629_mpr-
R_Caud_first.bvars rmgf5112_mpr-R_Caud_first.bvars
rmgf5449_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4048_mpr-R_Caud_first
.bvars rmgf4457_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4918_mpr-
R_Caud_first.bvars rmgf5362_mpr-R_Caud_first.bvars
rmgf5730_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf3934_mpr-R_Caud_first
.bvars rmgf4368_mpr-R_Caud_first.bvars rmgf4756_mpr-
R_Caud_first.bvars rmgf5257_mpr-R_Caud_first.bvars
rmgf5622_mpr-R_Caud_first.bvars'];
```

```
system([FSLINIT str])
```

```
str = ['concat_bvars l_caud.bvars kunlcaud-rmgf4001_mpr-
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf4483_mpr-L_Caud_first.
bvars kunlcaud-rmgf4941_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-
rmgf5264_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf5590_mpr-
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf4045_mpr-L_Caud_first.
bvars kunlcaud-rmgf4478_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-
rmgf4961_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf5351_mpr-
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf5684_mpr-L_Caud_first.
bvars kunlcaud-rmgf3806_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-
```

```
rmgf4209_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf4623_mpr-  
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf5073_mpr-L_Caud_first.  
bvars kunlcaud-rmgf5570_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-  
rmgf4051_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf4419_mpr-  
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf4840_mpr-L_Caud_first.  
bvars kunlcaud-rmgf5339_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-  
rmgf5710_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf4033_mpr-  
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf4462_mpr-L_Caud_first.  
bvars kunlcaud-rmgf4820_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-  
rmgf5325_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf5702_mpr-  
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf3984_mpr-L_Caud_first.  
bvars kunlcaud-rmgf4403_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-  
rmgf4770_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf5316_mpr-  
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf5700_mpr-L_Caud_first.  
bvars kunlcaud-rmgf3792_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-  
rmgf4268_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf4582_mpr-  
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf5017_mpr-L_Caud_first.  
bvars kunlcaud-rmgf5434_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-  
rmgf3791_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf4147_mpr-  
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf4643_mpr-L_Caud_first.  
bvars kunlcaud-rmgf5094_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-  
rmgf5582_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf3757_mpr-  
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf4135_mpr-L_Caud_first.  
bvars kunlcaud-rmgf4629_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-  
rmgf5112_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf5449_mpr-  
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf4048_mpr-L_Caud_first.  
bvars kunlcaud-rmgf4457_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-  
rmgf4918_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf5362_mpr-  
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf5730_mpr-L_Caud_first.  
bvars kunlcaud-rmgf3934_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-  
rmgf4368_mpr-L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf4756_mpr-  
L_Caud_first.bvars kunlcaud-rmgf5257_mpr-L_Caud_first.  
bvars kunlcaud-rmgf5622_mpr-L_Caud_first.bvars'];  
system([[FSLINIT str])  
  
str = ['concat_bvars l_puta.bvars rmgf4001_mpr-L_Puta_first.  
bvars rmgf4483_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4941_mpr-  
L_Puta_first.bvars rmgf5264_mpr-L_Puta_first.bvars  
rmgf5590_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4045_mpr-L_Puta_first  
.bvars rmgf4478_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4961_mpr-  
L_Puta_first.bvars rmgf5351_mpr-L_Puta_first.bvars  
rmgf5684_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf3806_mpr-L_Puta_first  
.bvars rmgf4209_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4623_mpr-  
L_Puta_first.bvars rmgf5073_mpr-L_Puta_first.bvars  
rmgf5570_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4051_mpr-L_Puta_first  
.bvars rmgf4419_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4840_mpr-  
L_Puta_first.bvars rmgf5339_mpr-L_Puta_first.bvars
```

```

rmgf5710_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4033_mpr-L_Puta_first
.bvars rmgf4462_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4820_mpr-
L_Puta_first.bvars rmgf5325_mpr-L_Puta_first.bvars
rmgf5702_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf3984_mpr-L_Puta_first
.bvars rmgf4403_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4770_mpr-
L_Puta_first.bvars rmgf5316_mpr-L_Puta_first.bvars
rmgf5700_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf3792_mpr-L_Puta_first
.bvars rmgf4268_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4582_mpr-
L_Puta_first.bvars rmgf5017_mpr-L_Puta_first.bvars
rmgf5434_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf3791_mpr-L_Puta_first
.bvars rmgf4147_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4643_mpr-
L_Puta_first.bvars rmgf5094_mpr-L_Puta_first.bvars
rmgf5582_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf3757_mpr-L_Puta_first
.bvars rmgf4135_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4629_mpr-
L_Puta_first.bvars rmgf5112_mpr-L_Puta_first.bvars
rmgf5449_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4048_mpr-L_Puta_first
.bvars rmgf4457_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4918_mpr-
L_Puta_first.bvars rmgf5362_mpr-L_Puta_first.bvars
rmgf5730_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf3934_mpr-L_Puta_first
.bvars rmgf4368_mpr-L_Puta_first.bvars rmgf4756_mpr-
L_Puta_first.bvars rmgf5257_mpr-L_Puta_first.bvars
rmgf5622_mpr-L_Puta_first.bvars'];
system(['FSLINIT str])

str = ['concat_bvars r_puta.bvars rmgf4001_mpr-R_Puta_first.
bvars rmgf4483_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4941_mpr-
R_Puta_first.bvars rmgf5264_mpr-R_Puta_first.bvars
rmgf5590_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4045_mpr-R_Puta_first
.bvars rmgf4478_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4961_mpr-
R_Puta_first.bvars rmgf5351_mpr-R_Puta_first.bvars
rmgf5684_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf3806_mpr-R_Puta_first
.bvars rmgf4209_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4623_mpr-
R_Puta_first.bvars rmgf5073_mpr-R_Puta_first.bvars
rmgf5570_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4051_mpr-R_Puta_first
.bvars rmgf4419_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4840_mpr-
R_Puta_first.bvars rmgf5339_mpr-R_Puta_first.bvars
rmgf5710_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4033_mpr-R_Puta_first
.bvars rmgf4462_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4820_mpr-
R_Puta_first.bvars rmgf5325_mpr-R_Puta_first.bvars
rmgf5702_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf3984_mpr-R_Puta_first
.bvars rmgf4403_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4770_mpr-
R_Puta_first.bvars rmgf5316_mpr-R_Puta_first.bvars
rmgf5700_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf3792_mpr-R_Puta_first
.bvars rmgf4268_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4582_mpr-
R_Puta_first.bvars rmgf5017_mpr-R_Puta_first.bvars
rmgf5434_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf3791_mpr-R_Puta_first
.bvars rmgf4147_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4643_mpr-

```



```
R_Puta_first.bvars rmgf5094_mpr-R_Puta_first.bvars
rmgf5582_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf3757_mpr-R_Puta_first
.bvars rmgf4135_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4629_mpr-
R_Puta_first.bvars rmgf5112_mpr-R_Puta_first.bvars
rmgf5449_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4048_mpr-R_Puta_first
.bvars rmgf4457_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4918_mpr-
R_Puta_first.bvars rmgf5362_mpr-R_Puta_first.bvars
rmgf5730_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf3934_mpr-R_Puta_first
.bvars rmgf4368_mpr-R_Puta_first.bvars rmgf4756_mpr-
R_Puta_first.bvars rmgf5257_mpr-R_Puta_first.bvars
rmgf5622_mpr-R_Puta_first.bvars'];
system(['FSLINIT str'])

mpr = ['l_hipp.bvars'];
mpr1 = ['design-richtig.mat']; %designmatricen
mpr2 = ['r_hipp.bvars'];
mpr3 = ['r_caud.bvars'];
mpr4 = ['l_caud.bvars'];
mpr5 = ['l_puta.bvars'];
mpr6 = ['r_puta.bvars'];

%Vertexanalyse
str = ['first_utils --vertexAnalysis --usebvars -i ' mpr ' -
      d ' mpr1 ' -o vertex-MNI-richtig' mpr ' --useReconMNI'];
system(['FSLINIT str']);

str = ['first_utils --vertexAnalysis --usebvars -i ' mpr2 '
      -d ' mpr1 ' -o vertex-MNI-richtig' mpr2 ' --useReconMNI'
      ];
system(['FSLINIT str']);

str = ['first_utils --vertexAnalysis --usebvars -i ' mpr3 '
      -d ' mpr1 ' -o vertex-MNI-richtig' mpr3 ' --useReconMNI'
      ];
system(['FSLINIT str']);

str = ['first_utils --vertexAnalysis --usebvars -i ' mpr4 '
      -d ' mpr1 ' -o vertex-MNI-richtig' mpr4 ' --useReconMNI'
      ];
system(['FSLINIT str']);

str = ['first_utils --vertexAnalysis --usebvars -i ' mpr5 '
      -d ' mpr1 ' -o vertex-MNI-richtig' mpr5 ' --useReconMNI'
      ];
system(['FSLINIT str']);
```

```
str = ['first_utils --vertexAnalysis --usebvars -i ' mpr6 '
      -d ' mpr1 ' -o vertex-MNI-richtig' mpr6 ' --useReconMNI'
      ];
system([FSLINIT str]);
%FDR-korrektion
str = ['surface_fdr vertex-MNI-richtigr_hipp.bvars1.vtk'];
system([FSLINIT str]);

str = ['surface_fdr vertex-MNI-richtigr_hipp.bvars2.vtk'];
system([FSLINIT str]);

str = ['surface_fdr vertex-MNI-richtigr_caud.bvars1.vtk'];
system([FSLINIT str]);

str = ['surface_fdr vertex-MNI-richtigr_caud.bvars2.vtk'];
system([FSLINIT str]);

str = ['surface_fdr vertex-MNI-richtigr_puta.bvars1.vtk'];
system([FSLINIT str]);

str = ['surface_fdr vertex-MNI-richtigr_puta.bvars2.vtk'];
system([FSLINIT str]);

str = ['surface_fdr vertex-MNI-richtigl_puta.bvars1.vtk'];
system([FSLINIT str]);

str = ['surface_fdr vertex-MNI-richtigl_puta.bvars2.vtk'];
system([FSLINIT str]);

str = ['surface_fdr vertex-MNI-richtigl_caud.bvars1.vtk'];
system([FSLINIT str]);

str = ['surface_fdr vertex-MNI-richtigl_caud.bvars2.vtk'];
system([FSLINIT str]);

str = ['surface_fdr vertex-MNI-richtigl_hipp.bvars1.vtk'];
system([FSLINIT str]);

str = ['surface_fdr vertex-MNI-richtigl_hipp.bvars2.vtk'];
system([FSLINIT str]);
```

Listing J.14: vertexanalysis.m.

